

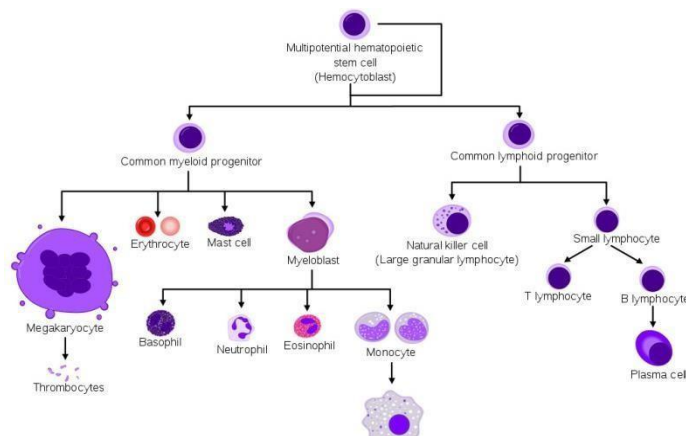
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Hematopoiesis

Hematopoiesis adalah proses berkelanjutan pembentukan seluruh sel darah di sumsum tulang, dimulai dari sel punca hematopoietik yang bersifat multipoten dan mampu berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah, termasuk eritrosit, leukosit, dan trombosit (Hoffbrand *et al.*, 2019). Menurut Kaushansky (2022), hematopoiesis dibagi menjadi dua garis besar yaitu myeloid dan limfoid. Garis myeloid menghasilkan eritrosit, trombosit, dan jenis leukosit tertentu (monosit, eosinofil, basofil, neutrofil), sedangkan garis limfoid menghasilkan limfosit B, limfosit T, dan sel *natural killer* (NK). Proses ini diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan hematopoietik, seperti eritropoietin untuk eritrosit, trombopoietin untuk trombosit, dan *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF) untuk leukosit (Guyton & Hall, 2021).



Gambar 1. Diagram Hematopoiesis

Sumber : StatPearls Publishing LLC, NCBI Bookshelf, 2025.

a. Eritropoiesis

Eritropoiesis adalah proses pembentukan eritrosit dari proeritroblas hingga eritrosit matang. Hormon eritropoietin, yang diproduksi ginjal, memicu diferensiasi sel ini sebagai respons terhadap kadar oksigen rendah (Hoffbrand *et al.*, 2019). Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh melalui hemoglobin. Indeks eritrosit yang biasa diperiksa di laboratorium meliputi:

1) *MCV (Mean Corpuscular Volume)* :

Ukuran rata-rata eritrosit.

2) *MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin)* :

Jumlah hemoglobin per eritrosit.

3) *MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)* :

Konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit (Kaushansky, 2022).

4) Retikulosit, eritrosit muda yang masih mengandung RNA, juga menjadi indikator aktivitas eritropoiesis di sumsum tulang (Hoffbrand *et al.*, 2019).

b. Leukopoiesis

Leukopoiesis adalah proses pembentukan dan pematangan sel darah putih di dalam sumsum tulang. Sel darah putih terbagi menjadi dua kelompok besar, yaitu granulosit yang meliputi neutrofil, eosinofil, dan basofil, serta agranulosit yang terdiri atas limfosit dan monosit. Proses ini bermula dari diferensiasi hematopoietic stem cell menjadi dua jalur progenitor utama, yaitu progenitor myeloid dan progenitor limfoid. Dari

progenitor myeloid dihasilkan neutrofil, eosinofil, basofil, serta monosit, sedangkan dari progenitor limfoid dihasilkan limfosit T, limfosit B, dan sel *Natural Killer* (NK) (Rodak *et al.*, 2021).

Selain jenis leukosit matur tersebut, terdapat pula bentuk diferensiasi lanjut yang berperan penting dalam imunitas, yaitu sel plasma yang berasal dari limfosit B teraktivasi, serta sel dendritik yang berfungsi sebagai antigen *presenting cell*. Dalam keadaan normal, pembentukan leukosit diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan seperti *colony stimulating factor* (CSF) dan interleukin untuk menjamin jumlah leukosit tetap sesuai kebutuhan tubuh (Kaushansky *et al.*, 2022).

