

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, mulai dari binatang primitif sampai manusia. Dalam keadaan fisiologi, darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai: pembawa oksigen (*oxygen carrier*), mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, dan mekanisme he-mostasis. Darah terdiri atas 2 komponen utama:

- a. Plasma darah: bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit, dan protein darah.
- b. Butir-butir darah (*blood corpuscles*), yang terdiri atas:
 - 1) Eritrosit: sel darah merah (SDM) - *red blood cell* (RBC)
 - 2) Leukosit: sel darah putih (SDP) - *white blood cell* (WBC)
 - 3) Trombosit: butir pembeku-platelet. Plasma darah dikurangi protein pembekuan darah disebut sebagai serum.

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 bagian dari sistem organ tubuh manusia yang berperan penting bagi

keberlangsungan hidup manusia. Volume darah total dalam tubuh manusia dewasa adalah sekitar 3,6 liter (Wanita) dan 4,5 liter (pria). Buliani, I. M., & Mustakim, A. (2025).

Darah yaitu cairan yang memiliki banyak sel bebas dimana diperlukan dalam pembawa zat penting dan dibutuhkan oleh tubuh yang melalui pembuluh darah, Master kontrol merupakan jantung yang dapat mengontrol kinerja darah, adapun hasil dari olahan darah contohnya karbondioksida yang telah dipindahkan oleh darah ke dalam paru-paru agar dapat ditukar dengan oksigen, sedangkan bahan kimia dan racun yang tidak dilalui oleh tubuh namun dibawa ke hati dan ginjal agar dapat diekskresi keluar dari tubuh yang melintasi urine (Amalia & Widuri, 2020).

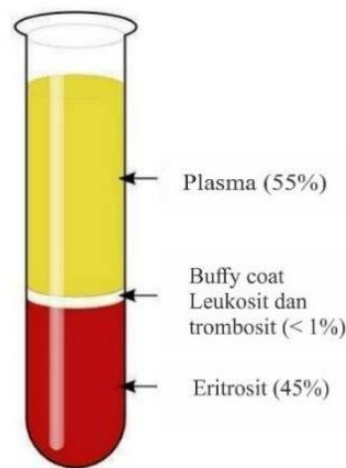
2. Plasma Darah

Plasma darah merupakan komponen cairan darah yang berwarna kekuning-kuningan yang didalamnya terdiri dari air dan terdapat zat-zat terlarut yang bersifat organik dan sebagian lagi anorganik. Plasma darah mendukung protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan, mendistribusikan cairan nutrisi sehingga semua sel tubuh menerima kebutuhan esensial, dan merupakan transportasi bahan buangan sisa metabolisme ke beragam organ pengeluaran untuk dibuang. Selain itu, plasma juga mengandung senyawa penyangga (buffery berupa hemoglobin, olinemoglooin, bikarbonat, fosfat, dan protein plasma (D'Hiru, 2013).

Plasma sitrat adalah komponen cair darah yang diperoleh setelah

darah antikoagulan atau *sodium citrat* (biasanya rasio 9:1 darah : citrat), yang mengikat ion kalsium dan dapat mencegah koagulasi sampai saat pengujian dan sentrifugasi citrat mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) sehingga menghambat koagulasi sementara hingga sampel diuji atau diproses. Kitchen S, et al. (2021). Plasma sitrat adalah plasma darah yang diperoleh dari sampel darah yang diberi antikoagulan natrium sitrat (umumnya 3,2% atau 3,8%). Sehingga bisa mengurangi konsentrasi ion Ca^{2+} mencegah aktivasi faktor koagulasi sampai penambahan kalsium kembali saat pengujian. (Munawaroh, N., 2024).

Plasma sitrat adalah bagian cair darah yang diperoleh setelah pengambilan darah ke tabung berisi *sodium sitrat* (biasanya 3.2% atau 3.1% sesuai rekomendasi) dan sentrifugasi untuk memisahkan sel-sel darah sehingga tersisa plasma bebas platelet (*platelet-poor plasma* - PPP) atau *platelet-reduced plasma*. Robert C Gosselin., dkk (2023). Plasma merupakan bagian cair dari darah yang diberi anticoagulan 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 di lapisan atas berupa cairan berwarna kuning, *buffy coat* 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.

a. 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). Plasma protein yang disebut juga antibodi atau imunoglobulin. Plasma protein ini juga ada beberapa jenis yaitu albumin 54%, globulin 38%, fibrinogen 7% yang diproduksi di sel hepatosit. Zat lain berupa elektrolit, nutrisi, enzim, hormon, dan gas. Dan bahan hasil pembakaran seperti urea, amonia, *creatinin*, bilirubin yang dikeluarkan dari tubuh. (Doda, 2020)

b. 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 *anticoagulan* dalam tes koagulasi. Antikoagulan tersebut bekerja 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. Adhesi trombosit sangat bergantung pada protein plasma yaitu *factor 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 irreversible. 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, R, D ., 2018).

