

Perubahan In Vitro Fungsi Faktor Pembekuan Darah dengan Pemeriksaan Viscoelastometry dalam Whole Blood

The In Vitro Changes of Blood Clotting Factors of Whole Blood with Viscoelastometry Examination

Ahmad Yasin Havid, Nancy Margarita R

Departemen/SMF Anestesiologi-Reanimasi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Pendahuluan: *Acute coagulopathy on trauma ditemukan sejak awal kedatangan pasien di ruang gawat darurat. Fresh frozen plasma (FFP) diberikan dini atas pertimbangan kualitas faktor pembekuan terjaga paling baik. Namun FFP tidak selalu tersedia di seluruh rumah sakit di Indonesia. Penelitian terkini tentang faktor pembekuan darah dengan thromboelastography menunjukkan bahwa profil hemostatik darah simpan whole blood (WB) masih terjaga hingga hari ke-14.*

Tujuan: Menganalisis perubahan secara in vitro fungsi faktor pembekuan darah dengan pemeriksaan viscoelastometry dalam WB yang akan diberikan kepada pasien.

Desain Penelitian: cross sectional observational study

Metode: *Sampel didapat dari Bank Darah yang dipilih secara acak. Setiap sampel dilakukan uji viscoelastometry dengan Sonoclot GbACT+ kit untuk mendapatkan parameter ACT, Clot Rate dan Platelet Function. Hasil kemudian dibandingkan dengan nilai normal dari Sonoclot untuk sampel darah dengan antikoagulan sitrat. Analisa statistik dilakukan dengan uji korelasi Spearman.*

Hasil: *Dari 40 sampel memenuhi kriteria inklusi dengan masa simpan antara 1 sampai 21 hari, 2 dikeluarkan dari penelitian karena hemolisis. Nilai ACT menunjukkan waktu yang dibutuhkan untuk permulaan pembentukan fibrin, 94,7% sampel berada dalam kisaran normal. Clot rate menunjukkan banyaknya fibrin yang terbentuk, 89,5% sampel berada dalam kisaran normal. Tidak ada korelasi bermakna antara ACT ataupun Clot rate dengan masa penyimpanan. Clot rate menunjukkan korelasi bermakna dengan ACT (Spearman's $\rho = -0,504$, $p = 0,01$), yang berarti bahwa semakin lama ACT akan menghasilkan fibrin lebih sedikit dan bekuan yang lebih lemah in vitro. Platelet function menunjukkan ada korelasi linear antara penurunan fungsi platelet dan lama masa penyimpanan. Pada masa simpan 1–5 hari, 100% sampel menunjukkan fungsi platelet normal. Pada masa simpan 6–13 hari hanya 38% sampel yang masih menunjukkan fungsi platelet normal dan 14 hari atau lebih semuanya di bawah normal.*

Kata kunci: *faktor pembekuan darah, whole blood, viscoelastometry*

ABSTRACT

Background: *Acute coagulopathy on trauma was found early on arrival of trauma patient in emergency room. Fresh frozen plasma (FFP) was given early on consideration of quality clotting factor that can be maintained. However, FFP is not always available in hospitals in Indonesia. Current research on blood clotting factors by thromboelastography showed that blood hemostatic profiles was stored in whole blood (WB) was maintained until the 14th day.*

Objective: to analyze the changes of blood clotting factors of whole blood that will be given to the patient, with viscoelastometry examination.

Design: cross sectional observational study

Methods: *The samples obtained from the Blood Bank which were randomly selected. Each sample went through viscoelastometry test with Sonoclot GbACT+kit to get the parameter of ACT, Clot Rate and Platelet Function. The results were then compared with Sonoclot normal values for blood samples with citrate anticoagulation. Statistical analysis was performed with the Spearman correlation test.*

Results: *Of the 40 samples met the criteria for inclusion in the shelf storage with life of 1 to 21 days, 2 were excluded from the study due to hemolysis. ACT values indicated the time required to start the formation of fibrin, 94.7% of samples within the normal range. Clot rate showed the number of fibrin formed, 89.5% of samples within the normal range. There was no significant correlation between ACT or Clot rate with storage time. Clot rate showed significant correlation with the ACT (Spearman's $\rho = -0.504$, $p = 0.01$), which means that the longer the ACT will produce a fewer fibrin and weaker clot in vitro. Platelet function showed no linear correlation*

between the decrease in platelet function and the storage period. For those in storage shelf for 1-5 days, 100% of the samples showed normal platelet function. For those in storage shelf for 6-13 days, only 38% of the samples still showed normal platelet function and for those in storage shelf for 14 days or more all were below normal.

