



EFEK KOREKSI ANTIKOAGULAN NATRIUM SITRAT PADA PEMERIKSAAN PT, A-PTT DENGAN NILAI HEMATOKRIT LEBIH DARI 55%

Eva Ayu Maharani^{1*} · Bambang Kurniawan^{1,2} · Baskoro Justicia Prakoso² · Dewi Astuti¹

¹DIV TLM Poltekkes KemenKes Jakarta III, Jawa Barat, Indonesia
²RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta, Indonesia
e-Mail : evaayumarani@gmail.com

Abstract

The CLSI recommends the adjustment of anticoagulant sodium citrate on PT and a-PTT from samples with hematocrits value greater than 55%. These conditions made inappropriate ratios anticoagulant and plasma cause falsely prolonged PT and a-PTT. Sampling before and after anticoagulant adjustments, discomforting for the patient. This study aims to determine the effect of anticoagulant adjustments on PT and aPTT in samples with high hematocrit (>55%). This comparative analytic study measured PT and a-PTT from samples with adjusted and non-adjusted citrate concentrations. The effect of citrate anticoagulant adjustment was assessed through a statistical difference test in 95% confidence level ($\alpha = 0.05$). The results showed that not all the PT values have prolonged before adjustment anticoagulant, with the average value being 12.9 seconds and after the adjustment anticoagulant was 12.7 seconds. The a-PTT values were prolonged with an average before adjustment anticoagulant 51.5 seconds and after adjustment 36.0 seconds. Statistical significant difference test showed no significant difference for PT with a p-value of 0.67, and a significant difference for a-PTT with a p-value of 0.00. The study concluded that anticoagulant adjustments were affected the a-PTT value.

Keywords: hematocrit, PT, a-PTT, adjustment anticoagulant

Abstrak

Rekomendasi CLSI untuk koreksi antikoagulan natrium sitrat pada pemeriksaan PT, a-PTT dilakukan pada sampel dengan nilai hematokrit lebih dari 55%. Hal ini dilakukan karena terdapat kecenderungan nilai PT dan a-PTT memanjang palsu akibat perbandingan antikoagulan dan plasma tidak sesuai. Pada pelaksanaannya, pengambilan sampel sebelum dan setelah koreksi antikoagulan dapat menimbulkan ketidaknyamanan pasien karena pengambilan sampel harus dua kali. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek koreksi antikoagulan terhadap nilai PT dan aPTT pada sampel dengan nilai hematokrit lebih dari 55%. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik komparatif yaitu membandingkan hasil pengukuran PT, a-PTT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan. Efek koreksi antikoagulan dilihat dari perbedaan

hasil sebelum dan setelah koreksi antikoagulan dengan uji beda bermakna pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0.05$). Hasil menunjukkan nilai PT sebelum koreksi tidak seluruhnya memanjang dengan nilai rata-rata sebelum koreksi 12,9 detik dan setelah koreksi 12,7 detik. Pada seluruh sampel aPTT didapat nilai aPTT yang memanjang dengan nilai rata-rata sebelum koreksi 51,5 detik dan setelah koreksi 36,0 detik. Uji beda bermakna, didapat nilai p pada PT 0.67, yang menunjukkan tidak berbeda bermakna dan nilai p pada a-PTT 0.00 yang menunjukkan beda bermakna. Kesimpulan penelitian adalah koreksi antikoagulan mempunyai efek pada pemeriksaan a-PTT.

Kata kunci: hematokrit, PT, a-PTT, koreksi antikoagulan

PENDAHULUAN

Pemeriksaan PT dan a-PTT merupakan pemeriksaan penyaring hemostasis yang rutin dilakukan pada laboratorium klinik (Mani, 2014). Pemeriksaan ini sangat dipengaruhi oleh faktor pra analitik yaitu persiapan plasma sitrat sebagai jenis sampelnya. Salah satu faktor yang harus diperhatikan adalah perbandingan antikoagulan Na sitrat dan sampel darah. Perbandingannya adalah darah vena yang ditambah antikoagulan natrium sitrat 0,109 M sebanyak 9 : 1 (Bain et al., 2017) (Favaloro et al., 2012).

