

## PERBEDAAN NILAI PEMERIKSAAN *ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME* (APTT) DENGAN MENGGUNAKAN SAMPEL DARAH NON HEMOLISIS DAN HEMOLISIS

Dwi Setiyo Prihandono<sup>1\*</sup>, Afika Ameliawati<sup>2</sup>, Najwa Nashirah<sup>3</sup>

Program Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur<sup>1,2,3</sup>

\*Corresponding Author : setyopoltekkes@gmail.com

### ABSTRAK

Sampel yang hemolisis akan berpengaruh terhadap kesalahan pra-analitik di banyak laboratorium. Menurut *Clinical Laboratory and Standards Institute* (CLSI), pedoman pengujian untuk *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) sampel hemolisis tidak boleh digunakan untuk dilakukan pemeriksaan karena adanya potensi aktivasi faktor pembekuan dan gangguan *optical* pada akhir titik pengukuran alat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan nilai pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dengan menggunakan sampel darah non hemolisis dan hemolisis. Metode penelitian yang digunakan adalah Eksperimen Semu (Quasi Eksperimental Design). Desain penelitian yang digunakan adalah Nonequivalent Control Group Design. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 13 sampel darah dengan antikoagulan natrium sitrat yang diberi perlakuan non hemolisis, hemolisis ringan dan hemolisis sedang sebanyak total 39 perlakuan. Analisis normalitas data menggunakan Shapiro wilk. Uji T test berpasangan digunakan untuk mengetahui perbedaan sampel non hemolisis dan hemolisis. Hasil penelitian ini didapatkan rata-rata nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) sampel non hemolisis dengan nilai 30 detik, sampel hemolisis ringan 20,7 detik, dan sampel hemolisis sedang 20,5 detik. Pada hasil uji univariat didapatkan hasil memendek pada sampel hemolisis ringan dan hemolisis sedang dibandingkan dengan sampel non hemolisis. Pada hasil uji bivariat didapatkan hasil terdistribusi normal dan hasil uji T-test Berpasangan pada setiap perlakuan didapatkan p value < 0,05 dengan kemaknaan bahwa terdapat adanya perbedaan yang signifikan nilai APTT antara spesimen non hemolisis dengan hemolisis ringan dan non hemolisis dengan hemolisis sedang. Kesimpulannya adalah sampel darah hemolisis tidak dapat digunakan sebagai sampel pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

**Kata kunci** : *activated partial thromboplastin time*, APTT, hemolisis, non hemolisis

### ABSTRACT

*Hemolyzed samples can impact pre-analytical errors in many laboratories. According to the Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI), testing guidelines for Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) indicate that hemolyzed samples should not be used for examination due to the potential activation of clotting factors and optical interference at the final measurement point of the instrument. The aim of this study is to determine the differences in Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) values between non-hemolyzed and hemolyzed blood samples. The research method used was a quasi-experimental design. Data normality was analyzed using the Shapiro-Wilk test. Paired T-test was used to determine the differences between non-hemolysis and hemolysis samples. The results showed that the average Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) value of non-hemolyzed samples was 30 seconds, mild hemolysis samples had a value of 20.7 seconds, and moderate hemolysis samples had a value of 20.5 seconds. In the univariate analysis, it was found that the Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) values shortened in mild and moderate hemolysis samples compared to the non-hemolyzed samples. In the bivariate analysis, the results were normally distributed, and the paired T-test showed a p-value < 0.05, indicating a significant difference in Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) values between non-hemolyzed and mild hemolysis samples, as well as between non-hemolyzed and moderate hemolysis samples. In conclusion, hemolyzed blood samples cannot be used for Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) testing.*

