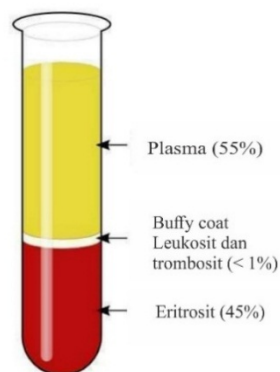


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Rata-rata manusia memiliki sekitar 70 ml darah setiap kilogram berat badan. Sebanyak 50-60% bagian darah terdiri atas cairan dan sisanya berupa sel darah. Komponen cairan darah atau plasma, mengandung 90% air dan 10% sisanya adalah zat terlarut, seperti ion-ion, glukosa, asam amino, hormon, dan berbagai macam protein. Serum pada dasarnya sama dengan plasma, tetapi tidak mengandung fibrinogen sebagai faktor pembekuan darah. Sel darah terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (Kiswari, 2014).



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

Fungsi darah dalam tubuh adalah untuk mentransportasikan sari-sari makanan dari usus ke jaringan tubuh, menyalurkan air ke

seluruh tubuh dan menjaga stabilitasnya, mengedarkan hormon, enzim dan zat aktif ke seluruh tubuh. Sel darah merah (eritrosit) mendistribusikan oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan mengangkut karbondioksida dari seluruh tubuh ke paru-paru. Trombosit dalam darah memiliki fungsi untuk mencegah pembekuan darah serta menjadi pelindung dari perdarahan masif yang diakibatkan oleh luka atau trauma. Sel darah putih (leukosit) memiliki banyak tipe yang berfungsi untuk pelindung diri dan melawan infeksi (D'Hiru, 2013).

2. Plasma

Plasma adalah bagian cair dari darah yang diberi antikoagulan sehingga tidak terjadi pembekuan dan darah tetap cair. Darah dengan antikoagulan setelah didiamkan atau disentrifugasi akan menjadi tiga bagian, yaitu plasma yang berada pada lapisan atas berbentuk cair berwarna kuning, *buffycoat* berada di lapisan tengah merupakan lapisan sel leukosit dan trombosit serta eritrosit berada di lapisan bawah (Riswanto, 2013).

Plasma darah mengandung protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan, mendistribusikan cairan nutrisi sehingga kebutuhan semua sel tubuh terpenuhi dan merupakan agen transportasi sisa metabolisme ke organ ekskresi untuk dibuang. Plasma darah juga berfungsi mengendalikan keseimbangan asam-basa darah untuk menghindari kerusakan jaringan dengan adanya senyawa penyangga

(*buffer*) yakni oksihemoglobin, bikarbonat, fosfat, protein plasma dan hemoglobin (D'Hiru, 2013).

3. Hemostasis

Tubuh mempunyai mekanisme untuk menghentikan perdarahan secara spontan yang disebut dengan hemostasis. Sistem yang berperan dalam hemostasis, yaitu sistem vaskuler, sistem trombosit serta sistem pembekuan darah (Setiabudy, 2007).

a. Sistem Vaskuler

Sistem vaskuler mencegah perdarahan melalui proses kontraksi pembuluh darah (vasokonstriksi) serta aktivasi trombosit dan pembekuan darah. Pembuluh darah yang terluka, akan mengalami vasokonstriksi yang mula-mula secara reflektoris lalu akan dipertahankan oleh faktor lokal seperti 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin) dan epinefrin. Vasokonstriksi menyebabkan pengurangan aliran darah pada daerah yang luka. Sistem vaskuler dapat menghentikan perdarahan pada pembuluh darah yang kecil, sedangkan pada pembuluh darah besar diperlukan sistem lain seperti pembekuan darah dan trombosit (Setiabudy, 2007).