Berdasarkan standar CLSI, pada pasien dengan kondisi patologis tertentu seperti penyakit polisitemia vera, kondisi dehidrasi, overtransfusi, tumor ginjal dan penyakit jantung bawaan yang mempunyai nilai hematokrit (Ht) lebih dari 55% untuk pemeriksaan hemostasis harus dilakukan koreksi volume antikoagulan natrium sitrat terhadap sampel darah (Yang & Moosavi, 2021) (Marlar et al., 2006)(Austin et al., 2013). Pada sampel dengan nilai Ht lebih dari 55% memiliki kandungan plasma yang rendah dibandingkan sel eritrosit, sehingga proporsi konsentrasi antikoagulan natrium sitrat lebih banyak dibandingkan volume plasma yang terbentuk dalam tabung vakum. Efeknya, natrium sitrat yang berlebih akan mengikat kalsium bebas dari sejumlah besar reagensia kalsium yang ditambahkan pada saat pemeriksaan koagulasi. Reaksi tersebut menyebabkan pemanjangan waktu terbentuknya bekuan, sehingga hasil pemeriksaan tidak sesuai / memanjang palsu (Choccalingam et al., 2012) (Austin et al., 2013).

Penelitian sebelumnya menunjukkan hasil bervariasi seperti penelitian

Marlar, et al (2006) yang didapat perbedaan nilai PT dan aPTT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan, namun pada penelitian Silva et al., (2020) didapat tidak ada perbedaan nilai PT sebelum dan setelah koreksi. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat dipengaruhi oleh kualitas reagensia yang digunakan.

Koreksi antikoagulan natrium sitrat yang dilakukan pada sampel dengan nilai Ht lebih dari 55% mempunyai kesulitan tersendiri dalam pengambilan sampel di laboratorium RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita (RSJPDHK). Hal ini terjadi karena SOP di laboratorium mewajibkan dilakukan koreksi antikoagulan natrium sitrat pada sampel tersebut, sehingga seringkali sampel diambil dua kali, yaitu sebelum koreksi dan setelah koreksi untuk penyesuaian.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek koreksi antikoagulan natrium sitrat pada pemeriksaan PT dan aPTT terhadap sampel dengan nilai hematokrit lebih dari 55%. Untuk mengetahui efek koreksi antikoagulan, dilakukan analisis statistik beda bermakna antara sampel yang tidak dilakukan koreksi dan sampel dengan koreksi antikoagulan.

BAHAN DAN METODE

Metode penelitian adalah analitik komparatif dengan membandingkan hasil pengukuran PT, a-PTT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan pada sampel dengan nilai hematokrit lebih dari 55%. Sampel yang digunakan berasal dari pasien rawat jalan dan inap di RSJPDHK yang mempunyai nilai hematokrit lebih dari 55% sebanyak 18 sampel.

Sampel darah diambil dengan metode *closed system*, dan dilakukan pengambilan sebanyak dua kali. Pengambilan sampel darah pertama yaitu tabung vakum sitrat untuk PT, a-PTT, dan EDTA untuk pemeriksaan hematokrit. Pemeriksaan hematokrit menggunakan Sysmex XN-2000. Jika nilai hematokrit sesuai kriteria yaitu lebih dari 55%, maka dilakukan penghitungan koreksi volume antikoagulan sebagai berikut (Choccalingam et al., 2012).

$$C = (1.85 \times 10^{-3}) (100 - Ht) (V \text{ darah})$$

Keterangan

C = Volume antikoagulan natrium sitrat dalam tabung vakum

Hct = Nilai hematokrit sampel

V = Volume darah yang ditambahkan (jika menggunakan tabung vakum 3.0 mL, maka darah yang ditambahkan adalah 2.7 mL)

Untuk pengambilan sampel kedua dengan koreksi antikoagulan, volume antikoagulan natrium sitrat dalam tabung dikurangi dengan volume hasil perhitungan. Pengurangan sejumlah volume antikoagulan dilakukan menggunakan jarum spuit 1 mL tanpa membuka tutup tabung vakum. Darah sitrat yang didapat kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rcf selama 10 menit. Pemeriksaan PT dan a-PTT dilakukan menggunakan reagensia Hemosil recombiPlastin 2G untuk PT dan Hemosil SynthASil untuk a-PTT, dengan hemostasis analyzer ACL TOP 350.

Penelitian ini dilakukan berdasarkan kaidah etik dan telah mendapat persetujuan etik RSJPDHK melalui surat nomor: LB.02.01/VII/534/KEP 025/2021.