Keywords: Blood clotting factors, whole blood, viscoelastometry

PENDAHULUAN

Penelitian tentang *acute coagulopathy on trauma* menunjukkan bahwa sebagian pasien yang mengalami trauma mengalami gangguan pembekuan darah sejak pertama datang di rumah sakit.^{1,2,3} *Packed red blood cell* (PRC), *fresh frozen plasma* (FFP) saat ini merupakan pilihan utama dalam mengatasi perdarahan masih yang diikuti gangguan faal pembekuan darah. Pada kasus perdarahan yang disertai gangguan fungsi atau jumlah trombosit juga dibutuhkan *thrombocyte concentrate* (TC).

Fresh whole blood (FWB) merupakan pilihan berikutnya setelah komponen darah karena sebagian besar faktor pembekuan darah belum rusak akibat penyimpanan. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian FWB sejak dini pada kasus perdarahan yang membutuhkan transfusi masif dapat mengurangi total kehilangan dan kebutuhan darah selama perawatan dan meningkatkan jumlah pasien yang bertahan hidup hingga hari ke-30.^{4,5} Pemberian FWB juga menjadi pilihan untuk menggantikan komponen darah (PRC, FFP dan TC) di pusat pelayanan yang tidak mampu menyediakan. Dibanding komponen darah, FWB dianggap lebih menguntungkan karena tidak memerlukan pengolahan lagi dan mengurangi resiko reaksi transfusi.⁶

Beberapa penelitian menilai fungsi faktor pembekuan darah dan interaksi dengan sel darah merah dan trombosit dengan metode *viscoelastometry* dengan menggunakan Sonoclot untuk menguji fungsi faktor pembekuan darah pada kasus trauma dan elektif. Dibanding pemeriksaan *Plasma Prothrombin Time* (PPT), *activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT), Sonoclot menilai faktor pembekuan ekstrinsik dan intrinsik secara bersamaan, termasuk kualitas bekuan darah yang terbentuk.⁷

Di Indonesia, tidak semua kota memiliki bank darah yang mampu menyediakan komponen darah. Keterbatasan peralatan dan sumber daya manusia serta ketersediaan donor merupakan kendala yang masih harus di atasi. Jumlah kasus trauma disertai perdarahan hebat semakin meningkat, sehingga kebutuhan darah dan komponen darah juga semakin tinggi. Penelitian tentang batasan definisi FWB membuka peluang untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dengan memaksimalkan penggunaan *whole blood* (WB) yang bisa disediakan oleh sistem pelayanan transfusi darah saat ini.

Bagi ahli anestesiologi, pemahaman tentang fungsi faktor pembekuan darah diperlukan dalam memberikan pelayanan pada pasien, mulai dari Ruang Resusitasi, perawatan di Ruang Perawatan Intensif, hingga penatalaksanaan perioperatif kasus emergensi dan elektif.^{7,9,10,11} Resusitasi

pasien trauma multipel yang membutuhkan *damage control surgery* misalnya, membutuhkan stabilisasi oksigenasi dan hemodinamik termasuk gangguan pembekuan darah sebelum dapat dilakukan operasi definitif.¹² Operasi jantung terbuka dengan *cardiopulmonary bypass* juga tidak bisa lepas dari pemahaman tentang fungsi faktor koagulasi.¹³ Perfusionis membutuhkan peralatan khusus yang tersedia di dalam ruang operasi untuk memantau fungsi faktor pembekuan darah untuk membantu pemilihan komponen darah yang sesuai dengan kebutuhan.

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui lebih lanjut perubahan fungsi faktor pembekuan darah secara *in vitro* dalam WB yang di simpan di Bank Darah Palang Merah Indonesia. Dalam penelitian ini, dilakukan penilaian fungsi faktor pembekuan darah dengan *viscoelastometry* pada darah jenis WB yang akan diberikan kepada pasien di ruang perawatan intensif.

