BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

   a. Pengertian darah

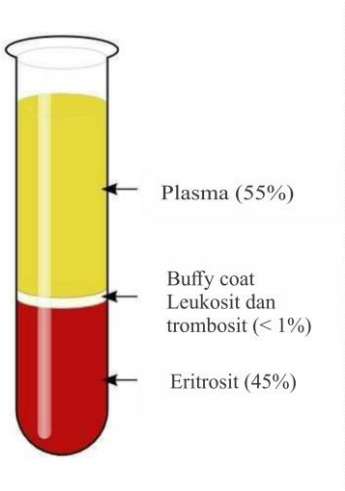
Darah adalah cairan di dalam pembuluh darah yang berfungsi untuk mentransportasikan oksigen, karbohidrat, dan metabolit; mengatur keseimbangan asam dan basa; mengatur suhu tubuh dengan cara konduksi (hantaran), membawa panas tubuh dari pusat produksi panas (hepar dan otot) untuk didistribusikan ke seluruh tubuh; serta sebagai pengatur hormon dengan membawa dan mengantarkan dari kelenjar ke sasaran. Jumlah darah dalam tubuh seseorang bervariasi, tergantung dari berat badan seseorang. Jumlah darah pada orang dewasa kira-kira 4,5 – 5 liter dari berat badan. Faktor yang dapat menentukan banyaknya darah dalam tubuh seseorang adalah umur, pekerjaan, keadaan jantung, dan pembuluh darah (Syaifuddin, 2002).

Darah merupakan jaringan penghubung antar sel dalam tubuh dan dengan lingkungan yang dalam keadaan fisiologis darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya untuk membawa oksigen, zat-zat gizi, sekresi hormon, produksi panas, zat kekebalan, dan lain-lain. Jumlah volume darah

dalam tubuh adalah 7 % dari berat badan (5,6 liter pada pria dengan berat badan 70 kg), sedangkan pada wanita jumlah darah lebih sedikit. Komposisi darah meliputi 55 % plasma dan 45 % sel-sel darah (Tahono, 2012).

b. Komposisi darah

Darah terdiri dari 2 bagian utama yaitu bagian cair dan padat. Plasma darah merupakan bagian cair darah termasuk air 91 %, elektrolit 0,9 % (NaCl, natrium bikarbonat, kalsium, fosfor, Fe, dan lain-lain), dan protein darah 8 % (albumin, globulin, prothrombin, fibrinogen). Bagian padat darah adalah butir-butir darah (*blood corpuscles*) dimana dalam keadaan fisiologis dapat menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen (*oxygen carrier*), mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi dan mekanisme hemostasis (Bakta,2003). Sel darah terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit. Sel darah merah, sel darah putih, dan sel pembeku darah tersebut dibentuk dalam sumsum tulang. Sumsum seluler yang aktif dinamakan sumsum merah dan sumsum yang tidak aktif dinamakan sumsum kuning (Syaifuddin, 2002).



Gambar 1 . Bagian-bagian Darah

Sumber : Kiswari, 2014.

c. Plasma

Plasma merupakan bagian dari cairan darah yang membentuk sekitar 5 % dari berat badan seseorang. Plasma merupakan media sirkulasi elemen-elemen darah yang membentuk sel darah merah, sel darah putih, dan sel pembeku darah. Plasma sebagai media transportasi bahan-bahan organik dan anorganik dari suatu organ atau jaringan ke organ atau jaringan lain (Syaifuddin, 2002).

Plasma diperoleh dengan cara pemusingan yang bertujuan untuk pemisahan sel-sel darah dari darah utuh. Plasma diberikan secara intravena untuk memulihkan volume darah, misalnya setelah banyak kehilangan cairan pada luka bakar yang hebat. Hal tersebut dilakukan untuk memberikan bahan yang hilang dari pasien dan

menggantikan faktor-faktor I, VII, IX, dan XI bagi pasien yang kehilangan cairan atau tidak memilikinya (Syaifuddin,2002).

2. Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang berfungsi untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau menghambat pembentukan thrombin yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin pada pembekuan darah. Spesimen darah yang akan diperiksa harus segera dicampur dengan antkoagulan sesuai dengan jenis pemeriksaan untuk mencegah pembekuan (Riswanto,2013).

Dasar penggunaan antikoagulan adalah mencegah pembekuan darah dengan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah, diperlukan untuk kondisi penyakit dengan kecenderungan terjadinya tromboemboli, mencegah membekunya darah pada pemeriksaan laboratorium atau transfusi serta tidak mengganggu adhesi dan agregasi trombosit, sehingga kurang mempengarui thrombus pada arteri.

