

SUHU PENYIMPANAN DAN VARIASI KONSENTRASI EPINEFRIN BERKAITAN DENGAN NILAI AGREGASI TROMBOSIT METODE VELASKAR

Hasanah, Fidya Istika¹; Marliana, Nina¹; Hayati, Eem¹; Nurhayati, Betty¹

¹Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung

Email : fidyaaaish@gmail.com

ABSTRAK

Pemeriksaan agregasi trombosit antara lain digunakan untuk menguji fungsi trombosit. Pemeriksaan agregasi trombosit merupakan tes yang sangat sensitif dan dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya, konsentrasi sodium sitrat, jumlah trombosit, suhu penyimpanan, konsentrasi penambahan induktor, dan suhu reaksi. Pemeriksaan tes agregasi trombosit dilakukan dengan metode sediaan apus darah tepi yang ditemukan oleh Velaskar dan Chitre menggunakan induktor Epinefrin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C terhadap nilai agregasi trombosit yang diinduksi Epinefrin pada konsentrasi 0.10%, 0.08% dan 0.06% dengan metode Velaskar. Jenis penelitian yang digunakan adalah *quasi* eksperimen. Desain penelitian yang dilakukan yaitu dibuat variasi konsentrasi Epinefrin dan variasi suhu penyimpanan pada suhu 25°C dan suhu 2-8 °C yang kemudian dilakukan pemeriksaan agregasi trombosit pada sediaan apus darah tepi dengan metode Velaskar. Data penelitian diolah menggunakan uji statistik *General Linear Model – Repeated measure*. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan 2-8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% dan memperoleh nilai Sig. > 0.05. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10% termasuk kategori normoagregasi. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.08% termasuk kategori hiperagregasi. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.06% termasuk kategori hipoagregasi. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 2-8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% termasuk kategori hiperagregasi.

Kata kunci : konsentrasi epinefrin, suhu penyimpanan, agregasi trombosit.

PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir, pemeriksaan fungsi agregasi trombosit semakin banyak digunakan untuk mengukur efek residual terapi antiplatelet, misalnya sebelum operasi untuk mengevaluasi resiko perdarahan¹. Agregasi trombosit adalah perlekatan antara sesama trombosit. Tes ini merupakan tes yang sangat sensitif dan dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya, konsentrasi sodium sitrat, jumlah trombosit, suhu penyimpanan, konsentrasi penambahan induktor, dan suhu reaksi².

Pemeriksaan fungsi agregasi trombosit dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode, salah satu metode pemeriksaan fungsi agregasi trombosit yang digunakan saat ini adalah sediaan apus darah tepi yang diperkenalkan oleh Velaskar DS dan Chitre pada tahun 1982. Pemeriksaan ini didasarkan pada prinsip bahwa agregasi dapat terlihat ketika apusan dibuat, trombosit bebas dan trombosit yang beragregasi dapat dihitung secara diferensial pada apusan³. Pemeriksaan sediaan apus darah tepi dapat dipakai untuk menilai fungsi agregasi trombosit di laboratorium menengah, kecil atau puskesmas yang tidak mempunyai fasilitas pemeriksaan fungsi agregasi trombosit metode nefelometrik atau sebagai skrining sebelum melakukan pemeriksaan agregasi trombosit metode nefelometrik⁴.

Pemeriksaan fungsi agregasi trombosit harus dilakukan dalam 3 jam setelah pengambilan sampel⁵. Jika dibutuhkan penundaan pemeriksaan maka disarankan untuk menyimpan spesimen pada suhu

kamar¹. Agregasi trombosit yang diinduksi oleh ADP pada darah sitrat yang diinkubasi pada suhu kamar adalah unik karena terjadi peningkatan waktu agregasi trombosit⁶. Trombosit yang disimpan pada suhu dingin memiliki sensitivitas yang lebih tinggi terhadap agregasi yang diinduksi agonis bila dibandingkan dengan trombosit yang disimpan suhu ruangan⁷. Faktor lain yang mempengaruhi pemeriksaan fungsi agregasi trombosit adalah konsentrasi induktor². Induktor adalah zat yang digunakan untuk mempotensiasi proses agregasi. Respon trombosit tergantung kekuatan induktornya. Induktor pada pemeriksaan fungsi agregasi trombosit metode Velaskar dapat menggunakan ADP 1 µg/mL dan Epinefrin 1 mg/mL³.

