

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 Pengertian darah

Darah merupakan bagian dari tubuh yang jumlahnya 60-80% dari berat badan, dengan viskositas darah 4,5 kali lebih besar daripada air. Darah merupakan jaringan yang berbentuk cairan, terdiri dari dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Plasma darah meliputi 55% volume darah merupakan substansi nonseluler, sedangkan 45% dari volume darah meliputi sel darah. Sel darah terdiri dari sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (Sitompul, 2001).

Komponen cairan darah dinamakan plasma, 91-92% terdiri dari air sebagai medium transport dan 7-9% terdiri dari zat padat. Zat-zat padat itu adalah protein-protein seperti albumin, globulin, dan fibrinogen serta unsur anorganik berupa natrium, calcium, kalium, fosfor, besi, dan yodium. Unsur organik berupa zat-zat nitrogen, non protein, urea, asam urat, xantin, kreatinin, asam amino, lemak netral, fosfolipid, kolesterol, glukosa, dan berbagai enzim. Fibrinogen yang hanya berjumlah 4% penting untuk pembentukan darah (Price, dkk, 2005).

2.1.2 Volume darah

Darah adalah jaringan yang terdiri atas dua bagian. Bagian intraseluler adalah cairan yang disebut plasma dan didalamnya terdapat unsur-unsur padat, yaitu sel darah. Volume secara keseluruhan kira-kira merupakan satu perduabelas berat badan atau kira-kira 5 liter. Sekitar 55 persennya adalah cairan, sedangkan

45 persen sisanya terdiri atas sel darah. Angka ini dinyatakan dalam nilai hematokrit atau volume sel darah yang dipadatkan yang berkisar antara 40 sampai 47. Diwaktu sehat volume darah adalah konstan dan sampai batas tertentu diatur oleh tekanan osmotik dalam pembuluh darah dan jaringan (Evelyn, 2000).

2.1.3 Komposisi darah

2.1.3.1 Plasma darah.

Darah disusun oleh 2 komponen, yaitu plasma darah dan sel-sel darah. Plasma darah termasuk dalam kesatuan cairan ekstraseluler dengan volume $\pm 5\%$ dari berat badan. Apabila jumlah volume darah ditambah dengan zat pencegah anti pembekuan darah secukupnya dalam satu wadah, misalnya tabung, kemudian diputar (setrifuge) dengan kecepatan 3000rpm selama 20 menit maka setelah itu akan terdapat bagian cairan yang terpisah dari bagian korpuskuli yang terdapat pada bagian bawah. Cairan yang terdapat pada bagian atas disebut plasma. Plasma darah mengandung fibrinogen. Oleh karena itu dalam memperoleh plasma, darah dicampur dengan antikoagulan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah (Depkes RI, 2001).

Volume plasma $\sim 5\%$ berat badan. Plasma terdiri dari ion-ion dalam larutan dan berbagai macam protein plasma. Setelah membeku, akan tertinggal suatu cairan kekuningan yang disebut serum, yang berbeda dari plasma dimana fibrinogen dan factor pembekuan lain telah dipisahkan (Aaronson & Ward, 2008).

Plasma darah pada dasarnya adalah larutan air yang mengandung albumin, bahan pembeku darah, immunoglobulin (antibody), hormon, berbagai jenis protein, berbagai jenis garam (Wikipedia, 2009).

2.1.3.2 Sel darah :

a.) Sel darah Merah

Sel darah merah mengandung hemoglobin (Hb) yang dapat membawa oksigen (O_2) (Mehta & Hoffbrand, 2006).

Fungsi utama eritrosit adalah membawa O_2 ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida (CO_2) dari jaringan ke paru. Tiap eritrosit mengandung sekitar 640 juta molekul hemoglobin. Tiap molekul hemoglobin (Hb) A pada orang dewasa normal (hemoglobin yang dominan dalam darah setelah usia 3-6 bulan) terdiri atas 4 rantai polipeptida $\alpha_2\beta_2$, masing-masing dengan gugus heme sendiri. Berat molekul HbA adalah 68.000. Darah orang dewasa normal juga mengandung dua hemoglobin lain dalam jumlah kecil, yaitu HbF dan HbA2. Keduanya juga mengandung rantain α , tetapi secara berturutan, dengan rantai γ dan δ , selain rantai β . Perubahan utama dari hemoglobin fetus ke hemoglobin dewasa terjadi 3-6 bulan setelah lahir (Hoffbrand, Petit, Moss, 2012).