Masing-masing jenis leukosit memiliki fungsi spesifik dalam mekanisme pertahanan tubuh. Neutrofil berperan utama dalam fagositosis bakteri pada respons imun nonspesifik dan menjadi pertahanan pertama terhadap infeksi akut. Eosinofil berfungsi dalam reaksi alergi serta pertahanan terhadap parasit. Basofil terlibat dalam reaksi hipersensitivitas melalui pelepasan mediator inflamasi. Monosit akan bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Sementara itu, limfosit T dan B bertanggung jawab terhadap imunitas spesifik, dan sel NK berperan dalam penghancuran sel terinfeksi virus maupun sel tumor (Abbas *et al.*, 2023).

c. Trombopoiesis

Trombopoiesis adalah proses pembentukan trombosit dari megakariosit di sumsum tulang. Trombopoiesis yang dihasilkan hati dan ginjal mengatur

proses ini (Kaushansky, 2022). Megakariosit dewasa memfragmentasi sitoplasma menjadi ribuan trombosit yang dilepaskan ke sirkulasi darah (Hoffbrand *et al.*, 2019).

Hematopoiesis secara keseluruhan memastikan keseimbangan antara produksi dan destruksi sel darah serta adaptasi terhadap kondisi tubuh, seperti kehilangan darah atau infeksi (Guyton & Hall, 2021).

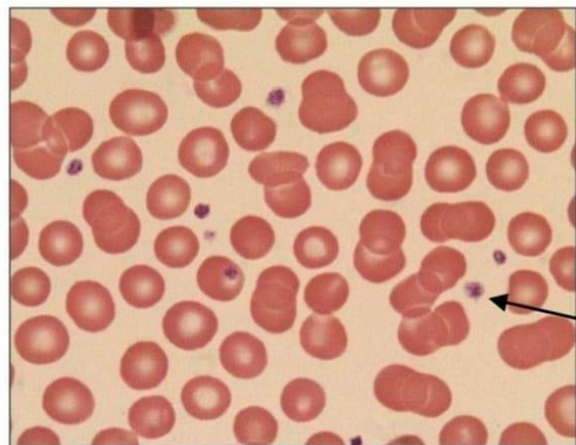
2. Trombosit

a. Pengertian

Trombosit (*platelets*) adalah fragmen sitoplasma kecil yang tidak memiliki inti (*anucleate*) yang beredar dalam darah dan memiliki peran dalam hemostasis (penghentian perdarahan) serta proses fisiologis lainnya. *Platelet* terbentuk dari megakariosit di sumsum tulang dan dilepaskan ke dalam sirkulasi sebagai fragmen berukuran $\pm 2\text{--}4\ \mu\text{m}$. Fragmen ini memiliki bentuk diskoid saat istirahat dan bersirkulasi dalam darah selama $\pm 8\text{--}10$ hari sebelum akhirnya dihapus oleh sistem retikuloendotelial di limpa dan hati (Chaudhary, Kim, & Kim, 2022).

Secara fungsional, trombosit berperan dalam proses hemostasis primer dengan menempel pada permukaan yang rusak, beraktivasi, serta beragregasi untuk membentuk *platelet plug*. Selain itu, mereka menyediakan permukaan fosfolipid aktif untuk mendukung kaskade koagulasi (hemostasis sekunder) yang memperkuat bekuan darah. Penelitian juga menunjukkan bahwa trombosit berfungsi dalam respon imun, inflamasi, dan regenerasi jaringan melalui pelepasan mediator bioaktif seperti faktor pertumbuhan dan

sitokin, sehingga keterlibatan trombosit tidak hanya terbatas pada hemostasis tetapi juga dalam berbagai proses patologis dan fisiologis lainnya (Chaudhary, Kim, & Kim, 2022). Jumlah trombosit normal pada manusia sehat berkisar 150.000–450.000 sel/ μ L darah, dan variasi jumlah di luar rentang ini dapat menunjukkan gangguan hemostatik atau kondisi klinis tertentu seperti trombositopenia atau trombositosis (Chaudhary, Kim, & Kim, 2022).