Pada penelitian ini induktor yang digunakan adalah Epinefrin 1 mg/mL karena Epinefrin 1 mg/mL tersedia di semua pelayanan pengobatan sampai tingkat puskesmas dan lebih murah⁴. Epinefrin memiliki tiga efek berbeda pada trombosit tergantung pada konsentrasinya. Penelitian ini menggunakan Epinefrin dengan konsentrasi yang lebih rendah dari 1 mg/mL. Hal tersebut dilakukan untuk mengefisiensikan penggunaan reagen Epinefrin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh suhu penyimpanan darah sitrat yang disimpan pada suhu 2-8°C dan suhu 25°C terhadap nilai agregasi trombosit yang diinduksi Epinefrin pada konsentrasi 0,10%, 0,08%, dan 0,06% dengan metode Velaskar serta untuk mengetahui kategori agregasi trombosit secara klinis.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah *quasi eksperimen*. Desain penelitian yang dilakukan yaitu dibuatnya variasi konsentrasi Epinefrin dan variasi suhu penyimpanan pada suhu 2-8°C dan suhu 25°C yang kemudian dilakukan pemeriksaan agregasi trombosit pada sediaan apus darah tepi dengan metode Velaskar. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hematologi Kampus Analis Kesehatan Poltekkes Bandung pada bulan April – Mei 2019. Unit analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah nilai agregasi trombosit pada sediaan apus darah tepi metode Velaskar pada darah sitrat orang normal yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2 - 8°C dengan penambahan induktor Epinefrin pada variasi konsentrasi 0.10%, 0.08%, dan 0.06%. Subjek penelitian diambil darah dari 1 orang normal sebanyak 3 mL yang telah memenuhi kriteria sampel. Kriteria inklusi yaitu subjek dalam keadaan puasa 12 jam. Kriteria eksklusi yaitu subjek tidak meminum obat antiagregasi dan tidak meminum antibiotik. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dari pemeriksaan agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu refrigerator dan suhu kamar dengan variasi konsentrasi Epinefrin menggunakan sediaan apus darah tepi metode Velaskar. Data yang telah diperoleh dilakukan uji statistik menggunakan *General Linear Model (GLM)-repeated measures*.

HASIL

Hasil penelitian mengenai pengaruh suhu penyimpanan dan variasi konsentrasi Epinefrin terhadap

nilai agregasi trombosit didapatkan nilai % agregasi trombosit dan % agregasi trombosit dengan koreksi. % agregasi trombosit didapatkan dari menghitung trombosit bebas dan trombosit beragregasi pada 3 lapang pandang sedangkan % agregasi trombosit dengan koreksi didapatkan dari nilai % agregasi trombosit dengan induktor dan tanpa menggunakan induktor. Berikut hasil nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2 - 8°C dengan variasi konsentrasi Epinefrin, 0.10%, 0.08%, dan 0.06%.

Pada tabel 1 didapatkan hasil nilai % agregasi tanpa koreksi yang didapatkan dari trombosit bebas dan trombosit beragregasi pada 3 lapang pandang pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C dengan variasi konsentrasi Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06%.

Pada tabel 2 didapatkan hasil nilai % agregasi trombosit dengan koreksi yang didapatkan dari trombosit dengan menggunakan induktor dan tanpa induktor pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C dengan variasi konsentrasi Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06%.

Untuk mengetahui bagaimana distribusi data dari data yang didapatkan dilakukan uji Normalitas dengan menggunakan Uji Shapiro-Wilk karena data yang digunakan kurang dari 50. Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2 - 8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% didapatkan nilai $p > 0.05$ yang artinya data berdistribusi normal.

Pada tabel 4 dilakukan uji *General Linear Model – Repeated measure* untuk mengetahui perbedaan nilai tes agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C dengan variasi konsentrasi Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% metode Velaskar. Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui nilai signifikan tes agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C dengan variasi konsentrasi Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% metode Velaskar. Nilai tes agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.08% dan induktor Epinefrin 0.06% dibandingkan dengan nilai agregasi trombosit yang ditambahkan induktor Epinefrin 0.10% sebagai kontrol diperoleh nilai Sig > 0.05, maka H_0 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Nilai tes agregasi trombosit pada

darah sitrat yang disimpan pada suhu 2 - 8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.08% dan induktor Epinefrin 0.06% dibandingkan dengan nilai agregasi trombosit yang ditambahkan induktor Epinefrin 0.10% sebagai kontrol diperoleh nilai Sig > 0.05, maka H_0 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik.

