

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Darah**

Darah merupakan jaringan yang terdiri dari dua komponen yaitu sel-sel darah (sel darah merah, sel darah putih, dan keping-keping darah) dan plasma darah. Volume darah dalam tubuh manusia sekitar 7% dan 10% berat normal dan berjumlah 5 liter (Handayani & Sulistyono, 2008). Darah juga memiliki fungsi sebagai system transportasi yang utama untuk mengangkut zat-zat yang diperlukan tubuh, membunuh kuman penyakit, pembekuan darah, menjaga suhu tubuh, serta mengatur keseimbangan asam dan basa untuk menghindari jaringan tubuh mengalami kerusakan (Rupaka.I, 2008).

#### **B. Trombosit**

Trombosit (platelet) adalah salah satu komponen darah yang berupa fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti, dengan ukuran yang lebih kecil dari sel darah merah atau sel darah putih. Trombosit memiliki sifat mudah pecah, mudah menempel satu dengan yang lain, mudah menggumpal, cenderung menempel pada permukaan asing, serta sukar dibedakan dengan kotoran kecil. Trombosit berfungsi sebagai bagian dari mekanisme perlindungan darah untuk menghentikan perdarahan. Ketika terjadi luka maka trombosit berkumpul pada daerah yang mengalami perdarahan dan mengalami pengaktifan (Suyadi, 2014). Trombosit (keping-keping darah) yang bentuknya tidak beraturan, tiap 1 mm darah kurang lebih mengandung 250.000 sel trombosit (keping darah). Sel keping darah (trombosit) berfungsi untuk proses pembekuan darah. Jika seseorang luka dan mengeluarkan darah, maka trombosit pada waktu menyentuh permukaan luka akan pecah dan mengeluarkan tromboplastin. Tromboplastin dengan bantuan ion kalsium dan vitamin K akan merubah yang terdapat dalam plasma darah menjadi thrombin, kemudian thrombin akan mengubah fibrinogen yang terdapat dalam

plasma darah menjadi fibrin yang berupa benang-benang halus. Fibrin akan menutupi luka sehingga perdarahan akan berhenti (Nurhayati dan Nugraha, 2012).

Trombosit matang berukuran 2 – 4  $\mu\text{m}$  berbentuk cakram bikonveks. Jumlah trombosit dapat diukur dengan cara konvensional, tetapi bila sel darah yang dihitung terlalu banyak, memakan waktu yang cukup lama. Masalah yang sering terjadi dalam proses perhitungan yaitu adanya trombosit yang berdekatan, tertumpuk, dan sinar lampu tidak homogen. Trombosit dalam sirkulasi adalah kepingan-kepingan yang berasal dari sitoplasma megakariosit, yaitu suatu sel besar berinti banyak yang terdapat dalam sumsum tulang. Bila kebutuhan hemostasis meningkat, atau ada rangsangan terhadap sumsum tulang, produksi trombosit dapat meningkat 7-8 kali. Trombosit yang baru dibentuk biasanya berukuran lebih besar dan memiliki kemampuan hemostasis yang lebih baik daripada trombosit tua yang ada dalam sirkulasi (Christina Padang dan Tasrief, Eko, 2018). Trombosit memiliki dua fungsi berbeda, yaitu melindungi integritas endotel pembuluh darah. Interaksi trombosit dengan pembuluh darah disebut hemostasis primer. Tidak terdapat perbedaan yang nyata antara laki-laki dan wanita. Secara fisiologis, variasi jumlah trombosit terjadi selama siklus menstruasi. Ketika fase menstruasi terjadi penurunan jumlah trombosit, sedangkan saat ovulasi meningkat. Penghitungan jumlah kandungan trombosit dalam darah adalah salah satu topik yang penting dalam menentukan beberapa masalah kesehatan atau penyakit, seperti demam berdarah (DBD) dan trombositopenia (Christina Padang dan Tasrief, Eko, 2018).

### **C. Agregasi**

Agregasi adalah kemampuan trombosit melekat satu sama lain untuk membentuk suatu sumbatan. Agregasi awal terjadi akibat kontak permukaan dan pembebasan ADP dari trombosit lain yang melekat ke permukaan endotel, yang disebut gelombang agregasi primer. Seiring dengan makin banyaknya trombosit yang terlibat, maka lebih banyak ADP yang dibebaskan sehingga terjadi gelombang agregasi sekunder disertai rekrutmen trombosit yang lebih banyak.