Gambar 2. Trombosit diantara beberapa eritrosit

Sumber: *Atlas of Blood Cells*, dikutip dalam Destina, N. (2018)

b. Struktur Trombosit

Trombosit berukuran ($\pm 2-4 \mu\text{m}$) memiliki struktur yang kompleks dan fungsional untuk mendukung perannya dalam hemostasis dan fungsi lainnya. Struktur trombosit terdiri dari:

1) Membran Plasma dan Glikoprotein

Membran trombosit kaya akan reseptor glikoprotein seperti GPIb-IX-V dan GPIIb/IIIa, yang berperan dalam *adhesi* trombosit ke dinding pembuluh darah yang rusak dan *agregasi*

antar trombosit saat aktivasi.

2) Zona Organel / Granula

Di dalam sitoplasma terdapat granula alfa (*α-granules*) yang berisi faktor pertumbuhan, fibrinogen, dan koagulan, serta granula dens berisi ADP, ATP, kalsium, dan serotonin. Granula-granula ini dilepaskan saat trombosit teraktivasi untuk memperkuat agregasi dan memulai proses koagulasi.

3) Sistem Kanal Terbuka dan Tubular

Struktur ini meningkatkan luas permukaan membran dan berperan dalam sekresi isi granula serta penyimpanan kalsium yang penting dalam aktivasi trombosit. Struktur-struktur ini memungkinkan trombosit berinteraksi secara dinamis dengan komponen vaskular dan sistem koagulasi dalam proses hemostasis dan trombosis (Scridon, 2022).

c. Fungsi Trombosit

1) Hemostasis Primer

Saat terjadi cedera vaskular, trombosit melekat (adhesi) pada kolagen dan faktor *von Willebrand (vWF)*, kemudian beraktivasi dan membentuk sumbat trombosit (*platelet plug*) untuk menghentikan perdarahan awal.

2) Hemostasis Sekunder / Koagulasi

Permukaan trombosit yang teraktivasi menyediakan kerangka fosfolipid untuk jalur koagulasi, sehingga fibrin dapat terbentuk dan memperkuat sumbat trombosit.

3) Imunitas dan Inflamasi

Trombosit berinteraksi dengan sel imun dan melepaskan mediator inflamasi seperti chemokine, sitokin, dan faktor pertumbuhan, sehingga mendukung rekrutmen sel imun dan modulasi respons inflamasi

4) Penyembuhan dan Regenerasi Jaringan

Mediator yang dilepaskan trombosit, termasuk TGF- β dan VEGF, juga berperan dalam proliferasi fibroblas, *angiogenesis*, dan re-epitelisasi pada proses penyembuhan luka (Scopelliti *et al.*, 2022).

d. Sifat Fisik Trombosit

Trombosit memiliki sifat fisik dan biokimia yang mendukung fungsinya dalam hemostasis, imun, dan penyembuhan jaringan:

1) *Anukleat* tetapi aktif secara biokimia

Meskipun tidak memiliki inti, trombosit tetap mengandung RNA, protein, dan enzim, sehingga mampu merespons cepat terhadap aktivasi.

2) Perubahan bentuk saat aktivasi

Trombosit berubah dari bentuk diskoid menjadi *amoeboid*, memperluas permukaan kontak untuk adhesi dan agregasi.

3) Permukaan glikoprotein yang reaktif

Membran trombosit memiliki reseptor seperti GPIb/IX/V dan GPIIb/IIIa, memungkinkan trombosit berikatan dengan kolagen, *von Willebrand factor (vWF)*, dan fibrinogen saat cedera vaskular.

