

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Darah adalah cairan berwarna merah pekat. Warna darah di dalam arteri yaitu merah cerah sedangkan di dalam vena menunjukkan warna merah ungu gelap. Darah memiliki sifat sedikit alkali dengan pH bervariasi tetapi masih dalam batas normal (Watson, 2002).

Darah merupakan cairan di dalam pembuluh darah yang memiliki fungsi untuk mentransportasikan oksigen, karbohidrat, mengatur keseimbangan asam dan basa, mengatur suhu tubuh dengan cara konduksi (hantaran), membawa panas tubuh dari pusat produksi panas yaitu di hepar dan otot serta mengatur hormon dengan cara membawa dan menyalurkan dari kelenjar ke sasaran. Jumlah darah dalam tubuh bervariasi tergantung pada berat badan seseorang. Jumlah darah dalam tubuh orang dewasa kira-kira 4,5-5 liter. Faktor lain yang menentukan banyaknya volume darah di dalam tubuh yaitu umur, pekerjaan, keadaan jantung dan pembuluh darah (Syarifuddin, 2001).

Darah merupakan komponen esensial dari makhluk hidup. Letak darah dalam keadaan fisiologik selalu berada di dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya. Fungsi darah diantaranya sebagai pembawa oksigen (*oxygen carier*), mengatur mekanisme

pertahanan tubuh terhadap infeksi dan sebagai pengatur mekanisme hemostasis (Bakta, 2006). Jaringan cair darah dapat dibagi menjadi dua yaitu bahan interseluler yang berupa cairan plasma sebanyak 55% dan unsur padat dalam bentuk sel darah sebanyak 45%. Sel darah terdiri atas tiga jenis yaitu eritrosit atau sel darah merah, leukosit atau sel darah putih dan trombosit atau butir pembeku (Pearce, 1999).

a. Sel darah merah (eritrosit)

Eritrosit memiliki jumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam 1 mililiter darah terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit, hal tersebut yang menyebabkan darah berwarna merah. Fungsi utama eritrosit adalah untuk pertukaran gas. Eritrosit membawa oksigen dari paru menuju ke jaringan tubuh dan membawa karbondioksida (CO_2) dari jaringan tubuh ke paru (Kiswari, 2014).

b. Sel darah putih (leukosit)

Leukosit pada umumnya dibagi menjadi dua yaitu granulosit dan agranulosit. Fungsi leukosit lebih banyak dilakukan didalam jaringan meskipun leukosit merupakan sel darah. Selama berada didalam darah, leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Leukosit akan bermigrasi menuju jaringan saat terjadi peradangan pada jaringan tubuh dengan cara menembus dinding pembuluh darah kapiler (Kiswari, 2014).

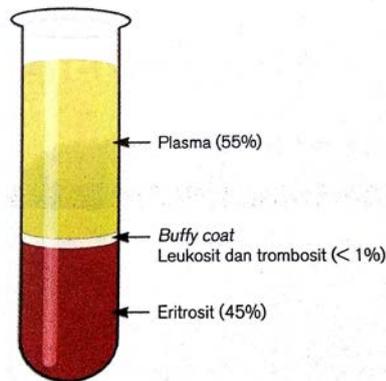
c. Trombosit

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam hemostasis. Trombosit melekat pada lapisan endotel pembuluh darah yang robek dengan membentuk plug trombosit. Granula trombosit mengandung faktor mengandung faktor pembekuan darah, adenosin difosfat (ADP) dan adenosin trifosfat (ATP), kalsium, serotonin serta katekolamin (Kiswari, 2014).

2. Plasma

a. Pengertian plasma

Plasma adalah cairan berwarna kuning yang memiliki sifat sedikit alkali dalam proses reaksinya (Pearce, 1999). Plasma merupakan bagian cair dari darah yang diberi antikoagulan atau anti pembekuan darah. Darah yang ditambah dengan antikoagulan tidak akan terjadi pembekuan dan darah akan tetap cair. Darah tersebut setelah didiamkan beberapa menit atau setelah dilakukan sentrifugasi akan terpisah menjadi tiga bagian yaitu plasma yang berada dilapisan atas berupa cairan berwarna kuning, *buffycoat* yang berada di lapisan tengah berupa lapisan tipis sel leukosit dan trombosit serta eritrosit yang berada di lapisan bawah (Riswanto, 2013).