**Keywords** : *activated partial thromboplastin time* , APTT, hemolyzed , non hemolyzed

## PENDAHULUAN

Perdarahan sering ditemukan pada beberapa penyakit yang disebabkan oleh gangguan hemostasis. Penyakit hemostasis adalah gangguan yang terjadi pada sistem hemostatik, yaitu mekanisme kompleks yang mengatur pembekuan dan penghentian pendarahan, yang dapat bermanifestasi sebagai kecenderungan pendarahan atau pembentukan bekuan darah yang tidak normal (Muro et al., 2020). Pendarahan merupakan komplikasi umum dan penyebab utama kematian. Perdarahan yang mengancam jiwa biasanya terjadi pada system syaraf pusat dan saluran cerna, selain itu juga pada paru, uterus dan ovarium. Salah satu penyakit yang mengancam jiwa akibat perdarahan terjadi pada leukemia akut (Rofinda, 2012). Proses hemostasis sendiri merupakan mekanisme oleh tubuh yang secara alami menghentikan pendarahan, tujuannya agar tubuh tidak kehilangan terlalu banyak darah apabila pada pembuluh darah terjadi luka serta menjaga sirkulasi darah tetap lancar (Pahlavanzadeh et al., 2021). Gangguan hemostasis dapat disebabkan oleh defisiensi dan gangguan trombosit, kelainan vascular, serta gangguan pada faktor pembekuan jalur intrinsik, ekstrinsik, maupun jalur bersama. Untuk mengetahui aktivitas koagulasi salah satunya adalah dengan melakukan pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) (Umar & Sujud, 2020).

Dalam laboratorium terdapat pemantapan mutu laboratorium (*Quality assurance*) yang bertujuan untuk menjamin ketepatan dan ketelitian hasil pemeriksaan laboratorium. Pemantapan mutu laboratorium terdiri dari pemantapan mutu internal dan pemantapan mutu eksternal. Tahapan pra-analitik, analitik, dan pasca analitik masuk kedalam cakupan objek pemantapan mutu internal sedangkan pemantapan mutu eksternal diselenggarakan oleh pihak lain diluar laboratorium secara periodik untuk memantau dan menilai penampilan laboratorium dalam pemeriksaan tertentu. Tingkat kesalahan yang sering dijumpai pada tahap pra analitik adalah yang terbesar yaitu 60% - 70 %. Hal tersebut dapat disebabkan karena spesimen yang di terima oleh laboratorium tidak memenuhi syarat, jika sampel tidak memenuhi syarat pemeriksaan maka akan diperoleh hasil. atau output pemeriksaan yang salah. Beberapa hal yang termasuk kesalahan pra analitik adalah volume spesimen yang kurang sekitar 7,5%, tulisan tangan yang tidak terbaca sekitar 7,2% (Perbawa, 2019). Pada tahap analitik tingkat kesalahan sekitar 10% - 15% jika dibandingkan dengan tahap pra analitik tahap analitik tidak terlalu besar tingkat kesalahannya karena pada tahap analitik lebih mudah dikontrol atau dikendalikan. Seperti halnya tahap analitik pada tahap pasca analitik tingkat kesalahannya tidak terlalu besar yaitu sekitar 15% - 20% (Siregar et al., 2018).

*Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) termasuk salah satu pemeriksaan skrining sistem koagulasi darah yang umumnya digunakan untuk melihat kelainan dari faktor pembekuan darah pada jalur intrinsik. Sebagai contoh seperti defisiensi faktor VIII, IX, dan XII. Apabila pada jalur intrinsik kekurangan faktor koagulasi dan terdapat inhibitor maka hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) akan memanjang. Sebaliknya apabila pada jalur intrinsik maupun jalur bersama terjadi peningkatan faktor pembekuan maka hasilnya akan memendek (Loizou, E, 2018). Terdapat 2 metode utama pengukuran koagulasi, yaitu metode foto-optik dan metode mekanis. Metode optik mendeteksi pembentukan gumpalan melalui perubahan densitas optik (OD) sampel. Teknologi gumpalan mekanis mendeteksi pembentukan gumpalan dengan memantau pergerakan bola baja di dalam sampel uji menggunakan sensor magnetik hemolisis (Aggarwal et al., 2014). Sampel darah yang mengalami hemolisis akan menyebabkan interferensi spektral pada instrumen metode foto-optik; oleh karena itu, inilah alasan paling umum mengapa tes koagulasi ditolak. Menurut Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), sampel darah yang menunjukkan hemolisis dapat mengalami aktivitas koagulasi prematur dan juga mengganggu deteksi bekuan darah oleh instrumen optik (Favaloro et al., 2012). Adapun dalam pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) menggunakan sampel plasma dimana sampel tersebut tidak

boleh hemolisis karena hal tersebut merupakan salah satu kriteria persyaratan sampel untuk pemeriksaan ini (Ardina et al., 2020). Sampel yang hemolisis akan berpengaruh terhadap kesalahan praanalitik di banyak laboratorium. Sampel yang hemolisis tidak boleh digunakan untuk dilakukan pemeriksaan karena adanya potensi aktivasi faktor pembekuan dan gangguan pada akhir titik pengukuran.