3. Hemostasis

Hemostasis adalah mekanisme tubuh untuk menghentikan pendarahan secara spontan. Bilamana mekanisme ini bekerja saat terjadi luka pada pembuluh darah, maka akan segera terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran darah yang terluka berkurang, lalu trombosit akan berkumpul dan melekat pada bagian pembuluh darah yang terluka dan terbentuklah sumbat trombosit. (Setiabudy, 2018).

Hemostasis memfasilitasi serangkaian aktivasi enzimatik yang mengarah pada pembentukan gumpalan dengan trombosit dan polimer fibrin. Gumpalan ini menyegel area yang terluka, mengontrol, dan mencegah perdarahan lebih lanjut saat proses regenerasi jaringan berlangsung. Setelah cedera pembuluh darah mulai sembuh, bekuan perlahan-lahan berbuah bentuk, dan larut dengan pemulihan jaringan normal di lokasi kerusakan. Terdapat berbagai komponen seluler dalam proses koagulasi, namun yang paling menonjol adalah proses-proses yang terkait dengan *endothelium*, trombosit, dan hepatosit (Doda dkk., 2020).

Hemostasis mempunyai 3 reaksi yaitu reaksi vaskuler berupa vasokonstriksi pembuluh darah, reaksi seluler yaitu pembentukan sumbat

trombosit dan reaksi bio kimiawi yaitu pembentukan fibrin. Faktor yang mempunyai peran pada proses *hemostasis* adalah pembuluh darah, trombosit dan faktor pembekuan darah, selain itu ada faktor ekstrasvaskuler yaitu jaringan ikat pembuluh darah dan keadaan otot yang juga mempengaruhi *hemostasis*. (Setiabudy, R, D., 2018).

Pemeriksaan *hemostasis* merupakan pemeriksaan yang dilakukan terhadap penderita dengan selain fungsi *hemostasis* dan penyakit umum yang mempunyai komplikasi pendarahan. Tujuan dari pemeriksaan *hemostasis* adalah untuk membantu menetapkan diagnosis, menguji fungsi *hemostasis* serta melanjutkan 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 tromboplastin 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, 2018).

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, R, D., 2018).

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 adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan adhesi trombosit yaitu proses pelekatan trombosit pada permukaan asing terutama pada serat kolagen. Proses tersebut dapat terpicu saat pembuluh darah mengalami luka yang menyebabkan sel endotel rusak sehingga jaringan ikat dibawah endotel akan terbuka. Adhesi 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 irreversible. 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, R, D ., 2018).

c. Sistem Pembekuan Darah

Sistem pembekuan darah merupakan rangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan protein plasma sebagai faktor pembekuan darah, fosfolipid dan ion kalsium (Setiabudy, R, D ., 2018). Faktor pembekuan darah dinyatakan dalam bentuk angka romawi. Faktor pembekuan dapat dilihat pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Nomenklatur Faktor Pembekuan Darah