Eritrosit (sel darah merah) merupakan sel terbanyak dalam darah, dengan jumlah $\sim 5,5 \times 10^{12}/L$ pada pria (hitung sel darah merah, *red cell count*, RCC). Hemoglobin yang terkandung didalamnya berperan dalam pengangkutan O_2 , dan memiliki peran penting dalam penyangga (buffer) asam-basa. Eritrosit bebrbentuk cakram bikonkaf dan tidak memiliki nucleus. Bentuk dan fleksibilitas eritrosit memungkinkannya untuk mudah berubah bentuk dan lewat menembus kapiler (Aaronson & Ward, 2008).

b.) Sel darah Putih

Bentuknya dapat berubah-ubah dan dapat bergerak dengan perantaraan kaki palsu (pseudopodia), mempunyai bermacam-macam inti sel, sehingga ia dapat dibedakan menurut inti selnya serta warnanya bening.

Fungsi dari sel darah putih adalah sebagai serdadu tubuh, yaitu membunuh dan memakan bibit penyakit/bakteri yang masuk kedalam tubuh jaringan RES (system retikulo endotel), sebagai pengangkut yaitu mengangkut/membawa zat lemak dari dinding usus melalui limpa terus ke pembuluh darah (Handayani, Hariwibowo, 2008).

Dibagi menjadi :

1. Agranulosit :

- Neutrofil
- Eosinofil
- Basofil

2. Granulosit :

- Monosit
- Limfosit

c.) Trombosit

Trombosit merupakan sel kecil yang berinti, berbentuk discoid dengan diameter 1,5- 3cm. Trombosit dihasilkan dan dilepas dari megakariosit yang ada di sumsum tulang dengan waktu maturasi 4-5 hari, dan masa hidup dari sirkulasi 9-10 hari. Jumlah trombosit dalam darah vena orang dewasa normal rata-rata 200.000-500.000 per ul darah (Bakta, 2007).

Trombosit berasal dari fragmentasi sitoplasma megakariosit, suatu sel muda yang besar dalam sumsum tulang. Megakariosit matang ditandai proses replikasi endomitotik inti dan makin besarnya volume plasma, sehingga pada akhirnya sitoplasma menjadi granular dan terjadi pelepasan trombosit. Setiap megakariosit mampu menghasilkan 3000-4000 trombosit, waktu dari diferensiasi sel asal (stem cell) sampai dihasilkan trombosit memerlukan waktu sekitar 10 hari (Waterburi,1998).

Membrane trombosit mempunyai ketebalan 7,5 mm terdiri dari trilaminar lipoprotein dengan filamen-filamen kontratil submembran. Mega tipe granul dan suatu jaringan internal kanalikuli yang irregular. Fungsi trombosit secara umum adalah :

- Memelihara supaya pembuluh darah tetap utuh setelah mikro trauma yang terjadi sehari-hari pada endotel.
- Mengawasi pembuluh darah dengan membentuk sumbat primer.
- Stabilitas fiksion (Waterburi, 1998).

2.1.4 Fungsi darah

Fungsi darah dalam tubuh kita antara lain sebagai alat pengangkut (peredar), pengatur suhu tubuh dan pertahanan tubuh. (Mulyanto, 2014). Fungsi darah antara lain adalah :

1. Sebagai alat pengangkut yang meliputi hal-hal berikut :
 - Mengangkut gas karbondioksida (CO_2) dari jaringan perifer kemudian dikeluarkan melalui paru-paru untuk didistribusikan ke jaringan yang memerlukan.