Gambar 1. Darah dengan Antikoagulan
Sumber : Kiswari, 2014.

b. Komposisi plasma

Komposisi plasma terdiri dari air 91%, protein 8%, mineral 0,9%, gas, hormon, enzim dan antigen. Plasma bekerja sebagai medium (perantara) untuk penyaluran makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke dalam jaringan. Plasma juga merupakan medium untuk mengangkut bahan buangan berupa urea, asam urat serta karbondioksida (Pearce, 1999).

c. Jenis plasma

Plasma memiliki jenis yang beragam tergantung pada antikoagulan yang digunakan, salah satu jenis plasma yaitu plasma sitrat. Plasma sitrat merupakan plasma yang menggunakan antikoagulan natrium sitrat. Natrium sitrat adalah jenis antikoagulan yang direkomendasikan oleh *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) dan *International Society for Thrombosis and Hematology* sebagai antikoagulan dalam tes koagulasi. Antikoagulan tersebut bekerja

dengan mengendapkan ion kalsium, sehingga berubah menjadi bentuk yang tidak aktif (Kiswari, 2014).

d. Macam-macam plasma tidak normal

1) Plasma ikterik

Plasma ikterik tampak berwarna kuning gelap atau kehijauan pada bagian darah yang cair dimana sering berkorelasi dengan kadar total bilirubin yang tinggi (Lieseke dan Zeibig, 2017). Menurut penelitian Lippi, dkk. (2013) menjelaskan bahwa gangguan dalam pemeriksaan hemostasis dapat disebabkan oleh adanya hiperbilirubinemia. Hal tersebut disebabkan oleh adanya tumpang tindih spektrat atau senyawa yang memiliki absorbansi tinggi.

2) Plasma lipemik

Lipemia merupakan kondisi adanya kelebihan lipid atau molekul berlemak di dalam darah. Plasma pada spesimen lipemik akan tampak berkabut seperti susu setelah disentrifus (Lieseke dan Zeibig, 2017).

3) Plasma hemolisis

Plasma hemolisis ditandai dengan lapisan berwarna merah muda sebagai akibat dari kekuatan dinding eritrosit (Kiswari, 2014). Hemolisis dapat terjadi akibat kesalahan dalam penanganan tabung setelah pengambilan darah (Lieseke dan Zeibig, 2017). Menurut penelitian Lippi, dkk. (2013)

menjelaskan bahwa pada sampel yang hemolisis akan menyebabkan terjadinya pelepasan sitoplasma dan molekul membran plasma seperti faktor jaringan, protease, fosfolipid dan ADP yang dapat mengaktivasi faktor pembekuan darah dan trombosit sehingga hasil pemeriksaan koagulasi akan memendek.

3. Pemeriksaan Hemostasis

Hemostasis merupakan mekanisme untuk menghentikan dan mencegah perdarahan (Setiabudy, 2007). Pemeriksaan hemostasis merupakan pemeriksaan yang dilakukan terhadap penderita dengan kelainan fungsi hemostasis dan penyakit umum yang mempunyai komplikasi pendarahan. Tujuan dari pemeriksaan hemostasis adalah untuk membantu menetapkan diagnosis, menguji fungsi hemostasis serta melakukan pemantauan pengobatan atau penyakit. Pemeriksaan laboratorium hemostatik dapat digolongkan menjadi dua macam yaitu pemeriksaan rutin atau penyaring (*screening*) dan pemeriksaan khusus. Pemeriksaan rutin atau penyaring yang dianjurkan yaitu hitung trombosit, waktu pendarahan, waktu prothrombin plasma (PPT), waktu trombolastin parsial teraktivasi (APTT) dan waktu trombin (TT) sedangkan pemeriksaan khusus dilakukan dengan tujuan untuk menguatkan terkait apa yang diperoleh pada pemeriksaan penyaring. Pemeriksaan tersebut biasanya lebih rumit dan memakan waktu (Riswanto, 2013).

4. Mekanisme Hemostasis

Terdapat beberapa sistem yang berperan dalam hemostasis diantaranya adalah sistem vaskuler, trombosit dan pembekuan darah (Setiabudy, 2007).

a. Sistem Vaskuler

Sistem vaskuler mempunyai peran dalam melakukan pencegahan pendarahan melalui proses kontraksi pembuluh darah (vasokonstriksi), aktivasi trombosit dan pembekuan darah. Vasokonstriksi akan terjadi secara reflektoris saat pembuluh darah mengalami luka dan kemudian akan dilanjutkan dengan pertahanan yang dilakukan oleh faktor lokal seperti 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin) dan epinefrin. Proses vasokonstriksi ini akan menyebabkan aliran darah berkurang pada daerah luka. Vasokonstriksi juga dapat menghentikan pendarahan pada pembuluh darah kecil sedangkan pada pembuluh darah yang besar masih diperlukan sistem lain seperti sistem trombosit dan sistem pembekuan darah (Setiabudy, 2007).