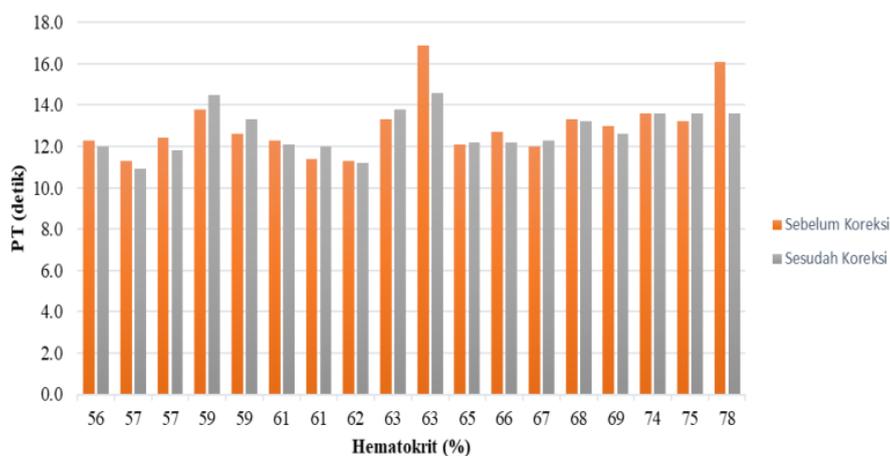
Analisis dilakukan dengan melihat nilai PT dan a-PTT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan yang dilanjutkan dengan menghitung persentase selisih nilai PT dan a-PTT. Efek koreksi antikoagulan natrium sitrat ditentukan berdasarkan ada tidaknya perbedaan nilai PT, aPTT antara sampel sebelum dan setelah koreksi natrium sitrat. Uji statistik beda bermakna dilakukan dengan nilai signifikansi $\alpha = 0,05$.

HASIL

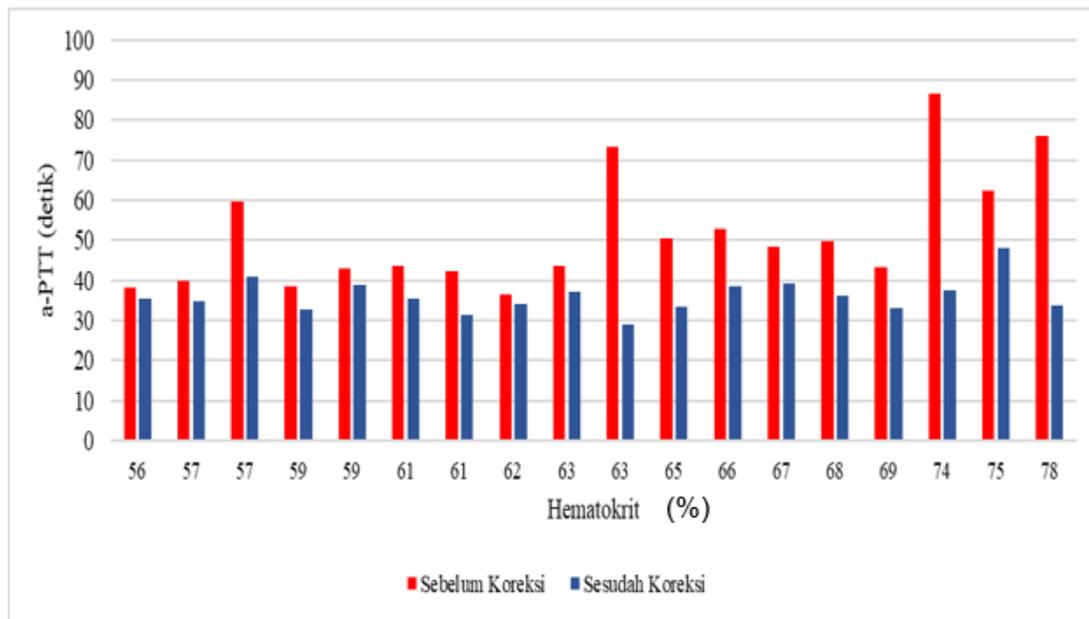
Nilai hematokrit pada sampel yang dilakukan pemeriksaan berkisar 56% s/d 78%. Berikut ini adalah hasil analisis nilai PT dan aPTT pada sampel sebelum dan setelah koreksi antikoagulan natrium sitrat

