

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Antikoagulan**

Antikoagulan adalah zat yang dapat mencegah terjadinya pembekuan darah dengan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah yaitu dengan cara mengikat kalsium atau dengan menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan (Gandasoebrata, 2010). Antikoagulan mempunyai cara kerja yang berbeda-beda ada yang bekerja dengan menghambat pematangan protein faktor VII (prokovertin), adapula antikoagulan yang bekerja mengikat  $\text{Ca}^{2+}$  (Calsium), antikoagulan yang bekerja dengan cara mengikat kalsium yaitu flourida , oksalat dan sitrat, sementara antikoagulan yang mengaktifkan antitrombin yaitu heparin. Adapula senyawa yang bersifat sebagai pencekal kation bivalen yaitu EDTA (Sadikin M, 2002).

#### **B. EDTA (*Ethylendiamine Tetraacetic Acid*)**

EDTA digunakan untuk beberapa macam pemeriksaan hematologi, seperti penetapan kadar hemoglobin hitung jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, retikulosit, hematokrit dan penetapan laju endap darah karena EDTA tidak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit sehingga EDTA adalah antikoagulan yang sangat baik untuk digunakan dalam pemeriksaan hematologi (Gandasoebrata, 2010).

Mekanisme kerja EDTA adalah dengan menghambat kerja aktivator pada pembekuan darah. Proses pembekuan darah diperlukan  $\text{Ca}^{2+}$  untuk mengaktivasi kerja protrombin menjadi trombin.  $\text{Ca}^{2+}$  diperlukan kembali pada proses aktivasi fibrin lunak menjadi fibrin gumapalan yang keras. EDTA disini berfungsi sebagai chelating again yang dapat mengikat ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang bebas dalam darah sehingga tidak dapat berperan aktif dalam proses selanjutnya (Riswanto, 2009). Pemakaian EDTA dari ketentuan darah dapat membeku dan bila penambahan

EDTA lebih dari jumlah yang ditentukan akan menyebabkan eritrosit mengkerut (Kosasih EN, 2008).

## **C. Bawang Putih**

### **1. Pengertian Bawang Putih**

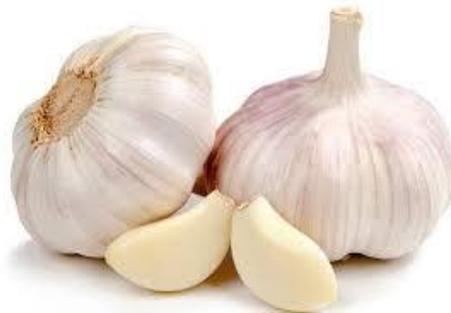
Bawang putih merupakan yang membentuk herba parenial yang membentuk umbi lapis. Tanaman ini tumbuh secara berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm. Batang yang nampak diatas permukaan tanah adalah batang semu yang terdiri dari pelapah-pelapah daun. Sedangkan batang yang sebenarnya berada didalam tanah. Pangkal batang tumbuh akar berbentuk serabut kecil yang banyak dan panjangnya kurang dari 10 cm. Akar yang tumbuh pada batang bersifat rudimenter, berfungsi alat penghisap makanan (Santoso, 2000).

### **2. Sejarah Bawang Putih**

Bawang putih telah lama menjadi bagian kehidupan masyarakat di berbagai peradaban dunia. Namun belum diketahui secara pasti sejak kapan tanaman ini dimanfaatkan dan dibudidayakan. Awal pemanfaatan bawang putih diperkirakan berasal dari Asia Tengah, seperti Uzbekistan, Tajikistan, dan Kyrgistan. Dari Asia Tengah kemudian menyebar ke seluruh dunia, termasuk indonesia sehingga bagi bangsa indonesia bawang putih merupakan tanaman introduksi (Santoso, 2000).

### **3. Toksonomi Bawang Putih**

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



Gambar 1. Bawang putih (*Allium sativum* L.)

Sumber : (Salim, 2016)

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Sub-Divisi : Angiospermae
- Kelas : Monocotyledonae
- Ordo : Liliales (Liliflorae)
- Famili : Liliales
- Genus : *Allium*
- Spesies : *Allium Sativum* L (Rukmana R, 2009).