b. Sistem Trombosit

Sistem trombosit merupakan sistem yang memiliki peran penting dalam mekanisme hemostasis yaitu dalam proses pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit dilakukan melalui tiga tahap yaitu adesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan. Adesi trombosit yaitu

proses pelekatan trombosit pada permukaan asing terutama pada serat kolagen. Proses tersebut dapat tercetus saat pembuluh darah mengalami luka yang menyebabkan sel endotel rusak sehingga jaringan ikat dibawah endotel akan terbuka. Adesi trombosit sangat bergantung pada protein plasma yaitu faktor *von Willebrand's* (vWF) yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. Faktor tersebut memiliki fungsi sebagai jembatan antara trombosit dengan jaringan subendotel. Tahap selanjutnya yaitu proses agregasi trombosit dimana trombosit akan melekat pada trombosit lain. Proses tersebut dicetuskan oleh ADP yang dikeluarkan oleh trombosit yang melekat pada serat subendotel. Agregasi yang terbentuk disebut agregasi primer dan memiliki sifat reversibel. Trombosit pada agregasi primer akan mengeluarkan ADP dan selanjutnya akan terjadi agregasi sekunder yang memiliki sifat irreversibel. Proses agregasi ini selain ADP juga memerlukan ion kalsium dan fibrinogen. Agregasi trombosit dapat terjadi karena terdapat pembentukan ikatan diantara fibrinogen yang melekat pada dinding trombosit dengan menggunakan perantara berupa ion kalsium (Setiabudy, 2007).

Perubahan bentuk pada trombosit dari bentuk cakram menjadi bulat yang disertai dengan pembentukan pseudopodi juga akan terjadi selama proses agregasi. Perubahan tersebut mengakibatkan granula trombosit akan terkumpul di tengah dan pada akhirnya akan

melepaskan isinya. Proses pelepasan tersebut dinamakan reaksi pelepasan (Setiabudy, 2007).

c. Sistem Pembekuan Darah

Sistem pembekuan darah merupakan rangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan protein plasma sebagai faktor pembekuan darah, fosfolipid dan ion kalsium (Setiabudy, 2007). Faktor pembekuan darah dinyatakan dalam bentuk angka romawi. Faktor pembekuan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Nomenklatur 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 Antecedent (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 dapat dibagi menjadi dua jalur yaitu jalur yaitu jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Kedua jalur tersebut kemudian akan bergabung menjadi jalur bersama.

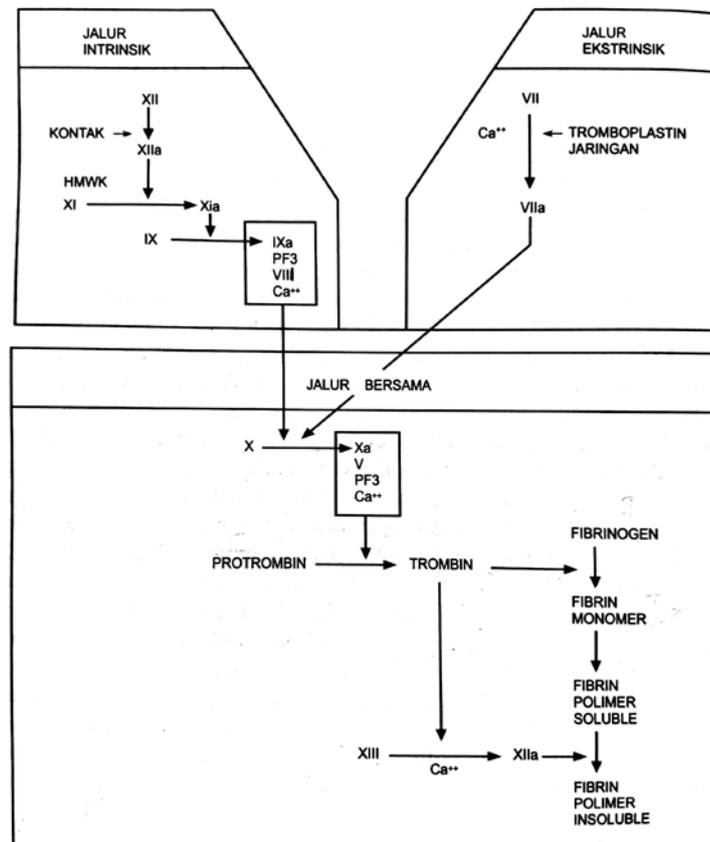
Jalur intrinsik dicetuskan oleh aktivasi kontak yang melibatkan F. XII, F. XI, F. IX, F. VIII, HMWK, PK, *platelet factor 3* (PF.3) dan ion kalsium. Jalur ini meliputi fase kontak dan pembentukan kompleks aktivator F. X. Kontak antara F. XII dengan permukaan asing seperti serat kolagen akan menyebabkan aktivasi F. XII menjadi F. XIIa. Faktor XIIa akan mengubah prekalkrein menjadi kalikrein dengan bantuan kofaktor HMWK. Kalikrein yang dihasilkan akan meningkatkan aktivasi F. XII. Reaksi lain yang terjadi pada jalur intrinsik yaitu aktivasi F. XI menjadi F. XIa oleh F. XIIa dengan kofaktor HMWK. Faktor XIa yang terbentuk akan mengubah F. IX menjadi F. IXa dengan adanya ion kalsium. Reaksi terakhir pada jalur intrinsik yaitu interaksi non enzimatis antara F. IXa, PF. 3, F.VIII dan ion kalsium yang membentuk kompleks dimana dapat mengaktifkan F. X pada jalur bersama (Setiabudy, 2007).

