

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Darah

Darah adalah bagian dari tubuh yang berbentuk cair dengan jumlah 60 – 80 % dari berat badan, viskositas darah 4,5 kali lebih besar daripada air. Darah terdiri dari dua bagian yaitu 55 % berupa plasma yang merupakan substansi nonseluler dan 45% dari volume darah meliputi sel. Sel darah terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit (Sitompul J, 2003).

Darah terdiri atas tiga komponen utama yaitu, eritrosit, leukosit dan trombosit. Komponen yang lain adalah plasma darah yang terdiri dari 91 – 92% air yang berperan sebagai medium transport, dan 8 – 9% zat padat. Zat padat tersebut antara lain protein – protein seperti albumin, globulin, faktor – faktor pembekuan darah, enzim, unsur organik seperti zat nitrogen nonprotein (urea, asam urat, xatin, kreatinin, asam amino) , lemak netral, fosfolipid, kolesterol, dan glukosa. Sedangkan unsur anorganik berupa natrium, klorida, bikarbonat, kalsium, kalium, magnesium, fosfor, besi dan iodium. Dimana semua unsur ini memainkan peranan penting dalam fungsi homeostatis (Price SA dkk, 2002).

Fungsi utama darah adalah untuk transportasi. Eritrosit berada dalam sistem sirkulasi dan mengandung pigmen pengangkut oksigen hemoglobin. Leukosit bertanggung jawab terhadap pertahanan tubuh dan di angkut oleh darah ke berbagai jaringan tempat sel – sel tersebut melakukan fungsi fisiologisnya. Trombosit berfungsi mencegah tubuh kehilangan darah akibat perdarahan dan melakukan pengangkut utama zat gizi dan produk sampingan metabolik ke organ

– organ tujuannya untuk penyimpanan atau eksresi. Banyak protein besar yang tersuspensi di dalam plasma terutama protein – protein yang berkaitan dengan pencegahan perdarahan melalui proses koagulasi (Sacher RA, 2004).

2.2 Trombosit

Trombosit mempunyai peranan penting dalam hemostatis yaitu pembentukan dan stabilitas sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan (Setiabudy, 2009).

Trombosit bukan merupakan sel, tetapi merupakan fragmen – fragmen sel granuler yang berbentuk cakram dan tidak berinti. Trombosit berasal dari sel induk pluripotent yang tidak terikat (*noncommitted pluripotent stem cell*), jika ada permintaan dan dalam keadaan adanya faktor perangsang trombosit (MK-CSF yaitu faktor perangsang koloni megakariosit), interleukin dan TPO (faktor pertumbuhan dan perkembangan megakariosit) akan berdiferensiasi menjadi kelompok sel induk yang terikat (*committed stem cell pool*) untuk membentuk megakarioblas (Sacher, 2004).

Trombosit berdiameter 1 sampai 4 mikron dan memiliki siklus hidup kira – kira 10 hari. Kira – kira sepertiga berada di dalam lien sebagai sumber cadangan dan sisanya berada dalam sirkulasi, berjumlah antara 150.000 – 400.000/ mm³ . Trombosit akan mengabsorpsi faktor V, VIII dan IX, protein kontraktile aktomiosin atau trombostenin dan berbagai protein serta enzim lain (Sacher 2004).

2.3 Plasma

Darah tersusun atas 2 komponen utama, yaitu plasma darah dan sel – sel darah. Plasma darah termasuk dalam kesatuan ekstraseluler dengan volume $\pm 5\%$ dari berat badan. Jika jumlah volume darah ditambah dengan zat pencegah pembekuan darah secukupnya dalam satu wadah misalnya menggunakan tabung, kemudian dicentrifuge 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 di campur dengan antikoagulan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah (Depkes RI,2004).

2.4 Pembekuan Darah

Proses pembekuan darah terdiri dari rangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan protein plasma yang disebut sebagai faktor pembekuan darah, fosfolipid dan ion kalsium. Faktor pembekuan darah dinyatakan dalam angka romawi yang sesuai dengan urutan ditemukannya (Setiabudy R , 2009).