Pembuluh darah dilapisi oleh sel endotel yang mengandung jaringan ikat kolagen serta elastin. Jaringan ikat mengatur permeabilitas dinding pembuluh darah dan memberikan rangsangan terhadap cedera yang diikuti terjadinya trombosis pada pembuluh darah. Endotel sangat aktif secara metabolik dan terlibat dalam

proses pembekuan. Endotel juga diperkaya dengan aktivator plasminogen yang jika dirangsang akan dengan tepat dilepaskan untuk mengaktifkan plasminogen, yang selanjutnya memecah bekuan fibrin dengan cepat. Selain itu, endotelium menguraikan prostasiklin yang disintesis oleh endotelium dari prekursor prostaglandin yang bersifat sangat menghambat agregasi dan adhesi trombosit. Aktivasi faktor XII dimulai oleh kolagen, yang mengawali proses pembekuan darah (Kiswari, 2014).

b. Sistem Trombosit

Trombosit merupakan salah satu komponen penting dalam proses hemostasis. Trombosit tidak berinti dan berada dalam darah perifer setelah diproduksi dari sitoplasma megakariosit. Trombosit biasanya bergerak bebas melalui lumen pembuluh darah sebagai salah satu komponen dari sistem peredaran darah. Pemeliharaan pembuluh darah normal melibatkan nutrisi melalui endotel oleh beberapa konstituen trombosit. Proses hemostasis membutuhkan jumlah trombosit yang normal serta berfungsi dengan baik. Setelah kerusakan pada endotelium pembuluh darah, maka akan terjadi adhesi ke pembuluh darah yang luka, perubahan bentuk, agregasi dan sekresi (Kiswari, 2014).

Adhesi trombosit tergantung pada protein plasma yakni disebut faktor von Willebrand's (vWF) yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. Faktor ini berfungsi sebagai

penghubung trombosit dan jaringan subendotel. Trombosit juga akan melekat pada trombosit lain, proses ini disebut dengan agregasi trombosit. Agregasi trombosit dimulai oleh ADP yang dikeluarkan oleh trombosit yang melekat pada serat subendotel. Agregasi yang terbentuk disebut agregasi trombosit primer dan bersifat reversibel. Trombosit agregasi primer akan mengeluarkan ADP sehingga terjadi agregasi trombosit sekunder yang bersifat irreversibel. Selain ADP, agregasi trombosit juga memerlukan ion kalsium dan fibrinogen. Agregasi trombosit terjadi karena adanya pembentukan ikatan diantara fibrinogen yang melekat pada dinding trombosit dengan perantara ion kalsium. Proses agregasi menyebabkan perubahan bentuk trombosit dari cakram menjadi bulat disertai pseudopodi. Perubahan bentuk trombosit mengakibatkan granula trombosit terkumpul di tengah lalu melepaskan isinya yang disebut reaksi pelepasan (Setiabudy, 2007).

c. Sistem Pembekuan Darah

Mac Farlane, Davie dan Ratnoff menyebutkan bahwa pada teori *waterfall* tiap faktor pembekuan darah diubah menjadi bentuk aktif oleh faktor sebelumnya dalam serangkaian reaksi enzimatik. Faktor pembekuan beredar dalam darah sebagai prekursor yang akan diubah menjadi enzim bila diaktifkan. Enzim ini akan mengubah prekursor selanjutnya menjadi enzim. Faktor

pembekuan darah dinyatakan dengan angka romawi yang sesuai dengan urutan ditemukannya (lihat Tabel 1) (Setiabudy, 2007).

Proses pembekuan darah dimulai melalui dua jalur yaitu jalur intrinsik yang dicetuskan oleh aktivasi kontak dan melibatkan F.XII, F.XI, F.IX, F. VIII, HMWK, PK, platelet factor 3 (PF.3) dan ion kalsium, serta jalur ekstrinsik yang dicetuskan oleh tromboplastin jaringan dan melibatkan F. VII, ion kalsium. Kedua jalur ini kemudian bergabung menjadi jalur bersama yang melibatkan F.X, F.V, PF.3, prothrombin dan fibrinogen (Setiabudy, 2007).

