

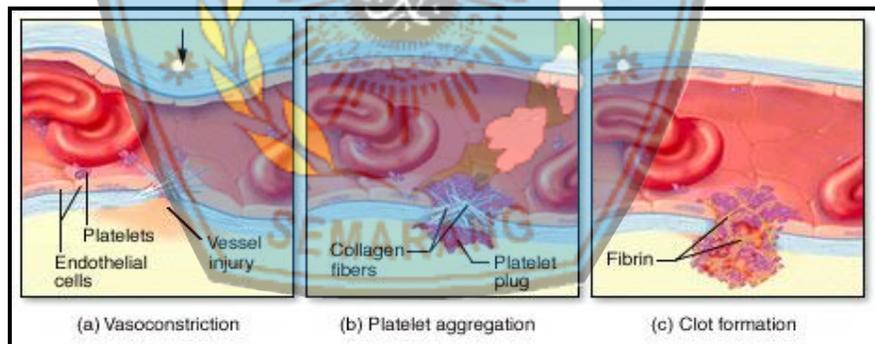
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Teori

2.1.1 Hemostatis

Faal hemostatis ialah suatu fungsi tubuh yang bertujuan untuk mempertahankan keenceran darah sehingga darah tetap mengalir dalam pembuluh darah dan menutup kerusakan dinding pembuluh darah sehingga mengurangi kehilangan darah pada saat terjadinya kerusakan pembuluh darah. Faal hemostatis melibatkan sistem vaskuler, sistem trombosit, sistem koagulasi dan sistem fibrinolisis (Setiabudy, 2009).



Gambar 2.1 Hemostatis

a) Sistem Vaskuler

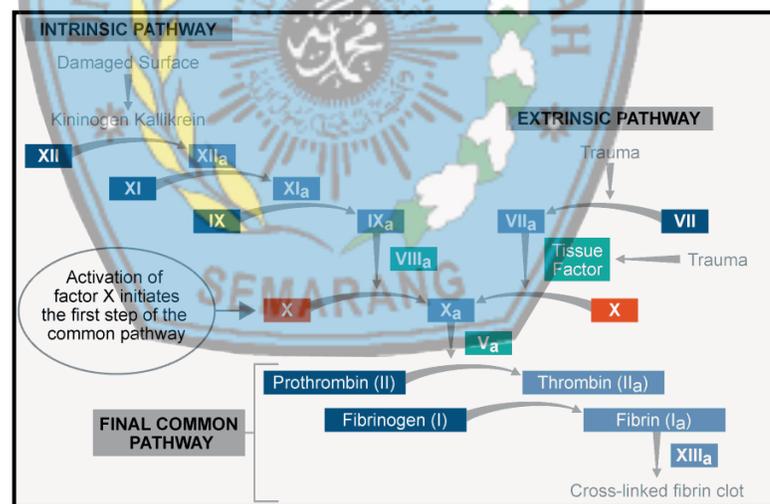
Sistem vaskuler dimulai saat otot polos sirkuler yang tersusun pada dinding pembuluh darah akan berkontraksi dengan segera setelah terjadi kerusakan pada pembuluh darah arteri, yang disebut vascular spasm.

Mekanisme ini akan mengurangi kehilangan darah selama beberapa menit sampai jam sehingga mekanisme hemostatik lain terjadi. Spasme ini terjadi mungkin karena kerusakan pada otot polos, disebabkan oleh zat atau substansi yang dilepaskan dari trombosit teraktivasi (*activated platelets*) dan refleksi dari reseptor nyeri.

b) Sistem Trombosit

Trombosit diaktifkan pada lokasi cedera vaskular untuk membentuk sebuah plug trombosit yang memberikan respon hemostatik awal untuk menghentikan pendarahan.

c) Sistem Koagulasi



Gambar 2.2 Kaskade Koagulasi

Proses koagulasi dapat dimulai melalui dua jalur, yaitu jalur ekstrinsik (*extrinsic pathway*) dan jalur intrinsik (*intrinsic pathway*). Jalur ekstrinsik dimulai jika terjadi kerusakan vaskuler sehingga faktor jaringan (*tissue factor*)

mengalami pemaparan terhadap komponen darah dalam sirkulasi. Faktor jaringan dengan bantuan kalsium menyebabkan aktivasi faktor VII menjadi FVIIa. Kompleks FVIIa, tissue factor dan kalsium (disebut sebagai *extrinsic tenase complex*) mengaktifkan faktor X menjadi FXa dan faktor IX menjadi FIXa. Jalur ekstrinsik berlangsung pendek karena dihambat oleh tissue factor pathway inhibitor (TFPI). Jadi jalur ekstrinsik hanya memulai proses koagulasi, begitu terbentuk sedikit thrombin, maka thrombin akan mengaktifkan faktor IX menjadi FIXa lebih lanjut, sehingga proses koagulasi dilanjutkan oleh jalur intrinsik.

