

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Darah**

Darah merupakan cairan tubuh yang tersusun atas berbagai sel yang berfungsi sebagai pembawa beragam zat penting yang dibutuhkan oleh tubuh melalui sistem pembuluh darah. Seluruh proses peredaran darah ini dikendalikan oleh jantung sebagai pusat pengatur atau *master control* yang memastikan darah mengalir dan mendistribusikan zat-zat yang diperlukan ke seluruh jaringan. Zat yang dibawa oleh darah sangat beragam, seperti oksigen, protein, vitamin, serta hormon yang dihasilkan oleh sistem endoktrin. Selain mengangkut zat esensial, darah juga membawa hasil sisa metabolisme tubuh seperti karbondioksida yang dialirkan ke paru-paru untuk ditukar dengan oksigen. Darah juga berperan dalam proses detoksifikasi dengan mengangkut bahan beracun dan bahan kimia yang tidak diperlukan tubuh untuk dibawa ke organ hati dan organ ginjal, kemudian di ekskresi keluar dari tubuh melalui feses atau urin (Amalia dan Winduri, 2020).

Darah juga berfungsi sebagai regulasi (pengaturan) dan proteksi (pelindung tubuh). Fungsi darah sebagai regulasi atau pengaturan yaitu membantu mengatur pH atau asam basa dalam tubuh dengan cara mempertahankan konsentrasi ion hidrogen ( $H^+$ ) sedangkan fungsi darah sebagai proteksi atau pelindung tubuh berfungsi memproduksi antibodi

serta membantu pembekuan darah dalam trombosit dengan cara memproteksi tubuh dari kehilangan cairan yang masif pada saat terjadi kecelakaan atau cedera (Vanda Diana, dkk, 2020).

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup mulai dari binatang primitif sampai manusia (Bakta, M, 2023). Setiap individu umumnya memiliki sekitar 70 mL darah untuk setiap kilogram berat badannya, yaitu kurang lebih 3,5 L pada seseorang dengan berat 50kg. Sekitar 50-60% bagian darah merupakan komponen cair, sedangkan sisanya tersusun atas sel-sel darah. Komponen cairan darah disebut plasma, yang terdiri atas 90% air dan 10% lainnya berupa bahan-bahan yang terlarut seperti ion-ion, glukosa, asam amino, hormon, dan berbagai jenis protein. Serum pada prinsipnya serupa dengan plasma, namun tidak mengandung fibrinogen, yaitu salah satu faktor yang berperan dalam proses koagulasi atau pembekuan darah. Sel-sel darah mencakup eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (platelet) (Kiswari. R, 2014).

## 2. Plasma Darah

Plasma atau plasma darah adalah komponen cairan darah yang berwarna kekuningan muda hingga berwarna jerami. Plasma berfungsi sebagai cairan dasar yang mengangkut sel-sel darah, seperti eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit. Serum seringkali dianggap sama dengan plasma, namun plasma berbeda karena mengandung protein terlarut yaitu fibrinogen sedangkan serum tidak. Komposisi plasma terdiri dari 91-92% air dan 8-9% zat padat seperti protein, elektrolit, nutrisi,

lemak, dan kolesterol (Mathew, dkk, 2023).

Plasma sitrat merupakan bagian cair dari darah yang telah diberi antikoagulan, ketika darah dicampur dengan antikoagulan proses pembekuan tidak berlangsung, sehingga darah tetap berada dalam kondisi cair. Plasma sitrat merupakan darah yang telah ditambah antikoagulan natrium sitrat 3,8% dengan perbandingan 9 bagian darah + 1 bagian Na citrat, kemudian di biarkan beberapa menit atau diputar melalui proses sentrifugasi dan akan terpisah menjadi tiga lapisan, yaitu plasma yang di bagian atas tampak sebagai cairan berwarna kuning, lapisan tengah atau *buffycoat* yang tipis mengandung leukosit dan trombosit, serta eritrosit yang mengendap dibagian bawah (Riswanto, 2013).

Dalam penelitian Laroche, dkk. (2025) terdapat beberapa jenis plasma tidak normal yang dapat menimbulkan interferensi praanalitik yaitu Plasma ikterik merupakan kondisi meningkatnya kadar bilirubin dalam plasma yang menimbulkan warna kuning dan dapat mengganggu pemeriksaan berbasis fotometri. Plasma lipemik terjadi akibat peningkatan partikel lipid yang menyebabkan absorpsi cahaya pada proses pengukuran. Serta plasma hemolisis disebabkan oleh pecahnya eritrosit (sel darah merah) secara *in vitro* selama proses pengambilan, atau pada saat penyimpanan sampel yang tidak tepat.