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

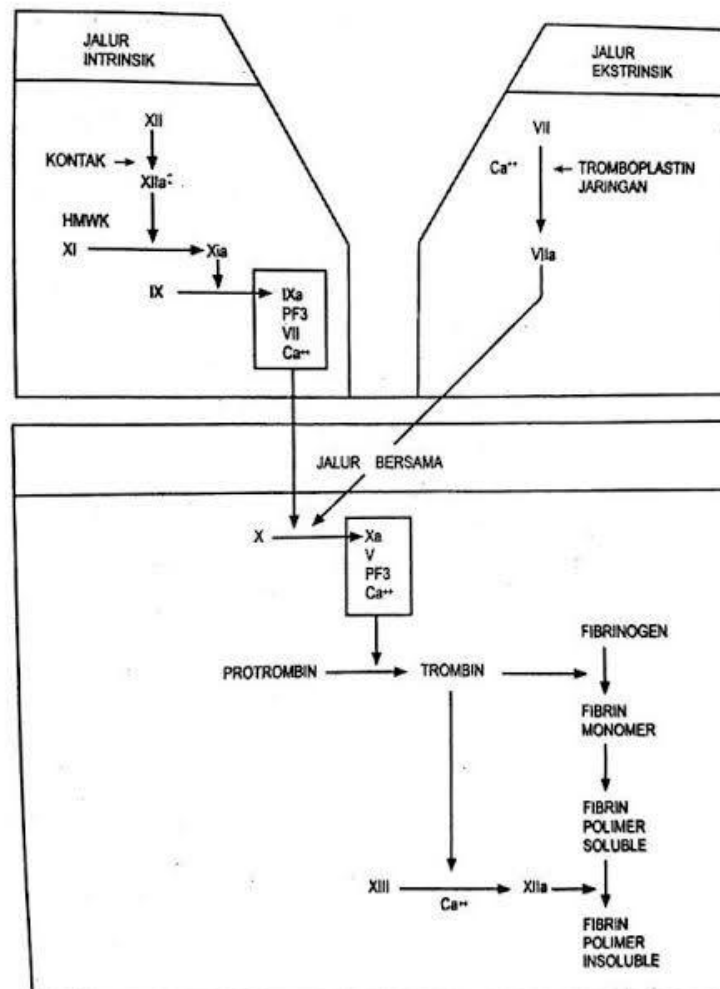
Sumber: Setiabudy, R, D ., 2018.

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. XI, F. IX, F. VI, *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 XIa akan mengubah prekalikrein 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. X 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. [Xa, PF. 3, F.VIII dan ion kalsium yang membentuk kompleks dimana dapat mengalihkan F. X pada jalur bersama (Setiabudy, R, D ., 2018). Jalur ekstrinsik dicetuskan oleh tromboplastin jaringan dan melibatkan F. VII dan ion kalsium. Jalur ini hanya terdiri dari reaksi tunggal yang mengaktivasi 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, *PF3*, *prothrombin* dan fibrinogen. Proses yang terjadi pada jalur 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 instrinik atau F. VIIa pada jalur ekstrinsik. Faktor Xa bersama F.V. *PF3* 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 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 kalium. Perubahan *fibrin polimer insoluble* dapat terjadi karena terbentuk ikatan silang antara 2 rantai gama dan fibrin monomer yang saling bersebelahan (Setiabudy, R, D., 2018).



Gambar 2. Skema Pembekuan Darah

Sumber: Setiabudy, R, D., 2018

5. Faktor Praanalitik *Hemostasis*

Hasil pemeriksaan *hemostasis* dapat dipengaruhi oleh teknik perencanaan yang dilakukan oleh 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 kesalahan pengujian terjadi pada fase praanalitik. Faktor praanalitik yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan diantaranya variabel pasien, penyimpanan dan pengolahan 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, stres, 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 fibrinolitis karena waktu fibrinolisis darah diperstakat dan kadar *PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1)* menurun sedangkan aktivitas PA (*fissue Plasminogen Activalor*) meningkat setelah konsumsi kopi.

Menurut penelitian Magnette, dkk (2016) stres harus dihindari oleh pasien yang akan melakukan pemeriksaan *hemostasis*. Hal tersebut akan meningkatkan protein fase akut dimana *faktor von Willebrand* (TWF), faktor VIII dan fibrinogen. Selain stres, hal yang perlu dihindari yaitu aktivitas fisik yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit dan aktivasi faktor koagulasi seperti penurunan nilai *Plasma Prothrombin Time (PPT)* dan *coagulas* seperti penurunan nilai *Plasma Prothrombin Time (PPT)* dan fibrinolisis. Obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien juga dapat mengubah fungsi fisiologis dan menyebabkan adanya perubahan konsentrasi analit darah (Kiswari, 2014). Pengonsumsian *anticoagulan oral* dan asetosal dapat mempengaruhi pemeriksaan *hemostasis* (Riswanto, 2013).

b. Pengolahan Bahan Pemeriksaan

1) 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 dengan kurir atau sistem transpor modem seperti *pretanatic 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 25 °C hingga 4 jam, bahkan untuk pemeriksaan masa protrombin (*PPT*), sampel plasma tahan hingga 8 jam. Penyimpanan pada suhu 2- 8°C harus dalam bentuk plasma dan di periksa dalam waktu 2 jam untuk pemeriksaa PPT penyimpanan sampel plasma pada suhu ini dapat menstabilkan faktor V, tetapi menyebabkan teraktivasinya faktor VII (*prokorwertin*) oleh sistem kalikrein. Penguncian spesimen dapat menyebabkan perubahan pada hasil perkerisan seperti *PPT* dan *APTT* memanjang, faktor koagulasi lainnya berubah. Lemari pendingin yang digunakan untuk penyimpanan sampel harus mempunyai suhu antara 0 °C dan 4 °C dan harus selalu dipantau (Riswanto, 2013).

