

## PENGARUH PENDIAMAN PLASMA SITRAT SELAMA 2 JAM PADA SUHU 25°C TERHADAP HASIL *ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME* (APTT)

Nisa Munawaroh<sup>1\*</sup>, Wahid Syamsul Hadi<sup>2</sup>, Isnin Aulia Ulfah Mu'awanah<sup>3</sup>

Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta<sup>1, 2, 3</sup>

\*Corresponding Author : nisamunawarohbilqis@gmail.com

### ABSTRAK

Gangguan perdarahan merupakan kelainan perdarahan yang terjadi akibat ketidakmampuan pembuluh darah, trombosit, dan faktor pembekuan pada sistem hemostatik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pendiaman plasma sitrat selama 2 jam pada suhu 25°C terhadap hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT). Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *Pre-experimental design* dalam bentuk *One-shot case study*. Data yang diambil pada penelitian ini berupa data primer hasil pemeriksaan APTT pada pasien pre-opreasi di laboratorium RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan total sampel yang digunakan sebanyak 15 sampel. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *purposive sampling*. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata nilai APTT pada plasma sitrat yang segera diperiksa adalah 34,08 detik, sedangkan rata-rata nilai APTT pada plasma sitrat yang dilakukan pendiaman selama 2 jam pada suhu 25°C adalah 38,98 detik. Hasil uji *Independent Sample T-Test* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,046 yang berarti  $p < 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan hasil yang signifikan secara statistik antara plasma sitrat yang segera diperiksa dan plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C terhadap nilai APTT. Pada penelitian ini terdapat perbedaan hasil APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) antara plasma sitrat yang segera diperiksa dan plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C.

**Kata kunci** : *activated partial thromboplastin time*, hemostasis, plasma sitrat

### ABSTRACT

*Bleeding disorders are disorders that occur due to the inability of blood vessels, platelets, and clotting factors in the hemostatic system. The aim of this study is to determine the effect of standing citrate plasma samples for 2 hours at a temperature of 25°C on Activated Partial Thromboplastin Time results (APTT). This type of research is Pre-experimental with a One-shot case study design. The data taken in this study were primary data from APTT examination results on preoperative patients in the laboratory of PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta with a total of 15 samples used, which were carried out by purposive sampling. Based on the results of the study, the average Activated Partial Thromboplastin Time value in citrate plasma that was immediately examined was 34.08 seconds, while the average Activated Partial Thromboplastin Time value in citrate plasma that was left for 2 hours at a temperature of 25°C was 38.98 seconds. The results of the Independent Sample T-Test statistical test revealed a significance value of 0.046. The results of this study indicated that there was a statistically significant difference in results between citrate plasma samples that were immediately examined and citrate plasma samples that were left for 2 hours at a temperature of 25°C on APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) values.*

**Keywords** : *activated partial thromboplastin time, citrated plasma, hemostatic*

### PENDAHULUAN

Gangguan perdarahan merupakan kelainan perdarahan yang terjadi akibat ketidakmampuan pembuluh darah, trombosit, dan faktor pembekuan pada sistem hemostatik. Ketika sistem ini terganggu karena kondisi genetik (*inherited*) atau didapat (*acquired*), maka fungsi fisiologis sistem koagulasi akan terganggu. Kelainan perdarahan yang diturunkan

(*inherited*) memiliki kecenderungan genetik dan berhubungan dengan defisiensi faktor pembekuan. Gangguan pendarahan yang didapat (*acquired*) dapat disebabkan oleh kondisi yang mungkin dialami seseorang kapan saja selama hidupnya (Puspitasari, 2017).

Hemostasis adalah suatu mekanisme penghentian perdarahan secara spontan yang ketika terjadinya kerusakan pada pembuluh darah. Pemeriksaan hemostasis dilakukan untuk membantu dalam menentukan diagnosis, mengevaluasi kemampuan hemostasis serta memantau pengobatan atau perkembangan penyakit pada pasien dengan penyakit umum yang mempunyai komplikasi perdarahan. Pemeriksaan skrining untuk menentukan diagnosis pada pasien koagulopati terdiri dari pemeriksaan darah rutin, PPT (*Plasma Prothrombin Time*), dan APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*). Melalui cara ini, jalur koagulasi ekstrinsik, intrinsik, hitung dan fungsi trombosit, serta interaksi trombin dan fibrinogen dapat digunakan untuk menentukan ada tidaknya gangguan perdarahan (Durachim & Astuti, 2018).