Proses pembekuan darah dimulai melalui dua jalur yaitu jalur intrinsik, jalur ekstrinsik dan jalur bersama. Jalur intrinsik yang dicetuskan oleh aktivasi kontak dan melibatkan F.XII, F.IX, F.IX, F.VIII, HMWK, PK , *platelete factor 3* dan ion kalsium. Jalur ekstrinsik dicetuskan oleh tromboplastin jaringan dan melibatkan F.VII, ion kalsium. Kedua jalur ini akan bergabung menjadi jalur bersama yang melibatkan F.X, F.V, PF 3 , protrombin dan fibrinogen (Setiabudy R , 2009).

2.4.1 Faktor – faktor pembekuan darah :

1) Faktor I : fibrinogen yang merupakan suatu glikoprotein yang di bentuk di hati. Dengan berat molekul 330.000 dalton tersusun atas 3 pasang rantai polipeptida. Waktu paruhnya 3,5 – 4 hari. Kadar akan meningkat pada keadaan yang memerlukan hemostatis dan kadaan nonspesifik.

2) Faktor II : protombin yang merupakan suatu glikoprotein. Faktor II sangat erat kaitannya dengan faktor VII, IX , X. Di bentuk di hati dan pada proses pembentukannya memerlukan faktor K. Faktor – factor tersebut tahan terhadap panas, jumlahnya tidak berubah dalam plasma atau darah simpan dan ada dalam serum setelah plasma membeku. Waktu paruh protombin adalah 0,5-3 hari.

3) Faktor III : tromboplastin jaringan, kaitannya dengan aktivitas pembekuan belum banyak diketahui sehingga sulit untuk menyatakan protein ini sebagai suatu faktor spesifik. Faktor ini akan dibebaskan setelah adanya cedera vaskuler.

4) Faktor IV : ion kalsium, diperlukan untuk aktivasi faktor IX , untuk membantu aktivasi faktor X oleh kompleks IXa – VIII – fosfolipid, membantu perubahan protombin menjadi thrombin oleh faktor Xa dan untuk polimerisasi monomer fibrin. Antikoagulan seperti sitrat menyebabkan kelasikalsium dan antikoagulasi darah dengan menghambat penyediaan kalsium untuk koagulasi.

5) Faktor V : faktor labil, protein dengan rantai tunggal dengan berat molekul 330.000 dalton yang di bentuk di hati dan kadarnya menurun pada

penyakit hati. Sifat protein ini belum diketahui dengan jelas, aktivitasnya cepat menurun bila darah atau plasma yang di beri antikoagulan di simpan dalam bentuk cair. Protein ini juga menghilang dari sirkulasi dalam waktu singkat. Waktu paruhnya hanya 15 jam. Faktor V juga merupakan ko-faktor penting pada kemampuan protein C aktif yang berfungsi sebagai antikoagulan fisiologik.

6) Faktor VI : istilah ini tidak di pakai.

7) Faktor VII : disebut prokonvertin, autoprothombin I, eselerator konversi protombin serum dan SCA (*Serum Prothombin conversion accelerator*). Protein ini adalah faktor hati dengan berat yang memerlukan vitamin K untuk pembentukannya. Waktu paruh 5 jam dan merupakan faktor pembekuan yang kadarnya paling dulu berkurang bila diberikan antagonis vitamin K.

8) Faktor VIII : disebut sebagai faktor antihemofilia, mekul protein ini besar dengan berat molekul 330.000 dalton terdiri atas berbagai komponen fisiologis yang diatur oleh beberapa gen. Waktu paruh 9 – 18 jam. Menghilang dengan cepat dari plasma yang di simpan dalam suhu dingin. Faktor ini mampu menormalkan waktu pembekuan pada pasien hemophilia A.

9) Faktor IX : disebut faktor Christmas, komponen tromboplastin plasma. Protein ini merupakan faktor hati yang memerlukan vitamin K untuk pembentukannya. Waktu paruhnya 24 jam tetapi kadarnya tetap tinggi bila

plasma di simpan dalam keadaan cair. Faktor ini juga terdapat dalam serum.

10) Faktor X : disebut faktor Stuart-Power, merupakan faktor hati yang memerlukan vitamin K. Faktor X merupakan kunci dari semua jalur – jalur aktivasi faktor – faktor pembekuan . Waktu paruhnya sekitar 40 hari.