- Mengangkut sisa-sisa/ampas dari hasil metabolisme jaringan berupa urea, kreatinin, dan asam urat.
 - Mengangkut sari makanan yang diserap melalui usus untuk disebarkan ke seluruh jaringan tubuh.
 - Mengangkut hasil-hasil metabolisme jaringan.
2. Mengatur keseimbangan cairan tubuh.
 3. Mengatur panas tubuh.
 4. Berperan serta dalam mengatur pH cairan tubuh.
 5. Mempertahankan tubuh dari serangan penyakit infeksi.
 6. Mencegah perdarahan (Handayani, Haribowo, 2008).

2.2 Anti koagulan

2.2.1 Pengertian Antikoagulan

Antikoagulan adalah bahan yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah (Soebroto, 2000).

2.2.2 Jenis antikoagulan

a. Natrium citrate 3,8%

Antikoagulan ini tidak toksis/larutan isotonik dengan darah, oleh karena itu digunakan untuk transfusi darah. Antikoagulan ini juga dipakai untuk penentuan LED (metode Westergren 4 volume darah : 1 volume antikoagulan), golongan darah, pemeriksaan soal pembekuan. Untuk faal hemostasis 9 volume darah : 1 volume antikoagulan.

b. EDTA (Ethylene diamine tetra acetic acid)

Garam natrium EDTA atau Kalium EDTA, mengubah kalsium dalam darah menjadi bentuk ion.

EDTA tidak mempengaruhi bentuk eritrosit, leukosit, dan mencegah trombosit bergerombol, sehingga dapat digunakan untuk sebagian besar pemeriksaan hematologi, seperti penentuan kadar Hb, PCV, LED, resistensi osmotik dari eritrosit, golongan darah, penghitungan sel darah termasuk retikulosit, pembuatan hapusan darah. EDTA tidak dapat digunakan untuk pemeriksaan elektrolit, NPN, Hemoragik dan pemeriksaan faal trombosit.

Dosis dalam bentuk kering 1-2 mg dalam 1ml darah. Dalam bentuk larutan 10%, 20mm³ dikeringkan dulu dalam botol, untuk 2ml darah.

EDTA kering lebih lambat larut, maka harus digoyang selama 1-2 menit. Batas waktu pemeriksaan darah EDTA paling lama 2 jam, atau dapat disimpan 4⁰C selama 24 jam kecuali pemeriksaan PCV akan member nilai lebih tinggi.

c. Heparin

Antikoagulan yang secara fisiologis ada dalam tubuh dalam jumlah kecil, tidak berpengaruh osmotik terhadap sel-sel darah, sehingga dapat digunakan untuk penentuan resistensi dari eritrosit dan PCV, juga eritrosit dan leukosit, bekerja sebagai antitrombin, jarang dipakai untuk pemeriksaan hematologi, karena mahal. Pada tabung kapiler mikro PCV didalamnya dilapisi heparin.

Dosis dalam bentuk kering 1-2mg dalam 1ml darah. Dalam bentuk larutan 0.1-0.2 ml dalam 1 ml darah.

Heparin digunakan untuk penentuan kadar Hb, PCV, resistensi trombosit, golongan darah, perhitungan sel-sel darah dan untuk transfusi darah. Heparin tidak dapat digunakan untuk hapusan darah, karena menyebabkan dasar biru yang kehitaman pada preparat yang dicar wright stain.

d. Double oxalate

Antikoagulan dari Heller dan Paul atau Balance oxalate mixture. Campuran antara 6 bagian ammonium oxalate dan 4 bagian kalium oxalate. Ammonium oxalate menyebabkan eritrosit mengembang dan kalium oxalate menyebabkan eritrosit mengkerut. Untuk menghindari perubahan volume eritrosit ini dibuat campuran kedua garam oxalate tersebut. Antikoagulan ini dipakai dalam keadaan kering dalam botol penampung darah.

Dosis dalam bentuk kering 2mg double oxalate untuk 1ml darah. Dalam bentuk larutan 0.2 ml larutan (Ammonium oxalate 1.2g ; kalium oxalate 0.8g ; Formalin 40% 1ml ; aquades 100ml ; tiap ml larutan mengandung 20mg antikoagulan) untuk 2ml darah.