Pemeriksaan APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) mengevaluasi proses hemostasis pada jalur intrinsik dan jalur bersama, yaitu faktor XII, prekalkrein, HMWK, faktor XI, faktor IX, faktor VIII, faktor X, faktor V, faktor II, dan faktor I (Sonia *et al.*, 2021). Adanya penambahan aktivator secara *in vitro* akan memperpendek waktu pembekuan, sehingga pemeriksaan APTT lebih sensitif dalam menemukan kelainan faktor pembekuan darah daripada pemeriksaan PPT (Zachariah *et al.*, 2019) Menurut *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) tentang pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan koagulasi penggunaan antikoagulan natrium sitrat disarankan pada 105–109 mmol/L atau dengan konsentrasi 3,2% (Magnette *et al.*, 2016). Darah dengan natrium sitrat konsentrasi 3,2% sebagai antikoagulan dapat menghasilkan sampel plasma antikoagulan yang lemah. Penambahan sejumlah kecil bahan prokoagulan dapat memudahkan mulainya proses koagulasi pada pemeriksaan hemostasis yaitu trombin atau kalsium klorida (Lippi & Favaloro, 2017).

Degradasi koagulasi secara *in vitro* dapat terjadi akibat penundaan pemeriksaan, terutama pada faktor koagulasi darah yang tidak stabil yaitu faktor V (proakselerin) dan faktor VIII (antihemofilik) (Magnette *et al.*, 2016). Beberapa faktor koagulasi bersifat labil sehingga sebaiknya tes koagulasi harus dilakukan segera. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan segera (< 2 jam) setelah pengambilan darah pada spesimen plasma sitrat yang disimpan pada suhu kamar. Pemeriksaan APTT dapat memberikan hasil yang memanjang atau memendek jika pengujian tidak dilakukan segera dan pengukuran koagulasi yang tidak tepat (Naim & Baharuddin, 2014).

CLSI merekomendasikan untuk pemeriksaan hemostasis spesimen harus disimpan pada suhu ruang (15-25°C atau *non-refrigerated*), serta dilakukan pemeriksaan segera setelah pengambilan spesimen. Suhu ekstrim harus dihindari untuk menjaga kualitas sampel yang akan diperiksa, karena dapat menyebabkan kerusakan faktor proakselerin dan faktor antihemofilik (Magnette *et al.*, 2016). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa suhu dan lama penyimpanan sampel plasma sitrat dapat mempengaruhi hasil APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*). Penelitian oleh Geelani *et al.*, (2018) di India menunjukkan bahwa waktu penyimpanan sampel plasma sitrat untuk pemeriksaan koagulasi di suhu kamar berpengaruh dengan hasil APTT ditandai dengan adanya pemanjangan waktu pembekuan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Nafitri (2020), menunjukkan bahwa terdapat pengaruh penundaan selama 1 jam dan 2 jam pada suhu 20°C terhadap hasil APTT yang mengalami pemendekan waktu pembekuan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya pengaruh penundaan terhadap hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

## METODE

Penelitian ini menggunakan jenis desain *Pre-experimental* dalam bentuk *One-shot case study*. Penelitian ini menggunakan data primer yang didapatkan dari hasil pemeriksaan APTT

pada pasien pre-opreasi di laboratorium RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan total sampel yang digunakan sebanyak 15 sampel. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *purposive sampling*. Penelitian ini dilakukan di laboratorium RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Juli 2024. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan sebaran data penelitian. Analisis statistik digunakan untuk menggeneralisasikan data sampel terhadap populasi menggunakan uji *Independent Sample T-Test*.

## HASIL

Sampel pada penelitian ini adalah data primer hasil pemeriksaan sampel pasien pre-operasi yang melakukan pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) di laboratorium RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang dilakukan pada 01-03 Juli 2024 dengan total sampel sebanyak 15 sampel.

**Tabel 1. Rata-Rata Hasil APTT dan Standar Deviasi**

Sampel	N	Mean	Std. Deviasi
0 Jam	15	34,08	6,7
2 Jam	15	38,98	6,0

Berdasarkan tabel 1 didapatkan rata-rata nilai APTT pada plasma sitrat yang segera diperiksa yaitu 34,08 detik, sedangkan pada plasma sitrat yang dilakukan pendiaman selama 2 jam pada suhu 25°C didapatkan rerata yaitu 38,98 detik. Nilai Standar Deviasi (SD) dari sampel plasma yang segera diperiksa adalah 6,7 detik dan dari plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C adalah 6,0 detik.