11) Faktor XI : disebut anteseden tromboplastin plasma, merupakan suatu glikoprotein dengan berat molekul 143.000 dalton yang di bentuk di hati dan beredar di dalam plasma dalam bentuk terikat (kompleks) dengan kininogen HMW. Namun, faktor ini tidak berkurang pada penyakit hati dan tidak memerlukan vitamin K serta stabil dalam darah atau plasma simpan. Waktu paruhnya sekitar 2 hari.

12) Faktor XII : disebut faktor Hagemen yaitu suatu globulin beta rantai tunggal yang memiliki berat molekul 76.000 dalton, ada dalam plasma dengan kadar sangat rendah . Waktu paruh sekitar 2 hari. Faktor ini merupakan salah satu penghubung dengan jalur – jalur fisiologis lain, termasuk pengaktifan kontak pembekuan, pengaktifan jalur kinin, pengaktifan jalur komplemen, dan pengaktifan fibrinolisis.

13) Faktor XIII : disebut faktor stabilisasi fibrin, menstabilkan perubahan monomer fibrin menjadi polimer fibrin dan bekuan yang stabil. Diproduksi baik oleh hati maupun oleh megakariosit. Lebih beparuh jumlah faktor ini ada dalam waktu paruh 5 – 6 hari tetapi faktor ini menghilang bila plasma berubah menjadi serum (Sacher, 2004).

2.5 Pemeriksaan Masa Rekalsifikasi

Masa rekalsifikasi adalah waktu yang dibutuhkan untuk menyusun fibrin dari plasma rendah trombosit yang tidak mengandung Ca^{2+} dengan penambahan CaCl_2 . Masa rekalsifikasi digunakan untuk mengetahui adanya kelainan defisiensi faktor intrinsik yaitu faktor pembekuan V, VII, IX, X, XI, XII, protombin dan fibrinogen.

Reagen yang digunakan untuk pemeriksaan masa rekalsifikasi adalah larutan kalsium klorida 0,025 M dan larutan natrium klorida 9,5%. Fungsi penambahan CaCl_2 adalah untuk mengaktifkan ion Ca^{2+} yang berfungsi sebagai katalisator terbentuknya fibrinogen, karena Ca mengendap saat dilakukan pemusingan. Ca diperlukan untuk mempercepat terbentuknya benang fibrin hingga terjadi bekuan (Bakta IM, 2007).

Pemeriksaan masa rekalsifikasi dipengaruhi oleh trombosit, semakin banyak trombosit maka semakin singkat masa rekalsifikasi. Untuk menyingkirkan tromboit dianjurkan memakai plasma rendah trombosit yaitu dengan pemusingan 20 menit pada kecepatan 3000 rpm sehingga plasma hanya mengandung sedikit trombosit. Dalam keadaan normal waktu rekalsifikasi antara 90 – 250 detik (Gandasoebrata, 2007).

2.6 Penggunaan Tabung pada Pemeriksaan Masa Rekalsifikasi

Pemeriksaan masa rekalsifikasi digunakan untuk mencari adanya kekurangan faktor – faktor pembekuan dari jalur intrinsik, yaitu faktor pembekuan V, VIII, IX, X, XI, XII, protombin dan fibrinogen. Pada dasarnya pemeriksaan masa rekalsifikasi adalah plasma rendah trombosit yang tidak mengandung ion Ca

ditambahkan sejumlah CaCl_2 , lamanya waktu untuk menyusun fibrin adalah masa rekalsifikasi (Gandasoebrata, 2007).

Syarat yang harus dilakukan dalam pemeriksaan masa rekalsifikasi adalah antikoagulan yang dipakai yaitu Na Sitrat 3,8% dengan perbandingan 1 : 9, mengontrol alat, bahan, reagen, suhu, sampel harus segera diperiksa dalam waktu maksimal 2 jam dan tabung yang dipakai adalah tabung plastik sekali pakai, jika menggunakan tabung kaca harus bersih tanpa sisa sabun dan detergent (Waterbury, Larry, 1998).