Hal tersebut dimuat dalam *Clinical Laboratory and Standards Institute* (CLSI), dalam pedoman pengujian untuk pengujian untuk Prothrombin Time (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT). Sedangkan Laga et al., menjelaskan bahwa dalam penelitiannya tidak terdapat perbedaan secara signifikan pada pemeriksaa Prothrombin Time (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) antar sampel yang mengalami hemolisis dan non-hemolisis. Selain itu Arora et al juga berpendapat bahwa sampel darah yang mengalami hemolisis dapat digunakan untuk uji koagulasi karena tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara sampel darah hemolisis dan nonhemolisis.

Pada tes koagulasi umumnya penolakan sampel hemolisis direkomendasikan oleh organisasi akreditasi dan perangkat penguji produsen. Penolakan sampel seperti ini yang menyebabkan penundaan signifikan pada keadaan darurat dalam pengobatan pasien. Sementara dampak sebenarnya dari hemolisis dalam studi koagulasi masih kurang dipelajari dalam praktis klinis (Arora et al., 2014). Dalam pengujian laboratorium terutama dalam pemeriksaan koagulasi terdapat faktor pra-analitik dan analitik yang mempengaruhi pengujian. Kesalahan dalam fase pra-analitik dan analitik dapat mengganggu keandalan hasil (Freitas, 2015). Sampel darah yang mengalami hemolisis sering dilakukan penolakan ini menjadi kebijakan yang diterapkan di sebagian besar laboratorium namun dalam penelitian mengenai pengaruh hemolisis terhadap uji koagulasi masih jarang dan hasilnya masih kontroversial, akibat dari penolakan sampel yang hemolisis adalah pengambilan sampel yang berulang-ulang, menimbulkan ketidaknyamanan pada pasien, keterlambatan hasil tes, serta meningkatnya biaya operasional laboratorium. Umumnya sampel yang hemolisis tidak cocok untuk pemeriksaan koagulasi hal tersebut dikarenakan adanya pelepasan hemoglobin, komponen intraseluler, dan zat tromboplastik dari sel darah yang rusak.

Aspek terpenting dalam praktik laboratorium terkait hemolisis adalah mengetahui batasan indeks hemolisis yang dapat menimbulkan bias bermakna di dalam suatu pemeriksaan dalam hal ini adalah pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) (Nusantara, 2017). Dalam penelitian Eshag et al., (2021) menyatakan bahwa didapatkan perbedaan yang signifikan pada hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) antara sampel yang mengalami hemolisis dan non-hemolisis. *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) yang mengalami hemolisis diukur hasil minimum (31,4 detik) dan hasil maksimum (130,1 detik) dengan rata-rata (45,1 detik). Sedangkan sampel non-hemolisis juga diukur hasil minimum (21,0 detik) dan hasil maksimum (37,6 detik) dengan rata-rata (28.6 detik). Jika dibandingkan antara sampel yang mengalami hemolisis dan non-hemolisis terdapat perbedaan yang signifikan ( $p.v.<0.05$ ) (Eshag et al., 2021). Pengujian tersebut dilakukan menggunakan alat semi otomatis yaitu dengan mesin koagulometer Coatron MI yang menggunakan metode optik. (Lippi et al., 2013) menyatakan bahwa Pemeriksaan hemostasis seperti Prothrombin Time (PT) dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dapat dilakukan dengan metode Elektromekanik ataupun foto-optik. Pada metode foto-optik berprinsip pada penambahan reagen yang dapat mengalami peningkatan pada viskositas plasma. Menggunakan metode fotooptik mempunyai kelebihan tersendiri yaitu alat dijalankan secara otomatis, menggunakan langkah yang sederhana sehingga memudahkan dalam penggunaan alat, hasil yang diperoleh lebih teliti, tepat dan cepat. Selain kelebihan alat ini juga memiliki kekurangan yaitu pada sampel yang hemolisis terjadi pengaktifan pada faktor-faktor jaringan yang menyebabkan pada pemendekan koagulasi yang dihasilkan dan dapat terjadi pemanjangan pendeteksian koagulasi yang dihasilkan karena terdapat reagen koagulasi yang dipengaruhi dalam penggunaannya