**Tabel 2. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-wilk***

Waktu Pendiaman	$\alpha$	$p$
0 jam	0,05	0,792
2 jam	0,05	0,550

Berdasarkan tabel 2 uji normalitas *Shapiro-Wilk* didapatkan signifikansi pada sampel plasma sitrat yang segera diperiksa (0 jam) adalah 0,792 dan nilai signifikansi pada sampel plasma sitrat dengan pendiaman selama 2 jam adalah 0,550. Apabila didapatkan signifikansi yaitu  $p > \alpha$  (0,05) menunjukkan data terdistribusi normal, jika didapatkan signifikansi yaitu  $p < \alpha$  (0,05) menunjukkan data terdistribusi tidak normal. Nilai signifikansi keseluruhan data penelitian menunjukkan bahwa signifikansi  $> 0,05$  yang berarti bahwa data yang digunakan pada penelitian ini terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan uji hipotesis *Independent Sample T-Test*.

**Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas**

Waktu Pendiaman	$\alpha$	$p$
0 jam	0,05	0,820
2 jam	0,05	

Berdasarkan tabel 3, pada uji homogenitas didapatkan nilai signifikansi 0,820 ( $p > 0,05$ ). Data dengan nilai signifikansi  $p > \alpha$  (0,05) berarti data bersifat homogen, dan data dengan nilai signifikansi  $p < \alpha$  (0,05) berarti data bersifat tidak homogen. Nilai signifikansi yang didapatkan menunjukkan bahwa variasi penyebaran data yang digunakan beragam maka data tersebut bersifat homogen.

**Tabel 4.** Hasil Uji Statistik *Independent Sample T-Test*

Waktu Pendiaman	$\alpha$	$p$
0 jam	0,05	0,046
2 jam	0,05	

Berdasarkan tabel 4, didapatkan nilai signifikansi yaitu 0,046 yang berarti  $p < \alpha$  (0,05). Terdapat perbedaan yang signifikan apabila nilai signifikansi  $< 0,05$ , sebaliknya tidak terdapat perbedaan yang signifikan apabila nilai signifikansi  $> 0,05$ . Hasil menunjukkan bahwa adanya perbedaan hasil yang signifikan antara sampel plasma sitrat yang segera diperiksa dan sampel plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C terhadap nilai APTT.

## PEMBAHASAN

Pemeriksaan nilai APTT pada penelitian ini dilakukan menggunakan alat *Diagnostic Stago Hemostasis Analyzer* dengan metode deteksi mekanik. Prinsip metode elektromekanik (deteksi mekanik) yaitu medan elektromagnetik akan menggerakkan bola baja (*stainless ball*), perubahan ini akan berubah seiring dengan penambahan reagen yang mengakibatkan peningkatan viskositas plasma. Waktu yang diperlukan untuk mencapai titik akhir koagulasi dihitung dan dicatat sebagai nilai APTT. Alat *Diagnostic Stago Hemostasis Analyzer* dapat melakukan pemeriksaan banyak sampel sehingga dapat mempersingkat waktu, mengurangi tenaga kerja dan lebih sedikit gangguan. Selain itu, metode ini juga tidak dipengaruhi oleh sampel ikterik, hemolitik ataupun lipemik (Yunensie & Notopuro, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan hasil APTT pada sampel plasma sitrat yang segera diperiksa dan sampel plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu ruang (25°C). Berdasarkan analisis statistik dengan *Independent Sample T-Test* didapatkan signifikansi yaitu 0,046 yang berarti bahwa adanya perbedaan hasil yang bermakna antara sampel plasma sitrat yang segera diperiksa dan sampel plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C terhadap hasil APTT. Nilai APTT pada plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam disuhu 25°C cenderung mengalami pemanjangan waktu pembekuan dibandingkan dengan plasma sitrat yang segera diperiksa. Pemeriksaan koagulasi yang mengalami penundaan dapat memengaruhi pemeriksaan APTT karena adanya faktor koagulasi yang tidak stabil yaitu proakselerin (F.V) dan antihemofilik (F.VIII). Proses penyimpanan plasma sitrat dapat menyebabkan hasil pemeriksaan APTT memanjang, karena terjadinya degradasi pada faktor *Von Willebrand* sehingga aktivitas faktor VIII menjadi menurun dan menyebabkan hasil APTT memanjang (Rimac & Herk, 2017).