Tabel 1. Nilai rata-rata, SD, nilai minimum dan maksimum PT dan a-PTT pada sampel dengan antikoagulan sitrat sebelum dan setelah koreksi antikoagulan

Pemeriksaan	Rata-rata (detik)	SD	Minimum (detik)	Maksimum (detik)
PT sebelum koreksi	12.98	1.49	11.3	16.9
PT sesudah koreksi	12.75	1.07	10.9	14.6
a-PTT sebelum koreksi	51.57	14.48	36.4	86.6
a-PTT sesudah koreksi	36.03	4.23	29.0	48.0



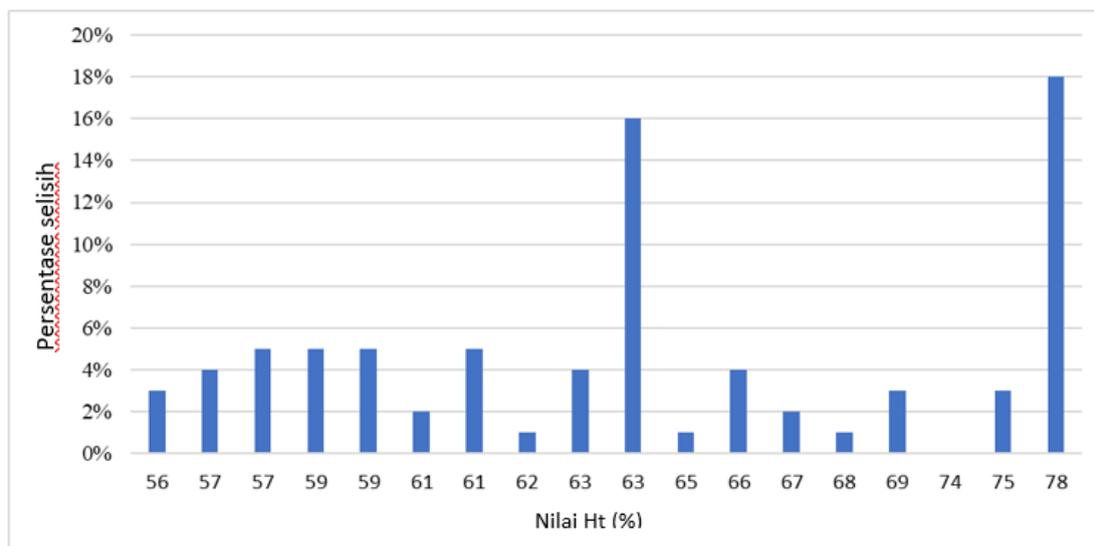
Gambar 1. Nilai PT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan



Gambar 2. Nilai a-PTT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan

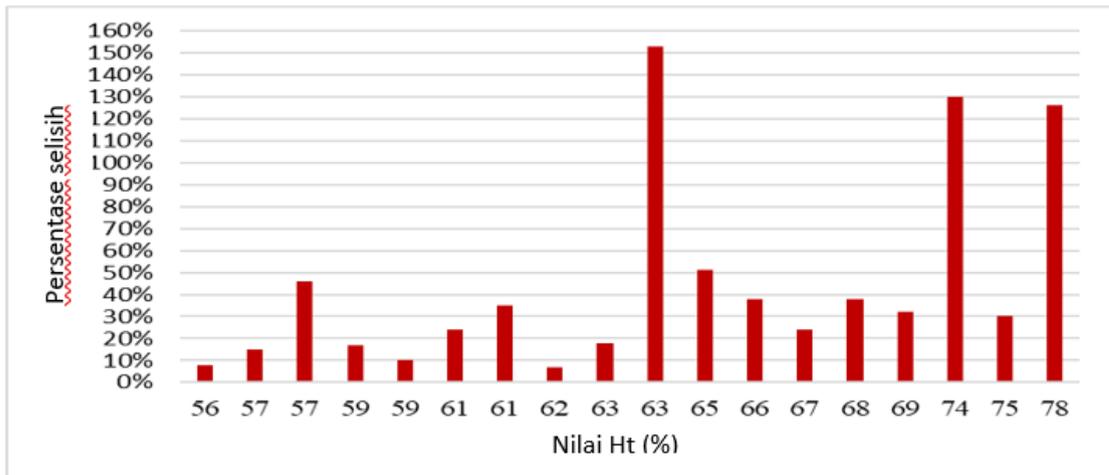
Persentase selisih nilai PT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan didapatkan melalui perhitungan sebagai berikut (Choccalingam et al., 2012).

