

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Darah merupakan cairan tubuh yang sangat vital bagi kehidupan manusia, yang bersirkulasi dalam jantung dan pembuluh darah. Darah membawa oksigen dan nutrisi bagi seluruh sel dalam tubuh serta mengangkut produk-produk hasil metabolisme sel. Darah berada di dalam suatu pembuluh darah arteri maupun vena, dan merupakan sebagian dari sistem organ tubuh manusia yang berperan penting bagi kelangsungan hidup manusia. Volume darah total dalam tubuh manusia dewasa adalah berkisar 3,6 liter (wanita) dan 4,5 liter (pria) (Firani, 2018).

Darah manusia adalah cairan jaringan tubuh dimana fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga mensuplai tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit (Mallo dkk., 2014).

Sel-sel darah terbagi menjadi 3 bagian, yaitu:

a. Eritrosit (Sel Darah Merah)

Sel darah merah (Eritrosit) merupakan salah satu sel darah dengan jumlah paling banyak dibandingkan dengan sel darah lainnya. Sel darah merah normal berbentuk bikonkaf, hanya

terdiri dari membran dan sitoplasma tanpa inti sel dan mengandung hemoglobin yang merupakan representasi warna merah dalam darah (Setiawan dkk., 2014).

Eritrosit di sumsum tulang melalui proses yang disebut *erythropoiesis*. Eritrosit berfungsi untuk mengedarkan oksigen ke seluruh sel dan jaringan tubuh. Hemoglobin yang terdapat di dalam eritrosit atau sel darah merah berperan dalam mengikat oksigen dalam tubuh, selain mengedarkan oksigen ke dalam tubuh, eritrosit juga membantu proses pertukaran oksigen dan karbondioksida dari hasil metabolisme untuk dibuang melalui paru-paru (Zatnika, 2024).

b. Leukosit (Sel Darah Putih)

Leukosit adalah sel berinti dalam darah yang dapat dibedakan ke dalam 5 jenis yaitu netrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit. Leukosit berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap benda asing mikroorganisme dan jaringan asing. Tugasnya melindungi tubuh agar tahan menghadapi serangan kuman, baik itu virus, bakteri, atau sejenisnya. Jika sel darah terserang maka dapat menyebabkan leukosit meninggi. Leukosit tampak seperti benda bulat yang biasanya berbutir halus. Leukosit ini mempunyai inti, granuler, berukuran kira-kira 1,5-2 kali eritrosit (Ferdhyanti, 2019).

c. Trombosit (Keping Darah)

Trombosit merupakan bukan sel, melainkan pecahan (fragmen) sitoplasma megakariosit yang beredar dalam darah. Trombosit tidak mempunyai inti dan tidak mempunyai organela. Dalam keadaan tidak aktif, trombosit berbentuk bikonveks (berbentuk seperti lensa) dengan diameter terpanjang 3 μm . Jika mengalami aktivasi, trombosit berubah bentuk dengan banyak tonjolan untuk memperluas permukaan dan memudahkan pengikatan antar trombosit sehingga terjadi agregasi trombosit (Bakta, 2022).

Trombosit atau keping darah salah satu komponen darah yang berfungsi dalam proses pembekuan darah. Trombosit berumur sekitar 10 hari dan diproduksi di sumsum tulang. Pada saat terjadi luka trombosit akan merespon dan merangsang protein yang terdapat dalam tubuh untuk membentuk gumpalan yang berupa benang-benang halus yang disebut fibrin. Ketika luka pada permukaan kulit sudah membaik, maka trombosit akan kembali ke sirkulasi darah dan fibrin yang terbentuk akan hancur. Meskipun trombosit berperan dalam proses pembekuan darah, namun kehadirannya mampu mengantisipasi benda asing yang masuk ke dalam tubuh melalui luka (Zatnika, 2024).