Antikoagulan dapat dibagi menjadi 3 kelompok yaitu :

a. Heparin
b. Antikoagulan oral yang terdiri dari derivate 4-hidroksi sumarin misalnya dicumarol, natrium warfarin, kalium warfarin, fenprokumon, asenokumarol, dan derivate-derivat indan- 1,3-dion misalnya fenidion, difenadion, anisindion.

c. Antikoagulan yang digunakan untuk pemeriksaan salah satu faktor pembekuan darah yang bekerja dengan mengikat ion kalsium (Tahono, 2012).

Jenis Antikoagulan yang digunakan pada setiap pemeriksaan berbeda sesuai kebutuhan pemeriksaan masing-masing. Antikoagulan yang sering digunakan adalah EDTA, natrium sitrat, heparin dan oksalat. Trisodium ditrat dihidrat ($Na_3C_6H_5O_72H_2O$) atau sitrat bekerja dengan cara mengikat atau mengkhelasi kalsium. Trisodium sitrat dihidrat 3,2 % (109 mmol/ L) digunakan dalam bentuk cair. Antikoagulan ini digunakan untuk pengujian sistem pembekuan darah karena dalam memelihara faktor-faktor pembekuan darah paling baik serta dapat mengembalikan kalsium ke dalam spesimen selama proses pemeriksaan dan dapat mengembalikan efek pengikatan (*binding*) dengan mudah (Riswanto, 2013)

Spesimen darah yang akan diperiksa harus segera dicampur setelah pengambilan untuk mencegah aktivasi proses koagulasi dan pembentukan bekuan yang dapat menyebabkan hasil yang diperoleh tidak valid. Pencampuran harus dilakukan dengan lembut, dikarenakan pencampuran yang terlalu kuat atau jumlah yang berlebihan dapat mengaktifkan pembekuan trombosit dan mempersingkat waktu pengujian (Riswanto, 2013).

Penggunaan Na-sitrat 3,2 % (0,109 M) dapat dilakkan untuk pemeriksaan sistem pembekuan darah dengan 1 bagian Na sitrat ditambah 9 bagian darah, pada pemeriksaan KED dengan menambahkan 1 bagian Na-sitrat dan 4 bagian darah. Antikoagulan Na-sitrat 3,2 % (0,109 M) dapat digunakan dalam pemeriksaan penentuan golongan darah dan transfusi darah. Tabung sitrat dapat dijumpai dalam dalam bentuk tabung hampa udara (vakum) dengan tutup berwarna biru terang secara komersial (Riswanto, 2013).

3. Mekanisme Hemostasis

Hemostasis adalah proses mekanisme penghentian perdarahan secara spontan dari pembuluh darah yang mengalami kerusakan atau akibat putus dan robeknya pembuluh darah, sedangkan thrombosis terjadi apabila endothelium yang melapisi pembuluh darah yang rusak atau hilang. Proses hemostasis mencakup pembekuan darah (koagulasi) dan melibatkan pembuluh darah, agregasi trombosit serta protein plasma baik yang menyebabkan pembekuan maupun yang dapat melarutkan bekuan. Meskipun hemostasis dan thrombosis berbeda tetapi memiliki 3 fase yang sama yaitu dimulai dengan proses pembentukan agregasi awal dan bersifat sementara atau longgar pada tempat luka, selanjutnya adalah pembentukan jaring atau benang-benang fibrin yang berikatan dengan agregat trombosit dan membentuk sumbatan hemostatik atau thrombus yang lebih kuat dan stabil. Fase terakhir adalah pelarutan

parisal atau total agregat hemostatis atau thrombus oleh plasmin (Durachim, 2013).

Mekanisme hemostasis terdiri dari 3 komponen besar yaitu sistem vaskuler, sistem trombosit, dan sistem pembekuan darah yang meliputi koagulasi darah dan fibrinolisis. Setiap mekanisme berlangsung melalui jalur yang telah ditentukan masing-masing, mekanisme tersebut dapat dipercepat atau diperlambat oleh inhibitor atau inaktivator dan proses umpan balik. Interaksi dari mekanisme tersebut sangat diperlukan untuk tercapainya homeostasis. Apabila salah satu dari komponen mengalami gangguan maka mengakibatkan kecenderungan berdarah dan apabila lebih dari satu komponen terganggu maka perdarahan akan lebih sering terjadi (Kosasih, 1983).