Jalur intrinsik 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. F.XIIa dengan kofaktor HMWK akan mengubah prekalikrein menjadi kalikrein yang akan meningkatkan aktivasi F.XII. Kalikrein akan mengaktifkan F.VII menjadi F. VIIa pada jalur ekstrinsik, mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin pada sistem fibrinolitik, serta mengubah kininogen menjadi kinin yang bertugas dalam reaksi inflamasi. Aktivasi F.XII disamping mencetuskan pembekuan darah baik jalur intrinsik maupun jalur ekstrinsik, juga mencetuskan sistem fibrinolitik dan kinin. Reaksi selanjutnya pada jalur intrinsik adalah aktivasi F.XI menjadi F.XIa oleh F.XIIa dengan HMWK sebagai kofaktor. F.XIa dengan

adanya ion kalsium akan mengubah F.IX menjadi IXa. Reaksi terakhir pada jalur intrinsik adalah interaksi nonenzimatik antara F.IXa, PF.3, F.VIII dan ion kalsium membentuk kompleks yang mengaktifkan F.X. Adanya PF.3, F.VIII serta ion kalsium maka reaksi ini akan dipercepat (Setiabudy, 2007).

Jalur ekstrinsik terdiri dari reaksi tunggal dimana 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 dapat terjadi dengan adanya kalikrein, hal ini membuktikan bahwa jalur intrinsik dan ekstrinsik saling berhubungan. Selanjutnya F. VIIa yang terbentuk akan mengaktifkan F.X menjadi F.Xa (Setiabudy, 2007).

Jalur bersama terdiri atas pembentukan *prothrombin converting complex* (protrombinase), aktivasi protrombin dan pembentukan fibrin. Reaksi pertama pada jalur bersama adalah perubahan F.X menjadi F.Xa oleh adanya kompleks yang terbentuk pada jalur intrinsik dan atau F. VIIa dari jalur ekstrinsik. F.Xa bersama F.V, PF.3 dan ion kalsium membentuk *prothrombin converting complex* yang akan mengubah protrombin menjadi trombin. Trombin merupakan enzim proteolitik yang mempunyai beberapa proteolitik yang mempunyai beberapa fungsi yaitu mengubah fibrinogen menjadi fibrin, mengubah F.XIII menjadi F.XIIIa, meningkatkan aktivitas F.V dan F. VIII, merangsang

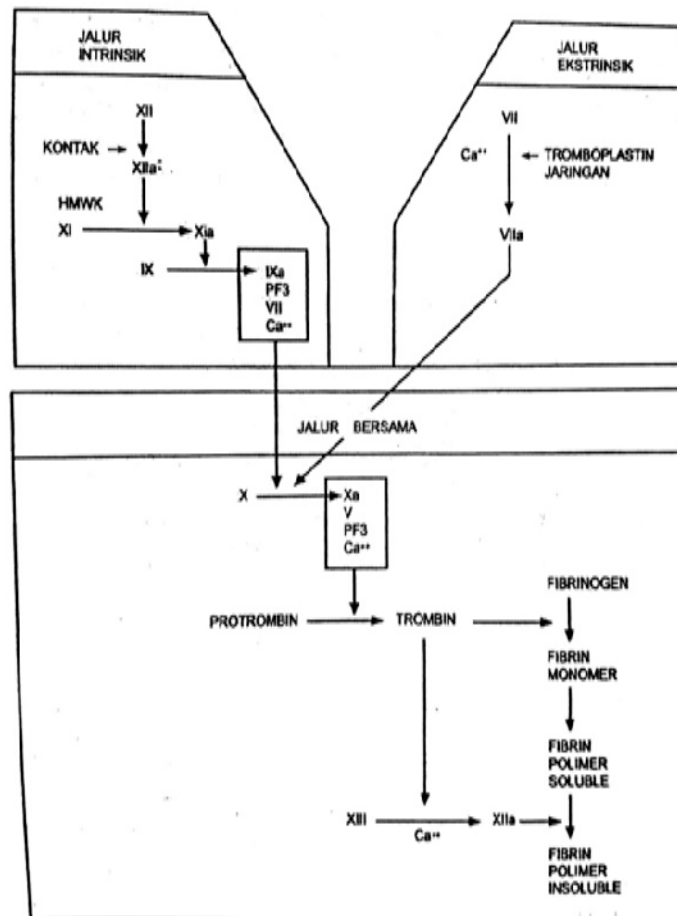
reaksi pelepasan dan agregasi trombosit. Pada reaksi selanjutnya trombin akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin monomer.