#### 4. Manfaat

Bawang putih (*Allium sativum* L.) telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional. Bawang putih banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit kardiovaskuler, seperti hipertensi. Banyak penelitian 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 dengan jenis bawang lain (Wijaya H.S, 2015).

## 5. Kandungan Senyawa Kimia

Bawang putih (*Allium sativum* L.) mengandung beberapa komponen senyawa kimia yang sangat penting, beberapa diantaranya adalah minyak atsiri yang mengandung sulfur (allicin, alliin dan ajoene) dan enzim (allinase, peroxidase, dan myrosinase). allicin berguna sebagai antibiotik dan menyebabkan bau khas pada bawang putih, dan senyawa ajoene berkontribusi dalam aksi antikoagulan. Bawang putih mempunyai cara kerja seperti asam asetilsalisilat yaitu dapat mengurangi kemampuan pembekuan darah (Imelda M, 2013).

## 6. Mekanisme Kerja Senyawa Ajoene Menghambat Pembekuan Darah

Platelet berperan penting dalam hemostasis (penghentian darah). Mekanisme hemostasis diawali dengan agregasi platelet pada dinding pembuluh darah yang terluka. Agregasi terjadi apabila sel platelet diaktivasi oleh adanya luka dan diinduksi oleh ADP (adenosin difosfat), epinefrin, kolagen, trombin, arachidonat, PAF (platelet aggregation factor) dan ionofor A-23187. Agregasi platelet terjadi apabila reseptor fibrinogen pada permukaan sel terbuka. Reseptor tersebut dapat berikatan dengan fibrinogen pada permukaan sel terbuka. Reseptor dapat berikatan dengan fibrinogen dan sel platelet dengan bantuan  $Ca^{2+}$  yang telah beraktivasi untuk membentuk agregat. Reseptor fibrinogen merupakan heterodimer dan G-Protein (GP) IIb dan IIIa. Reseptor tersebut banyak mengandung gugus SH. Ajoene dari minyak atsiri bawang putih memiliki aktivitas anti-agregasi paling tinggi dibandingkan senyawa-senyawa lain, termasuk adenosin dan allicin. 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 (Hermawan Eko U, 2003).

## **D. Darah**

### 1. Definisi Darah

Darah merupakan salah satu jaringan dalam tubuh yang berbentuk cair berwarna merah karena sifat darah yang berbeda dengan jaringan lain, mengakibatkan darah dapat bergerak dari satu tempat ke tempat lain sehingga dapat menyebar ke berbagai kompartemen tubuh.

### 2. Fungsi Darah

Berdasarkan kandungan selular dan non selular darah, jaringan ini memiliki fungsi yang sangat penting, yaitu :

#### 1. Fungsi Respirasi

Melalui eritrosit darah memiliki fungsi mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan diseluruh tubuh dan mengangkut karbondioksida dari jaringan menuju paru-paru untuk dikeluarkan. Pengangkutan oksigen dan karbondioksida tersebut dilakukan oleh molekul hemoglobin yang terkandung dalam eritrosit.

#### 2. Fungsi Ekskresi

Sel dalam jaringan melakukan metabolisme dan menghasilkan sisa metabolisme berupa sampah yang tidak digunakan, jika terakumulasi dalam sel atau organ akan menyebabkan kerusakan sel dan gangguan kesehatan. Sisa metabolisme akan dikeluarkan oleh sel kedalam darah dan diangkut melalui sistem kardiovaskuler menuju organ ekskresi untuk dikeluarkan (Nugraha G, 2017).

## **E. Eritrosit**

### 1. Definisi Eritrosit

Eritrosit dibentuk didalam sumsum tulang. Proses pembentukan dan pematangan eritrosit disebut eritropoiesis. Pembentukan eritrosit memerlukan zat besi, vitamin B12, asam folat dan rantai globin yang berasal dari