2. Hemostatis

Hemostasis merupakan respons tubuh secara fisiologis untuk menghentikan perdarahan dalam proses koagulasi atau pembekuan darah dan menjaga supaya darah tetap cair dalam proses fibrinolisis atau pemecahan bekuan darah untuk menjaga aliran darah yang lancar. Hemostasis senantiasa dijaga dalam kondisi normal, supaya ada keseimbangan antara proses koagulasi dan fibrinolisis (Firani dkk., 2023).

Hemostasis terjadi interaksi pembuluh darah, trombosit dan faktor koagulasi darah. Saat terjadi trauma pada pembuluh darah, maka tahap awal terjadi interaksi pembuluh darah dan trombosit untuk menghentikan perdarahan dengan membentuk sumbat trombosit. Tahap ini disebut sebagai hemostasis primer. Selanjutnya terjadi aktivasi faktor-faktor koagulasi darah melalui suatu serial reaksi enzimatik untuk membentuk bekuan fibrin yang lebih stabil. Tahap kedua ini disebut juga hemostasis sekunder. Proses lisis bekuan darah selanjutnya akan terjadi proses fibrinolisis ketika penyembuhan selesai (Firani dkk., 2023).

Mekanisme hemostatis yaitu:

a. Sistem Vaskuler

Pembuluh darah yang cedera baik pada arteri atau vena akan memerlukan tindakan bedah yang cepat untuk mencegah terjadinya perdarahan. Hal ini berbeda ketika pembuluh yang

lebih kecil, seperti arteriol, venula, atau kapiler terluka, maka akan terjadi kontraksi untuk mengurangi perdarahan. Kontraksi dari pembuluh darah tersebut disebut dengan vaskonstriksi (Kiswari, 2014).

Vasokonstriksi yaitu proses penyempitan pembuluh darah dengan menyempitkan diameter pembuluh darah yang terjadi pada daerah yang mengalami kerusakan atau luka maka akan terjadi keluarnya zat serotonin, epineprin, dengan adanya zat tersebut maka pembuluh darah menjadi mengkerut atau menyempit dengan tujuan untuk mengurangi aliran darah yang menuju ke daerah luka (Durachim dan Astuti, 2018).

b. Pembentukan Sumbat Trombosit

Trombosit sangat berperan penting dalam proses pembekuan darah. Meskipun trombosit bukanlah sel yang utuh, karena berasal dari fragmentasi atau pecahan sitoplasma megakariosit di sumsum tulang, namun trombosit merupakan struktur sel yang aktif. Trombosit mengandung berbagai macam faktor yang sangat penting dalam proses koagulasi darah. Mekanisme trombosit dalam memperbaiki pembuluh darah yang terluka melalui pembentukan sumbat trombosit berdasarkan pada beberapa fungsi penting trombosit. Ketika trombosit mengalami kontak dengan permukaan pembuluh darah yang rusak, khususnya dengan serat kolagen dinding pembuluh darah yang

rusak, maka trombosit mengalami perubahan karakteristiknya dengan cepat. Trombosit menjadi membesar atau membengkak dan bentuknya menjadi tidak beraturan dengan mengeluarkan tonjolan yang disebut pseudopodia pada permukaan sel (Firani, 2018) .

c. Koagulasi Darah

Koagulasi darah mekanisme ketiga dalam proses hemostasis adalah pembentukan bekuan darah atau sumbat hemostatik yang lebih stabil. Proses pembentukan bekuan darah terjadi dalam waktu 15-20 detik bila trauma di pembuluh darah sangat parah dan dalam waktu 1-2 menit bila trauma di pembuluh darah kecil atau minor. Substansi yang menginisiasi proses koagulasi darah, yaitu zat pengaktif dari pembuluh darah yang mengalami trauma, substansi yang dikeluarkan dari trombosit dan dari protein-protein darah yang melekat pada dinding pembuluh darah yang trauma (Firani, 2018).

d. Fibrinolisis

Proses fibrinolisis diperankan oleh plasmin. Protein dalam plasma darah mengandung euglobulin yang disebut plasminogen atau profibrinolisin. Plasminogen akan teraktivasi menjadi plasmin atau fibrinolisin. Plasmin merupakan enzim proteolitik yang menyerupai tripsin, enzim proteolitik pada sistem pencernaan protein. Plasmin akan melisiskan serat-serat fibrin

dan beberapa protein koagulan lainnya seperti fibrinogen, faktor V, faktor VIII, protrombin dan faktor XII. Maka ketika terbentuk plasmin, dapat menyebabkan lisisnya bekuan darah (Firani, 2018).