Komponen besar dalam terlaksananya hemostasis adalah :

a. Sistem vaskuler

Sistem vaskuler berperan dalam mencegah perdarahan meliputi proses kontraksi pembuluh darah (vasokonstriksi) serta aktivasi trombosit dan pembekuan darah. Apabila pembuluh darah mengalami luka, maka akan terjadi vasokonstriksi yang mula-mula secara reflektoris dan selanjutnya akan dipertahankan oleh faktor lokal seperti 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin), dan epinefrin. Vasokonstriksi akan menyebabkan pengurangan aliran darah pada daerah yang mengalami luka. Pembuluh darah kecil yang luka dapat

menghentikan perdaraan, sedangkan pada pembuluh darah besar memerlukan fungsi sistem lain yaitu trombosit dan pembekuan darah (Setiabudy, 2007).

Pembuluh darah yang dilapisi oleh sel endotel apabila sel tersebut rusak maka jaringan ikat di bawah endotel seperti serat kolagen, serat elastin, dan membrana basalis terbuka sehingga terjadi aktivasi trombosit yang menyebabkan adhesi trombosit dan membentuk sumbat trombosit. Aktivasi faktor pembekuan darah baik jalur instrinsik maupun ekstrinsik yang menyebabkan pembentukan fibrin juga terjadi (Setiabudy, 2007).

b. Trombosit

Trombosit merupakan komponen yang sangat penting dan berperan dalam hemostasis dan pembekuan. Trombosit adalah pecahan granuler sel yang berasal dari sel induk pluripotensial membentuk megakariosit. Respons aktivasi faktor-faktor pembekuan yang dilepaskan ketika terjadi cidera adalah berbagai enzim, protein kontraktil, aktomiosin atau *trombostenin,* faktor V, VII, dan IX yang diabsorbsi oleh membran trombosit (D'Hiru, 2013).

Peran penting trombosit dalam proses hemostasis yaitu pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan. Tahap pertama

adalah adhesi trombosit yaitu apabila pembuluh darah luka menyebabkan sel endotel rusak dan jaringan ikat di bawah endotel akan terbuka maka trombosit akan melekat pada pada permukaan asing terutama serat kolagen. Adhesi trombosit tergantung pada protein plasma yang disebut faktor von Willebrand's (vWF) yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. Selain melekat pada permukaan asing, trombosit akan melekat pada trombosit lain yang disebut sebagai proses agregasi trombosit (Setiabudy, 2007).

Agregasi trombosit dimulai dengan agregrasi trombosit primer dan bersifat reversible yaitu ADP yang dikeluarkan oleh trombosit melekat pada sub endotel. Trombosit pada agregasi primer akan mengeluarkan ADP sehingga terjadi gregasi trombosit sekunder yang bersifat irreversibel. Agregasi trombosit terjadi karena adanya pembentukan ikatan fibrinogen yang melekat pada dinding trombosit dengan perantara ion kalsium. Pengikatan ADP pada reseptor dipermukaan trombosit dan interaksi tersebut menyebabkan reseptor untuk fibrinogen terbuka sehingga memungkinkan terjadi ikatan antara fibrinogen. Ion kalsium akan menghubungkan fibrinogen tersebut sehingga terjadi agregasi trombosit. ADP yang terikat oleh reseptor pada permukaan trombosit akan mengaktifkan enzim fosfolipase A2 yang akan memecah fosfolipid yang ada pada dinding trombosit dan melepaskan asam arakhidonat. Asam arakidonat akan diubah oleh

enzim siklo-oksigenase menjadi prostaglandin G2 (PGG2) kemudian diubah menjadi prostaglandin H2 (PGH2) oleh enzim peroksidase. Enzim tromboksan akan mengubah PGH2 menjadi tromboksan A2 (TXA2) yang akan merangsang agregasi trombosit (Setiabudy, 2007).

Selama proses agregasi terjadi perubahan bentuk trombosit dari bentuk cakram menjadi bulat disertai pembentukan pseudopodi. Perubahan bentuk ini mengakibatkan granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya terjadi pelepasan. Proses ini disebut sebagai reaksi pelepasan dan memerlukan adanya energi. Zat aggregator seperti thrombin,kolagen, epinerfin dan TXA2 dapat menyebabkan reaksi pelepasan (Setiabudy, 2007).

Masa agreagsi trombosit akan melekat pada endotel dan membentuk sumbat trombosit yang dapat menutup luka pada pembuluh darah. Sumbat trombosit mungkin dapat menghentikan perdarahan pada pembuluh darah kecil meskipun masih bersifat permeable terhadap cairan. Tahap terakhir untuk menghentikan perdarahan adalah pembentukan sumbat trombosit yang stabil melalui pembentukan fibrin (Setiabudy, 2007).

c. Sistem Pembentukan Darah

Proses pembekuan darah terdiri dari rangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan protein plasma yang disebut sebagai faktor pembekuan darah, fosfolipid dan ion kalsium. Faktor

pembekuan darah dinyatakan dalam angka romawi yang sesuai dengan urutan ditemukannya (Tabel 1).