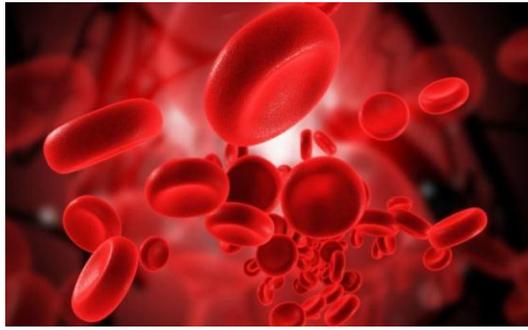
hemositoblas. Sumsum tulang yang normal merupakan bagian esensial dari hemopoiesis. Apabila fungsi sumsum tulang terganggu maka dapat menimbulkan kelainan. Gangguan sumsum tulang dapat terjadi kegagalan produksi sel, kegagalan maturasi sel, produksi sel-sel yang tidak normal dan hilangnya mekanisme regulasi yang normal. Masa hidup eritrosit setelah pelepasan dari sumsum tulang adalah kurang lebih 120 hari. Proses pematangan eritrosit diperlukan hormon eritropoetin yang disintesis oleh ginjal. Tiap hari eritrosit dibentuk sekitar  $10^{12}$  sel melalui tahap eritropoiesis yang kompleks dan teratur (Nugraha G, 2017).

## 2. Fungsi Eritrosit

Fungsi utama eritrosit adalah melindungi hemoglobin yang terkandung didalamnya, hemoglobin inilah yang berfungsi sebagai alat transportasi mengangkut oksigen ke seluruh jaringan dan sel tubuh dengan tujuan membantu proses metabolisme (Hoffbrand, 2013).

### **F. Melihat Bentuk Eritrosit**

Sediaan dilihat dengan perbesaran lemah (lensa objektif 10x dan lensa okuler 10x) untuk mendapatkan gambaran menyeluruh. Penyebaran sel-sel darah dilihat pada bagian yang cukup merata. Penilaian terhadap eritrosit dilihat dengan lensa objektif 40x. Penilaian lebih lanjut terhadap bentuk eritrosit pada sediaan apus dilakukan dengan menggunakan lensa objektif 100x menggunakan minyak imersi. Penilaian dilakukan pada daerah pandangan dimana eritrosit terletak saling berdekatan tetapi tidak saling menumpuk, jangan menilai pada tempat dimana eritrositnya jarang-jarang. Bentuk eritrosit dinilai dengan membandingkan jumlah eritrosit normal dan eritrosit yang abnormal (Nugraha G, 2017).

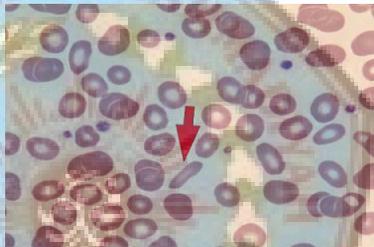


Gambar 2. Morfologi Eritrosit

Sumber : (Fadillah, 2017)

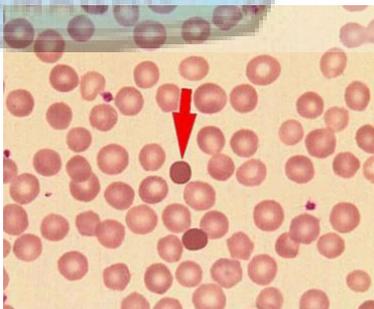
### G. Kelainan Bentuk Eritrosit

- a. Ovalosit adalah eritrosit yang berbentuk loncong dengan sumbu panjang kurang dari dua kali sumbu pendek (Ardhea, dkk, 2016).



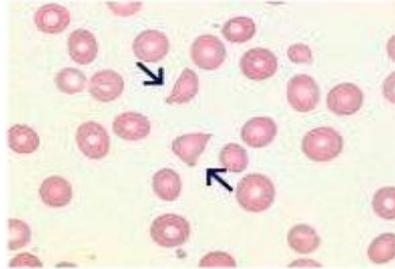
Gambar 5. (Rahmany, 2014)

- b. Sferosit adalah eritrosit yang diameternya lebih kecil dari normal, tanpa halo ditengah dan berwarna lebih gelap (Ardhea, dkk, 2016).



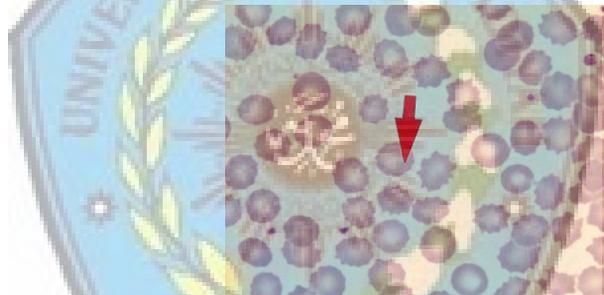
Gambar 6. (Rahmany, 2014)

- c. Fragmentosit adalah kelainan bentuk eritrosit berupa fragmen-fragmen eritrosit dengan ukuran dan bentuk yang berbeda-beda (Fauci, et al, 2009).