4) Granula aktif secara biokimia

Trombosit menyimpan mediator hemostatik dan faktor pertumbuhan dalam granula alfa dan dens, yang dilepaskan saat aktivasi untuk

memperkuat hemostasis dan modulasi imun.

5) Peran dalam imun dan inflamasi

Trombosit berinteraksi dengan leukosit dan melepaskan mediator biologis, mempengaruhi respon imun dan inflamasi serta proses penyembuhan luka.(Scopelliti *et al.*, 2022).

e. Trombosit Pada CKD

Pada pasien *CKD*, trombosit dapat mengalami perubahan baik dari segi jumlah maupun fungsi. Gangguan fungsi ginjal menyebabkan akumulasi toksin uremik dan kondisi inflamasi kronis yang berperan dalam mengganggu trombopoiesis, meningkatkan destruksi trombosit, serta menurunkan respons adhesi dan agregasi trombosit dalam proses hemostasis primer (Hess *et al.*, 2023).

Secara fungsional, trombosit pada pasien *CKD* sering menunjukkan disfungsi trombosit, meskipun jumlah trombosit berada dalam batas normal. Disfungsi ini ditandai dengan penurunan kemampuan adhesi terhadap dinding pembuluh darah, gangguan agregasi trombosit, serta penurunan pelepasan granula, yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko perdarahan pada pasien *CKD* (Rodak *et al.*, 2022).

Penundaan waktu pemeriksaan darah *K3EDTA* memberikan dampak yang lebih besar pada trombosit pasien *CKD* dibandingkan pasien *Non-CKD*. Penundaan pemeriksaan dapat mempercepat aktivasi trombosit *in vitro*, meningkatkan pelepasan granula, dan memperbesar pembentukan agregat trombosit, sehingga hasil hitung trombosit dapat mengalami penurunan yang lebih signifikan (Bizzaro *et al.*, 2021).

Selain itu, penundaan waktu pemeriksaan pada pasien *CKD* dapat memperburuk disfungsi trombosit yang sudah ada akibat kondisi uremik. Akibatnya, semakin lama waktu penundaan, semakin besar potensi terjadinya perbedaan antara hasil pemeriksaan trombosit secara *in vitro* dan kondisi trombosit *in vivo* pasien *CKD* (Hess *et al.*, 2023).

f. Trombosit Pada *Non-CKD*

Pada pasien *Non-CKD*, jumlah dan fungsi trombosit umumnya berada dalam kondisi fisiologis normal. Trombosit memiliki kemampuan adhesi dan agregasi yang baik serta stabilitas membran sel yang adekuat, sehingga proses hemostasis primer dapat berlangsung secara optimal dan hasil pemeriksaan laboratorium cenderung merepresentasikan kondisi *in vivo* apabila sampel diperiksa segera setelah pengambilan darah (Bizzaro *et al.*, 2021).

Penundaan waktu pemeriksaan darah *K3EDTA* dapat memengaruhi stabilitas trombosit pada pasien *Non-CKD*. Semakin lama waktu penundaan, trombosit dapat mengalami pembengkakan sel (*platelet swelling*), aktivasi *in vitro*, serta pelepasan granula yang memicu pembentukan agregat trombosit (Bizzaro *et al.*, 2021).

Pembentukan agregat trombosit selama penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan sebagian trombosit tidak terhitung sebagai sel individual oleh alat *hematology analyzer*. Kondisi ini berpotensi menyebabkan hasil hitung trombosit menjadi lebih rendah dibandingkan kondisi *in vivo*, meskipun perubahan tersebut pada pasien *Non-CKD*

umumnya lebih ringan dan terjadi lebih lambat dibandingkan pada kondisi patologis tertentu (Bizzaro *et al.*, 2021).