3. Faktor – Faktor Pembekuan Darah

Faktor koagulasi masing-masing memiliki karakteristik sendiri yang unik dan berbeda. Karakteristik ini meliputi (Diniawati dan Novel, 2021; Kiswari, 2014):

- a. Faktor I (Fibrinogen) adalah protein plasma dengan berat molekul yang tinggi yang diubah menjadi fibrin oleh kerja thrombin. Defisiensi faktor ini mengakibatkan afibrinogenemia atau hypofibrinogenemia.
- b. Faktor II (Protrombin) adalah protein yang stabil (berat molekul 63.000). Protrombin dapat diubah menjadi trombin dengan pengaruh dari kalsium terionisasi oleh aksi enzimatis tromboplastin dari kedua jalur ekstrinsik dan instrinsik. Protrombin memiliki waktu paruh hampir 3 hari dan digunakan kira-kira 70% selama pembekuan. Kalsium terionisasi adalah bentuk fisiologis aktif dari kalsium. Trombin sendiri merupakan bentuk aktif dari prothrombin (berat molekul 40.000), yang biasanya ditemukan sebagai perkusor dalam sirkulasi. Sejumlah besar trombin digunakan selama proses konversi fibrinogen menjadi fibrin.

- c. Faktor III (tromboplastin jaringan) adalah lipoprotein yang berfungsi dalam jalur pembekuan darah ekstrinsik, mengaktivasi faktor X.
- d. Faktor IV (kalsium) merupakan faktor yang dibutuhkan dalam banyak fase pembekuan darah.
- e. Faktor V (Proakselerin) merupakan protein globulin yang sangat labil, berubah dengan cepat, memiliki waktu paruh 16 jam. Faktor V digunakan dalam proses pembekuan dan sangat penting untuk tahap selanjutnya, yaitu pembentukan tromboplastin.
- f. Faktor VI merupakan suatu faktor (akselerin) yang sebelumnya diduga merupakan bentuk aktif dari faktor V.
- g. Faktor VII (Prokonvertin) adalah aktivasi tromboplastin jaringan dan percepatan pembentukan trombin dari prothrombin. Faktor ini dihambat oleh antagonis vitamin K.
- h. Faktor VIII (Antihemofilik) adalah reaktan pada fase akut, digunakan selama proses pembekuan dan tidak ditemukan dalam serum. Faktor VIII bersifat sangat labil dan akan berkurang sebanyak 50% dalam waktu 12 jam pada suhu 4°C in vitro.
- i. Faktor IX (*Plasma Thromboplastin Component*) adalah faktor yang stabil dan tidak terpakai selama pembekuan. Faktor ini adalah komponen penting dari sistem pembangkit tromboplastin jalur instrinsik yang dapat mempengaruhi laju pembentukan tromboplastin.

- j. Faktor X (*Stuart Factor*) merupakan faktor yang stabil. Bersama dengan faktor V, faktor X bereaksi dengan ion kalsium membentuk tromboplastin jalur akhir yang umum di mana produk-produk dari kedua jalur ekstrinsik dan instrinsik yang menghasilkan tromboplastin bergabung untuk membentuk tromboplastin akhir yang mengubah prothrombin menjadi trombin.
- k. Faktor XI (*Tromboplastin Plasma*) beta-globulin dapat ditemukan dalam serum karena hanya sebagian yang digunakan selama proses pembekuan. Faktor ini sangat penting untuk mekanisme yang menghasilkan tromboplastin dalam jalur instrinsik.
- l. Faktor XII (Faktor Hageman) merupakan faktor yang stabil. Absorpsi faktor XII dan kininogen (dengan prekallikrein terikat dan faktor XI) pada permukaan pembuluh darah yang cedera akan memulai koagulasi dalam jalur instrinsik. Kallikrein (diaktifkan faktor Fletcher) memotong sebagian aktivitas molekul XIIa untuk menghasilkan bentuk yang lebih kinetik efektif XIIa karena mekanisme umpan balik.
- m. Faktor XIII (*Fibrin stabilizing factor*) bersama dengan kalsium menghasilkan bekuan fibrin yang stabil. Faktor yang mempolimerisasikan monomer-monomer fibrin sehingga menjadi stabil dan tidak larut dalam urea, dengan demikian memungkinkan fibrin membentuk bekuan darah yang sempurna.