$$\frac{\text{PT sesudah koreksi} - \text{PT sebelum koreksi}}{\text{PT sesudah koreksi}} \times 100$$



Gambar 3. Persentase selisih nilai PT sebelum dan setekah koreksi antikoagulan

Pada Gambar 3. dapat dilihat persentase selisih nilai PT pada tiap sampel dengan rentang 0 s/d 18 %. Persentase selisih nilai a-PTT dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Persentase selisih nilai a-PTT sebelum dan setekah koreksi antikoagulan

Pada Gambar 4. dapat dilihat persentase selisih nilai a-PTT pada tiap sampel mempunyai rentang 7% s/d 153%.

Hasil uji statistik untuk PT didapatkan nilai $p = 0.670$, maka $p > 0.05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan PT sebelum dikoreksi dengan sesudah dikoreksi pada nilai hematokrit lebih dari 55 %. Uji statistik untuk a-PTT didapatkan nilai $p = 0.000$, maka $p \leq 0.05$ menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan APTT sebelum dikoreksi dengan sesudah dikoreksi pada nilai hematokrit lebih dari 55 %.

DISKUSI

Penelitian ini menggunakan sampel dengan nilai hematokrit di atas 55% yang berasal dari pasien dengan diagnosis klinis penyakit jantung bawaan, karena kasus ini lebih sering ditemukan di RSJPDHK. Berdasarkan literatur, nilai PT pada pasien dengan nilai Ht yang tinggi cenderung memanjang, sebelum dilakukan koreksi antikoagulan (Bain et al., 2017). Namun demikian, hasil pada penelitian ini menunjukkan tidak semua nilai PT memanjang sebelum koreksi antikoagulan natrium sitrat. Dari 18 sampel PT, yang mempunyai nilai PT memanjang sebelum koreksi ada 10 sampel, sedangkan sisanya hampir sama atau bahkan lebih pendek dari PT setelah koreksi antikoagulan (Gambar 1). Selain itu, persentase selisih nilai PT sebelum dan setelah koreksi umumnya berada di bawah 6%, hanya 2 sampel dengan persentase selisih di atas 10% (Gambar 3.) Persentase selisih yang tertinggi (18%) didapatkan pada sampel dengan nilai Ht tertinggi (78%), namun hal tersebut belum menggambarkan bahwa semakin tinggi nilai Ht maka akan semakin tinggi juga persentase selisihnya. Hal tersebut dibuktikan dengan gambaran diagram selisih yang tidak linier (Gambar 3). Selain itu, uji statistik, menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara nilai PT sebelum dan setelah koreksi antikoagulan. Hasil ini berbeda dengan penelitian Malar et al (2006) yang merekomendasikan untuk dilakukan koreksi antikoagulan sitrat untuk pemeriksaan PT pada nilai hematokrit lebih dari 55%. Namun demikian, penelitian yang dilakukan Silva et al (2020) menyimpulkan bahwa sampel dengan nilai hematokrit sampai dengan 60% tidak perlu dilakukan koreksi antikoagulan pada nilai PT. Kedua penelitian tersebut menggunakan reagensia tromboplastin yang sama yaitu reagensia Recombiplastin, yang juga digunakan dalam penelitian ini. Hal tersebut membuktikan bahwa berbagai macam faktor pada tahap pemeriksaan dapat mempengaruhi variasi hasil, seperti jenis reagensia pelarut yang mungkin berbeda (Silva et al., 2020).

Sensitivitas reagensia thromboplastin juga dapat mempengaruhi variasi nilai PT. Reagensia thromboplastin dengan nilai ISI mendekati 1,0 lebih sensitif dibandingkan dengan tromboplastin dengan nilai ISI 1,24. Penelitian ini menggunakan tromboplastin dengan nilai ISI 1,03. Penggunaan reagensia tromboplastin dengan nilai ISI mendekati 1,0 sensitif untuk pasien yang sedang terapi antikoagulan oral. (Silva et al., 2020).