3. *Chronic Kidney Disease (CKD)*

a. Pengertian

Chronic Kidney Disease (CKD) adalah kondisi kerusakan ginjal atau penurunan fungsi ginjal yang berlangsung ≥ 3 bulan, ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) atau ditemukannya tanda kerusakan ginjal seperti albuminuria, kelainan sedimen urin, atau kelainan struktural ginjal. (KDIGO, 2021; Levey, 2020).

b. Klasifikasi

Klasifikasi *CKD* berdasarkan GFR menurut KDIGO (2021):

- 1) Grade 1: ≥ 90 mL/menit/1,73 m² (normal/tinggi)
- 2) Grade 2: 60–89 mL/menit/1,73 m² (penurunan ringan)
- 3) Grade 3a: 45–59 mL/menit/1,73 m² (penurunan sedang)
- 4) Grade 3b: 30–44 mL/menit/1,73 m² (penurunan sedang-berat)
- 5) Grade 4: 15–29 mL/menit/1,73 m² (penurunan berat)
- 6) Grade 5: <15 mL/menit/1,73 m² atau gagal ginjal terminal/ESRD

Klasifikasi ini penting untuk menentukan manajemen dan risiko komplikasi seperti anemia, gangguan mineral tulang, dan trombositopati (Johnson, 2022).

c. Patofisiologi

Pada *CKD* terjadi retensi produk limbah metabolik (toksin uremik), disfungsi tubulus, perubahan hormon (*renin–angiotensin*,

eritropoietin), serta inflamasi kronis. Kondisi uremia berperan besar dalam gangguan hemostasis, terutama fungsi trombosit, melalui peningkatan *nitric oxide*, anemia, peningkatan radikal bebas, dan perubahan faktor adhesi endotel (Vaziri, 2016; Lee, 2021).

4. Hemodialisis

a. Pengertian

Hemodialisis adalah prosedur terapi pengganti ginjal yang menyaring darah melalui membran semipermeabel untuk mengeluarkan toksin uremik, kelebihan cairan, dan mengoreksi elektrolit menggunakan prinsip *difusi* dan *ultrafiltrasi* (KDOQI, 2020; Locatelli, 2021).

b. Peran Hemodialisis pada CKD

Hemodialisis tidak memperbaiki fungsi ginjal, tetapi mempertahankan *homeostasis internal* dan menurunkan toksin uremik. Namun, proses dialisis dapat mengaktivasi trombosit melalui kontak darah dengan membran dialiser, mempengaruhi fungsi trombosit, dan terkadang menurunkan jumlah trombosit sementara (Kim, 2022; Martin, 2021).

5. Metode Pemeriksaan Jumlah Trombosit

a. Metode Manual (Langsung & Fase Kontras)

Metode kamar hitung menggunakan *hemocytometer* masih digunakan sebagai standar manual, terutama apabila terdapat kecurigaan hasil tidak akurat pada alat otomatis. Namun metode ini

memiliki *error* 15–25% karena distribusi trombosit yang tidak merata (Lopez, 2020). Metode fase-kontras dengan *ammonium oksalat* lebih akurat karena eritrosit dihilangkan sementara trombosit tetap tampak jelas (Favaloro, 2020).

b. Metode Otomatis Alat *Beckman Coulter DxH 560*

Pemeriksaan jumlah trombosit secara otomatis pada penelitian ini dilakukan menggunakan *hematology analyzer Beckman Coulter DxH 560*. Alat ini menggunakan prinsip impedansi listrik (*electrical impedance*) sebagai metode utama dalam penghitungan jumlah trombosit. Prinsip impedansi bekerja dengan mendeteksi perubahan hambatan listrik ketika sel darah melewati sebuah *aperture*, yaitu setiap perubahan hambatan direkam sebagai satu sel trombosit berdasarkan ukuran volumenya.

Selain metode impedansi, *Beckman Coulter DxH 560* juga dilengkapi dengan teknologi VCS (*Volume, Conductivity, Scatter*) untuk meningkatkan akurasi analisis sel darah. Parameter *Volume (V)* digunakan untuk mengukur ukuran sel, *Conductivity (C)* mencerminkan struktur internal sel, sedangkan *Scatter (S)* menggambarkan kompleksitas permukaan dan granula sel. Kombinasi teknologi ini memungkinkan pemisahan trombosit dari fragmen sel lain dan debris, sehingga meningkatkan ketepatan hasil hitung trombosit.