METODE

Desain penelitian ini adalah *cross sectional observational study* dengan cara melakukan satu pengukuran fungsi faktor pembekuan dari sampel yang diamati. Penelitian dilakukan di Ruang Isolasi Khusus *Intensive Care Unit*. Sampel untuk penelitian diambil dari WB yang akan diberikan kepada pasien. Penelitian tersebut dilakukan dengan persetujuan dari komite etik.

Populasi penelitian adalah semua WB yang akan diberikan kepada pasien yang dirawat pada bulan Oktober 2011. Sampel adalah unit darah simpan yang memenuhi kriteria penerimaan. Dalam penelitian ini besar sampel yang diteliti ditetapkan sebanyak 40 unit didasarkan atas keterbatasan yang ada.

Kriteria penerimaan sampel, yakni: darah WB, sudah melewati uji bebas virus dan kompatibilitas dengan golongan darah penderita. Kriteria penolakan, yakni: darah sudah melewati masa daluwarsa yang disarankan oleh Bank Darah PMI, dan kriteria pengeluaran, yakni: hemolisis, Plasma berubah warna menjadi keruh.

WB yang memenuhi kriteria penerimaan dilakukan proses penghangatan kemudian dilakukan pengambilan sampel secara aseptis. Apabila tidak ditemukan tanda dalam kriteria pengeluaran maka sampel diproses untuk selanjutnya dianalisa dengan Sonoclot.

Pengambilan Sampel

Darah diambil dari bagian ujung *tubing* kantong darah, dilakukan homogenisasi kantong darah dengan menggoyang perlahan, dilakukan preparasi ujung *tubing*

secara aseptis dengan *alcohol swab*. Dengan tarikan pelan diambil sampel sebanyak 2 cc dengan spuit 3cc dan jarum spuit 18G, kemudian bagian pangkal *tubing* bekas pengambilan sampel dilipat dan diikat dengan karet elastik sehingga tidak terjadi kebocoran

Sebelum darah di uji dengan Sonoclot, dilakukan penambahan kalsium (Rekalsifikasi) berupa CaCl_2 0,2 M sesuai petunjuk teknis persiapan sampel dengan antikoagulan sitrat dari Sienco Inc yaitu 20 μl untuk 500 μl WB.

Lalu dilakukan analisis dengan Sonoclot sesuai petunjuk teknis pengoperasian Sonoclot dari Sienco Inc. Pengumpulan data dilakukan dengan program Signature Viewer ver 3.1 dari Sienco Inc.

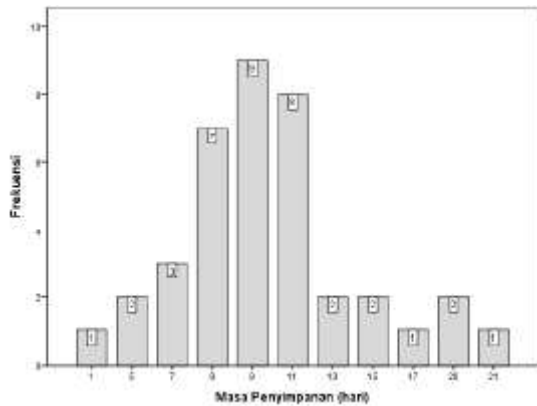
Variabel yang didapatkan dari Sonoclot dan selanjutnya diteliti adalah ACT, *clot rate*, *platelet function*.

Analisa data variabel ACT, *gel time*, dan *clot retraction time* dari 10 sampel dibandingkan dengan kontrol. Data disusun berdasar lama masa penyimpanan WB dihitung sejak pengambilan dari donor. Korelasi antara variabel ACT, *Gel time* dan *Clot retraction time* terhadap masa penyimpanan dihitung dengan menggunakan *Spearman's non parametric correlation test*.

HASIL

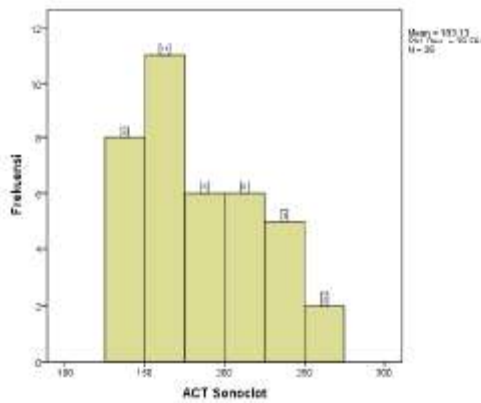
Selama pengamatan didapatkan 40 sampel memenuhi kriteria inklusi, pada pemeriksaan 2 sampel menunjukkan tanda klinis hemolisis yaitu plasma berubah warna menjadi merah sehingga kedua sampel tersebut dikeluarkan dari penelitian dan sisa WB dalam kantong dimusnahkan.

Distribusi sampel menurut masa simpan



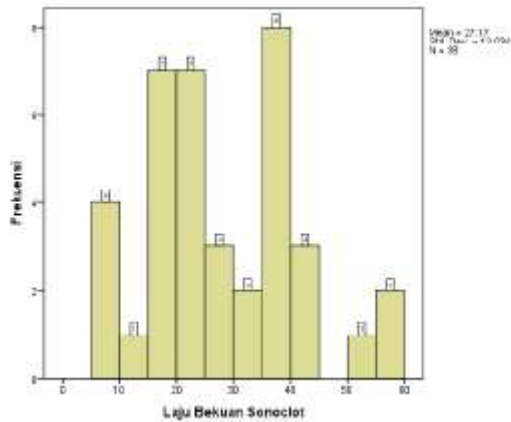
Gambar 1. Grafik distribusi frekuensi sampel berdasarkan masa penyimpanan

Hasil pemeriksaan viscoelastometry ACT Sonoclot



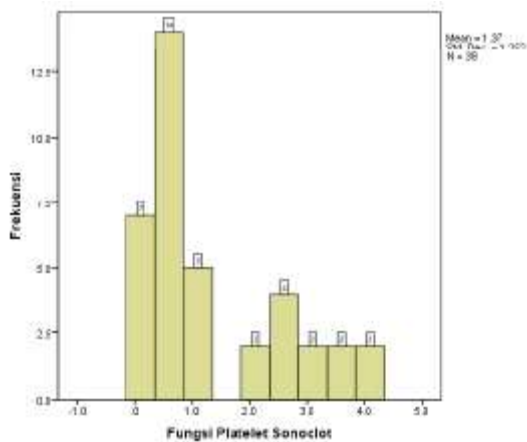
Gambar 2. Grafik distribusi frekuensi sampel berdasarkan ACT Sonoclot

Laju bekuan Sonoclot



Gambar 3. Grafik distribusi frekuensi berdasarkan laju bekuan Sonoclot

Fungsi platelet Sonoclot



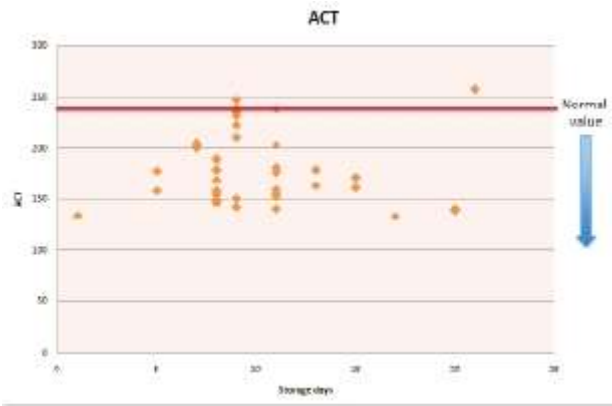
Gambar 4. Grafik distribusi frekuensi berdasarkan fungsi platelet Sonoclot

Korelasi antara variabel dari viscoelastometry terhadap masa simpan

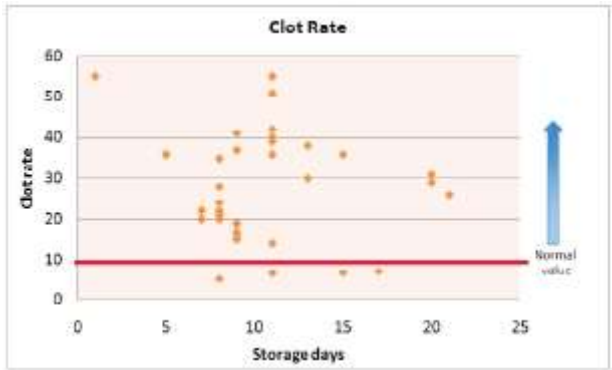
Tabel 1. Korelasi antara Masa Penyimpanan dengan ACT Sonoclot.

Tidak ada korelasi bermakna antara masa penyimpanan dengan ACT Sonoclot.

Spearman's rho		Masa Penyimpanan	ACT Sonoclot
Masa Penyimpanan	Koefisien korelasi	1.000	-.082
	Sig. (2-tailed)	.	.624
	N	38	38
ACT Sonoclot	Koefisien korelasi	-.082	1.000
	Sig. (2-tailed)	.624	.
	N	38	38



Gambar 5. Grafik ACT Sonoclot berdasarkan masa penyimpanan. Garis merah merupakan kisaran normal tertinggi untuk sampel darah dengan antikoagulan sitrat. Berdasarkan kisaran normal tersebut, 94,7% sampel berada dalam batas normal.



Gambar 6. Grafik laju bekuan berdasarkan masa penyimpanan. Garis merah merupakan kisaran normal terendah untuk sampel darah dengan antikoagulan sitrat. Sebagian besar sampel (89,5%) berada dalam batas normal.

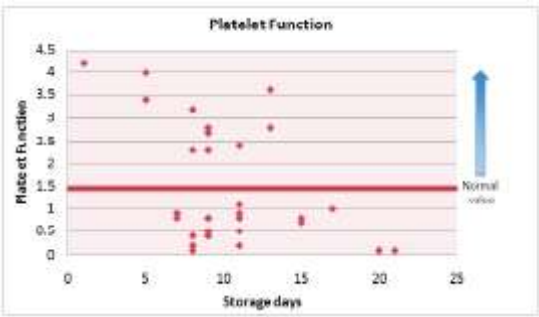
Tabel 2. Korelasi antara Masa Penyimpanan dengan Laju Bekuan Sonoclot

Spearman's rho		Masa Penyimpanan	Laju Bekuan Sonoclot
Masa Penyimpanan	Koefisien korelasi	1.000	.040
	Sig. (2-tailed)	.	.814
	N	38	38
Laju Bekuan Sonoclot	Koefisien korelasi	.040	1.000
	Sig. (2-tailed)	.814	.
	N	38	38

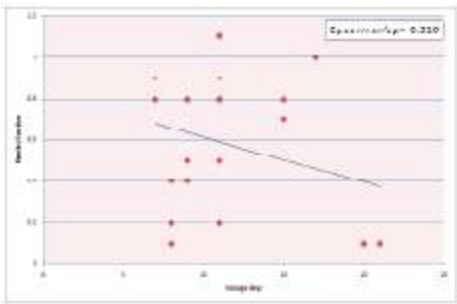
Tabel 3. Korelasi antara Masa Penyimpanan dengan Fungsi Platelet Sonoclot

Spearman's rho		Masa Penyimpanan	Fungsi Platelet Sonoclot
Masa Penyimpanan	Koefisien korelasi	1.000	-.320*
	Sig. (2-tailed)	.	.050
	N	38	38
Fungsi Platelet Sonoclot	Koefisien korelasi	-.320*	1.000
	Sig. (2-tailed)	.050	-
	N	38	38

*. Korelasi bermakna pada tingkat kepercayaan 0,05 (2-tailed).



Gambar 7. Grafik fungsi platelet sonoclot berdasarkan masa penyimpanan. Garis merah merupakan kisaran normal terendah untuk sampel darah dengan antikoagulan sitrat. Sebagian besar sampel (73,7%) menunjukkan penurunan fungsi platelet.



Gambar 8. Grafik korelasi fungsi Platelet Sonoclot terhadap Masa penyimpanan. Tampak korelasi linear fungsi platelet sonoclot terhadap masa penyimpanan

Korelasi antar parameter dari hasil pemeriksaan viscoelastometry

Tabel 4. Korelasi antara Laju Bekuan Sonoclot dengan Fungsi Platelet Sonoclot

Spearman's rho		Laju Bekuan Sonoclot	Fungsi Platelet Sonoclot
Laju Bekuan Sonoclot	Koefisien korelasi	1.000	.279
	Sig. (2-tailed)	.	.089
	N	38	38
Fungsi Platelet Sonoclot	Koefisien korelasi	.279	1.000
	Sig. (2-tailed)	.089	.
	N	38	38

Tabel 5. Korelasi antara ACT Sonoclot dan Laju Bekuan Sonoclot

Spearman's rho		ACT Sonoclot	Laju Bekuan Sonoclot
ACT Sonoclot	Koefisien korelasi	1.000	-.504**
	Sig. (2-tailed)	.	.001
	N	38	38
Laju Bekuan Sonoclot	Koefisien korelasi	-.504**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.001	.
	N	38	38

** Korelasi bermakna pada tingkat kepercayaan 0.01 (2-tailed)

Tabel 6. Korelasi antara ACT Sonoclot dan Fungsi Platelet Sonoclot

Spearman's rho		ACT Sonoclot	Fungsi Platelet Sonoclot
ACT Sonoclot	Koefisien korelasi	1.000	-.011
	Sig. (2-tailed)	.	.947
	N	38	38
Fungsi Platelet Sonoclot	Koefisien korelasi	-.011	1.000
	Sig. (2-tailed)	.947	.
	N	38	38

DISKUSI

Penelitian ini disusun dalam rangka persiapan untuk penelitian lebih lanjut tentang penilaian perubahan fungsi faktor pembekuan darah dalam darah simpan menggunakan instrumen *viscoelastometer* yaitu Sonoclot. Alat ini masih tergolong baru sehingga diperlukan waktu untuk menguasai dan memahami prinsip kerjanya. Beberapa hal penting yang menunjang kesahihan hasil pemeriksaan adalah pengambilan sampel, teknik inkubasi dan rekalsifikasi.

Dalam penelitiannya,¹⁴ Ekbäck menyampaikan tentang kendala variasi hasil pemeriksaan yang cukup besar dari

pemeriksaan Sonoclot terhadap beberapa sampel yang diambil dari relawan yang sama. Ekbäck mendapatkan bahwa penelitian sebelumnya menggunakan sampel yang terlalu kecil yakni 17 sampel, sedangkan pada penelitiannya dia menggunakan 64 sampel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan sampel yang lebih besar tampak bahwa variasi hasil penelitian masih dalam batas toleransi. Beberapa hal penting yang didapat dari penelitian ini adalah: Kit harus dipersiapkan sesuai dengan jenis aktivator pembekuannya; Semua sampel darah harus diinkubasi dengan teknik yang sama; 3. Pada sampel darah yang mendapatkan antikoagulan sitrat, jumlah darah dan kalsium yang diberikan harus sama dan jeda waktu pemberian kalsium hingga pemeriksaan juga harus sama.

Belajar dari penelitian tersebut, peneliti mendapatkan beberapa kendala yang belum bisa teratasi dengan baik sehingga berpotensi menimbulkan bias, antara lain: Alat Sonoclot yang dimiliki hanya bisa melakukan satu uji dalam satu waktu. Kadar sitrat dalam kantong darah dari PMI belum dilakukan uji untuk memastikan kadarnya seragam untuk semua kantong yang dijadikan sampel penelitian. Letak alat terpisah cukup jauh dengan tempat sampel, sehingga ada jeda waktu dari pengambilan sampel hingga dilakukan pemeriksaan. Belum ada inkubator blok yang terkalibrasi untuk menghangatkan suhu sampel hingga 37° C. Peneliti masih dalam tahap belajar menggunakan Sonoclot.

Namun demikian, peneliti telah melakukan usaha untuk mengurangi bias lebih lanjut dengan: Menggunakan tabung transport dengan pendinginan menggunakan kotak pendingin sehingga suhu sampel bisa dipertahankan dari tempat pengambilan hingga tempat pemeriksaan. Menggunakan pipet mikroliter untuk proses rekalsifikasi sampel sehingga jumlah darah dan kalsium selalu seragam

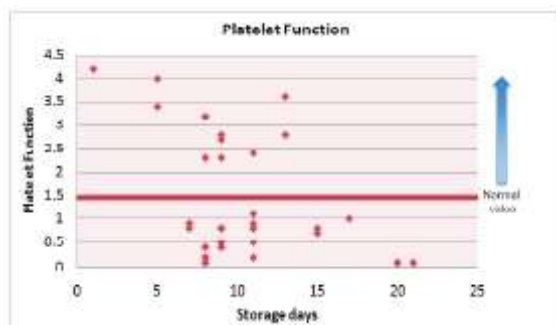
Pada penelitian ini, dari 40 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, 2 di antaranya dikeluarkan karena didapatkan tanda-tanda hemolisis. Lama masa penyimpanan bervariasi, sehingga sebaran frekuensi sampel berdasarkan masa penyimpanan menunjukkan kurva non parametrik.