Fibrinogen terdiri dari 3 pasang rantai polipeptida yaitu 2 alfa, 2 beta dan 2 gama. Trombin akan memecah rantai alfa dan beta pada N-terminal menjadi fibrinopeptida A, B dan fibrin monomer. Fibrin monomer akan mengalami polimerisasi untuk membentuk fibrin polimer. Mula-mula fibrin polimer yang terbentuk bersifat tidak stabil karena mudah larut oleh adanya zat tertentu seperti urea, sehingga disebut fibrin polimer soluble. Adanya F.XIIIa dan ion kalsium, maka 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 dengan adanya trombin (Setiabudy, 2007).

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)	Cristmas 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.



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

4. Praanalitik Hematologi

a. Variabel Pasien

Perawatan dalam persiapan pasien untuk pengambilan darah harus dilakukan untuk meminimalkan faktor fisiologis yang akan mempengaruhi hasil uji laboratorium. Beberapa faktor dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan diantaranya umur, ketinggian, dehidrasi, diet, variasi diurnal, terapi obat, olahraga, demam, jenis kelamin, ikterus, posisi, kehamilan, kelembapan, suhu, merokok, stres, dan lain-lain (Kiswari, 2014).

Komposisi darah secara signifikan dipengaruhi oleh makanan (Riswanto, 2013). Menurut penelitian Magnette, dkk. (2016) pasien pada pemeriksaan hemostasis sebaiknya tidak mengonsumsi makanan yang memiliki kandungan lemak yang tinggi untuk menghindari pembentukan kilomikron dalam plasma yang akan mengganggu transmisi cahaya saat pemeriksaan. Konsumsi kafein juga harus dihindari dalam 2 jam sebelum pengambilan sampel. Kafein meningkatkan potensi fibrinolisis karena waktu fibrinolisis darah dipersingkat dan kadar PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor-1*) menurun, sedangkan aktivitas tPA (*tissue Plasminogen Activator*) meningkat setelah konsumsi kopi.

Obat-obatan tertentu yang dikonsumsi oleh pasien juga penting untuk diperhatikan. Obat-obatan seperti antibiotik dan antikoagulan oral dapat mempengaruhi proses hemostasis. Kehamilan juga perlu diperhatikan karena dapat menyebabkan perubahan fungsi fisiologis dalam banyak sistem tubuh. Selama kehamilan akan terjadi perubahan faktor koagulasi dan kecepatan endap darah. Perubahan tersebut dapat disebabkan karena induksi oleh kehamilan, peningkatan protein transport, hemodilusi, peningkatan volume tubuh, defisiensi relatif karena peningkatan kebutuhan atau peningkatan protein fase akut (Riswanto, 2013).

Aktifitas fisik atau olahraga dapat menyebabkan pergeseran volume antara kompartemen di dalam pembuluh darah dan interstitial, kehilangan cairan karena berkeringat serta perubahan kadar hormon (Riswanto, 2013). Menurut penelitian Magnette, dkk. (2016) aktivitas fisik dapat menyebabkan peningkatan jumlah leukosit dan aktivasi faktor koagulasi dan peningkatan aktivitas fibrinolisis.

Menurut penelitian Magnette, dkk. (2016) stres harus dihindari karena dapat meningkatkan faktor *Von Willebrand* (VWF), F. VIII dan fibrinogen yang merupakan faktor-faktor penting (khususnya dalam pemeriksaan hemofilia). Penelitian ini juga menyebutkan bahwa kadar fibrinogen dan viskositas plasma yang lebih tinggi merupakan kontributor utama yang menyebabkan koagulabilitas yang lebih tinggi pada perokok. Kondisi kehamilan penting untuk diperhatikan. Kehamilan dikaitkan dengan peningkatan fibrinogen, F. VII, F. VIII, F. X, VWF, konsentrasi D-dimer dan peningkatan kompleks protrombin.

b. Koleksi Spesimen dan Teknik Pelabelan

Kesulitan mencari vena pada proses pengambilan darah dapat mengakibatkan spesimen hemolisis akibat kekuatan dinding eritrosit. Hemolisis juga dapat disebabkan oleh penggunaan jarum yang terlalu kecil atau melakukan pengumpulan darah sebelum alkohol di situs koleksi mengering. Hemolisis ditandai dengan

lapisan serum atau plasma berwarna merah yang akan mengganggu pemeriksaan (Kiswari, 2014).

Aplikasi tourniquet dalam waktu lama dapat menyebabkan hemokonsentrasi yang membuat konsentrasi analit dan komponen selular meningkat (Kiswari, 2014). Dikutip dari penelitian Magnette, dkk. (2016) CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) menyebutkan bahwa aplikasi *tourniquet* yang lama dapat menyebabkan hemokonsentrasi. Selain itu, aplikasi *tourniquet* yang lama juga dapat mengakibatkan adanya peningkatan fibrinogen, faktor VII, VIII, XII serta aktivasi sel endotel.

Laboratorium memfasilitasi permintaan tes dengan sistem informasi tertulis atau komputerisasi medis. Semua spesimen harus diberi label dengan jelas. Label disertai *barcode* diterapkan setelah identifikasi pasien yang tepat dan setelah spesimen dikumpulkan, untuk menghindari kesalahan transkripsi praanalitik. Semua spesimen harus dikumpulkan, diberi label, diangkut, dan diproses sesuai dengan prosedur yang ditetapkan, mencakup volume sampel untuk memenuhi kebutuhan khusus dan jenis kontainer (Kiswari, 2014).

c. Pengolahan dan Penyimpanan

Pedoman yang tepat harus ditetapkan oleh personil laboratorium dalam setiap tahapan penanganan spesimen untuk hasil pemeriksaan yang dapat diandalkan dan bermakna secara

medis. Idealnya, semua pengujian harus dilakukan dalam waktu 45 menit sampai 1 jam setelah pengumpulan. Darah disentrifugasi dalam 1 jam setelah pengumpulan untuk persiapan plasma (Kiswari, 2014).

Proses sentrifugasi perlu diperhatikan bahwa tabung yang diputar memiliki ukuran yang sama dengan volume spesimen yang sama harus ditempatkan berlawanan satu sama lain atau seimbang dalam *centrifuge*. *Centrifuge* harus tetap tertutup selama proses sentrifugasi hingga rotor benar-benar berhenti. Sentrifugasi pada sampel hemostasis dilakukan selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Plasma yang diperoleh setelah sentrifugasi harus dipindahkan ke tabung alikuot menggunakan pipet. Spesimen dipindahkan ke dalam tabung alikuot dengan hati-hati untuk menghindari pembentukan aerosol atau percikan (Riswanto, 2013).

Kegagalan untuk mengikuti prosedur dapat mengakibatkan penolakan spesimen. Penolakan spesimen meliputi jenis spesimen yang tidak tepat, pengawet yang salah, hemolisis, lipemik, ikterik, pembekuan, dan lain-lain (Kiswari, 2014). Menurut penelitian Clarisse, dkk. (2020) plasma lipemik, hemolisis dan ikterik dapat mengganggu pemeriksaan, termasuk tes koagulasi. Hemolisis menyebabkan plasma berwarna merah yang mengganggu banyak metode pemeriksaan. Menurut penelitian Tantanate, dkk. (2011) aktivasi trombosit pada sampel hemolisis dapat berdampak pada

hasil tes koagulasi. Plasma ikterik dapat dijumpai pada pasien dengan penyakit hati atau kerusakan hati. Plasma ikterik ditandai dengan plasma yang warna kuning gelap atau kehijauan. Spesimen lipemik tampak seperti susu. Lipemia pada plasma dapat dijumpai saat terlalu banyak lipoprotein dalam sirkulasi darah. Partikel lemak yang tersuspensi didalam spesimen akan mengganggu proses pemeriksaan (Lieseke dan Zeibig, 2017).