Double oxalate digunakan untuk penentuan kadar Hb, PCV, LED, Resistensi osmotik dari eritrosit, golongan darah, penghitungan sel darah termasuk retikulosit. Double oxalate tidak dianjurkan untuk pemeriksaan hapusan darah, karena menyebabkan perubahan sel darah seperti eritrosit menjadi crenated, leukosit menjadi vakuolisasi protoplasma dari granulosit, fagositosis dari Kristal limfosit dan monosit, dan trombosit menjadi menggumpal.

e. Sodium oxalate 0,1 M

Bekerja mengikat Ca^{++} menjadi Ca oxalate yang mengendap, sehingga memecah pembekuan. Digunakan untuk pemeriksaan PPT, faal hemostasis 9 volume darah : 1 volume antikoagulan.

2.3 Hemostasis

Hemostasis merupakan mekanisme tubuh untuk menghentikan perdarahan karena trauma dan mencegah perdarahan spontan. Hemostasis juga menjaga darah tetap cair.

Jika ada luka yang mengenai pembuluh darah sehingga terjadi perdarahan, maka pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi. Dengan adanya perlukaan pembuluh darah, endotel terlepas maka jaringan subendotel terbuka sehingga trombosit melekat ke kolagen di jaringan subendotel. Perlekatan trombosit ke jaringan subendotel disebut adhesi trombosit. Pada adhesi trombosit factor von Willerbrand berperan sebagai jembatan antara trombosit dengan kolagen di jaringan subendotel. Trombosit yang melekat ke subendotel akan mengeluarkan isi granula seperti *adenosine diphosphate* (ADP) dan serotonin yang akan merangsang trombosit lain untuk saling melekat atau beragregasi membentuk gumpalan yang akan menyumbat luka pada dinding vaskuler. Trombosit yang beragregasi juga mengeluarkan isi granula disebut reaksi pelepasan (*release reaction*). Sumbat trombosit tersebut bersifat semi permeable, jadi tidak dapat dilewati eritrosit tetapi dapat dilewati cairan.

Perluasan vaskuler juga menyebabkan sistem koagulasi diaktifkan sehingga akhirnya terbentuk fibrin. Fibrin akan mengubah sumbat trombosit yang semin permeable menjadi non permeable sehingga cairan juga tidak dapat melewati.

Dengan demikian yang berperan dalam hemostasis adalah vaskuler (dinding pembuluh darah), trombosit, sistem koagulasi, dan sistem fibrinolisis.

2.3.1 Komponen Hemostasis

a. Pembuluh darah

Keadaan normal dilapisi lapisan endotel yang utuh, sub endotel dan otot polos. Dindingnya elastis dapat mengerut atau melebar untuk mengatur sirkulasi.

Komponen yang dilepas pembuluh darah adalah :

1. Tromboplastin jaringan yang bereaksi dengan F VII mengaktifasi thrombin kemudian bereaksi dengan trombosit dan fibrinogen membentuk bekuan.
2. Pembuluh darah mempunyai fungsi antitrombotik dengan melepas activator plasminogen dapat menghancurkan thrombus, memproduksi ADPase menghancurkan ADP, prostaglandin/prostasiklin berfungsi mengendorkan pembuluh darah dan menghambat agregasi trombosit.
3. Endotel pembuluh darah berperan penting dalam memelihara keseimbangan antara menghentikan pembentukan thrombus patologik.

b. Trombosit

Fungsi umum trombosit dalam hemostasis adalah memelihara pembuluh darah tetap utuh setelah mikrotrauma, mengawali penyumbatan darah dengan

membentuk sumbatan trombosit (platelet plug), menstabilkan hemostasis plug (sumbat hemostasis), dengan platelet faktor dalam system koagulasi membentuk fibrin.