Pada tabel 5 terlihat bahwa nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu ruang dengan penambahan Epinefrin 0.10% dikategorikan sebagai normoagregasi, pada penambahan Epinefrin 0.08% nilai agregasi trombosit dikategorikan sebagai hiperagregasi sedangkan dengan penambahan Epinefrin 0.06% nilai agregasi trombosit dikategorikan sebagai hipoagregasi. Pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 2 – 8°C nilai agregasi trombosit dengan penambahan Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% dikategorikan sebagai hiperagregasi

Tabel 1. Nilai Agregasi Trombosit yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C dengan Variasi Konsentrasi Epinefrin 0.10%,0.08% dan 0.06%

Replikasi	Tanpa Induktor		Epinefrin 0,10%		Epinefrin 0,08%		Epinefrin 0,06%	
	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)
1	55%	35%	91%	82%	76%	96%	80%	84%
2	23%	20%	95%	81%	91%	82%	68%	100%
3	37%	19%	50%	84%	84%	97%	63%	89%
4	24%	16%	50%	71%	78%	93%	34%	80%
5	12%	17%	95%	86%	80%	84%	70%	84%

Tabel 2. Nilai Agregasi Trombosit dengan Koreksi yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2-8°C dengan Variasi Konsentrasi Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06%

Replikasi	Epinefrin 0,10%		Epinefrin 0,08%		Epinefrin 0,06%	
	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)	Suhu (25-27°C)	Suhu (2-8°C)
1	80%	72%	46%	94%	55%	75%
2	91%	76%	88%	76%	58%	100%
3	28%	80%	75%	97%	42%	96%
4	47%	65%	71%	92%	13%	90%
5	93%	83%	80%	81%	66%	77%

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas dengan Uji Shapiro-Wilk

Konsentrasi Induktor Epinefrin	Suhu Penyimpanan	N	Sig.	Hasil	Kesimpulan
Epinefrin 0.10%	25°C	5	.231	p > 0.05	Distribusi data normal
	2 – 8°C	5	.882	p > 0.05	Distribusi data normal
Epinefrin 0.08%	25°C	5	.812	p > 0.05	Distribusi data normal
	2 – 8°C	5	.391	p > 0.05	Distribusi data normal
Epinefrin 0.06%	25°C	5	.997	p > 0.05	Distribusi data normal
	2 – 8°C	5	.393	p > 0.05	Distribusi data normal

*) Uji Shapiro-Wilk

Tabel 4. Hasil Uji GLM Nilai Tes Agregasi Trombosit Pada suhu Penyimpanan 25°C dan 2-8°C dengan variasi konsentrasi Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06%

Konsentrasi Induktor Epinefrin	Suhu Penyimpanan	Sig.	Hasil	Kesimpulan
Epinefrin 0.08% vs Epinefrin 0.10%	25°C	0.379	p > 0.05	Tidak terdapat perbedaan
	2 – 8°C	0.094	p > 0.05	Tidak terdapat perbedaan
Epinefrin 0.06% vs Epinefrin 0.10%	25°C	0.312	p > 0.05	Tidak terdapat perbedaan
	2 – 8°C	0.110	p > 0.05	Tidak terdapat perbedaan

Tabel 5. Kategori nilai agregasi trombosit pada penelitian

Suhu Penyimpanan	Konsentrasi Epinefrin	Nilai Agregasi Trombosit	Rata-rata	Kesimpulan
Suhu 25°C	Epinefrin 0.10%	80%	68%	Normoagregasi
		91%		
		28%		
		47%		
		93%		
	Epinefrin 0.08%	46%	72%	Hiperagregasi
		88%		
		75%		
		71%		
		80%		
	Epinefrin 0.06%	55%	47%	Hipoagregasi
		58%		
		42%		
		13%		
		66%		
Suhu 2-8°C	Epinefrin 0.10%	72%	75%	Hiperagregasi
		76%		
		80%		
		65%		
		83%		
	Epinefrin 0.08%	94%	88%	Hiperagregasi
		76%		
		97%		
		92%		
		81%		
	Epinefrin 0.06%	75%	88%	Hiperagregasi
		100%		
		96%		
		90%		
		77%		