Agregasi berkaitan dengan perubahan bentuk trombosit dari diskoid menjadi sferikal dengan pseupoda. Saat trombosit bersinggungan dengan pembuluh darah yang cedera, terutama dengan serabut kolagen di dinding pembuluh, sifat-sifat trombosit segera berubah secara drastis. Trombosit mulai membengkak, bentuknya menjadi iregular dengan tonjolan - tonjolan yang mencuat dari permukaannya.

Trombosit juga dapat membantu diagnosis hemostatis dan gangguan fungsi trombosit baik yang bersifat kongenital maupun didapat, pada pasien dengan riwayat perdarahan. Dugaan apabila terjadi peningkatan jumlah agregasi trombosit (hyper agregasi) maka akan mengakibatkan tersumbatnya aliran darah yang apabila menuju jantung akan mengakibatkan serangan jantung, dan apabila terjadi penyumbatan aliran darah di otak akan mengakibatkan resiko penyumbatan di otak/stroke (Diah Ayu, 2019). Pembentukan sumbatan trombosit melibatkan 3 tahapan yaitu: 1. Adhesi (proses pelekatan), 2. Reaksi Pelepasan, 3. Agregasi Trombosit (menggumpal). Tahapan pertama yaitu terjadinya proses pelekatan trombosit pada permukaan endotel/permukaan asing, kemudian reaksi pelepasan yaitu trombosit melepas ADP & TXA2 agar trombosit saling menempel dan membentuk benang fibrin sehingga dapat menstabilkan massa trombosit.

Perubahan bentuk awal dan agregasi primer masih reversibel, sedangkan gelombang agregasi sekunder merupakan suatu fenomena ireversibel (Maya F. Memah, 2014).

#### **D. Sediaan Apusan Darah Tepi (SADT)**

Pemeriksaan preparat apus darah tepi merupakan bagian yang penting dari rangkaian pemeriksaan hematologi. Keunggulan dari pemeriksaan apus darah tepi ialah mampu menilai berbagai unsur sel darah tepi seperti morfologi sel (eritrosit, leukosit, trombosit), menentukan jumlah dan jenis leukosit, mengestimasi jumlah trombosit dan mengidentifikasi adanya parasit (Riswanto, 2013). Tujuan dilakukannya pewarnaan pada preparat apus darah tepi yaitu agar memudahkan

dalam melihat berbagai jenis sel dan juga dalam mengevaluasi morfologi dari sel-sel tersebut (Rodak, et al., 2007). *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) merekomendasikan metode pewarnaan Romanowsky karena mampu memberikan hasil memuaskan pada apusan darah tepi (Bain, 2014).

Di Indonesia, pewarnaan yang umum digunakan adalah pewarnaan Giemsa sebab Giemsa lebih tahan lama dalam iklim tropis. Beberapa klinik juga menggunakan pewarna Wright dalam mewarnai apusan darah tepi. Terkadang pewarnaan Giemsa juga dikombinasikan dengan Wright, dimana diharapkan kelebihan dari tiap-tiap zat warna Giemsa dan Wright bisa didapatkan dan akan menjadikan sediaan apus darah tepi lebih jelas terlihat secara mikroskopis dan jadi lebih tahan lama (Riswanto, 2013 ; Gandasoebrata, 2007).

Sediaan darah apus darah tepi pada laboratorium Indonesia menggunakan apusan apusan tetes darah tipis. SADT yang baik yaitu memiliki tiga bagian utama, yaitu bagian kepala, bagian badan dan bagian ekor dengan ketebalan gradual dan ketebalan apusan menggambarkan distribusi sel darah. Panjang sediaan apus kira-kira  $1/2 - 2/3$  kaca objek. Zona 5 atau daerah baca sel-sel eritrosit berdekatan dan tidak bertumpuk-tumpuk atau menyusun gumpalan. Sel – sel leukosit menyebar secara merata, tidak bergerombol di satu bagian (Tarwoto, 2008).

#### **E. Sirih (*Piper Betle L.*)**

Berdasarkan ilmu taksonomi tumbuhan sirih dikelompokkan sebagai berikut:

Kingdom: *Plantae*

Phylum: *Magnoliophyta*

Class: *Magnoliopsida*

Ordo: *Piperales*

Family: *Piperaceae*

Genus: *Piper*

Species: *P. betle* (Kharisma *et al.*, 2010)