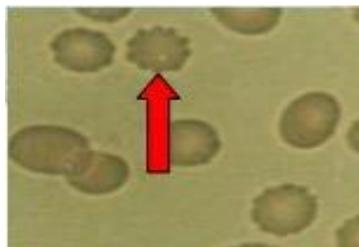
Gambar 7. (Agus Susanto Kosasih, 2012)

- d. Burr Cell adalah eritrosit yang memiliki tonjolan-tonjolan pendek (Kosasih, 2008).



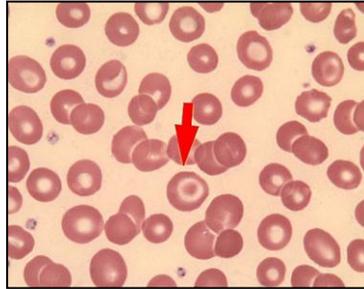
Gambar 8. (Rahmany, 2014)

- e. Sel Krenasi adalah kelainan bentuk eritrosit sehingga berbentuk tonjolan-tonjolan kecil tajam merata pada bagian eritrosit (Kosasih, 2008).



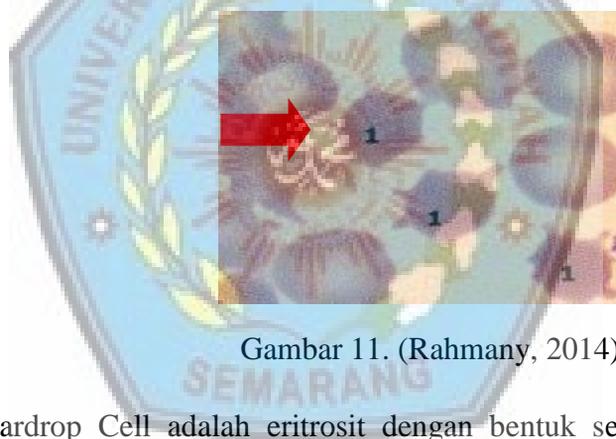
Gambar 9. (M. Ardi Afriansyah, 2016)

- f. Sel Target adalah eritrosit yang memiliki daerah gelap ditengah dikelilingi oleh cincin sitoplasma yang berwarna terang tanpa heoglobin (Ardhea, dkk, 2016).



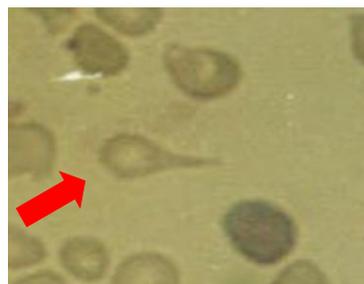
Gambar 10. (Rahmany, 2014)

- g. Akantosit adalah eritrosit dengan tonjolan sitoplasma runcing tidak teratur seperti duri (Ardhea, dkk, 2016).



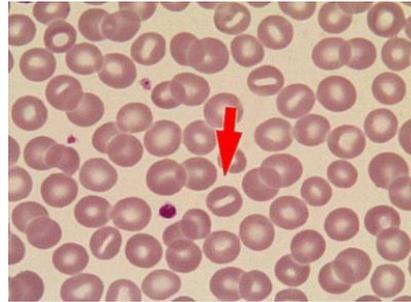
Gambar 11. (Rahmany, 2014)

- h. Teardrop Cell adalah eritrosit dengan bentuk seperti tetes air mata (Ardhea, dkk, 2016).



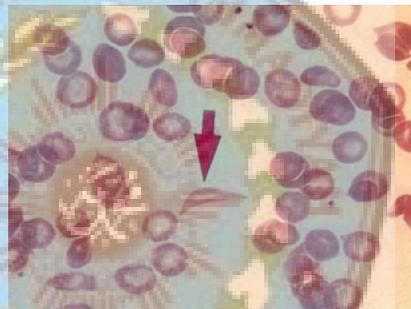
Gambar 12. (Rahmany, 2014)

- i. Stomatosit adalah kelainan bentuk eritrosit pada bagian central palor yang berbentuk seperti mulut dengan daerah pucatnya yang memanjang (Ardhea, dkk, 2016).



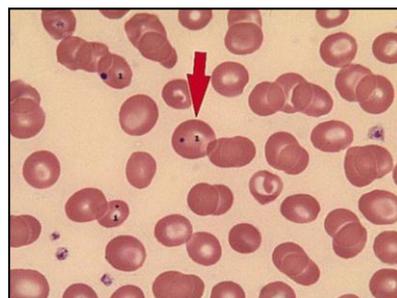
Gambar 13. (Rahmany, 2014)

- j. Sel Sabit adalah eritrosit yang berbentuk seperti sabit (Kosasih, 2008).



Gambar 14. (Pamungkas, 2014)

- k. Benda *Howell-Jolly* adalah kelainan bentuk eritrosit yang memiliki benda inklusi berwarna biru, biasanya tunggal atau ganda pada tepi sel (Kosasih, 2008).



Gambar 15. (Rahmany, 2014)

## H. Cara Pemeriksaan Laboratorium

### 1. Apusan Darah

Sediaan apus darah tepi (SADT) merupakan pemeriksaan dengan teknik mikroskopik untuk mengamati morfologi sel darah bahkan komponen lain yang dapat memberikan informasi yang cukup banyak dan bermakna terhadap keadaan hematologik seseorang (Nugraha G, 2017). Ada beberapa kriteria yang harus dipenuhi dalam pembuatan apusan darah yang baik, antara lain :

1. Tidak bergelombang
2. Tidak terputus-putus
3. Tidak berlubang
4. Bagian ekor tidak membentuk seperti sobekan

### 2. Pewarnaan Apusan Darah

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

Pewarnaan apusan darah dapat mempermudah pengamatan sel dan komponennya, maka perlu dilakukan suatu teknik pewarnaan terdapat berbagai macam teknik pewarnaan yang digunakan untuk SADT sesuai tujuan pemeriksaan, teknik pewarnaan yang pada umumnya didasarkan pada sifat sel dan komponen sel terhadap zat warna, selain itu terdapat teknik pewarnaan khusus untuk mewarnai komponen sel saja seperti sisa RNA pada pemeriksaan retikulosit, granula leukosit dan lainnya (Nugraha G, 2017).

### 3. Antikoagulan Terhadap Morfologi Eritrosit

Pemakaian antikoagulan dengan volume yang tepat akan membuat morfologi tetap terjaga, tetapi jika volumenya dalam pemakaian antikoagulan tidak boleh lebih dan tidak boleh kurang dari yang ditentukan karena jika antikoagulan lebih akan terjadi krenasi, kurang akan membuat darah membeku (Santosa B, 2010).

## **I. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Morfologi Eritrosit**

### **1. Suhu**

Faktor suhu merupakan salah satu yang dapat mempengaruhi pemeriksaan sediaan apus darah (Kiswari R, 2014). Pengeringan pada suhu yang tinggi dapat merusak morfologi eritrosit seperti terjadinya krenasi (Masters, 2002).

### **2. Penundaan Sampel**

Penundaan waktu pemeriksaan sampel darah dengan antikoagulan maksimal 2 jam, apabila waktu penundaan lebih dari 2 jam akan menyebabkan kelainan morfologi pada sel, misalnya krenasi. Krenasi terbentuk karena antikoagulan menyebabkan darah dalam keadaan hipertonis dimana cairan eritrosit akan keluar menuju ke medium luar eritrosit, akibatnya eritrosit mengkerut. Perubahan ini akan berkurang jika sampel disimpan disuhu 4°C.

### **3. Volume dan Konsentrasi Antikoagulan**

Antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan hematologi adalah EDTA dalam bentuk larutan. Perbandingan antikoagulan EDTA 10% dan darah adalah 10ul untuk 1 ml darah. Membran eritrosit bersifat semipermeabel yang berarti dapat ditembus oleh zat air dan zat-zat tertentu yang lain. Sel-sel akan membengkak dan pecah bila dimasukkan kedalam larutan hipotonis karena membran plasma tidak kuat lagi menahan tekanan yang ada didalam sel eritrosit. Sebaliknya, bila eritrosit berada pada larutan yang hipotonis, maka cairan eritrosit akan keluar menuju ke medium luar eritrosit, akibatnya eritrosit mengkerut.

## J. Kerangka Teori