Jalur intrinsik dimulai dengan adanya *contact activation* yang melibatkan faktor XII, prekallikrein dan *high molecular weight kininogen* (HMWK) yang kemudian mengaktifkan faktor IX menjadi FIXa. Faktor-faktor ini berinteraksi pada permukaan untuk mengaktifkan faktor IX menjadi faktor IXa. Faktor IXa bereaksi dengan faktor XII, PF3, dan kalsium untuk mengaktifkan faktor X menjadi Xa. Bersama faktor V, faktor Xa mengaktifkan faktor II (protrombin) menjadi trombin, yang selanjutnya mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Kolagen yang terpapar karena cedera pembuluh darah sangat mempengaruhi kecepatan reaksi. Faktor XIIa berinteraksi secara umpan balik untuk mengonversi prekallikrein menjadi kallikrein tambahan. Reaksi ini difasilitasi oleh aktivitas HMWK. Dengan tidak adanya prekallikrein, faktor XIIa akan terjadi lebih lambat. Ionisasi kalsium berperan penting dalam aktivasi faktor

koagulasi tertentu dalam jalur intrinsik yaitu untuk aktivasi faktor IX oleh faktor XIa (Kiswari, 2014).

Jalur bersama dimulai setelah faktor X diaktifkan menjadi Xa, dimana jalur ekstrinsik dan intrinsik menghasilkan tromboplastin bergabung untuk membentuk tromboplastin akhir yang mengubah protrombin menjadi trombin.

d) Sistem Fibrinolisis

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

Sistem-sistem tersebut harus bekerja sama dalam suatu proses yang berkeselamatan dan saling mengontrol untuk mendapatkan faal hemostatis yang baik. Kelebihan atau kekurangan suatu komponen akan menyebabkan kelainan. Kelebihan fungsi hemostatis akan menyebabkan thrombosis, sedangkan kekurangan faal hemostatis akan menyebabkan pendarahan (*hemorrhagic diathesis*) (Bakta, 2013).

2.1.2 Masa tromboplastin parsial teraktivasi (*activated partial thromboplastin time*) / APTT

Masa tromboplastin parsial teraktivasi (*activated partial thromboplastin time*/ APTT) adalah uji laboratorium untuk menilai aktifitas faktor koagulasi jalur intrinsik dan jalur bersama, yaitu faktor XII (faktor Hagemen), pre-kalikrein, kininogen, faktor XI (plasma *tromboplastin antecendent*, PTA), faktor IX (factor *Christmas*), faktor VIII (*antihemophilic factor*, AHF), faktor X (*factor Stuart*), faktor V (proakselerin), faktor II (protrombin) dan faktor I (fibrinogen). Tes ini untuk monitoring terapi heparin atau adanya *circulating anticoagulant*. APTT memanjang karena defisiensi faktor koagulasi instrinsik dan bersama jika kadarnya $< > 7$ detik dari nilai normal, maka hasil pemeriksaan itu dianggap abnormal.

APTT memanjang dijumpai pada defisiensi bawaan dan jika APPT normal kemungkinan kekurangan Faktor VIII, Faktor IX, Faktor XI, Faktor XII. Jika faktor-faktor koagulasi tersebut normal, kemungkinan kekurangan HMW kininogen (*Fitzgerald factor*) Defisiensi vitamin K, defisiensi protrombin, hipofibrinogenemia. Defisiensi didapat dan kondisi abnormal seperti Penyakit hati (sirosis hati), Leukemia (mielositik, monositik), Penyakit von Willebrand (hemophilia vaskular), Malaria, dan Koagulopati konsumtif (Bain, 2010).

a) Pemeriksaan APTT

Pemeriksaan APTT dapat dilakukan dengan cara manual (visual) atau dengan alat otomatis (koagulometer), yang menggunakan metode foto-optik dan elektro-mekanik. Teknik manual memiliki bias individu yang sangat besar sehingga

tidak dianjurkan lagi. Tetapi pada keadaan dimana kadar fibrinogen sangat rendah dan tidak dapat dideteksi dengan alat otomatis, metode ini masih dapat digunakan. Metode otomatis dapat memeriksa sampel dalam jumlah besar dengan cepat dan teliti.