Sirih (*Piper betle* L.) merupakan salah satu jenis tanaman merambat atau menjalar yang termasuk famili *Piparaceae*. Tinggi tanaman sirih dapat mencapai 15 m, tergantung tingkat kesuburan media tanam dan rendahnya media untuk merambat. Batang berwarna coklat kehijauan, berbentuk bulat, berkerut, dan beruas yang merupakan tempat keluarnya akar (Moeljanto dan Mulyono, 2003). Daunnya tebal, bertangkai, letak berseling. Helai daun berbentuk jantung dengan ujung runcing, tepi daun rata dan tulang daun melengkung. Daun sirih berwarna hijau hingga hijau tua, dengan lebar daun 2,5-12 cm, panjang hingga 18cm. Permukaan atas daun licin sedangkan permukaan bawah agak kasar (Mun'im, 2011). Sirih (*Piper betle* L.) termasuk tanaman obat yang sering digunakan. Dikarenakan khasiatnya untuk menghentikan pendarahan, sariawan, gatal-gatal dan lain-lain. Ekstrak daun sirih digunakan sebagai obat kumur dan batuk. Ekstrak daun sirih juga berkhasiat sebagai antijamur pada kulit. Khasiat obat dikarenakan senyawa aktif yang dikandungnya terutama adalah minyak atsiri (Parwata adi oka I.M dkk, 2009). Selain minyak atsiri, zat yang terkandung di dalam daun sirih adalah eugenol, methyl eugenol, karvakrol, kavikol, alil katekol, kavibetol, sineol, estragol, karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotinat, vitamin C, tanin, gula, pati, dan asam amino (Kristio, 2007).

Kandungan eugenol dalam daun sirih mempunyai sifat antifungal. Eugenol dalam daun sirih bersifat antifungal dengan menghambat pertumbuhan yeast (sel tunas) dari *Candida albicans* dengan cara merubah struktur dan menghambat pertumbuhan dinding sel menyebabkan gangguan fungsi dinding sel dan peningkatan permeabilitas membran terhadap benda asing dan seterusnya menyebabkan kematian sel (Atni, 2010).

Minyak atsiri sendiri merupakan minyak yang mudah menguap dan mengandung aroma atau wangi yang khas (Sastroamidjojo, 1988). Minyak atsiri dari daun sirih mengandung 30% fenol dan beberapa derivatnya. Kavikol merupakan komponen paling banyak dalam minyak atsiri yang memberi bau khas

pada sirih. Persenyawaan fenol diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan minyak atsiri dari daun sirih juga dapat digunakan sebagai anti jamur dan antioksidan. Minyak atsiri dari daun sirih terdiri dari kavikol, eugenol, dan sineol, dilihat dari strukturnya senyawa-senyawa tersebut tidak atau kurang larut dalam pelarut polar, sehingga pada fraksinasi digunakan pelarut non polar dan semi polar. Menurut jurnal data mengenai aktivitas tanaman obat lebih banyak didukung oleh pengalaman, belum sepenuhnya dibuktikan secara ilmiah. Guna pemeliharaan dan pengembangan tanaman obat maka diperlukan adanya penggalian, penelitian, pengujian, dan pengembangan obat tradisional, tidak terkecuali sirih yang cukup terkenal sebagai obat mujarab (Parwata adi oka I.M dkk, 2009).

Senyawa utama sendiri yang berperan dalam proses pembekuan darah adalah Tannin dan Flavonoid. Efek farmakologi yang dimiliki oleh tannin yaitu sebagai astringent, antiseptik, vasokonstriktor, antioksidan, dan hemostatik. Mekanisme kerja tannin sebagai vasokonstriktor adalah melalui efek astringennya. Sedangkan senyawa lainnya yang terkandung dalam tanaman sirih yang berfungsi sebagai agen hemostatik adalah flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid dalam menghentikan perdarahan adalah dengan mekanisme vasokonstriksi (pengecilan lumen pembuluh darah). Selain itu flavonoid dan tannin juga berperan dalam penghambatan sintesis lokal dan produksi dari prostasiklin sehingga menyebabkan proses kontraksi luka menjadi lebih cepat. Flavonoid yang terkandung dalam daun sirih juga berperan mempercepat pembekuan ini banyak dibuktikan untuk masyarakat yang terluka, dapat dibuktikan dengan sayat cepat membeku, kemudian proses pembekuan bisa dilihat pada banyaknya trombosit yang beragregasi kemudian membentuk benang fibrin (Tri sutopo, 2016).

#### **F. Kandungan dalam daun sirih (*Piper betle* L.)**

Kandungan kimia tanaman sirih adalah saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak astari. Senyawa saponin dapat bekerja sebagai antimikroba. Senyawa akan mersak membran sitoplasma dan membunuh sel. Senyawa flavonoid diduga memiliki mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak

membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Aiello, 2012). Daun sirih mempunyai aroma yang khas karena mengandung minyak astari 1 - 4,2%, air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, B, C, yodium, gula dan pati. Fenol alam yang terkandung dalam minyak astari memiliki daya antiseptik 5 kali lebih kuat dibandingkan fenol biasa (Bakterisid dan Fungisid) tetapi tidak sporasid (Putri ZF., 2010).

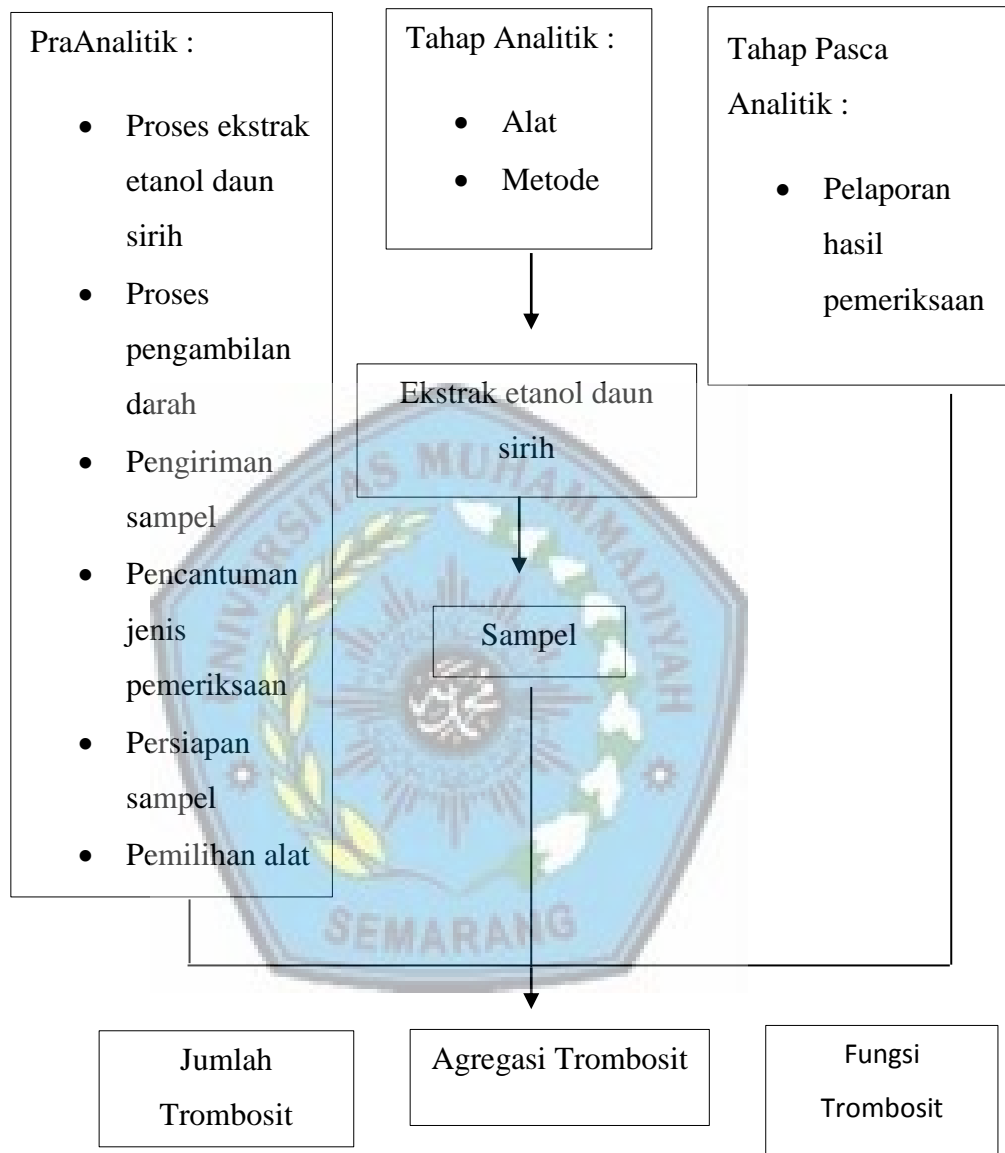
### **G. Ekstraksi**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000).



## H. Kerangka Teori

Tabel 2. Kerangka Teori



## I. Hipotesis

Ada perbedaan hitung jumlah agregasi trombosit dengan menggunakan dan tanpa menggunakan ekstrak etanol daun sirih