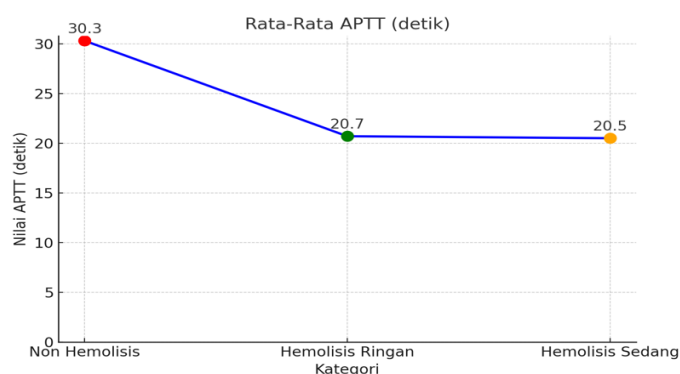
(Rasool, Sidra, et al, 2024). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan nilai pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dengan menggunakan sampel darah non hemolisis dan hemolisis

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini bersifat Eksperimen Semu (*Quasi Eksperimental Design*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada sampel yang diberi perlakuan hemolisis ringan, hemolisis sedang dan non hemolisis. Rancangan desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah Nonequivalent Control Group Design dengan melakukan pengukuran pada kelompok yang diberi perlakuan dan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes kemenkes Kaltim. Sampel dalam penelitian ini adalah 13 sampel darah dengan antikogulan natrium sitrat yang diambil dari mahasiswa jurusan teknologi laboratorium medis, pada masing masing sampel akan diberi tiga perlakuan yaitu sampel non hemolisis, hemolisis ringan dan hemolisis sedang, sehingga jumlah sampel yang diperiksa sebanyak total 39 perlakuan.

Pada sampel non hemolisis diperiksa langsung tanpa diberi perlakuan, sedangkan pada sampel hemolisis ringan dibuat dengan cara aspirasi kuat menggunakan spuit sebanyak 10 kali, dan sampel hemolisis sedang dibuat dengan cara aspirasi kuat menggunakan spuit sebanyak 30 kali. Pada Teknik pengumpulan data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer hasil pemeriksaan APTT dengan Alat Coatron M1, teknik analisis data yang digunakan adalah analisis univariat yang diambil dalam penelitian ini berupa nilai rata-rata (mean) dan analisis bivariat dengan uji t-test berpasangan untuk menentukan adanya perbedaan nilai pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada sampel hemolisis dan non hemolisis. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda dengan nomor 303/KEPKAWS/XII/2023.

## HASIL



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Nilai Pemeriksaan APTT

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Shapiro-wilk Nilai APTT pada Sampel Non Hemolisis, Hemolisis Ringan, Hemolisis Sedang

Kelompok Perlakuan	Nilai P	Makna Uji
Non Hemolisis	0,092	Terdistribusi Normal
Hemolisis Ringan	0,521	Terdistribusi Normal
Hemolisis Sedang	0,135	Terdistribusi Normal

Berdasarkan hasil penelitian pada grafik 1 didapatkan bahwa rata-rata nilai pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada sampel Non hemolisis sebesar 30,3 detik.

Pada sampel Hemolisis ringan sebesar 20,7 detik. Pada sampel hemolisis sedang sebesar 20,5 detik. Berdasarkan tabel 1, menunjukkan hasil uji normalitas dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-wilk ( $p$  value  $> 0,05$ ) pada seluruh kelompok perlakuan terdistribusi normal.

**Tabel 2. Hasil Uji T-test Berpasangan Nilai APTT pada Sampel Non Hemolisis dengan Hemolisis Ringan dan Sampel Non Hemolisis dengan Hemolisis Sedang**

Kelompok Perlakuan	Nilai P
Non Hemolisis – Hemolisis Ringan	.000
Non Hemolisis – Hemolisis Sedang	.000

Berdasarkan tabel 2, menunjukkan hasil uji T-test Berpasangan pada setiap perlakuan didapatkan  $p$  value  $< 0,05$  dengan kemaknaan bahwa terdapat adanya perbedaan yang signifikan nilai APTT antara spesimen non hemolisis dengan hemolisis ringan dan non hemolisis dengan hemolisis sedang.