Prinsip dari uji APTT adalah menginkubasikan plasma sitrat yang mengandung semua faktor koagulasi intrinsik kecuali kalsium dan trombosit dengan tromboplastin parsial (fosfolipid) dengan bahan pengaktif (mis. kaolin, ellagic acid, mikronized silica atau celite koloidal). Setelah ditambah kalsium maka akan terjadi bekuan fibrin. Waktu koagulasi dicatat sebagai APTT.

Bahan pemeriksaan yang digunakan adalah darah vena dengan antikoagulan trisodium sitrat 3.2% (0.109M) dengan perbandingan 9:1. Gunakan tabung plastik atau gelas yang dilapisi silikon. Sampel dipusingkan selama 15 menit dengan kecepatan 2.500 g. Plasma dipisahkan dalam tabung plastik tahan 4 jam pada suhu $20\pm 5^{\circ}\text{C}$. Jika dalam terapi heparin, plasma masih stabil dalam 2 jam pada suhu $20\pm 5^{\circ}\text{C}$ kalau sampling dengan antikoagulan sitrat dan 4 jam pada suhu $20\pm 5^{\circ}\text{C}$ kalau sampling dengan tabung CTAD.

Nilai normal uji APTT adalah 20 – 35 detik, namun hasil ini bisa bervariasi untuk tiap laboratorium tergantung pada peralatan dan reagen yang digunakan. Faktor yang dapat mempengaruhi temuan laboratorium yaitu, Pembekuan sampel darah, Sampel darah hemolisis atau berbusa akibat dikocok-kocok, Pengambilan sampel darah pada intravena-lines (misalnya pada infus heparin).

Pembekuan sampel darah seharusnya tidak lagi digunakan untuk pemeriksaan koagulasi dikarenakan darah yang tadinya akan diperiksa sudah membeku dimana, sudah terbentuk benang fibrin dan komponen-komponen yang akan diperiksa analisa telah terpakai saat proses pembentukan fibrin sehingga sampel tersebut tidak lagi akan mewakili keadaan darah yang sebenarnya saat pemeriksaan. Begitu halnya dengan sampel darah lisis dimana sel darah merah telah hancur atau pecah sehingga komponen yang ada dalam sel darah merah keluar dan bercampur dengan plasma hal ini dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan.

Pengambilan sampel darah vena melalui intravena-lines seperti pada infus heparin dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan koagulasi dikarenakan darah yang diambil mengandung heparin, heparin dapat mengikat faktor koagulasi yang teraktivasi dan trombin sehingga menghambat terbentuknya fibrin. Heparin adalah polisakarida, suatu inhibitor pembekuan darah yang diberikan secara intravena dan, digunakan sebagai pencegahan dan terapi tromboemboli. Hal ini tentu dapat mempengaruhi hasil aPTT sehingga dapat hasil aPTT dapat memanjang.

Selain faktor teknis diatas, faktor yang dapat mempengaruhi hasil aPTT adalah gangguan faktor koagulasi dan kondisi abnormal yang meliputi:

1. Defisiensi Vit K

Kekurangan vitamin K akan mengganggu “vitamin k-dependent factors” sehingga menyebabkan gangguan pada kaskade koagulasi terutama pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama. Penyebab defisiensi vitamin K adalah penderita

dengan nutrisi tidak adekuat, penderita memakai antibiotika jangka panjang dan penghambatan vitamin K oleh antikoagulan (Kiswari, 2014).