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan Tes Agregasi Trombosit untuk mengetahui fungsi agregasi trombosit yang disimpan pada suhu 25°C dan suhu 2 -8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% menggunakan metode sediaan apus darah tepi yang diperkenalkan oleh Velaskar dan Chitre. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengevaluasi perbedaan agregasi trombosit dengan dan tanpa memperhitungkan agregasi trombosit awal (atau yang disebut

agregasi trombosit yang beredar). Velaskar membaca seluruh zona dari tepi sediaan apus ke tepi berikutnya, dan dihitung persentase trombosit yang beragregasi dibandingkan dengan total trombosit. Pemeriksaan sediaan apus darah tepi untuk menilai agregasi trombosit menggunakan induktor sebagai pemacu terjadinya agregasi trombosit. Induktor yang sering dipakai pada tes agregasi trombosit adalah ADP, Epinefrin dan kolagen. Induktor yang digunakan dalam pemeriksaan ini adalah

Epinefrin 1mg/mL atau Epinefrin 0.10%. Kemampuan Epinefrin sendiri untuk menyebabkan agregasi trombosit *in vitro*, sangat tergantung pada metabolisme asam arakidonat oleh jalur siklooksigenase.

Epinefrin 1 mg/mL adalah katekolamin alami yang berperan utama pada reseptor α -androgenik. Trombosit manusia akan beragregasi saat diinkubasi dengan katekolamin. Reseptor α - androgenik merespon katekolamin dengan urutan potensi (-) Epinefrin > (-) norepinefrin > (-) isoproterenol. Agregasi trombosit yang diinduksi katekolamin manusia dimediasi melalui reseptor α -androgenik : (-) Epinefrin paling kuat sedangkan (-) isoproterenol hampir tidak efektif dalam menginduksi agregasi. Pada penelitian ini, inkubasi penambahan Epinefrin selama 3 menit hal tersebut berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Velaskar dan Chitre dimana sediaan apus darah tepi dibaca sebelum pemberian induktor dan tiap 30 detik hingga menit ke 8 setelah pemberian Epinefrin 1 mg/mL hasil terlihat pada grafik. Kurva yang terbentuk naik setelah pemberian induktor. Pada menit ke 3 kurva mulai mendatar yang menunjukkan agregasi trombosit maksimal. Maka dari itu diambil menit ke-3 sebagai waktu untuk menilai agregasi trombosit sesudah pemberian induktor Epinefrin 1mg/mL.

Setelah dilakukan penelitian dan diperoleh data hasil penelitian dilakukan uji statistik dengan uji GLM-*repeated measure* dan diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan Induktor

Epinefrin 0.08% dan 0.06% yang dibandingkan dengan penambahan Induktor Epinefrin 0.10% sebagai kontrol. Pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 2 - 8°C diperoleh data hasil uji statistik bahwa tidak terdapat perbedaan nilai agregasi trombosit dengan penambahan Induktor Epinefrin 0.08% dan 0.06% yang dibandingkan dengan Induktor Epinefrin 0.10% sebagai kontrol.

Pada hasil penelitian juga didapatkan rata-rata nilai agregasi trombosit. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10% dikategorikan sebagai normoagregasi, sedangkan rata-rata nilai agregasi trombosit dengan penambahan induktor Epinefrin 0.08% dikategorikan sebagai hiperagregasi dan rata-rata nilai agregasi trombosit dengan penambahan induktor Epinefrin 0.06% dikategorikan sebagai hipoagregasi. Nilai hipoagregasi disebabkan karena pada konsentrasi Epinefrin yang rendah potensiasi trombosit untuk beragregasi masih dapat terlihat tetapi belum menunjukkan hasil yang maksimal. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu penyimpanan 2-8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% dikategorikan sebagai hiperagregasi.

Perbedaan kategori nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dan 2-8°C dimana nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 2-8°C menunjukkan kategori hiperagregasi disebabkan karena trombosit yang disimpan pada suhu