### 3. Faktor Pra-Analitik Pemeriksaan Hemostasis

Hasil pemeriksaan hemostasis dapat dipengaruhi oleh teknik pemeriksaan yang dilakukan. Menurut Riswanto (2007), menyatakan

bahwa faktor yang memengaruhi hasil laboratorium tanpa bergantung pada metode maupun instrumen yang digunakan dapat dibagi ke dalam tiga tahap utama, yaitu tahap pra-analitik, tahap analitik, dan tahap pasca-analitik. Sejalan dengan hal tersebut, Alenezy, dkk. (2025), melaporkan bahwa kesalahan terbesar terjadi dalam proses laboratorium klinis pada tahap pra-analitik, yaitu mencapai 60-70% dan diikuti tahap pasca-analitik sebesar 15-40%, sementara kesalahan pada tahap analitik kurang dari 10%. Temuan ini menunjukkan bahwa tahap pra-analitik masih menjadi sumber kesalahan yang paling dominan, meskipun telah terjadi pergeseran dibandingkan era sebelumnya. Tahap pra-analitik mencakup berbagai aspek yang dapat memengaruhi kualitas hasil pemeriksaan laboratorium, seperti variabel pasien, koleksi spesimen, teknik pelabelan, pengawet spesimen dan anti koagulan, transportasi spesimen, serta pengolahan dan penyimpanan (Kiswari, 2014).

a. Variabel Pasien

Pada proses mempersiapkan pasien sebelum pengambilan darah, diperlukan perhatian khusus untuk meminimalkan berbagai faktor fisiologis yang dapat memengaruhi hasil uji laboratorium. Sejumlah faktor yang berpotensi memengaruhi hasil pemeriksaan meliputi usia, ketinggian tempat tinggal, kondisi dehidrasi, pola diet, variasi diurnal, penggunaan obat, aktivitas fisik atau olahraga, demam, jenis kelamin, ikterus, posisi tubuh, kehamilan, kebiasaan merokok, tingkat stres, serta kondisi suhu dan kelembapan (Kiswari, 2014).

#### b. Koleksi Spesimen

Pada kondisi tertentu, sampel harus dikumpulkan pada waktu yang telah ditetapkan. Ketidaktepatan dalam mengikuti jadwal pengambilan dapat menyebabkan hasil pemeriksaan tidak akurat serta menimbulkan kesalahan tafsir terhadap kondisi pasien. Beberapa pemeriksaan memerlukan sampel yang diambil dan di analisis segera, sehingga diberikan prioritas tertinggi terutama untuk pasien dari unit gawat darurat maupun unit perawatan intensif. Permintaan pengambilan spesimen pada waktu tertentu umumnya bertujuan untuk memantau perubahan kondisi klinis pasien atau menilai respon terhadap terapi, termasuk evaluasi suatu penanda klinis dari waktu ke waktu dan pengambilan spesimen yang berulang dalam interval memungkinkan penilaian lebih tepat untuk perkembangan kondisi pasien (Kiswari, 2014).

Kualitas spesimen darah juga sangat dipengaruhi oleh teknik pengambilan yang benar. Selama proses koleksi masuknya tromboplastin jaringan harus dihindari karena dapat mengganggu pemeriksaan, terutama pada uji koagulasi. Metode yang dianjurkan dengan menggunakan dua semprit. Setelah darah dihisap dengan semprit pertama, jarum tidak di cabut, semprit pertama dilepas lalu dipasang semprit kedua. Darah semprit pertama tidak dipakai karena berpotensi terkontaminasi tromboplastin jaringan sehingga dapat memengaruhi validitas hasil pemeriksaan (Setiabudy, 2018).

c. Antikoagulan dan Penampungan Bahan Pemeriksaan

Antikoagulan adalah bahan yang berfungsi mencegah terjadinya pembekuan darah. Salah satu antikoagulan yang digunakan untuk pemeriksaan sistem pembekuan darah yaitu natrium sitrat 3,2% (0,109M) dengan 1 bagian Na-sitrat + 9 bagian darah (Riswanto, 2013). *International Committee for Standardization in Haematology (ICSH)* dan *International Society for Thrombosis and Haematology* merekomendasikan natrium sitrat sebagai antikoagulan yang tepat untuk tes koagulasi. Prinsip kerja dari antikoagulan ini dengan mengikat ion kalsium bebas sehingga ion kalsium menjadi tidak aktif dan proses koagulasi tidak dapat berlangsung. Natrium sitrat dipilih karena mampu mempertahankan stabilitas faktor koagulasi dan tidak merusak struktur protein (Keswari, R. 2014).