2. Terapi Heparin

Terapi heparin digunakan terutama pada kateterisasi jantung dan bedah jantung terbuka CABG. Heparin memerlukan kofaktor AT III (anti trombin III), suatu antikoagulan alami pada jalur intrinsik, untuk dapat bertindak sebagai antikoagulan. AT III bersama Heparin mengikat faktor koagulasi yang teraktivasi dan trombin sehingga menghambat terbentuknya fibrin. Heparin dosis tinggi diberikan sebelum, selama dan beberapa saat setelah operasi jantung. Selama operasi berlangsung, darah difiltrasi dan dioksigenasi diluar tubuh menggunakan mesin jantung paru, dimana kontak darah dengan permukaan artifisial mesin akan memacu koagulasi membentuk bekuan darah, dengan dosis tinggi Heparin akan mencegah terbentuknya bekuan darah. Hal ini menyebabkan orang yang sedang menjalani terapi heparin masa aPTT dapat memanjang (Bakta, 2013).

3. Hemofilia A

Hemofilia klasik adalah nama lain dari Hemofilia A yang merupakan penurunan pembekuan darah secara *sex linked resesif*. Tetapi sekitar 30% penderita hemofilia A tidak memiliki riwayat keluarga, bisa jadi hal ini dikarenakan adanya mutasi gen spontan. Hemofilia A adalah defisiensi/abnormalitas protein plasma yaitu faktor antihemofili plasma (faktor VIII), dalam keadaan normal faktor VIII bersikulasi dalam bentuk ikatan

dengan faktor vWF (FVIII_A) yang berfungsi sebagai pembawa faktor VIII. Hemofilia A mengganggu proses stabilisasi sumbat trombosit oleh fibrin. Hal ini dapat mempengaruhi pemeriksaan dimana masa aPTT dapat memanjang (Kiswari, 2014).

2.1.3 Darah Vena

Dalam keadaan fisiologik darah selalu berada dalam pembuluh darah yaitu, pembuluh darah Arteri, vena dan Kapiler. Dengan begitu darah dapat menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen (*oxygen carrier*), mekanisme sistem imun tubuh dan mekanisme hemostatis (Bakta, 2013).

a) Pemilihan Vena

Vena yang paling mudah ditemukan adalah vena mediana, vena cubiti mediana, dan vena cephalica mediana biasanya dilakukan palpasi pada daerah antekubiti untuk menemukan vena tersebut.



Gambar 2.3 vena pada lengan

Vena mediana menjadi pilihan area penusukan dikarenakan vena mediana dekat dengan permukaan kulit, tidak bergerak saat melakukan

penusukanan, kurang berisiko dan tidak membuat rasa tidak nyaman saat ditusuk (Arif, 2011).

b) Peralatan pungsi vena (torniket)

Peralatan ini digunakan untuk prosedur pungsi vena diantaranya adalah torniket. Torniket adalah alat yang diikatkan di lengan pasien sebelum pungsi vena untuk membatasi atau menahan aliran darah.



Gambar 2.4 Torniket

Penggunaan torniket yang benar adalah cukup ketat untuk menahan aliran darah vena tetapi tidak membatasi aliran darah arteri. Tujuan dari penggunaan torniket adalah agar pembuluh darah tampak lebih melebar dan menonjol karena pembendungan serta dindingnya menjadi lebih tipis sehingga lebih mudah ditembus oleh jarum. Pembendungan pembuluh darah vena akan mengubah komponen darah jika tourniquet dibiarkan di tempat selama lebih dari 1 menit (Kiswari, 2014).

c) Pengambilan Darah vena (*phlebotomy*)

Hippocrates (460-377 SM) menyatakan bahwa penyakit merupakan hasil dari kelebihan zat salah satunya yaitu darah. Beberapa orang berasumsi

bahwa mengurangi kelebihan tersebut adalah cara untuk mengembalikan keseimbangan. Salah satu caranya adalah dengan teknik pembedahan, teknik pembedahan yang sangat penting adalah *phlebotomi* (flebotomi) yaitu proses penyedotan darah (*bloodletting*). *Phlebotomy* berasal dari kata Yunani yaitu *phlebos* yang berarti vena dan *tome* yang berarti memotong. Flebotomi merupakan proses penyedotan darah melalui pemotongan vena menggunakan instrumen tajam dan mengeluarkan darah dengan tujuan membersihkan tubuh dari roh-roh jahat, kotoran dan member keseimbangan pada tubuh pada masa Hippocrates.