Selama penyimpanan, konsentrasi konstituen darah pada spesimen dapat berubah sebagai hasil dari berbagai proses, termasuk adsorpsi tabung kaca atau plastik, denaturasi protein, penguapan senyawa volatil, pergerakan air ke dalam sel yang mengakibatkan hemokonsentrasi dan aktivitas metabolisme eritrosit dan leukosit. Persyaratan penyimpan bervariasi secara luas. Studi stabilitas menunjukkan bahwa perubahan analit yang signifikan secara klinis terjadi jika serum atau plasma kontak dalam waktu yang lama dengan sel darah (Kiswari, 2014).

Faktor-faktor koagulasi memiliki karakteristik yang perlu dipertimbangkan dalam pemeriksaan. Faktor labil yaitu faktor V dan faktor VIII dapat terdegradasi pada suhu diatas suhu ruang sehingga dapat menyebabkan pemanjangan faktor pembekuan dan hilangnya aktivitas faktor tersebut. Spesimen darah sitrat untuk pemeriksaan *Thrombin Time* (TT) harus segera diperiksa dalam waktu tidak lebih dari 2 jam setelah pengambilan darah (Riswanto,

2013). Dikutip dari penelitian Feng, dkk. (2016), *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* merekomendasikan penyimpanan spesimen untuk pemeriksaan hemostasis adalah pada suhu ruang dan diperiksa dalam waktu sesingkat mungkin, lebih baik spesimen diperiksa 1 jam setelah pengambilan. Penyimpanan plasma dapat menimbulkan penurunan faktor V dan VIII secara bertahap (Sacher, 2004). Menurut penelitian Magnette, dkk tahun (2016) penyimpanan plasma juga dapat meningkatkan kadar CO₂ pada plasma sehingga pH plasma meningkat dan faktor V dan VIII terganggu.

d. Pengawet Spesimen dan Antikoagulan

Penggunaan tabung koleksi darah yang mengandung antikoagulan atau berbagai zat aditif harus memperhatikan volume yang sesuai dan cara mencampurnya. Kegagalan untuk mencampur dalam tabung yang berisi antikoagulan akan mengakibatkan kegagalan untuk mencegah pembekuan darah dan bekuan kecil dapat terbentuk. Jika terdapat bekuan maka dapat mengganggu analisis otomatis (Kiswari, 2014).

Antikoagulan adalah bahan kimia yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah. Jenis antikoagulan yang dipergunakan harus sesuai dengan jenis pemeriksaan yang diminta (Praptomo, 2018). Tabung *vacutainer* yang digunakan dalam pemeriksaan koagulasi adalah tabung dengan antikoagulan natrium

sitrat dengan konsentrasi 3,2% sesuai dengan rekomendasi *International Committee for Standardization in Haematology (ICSH)* dan *International Society for Thrombosis and Haematology*. Cara kerja natrium sitrat sebagai antikoagulan adalah dengan mengendapkan ion kalsium sehingga menjadi bentuk yang tidak aktif (Kiswari, 2014). Perbandingan yang digunakan adalah 9 bagian darah dan 1 bagian natrium sitrat (Setiabudy, 2007).

e. Transportasi spesimen

Transportasi darah, urin, cairan tubuh dan spesimen jaringan dan situs koleksi ke laboratorium merupakan komponen yang penting dari pengolahan. Spesimen harus dilindungi dari kontak langsung dengan cahaya karena dapat menyebabkan kerusakan analit tertentu (Kiswari, 2014)

5. Pemeriksaan *Thrombin Time (TT)*

Masa trombin atau *thrombin time (TT)* mengevaluasi hubungan trombin dengan fibrinogen dengan menilai tahap akhir jalur bersama. Trombin merupakan enzim proteolitik yang mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Waktu trombin adalah waktu yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Pemberian trombin ke dalam plasma mengubah fibrinogen menjadi fibrin tanpa dipengaruhi oleh faktor koagulasi intrinsik maupun ekstrinsik. (Riswanto, 2013).