2) 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 pemeriksaa, 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 sejumlah volume tertentu telah tercapai. Tabung penampung darah berisi zat aditif (antikoagulan) dan kuret atau plastik penutup tabung berwarna warni menunjukkan jenis zat aditif yang terdapat di dalamnya. Pemeriksaan kadar *PPT* menggunakan tabung vakum bertutup biru yang berisi natrium sitrat 3,2 % (0,109 M) (Riswanto,2013).

3) Antikoagulan

Antikoagulan yang digunakan pada pemeriksaan koagulasi yaitu natrium sitrat 0,109 M dengan perbandingan 9 bagian darah dan 1 bagian natrium sitrat (Setiabudy , R, D., 2018). Antikoagulan tersebut merupakan jenis antikoagulan yang direkomendasikan oleh *International Committee for Standardiation in Hasmatology* (CSH) dan *International Society for Ihrombosis and Haematology* sebagai antikoagulan tes koagulasi dengan cara kerja yaitu mengendapkan ion kalsium sehingga berubah menjadi bentuk tidak aktif (Kiswari, 2014).



Gambar 3. *Anticoagulan Sodium Citrate*

Sumber: [anticoagulant-sodium-citrate-tubes-6ml-7ml-citrate-blood collection-tubes.html](https://www.anticoagulant-sodium-citrate-tubes-6ml-7ml-citrate-blood-collection-tubes.html). Diakses pada Tanggal 27 November 2025.

6. Pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time (PPT)*

Pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time (PPT)* mengukur waktu pembekuan yang dipengaruhi oleh aktivitas faktor koagulasi (sebagian besar faktor bersifat labil). pemeriksaan ini adalah waktu pembekuan darah yang digunakan untuk menilai jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur bersama (*common pathway*). Pemeriksaan ini mengukur berapa detik plasma sitrat memerlukan waktu untuk membentuk bekuan setelah ditambahkan reagen tromboplastin dan kalsium. Nakanishi, R., et al. (2025). Prinsip pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time (PPT)* adalah mengukur lama pembentukan 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, R, D., 2007). Nilai normanya adalah 11-14 detik. Untuk terapi antikoagulan, hasil PPT penderita 1,5-2,0 kali kontrol normal. *INR* 2,0-3,0.(Riswanto, 2013).

Plasma Prothrombin Time (PPT) atau masa *prothrombin* merupakan uji koagulasi yang sering dilakukan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk menilai kemampuan faktor koagulasi ekstrinsik, yaitu faktor I (*fibrinogen*), faktor II (*prothrombin*), faktor V (proakselerin), faktor VII (prokonvertin), dan faktor X (*factor stuart*). Spesimen yang digunakan dalam pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time (PPT)* adalah plasma sitrat 9.1. Antikoagulan yang digunakan dalam bentuk cair trisodium sitrat dihidrat 3,2% (Riswanto, 2013).

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 XO, *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*), kordiazepoksid (*librium*), defninihidantoin (*dilantin*), heparin, metildopa (*aldomet*), *mitramisin*, reserpin (*serpasil*), fenilbutazon (*butazolidin*) *quinidin*, salisilat (*aspirin*), *sulfonamide*,

antibiotik (*penisilin, streptomisin, karbenisilin, koramfenikol, kanamisin, neomisin, tetrasiklin*) serta antikoagulan oral meliputi *warfarin* dan *dikumarol*.

Pada pemeriksaan PPT menggunakan reagen kit PPT dengan komposisi (Tromboplastin dan Kalsium Klorida) Tromboplastin Jaringan (Tissue Thromboplastin / Tissue Factor) Memicu Jalur Ekstrinsik: Tromboplastin berfungsi sebagai pengganti tissue factor (faktor jaringan) alami tubuh. Komponen ini bertugas mengaktifkan Faktor VII menjadi Faktor VIIa. Aktivasi Kompleks Jalur Bersama Setelah Faktor VII aktif, kompleks tersebut akan langsung mengaktifkan Faktor X, yang menjadi awal dari jalur bersama untuk mengubah protrombin menjadi trombin. Dan Kalsium klorida bermanfaat untuk menyediakan ion kalsium (Ca^{2+}) yang diperlukan agar reaksi pembekuan darah berlangsung. Plasma yang diperiksa biasanya sudah dicampur sitrat sehingga kalsiumnya terikat; penambahan CaCl_2 mengembalikan proses koagulasi.