Faktor *Von Willebrand* (vWF) merupakan glikoprotein darah yang sangat penting dalam proses hemostasis. Faktor VIII dan faktor vWF adalah dua protein berbeda sebagai satu kompleks dalam plasma. Faktor *Von Willebrand* berfungsi untuk mengangkut dan menstabilkan faktor VIII (antihemofilik). Oleh karena itu, faktor hemofilik akan terdegradasi dengan cepat bila tidak terikat pada vWF. Kelainan yang terjadi pada faktor *Von Willebrand* dapat menyebabkan serangkaian kelainan perdarahan yang disebut penyakit *Von Willebrand* (Sahidi, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Selviana (2021), menunjukkan hasil terdapat pengaruh penundaan sampel plasma sitrat yang disimpan pada suhu ruang terhadap hasil APTT yang ditunjukkan dengan terjadinya pemanjangan waktu pembekuan. Penyimpanan sampel plasma sitrat dapat mempengaruhi hasil APTT, karena adanya CO<sub>2</sub> yang keluar dari plasma sitrat sehingga pH menjadi meningkat. Terjadinya peningkatan pH dapat menghentikan aktivitas faktor pembekuan yang menyebabkan hasil pemeriksaan APTT memanjang (Kitchen *et al.*, 2021). Penelitian oleh Toluon *et al.*, (2016) menunjukkan bahwa terjadinya perbedaan hasil yang signifikan terhadap sampel yang disimpan lebih dari 2 jam dengan nilai APTT yang semakin memanjang. Penelitian lainnya oleh Sari (2021), menunjukkan bahwa terjadinya

pemanjangan hasil APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) pada sampel plasma yang dilakukan pendiaman selama 2 jam yang memberikan pengaruh yang signifikan terhadap hasil APTT. Magnette *et al.*, (2016), menyatakan bahwa sampel untuk pemeriksaan hemostasis sebaiknya diperiksa dalam waktu yang sesingkat mungkin atau dalam satu jam pertama setelah pengambilan sampel. Menurut *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*, tahap pra analitik yaitu penundaan pada pemeriksaan koagulasi dapat menghasilkan waktu pembekuan yang memanjang (Usman *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian ini, pendiaman sampel plasma dengan antikoagulan sitrat selama 2 jam pada suhu ruang (25°C) memberikan perbedaan yang signifikan terhadap hasil *Activated Partial Thromboplastin Time*. Secara umum, penelitian sebelumnya menyatakan bahwa suhu ruang dan waktu penyimpanan plasma sitrat memiliki pengaruh terhadap hasil APTT. Pemeriksaan APTT dapat memberikan hasil yang memanjang atau memendek jika pengujian tidak dilakukan segera dan pengukuran koagulasi yang tidak tepat (Naim & Baharuddin, 2014). Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan faktor koagulasi seperti jenis reagen digunakan, metode pemeriksaan, dan kestabilan suhu yang berbeda (Sari, 2021).

Peneliti menyadari bahwa penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Penggunaan *tourniquet* pada saat pengambilan sampel, terkadang memakan waktu yang cukup lama yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Penggunaan *tourniquet* terlalu lama dapat mengakibatkan hemokonsentrasi yang dapat menyebabkan bias palsu dan bermakna secara klinis (Anandani & Parikh, 2018). Selain itu, terdapat beberapa sampel dengan volume darah yang tidak sesuai sehingga mempengaruhi hasil pemeriksaan. Menurut pedoman CLSI, darah dan antikoagulan harus diisi dalam perbandingan 9:1. Pengisian volume darah yang kurang atau berlebihan mengakibatkan ketidakseimbangan rasio darah terhadap antikoagulan yang dapat memperpanjang ataupun memperpendek waktu pembekuan (Magnette *et al.*, 2016).

## KESIMPULAN

Sebagai hasil dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan nilai APTT pada sampel plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C cenderung mengalami pemanjangan waktu pembekuan dengan rata-rata hasil 38,98 detik. Terdapat perbedaan hasil yang signifikan pada plasma sitrat yang didiamkan selama 2 jam pada suhu 25°C terhadap hasil APTT.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan rasa terimakasih yang tulus kepada semua orang yang telah membantu dan mendukung untuk menyelesaikan penelitian ini. Terutama, penulis berterima kasih kepada RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk melakukan penelitian ini. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada dosen penguji dan pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, masukan dan arahan kepada penulis. Peneliti juga berterima kasih kepada teman-teman dan keluarga yang selalu memberikan inspirasi dan dukungan moral. Semoga penelitian ini memberikan inspirasi positif untuk meningkatkan kualitas pelayanan yang diberikan di laboratorium kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