Jalur ekstrinsik dicetuskan oleh tromboplastin jaringan dan melibatkan F. VII dan ion kalsium. Jalur ini hanya terdiri dari reaksi tunggal yang mengaktifkan F. VII menjadi F. VIIa. Aktivasi tersebut melibatkan ion kalsium dan tromboplastin jaringan yang dihasilkan oleh pembuluh darah yang luka (Setiabudy, 2007).

Jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik kemudian bergabung menjadi satu jalur yaitu jalur bersama. Jalur ini melibatkan F.X, F.V, PF.3, prothrombin dan fibrinogen. Proses yang terjadi pada jalur bersama

meliputi pembentukan *prothrombin converting complex* (prothrombinase), aktivasi prothrombin dan pembentukan fibrin. Reaksi pertama yang terjadi pada jalur bersama yaitu perubahan F. X menjadi F. Xa dengan adanya kompleks yang terbentuk pada jalur instrinsik atau F. VIIa pada jalur ekstrinsik. Faktor Xa bersama F.V, PF.3 dan ion kalsium akan membentuk *prothrombin converting complex* yang mengubah prothrombin menjadi trombin. Trombin merupakan enzim proteolitik yang memiliki beberapa fungsi diantaranya adalah 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 kedua yang terjadi yaitu trombin akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin monomer. Fibrinogen yang diubah oleh trombin terdiri dari 3 pasang rantai polipeptida yaitu 2 alfa, 2 beta dan 2 gama. Trombin akan memecah alfa dan beta pada N-terminal menjadi fibrinopeptida A, B dan fibrin monomer. Fibrin monomer selanjutnya mengalami polimerisasi untuk membentuk fibrin polimer. Awal mula fibrin polimer yang terbentuk memiliki sifat yang tidak stabil karena mudah larut dengan adanya zat tertentu seperti urea sehingga disebut fibrin polimer *soluble*. Fibrin polimer *soluble* akan diubah menjadi fibrin polimer *insoluble* dengan adanya F.XIIIa dan ion kalsium. Perubahan fibrin polimer *insoluble* dapat terjadi karena terbentuk

ikatan silang antara 2 rantai gama dan fibrin monomer yang saling bersebelahan (Setiabudy, 2007).



Gambar 2. Skema Pembekuan Darah
Sumber : Setiabudy, 2007.

5. Faktor Praanalitik Pemeriksaan Hemostasis

Hasil pemeriksaan hemostasis dapat dipengaruhi oleh teknik pemeriksaan yang dilakukan. Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium pada instrumen dan metode apapun dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama yaitu praanalitik, analitik dan pascaanalitik (Riswanto, 2013). Praanalitik mengacu pada semua langkah yang harus dilakukan sebelum sampel dapat dianalisis. Serangkaian penelitian menunjukkan bahwa 32-75% dari semua

kesalahan pengujian terjadi pada fase praanalitik (Kiswari, 2014). Faktor praanalitik yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan diantaranya variabel pasien, koleksi spesimen, antikoagulan, transportasi spesimen serta pengolahan dan penyimpanan spesimen (Kiswari, 2014).

a. Variabel pasien

Proses persiapan untuk koleksi darah pada pasien harus dilakukan sebuah perawatan untuk meminimalkan faktor fisiologis yang berhubungan dengan kegiatan yang dapat mempengaruhi hasil uji laboratorium. Faktor yang dapat mempengaruhi hasil laboratorium diantaranya umur, ketinggian, dehidrasi, diet, variasi diurnal, terapi obat, olahraga, demam, jenis kelamin, ikterus, posisi, kehamilan, merokok, stress, suhu dan kelembapan (Kiswari, 2014).