Hasil pengukuran *Plasma Prothrombin Time* 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, diuretica, difenbidramin (benadryl)*, kontrasepsi oral, *titampin, metaproterenol* (Riswanto, 2013).

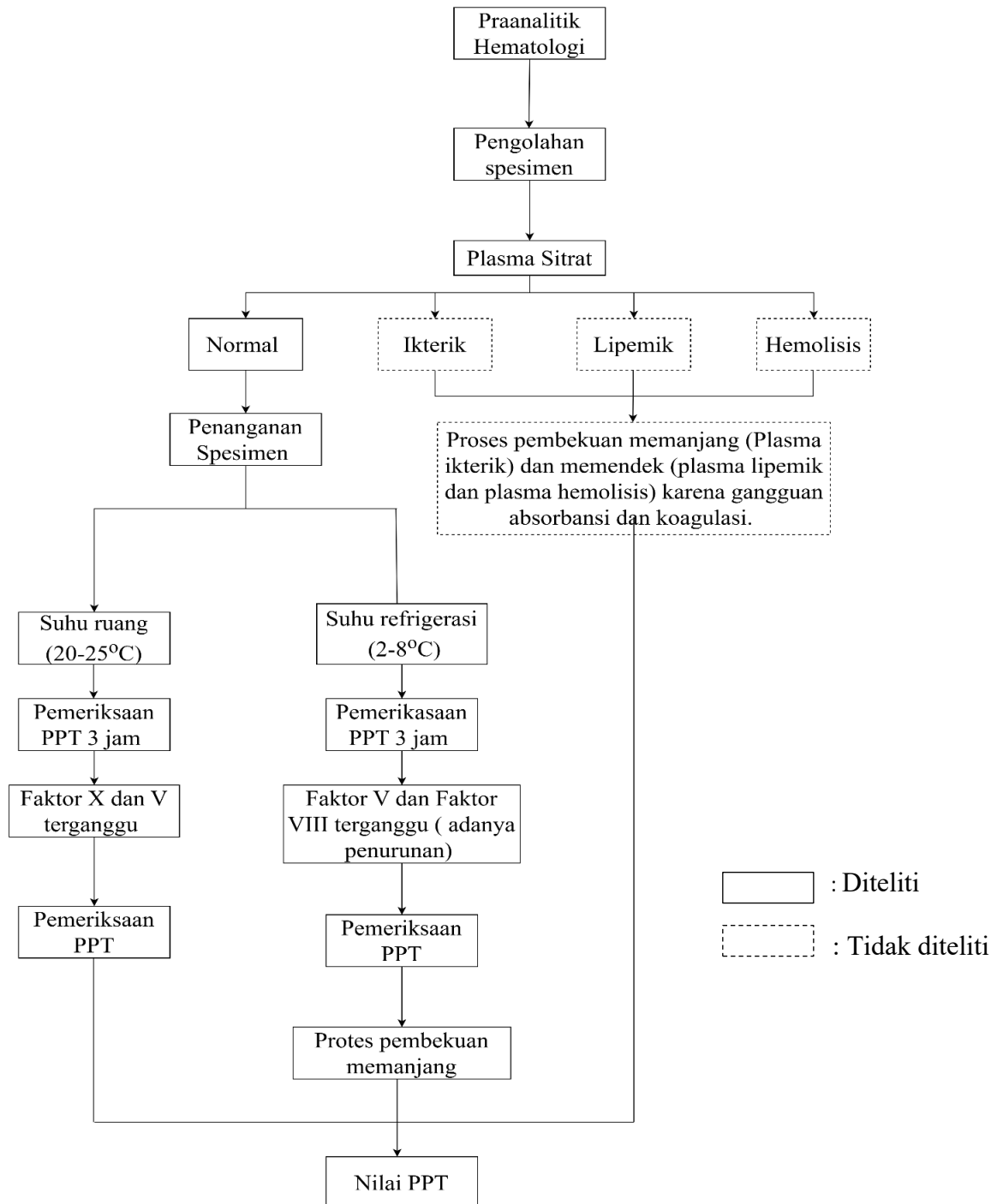
7. Koagulanmeter atau *Couglution Analyzer*

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).

B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

Sumber: Data Primer, 2026

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

Sumber: Data Primer, 2026

D. Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh penyimpanan plasma sitrat pada suhu ruang (20-25°C) dan suhu refrigerasi (2-8°C) yang disimpan selama 3 jam terhadap nilai kadar *Plasma Prothrombin Time (PPT)*.