Metode impedansi pada *Beckman Coulter DxH 560* memberikan hasil yang cepat, presisi tinggi, dan minim ketergantungan terhadap operator. Namun, pada kondisi tertentu seperti adanya agregasi trombosit atau trombosit berukuran sangat kecil, hasil pemeriksaan otomatis tetap perlu dikonfirmasi dengan metode lain atau evaluasi tambahan sesuai kebijakan laboratorium (McKenzie *et al.*, 2020; Bain *et al.*, 2022).

6. Faktor Pra Analitik Pemeriksaan Trombosit

Faktor *pra-analitik* merupakan tahap sebelum analisis laboratorium yang berperan penting dalam menentukan akurasi hasil pemeriksaan trombosit. Kesalahan pada tahap ini dilaporkan mencakup lebih dari 60% dari keseluruhan kesalahan laboratorium, sehingga pengendalian faktor *pra-analitik* menjadi sangat penting dalam pemeriksaan hematologi (Lippi, 2018).

a. Faktor Pasien

Pada pasien *CKD*, kondisi klinis pasien memberikan pengaruh yang signifikan terhadap trombosit. Keadaan uremia, inflamasi kronis, anemia, serta penggunaan obat-obatan tertentu dapat memengaruhi produksi dan fungsi trombosit. Kondisi tersebut menyebabkan trombosit pada pasien *CKD* lebih rentan mengalami disfungsi dan perubahan jumlah, bahkan sebelum proses analisis laboratorium dilakukan (Nguyen, 2021).

Pada pasien *Non-CKD*, faktor pasien seperti aktivitas fisik, stres, status hidrasi, dan konsumsi obat *antiagregan* dapat memengaruhi jumlah trombosit. Namun, perubahan yang terjadi umumnya bersifat ringan dan sementara karena fungsi ginjal serta sistem hematopoiesis masih berada dalam kondisi fisiologis normal (Nguyen, 2021).

b. Faktor Pengambilan Sampel & Penanganan

Faktor pengambilan sampel dan penanganan darah meliputi teknik venapungsi, jenis antikoagulan, pencampuran sampel, penundaan waktu pemeriksaan, serta suhu penyimpanan sampel darah. Variabel-variabel tersebut merupakan sumber utama kesalahan *pra-analitik* dalam pemeriksaan trombosit (Lippi, 2018).

Pada pasien *CKD*, penundaan waktu pemeriksaan dan penyimpanan sampel darah pada suhu ruang dapat mempercepat aktivasi dan agregasi trombosit secara *in vitro*. Kondisi uremik menyebabkan stabilitas membran trombosit menurun, sehingga perubahan akibat penanganan sampel dapat terjadi lebih cepat dan lebih nyata, yang berpotensi menurunkan akurasi hasil hitung trombosit (Lippi, 2018).

Pada pasien *Non-CKD*, kesalahan *pra-analitik* yang sama tetap dapat memengaruhi hasil pemeriksaan trombosit. Namun, stabilitas trombosit yang lebih baik menyebabkan perubahan akibat penundaan waktu dan suhu penyimpanan umumnya terjadi lebih lambat dan

dengan derajat yang lebih ringan dibandingkan pada pasien *CKD* (Lippi, 2018).

Sebagai kelompok pembanding fisiologis, pasien *Non-CKD* dalam penelitian ini didefinisikan sebagai individu tanpa riwayat penyakit ginjal kronik, dengan *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) >60 mL/menit/1,73 m² atau kadar kreatinin serum dalam batas normal. Pasien tidak menjalani hemodialisis, tidak memiliki kelainan hematologi, serta tidak mengonsumsi obat-obatan yang diketahui dapat memengaruhi trombosit.

8. Antikoagulan *EDTA*

a. Jenis *EDTA*

Antikoagulan *EDTA* yang digunakan dalam pemeriksaan hematologi tersedia dalam dua bentuk utama, yaitu *K₂EDTA* dan *K₃EDTA*. *K₂EDTA* umumnya terdapat dalam bentuk serbuk kering (spray-dried) yang melapisi dinding tabung, sedangkan *K₃EDTA* biasanya tersedia dalam bentuk cair. Perbedaan bentuk ini menyebabkan efek *pra-analitik* yang berbeda terhadap sampel darah. *K₃EDTA* dalam bentuk cair dapat menimbulkan efek pengenceran (dilusi) pada sampel darah, yang berpotensi memengaruhi hasil hitung sel darah, termasuk eritrosit dan trombosit. Selain itu, penggunaan *K₃EDTA* dilaporkan dapat menyebabkan perubahan volume sel, seperti peningkatan nilai MCV dan perubahan morfologi sel apabila terjadi penundaan waktu pemeriksaan. Sebaliknya, *K₂EDTA* dinilai lebih stabil dan

memberikan pengaruh yang lebih minimal terhadap volume dan morfologi sel darah, sehingga lebih direkomendasikan untuk pemeriksaan hematologi rutin, termasuk hitung trombosit (Paul, 2021).

b. Mekanisme dan Pengaruh

EDTA bekerja dengan mengikat ion kalsium sehingga mencegah koagulasi. Apabila terjadi *pseudotrombositopenia* akibat *EDTA* (trombosit menggumpal), alternatif seperti *sodium sitrat* diperlukan (Gonzalez, 2020).

9. Waktu Stabilitas dan Penundaan Pemeriksaan Darah *K3EDTA*

a. Stabilitas Sampel

Sampel darah dengan antikoagulan *K3EDTA* dianjurkan untuk dianalisis dalam waktu maksimal 2 jam setelah pengambilan agar mempertahankan stabilitas sel darah, termasuk trombosit. Penundaan pemeriksaan dapat mempengaruhi perubahan morfologi trombosit, seperti pembengkakan sel (*platelet swelling*) dan pembentukan agregat (*clumping*), yang dapat memengaruhi akurasi hasil pemeriksaan jumlah trombosit (Wilson, 2020; Permenkes RI No. 43 Tahun 2013).