Komposisi darah secara signifikan dipengaruhi oleh makanan (Riswanto, 2013). Penelitian Magnette, dkk (2016) menjelaskan bahwa pengaruh makanan dan minuman yang mengganggu harus disingkirkan. Pasien sebaiknya tidak mengonsumsi makanan dengan kandungan lemak yang tinggi. Hal tersebut bertujuan untuk menghindari pembentukan kilomikron dalam plasma yang akan menyebabkan terganggunya cahaya transmisi pada saat pengukuran koagulasi. Konsumsi kafein juga harus dihindari dalam waktu 2 jam sebelum dilakukan pengambilan darah, kafein akan meningkatkan potensi fibrinolitik karena waktu fibrinolisis darah

dipersingkat dan kadar PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor-1*) menurun sedangkan aktivitas tPA (*tissue Plasminogen Activator*) meningkat setelah konsumsi kopi.

Menurut penelitian Magnette, dkk (2016) stress harus dihindari oleh pasien yang akan melakukan pemeriksaan hemostasis. Hal tersebut akan meningkatkan protein fase akut dimana faktor *von Willebrand* (vWF), faktor VIII dan fibrinogen. Selain stress, hal yang perlu dihindari yaitu yaitu aktivitas fisik yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit dan aktivasi faktor koagulasi seperti penurunan nilai *Prothrombin Time* (PT) dan fibrinolisis.

Obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien juga dapat mengubah fungsi fisiologis dan menyebabkan adanya perubahan konsentrasi analit darah (Kiswari, 2014). Pengonsumsi antikoagulan oral dan asetosal dapat mempengaruhi pemeriksaan hemostasis (Riswanto, 2013).

b. Koleksi Spesimen

Proses pengumpulan sampel dilakukan dengan memperhatikan aspek tertentu yang meliputi penggunaan tourniquet, jenis penampung spesimen yang digunakan dan cara pengambilan darah. Menurut CLSI dalam Magnette, dkk. (2016) penggunaan tourniquet yang terlalu lama dapat menyebabkan hemolisis pada sampel secara *invitro* sehingga dapat mempengaruhi pembacaan hasil

secara klinis, oleh karena itu pemasangan tourniquet harus dipastikan dalam kondisi rapat dan dipasang dalam waktu kurang dari 1 menit. Hal tersebut guna mencegah terjadinya hemokonsentrasi, peningkatan fibrinogen dan faktor VII, VIII, XII serta aktivasi sel endotel.

Penampung yang dianjurkan untuk pemeriksaan hemostasis adalah penampung yang terbuat dari plastik atau gelas yang telah dilapisi silikon. Hal tersebut bertujuan untuk mencegah terjadinya aktivasi faktor pembekuan (Setiabudy, 2007).

Saat proses pengambilan darah harus dipastikan bahwa darah terhindar dari tromboplastin jaringan. Langkah yang dianjurkan adalah pengambilan darah dengan memakai 2 semprit. Darah dihisap dengan semprit pertama dan tanpa mencabut jarum dilakukan pelepasan semprit tersebut kemudian dipasang semprit kedua. Darah yang ada pada semprit pertama tidak digunakan untuk pemeriksaan koagulasi karena dikhawatirkan telah tercemar oleh tromboplastin jaringan (Setiabudy, 2007).

c. Antikoagulan

Antikoagulan yang digunakan pada pemeriksaan koagulasi yaitu natrium sitrat 0,109 M dengan perbandingan 9 bagian darah dan 1 bagian natrium sitrat (Setiabudy, 2007). Antikoagulan tersebut merupakan jenis antikoagulan yang direkomendasikan oleh *International Committee for Standardization in Haematology*

(ICSH) dan *International Society for Thrombosis and Haematology* sebagai antikoagulan tes koagulasi dengan cara kerja yaitu mengendapkan ion kalsium sehingga berubah menjadi bentuk tidak aktif (Kiswari, 2014).