Tabel 1. Faktor-faktor Pembekuan Darah

Faktor	Nama	Sinonim
I	Fibrinogen	-
II	Prothrombin	-
III	Tissue factor	Tissue Thromboplastin
IV	Ion kalsium	-
V	Proaccelerin	Labile factor
VI	-	-
VII	Proconvertin	Stable factor
VIII	Antihemophilic factor (AHF)	Antihemophilic globulin (AHG)
IX	Plasma Thromboplastin Component (PTC)	Christmas factor
X	Stuart factor	Prower factor
XI	Plasma Thromboplastin Antecendent (PTA)	Antihemophilic factor C
XII	Hageman factor	Contact factor
XIII	Fibrin Stabilizing factor (FSF)	Fibrinase Laki lorand factor
-	High Molecular Weight Kininogen (HMWK)	Fitzgerald factor
-	Pre Kallikrein (PK)	Fletcher factor

Sumber : Setiabudy, 2007.

Proses pembekuan darah dimulai melalui dua jalur yaitu jalur intrinsik yang dicetuskan oleh aktivasi kontak dan melibatkan F.VII, F.XI, F.IX, F.VIII, HMWK, PK, platelet faktor 3 (pf.3) dan ion kalsium, serta jalur ekstrinsik dicetuskan oleh tromboplastin jaringan dan melibatkan F.VII dan ion kalsium. Kedua jalur ini

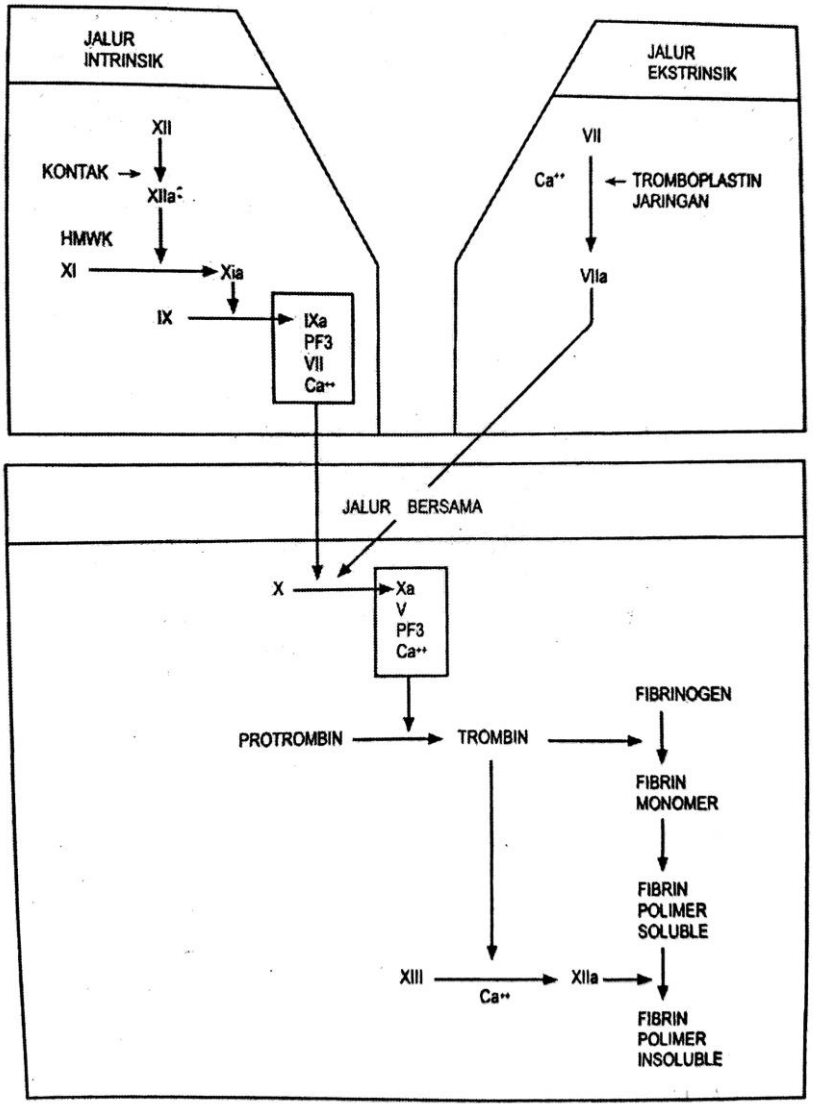
kemudian bergabung menjadi jalur bersama yang melibatkan F.X, F.V, P.F.3, Protrombin dan fibrinogen (Setiabudy, 2007).

Jalur intrinsik meliputi fase kontak dan pembentukan kompleks aktivator F.X. Kontak yang terjadi antara F.XII dengan permukaan asing seperti serat kolagen akan menyebabkan aktivasi F.XII menjadi F.XIIa. F.XIIa dengan adanya kofaktor HMWK akan diubah menjadi prekalikrein menjadi kallikrein yang akan meningkatkan aktivasi F.XII. kallikrein akan mengaktifkan F.VII menjadi F.VIIa pada jalur ekstrinsik, mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin pada sistem fibrinolitik, serta akan mengubah kininogen menjadi kinin yang berperan dalam reaksi inflamasi. Aktivasi F.XII selain menyebabkan pembekuan darah jalur intrinsik maupun ekstrinsik juga menyebabkan sistem fibrinolitik dan kinin. Reaksi selanjutnya pada jalur intrinsik adalah aktivasi F.XI menjadi F.Xia oleh F.XIIa dengan kofaktor HMWK. Ion kalsium bersama F.XIa akan mengubah F.IX menjadi IXa. Reaksi terakhir jalur instrinsik adalah interaksi nonenzimatik antara F.IXa, PF.3, F.VIII dan ion kalsium membentuk kompleks yang mengaktifkan F. X (Setiabudy, 2007).

Jalur ekstrinsik terdiri dari reaksi tunggal karena F.VII akan diaktifkan menjadi F.VIIa dengan adanya ion kalsium dan tromboplastin jaringan yang dikeluarkan oleh pembuluh darah yang luka. Aktivasi F.VII menjadi F.VIIa terjadi karena adanya kallikrein.

Hal ini membuktikan adanya hubungan antara jalur intrinsik dan ektrinsik. Selanjutnya F.VIIa yang terbentuk akan mengaktifkan F.X menjadi F.Xa (Setiabudy, 2007).

Jalur bersama meliputi pembentukan *prothrombin converting complex* (protrombinase), aktivasi prothrombin dan pembentukan fibrin. Reaksi pertama pada jalur bersama adalah perubahan F.X menjadi F.Xa oleh kompleks yang terbentuk pada jalur instrinsik dan atau F.VIIa dari jalur ekstrinsik. F.Xa bersama F.V, PF.3 dan ion kalsium membentuk *prothrombin converting complex* yang akan mengubah prothrombin menjadi thrombin. Thrombin merupakan enzim proteolitik yang mempunyai beberapa fungsi yaitu mengubah fibrinogen menjadi fibrin, mengubah F.XIII menjadi F.XIIIa, meningkatkan aktivitas F.V dan F.VIII serta merangsang reaksi pelepasan dan agregasi trombosit. Reaksi selanjutnya thrombin akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin monomer yang selanjutnya mengalami polimerisasi untuk membentuk fibrin polimer. Fibrin polimer soluble akan diubah menjadi fibrin polimer insoluble karena terbentuk ikatan silang antara 2 rantai gama dari fibrin monomer yang bersebelahan. Aktivasi F.XIII menjadi F.XIIIa terjadi degan adanya thrombin (Setiabudy,2007).



Gambar 2. Jalur Pembekuan Darah

Sumber : Setiabudy, 2007.

4. Mekanisme Kontrol Pembekuan Darah

Pembekuan darah merupakan proses autokatalitik dimana enzim yang terbentuk tiap reaksi akan menimbulkan enzim dalam jumlah besar pada reaksi selanjutnya. Mekanisme kontrol diperlukan untuk mencegah aktivasi dan pemakaian faktor pembekuan darah secara berlebihan yaitu

melalui aliran darah, mekanisme pembersian *(clearance)* seluler dan inhibitor alamiah (Setiabudy, 2007)..

Aliran darah akan menghilangkan dan mengencerkan faktor pembekuan darah yang aktif dari tempat luka kemudian akan dibersihkan dari sirkulasi darah oleh hati. Sel retikuloendotelial pada hati berperan dalam menghilangkan tromboplastin jaringan, fibrin, sedangkan hepatosit menghilangkan F.IXa, F.Xa dan F.VIIa (Setiabudy,2007).

Plasma mengandung sejumlah protein yang dapat menghambat enzim proteolitik dan disebut sebagai inhibitor protease, seperti antithrombin, alfa-2 amkroglobulin, C1 esterase inhibitor, alfa-1 antitripsin dan protein C dalam keadaan normal. AT.III memegang peranan penting dalam mekanisme kontrol karena di samping menghambat aktivitas thrombin, juga menghambat F.XIIa, F.Xia, F.Xa, F.Xia, F.VIIa, plasmin dan kallikrein (Setiabudy, 2007).

5. Pemeriksaan Fibrinogen

Fibrinogen adalah glikoprotein yang mempunyai berat molekul mencapai 340.000 dalton. Fibrinogen disintesis di hati dan oleh megakariosit. Kadar fibrinogen didalam plasma 150-450 mg/dl. Waktu paruh fibrinogen 3-5 hari. Fibrinogen tersusun atas 6 rantai, yaitu 2 rantai Aα, 2 rantai Bβ dan 2 rantai γ. Thrombin (FIIa) memecah molekul fibrinogen menjadi 2 fibrinopeptide A (FPA) dari rantai Aα dan 2 fibrinopeptide B (FPB) dari rantai Bβ. Fibrin monomer yang dihasilkan

dari reaksi ini kemudian berlekatan membentuk fibrin yang selanjutnya distabilkan oleh faktor XIIIa. Tahap pertama stabilisasi terdiri atas ikatan dua rantai γ dari dua fibrin monomer. Ikatan ini adalah asal dari D-Dimer, produk degradasi fibrin spesifik. Fibrinogen dapat digradasi oleh plasmin (Riswanto,2013).

Pemeriksaan fibrinogen bertujuan untuk mengukur jumlah fibrinogen dalam darah pasien. Pemeriksaan ini dilakukan terhadap penderita dengan kelainan atau penyakit yang dapat menyebabkan kekurangan fibrinogen dan dalam keadaan tertentu pada penderita dengan kemungkinan peningkatan kadar fibrinogen. Pemeriksaan dilakukan dengan cara menilai terbentuknya bekuan apabila ke dalam plasma yang diencerkan ditambahkan thrombin. Waktu pembekuan dari plasma terdilusi berbanding terbalik dengan kadar fibrinogen (Riswanto,2013).

Nilai normal dari pemeriksaan fibrinogen adalah 200 – 400 mg/dl sedangkan bayi baru lahir 150 – 300 mg/dl. Peningkatan kadar fibrinogen dapat terjadi pada infeksi akut, penyakit kolagen, diabetes, sindroma inflamatori, obesitas serta pengaruh obat kontrasepsi oral dan heparin. Kadar fibrinogen yang menurun dapat dijumpai pada kasus DIC, fibrinogenolisis, hypofibrinogenemia, komplikasi obstetric, penyakit hati yang berat dan leukemia (Riswanto, 2013).

6. Hal-hal yang Perlu diperhatikan pada Pemeriksaan Hemostasis

   a. Antikoagulan

      Pemeriksaan antikoagulasi menggunakan antikoagulan natrium sitrat 0,109 M dengan perbandingan 9 bagian darah dan 1 bagian natrium sitrat. Pemeriksaan hitung trombosit menggunakan antikoagulan Na2EDTA.

   b. Penampung

      Penampung dari plastik atau gelas yang telah dilapisi silikon adalah penampung yang dianjurkan untuk mencegah terjadinya aktivasi faktor pembekuan.

   c. Semprit dan jarum

      Pemakaian semprit plastik dan jarum yang cukup besar.

   d. Cara pengambilan darah

      Waktu pengambilan darah harus menghindari tromboplastin jaringan yaitu dianjurkan pengambilan darah dengan memakai 2 semprit. Setelah darah dihisap dengan semprit pertama, tanpa mencabut jarum, semprit yang pertama dilepas dan dipasang semprit kedua. Darah semprit pertama tidak dipakai untuk pemeriksaan koagulasi karena darah suda tercemar tromboplastin jaringan.

   e. Kontrol

      Pemeriksaan koagulasi sebaiknya diperiksa 1 kontrol normal dan 1 kontrol abnormal. Plasma yang dipakai sebagai kontrol tidak boleh ikterik,lipemik maupun hemolisis.

f. Penyimpanan dan pengiriman bahan

Pemeriksaan koagulasi sebaiknya segera dikerjakan, karena beberapa faktor pembekuan bersifat labil. Apabila tidak dapat diselesaikan dalam 4 jam setelah pengambilan darah, plasma disimpan dalam tempat tertutup dan dalam keadaan beku. Bahan pemeriksaan koagulasi yang dikirim adalah plasma sitrat dalam tempat plastik bertutup dan diberi pendingin (Setiabudy, 2007).

7. *Coagulation Analyzer*

Coagulation analyzer atau *blood coagulation analyzer* merupakan peralatan yang dapat mengukur kuantitas faktor-faktor yang berperan pada proses hemostasis. Alat tersebut dapat digunakan untuk mendeteksi kelainan pada pembekuan darah yang berhubungan dengan penyakit tromboembolitik, trombositopenia, fungsi hati yang buruk, hemophilia, penyakit von Willebrand, dan kondisi lain. *Coagulation analyzer* atau koagulometer dapat digunakan untuk mengamati efek obat, seperti heparin, antikoagulan oral, zat-zat trombolitik, dan agen anti trombosit pada seluruh komponen darah, serta mengamati efek terapi komponen darah (Mengko, 2013).

Prinsip kerja pengukuran dengan menggunakan metode mekanik atau kimia dilakukan inkubasi plasma darah dalam jumlah tertentu serta periode waktu tertentu kemudian dicampur dengan reagen sehingga terjadi proses pembekuan yang dideteksi melalui terbentuknya fibrin. Beberapa metode yang digunakan dalam pengukuran menggunakan

Coagulation analyzer adalah deteksi mekanik, deteksi optik dan *amperometric detection* (Mengko, 2013).

Deteksi mekanik terdiri dari elektromekanis dan elektromagnetomekanis. Elektromekanis adalah pengukuran dilakukan berdasarkan perubahan besaran arus oleh serat fibrin sedangkan elektromagnetomekanis adalah pengukuran yang dilakukan berdasarkan peningkatan viskositas plasma saat fibrin terbentuk. Deteksi optik terdiri dari fotooptis dan fotometrik. Deteksi fotooptis adalah pengukuran yang dilakukan berdasarkan fenomena cahaya yang terambur oleh formasi serat fibrin sedangkan fotometrik adalah pengukuran yang dilakukan berdasarkan absorbansi dari cahaya monokromatik yang melewati kuvet saat reaksi terjadi. *Amperometric detection* adalah metode deteksi menggunakan pengukuran elektrokimia dari *prothrombin time* setelah aktivasi koagulasi darah dengan *tromboplastin* rekombinan dari manusia (Mengko, 2013).

8. Pengolaan Bahan Pemeriksaan

   a. Penyimpanan

      Darah yang keluar dari tubuh akan segera mengalami perubahan dan spesimen yang masih segar memberikan hasil uji yang akurat, oleh karena itu spesimen harus segera diperiksa. Semua spesimen harus segera dibawa ke laboratorium setelah pengambilan darah sampai ditransportasikan ke laboratorium baik dengaan kurir

atau sistem transport modern seperti *pneumatic tube* dan spesimen harus dijaga agar tidak terjadi hemolisis (Riswanto, 2013).

Spesimen darah sitrat untuk pemeriksaan hemostasis pada suhu kamar harus segera diperiksa dalam waktu 30 menit. Pemeriksaan dapat ditunda dengan menyimpan plasma pada suhu 20 ±5 ^{0}C hingga 4 jam, bahkan untuk pemeriksaan masa protrombin (PPT), sampel plasma tahan hingga 8 jam. Penyimpanan pada suhu 2- 8 ^{0}C harus dalam bentuk plasma dan diperiksa dalam waktu 2 jam, untuk pemeriksaan PPT penyimpanan sampel plasma pada suhu ini dapat menstabilkan faktor V, tetapi menyebabkan teraktivasinya faktor VII (prokonvertin) oleh sistem kallikrein. Penundaan spesimen dapat menyebabkan perubahan pada hasil pemeriksaan seperti PPT dan APTT memanjang, fibrinogen dan faktor koagulasi lainnya berubah. Lemari pendingin yang digunakan untuk penyimpanan sampel harus mempunyai suhu antara 0 ^{0}C dan 4 ^{0}C dan harus selalu dipantau (Riswanto, 2013).

b. Penampung

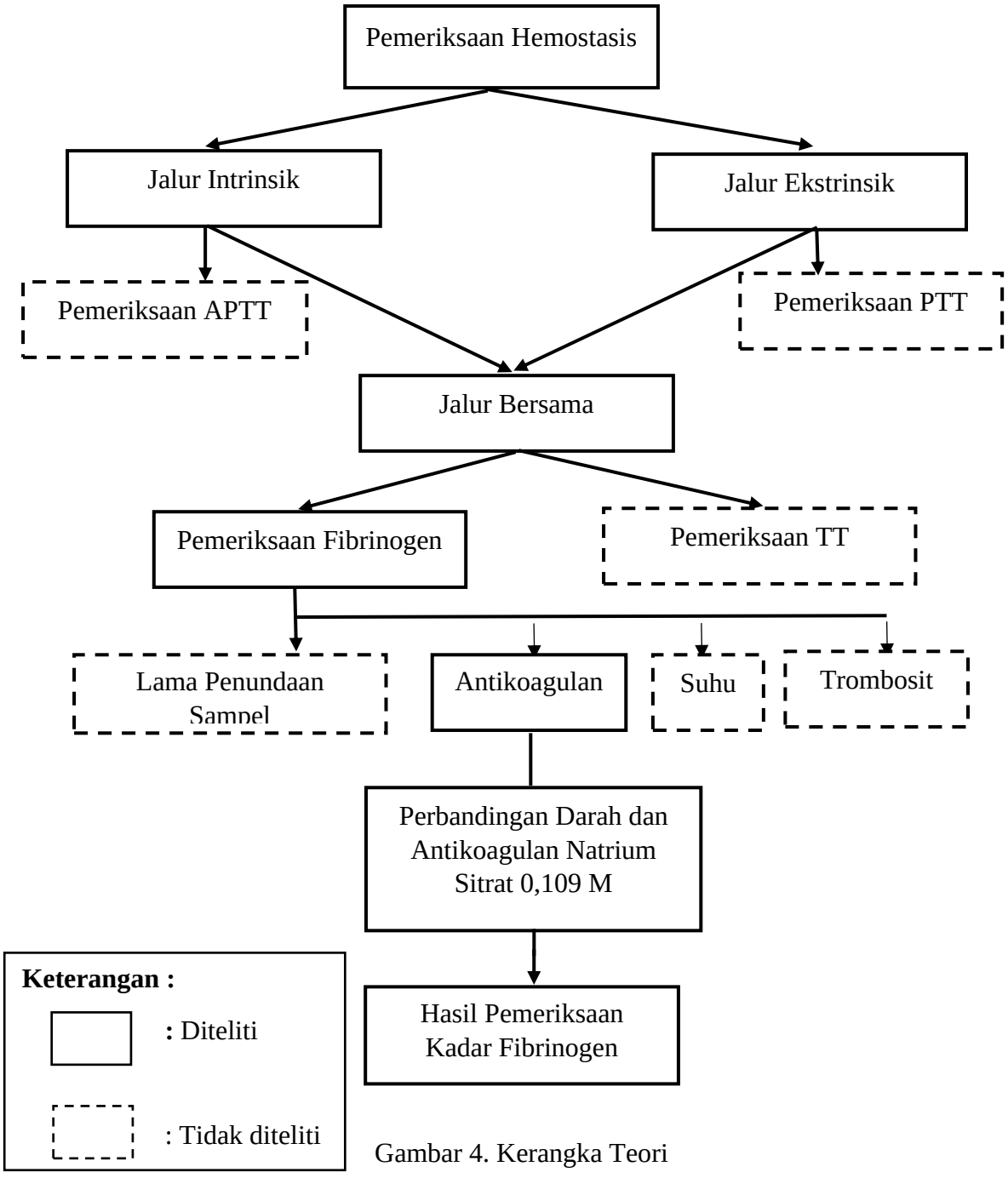
Tabung penampung sampel darah dibuat dari bahan gelas atau plastik dengan berbagai ukuran atau volume. Ukuran tabung disesuaikan dengan jenis volume sampel darah, jenis pemeriksaan, jenis sampel darah (vena atau kapiler), usia pasien dan kondisi vena pasien (Riswanto, 2013).

Tabung hampa udara (vacum) dirancang agar darah bisa masuk mengisi tabung secara otomatis. Jarum ditancapkan pada tabung, maka darah akan mengalir masuk ke dalam tabung dan berhenti mengalir ketika sejumah volume tertentu telah tercapai. Tabung penampung darah berisi zat aditif (antikagulan) dan karet atau plastik penutup tabung berwarna-warni menunjukkan jenis zat aditif yang terdapat didalamnya. Pemeriksaan kadar fibrinogen menggunakan tabung vakum bertutup biru yang berisi natrium sitrat 3,2 % (0,109 M) (Riswanto, 2013).

Gambar 3. Tabung Natrium Sitrat

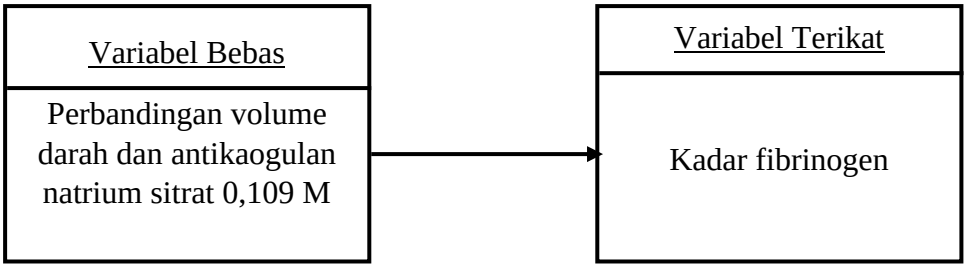
Sumber : *Http://www.atlm.web.id/2016/12/Jenis-Warna-Tabung-Vacutainer-dan.tml?m=1*. Diakses pada Tanggal 02 Desember 2019.

B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh penurunan perbandingan volume darah dan antikoagulan natrium sitrat 0,109 M terhadap penurunan hasil pemeriksaan kadar fibrinogen.