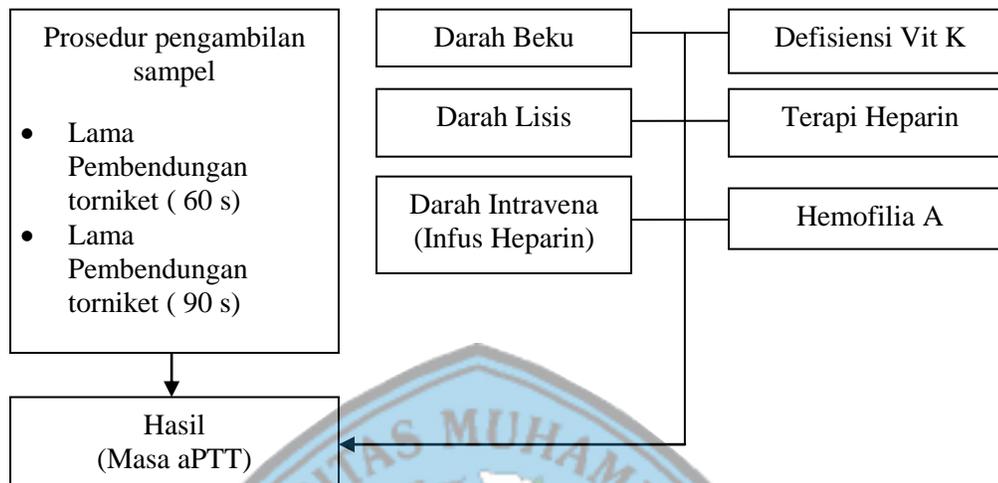
Praktek flebotomi sampai sekarang masih diterapkan tetapi prinsip dan metode yang digunakan sudah semakin berkembang begitu pula dengan tujuan dilaksanakannya flebotomi yaitu untuk tes diagnostik. Peraturan Menteri Kesehatan No.43 tahun 2013 tentang cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang baik dijelaskan mengenai tata cara pengambilan darah vena menggunakan tabung vakum. Berikut adalah tahapan cara flebotomi :

1. Posisi pasien duduk atau berbaring dengan posisi lengan pasien harus lurus, jangan membengkokkan siku. Pilih lengan yang banyak melakukan aktivitas.
2. Pasien diminta untuk mengepalkan tangan, Pasang "torniquet" \pm 10 cm di atas lipat siku dan Pilih bagian vena mediana cubiti

3. Bersihkan kulit pada bagian yang akan diambil darahnya dengan alkohol 70% dan biarkan kering untuk mencegah terjadinya hemolisis dan rasa terbakar. Kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi.
4. Tusuk bagian vena tadi dengan jarum, lubang jarum menghadap ke atas dengan sudut kemiringan antara jarum dan kulit 15 derajat, tekan tabung vakum sehingga darah terisap ke dalam tabung.
5. Bila jarum berhasil masuk vena, akan terlihat darah masuk dalam sempit. Selanjutnya lepas Tourniquet dan pasien diminta melepaskan kepalan tangan.
6. Biarkan darah mengalir ke dalam tabung sampai selesai. Apabila dibutuhkan darah dengan antikoagulan yang berbeda dan volume yang lebih banyak, digunakan tabung vakum yang lain.
7. Tarik jarum dan letakkan kapas alkohol 70 % pada bekas tusukan untuk menekan bagian tersebut selama ± 2 menit. Setelah darah berhenti, plester bagian ini selama ± 15 menit.
8. Tabung vakum yang berisi darah dibolak-balik kurang lebih 5 kali agar bercampur dengan antikoagulan.

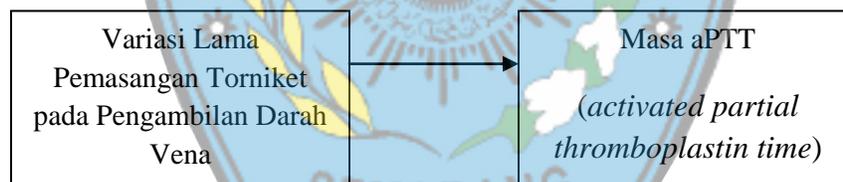
Salah satu kesalahan dalam pengambilan darah vena yaitu, mengenakan Tourniquet terlalu lama dan terlalu keras sehingga mengakibatkan terjadinya hemokonsentrasi.

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep