BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Antikoagulan

Antikoagulan adalah senyawa yang dapat mencegah terjadinya penggumpalan darah. Antikoagulan mempunyai cara kerja yang berbeda-beda ada yang bekerja dengan cara menghambat pematangan protein faktor VII (prokonvertin), adapula antikoagulan yang bekerja dengan mengikat Ca^{2+} (Calsium), selain itu ada juga antikoagulan yang bekerja dengan mengaktifkan antitrombin. Faktor penggumpalan seperti thrombin, faktor V (proakselerein) dan senyawa - senyawa yang bekerja menghambat penggumpalan darah dengan mengganggu pematangan protein faktor penggumpalan seperti thrombin, faktor V, dan faktor VII ialah antagonis vitamin K seperti dikumarol. Antikoagulan yang bekerja dengan cara mengikat Calsium yaitu flourida, oksalat dan sitrat, sementara antikoagulan yang bekerja dengan mengaktifkan antitrombin yaitu heparin. Ada pula senyawa yang bersifat sebagai pencekal kation bivalen (*chelating agent*) yaitu EDTA (Sadikin M, 2002)

Dalam pemeriksaan laboratorium dapat digunakan macam-macam antikoagulan, tergantung dari jenis pemeriksaan yang akan dilakukan karena setiap antikoagulan memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Ada beberapa macam antikoagulan seperti Trisodium Sitrat, Double Oxalate, Heparin, EDTA (*Ethylendiamine Tetraacetic Acid*) dan Natrium Oxalate.

2.2 EDTA (*Ethylendiamine Tetraacetic Acid*)

EDTA biasa digunakan untuk beberapa macam pemeriksaan hematologi, seperti penetapan kadar hemoglobin, hitung jumlah leukosit, eritrosit, trombosit, retikulosit, hematokrit dan penetapan laju endap darah karena EDTA tidak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit dan leukosit sehingga EDTA adalah antikoagulan yang sangat baik untuk digunakan dalam pemeriksaan hematologi. EDTA mencegah penggumpalan trombosit sehingga antikoagulan EDTA sangat baik untuk hitung jumlah trombosit. EDTA sering dipakai dalam bentuk larutan 10% yang artinya 10 g EDTA serbuk dilarutkan dalam 100 ml aquades. Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 ml darah sedangkan menggunakan larutan EDTA tiap 10 μ l dapat menghindari membekunya 1 ml darah (Gandasoebrata, 2008).

Pemakaian EDTA dalam jumlah yang berlebihan perlu dihindari, bila dipakai EDTA lebih dari 2 mg per ml maka nilai hematokrit menjadi lebih rendah dari yang sebenarnya. Zat kering boleh dipakai untuk menghindarkan terjadi pengenceran darah, akan tetapi perlu menghomogenkan wadah yang berisi darah dan EDTA selama 1-2 menit karena zat EDTA yang kering agak sukar larut jik (Gandasoebrata, 2008). Rumus kimia dari EDTA ialah $C_{10}H_{16}N_2O_8$, EDTA bekerja dengan cara mengubah ion kalsium dari darah menjadi bukan ion (Wirawan R, 2000).

Mekanisme kerja EDTA dalam mencegah penggumpalan darah adalah dengan mengikat ion kalsium atau menghambat pembentukan thrombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. Spesimen dan antikoagulan harus dicampur sesegera mungkin setelah pengambilan darah agar tidak terjadi pembentukan mikrotrombi. Pencampuran harus lembut agar tidak terjadi hemolisis (Nurrachmat H, 2005)

2.3 Bawang Putih

2.3.1 Pengertian Bawang Putih

Bawang putih (*Allium Sativum*) adalah tanaman yang membentuk umbi lapis, tumbuh pada dataran tinggi tetapi varietas tertentu dapat tumbuh pada dataran rendah. Suhu yang cocok untuk budidaya bawang putih pada dataran tinggi sekitar 30-35°C, dengan curah hujan kisaran 1.200-2.400 mm pertahun sedangkan pada dataran rendah suhu sekitar 27-30°C. Lahan untuk budidaya tidak boleh tergenang air atau air yang berlebihan dan harus tanah yang digunakan lempung berpasir dengan pH netral (Hernawan & Setiawan, 2003)

2.3.2 Sejarah Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum,L*) bukan tanaman asli Indonesia, tanaman ini berasal dari Asia Tengah, seperti Jepang dan China yang memiliki iklim subtropis kemudian menyebar ke seluruh Asia, Eropa, dan sampai seluruh dunia. Bawang putih masuk Indonesia dibawa oleh para

pedagang Arab dan Cina yang dibudidayakan di pesisir pantai dan akhirnya menyebar ke pedalaman, hingga bawang putih menjadi terkenal pada kalangan masyarakat Indonesia. Selain itu bawang putih (*Allium sativum,L*) dapat digunakan sebagai obat oleh warga Indonesia (Purwaningsih, 2005)

2.3.3 Taksonomi Bawang Putih (*Allium sativum,L*)

Menurut (Purwaningsih, 2005) Bawang putih (*Allium sativum,L*) memiliki sekitar 500 lebih spesies dan 250 spesies diantaranya termasuk bawang-bawangan. Tanaman ini tumbuh bergerombol dan tinggi mencapai 30-60 cm.

Gambar 1 Bawang putih (*Allium Sativum Linn*)

Devisi	: Spermatophyta
Subdevisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyel
Ordo	: Lilliflorae
Famili	: Amaryllidaceae
Genus	: Allium

Spesies : *Allium Sativum Linn*

(Purwaningsih, 2005)

2.3.4 Manfaat

Bawang putih (*Allium sativum*) telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional. Bawang putih (*Allium sativum*) banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit kardiovaskuler, seperti hipertensi. Banyak penelitian dan publikasi yang membahas kegunaan bawang putih pada pengobatan hipertensi dan agen pencegah kanker. Uji klinik secara acak melaporkan bawang putih secara efektif menurunkan tekanan darah hingga 5-7%. Dalam bawang putih terdapat 33 senyawa sulfur, 17 asam amino, dan mineral seperti selenium. Bawang putih memiliki kandungan sulfur tertinggi dibandingkan jenis bawang lain (Wijaya, 2015).

2.3.5 Kandungan Senyawa Kimia

Bawang putih (*Allium sativum,L*) mengandung lebih dari 200 komponen kimia. Beberapa di antaranya yang penting adalah minyak volatil yang mengandung sulfur (*allicin*, *alliin*, dan *ajoene*) dan enzim (*allinase*, *peroxidase*, dan *myrosinase*). *Allicin* berguna sebagai antibiotik dan menyebabkan bau khas dari bawang putih Sedangkan *Ajoene* berkontribusi dalam aksi antikoagulan. Bawang putih mempunyai komponen sulfur konsentrasi tinggi. Tiosulfinat yang mengandung *allicin*, merupakan substansi aktif bawang putih (*Allium Sativum Linn*) yang telah dimasak kurang

mempunyai nilai medis. Selain itu, hasil penelitian juga menunjukkan efek Bawang putih dalam menurunkan agregasi *platelet* yang signifikan dibandingkan plasebo. Bawang putih mempunyai cara kerja seperti asam asetilsalisilat, yaitu dapat mengurangi kemampuan pembekuan darah (Imelda M, 2013).

2.3.6 Mekanisme Kerja Senyawa *Ajoene* menghambat pembekuan darah

Gambar 2: Rumus kimia *Ajoene*

(Sumber : Hernawan E.U, 2003)

Platelet (trombosit) berperan penting dalam hemostasis (penghentian perdarahan). Mekanisme hemostasis diawali dengan agregasi platelet pada dinding pembuluh darah yang terluka. Agregasi ini terjadi apabila sel platelet diaktivasi oleh adanya luka dan diinduksi oleh ADP (adenosin difosfat), epinefrin, kolagen, thrombin, arachidonat, PAF (*platelet aggregation factor*) dan ionofor A-23187. Agregasi platelet terjadi apabila reseptor fibrinogen pada permukaan sel terbuka. Dengan bantuan ion Ca^{2+} ekstraseluler, reseptor tersebut berikatan dengan fibrinogen dan sel platelet yang telah teraktivasi

untuk membentuk agregat. Reseptor fibrinogen merupakan heterodimer dari G-ptotein (GP) IIb dan IIIa. Reseptor ini banyak mengandung gugus –SH. *Ajoene* dari minyak atsiri bawang putih memiliki aktivitas anti-agregasi paling tinggi dibandingkan senyawa-senyawa lain, termasuk *allicin* dan adenosin. Penghambatan agregasi platelet oleh umbi bawang putih diperkirakan terjadi melalui ion Ca^{2+} . Proses transport Ca^{2+} ke dalam sitoplasma sel platelet dihambat oleh *ajoene* dan senyawa organosulfur lain, sehingga tidak terjadi agregasi *platelet* (Hernawan Eko U, 2003).

2.4 Darah

2.4.1 Definisi Darah

Darah merupakan cairan yang tubuh yang sangat penting yang terdiri dari komponen cair dan padat, komponen cair biasa disebut plasma dan cairan padat disebut sel darah merah, sel darah putih dan trombosit. Pematangan dan maturisasi sel darah ini disebut hematopoiesis (Price dkk, 2009). Pada tubuh yang sehat atau orang dewasa terdapat darah sebanyak kira-kira 8% dari berat badan yang memiliki volume rata-rata pada wanita mencapai 5 liter dan pada laki-laki mencapai 5,5 liter Perbandingan cairan dengan sel-sel darah adalah sekitar 55% cairan dan 45% sel-sel darah (Pearce, 2009).

2.4.2 Fungsi Darah

Fungsi utama darah adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga mensuplai jaringan tubuh dengan nutrisi,

mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai benda asing yang bisa menyebabkan penyakit (Irianto K, 2013). Darah juga berproteksi terhadap cedera dan perdarahan dan fungsi trombosit mencegah terjadinya perdarahan yang berlebihan karena adanya faktor pebekuan fibrinolitik yang terdapat dalam plasma dan darah juga mempertahankan temperatur suhu tubuh serta menghasilkan energi dalam bentuk panas (Tarwoto, 2008)

Susunan atau bagian darah :

1. Plasma

Plasma yaitu bagian darah yang encer tanpa sel-sel darah, berwarna bening kekuningan. Serum atau plasma terdiri atas :

- a. Air : 91,0 %
- b. Protein : 8,0 % (Albumin, globulin, protrombin dan fibrinogen)
- c. Mineral : 0,9 % (Natrium klorida, Natrium bikarbonat, garam dari kalsium, fosfor, magnesium dan zat besi)
- d. Bahan organik : 0,1 % (Glukosa, lemak, kreatinin, kolesterol, asam urat dan asam amino)

2. Sel-sel darah terdiri atas :

- a. Eritrosit (sel darah merah)
- b. Leukosit (sel darah putih)

c. Trombosit

(Pearce, 2009)

2.5 Eritrosit

2.5.1 Definisi eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel yang terbanyak dalam darah perifer. Jumlahnya pada orang dewasa normal berkisar antara 4-6 juta sel/ul. Eritrosit mempunyai bentuk bikonkaf, yang mempunyai ciri-ciri seperti cincin pada sediaan apus darah tepi, dan fungsi utama dari eritrosit adalah sebagai transport gas. Waktu pematangan eritrosit didalam sum-sum tulang belakang sekitar 7 hari, dalam peredaran darah perifer inti umumnya sudah hilang. Retikulosit adalah sel termuda dalam darah perifer dan jika ditemukan sel-sel blast maka ada kelainan pada sum-sum tulang. Masa hidup eritrosit setelah pelepasan dari sum-sum tulang adalah kurang lebih 120 hari (Kosasih E.N, 2008).

2.5.2 Fungsi eritrosit

1. Sebagai alat transport oksigen ke semua jaringan tubuh melalui pengikatan hemoglobin pada oksigen
2. Hemoglobin sel darah merah mengikat CO₂ untuk ditranspor ke paru - paru
3. Eritrosit sangat berperan penting terhadap kadar pH darah karena ion bikarbonat dan hemoglobin merupakan buffer asam basa (Sloane E, 2008)

2.6 Morfologi Eritrosit

Gambar 3 Morfologi Eritrosit

(Sumber : Linch D, 2000)

Menurut (Bakta I M, 2007), Eritrosit matang merupakan suatu cakram bikonkaf dengan diameter sekitar tujuh mikron. Eritrosit merupakan sel dengan struktur yang tidak lengkap, sel ini hanya terdiri atas membran dan sitoplasma tanpa inti sel.

Eritrosit merupakan diskus bikonkaf, yang ciri-cirinya bulat dan sentralnya berdiameter 7.65 μm . Eritrosit dilindungi oleh membran sel dengan permeabilitas yang tinggi. Membran ini bersifat elastis dan fleksibel, sehingga mempermudah eritrosit menembus kapiler. Setiap eritrosit mengandung sekitar 300 juta molekul hemoglobin, sejenis pigmen yang berfungsi sebagai pengikat oksigen (Sloane E, 2008).

2.7 Kelainan Morfologi eritrosit

Gangguan sel darah merah biasanya menyebabkan beberapa bentuk anemia atau kadang-kadang eritrositosis. Klasifikasi anemia didasarkan pada morfologi sel darah merah yang sering berkaitan dengan defisiensinya, dengan karakteristik spesifik adalah ukuran, warna, dan bentuk (Kumar V, 2012).

Berikut adalah kelainan morfologi eritrosit dilihat dalam 3 kategori yaitu ukuran, warna dan bentuk.

2.7.1 Kelainan Ukuran Eritrosit (*Anisositosis*)

1. Mikrosit : Kelainan ukuran yang lebih kecil dari ukuran normalnya < 7 mikron
2. Makrosit : Kelainan eritrosit yang ukurannya lebih besar dari ukuran normalnya > 8 mikron
(Kosasih E.N, 2008)

2.7.2 Kelainan Bentuk Eritrosit (*Poikilositosis*)

1. *Ovalosit* : Kelainan bentuk eritrosit yang bentuknya oval
2. *Achantosit* : Kelainan eritrosit yang mempunyai tonjolan yang tidak beraturan seperti duri
3. *Tear Drop Cell* : Bentuk eritrosit yang mirip dengan tetesan air mata
4. *Pear Shape Cell* : Kelainan bentuk yang mirip seperti dengan buah pear
5. *Stomatosit* : Kelainan bentuk eritrosit pada bagian central palor eritrosit yang bentuknya seperti mulut
6. *Anulosit* : Kelainan bentuk eritrosit yang central palornya eritrosit yang terlalu lebar
7. *Basophilic Stipling* : Kelainan bentuk eritrosit mempunyai bercak-bercak granula yang kasar atau halus, berwarna biru, multiple, dan difus

8. *Fragmentosit* : Bentuk Eritrosit yang bentuknya lebih kecil dari ukuran normal. Macam-macam bentuk framen yaitu : helmet cell, trianger cell dan sputnik cell.
 9. *Sferosit* : Keleinan bentuk Eritrosit yang tidak mempunyai bikonkaf tetapi bentuknya sferik atau cembung dan tebal sehingga warna lebih gelap
 10. Sel Sabit : Kelainan bentuk Eritrosit yang seperti sabit
 11. Krenasi : Kelainan bentuk Eritrosit yang mempunyai tonjolan-tonjolan kecil tajam merata pada bagian eritrosit
 12. *Burr Cell*: Kelainan bentuk eritrosit yang memiliki tonjolan tumpul besar pada permukaan eritrosit
 13. Benda *Heinz* : Kelainan bentuk Eritrosit yang memiliki benda inklusi yang bias dilihat dengan pengecatan supravital.
 14. Benda *Howell-Jolly* : Kelainan bentuk Eritrosit yang memiliki benda inklusi berwarna biru, biasanya tunggal atau ganda pada tepi sel.
- (Kosasih E.N, 2008)

2.7.3 Kelainan Warna Eritrosit (*Staining Characteristics*)

1. Hipokromia : Kelainan Warna eritrosit yang warnanya lebih pucat karena konsentrasi Hb yang kurang.
2. Hiperkromik : Kelainan warna Eritrositt lebih gelap yang disebabkan oleh penebalan eritrosit

3. Polikromasia : Kelainan warna Eritrosit dimana warna eritrosit berwarna lebih gelap namun tidak merata karena adanya sisa RNA (Retikulosit), ukurannya cenderung lebih besar karena eritrosit muda
(Kosasih E.N, 2008)

2.8 Cara Pemeriksaan Laboratorium

2.8.1 Apusan Darah

Pemeriksaan Apusan darah merupakan sebuah metode pemeriksaan yang sangat penting dalam bidang hematologi karena pada metode ini kita dapat melihat keadaan eritrosit, leukosit dan trombosit serta untuk melihat infeksi parasite malaria. Preparat apusan darah juga harus memenuhi kriteria tertentu sebelum diperiksa, dan menurut Kiswari R, 2014 apusan darah yang baik secara visual ada beberapa kriteria yang harus dipenuhi dalam pembuatan apusan darah yang baik, antara lain :

1. Ketebalannya granula, paling tepat di daerah kepala dan makin tipis pada ekor
2. Apusan tidak menyentuh pinggir kaca objek
3. Tidak bergelombang
4. Tidak terputus - putus
5. Tidak berlubang
6. Bagian ekor tidak membentuk seperti sobekan

2.8.2 Pewarnaan Apusan Darah

Setelah dilakukan pembuatan apusan dan dikeringkan, preparat dapat dilakukan pewarnaan. Terdapat 4 jenis pewarnaan yang biasa digunakan dalam bidang hematologi yaitu pewarnaan wright, Liesman, May Grunwald, dan Giemsa (Gandasoebrata, 2008).

Pewarnaan giemsa adalah pewarnaan yang terdiri dari eosin dengan metylen blue. Eosin akan memberi warna merah muda pada sitoplasma sedangkan methylene blue akan memberi warna biru pada inti sel (Kiswari R, 2014). Prinsip dari pewarnaan giemsa adalah preparat apusan darah di fiksasi dengan methanol selama 5 menit dan di genangi giemsa yang telah diencerkan selama 15-20 menit kemudian dibilas dengan air mengalir dan biarkan mengering (Gandasoebrata R, 2007).

Kriteria pewarnaan yang baik menurut Ongguwaluyo, samidja (2001) adalah :

1. Inti leukosit berwarna ungu
2. Trombosit berwarna merah muda
3. Sisa-sisa eritrosit muda berwarna biru
4. Sitoplasma limfosit kelihatan biru pucat
5. Granula eosinofil berwarna orange
6. Latar belakang kelihatan bersih
7. Sitoplasma monosit berwarna biru

2.8.3 Teknik Pembacaan Preparat Apusan darah

Pada preparat apusan darah tipis terbagi menjadi 6 zona yaitu : Zona I, II, III, IV, V, dan zona VI. Zona I biasa disebut zona ireguler karena sel darah merah tidak teratur dan padat bergerombol. Zona 2 biasa disebut zona tipis dimana distribusi sel darah merah tidak teratur, saling berdesakan dan berkumpul. Zona III biasa disebut tebal dimana sel darah merah rapat dan padat . Zona IV biasa disebut zona tipis sama seperti zona II, hanya saja zona ini lebih tipis. Zona V biasanya disebut zona baca karena pada zona ini sel darah merah merata dan tidak bergerombol. Zona VI adalah zona ujung sebelum ekor dan susunan sel darah merah berjejeran seperti rantai dan untuk melakukan pengamatan dapat dilakukan pada bagian atas dan bagian bawah di zona IV sampai zona VI yang dekat dengan ekor (Rohmawati E, 2003)

2.8.4 Penilaian Morfologi Eritrosit

Penilaian eritrosit berdasarkan ukuran (*size*), bentuk (*shape*), warna (*staining*) dan adanya badan inklusi. Penilaian dilakukan pada daerah pandangan dimana eritrosit terletak saling berdekatan akan tetapi tidak saling menumpuk, jangan menilai di daerah eritrosit yang jarang (Wirawan R, 2011). Ukuran eritrosit normal adalah kurang lebih sebesar inti limfosit kecil, berbentuk bulat dengan tengah berwarna lebih pucat. Eritrosit yang lebih besar disebut makrositik, yang lebih kecil disebut mikrositik. Bila bagian yang berwarna lebih pucat dan lebih luas disebut sebagai hipokrom. Kadang-kadang dapat dijumpai eritrosit berinti. Selain itu terdapat kelainan bentuk,

benda inklusi, seperti parasit misalnya *plasmodium* malaria serta adanya eritrosit berinti (Wirawan R, 2011).

2.8.5 Antikoagulan terhadap morfologi Eritrosit

Pemakaian antikoagulan dengan volume yang tepat akan membuat morfologi tetap terjaga, tetapi jika volumenya dalam pemakaian antikoagulan tidak boleh kurang dan tidak boleh lebih dari yang ditentukan karena jika antikoagulan kurang darah dapat membeku, kelebihan akan membuat morfologi mengalami *crenation* (Santosa B, 2005). Perubahan sel eritrosit menjadi *crenation* dapat terjadi akibat dehidrasi sel eritrosit. Hilangnya elektrolit ekstraseluler menyebabkan penurunan cairan ekstraselular. Perpindahan cairan dari intraseluler ke bagian ekstraseluler dapat terjadi karena efek osmotik dari antikoagulan yang berlebih. Efek dari terjadinya osmotik dapat menyebabkan eritrosit mengalami dehidrasi sehingga terjadi *crenation* (Soepraptini J, 2011).

2.9 Faktor – faktor yang mempengaruhi morfologi Eritrosit

2.9.1 Penundaan Sampel

Pemeriksaan dengan menggunakan darah EDTA sebaiknya dilakukan dengan segera, bila terpaksa ditunda sebaiknya harus diperhatikan batas waktu penyimpanan untuk masing-masing pemeriksaan. Penundaan waktu pemeriksaan sampel darah dengan antikoagulan EDTA maksimal adalah 2

jam, apabila waktu penundaan lebih dari 2 jam akan menyebabkan kelainan morfologi pada sel, misalnya krenasi (Gandasoebrata, 2008)

2.9.2 Konsentrasi Antikoagulan

Konsentrasi larutan sangat berpengaruh dalam melakukan pemeriksaan hematologi karena dapat mempengaruhi diagnosis dari hasil pemeriksaan laboratorium. Membran eritrosit bersifat semi permeabel yang berarti dapat ditembus oleh zat air dan zat-zat tertentu yang lain. Sel-sel darah akan membengkak dan pecah bila dimasukkan ke dalam larutan hipotonis karena membran plasma tidak kuat lagi menahan tekanan yang ada di dalam sel eritrosit itu sendiri. Sebaliknya, bila eritrosit berada pada larutan yang hipertonis, maka cairan eritrosit akan keluar menuju ke medium luar eritrosit, akibatnya eritrosit mengkerut. Sel-sel darah merah tidak akan mengalami perubahan dalam larutan isotonis. (Ratnaningsih T, 2005)

2.9.3 Suhu

Faktor Suhu dan kelembaban merupakan salah satu yang dapat mempengaruhi pemeriksaan sediaan apusan darah (Kiswari R, 2014). Pengeringan pada suhu yang tinggi dapat merusak morfologi eritrosit seperti terjadinya krenasi yang di akibatkan pecahnya membran eritrosit sehingga cairan yang terdapat dalam eritrosit keluar (Masters. 2002).

2.9.4 Jenis Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah pada pemeriksaan hematologi. Beberapa macam

antikoagulan digunakan berdasarkan jenis pemeriksaannya. Tidak semua macam antikoagulan dapat dipakai untuk satu pemeriksaan, karena ada pemeriksaan yang tidak menggunakan antikoagulan dan ada jenis antikoagulan yang dapat mempengaruhi morfologi dari sel-sel darah yang akan diperiksa (Gandasoebrata, 2008)

2.9.5 Volume Antikoagulan

Antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan hematologi adalah EDTA dalam bentuk larutan. Perbandingan antikoagulan EDTA 10% dan darah adalah 10 μ l untuk 1 ml darah. Penggunaan EDTA yang kurang dari ketentuan dapat menyebabkan darah membeku, sedangkan penggunaan lebih dari ketentuan dapat menyebabkan eritrosit mengkerut (Gandasoebrata, 2008)

2.10 Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep

Variabel bebas

Variabel terikat

2.12 Hipotesis

Tidak ada perbedaan morfologi Eritrosit yang menggunakan antikoagulan EDTA dan filtrat bawang putih (*Allium sativum*,L) sebagai antikoagulan alternatif