Trombosit memiliki area permukaan besar dimana faktor-faktor koagulasi diadsorpsi. Glikoprotein GPIb dan IIb/IIIa memungkinkan pelekatan ke vWF dan tentunya ke endotel. Pajanan kolagen dan thrombin meningkatkan agregasi trombosit dan reaksi pelepasan trombosit, yaitu trombosit melepaskan isi granulnya. *Adenosin difosfat* (ADP) meningkatkan agregasi trombosit untuk membentuk sumbat hemostatik primer. Sintesis prostaglandin trombosit diaktivasi untuk membentuk tromboksan A₂ yang mempotensiasi reaksi pelepasan trombosit, meningkatkan agregasi trombosit, dan juga memiliki aktivitas vasokonstriktor. Fibrin, yang dihasilkan oleh koagulasi darah, terikat ke vWF dan melibatkan trombosit untuk membentuk sumbat hemostatik yang stabil. Trombosit teraktivasi meningkatkan koagulasi, karena memiliki tempat pengikatan fosfolipid yang terpajan yang terlibat dalam aktivasi factor X dan aktivasi protrombin menjadi thrombin pada kaskade koagulasi (Hoffbrand & Mehta, 2006).

c. Sistem koagulasi

Sistem koagulasi terdiri atas protein plasma, ion kalsium, dan tromboplastin jaringan atau *tissue factor* (TF). Faktor koagulasi diberi angka romawi berdasarkan urutan ditemukannya. Sebagian besar faktor koagulasi adalah proenzim yang akan berubah menjadi enzim setelah diaktifkan. Beberapa faktor koagulasi membutuhkan vitamin K untuk proses karboksilasi residu asam

glutamate menjadi gamma karboksi glutamate yaitu protombin, F, FIX, dan FX sehingga 4 faktor tersebut disebut *vitamin K dependent factors*.

Proses koagulasi adalah reaksi berantai perubahan proenzim menjadi enzim. Proses koagulasi dapat dimulai dari jalur instrinsik maupun jalur ekstrinsik yang kemudian bergabung menjadi jalur bersama. Yang berfungsi pada jalur intrinsic adalah F XII, Prekalikrein, Kininogen berat molekul tinggi, F XI, ion kalsium, F IX, dan F VIII dan ion kalsium yang berfungsi, dan pada jalur bersama yang berfungsi adalah F X, F V, protombin (F II), dan fibrinogen (F I). Trombosit juga ikut berperan dalam proses koagulasi karena menyediakan permukaan fosfolipid yang bermuatan negative yang disebut platelet factor (Pf), tempat aktivasi faktor koagulasi.

a.) Faktor-faktor pembekuan

Pembagian faktor-faktor pembekuan adalah sebagai berikut:

- Faktor I : Disebut fibrinogen, adalah suatu glikoprotein dengan berat molekul 330.000 dalton, tersusun atas 3 pasang rantai polipeptida. Kadar fibrinogen meningkat pada keadaan yang memerlukan hemostasis dan pada keadaan nonspesifik, misalnya inflamasi, kehamilan, dan penyakit autoimun.
- Faktor II : Disebut dengan protrombin, dibentuk di hati dan memerlukan vitamin K. Faktor ini merupakan prekursor enzim proteolitik tromion dan mungkin asselerator konversi protrombin lain.
- Faktor III : Merupakan tromboplastin Jaringan yang berupa lipoprotein jaringan activator protombin. Sifat produk jaringan ini dalam

kaitannya dengan aktivitas pembekuan belum banyak diketahui, sehingga sulit dinyatakan sebagai faktor spesifik.

Faktor IV : Merupakan Ion kalsium yang diperlukan untuk mengaktifkan protrombin dan pembentukan fibrin.

Faktor V : Dikenal sebagai proasselerin atau faktor labil, protein ini dibentuk oleh hati dan kadarnya menurun pada penyakit hati. Faktor ini merupakan faktor plasma yang mempercepat perubahan protrombin menjadi trombin.

Faktor VI : Istilah ini tidak dipakai

Faktor VII : Merupakan asselerator koversi protrombin serum, dibuat di hati dan memerlukan vitamin K dalam pembentukannya. Faktor ini merupakan factor serum yang mempercepat perubahan protrombin.

Faktor VIII : Dikenal sebagai faktor antihemofili, tidak dibentuk dihati. Merupakan faktor plasma yang berkaitan dengan faktor III trombosit dan faktor chrismas (IX), mengaktifkan protrombin.