## PEMBAHASAN

Pada grafik 1 hasil rata-rata pada sampel hemolisis ringan dan hemolisis sedang mengalami pemendekan waktu jika dibandingkan dengan sampel non hemolisis. Pada sampel non hemolisis didapat hasil sebesar 30,3 detik. Pada sampel hemolisis ringan sebesar 20,7 detik. Pada hemolisis sedang sebesar 20,5 detik. Perbedaan antar kelompok sekitar 10 detik dan lebih rendah dari rentang normal APTT (23-33 detik), hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara klinis. Hal tersebut disebabkan karena pengaruh hemoglobin bebas yang dihasilkan pada sampel hemolisis bisa menyebabkan perubahan biologis dan analitis. Kadar hemoglobin yang keluar dari sel darah merah tersebut mengalami peningkatan pada plasma yang menyebabkan pemendekan waktu APTT. Hasil tersebut sejalan dengan hasil penelitian Lippi et al yang menyatakan bahwa APTT menjadi memendek pada sampel hemolisis dari sampel pasien dengan APTT normal.

Pada tabel 1, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal yang artinya dapat dilanjutkan pada tahap uji T-test berpasangan. Hasil uji tersebut dapat dilihat pada Tabel 2 yang menunjukkan ( $p$  value  $< 0,05$ ) yang artinya terdapat adanya perbedaan yang signifikan nilai APTT antara spesimen non hemolisis dengan hemolisis ringan dan non hemolisis dengan hemolisis sedang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Eshag et al., (2021) yang menyatakan bahwa didapatkan perbedaan yang signifikan pada hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) antara sampel yang mengalami hemolisis dan non-hemolisis dengan ( $p$  value  $< 0,05$ ) (Eshag et al., 2021). Pada sampel hemolisis yang diperiksa segera kemungkinan besar akan mengalami aktivasi koagulasi (aktivasi bekuan darah) sehingga mengakibatkan hasil pemeriksaan APTT menjadi lebih pendek. Pada penelitian ini dilakukan pengujian sampel tidak lebih dari 2 jam setelah pengambilan darah. Pemendekan APTT pada sampel hemolisis belum dapat dipastikan bagaimana mekanisme tersebut dapat terjadi. Namun pemendekan tersebut diduga disebabkan oleh pelepasan fosfolipid dari eritrosit dan pelepasan zat intraseluler dari trombosit dan leukosit yang menyebabkan pengaktifan kaskade koagulasi (Freitas, 2015). Menurut *Clinical Laboratory and Standards Institute* (CLSI) untuk sampel darah yang menunjukkan hemolisis kemungkinan mengalami aktivasi koagulasi dini dan pada instrument optik akan mengganggu deteksi bekuan darah (Favaloro et al., 2012).

Pemeriksaan atau pengujian dalam penelitian ini menggunakan alat Coatron M1 dimana alat tersebut menggunakan metode foto optik. Prinsip metode foto optik didasarkan pada deteksi pembentukan bekuan yang di ukur dengan kepadatan optik sampel uji. Ketika sampel plasma mengalami penggumpalan, sampel tersebut menjadi lebih padat secara optik dan jumlah