b. Perubahan Stabilitas Trombosit pada Pasien *CKD*

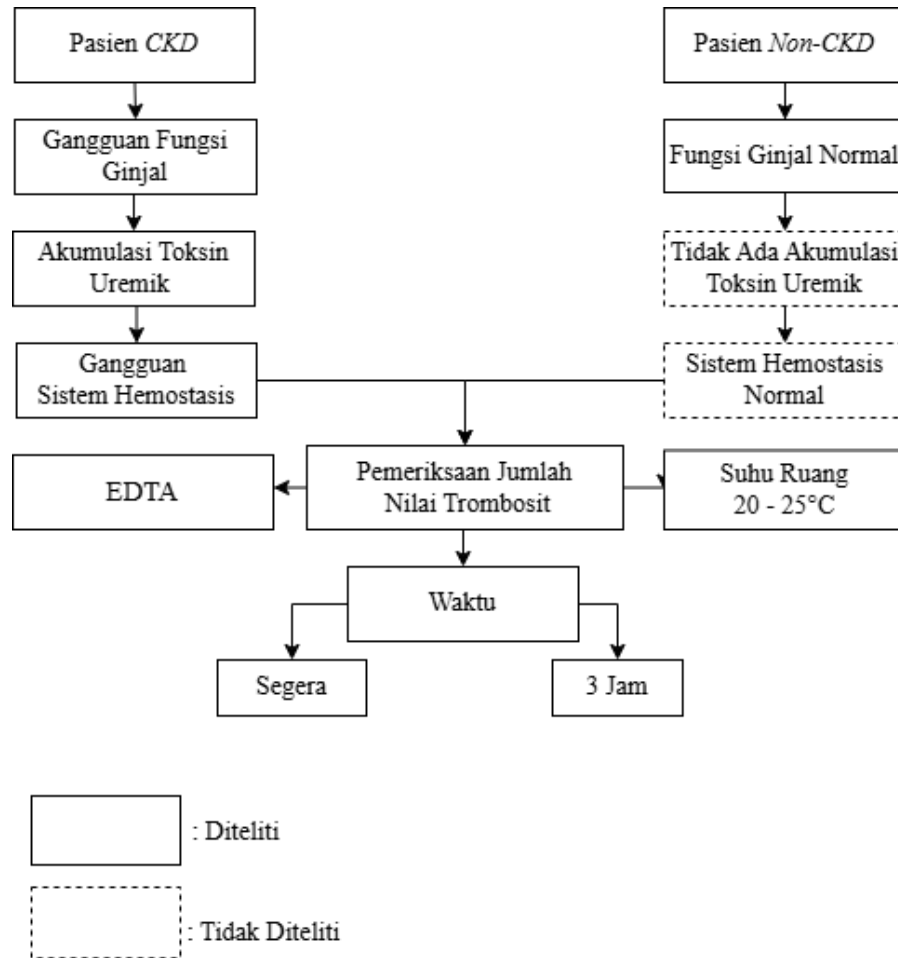
Pada pasien *CKD* penundaan waktu pemeriksaan darah *EDTA* berkaitan dengan penurunan stabilitas trombosit secara *in vitro*. Kondisi uremia dan akumulasi toksin metabolik memengaruhi integritas membran trombosit, sehingga trombosit lebih mudah

mengalami aktivasi dan *agregasi* selama periode penundaan. Perubahan stabilitas ini menyebabkan hasil pemeriksaan trombosit berpotensi tidak mencerminkan kondisi *in vivo* pasien *CKD* apabila pemeriksaan tidak dilakukan sesuai waktu yang dianjurkan (Ahmed, 2022).

c. Perubahan Stabilitas Trombosit pada Pasien *Non-CKD*

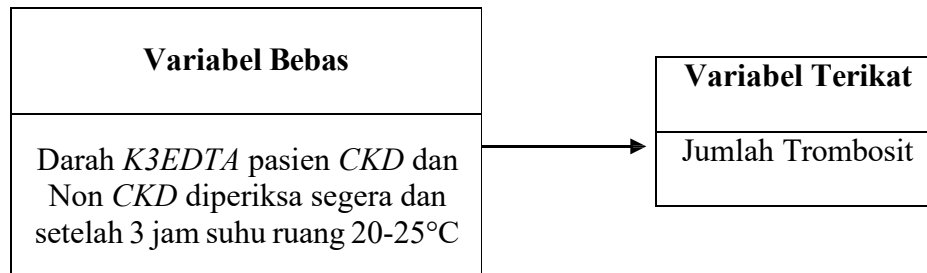
Pada pasien *Non-CKD*, penundaan pemeriksaan darah *K3EDTA* juga dapat menyebabkan perubahan stabilitas trombosit, terutama berupa pembengkakan sel dan aktivasi trombosit secara *in vitro*. Namun, karena fungsi ginjal dan kondisi metabolik masih berada dalam batas normal, stabilitas membran trombosit relatif lebih terjaga. Akibatnya, perubahan trombosit yang terjadi selama penundaan pemeriksaan umumnya berlangsung lebih lambat dan dengan derajat yang lebih ringan dibandingkan pada pasien *CKD*, sehingga hasil pemeriksaan trombosit masih relatif stabil dalam rentang waktu penundaan tertentu (Wilson, 2020).

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Terdapat Perbedaan Jumlah Trombosit Darah *K3EDTA* pada Pasien *Chronic Kidney Disease (CKD)* dan *Non-CKD* yang Diperiksa Segera dan Setelah Pengambilan 3 Jam.