Masa rekalsifikasi digunakan untuk mencari adanya kekurangan faktor – faktor dari jalur intrinsik yaitu faktor pembekuan V, VIII, IX, X, XI, XII, protombin dan fibrinogen. Aktivasi faktor pembekuan tersebut dapat di cegah dengan menggunakan tabung plastik yang dilapisi silikon. Penggunaan tabung kaca apabila sering digunakan atau di cuci dapat menyebabkan permukaan kaca tergores. Sehingga menyebabkan faktor pembekuan teraktivasi khususnya faktor XII atau faktor kontak (Setiabudy, 2009).

2.7 Faktor – faktor yang mempengaruhi masa rekalsifikasi

1. Antikoagulan Na Sitrat 3,8%

Pada pemeriksaan koagulasi digunakan antikoagulan natrium sitrat 3,8% dengan perbandingan 9 bagian darah dan 1 bagian natrium sitrat. Natrium sitrat merupakan larutan yang isotonik dengan darah dan sering digunakan untuk pemeriksaan kelainan pembekuan dan pemeriksaan laju endap darah. Plasma sitrat tidak mengandung ion Ca^{2+} , karena ion Ca^{2+} diikat oleh sitrat pada proses sentrifugasi.

2. Suhu

Suhu yang di pakai pada pemeriksaan masa rekalsifikasi tidak boleh $<37^{\circ}$ C karena jika tidak sesuai dengan suhu tubuh manusia plasma dan fibrin akan rusak oleh karena itu hasil masa rekalsifikasi akan lebih panjang.

3. Waktu penyimpanan

Plasma sitrat yang di simpan dalam suhu kamar ($25-30^{\circ}\text{C}$) sebaiknya di periksa kurang dari 2 jam, karena plasma mengandung semua jenis protein yang ada di dalam darah. Setelah di simpan maka aktivitas faktor V dan VII akan menurun sehingga akan menghambat aktivitas pembentukan fibrin (Santosa, 2008).

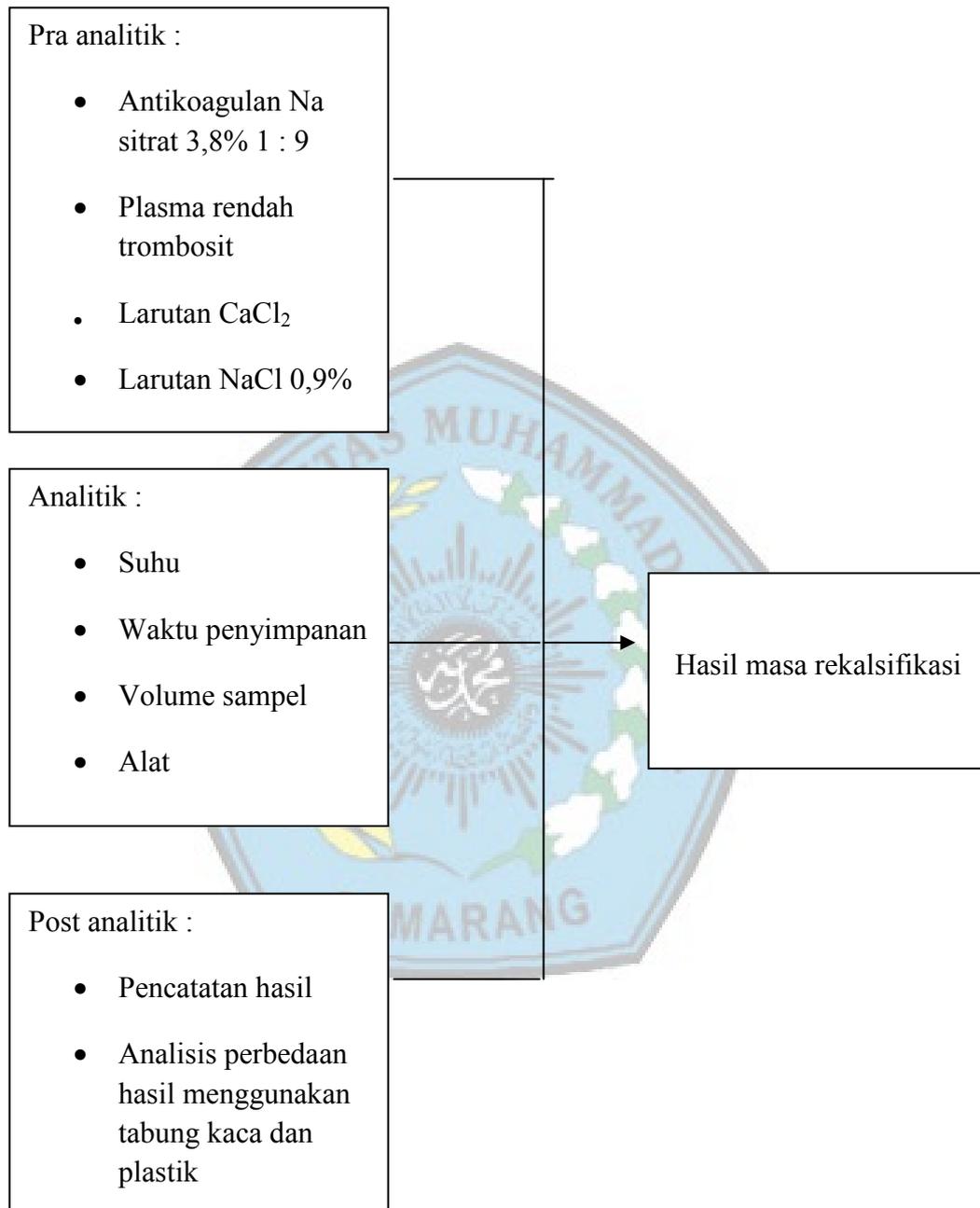
4. Volume

Volume berpengaruh dalam pembentukan fibrin. Volume yang lebih rendah akan memerlukan waktu yang lebih singkat dalam pembentukan fibrin karena pada volume 50% partikel trombosit lebih mudah menyusun benang fibrin (Atmoko, 2014).

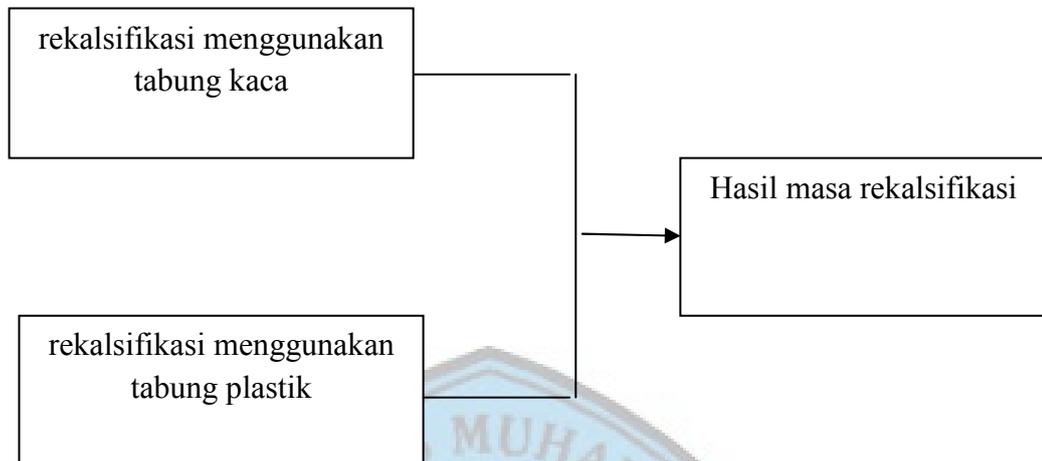
5. Plasma rendah trombosit

Dalam pemeriksaan masa rekalsifikasi digunakan plasma rendah trombosit. Semakin banyak jumlah trombosit maka semakin singkat masa rekalsifikasinya. Untuk memperoleh plasma rendah trombosit dilakukan pemusingan 3000 rpm selama 20 menit sehingga plasma hanya mengandung sedikit trombosit (Gandasoebrata,2007).

2.8 Kerangka Teori



2.9 Kerangka Konsep



Hipotesis : Ada perbedaan hasil antara masa rekalsifikasi menggunakan tabung kaca dengan masa rekalsifikasi menggunakan tabung plastik