Parameter ACT menunjukkan waktu yang dibutuhkan untuk aktivasi faktor pembekuan hingga awal terbentuknya fibrin. Nilai normal ACT Sonoclot untuk sampel darah dengan antikoagulan sitrat adalah 245, dengan demikian 94,7% sampel berada dalam batas normal dan tidak tampak penurunan sesuai masa penyimpanan.

Laju Bekuan (*clot rate*) Sonoclot menunjukkan waktu sejak awal terbentuknya fibrin hingga sejumlah maksimal fibrin terbentuk dan diakhiri oleh retraksi bekuan yang menunjukkan fungsi platelet. Pada penelitian ini didapatkan 89,5% sampel berada dalam batas normal terlepas dari masa penyimpanan. Analisa statistik menunjukkan bahwa Laju Bekuan berhubungan bermakna dengan ACT di mana korelasi non parametrik Spearman menghasilkan $\gamma = -0.504$ yang berarti bermakna pada $p = 0,01$, dengan demikian berarti secara *in vitro* ACT yang lebih lama menghasilkan bekuan yang lebih lemah. Hasil ini menunjukkan bahwa

secara in vitro masa penyimpanan tidak mempengaruhi faktor koagulasi.

Parameter fungsi platelet menunjukkan hasil yang tidak konsisten dengan durasi penyimpanan. Sebanyak 73,7% sampel menunjukkan penurunan aktifitas terlepas dari durasi penyimpanan. Analisa terpisah terhadap sampel di atas dan di bawah garis normal menunjukkan ada korelasi linear bermakna terhadap lama masa penyimpanan, di mana fungsi platelet semakin rendah pada masa penyimpanan yang lebih lama (*Spearman's* $\rho = -0,320$, $p = 0,05$).



Gambar 9. Analisa lebih lanjut menunjukkan bahwa pada masa simpan 0–5 hari fungsi platelet 100% sampel dalam kisaran normal, pada masa simpan 6–13 hari 38% sampel dalam kisaran normal dan pada masa penyimpanan 14 atau lebih semua sampel di bawah kisaran normal.

Pada Gambar 10 dapat dilihat bahwa penurunan fungsi platelet dapat dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan lama masa penyimpanannya. Kelompok pertama (masa simpan 0–5 hari) menunjukkan bahwa fungsi platelet semua sampel masih dapat dipertahankan dengan baik. Pada masa simpan antara 6–13 hari (kelompok dua) sebagian besar sampel sudah mengalami penurunan fungsi platelet, di mana tinggal 38% sampel yang masih dalam kisaran normal. Kelompok tiga mewakili masa simpan 14 hari atau lebih menunjukkan bahwa fungsi platelet seluruh sampel sudah di bawah kisaran normal.

Dong pada penelitiannya,¹⁵ mendapatkan temuan bahwa Sonoclot dapat mewakili pemeriksaan fungsi platelet yang biasanya harus dilakukan dengan *platelet aggregometry* yang lebih rumit dan memakan waktu. Pada penelitian kami, dipilih kit pemeriksaan yang dikembangkan khusus oleh Sonoclot yaitu: *GbACT+ test kit* dengan kelebihan dapat menilai fungsi platelet dalam darah yang mendapat antikoagulan sitrat,¹⁴ di mana hal ini tidak kami dapatkan pada alat pemeriksaan *viscoelastometry* lainnya.¹⁶

Jobes⁸ mendapatkan bahwa faktor pembekuan darah dalam WB yang disimpan pada kondisi sesuai standar prosedur transfusi tetap berfungsi normal hingga lebih dari 11 hari masa penyimpanan. Fungsi platelet menunjukkan penurunan mulai hari ke 4 penyimpanan. Penelitian tersebut menilai fungsi faktor koagulasi menggunakan metode *thromboelastography* yang secara garis besar serupa dengan *viscoelastometry* pada Sonoclot.¹⁷ Penelitian kami menunjukkan hasil yang mendukung temuan tersebut,

dengan perbedaan mendasar adalah kondisi penyimpanan. Pada penelitian kami, darah WB yang akan diberikan kepada pasien telah mengalami periode peningkatan suhu penyimpanan akibat transportasi dari Bank Darah PMI ke Bank Darah rumah sakit. Walaupun kondisi ini dapat menurunkan fungsi faktor pembekuan darah dalam WB, terbukti dalam penelitian ini hal tersebut tidak terjadi.