4. Jalur Pembekuan Darah

a. Jalur Ekstrinsik

Jalur ekstrinsik yaitu jalur yang singkat pada proses koagulasi dan trombin yang dihasilkan lebih sedikit sehingga pembentukan bekuan sangat tipis, karena itu jalur ekstrinsik sifatnya sementara agar proses pembentukan bekuan lebih cepat. Mekanisme pada jalur ekstrinsik yaitu trauma pada sel-sel ekstravaskular akan mengaktifkan faktor 3, Faktor 3 dengan bantuan kalsium akan mengaktifkan faktor 7 menjadi faktor 7 aktif, faktor 7 aktif akan berkombinasi dengan faktor 3 membentuk sebuah kompleks dan mengaktifkan faktor 10 (Zatnika, 2024).

b. Jalur Intrinsik

Jalur intrinsik yaitu jalur yang lambat pada proses koagulasi tapi menghasilkan lebih banyak trombin sehingga sumbatan dari jalur ekstrinsik diperkuat dengan adanya jalur Intrinsik. Mekanisme pada jalur intrinsik, aktivasi permulaan melalui rangsangan faktor XII setelah kontak dengan jaringan subendotel yaitu menjadi faktor XII aktif. Dan seterusnya faktor XII aktif ini berturut-turut mengaktifir faktor XI; IX; VIII; dan bersamaan dengan faktor V dan Faktor X mengaktifir protrombin menjadi thrombin (Tjokroprawiro dkk., 2015).

c. Jalur Bersama

Jalur bersama yaitu jalur yang dilalui oleh jalur ekstrinsik dan intrinsik. Pada jalur bersama proses koagulasi pada jalur intrinsik dan ekstrinsik akan bertemu dan mengaktifkan faktor 10. Faktor 10 aktif dengan bantuan faktor 5 aktif akan merubah protrombin menjadi trombin yaitu suatu enzim yang aktif yang merubah fibrinogen (protein yang larut dalam plasma) menjadi benang fibrin yang tidak larut, dengan bantuan faktor 13 aktif benang fibrin membentuk suatu ikatan silang dan membentuk bekuan darah (Zatnika, 2024).

5. Waktu Pembekuan Darah (*Clotting Time*)

Pemeriksaan waktu pembekuan (*clotting time*) merupakan pemeriksaan untuk mengetahui berapa lama waktu yang dibutuhkan dalam proses pembekuan darah dan salah satu test penyaring dalam pemeriksaan faal hemostasis. Fungsi dari pemeriksaan ini yaitu untuk mengetahui adanya gangguan faktor koagulasi terutama yang membentuk tromboplastin. Lamanya waktu yang dibutuhkan darah untuk membeku yang diukur sebagai masa pembekuan. Pemeriksaan ini menjadi tolak ukur aktivitas faktor-faktor kagulasi dan juga kadar fibrinogen. Hasil memanjang dalam kondisi klinis di temukan pada penderita gagal jantung kongestif, leukemia, penyakit hati dan kekurangan faktor pembekuan darah, hasil memendek disebabkan oleh efek samping obat-obatan seperti penggunaan pil kb, obat jantung dan

vitamin K dalam kondisi patologis pada penyakit paru-paru dan infark miokard (serangan jantung) (Zatnika, 2024).

6. Macam-macam metode Masa Pembekuan Darah

Beberapa metode yang dilakukan dalam pemeriksaan *Clotting Time*:

a. Metode Tabung (*Lee and white*)

Metode pemeriksaan *clotting time* salah satunya adalah metode *Lee and White*. Tes ini menentukan lamanya waktu yang dibutuhkan darah untuk menggumpal atau membeku. Metode tes waktu pembekuan darah *Lee dan White* cukup akurat. Tes ini mengukur waktu yang dibutuhkan darah lengkap untuk menggumpal di dalam tabung. Metode tabung menggunakan 4 tabung masing-masing diisi dengan 1 ml darah lengkap, kemudian tabung dimiringkan secara perlahan setiap 30 detik sehingga darah bersentuhan dengan dinding tabung dan pada saat yang sama melihat gumpalan padat. Pembekuan darah normal 9-15 menit (Besi dkk., 2021).

b. Metode Tabung Kapiler (menurut Duke)

Metode tabung kapiler ini dilakukan pemeriksaan menggunakan tabung kapiler. Darah kapiler dimasukkan ke dalam tabung kapiler sampai terjadi pembekuan dengan terlihatnya benang fibrin pada pematahan terakhir. Darah dimasukkan ke dalam tabung kapiler hingga penuh lalu tiap 30 detik tabung

kapiler dipatahkan sepanjang 1 cm sampai pematahan terakhir dan terlihat benang fibrin. Nilai normal yang didapatkan dalam pemeriksaan ini adalah 6 menit (Muhlisin dkk., 2023).

c. Metode Slide

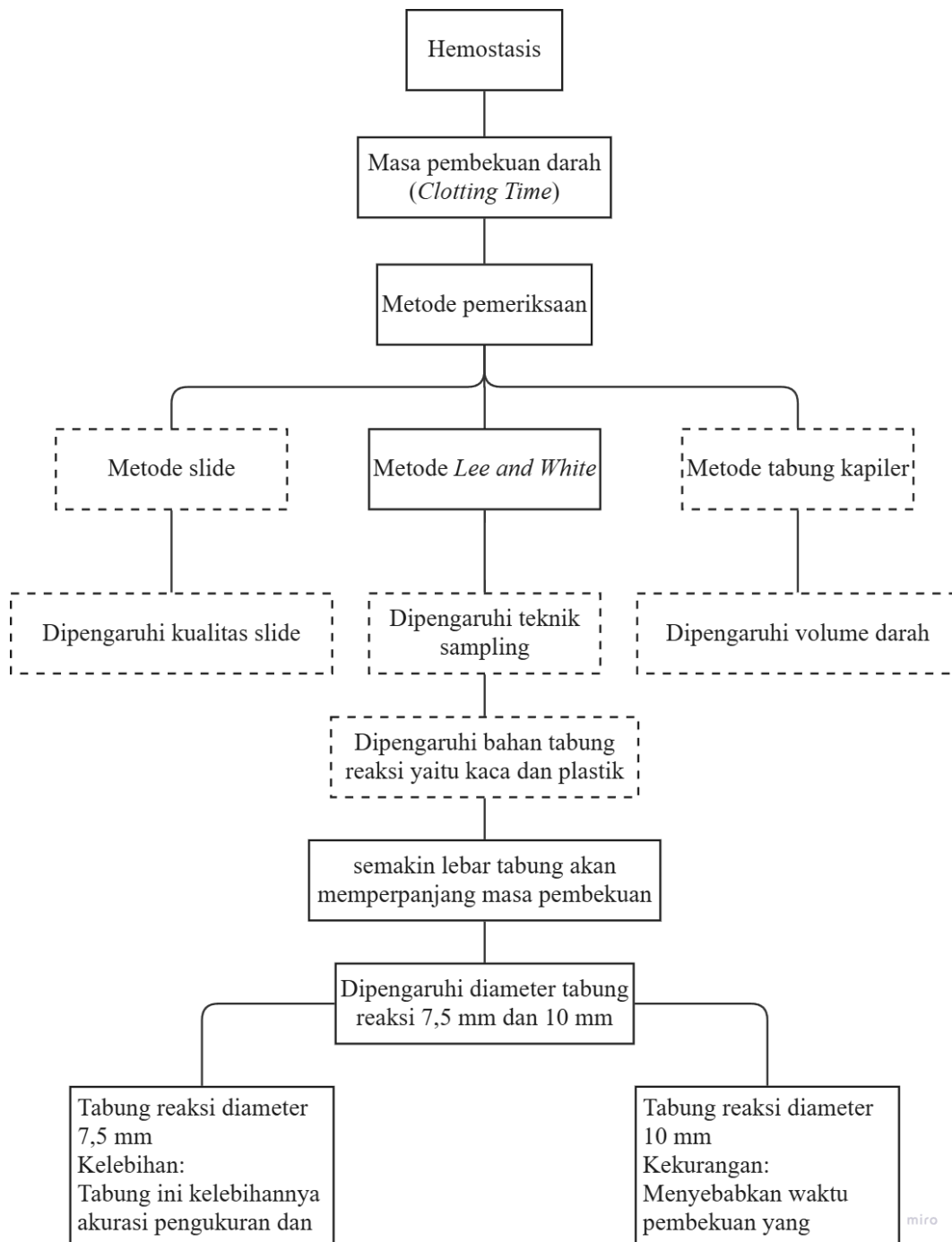
Metode slide sangat kasar dan hanya boleh di pakai dalam keadaan darurat jika cara tabung tidak dapat dilakukan. Cara ini menggunakan darah yang diteteskan pada object glass yang kering dan bersih sebanyak 2 tetesan besar berdiameter 5 mm secara terpisah dan setiap 30 detik darah diangkat dengan lidi dan dicatat waktu saat terlihat adanya benang fibrin. Setelah itu dilakukan hal yang sama pada tetesan yang kedua secara bersamaan. Kemudian hentikan stopwatch setelah terlihat adanya benang fibrin pada tetesan kedua. Waktu pembekuan adalah saat adanya benang fibrin dalam tetesan darah yang kedua terhitung mulai dari darah masuk ke spuit. Dari hasil pemeriksaan maka nilai normal untuk metode slide adalah 2-6 menit (Muhlisin dkk., 2023).