Pada pemeriksaan aPTT, dapat dilihat gambaran hasil keseluruhan nilai aPTT memanjang sebelum dikoreksi (Gambar 2). Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan pada sampel dengan nilai Ht lebih dari 55% memiliki nilai aPTT yang cenderung memanjang (Choccalingam et al., 2012). Persentase selisih hasil aPTT menunjukkan umumnya sampel mempunyai selisih nilai di atas 10%, dan hanya 2 sampel dengan perbedaan nilai aPTT di bawah 10% (Gambar 4). Hal tersebut dipertegas pada uji statistik yang didapatkan adanya perbedaan bermakna antara aPTT sebelum dan setelah koreksi. Hal ini menunjukkan pemanjangan waktu a-PTT disebabkan karena peningkatan konsentrasi natrium sitrat yang mengganggu reaksi koagulasi. Koreksi antikoagulan natrium sitrat dilakukan dengan cara mengurangi volume di dalam wadah sampel untuk mengkompensasi berkurangnya jumlah plasma di dalam sampel darah (Marlar et al., 2006).

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka untuk pemeriksaan aPTT wajib dilakukan koreksi antikoagulan pada sampel pasien dengan nilai Ht > 55%. Namun demikian, untuk pemeriksaan PT perlu dikaji ulang untuk sampel dengan nilai Ht > 60%. Selain itu, sebaiknya dilakukan standarisasi internal laboratorium klinik untuk koreksi antikoagulan, terutama jika menggunakan jenis reagensia baru, dimana variabilitas tromboplastin dapat menunjukkan perbedaan hasil yang diperoleh, terhadap sampel yang berasal dari pasien yang sama. Kelemahan pada penelitian ini adalah jumlah sampel tidak banyak dengan nilai Ht belum dikelompokkan secara spesifik pada rentang tertentu.

KESIMPULAN

Koreksi antikoagulan berpengaruh pada nilai a-PTT pada sampel dengan nilai hematokrit lebih dari 55%, namun tidak demikian untuk pemeriksaan PT.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih ditujukan pada segenap pimpinan dan staf laboratorium klinik RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan untuk penerbitan prosiding ini.

REFRENSI

- Austin, M., Ferrell, C., & Reyes, M. (2013). Do elevated hematocrits prolong the PT/aPTT? *Clinical Laboratory Science : Journal of the American Society for Medical Technology*, 26(2), 89-94.
<https://doi.org/10.29074/ascls.26.2.89>
- Bain, B., Bates, I., Laffan, M., Bradshaw, E. A., Briggs, C., Burthem, J., Cantwell, C., Carter, Y. J., Barbara, D. la salle., Foroni, L., & Gerrard, G. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology* (M. Bain, Barbara; Bates, Imelda; Laffan (ed.)). Elsevier.
- Choccalingam, C., Jeyachandran, A. V., Narayanan, A. S., & Redy Mohan, M. G. (2012). Effect of adjusted and non adjusted citrate concentrations on coagulation test results in patients with high hematocrit values-Breaking the unproven leap of faith. *Journal of Coagulation Disorders*, 000(000), 1-5.
<https://www.scielo.br/j/delta/a/FvwmnfgYdGgTTJcPCMGcDjC/?lang=pt>
- Favaloro, E. J., Dorothy, M., & Lippi, G. (2012). Pre-analytical variables in coagulation testing associated with diagnostic errors in hemostasis. *Laboratory Medicine*, 43(2), 1-10.

<https://doi.org/10.1309/LM749BQETKYPYPVM>

Mani, H. (2014). Interpretation of coagulation test results under direct oral anticoagulants. *International Journal of Laboratory Hematology*, 36(3), 261-268. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12235>

Marlar, R. A., Potts, R. M., & Marlar, A. A. (2006). Effect on routine and special coagulation testing values of citrate anticoagulant adjustment in patients with high hematocrit values. *American Journal of Clinical Pathology*, 126(3), 400-405. <https://doi.org/10.1309/RRQKT2JEYV33D19D>

Silva, V. M., Rezende, D. C., Garcia, E. S., Cavalheiro, C., & Strunz, C. C. (2020). Effect of anticoagulant adjustment on prothrombin time test using two different PT reagents in patients with elevated hematocrit. *Practical Laboratory Medicine*, 22(October), e00177. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00177>

Yang, R., & Moosavi, L. (2021). *Prothrombin time*. StatPearls Publishing LLC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544269/>