Prinsip pemeriksaan ini adalah mengukur lamanya terbentuk bekuan pada suhu 37°C bila ke dalam plasma ditambahkan reagen

trombin. Hasil TT dipengaruhi oleh kadar dan fungsi fibrinogen serta inhibitor. Hasil akan memanjang bila kadar fibrinogen kurang dari 100 mg/ml atau fungsi fibrinogen abnormal atau bila terdapat inhibitor trombin seperti heparin atau FDP (*fibrinogen degradation product*) (Setiabudy, 2007). Nilai normal pada pemeriksaan TT biasanya berkisar 10-15 detik (Kiswari, 2013).

6. Coagulation Analyzer

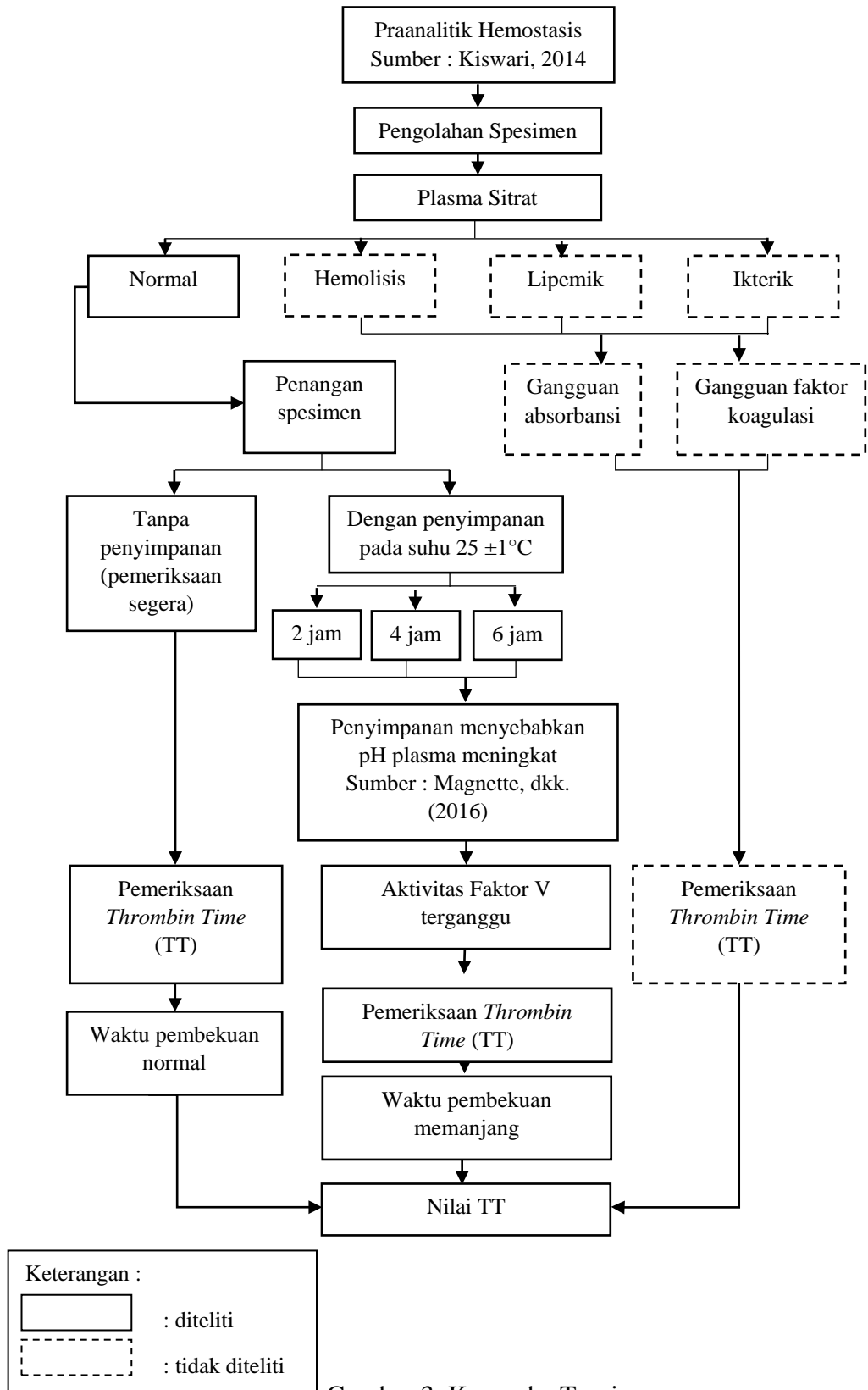
Coagulation analyzer memiliki fungsi untuk mengukur kuantitas faktor-faktor yang berperan dalam proses hemostasis. Alat ini digunakan untuk mendeteksi kelainan pada pembekuan darah yang berhubungan dengan penyakit tromboembolitik, trombositopenia, hemofilia, penyakit von Willebrand dan kondisi lain. Selain itu, alat ini juga digunakan untuk mengamati efek terapi komponen darah dan efek obat, seperti heparin, antikoagulan oral, zat-zat trombolitik dan agen anti tromosit pada seluruh komponen darah, serta mengamati efek terapi komponen darah (Mengko, 2013).