dingin memiliki sensitivitas yang lebih tinggi terhadap agregasi yang diinduksi induktor bila dibandingkan dengan trombosit yang disimpan suhu ruang. Trombosit yang disimpan pada suhu dingin memiliki respon agregasi yang lebih tinggi secara signifikan terhadap ADP dan Epinefrin, sementara trombosit yang disimpan pada suhu ruang memiliki respon yang rendah terhadap induktor ini. Trombosit yang disimpan pada suhu dingin kurang sensitif terhadap agen disagregasi dibandingkan dengan trombosit yang disimpan pada suhu ruang sehingga agregasi trombosit akan meningkat pada suhu dingin⁷. Hal tersebut disebabkan karena ikatan fibrinogen pada trombosit lebih besar pada suhu dingin menunjukkan aktivasi reseptor GPIIb-IIIa yang lebih besar, karena hanya konformasi yang teraktivasi dari reseptor GPIIb-IIIa yang mampu mengikat fibrinogen dengan afinitas tinggi. Sehingga pada suhu dingin agregasi trombosit menjadi lebih tinggi disebabkan karena aktivasi reseptor GPIIb/IIIa yang lebih besar menyebabkan ikatan antara fibrinogen dengan trombosit menjadi lebih tinggi⁸. Suhu dingin mempengaruhi hampir semua aspek biokimia dan fisiologi trombosit. Sebagai contoh, trombosit mengalami perubahan bentuk selama paparan suhu dingin sehingga trombosit kehilangan bentuk diskoid dan menjadi bulat dengan pseudopodi berkembang dan menghasilkan peningkatan volume trombosit⁸.

Agregasi trombosit bergantung dengan adanya kalsium bebas, dengan adanya agonis/induktor yang akan mengaktifkan trombosit menyebabkan terjadinya peningkatan ion kalsium di intrasitoplasmik

trombosit. Peningkatan konsentrasi kalsium bebas trombosit menghasilkan sejumlah perubahan struktural dan fungsional trombosit. Secara morfologis trombosit berubah dari bentuk cakram menjadi bola berduri. Granula dalam trombosit dipusatkan dan isinya dibuang ke dalam lumen kanalikuli terbuka, lalu keluar. Perubahan bentuk pada trombosit dimediasi oleh sitoskeleton platelet, yang disusun oleh jaringan mikrotubulus filament aktin dan sejumlah protein terkait yang berkaitan dengan berbagai molekul sinyal trombosit⁹.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa :

Tidak terdapat pengaruh secara statistik nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06%. Tidak terdapat pengaruh secara statistik nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 2-8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06%.

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa secara klinis nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10% termasuk kategori normoagregasi. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.08% termasuk kategori hiperagregasi. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 25°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.06% termasuk kategori

hipoagregasi. Nilai agregasi trombosit pada darah sitrat yang disimpan pada suhu 2-8°C dengan penambahan induktor Epinefrin 0.10%, 0.08% dan 0.06% termasuk kategori hiperagregasi.

Disarankan pemeriksaan agregasi trombosit pada suhu 25°C dengan konsentrasi Epinefrin 0.10%

DAFTAR PUSTAKA

1. Anne, Mette Hvas dan Grove, Erik Lerkevang, 2017, *Platelet Function Tests: Preanalytical Variables, Clinical Utility, Advantages, and Disadvantages* : Methods in Molecular Biology, , Vol. 1646.
2. Pagana, Kathleen Deska dan Pagana, Timothy J., 2014 *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests Fifth Edition.* : Elsevier
3. Dilip S, et al., 1982, *A New Aspect of Platelet Aggregation and a Test to Measure It.* Velaskar : American Journal of Clinical Pathology, Vol. 77.
4. Sotianingsih., 2001, *Uji Diagnostik Pemeriksaan Sediaan Apus Darah Tepi dalam Menilai Fungsi Agregasi Trombosit* Semarang : Universitas Diponegoro.
5. Sacher, Ronald A dan Mc Pherson, Richard A., 2002, *Tinjauan Klinis* dan diharapkan ada penelitian selanjutnya dengan menggunakan induktor lainnya seperti ADP dan Kolagen.
6. Qi, Ruomei, Yatomi, Yutaka dan Ozaki, Yukio., 2001, *Effects of Incubation Time, Temperature, and Anticoagulants on Platelet Aggregation in Whole Blood.* Yamanashi Japan : Thrombosis Research, 2001, Vol. 101, 139 - 144.
7. Mondoro, Traci Heath dan Vostal, Jaroslav G. 2002, *Cold temperatures reduce the sensitivity of stored platelets to disaggregating agents.* Platelets, hal. 11-20.
8. Faraday, Nauder dan Rosenfeld, Brian. 1998, *In Vitro Hypothermia Enhances Platelet GPIIb-IIIa Activation and P-Selectin Expression* Anesthesiology, hal. 1579-1585.
9. Rumbaut, Rolando E dan Thiagarajan, Perumal., 2010, *Platelet-Vessel Wall Interactions in Hemostasis and Thrombosis.* : Morgan & Claypool Life Sciences.

Hasil Pemeriksaan Laboratorium.
Penerbit Buku Kedokteran, Vol. 11.