d. Transportasi Spesimen

Perlakuan terhadap spesimen darah harus diperhatikan guna menghindari adanya hemolisis. Spesimen harus dilindungi dari kontak langsung dengan cahaya yang menyebabkan kerusakan analit tertentu (Kiswari, 2014). Bahan yang dikirim dalam pemeriksaan koagulasi yaitu berupa plasma sitrat dalam plastik tertutup dan diberi pendingin (Setiabudy, 2007).

e. Pengolahan dan Penyimpanan Spesimen

Pengolahan spesimen mencakup tiga tahapan yaitu prasentrifugasi, sentrifugasi dan pascasentrifugasi. Darah harus ditempatkan dalam wadah tertutup hingga siap dilakukan pemisahan dengan tujuan untuk mencegah penguapan air dalam plasma. Prinsip yang harus diperhatikan guna menghindari kerusakan sentrifus atau spesimen yaitu tabung spesimen harus ditempatkan dengan posisi berlawanan didalam sentrifus untuk mencapai keseimbangan yang tepat (Kiswari, 2014). Faktor instrumentasi terutama sentrifus yang tidak teratur dilakukan kalibrasi dapat memberikan hasil yang kurang akurat (Hardisari dan Supartuti, 2016).

Pemeriksaan koagulasi sebaiknya dikerjakan dengan segera, karena beberapa faktor pembekuan memiliki sifat labil. Plasma harus disimpan dalam tempat plastik tertutup dan dalam keadaan beku apabila tidak dapat diperiksa dalam waktu 4 jam setelah pengambilan sedangkan untuk bahan pemeriksaan yang akan dilakukan pengiriman adalah berupa plasma sitrat yang ditampung dalam tempat plastik tertutup dan diberi pendingin (Setiabudy, 2007). Menurut penelitian McCraw, dkk. (2010) seluruh tabung baik pada darah utuh maupun plasma harus diproses dan disimpan dalam keadaan tertutup. Hal tersebut bertujuan untuk meminimalkan hilangnya CO₂ yang dapat mengakibatkan pH meningkat sehingga terjadi perpanjangan nilai PPT atau APTT.

6. Pemeriksaan Plasma Prothrombin Time (PPT)

Plasma Prothrombin Time (PPT) atau masa prothrombin plasma merupakan pemeriksaan yang bertujuan untuk menguji pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu pada faktor pembekuan VII, X, V, prothrombin dan fibrinogen (Setiabudy, 2007). Plasma harus mengandung sedikitnya 100 mg/dl fibrinogen dan kadar faktor V, VII, X serta prothrombin yang memadai untuk memperoleh hasil PPT normal. Nilai normal PPT adalah 11-14 detik. Nilai tersebut tergantung dengan metode dan reagen yang digunakan. Hasil pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time* (PPT) pada penderita dengan

terapi antikoagulan adalah 1,5-2,0 kali dari kontrol normal (Riswanto, 2013).

Spesimen yang digunakan dalam pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time* (PPT) yaitu berupa plasma sitrat 9:1. Antikoagulan yang digunakan dalam bentuk cair sebagai trisodium sitrat dihidrat 3,2% (Riswanto, 2013). Prinsip pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time* (PPT) adalah mengukur lama pembentukan bekuan pada plasma yang diinkubasi dalam suhu 37°C setelah penambahan reagen tromboplastin jaringan dan ion kalsium. Hasil pemeriksaan nilai PPT dapat dipengaruhi oleh kepekaan tromboplastin serta teknik pemeriksaan yang digunakan sehingga pada saat pemeriksaan perlu dilakukan secara duplo dan disertai dengan kontrol berupa plasma normal (Setiabudy, 2007).

Masalah klinis dalam pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time* (PPT) dapat dilihat dari hasil pengukuran yang diperoleh. Masalah tersebut dapat dibagi menjadi dua yaitu nilai PPT memanjang dan nilai PPT memendek. Nilai *Plasma Prothrombin Time* (PPT) memanjang dapat dijumpai pada kasus penyakit hati, afibrinogenemia, defisiensi faktor koagulasi (II, V, VII dan X), *disseminated intravascular coagulation* (DIC), fibrinolisis, *hemorrhagic disease of the newborn* (HDN) dan gangguan reabsorpsi usus. *Plasma Prothrombin Time* (PPT) memanjang juga dapat dipengaruhi oleh obat-obatan seperti terapi vitamin K antagonis, klorpromazin (thorazine), klordiazepoksid

(librium), definilhidantoin (dilantin), heparin, metildopa (aldomet), mitramisin, reserpin (serpasil), fenilbutazon (butazolidin) quinidin, salisilat (aspirin), sulfonamide, antibiotik (penisilin, streptomisin, karbenisilin, kloramfenikol, kanamisin, neomisin, tetrasiklin) serta antikoagulan oral meliputi warfarin dan dikumarol. Hasil pengukuran PPT memendek dapat dijumpai pada kasus tromboflebitis, infark miokardial dan embolisme paru. *Plasma Prothrombin Time* (PPT) memendek juga dapat dipengaruhi oleh obat seperti barbiturat, digitalis, diuretika, difenhidramin (benadryl), kontrasepsi oral, rifampin, metaprotereno (Riswanto, 2013).

7. Koagulometer (Coagulation Analyzer)

Pengukuran nilai *Plasma Prothrombin Time* (PPT) dapat dilakukan dengan metode manual dan elektronik. Metode manual dikerjakan dengan teknik *tilt tube* dan masih memerlukan *waterbath* serta pencatat waktu sedangkan metode elektronik dapat dilakukan dengan alat koagulometer. Pemeriksaan dengan alat ini bersifat semi otomatis atau otomatis penuh (Riswanto, 2013).

Koagulometer atau *coagulation analyzer* merupakan peralatan yang dapat mengukur kuantitas faktor-faktor yang berperan dalam proses hemostasis. Metode yang digunakan dalam pengukuran *coagulation analyzer* adalah deteksi mekanik, deteksi optik dan *amperometric detection*. Pengukuran kuantitas faktor pada proses

hemostasis dengan metode deteksi optik dapat dilakukan dengan deteksi fotooptis dan deteksi fotometrik (Mengko, 2013).

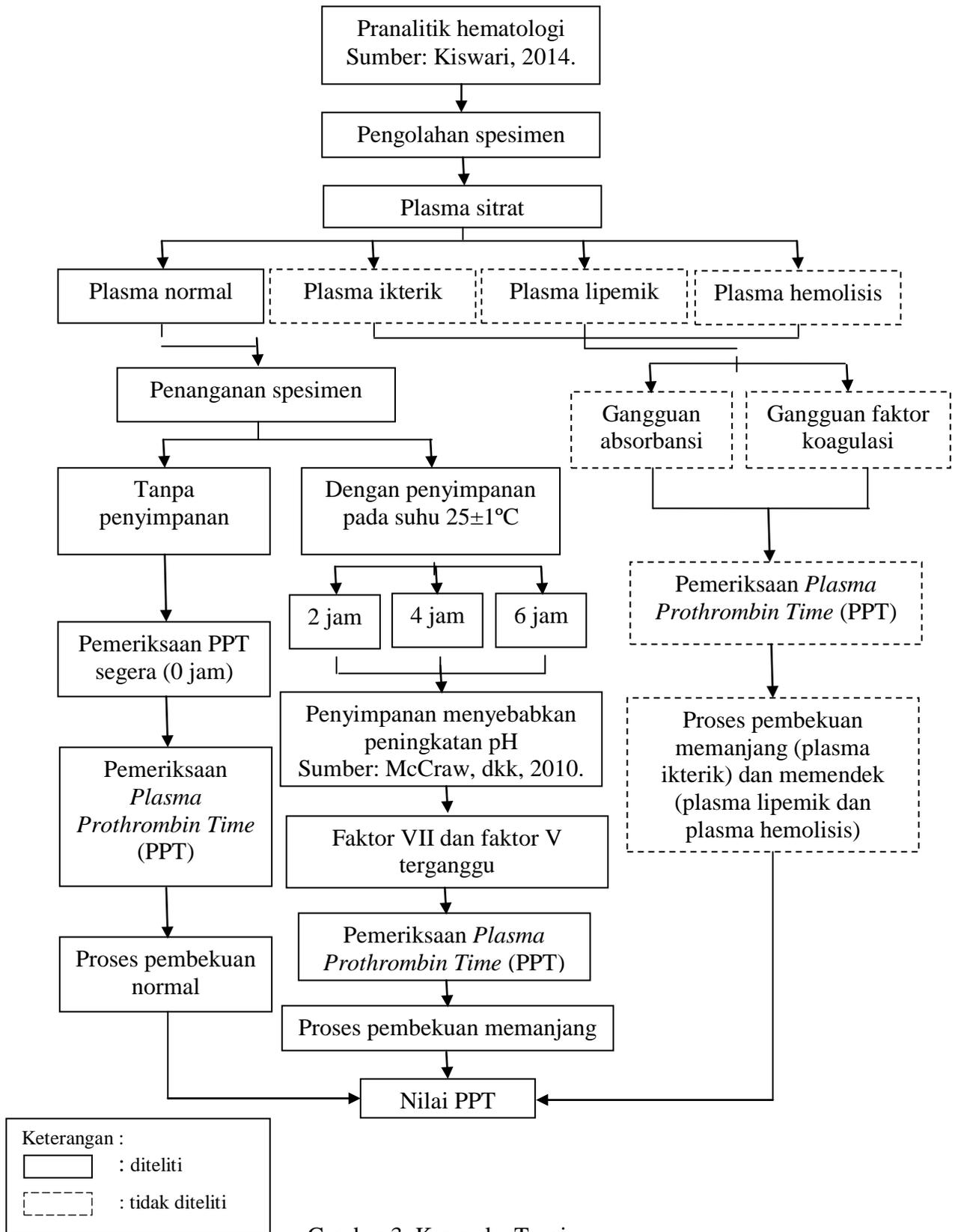
a. Deteksi fotooptis

Deteksi fotooptis merupakan pengukuran yang didasarkan pada fenomena hamburan cahaya oleh formasi serat fibrin. Saat pembekuan terbentuk, campuran menjadi lebih pekat dan secara optik akan terjadi pengurangan jumlah cahaya yang masuk ke dalam detektor sensitif cahaya (*photo sensitive*). Pengukuran pada cahaya yang terdeteksi digunakan sebagai titik akhir pengukuran (Mengko, 2013)

b. Deteksi fotometrik

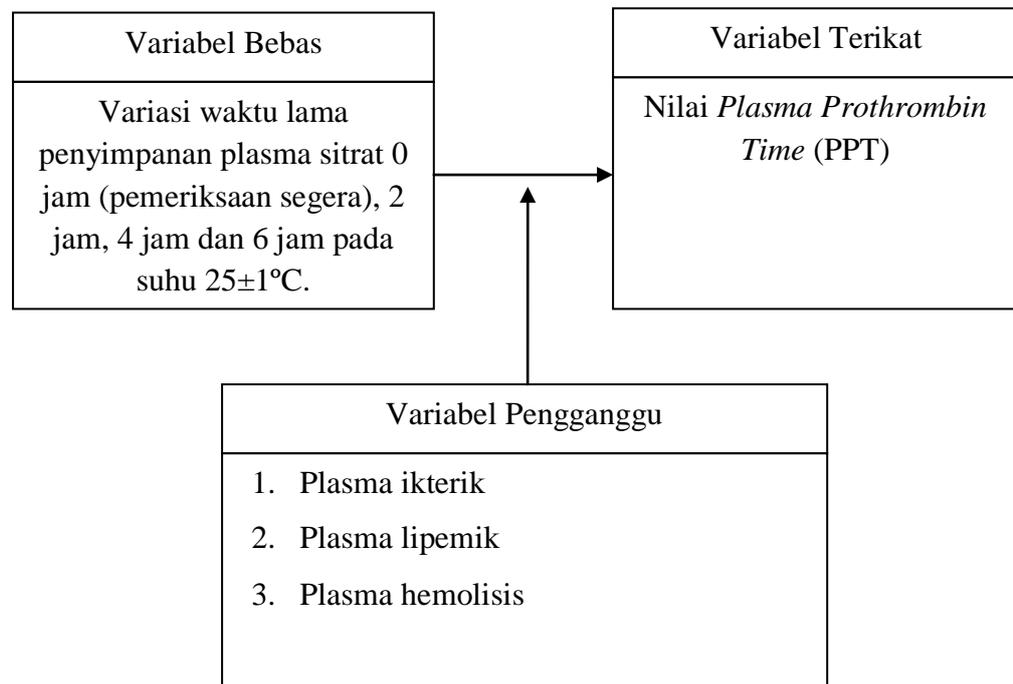
Deteksi fotometrik merupakan pengukuran didasarkan pada absorbansi (densitas optik) dari cahaya monokromatik (menggunakan filter) yang melewati kuvet pada saat reaksi berlangsung. Cahaya yang ditransmisikan kemudian diukur dan dikonversikan menjadi absorbansi yang sebanding dengan konsentrasi zat yang diukur (Mengko, 2013).

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh lama penyimpanan plasma sitrat pada suhu $25 \pm 1^\circ\text{C}$ terhadap nilai *Plasma Prothrombin Time* (PPT).