cahaya yang jatuh ke detektor fotosensitif berkurang (cahaya yang dipancarkan atau di transmisikan berkurang). Perubahan atau penurunan cahaya ditentukan sebagai titik akhir dari koagulasi. Waktu hingga titik akhir koagulasi dihitung dalam hitungan detik. Oleh karena itu faktor plasma atau seluler apapun yang dapat meningkatkan kekeruhan sampel dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan termasuk pada sampel yang mengalami hemolisis (Aggarwal et al., 2014). Alat dengan metode foto optik memiliki kekurangan yaitu varian oleh sampel hemolisis yang dihasilkan dapat berdampak pada pemendekan koagulasi yang dihasilkan karena pengaktifan faktor – faktor jaringan dan dapat berbentuk pemanjangan bila terdapat reagen koagulasi yang dipengaruhi dalam penggunaannya. Plasma yang mengandung hemoglobin bebas dapat dikaitkan dengan pelepasan molekul sitoplasma dan membran plasma seperti faktor jaringan, protease, fosfolipid serta adenosine difosfat (ADP) yang dapat menyebabkan pembekuan darah dan aktivasi trombosit yang tidak tepat sehingga mempengaruhi hasil akhir. Hal tersebut berlaku pada alat dengan metode foto optik dalam pemeriksaan APTT (Rasool, Sidra, et al, 2024).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan nilai rata-rata waktu pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dengan sampel darah dengan antikoagulan natrium sitrat dengan perlakuan hemolisis ringan dan hemolisis sedang cenderung memendek dibanding dengan non hemolisis. Ada perbedaan nilai yang signifikan pada sampel non hemolisis dibandingkan dengan sampel hemolisis ringan terhadap nilai pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), Adanya perbedaan nilai yang signifikan pada sampel Non hemolisis dibandingkan dengan sampel hemolisis sedang terhadap nilai pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT). Jadi sampel darah dengan antikoagulan natrium sitrat yang hemolisis dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan dan sampel hemolisis lebih baik tidak digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Kalimantan Timur khususnya Jurusan Teknologi Laboratorium Medis atas dukungan sarana peralatan laboratorium penelitian dan kesempatan yang telah diberikan kepada peneliti dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, S., Nayak, D. M., & Manohar, C. (2014). *Discrepancy in optical & mechanical method in coagulation tests in a turbid sample. Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion: An Official Journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*, 30(Suppl 1), 402-404. <https://doi.org/10.1007/s12288-014-0438-5>
- Ardina, R., Sartika, F., & Nainggolan, L. P. (2020). APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) dan (Prothrombin Time) pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Doris Sylvanus Palangkaraya. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 2(2), 125-129. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v2i2.1384>
- Arora, S., Kolte, S., & Js, D. (2014). *Hemolyzed samples should be processed for coagulation studies: The study of hemolysis effects on coagulation parameters. Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4(2), 233–237. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.129049>

- Eshag, T. J. A. A., Merghani, M. M., & Babiker, N. E. (2021). *Effect of time and haemolysis on prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) measurement on blood samples. Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 11(6-S), 114-122.
- Favaloro, E. J., Funk, D. M., & Lippi, G. (2012). *Pre-analytical variables in coagulation testing associated with diagnostic errors in hemostasis. Laboratory Medicine*, 43(2), 1–10.
- Freitas, F. (2015). *What's new about sample quality in routine coagulation testing? Bioanálise*, 11, 5-7. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-1013>
- Lippi, G., Plebani, M., & Favaloro, E. J. (2013). *Interference in coagulation testing: Focus on spurious hemolysis, icterus, and lipemia. Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 39(3), 258-266.
- Loizou, E. (2018). *Implications of deranged activated partial thromboplastin time in intensive care. Anaesthesia*, 73(5), 574–582. <https://doi.org/10.1111/anae.14344>
- Muro, C. A. C., & Nader, H. B. (2020). *Hemostasis, coagulation and the complement system: A review. Current Pharmaceutical Design*, 26(18), 2139-2147. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200213095300>
- Nusantara, D. U. (2017). Pengaruh hemolisis terhadap hasil PT dan APTT pada subyek sehat dan pasien dengan warfarin menggunakan alat Sysmex Cs2100i [Skripsi]. Universitas Indonesia.
- Pahlavanzadeh, H., Alimohammadi, M., Ahmadian, S., & Pahlavanzadeh, B. (2021). *An overview of hemostasis and its relation with various disorders. Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 28(4), 384-399. <https://doi.org/10.22055/JKMU.2021.13783>
- Perbawa, P. M. Y. (2019). Pengaruh penundaan pemeriksaan terhadap hasil APTT sitrat. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*.
- Rasool, S., Rashid, A., Rafiq, H., Yasir, M. R., Rasool, A., & Muhammad, A. (2024). *Correlation between photo-optical and mechanical automation methods in coagulation testing in a turbid sample. Journal of Haematology and Stem Cell Research*, 4(2), 274-278.
- Rofinda, Z. D. (2012). Tinjauan pustaka kelainan hemostasis pada leukemia. *Jurnal Analisis Kesehatan Andalas*, 1(2), 68–74.
- Siregar, M. T., Wulan, W. S., Setiawan, D., & Nuryati, A. (2018). Bahan ajar teknologi laboratorium medik (TLM) kendali mutu. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Kemenkes.
- Umar, I., & Sujud, R. W. (2020). Hemostasis dan *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*. *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), 19-32.