Anandani, G. M., & Parikh, S. B. (2018). Effect of Pre-Analytic Variables on Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 12(7).1-5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/32666.11719>

- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). *HEMOSTASIS. In Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Geelani, S., Wani, G. S., Khan, S. P., Qadri, S. M., Rasool, J., Quadri, S. S., & Khan, F. P. (2018). Effect of storage time on prothrombin time and activated partial thromboplastin time: study at a tertiary care center in Kashmir valley. *Int J Sci Rep*, 4, 182-5. <http://dx.doi.org/10.18203/issn.2454-2156.IntJSciRep20182729>
- Kitchen, S., Adcock, D. M., Dauer, R., Kristoffersen, A. H., Lippi, G., Mackie, I., & Nair, S. (2021). International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. *International journal of laboratory hematology*, 43(6), 1272-1283.
- Lippi, G., & Favaloro, E. J. (2017). Preanalytical issues in hemostasis and thrombosis testing. *Methods in Molecular Biology*, 1646, 29–42. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7196-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7196-1_2)
- Magnette, A., Chatelain, M., Chatelain, B., Ten Cate, H., & Mullier, F. (2016). Pre-analytical issues in the haemostasis laboratory: Guidance for the clinical laboratories. *Thrombosis Journal*, 14(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12959-016-0123-z>
- Nafitri, A. (2020). Pengaruh Lama Penundaan Darah Sitrat Pada Suhu  $20\pm 1^{\circ}\text{C}$  Terhadap Pemeriksaan Activated Partial Thromboplastin Time (APTT). *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Diploma IV Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Naim, N., & Baharuddin. (2014). Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Terhadap Penetapan Activated Parsial Thromboplastin Time (APTT). *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 5(2), 47–52.
- Puspitasari, D. A. (2017). Perbedaan Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time pada Plasma Segar  $2-8^{\circ}\text{C}$  Selama 2-8 Jam. *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Diploma IV Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Rimac, V., & Herk, D. C. (2017). Is it acceptable to use coagulation plasma samples stored at room temperature and  $4^{\circ}\text{C}$  for 24 hours for additional prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, antithrombin, and D-dimer testing?. *International journal of laboratory hematology*, 39(5), 475-481. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12664>
- Sari, N. R. (2021). Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Sitrat Pada Suhu  $2-8^{\circ}\text{C}$  Terhadap Nilai Plasma Prothrombin Time (PPT). *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Diploma IV Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Sahidi, M. (2016). Thrombosis and von Willebrand factor. *Adv Exp Med Biol*. Vol. 1, 285-306. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2016\\_122](https://doi.org/10.1007/5584_2016_122)
- Selviana. (2021). Literature Review: Pengaruh Waktu Penundaan Pemeriksaan Dan Penyimpanan Spesimen Plasma Na Sitrat Terhadap Hasil Activated. *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Diploma IV Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta).
- Sonia, I., Budhi, K., Tamam, M., & Padmosoedarso, I. (2021). Faktor Risiko Terhadap Kejadian Gangguan Koagulasi pada Neonatus. *Sari Pediatri*, 23(3), 164. <https://doi.org/10.14238/sp23.3.2021.164-70>
- Toulon, P., Metge, S., Hangard, M., Zwahlen, S., Piaulenne, S., & Besson, V. (2016). Impact of different storage times at room temperature of unspun citrated blood samples on routine coagulation tests results. Results of a bicenter study and review of the literature. *International journal of laboratory hematology*, 39(5), 458-468. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12660>
- Usman, U., Ahmed Siddiqui, J., & Lodhi, J. (2015). Evaluation & Control of Pre Analytical Errors in Required Quality Variables of Clinical Lab Services. *IOSR Journal of Nursing and Health Science*, 4(3), 54–71. <https://doi.org/10.9790/1959-04355471>

- Yunensie, P. A. & Notopuro, P. B. (2021). Perbedaan Nilai INR (International Normalized Ratio) Metode Fotooptik Dan Metode Elektromekanik . *journal of Vacation Health Studie*, 5(1), 12-16. <https://doi.org/10.20473/jvhs.V5.I1.2021.12-16>
- Zachariah, S., Kumar, K., Lee, S. W. H., Choon, W. Y., Naeem, S., & Leong, C. (2019). *Interpretation of laboratory data and general physical examination by pharmacists. In Clinical Pharmacy Education, Practice and Research*: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814276-9.00007>