7. Tabung Reaksi

Tabung reaksi yaitu tabung yang terbuat dari kaca atau plastik. Tabung reaksi berfungsi untuk tempat mereaksikan dua larutan/bahan kimia atau lebih, serta sebagai tempat mengembangbiakan mikroba dalam media cair. Tabung reaksi dalam penggunaannya biasanya dibantu dengan penjepit kayu untuk memudahkan pemanasan bahan yang

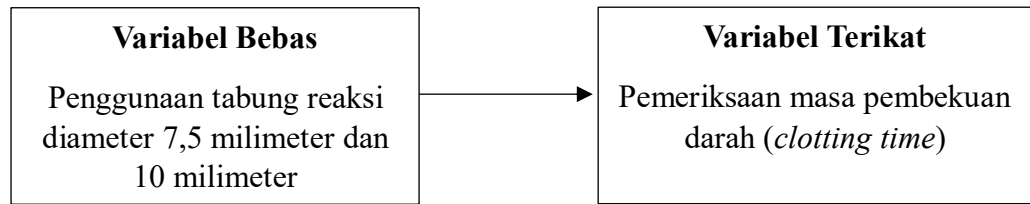
direaksikan dan untuk menghindari bahaya yang ditimbulkan dari reaksi (Eliyarti dan Zakirman, 2020). Hasil pemeriksaan dapat dipengaruhi diameter tabung yang digunakan, karena waktu pembekuan darah akan semakin lama apabila diameter tabung semakin lebar. Tabung tidak boleh tergoyang selama proses pemeriksaan karena pembekuan darah akan terproses lebih cepat serta tabung yang basah dan kotor juga dapat menyebabkan sampel darah menjadi lisis (Kurniawa dkk., 2018)

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan penggunaan tabung reaksi diameter 7,5 mm dan 10 mm dimana semakin besar diameter semakin panjang masa pembekuan (*clotting time*).