SIMPULAN

Fungsi faktor pembekuan pada sebagian besar sampel dalam penelitian ini masih dalam batas normal hingga masa penyimpanan 20 hari sehingga terbukti tidak ada penurunan bermakna fungsi faktor pembekuan darah secara *in vitro* dengan pemeriksaan *viscoelastometry* dalam WB yang akan diberikan kepada pasien.

Tidak ada korelasi bermakna antara parameter ACT dari *viscoelastometry* dengan lama masa simpan darah sejak pengambilan.

Tidak ada korelasi bermakna antara parameter *Clot Rate* dari *viscoelastometry* dengan lama masa simpan darah sejak pengambilan

Ada korelasi bermakna antara parameter *Platelet Function* dengan lama masa simpan darah sejak pengambilan di mana *Platelet Function* berbanding terbalik dengan lama masa simpan darah. Fungsi platelet tidak dapat dipertahankan dan berbanding terbalik dengan lama masa penyimpanan, namun secara in vitro kualitas platelet masih dalam nilai normal hingga 5 hari masa penyimpanan.

Ada korelasi bermakna antara parameter ACT dan *Clot rate*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Floccard B, et al. Early coagulopathy in trauma patients: An on-scene and hospital admission study. *Injury* 2010; doi:10.1016/j.injury.2010.11.003
2. Maegele M, et al. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury, Int. J. Care Injured* 2007; 38; 298–304.
3. Frith D, Brohi K. The acute coagulopathy of trauma shock: clinical relevance. *The Surgeon* 2010; 8; 159–163.
4. Spinella PC, et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma* 2009; 66; S69–S76.
5. Spinella PC, et al. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. *Crit Care Med* 2008; 36[Suppl.]; S340–S345.
6. Spinella PC, et al. Risk associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital. *Crit Care Med* 2007; 35; 2576–2581.
7. Hett DA, Walker D, Pilkington N, Smith DC. Sonoclot analysis. *Br J Anaesth* 1995; 75; 771–776.
8. Jobes D, Wolfe Y, O'Neill D, Calder J, Jones L, Sesok-Pizzini D, Zheng XL. Toward a definition of "fresh" whole blood: an in vitro characterization of coagulation properties in refrigerated whole blood for transfusion. *Transfusion* 2011; 51: 43–51.
9. Innerhofer P, Kienast J. Principles of perioperative coagulopathy. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2010; 24; 1–14.
10. Pivalizza EG, et al. Sonoclot Analysis in Healthy Children. *Anesth Analg* 2001; 92: 904–6.

11. Pivalizza EG, Pivalizza PJ, Weavind LM. Per ioperative thromboelasto-graphy and sonoclot analysis in morbidly obese patients. *Can J Anaesth* 1997; 44: 9; 942–945.
12. Sarmah A, Lam-McCulloch J, Yee D. Critical Care: Anaesthesia concerns in the management of the trauma patient. *Current orthopaedics* 2004; 18; 441–450.
13. Miyashita T, Kuro M. Evaluation of Platelet Function by Sonoclot Analysis Compared with Other Hemostatic Variables in Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 1998; 87; 1228–33.
14. Ekbäck G, Carlsson O, Schott U. Sonoclot Coagulation Analysis: A study of test variability. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13(4): 393–397.
15. Dong Y, Nuttall GA, Oliver WC, Ereth MH. Sonoclot Analyzer and Platelet Aggregometry Detect Platelet Receptor (GPIIb/IIIa) Blockade. Abstract. *Anesthesiology* 2001; 95: A192.
16. Prisco D, Paniccia R. Point-of-care Testing of Hemostasis in Cardiac Surgery. *Thrombosis Journal*. 2003; I: 1.
17. Meherg L, Riley JB, Wolk DR. Do Sonoclot Coagulation Parameters Correlate with Thromboelastograph Parameters? *J Extr Corp Tech*. 1993; 25(4): 145–150.