Gambar 1. Tabung Natrium Sitrat

Sumber: <https://www.bloodcollecttube.com/indonesian/sale-53791811-anticoagulant-sodium-citrate-tubes-6ml-7ml-citrate-blood-collection-tubes.html>. Diakses pada Tanggal 27 November 2025.

Gambar 1 merupakan jenis antikoagulan natrium sitrat yang terbuat dari plastik atau gelas dengan lapisan silikon yang digunakan pada pemeriksaan hemostasis untuk mencegah terjadinya aktivasi pembekuan darah (Setiabudy, 2018).

#### d. Pengolahan dan Penyimpanan Spesimen

Berdasarkan teori Kiswari (2014) pengolahan spesimen darah mencakup tiga tahap utama, yaitu tahap prasentrifugasi, tahap sentrifugasi, dan tahap pascasentrifugasi. Setiap tahapan harus dilakukan sesuai dengan pedoman yang ditetapkan dan dipatuhi oleh personil laboratorium untuk memastikan hasil pemeriksaan akurat dan bermakna secara medis. Pada persiapan plasma, sampel darah harus berada dalam wadah tertutup hingga siap dipisahkan untuk mencegah penguapan air dalam plasma atau serum. Plasma sitrat merupakan bagian cair dari darah yang telah diberi antikoagulan natrium sitrat 3,8% dengan perbandingan 9 bagian darah + 1 bagian Na citrat, kemudian dibiarkan beberapa menit dan diputar melalui proses sentrifugasi. Spesimen sampel plasma, darah yang telah dikumpulkan harus disentrifugasi setelah 1 jam pengumpulan. Pada saat proses sentrifugasi tabung sampel harus ditempatkan secara berlawanan untuk menjaga keseimbangan di pusat rotasi, dengan susunan geometris yang simetris dan jika hanya terdapat satu tabung yang disentrifugasi, maka tabung lain dapat diisi air untuk menyeimbangkan rotasi. Setiap mesin sentrifugasi harus dioperasikan sesuai prosedur yang telah ditetapkan,

termasuk spesifikasi jenis, suhu, kekuatan sentrifugal, dan durasi sentrifugasi.

Berdasarkan penelitian Munawaroh dkk., (2024), penyimpanan plasma sitrat tidak boleh lebih dari 2 jam pada suhu ruang untuk menjaga stabilitas hasil *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), namun dalam praktik di lapangan pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) sering tertunda melebihi 2 jam karena beban kerja laboratorium. Selain itu, dalam penelitian Quirke, dkk., (2021), pada penyimpanan suhu refrigerator (2-8°C), plasma sitrat umumnya dianjurkan untuk diperiksa dalam waktu kurang dari 4 jam.

#### 4. Mekanisme Hemostasis

Hemostasis adalah mekanisme tubuh untuk menghentikan pendarahan secara spontan dari pembuluh darah yang rusak, terputus, atau robek. Dalam mekanisme hemostasis terdapat beberapa komponen, yaitu trombosit, endotel vaskuler, *procoagulant plasma protein*, *natural anticoagulant proteins*, protein fibrinolitik, dan protein antifibrinolitik. Di sisi lain *thrombosis* terjadi ketika lapisan endothelium pembuluh darah rusak atau hilang. Proses hemostasis ini melibatkan pembekuan darah (koagulasi), serta mencakup peran pembuluh darah, agregasi (penggumpalan) trombosit, dan protein plasma yang berfungsi baik untuk membentuk bekuan serta melarutkan bekuan. Dalam proses hemostasis, vasokonstriksi inisial terjadi pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan, sehingga aliran darah di bagian distal cedera terganggu

(Durachim dan Astuti, 2018).

Pada mekanisme proses *hemostasis* memiliki tiga komponen besar yaitu, vaskuler, trombosit, pembentukan darah (koagulasi) dan Fibrinolisis.

a. Sistem Vaskuler

Sistem vaskuler berperan dalam menghentikan pendarahan melalui vasokonstriksi, aktivasi trombosit, dan pembekuan darah. Vasokonstriksi yaitu proses penyempitan pembuluh darah yang terjadi pada area yang mengalami kerusakan atau luka. Saat pembuluh darah terluka vasokonstriksi terjadi secara refleks dan dipertahankan oleh serotonin serta epinefrin untuk mengurangi aliran darah di area cedera (Setiabudy, 2018). Pada pembuluh darah kecil hal ini mungkin cukup untuk menghentikan pendarahan, sedangkan pada pembuluh darah besar diperlukan mekanisme tambahan seperti trombosit dan pembekuan darah. Kerusakan endotel memaparkan jaringan ikat seperti kolagen dan elastin memicu adhesi trombosit serta pembentukan sumbat trombosit yang diikuti aktivasi faktor pembekuan melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik untuk menghasilkan fibrin (Durachim dan Astuti, 2018).

b. Sistem Trombosit

Sistem trombosit memiliki peran penting dalam *hemostasis* yaitu dalam proses pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit melalui tiga tahapan yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan. Ketika pembuluh darah mengalami luka, sel endotel rusak sehingga jaringan ikat di

bawahnya terbuka, memicu adhesi trombosit, proses trombosit melekat pada permukaan asing seperti serat kolagen. Adhesi trombosit bergantung pada faktor *von Willebrand's* (vWF) yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit, berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan jaringan subendotel (Setiabudy, 2018).

Selain adhesi, trombosit juga melekat satu sama lain melalui agregasi trombosit, yang dimulai oleh *Adenosine Diphosphate* (ADP) dari trombosit yang melekat pada serat subendotel, membentuk agregasi primer yang reversibel. Agregasi ini diperkuat oleh *Adenosine Diphosphate* (ADP) tambahan, ion kalsium, dan fibrinogen, menghasilkan agregasi sekunder yang irreversibel melalui ikatan fibrinogen yang dihubungkan oleh ion kalsium. *Adenosine Diphosphate* (ADP) juga mengaktifkan fosfolipase A<sub>2</sub>, memecah fosfolipid untuk melepaskan asam arakhidonat, yang diubah oleh siklo-oksigenase menjadi prostaglandin G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>), lalu prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>), dan akhirnya tromboksan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) oleh tromboksan sintetase, yang merangsang agregasi trombosit. TxA<sub>2</sub> segera diubah menjadi TxB<sub>2</sub> yang tidak aktif, sedangkan di sel endotel, PGH<sub>2</sub> diubah menjadi prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) oleh prostasiklin sintetase (Setiabudy, 2018).

c. Sistem Pembekuan Darah (Koagulasi)

Sistem pembekuan darah merupakan sekumpulan protein yang berkaitan dengan reaksi pembekuan darah, yakni suatu proses reaksi kimia yang melibatkan protein plasma, fosfolipid, dan ion kalsium.

Bentuk aktif dari faktor enzimatis tersebut ditandai dengan angka Romawi yang diikuti oleh akhiran-a, misalnya faktor XII (dalam keadaan tidak aktif), sedangkan XIIIa menunjukkan bentuk aktif.

Penunjukan angka Romawi tidak mencerminkan urutan reaksi dalam proses pembekuan. Sebagai contoh, faktor X mendahului faktor II dalam jalur koagulasi. Faktor pembekuan darah (koagulasi) terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok fibrinogen terdiri dari faktor I, V, VIII, dan XIII yaitu berperan dalam koagulasi, faktor protrombin terdiri dari faktor II, VII, IX, dan X sintesis faktor ini bergantung vitamin K dan faktor kelompok ini stabil dalam plasma selama penyimpanan, kelompok kontak faktor XI, XII, prekalkrein (faktor *fletcher*), *high molecul weight kininogen* (HMWK) faktor ini terlibat dalam jalur koagulasi instrinsik (Kiswari, 2014).

Menurut (Kiswari, 2014) masing-masing faktor koagulasi memiliki fungsi maupun karakteristik yang berbeda-beda, diantaranya yaitu:

1) Faktor I (Fibrinogen)

Fibrinogen merupakan salah satu pembekuan darah (koagulasi) yang melibatkan protein globulin dengan berat molekul 341.000 dan berubah menjadi benang fibrin melalui proses yang diperankan oleh trombin.

2) Faktor II (Protrombin)

Protombin adalah protein yang stabil dengan berat molekul

63.000 yang dipengaruhi oleh kalsium terionisasi, kemudian protrombin diubah menjadi trombin oleh enzim tromboplastin menggunakan jalur ekstrinsik dan instrinsik. Waktu paruh protrombin 3 hari pada saat pembekuan yang digunakan sekitar 70%. Kalsium terionisasi adalah istilah untuk menggantikan faktor IV yang berguna untuk aktivasi tromboplastin dan untuk konversi protrombin menjadi trombin. Trombin memiliki berat molekul 40.000 merupakan bentuk aktif dari protrombin yang ditemukan sebagai prekursor dalam sirkulasi.

3) Faktor V (*Proaccelerin*)

Faktor V merupakan protein globulin yang memiliki karakteristik sangat labil dan mudah berubah secara cepat dengan paruh waktu 16 jam. Faktor V dalam proses pembekuan sangat penting untuk tahap pembentukan tromboplastin.

4) Tromboplastin Jaringan (Sebelumnya disebut Faktor III)

Tromboplastin jaringan merupakan nama istilah yang diberikan pada setiap substansi nonplasma yang mengandung kompleks lipoprotein jaringan. Jaringan yang mampu mengkonversi protrombin menjadi trombin yaitu jaringan otak, paru-paru, endotel pembuluh darah, hati, dan plasenta, atau ginjal.

5) Faktor VII (*Proconvertin*)

Faktor VII beta-globulin merupakan komponen penting dalam menghasilkan tromboplastin jalur instrinsik. Faktor VII

berfungsi untuk mengaktivasi tromboplastin jaringan dan mempercepat pembentukan trombin dan protrombin namun di hambat oleh vitamin K.

6) Faktor VIII (Faktor *Antihemofilik*)

Pada fase akut rekatan faktor ini berguna selama proses pembekuan dan tidak ditemukan dalam serum. Pada suhu 4°C *in vitro*, faktor VIII bersifat sangat labil hingga berkurang sebanyak 50 % dalam kurun waktu 12 jam.

7) Faktor IX (*Plasma Tromboplastin Component*)

Faktor IX adalah faktor protein yang stabil karena tidak terpakai pada saat pembekuan. Faktor ini merupakan komponen penting jalur intrinsik sebagai sistem pembangkit tromboplastin yang dimana dapat memengaruhi laju pembentukan tromboplastin.

8) Faktor X (*Stuart Factor*)

Faktor yang relatif stabil karena merupakan alfa-globulin. Faktor V dan Faktor X bereaksi dengan ion kalsium dan membentuk jalur akhir yaitu jalur ekstrinsik dan intrinsik yang kemudian menghasilkan tromboplastin untuk bergabung membentuk tromboplastin akhir yang mengubah protrombin menjadi trombin. Aktivitas faktor X terikat dengan faktor VII.

9) Faktor XI (Tromboplastin Plasma)

Faktor XI merupakan beta-globulin yang ditemukan dalam serum karena hanya sebagian yang digunakan selama proses

pembekuan. Faktor ini berfungsi sangat penting untuk mekanisme yang menghasilkan tromboplastin dalam jalur instrinsik.

#### 10) Faktor XII (Faktor Hageman)

Faktor XII merupakan faktor yang stabil. Adsorpsi faktor XII dan kininogen (dengan prekallikrein terikat dan faktor XI) dalam jalur intrinsik, pada permukaan pembuluh darah yang cedera akan memulai koagulasi. Karena mekanisme umpan balik, kalikrein (diaktifkan faktor Fletcher) memotong sebagian aktivitas molekul XIIa untuk menghasilkan bentuk lebih kinetik efektif XIIa.

#### 11) Faktor XIII (*Fibrin-Stabilizing Factor*, Faktor Penstabilisasi Fibrin)

Faktor ini terionisasi bersama kalsium untuk menghasilkan bekuan fibrin yang stabil. Teori *cascade* atau *waterfall* yang dikemukakan oleh Mac Farlane, Davie dan Ratnoff banyak dianut untuk menerangkan proses pembekuan darah. Menurut teori ini, setiap faktor pembekuan darah diubah menjadi bentuk aktif oleh faktor sebelumnya melalui serangkaian reaksi enzimatik. Faktor pembekuan tersebut bersikulasi dalam darah sebagai prekursor yang akan diubah menjadi enzim ketika diaktifkan. Enzim yang terbentuk kemudian akan mengubah prekursor berikutnya menjadi enzim. Dengan demikian, faktor pembekuan darah awalnya berperan sebagai substrat dan kemudian sebagai enzim (Setiabudy, 2018).

Pada proses pembekuan darah dimulai dari dua jalur utama, yaitu jalur instrinsik yang dipicu oleh aktivasi kontak dan jalur

ekstrinsik yang dipicu oleh tromboplastin jaringan. Kemudian kedua jalur ini bergabung menjadi jalur bersama yang melibatkan Faktor X, V, platelet faktor 3 (PF3), protrombin, dan fibrinogen (Setiabudy, 2018).

#### 1) Jalur Koagulasi Instrinsik

Pada jalur instrinsik fase kontak dan pembentukan kompleks aktivator meliputi Faktor X. Kontak antara faktor XII dengan serat kolagen akan menyebabkan aktivasi Faktor XII menjadi faktor XIIa. Dengan adanya kofaktor *High Molecular Weight of Kininogen* (HMWK), Faktor XIIa akan mengubah prekalikrein menjadi kalikrein yang akan meningkatkan aktivasi Faktor XII selanjutnya dengan adanya kofaktor *High Molecular Weight of Kininogen* (HMWK). kalikrein mengaktifkan Faktor VII pada jalur ekstrinsik, mengubah plasminogen menjadi plasmin dalam sistem fibriolitik dan mengonversi kininogen menjadi kinin. Aktivasi Faktor XII memulai jalur instrinsik dan ekstrinsik. Selanjutnya Faktor XIIa mengubah Faktor XI menjadi Faktor XIa, yang bersama ion kalsium mengubah Faktor IX menjadi Faktor IXa. Faktor IXa berikatan dengan PF3, Faktor VIII, dan kalsium untuk mempercepat aktivasi Faktor X (Setiabudy, 2018).

#### 2) Jalur Koagulasi Ekstrinsik

Jalur ekstrinsik melalui satu rangkaian reaksi, yaitu aktivasi Faktor VII menjadi Faktor VIIa yang didorong oleh keberadaan ion

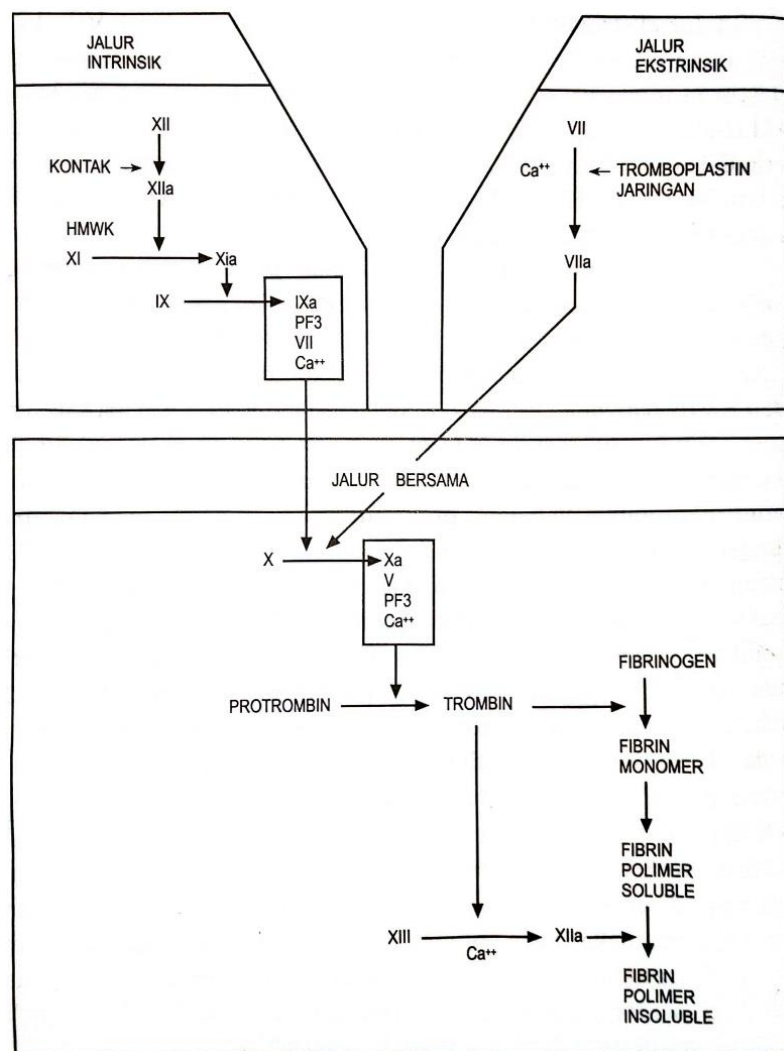
kalsium serta tromboplastin jaringan yang dilepaskan dari pembuluh darah yang mengalami cedera. Selain itu, telah dibuktikan bahwa Faktor VII juga dapat diaktifkan menjadi VIIa melalui peran kalikrein, sehingga menguatkan adanya keterikatan antara jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Selanjutnya Faktor VIIa yang telah terbentuk akan mengaktifasi Faktor X menjadi Faktor Xa (Setiabudy, 2018).

### 3) Jalur Koagulasi Bersama

Jalur bersama dimulai dari dengan pembentukan kompleks protombinase, aktivasi protombin, dan pembentukan fibrin. Tahap pertama jalur ini merupakan aktivasi Faktor X menjadi Xa oleh kompleks dari jalur intrinsik atau Faktor VIIa pada jalur ekstrinsik. Faktor Xa kemudian berikatan dengan Faktor V, PF<sub>3</sub>, dan ion kalsium yang berguna untuk membentuk kompleks protrombin yang mengubah protrombin menjadi trombin. Trombin berperan sebagai enzim proteolitik yang mengonversi fibrinogen menjadi fibrin, mengaktifkan Faktor XIII menjadi Faktor XIIIa, meningkatkan aktivitas Faktor V dan VIII, serta merangsang pelepasan dan agregasi trombosit. Kemudian, trombin memecah rantai alfa dan beta fibrinogen sehingga terbentuk fibrinopeptida A, B, serta fibrin monomer (Setiabudy, 2018).

Fibrin monomer segera mengalami polimerisasi menjadi fibrin polimer yang awalnya masih larut (*soluble*). Dengan bantuan

faktor XIIIa dan ion kalsium, fibrin polimer distabilkan melalui pembentukan ikatan silang antar rantai gama, sehingga berubah menjadi fibrin polimer yang tidak terlarut (*insoluble*). Aktivasi Faktor XIII menjadi Faktor XIIa terjadi dengan adanya trombin (Setiabudy, 2018).



Gambar 2. Skema Pembekuan Darah  
Sumber: Setiabudy, 2018

##### 5. Pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)*

Pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menguji kemampuan pembekuan darah melalui jalur instrinsik dan jalur bersama. Pemeriksaan ini melibatkan sejumlah faktor pembekuan XII, prekalkrein, kininogen, XI, IX, VIII, X, V, protombin dan fibrinogen (Setiabudy, 2018).

Prinsip pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* adalah mengukur lamanya waktu terbentuknya bekuan setelah plasma ditambahkan reagen tromboplastin parsial, aktivator, serta ion kalsium pada suhu 37°C. Reagen tromboplastin parsial berfungsi sebagai pengganti faktor trombosit (*platelet factor 3*) dalam proses pembekuan (Setiabudy, 2018).

Nilai normal *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* berbeda-beda tergantung jenis reagen, metode pemeriksaan, dan alat yang digunakan (Setiabudy, 2018). Berdasarkan teori Kiswari, 2014 juga melaporkan bahwa nilai acuan tergantung pada aktivator dan fosfolipid reagen yang digunakan antara 20-35 detik dianggap normal.

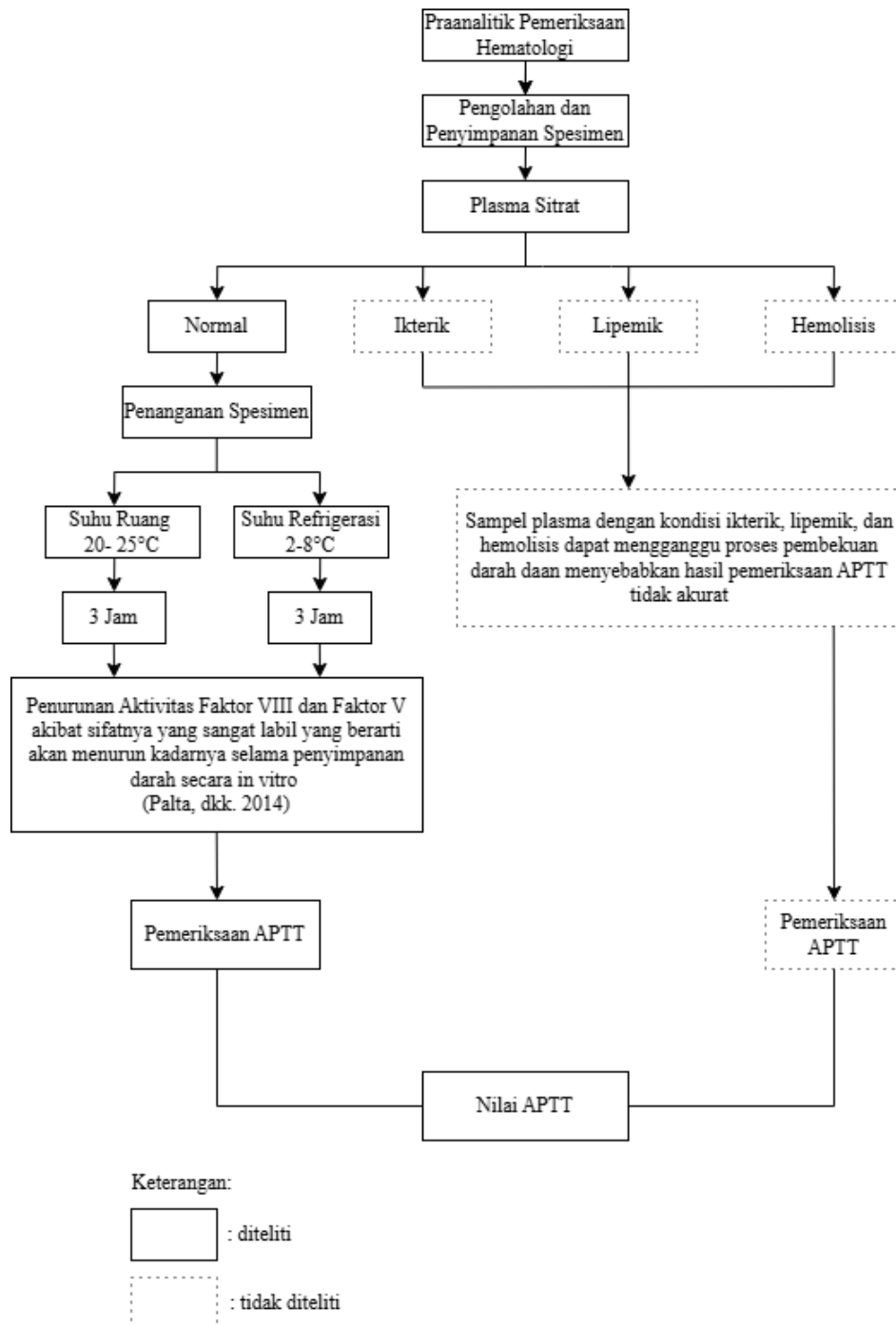
Faktor waktu *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* dapat memanjang bila terdapat kekurangan faktor pembekuan pada jalur instrinsik atau jalur bersama, maupun ada inhibitor dalam plasma. Untuk mengetahui letak kelainan pembekuan dilakukan tes terhadap inhibitor dengan melakukan pemeriksaan campuran 1:1 plasma kontrol dan plasma pasien dan dilakukan tes, jika hasil tetap memanjang maka terdapat inhibitor akan tetapi jika terkoreksi berarti kelainannya disebabkan oleh adanya defisiensi (Durachim dan Astuti, 2018).

## 6. Alat Koagulometer (*Coagulation Analyzer*)

Pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)* dapat dilakukan secara manual maupun menggunakan sistem elektronik (otomatis) dengan bantuan alat koagulometer (Riswanto, 2013). *Coagulation Analyzer* atau Koagulometer merupakan instrumen laboratorium yang berfungsi mengukur kuantitas faktor yang berperan dalam proses *hemostasis*. Alat ini digunakan untuk mendeteksi gangguan pembekuan darah, seperti penyakit trombo-embolitik, trombositopenia, fungsi hati yang buruk, gangguan fungsi hati, hemofilia, dan penyakit von Willebrand, serta untuk memantau respons terhadap terapi antikoagulan, agen trombolitik, dan obat anti trommbosit pada komponen darah (Mengko, 2013).

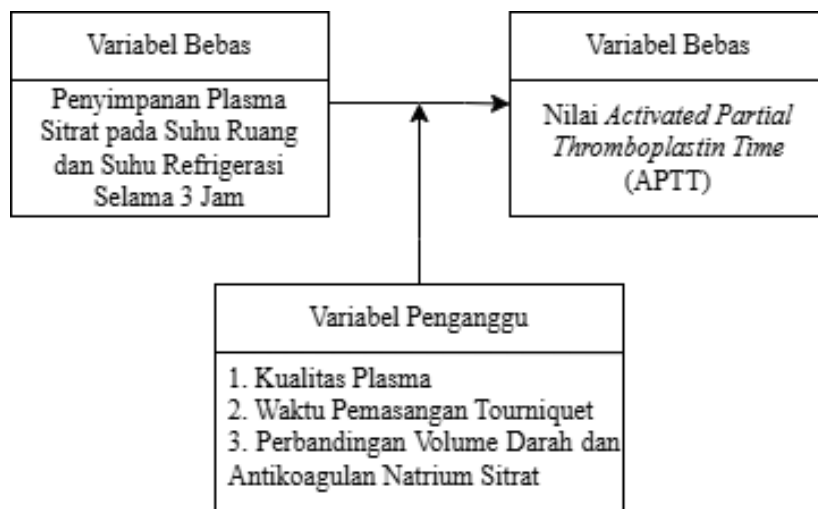
Prinsip kerja pada alat Koagulometer atau *Coagulation Analyzer* dengan metode deteksi mekanik maupun kimia dilakukan dengan menginkubasi plasma darah dalam volume dan waktu tertentu, kemudian mencampurkannya dengan reagen hingga terjadi proses koagulasi yang ditandai oleh pembentukan fibrin. Pengukuran pada *Coagulation Analyzer* dapat dilakukan melalui beberapa teknik, yaitu deteksi mekanik, deteksi optik, dan *amperometric detection* (Mengko, 2013).

## B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori  
Sumber: Data Primer Terolah, 2026

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel  
Sumber: Data Primer Terolah, 2026

### D. Hipotesis

Ada perbedaan hasil pemeriksaan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada plasma sitrat yang disimpan di suhu ruang dan suhu refrigerasi (2-8°C) selama 3 jam.