Campuran antara plasma dan reagen pada *coagulation analyzer* dengan metode deteksi optik dipaparkan dengan cahaya yang memiliki panjang gelombang 660 nm. Kekeruhan darah selama proses koagulasi dideteksi sebagai perubahan pada intensitas cahaya yang terhambur. Perubahan intensitas digambarkan dengan kurva koagulasi yang sesuai sehingga waktu koagulasi dapat ditentukan, yakni dengan metode deteksi presentase (Mengko, 2013).

Cahaya yang diemisikan oleh sumber cahaya mencapai campuran sampel dan reagen. Cahaya terhambur akan diterima oleh *photodiode*, kemudian dikonversi menjadi sinyal elektrik. Sinyal akan disimpan dan dihitung menggunakan komputer mikro untuk mendapatkan waktu koagulasi (Mengko, 2013).

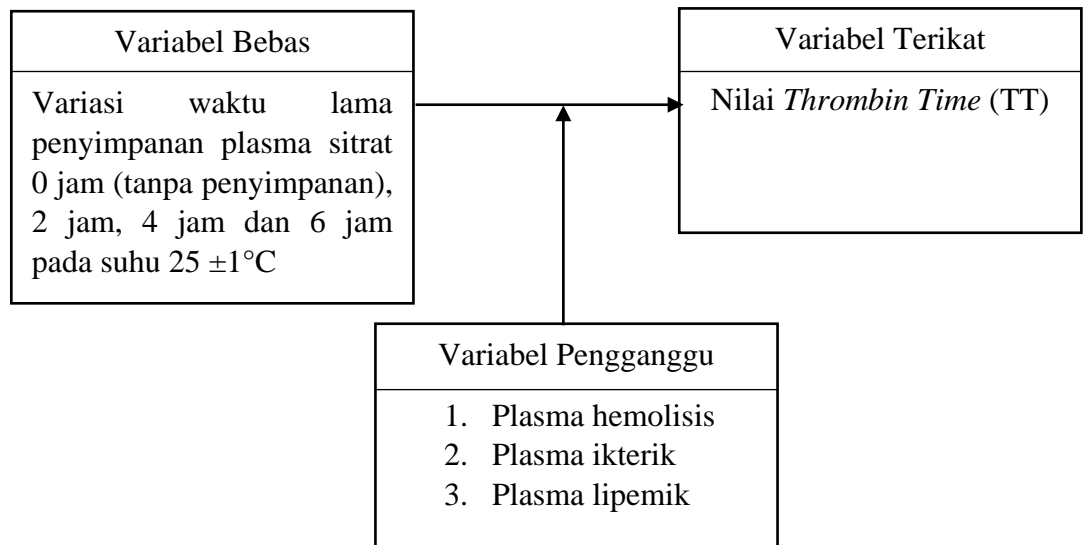
Kondisi lipidemia atau bilirubinemia dapat mengganggu *Coagulation analyzer* dengan deteksi optik. Kondisi ini dapat mencegah alat yang menggunakan deteksi optik mendeteksi perubahan kecil dari cahaya saat pembekuan darah berlangsung sehingga dapat menyebabkan kesalahan interpretasi hasil (Mengko, 2013).

B. KerangkaTeori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

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