Faktor IX : Disebut dengan faktor chrismas, dibuat dihati memerlukan vitamin K. Merupakan faktor serum yang berkaitan dengan faktor III trombosit dan VII AHG mengaktifkan protrombin.

Faktor X : Disebut dengan faktor stuart-power, dibuat dihati dan memerlukan vitamin K. Merupakan kunci dari semua jalur aktivasi faktor-faktor pembekuan.

Faktor XI : Sebagai antisenden tromboplastin plasma, dibentuk di hati tetapi tidak memerlukan vitamin K.

Faktor XII : Disebut faktor Hageman. Merupakan faktor plasma mengaktifkan PTA (faktor XII).

Faktor XIII : Merupakan faktor untuk menstabilkan fibrin, diproduksi dihati maupun megakariosit. Faktor ini menumbulkan bekuan fibrin yang lebih kuat yang tidak larut dalam urea.

d. Sistem Fibrinolisis

Sistem fibrinolisis adalah system yang menghancurkan fibrin dengan cara enzimatik. Komponen system fibrinolisis terdiri atas :

1. Plasminogen
2. Aktivator plasminogen
3. Inhibitor

Plasminogen adalah prekursor dari plasmin. Plasmin adalah enzim proteolitik yang dapat menghancurkan fibrin, fibrinogen, FV, F VIII, komplemen, dan hormon.

Aktivator plasminogen ada beberapa macam :

1. *Tissue plasminogen activator* (tPA), adalah activator plasminogen yang fisiologis, berasal dari sel endotel, juga dapat dijumpai pada berbagai jaringan.
2. *Urokinase type plasminogen activator* (uPA), diproduksi oleh sel ginjal, juga terdapat di sel endotel.
3. Streptokinase berasal dari streptokokus.
4. Stafilokinase berasal dari stafilokokus.
5. *Bat vampire plasminogen activator* berasal dari air liur kelelawar.

Inhibitor system fibrinolisis ada 2 macam yaitu : yang menghambat activator (*plasminogen activator inhibitor*) dan yang menghambat plasmin (antiplasmin). Plasminogen activator inhibitor ada tiga macam, yaitu:

1. Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)
2. Plasminogen activator inhibitor 2 (PAI-2)
3. Plasminogen activator inhibitor 3 (PAI-3)

Terdapat beberapa protein yang berfungsi sebagai antiplasmin, yaitu :

1. Alfa 2 antiplasmin
2. Alfa 2 makroglobulin
3. Alfa 1 antitripsin

Proses fibrinolisis dimulai dengan masuknya activator ke sirkulasi. Activator plasminogen akan mengkatifkan plasminogen menjadi plasmin, baik plasminogen yang terikat fibrin menjadi *fibrin degradation product* (FDP). Plasmin bebas akan dinetralkan oleh antiplasmin, jika antiplasmin tidak cukup maka plasmin bebas dapat menghancurkan fibrinogen dan protein lain seperti FV, FVIII, hormone, dan komplemen. Jika yang dihancurkan oleh plasmin adalah *cross-linked fibrin* maka akan dihasilkan D dimer, tetapi pada penghancuran fibrinogen tidak dihasilkan D dimr, jadi D dimer dapat membedakan fibrinolisis dengan fibrinogenolisis.

2.3.2 Proses Koagulasi Darah

Dalam proses koagulasi darah dikenal 3 jalur :

- Jalur intrinsik
- Jalur ekstrinsik

- Jalur bersama (common)

a.) Jalur Intrinsik

F XII diaktifasi setelah kelainan dinding pembuluh darah (misalnya setelah trauma) atau akibat kontak dengan kolagen. Muatan listrik menjadi negative atau lebih kuat negative. Dengan demikian F XII menjadi F XIIa = bentuk aktif. F XIIa membantu pembentukan kalikrein dari PK . Selanjutnya terjadi mekanisme umpan balik positif yaitu kalikrein membantu pembentukan F XIIa lebih banyak. F XIIa bersama-sama dengan HMW-KG mengakibatkan F XI menjadi aktif, F Xia . F Xia merubah F IX menjadi F IXa. F IXa bersama-sama dengan F VIII, factor trombosit 3 (PF₃) dan ion calcium membentuk kompleks makro-molekular yang mengaktifasi F X menjadi F Xa. Dengan terbentuknya kompleks makro-molekul reaksi berjalan lebih cepat (amplifikasi). F VIII dalam hal ini tidak bekerja sebagai enzim melainkan sebagai kofaktor. F Xa bersama-sama dengan F V, ion calcium dan fosfolipid (PF₃) membentuk kompleks makromolekular yang memecahkan protrombin = F II menjadi thrombin = F IIa. Kompleks makromolekular ini juga member efek amplifikasi dan F V disini bertindak sebagai kofaktor seperti factor F VIII (Kosasih, 1982).

b.) Jalur ekstrinsik

Jalur ekstrinsik berperan apabila terjadi kerusakan jaringan yang berarti. Tromboplastin jaringan = factor jaringan yang dibebaskan bersama-sama dengan kalikrein mengaktifasi F VII menjadi F VIIa. Unsur-unsur tersebut bersama-sama dengan ion calcium mengaktifasi F X menjadi F Xa (jalur bersama).

c.) Jalur Bersama

Reaksi pertama pada jalur bersama adalah konversi F X menjadi F Xa dengan bantuan ion calcium. Ada dua cara untuk mengaktifasi jalur bersama yaitu melalui jalur intrinsik atau melalui jalur ekstrinsik.

2.4 Pengaruh penyimpanan sampel darah

Darah merupakan bagian penting dari sistem transport darah, berfungsi mengirimkan zat-zat dan oksigen yang diperlukan oleh tubuh, darah merupakan jaringan yang berbentuk cairan yang terdiri dari dua bagian besar, yaitu plasma darah merupakan bagian yang cair. Bagian korpuskuli yakni benda-benda darah yang terdiri dari sel darah putih atau leukosit, sel darah merah atau eritrosit dan sel pembekuan darah atau trombosit (Depkes RI, 2001).

Pada penyimpanan, darah akan mengalami berbagai perubahan komponen, termasuk jumlah trombosit, jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin.

Penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar yang terlalu lama dapat menyebabkan terjadinya serangkaian perubahan pada eritrosit seperti pecahnya membrane eritrosit (hemolisis) sehingga hemoglobin bebas ke dalam medium sekelilingnya (plasma) (Wikipedia, 2015).

2.5 Pengaruh penyimpanan sampel plasma sitrat terhadap kadar PT & APTT

Bahan pemeriksaan untuk uji PT adalah plasma sitrat yang diperoleh dari sampel darah vena dengan antikoagulan natrium sitrat 3,8% dengan perbandingan

9:1. Dipusingkan selama 10 menit dengan kecepatan 2500 g. Untuk Pemeriksaan PT dengan sampel yang berupa plasma citrat yang disimpan pada suhu kamar, sampel harus diperiksa maksimal dalam 2 jam. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan suhu inkubasi 37°C dan waktu inkubasi normal sampai 5 menit (Bakta, 2006).

Pengaruh penyimpanan sampel pemeriksaan plasma sitrat terhadap hasil pemeriksaan PT adalah dapat menghambat aktivitas faktor- faktor pembekuan sehingga hasilnya dapat memanjang. Hal ini disebabkan karena CO₂ akan keluar dari plasma sehingga pH meningkat. Dengan meningkatnya pH plasma sitrat terjadi perubahan faktor V dan VII karena kedua faktor ini mempunyai sifat yang sangat labil, sehingga dapat menghambat aktivitas faktor-faktor pembekuan lain dan hasil pemeriksaan PPT dapat memanjang.

Pemeriksaan APTT hasilnya dapat memanjang apabila pengerjaannya tidak segera dilakukan, serta pengendalian waktu dan suhu alat pengukur koagulasi yang tidak tepat maka hasil pemeriksaan APTT dapat memendek atau memanjang padahal hasilnya tidak seharusnya demikian (Speicher, dkk, 1996).

2.6 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas dapat diambil hipotesis sebagai berikut :

Ha : Ada pengaruh lama penyimpanan plasma sitrat terhadap Protrombin Time dan Activated Partial Thromboplastin Time.