

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*)

Ubi jalar digunakan sebagai makanan pokok, dimanfaatkan sebagai sayuran (termasuk umbinya yang licin, daun yang lembut, dan tangkai daun), makanan ringan, pakan ternak, sumber ekstraksi dan fermentasi pati industri, dan untuk berbagai produk olahan. Nilai gizi pada ubi jalar tinggi, terkecuali protein dan niasin. Memberikan lebih dari 90% nutrisi per kalori yang dibutuhkan untuk kebanyakan orang. Akar adalah sumber karbohidrat, vitamin, dan mineral. berkembang.⁸

2.1.1.1 Taksonomi

- Kingdom : *Plantae*
Divisio : *Spermatophyta*
Subdivisio : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Ordo : *Solanales*
Famili : *Convolvulaceae*
Genus : *Ipomoea*
Spesies : *Ipomoea batatas (L) lam*

2.1.1.2 Morfologi Ubi Jalar

Ipomoea batatas L dikenal sebagai ubi jalar yang berasal dari Amerika Tengah, tetapi sekarang banyak dikonsumsi di penjuru dunia. Awal 1.500 penjelajah Eropa mengenalkan tanaman ini ke India dan Afrika. Ubi jalar masuk peringkat ke tujuh diantara semua tanaman pangan di dunia dan memproduksi 115 juta metric ton pertahun. Ubi jalar di produksi di Asia dan Kepulauan Pasifik sekitar 92%.⁹

Ipomoea batatas L yaitu sayuran berakar besar, mengandung zat tepung, dan berasa manis. Ubi jalar merupakan tumbuhan hijau yang merambat, daunnya berbentuk seperti hati dan berlobus sedangkan bunganya merupakan bunga simpetal berukuran sedang. Akar ubi jalar berukuran panjang, runcing, berkulit halus, dan bisa di makan. Pertumbuhannya 90-120 hari. Ubi jalar mempunyai kandungan nutrisi yang tinggi dan rasanya manis.⁹

Ubi jalar tumbuh sebagai tanaman semusim dan perkembangbiakan secara vegetatif dengan akar tunggang. Batang berbentuk silindris, panjang batang bergantung pada kualitas tanah dan ketersediaan air di tanah. Daun berbentuk spiral dan sederhana. Warna daun ubi jalar yaitu hijau, hijau kekuningan, dan memiliki pigmen ungu di sebagian atau semua daun. Kulit umbi ubi jalar yang halus berwarna kuning, *orange*, merah, coklat, ungu, dan krem. Warna dagingnya yaitu krem hingga putih, merah, merah muda, ungu, kuning, dan *orange*. Ubi jalar memiliki dua varietas ubi jalar ungu dari Jepang dengan warna daging umbinya sangat gelap yaitu Ayamurasaki dan Yamagawa Murasaki.¹⁰

2.1.1.3 Manfaat Ubi Jalar

Ubi jalar ungu memiliki manfaat sebagai aktivitas antimikroba, analgesik, spasmolitik, spasmogenik, hipoglikemik, hipotensi, antikoagulan, antiinflamasi, psikotomimetik, dan antikanker. Ubi jalar berkhasiat dalam melawan kanker.

Beta-karoten, yang bagus dalam memerangi radikal bebas. Keseimbangan cairan dan elektrolit dipertahankan oleh ubi jalar.¹¹

2.1.1.4 Kandungan Nutrisi

Kandungan ubi jalar kaya akan karbohidrat, serat makanan, zat besi, dan vitamin seperti beta karoten (pro vitamin A karotenoid), vitamin C, vitamin B2, vitamin E.¹⁰ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ubi jalar mempunyai kemampuan untuk meningkatkan kadar vitamin A dalam darah. Penelitian dari Afrika menunjukkan bahwa ubi jalar mengandung *retinol activity equivalents* sebesar 100-1.600 mikrogram vitamin A setiap 3,5 ons.¹¹

Tabel 2. 1 Perbandingan Kandungan Nutrisi Antara Ubi Jalar Ungu, Ubi Jalar Putih, dan Ubi Jalar Kuning

Kandungan gizi	Varietas		
	Ubi putih	Ubi ungu	Ubi kuning
Pati (%)	28,79	22,64	24,47
Gula Reduksi (%)	0,32	0,30	0,11
Lemak (%)	0,77	0,94	0,68
Protein (%)	0,89	0,77	0,49
Air (%)	62,24	70,46	68,78
Abu (%)	0,93	0,84	0,99
Serat (%)	2,79	3,00	2,79
Vitamin C (mg/100g)	28,68	21,43	25,00
Vitamin A (SI)	60,00	9,48	9.000,00
Antosianin (mg/100g)	-	110,51	-

Dikutip dari: Direktorat Gizi Depkes RI,1981 dalam Ginting 2011.

Keterangan: mg=milligram; g=gram; SI=Standar Internasional.

2.1.1.5 Senyawa Aktif Lain

Kandungan senyawa yang berada di ubi jalar ungu adalah antosianin, triterpen/steroid, alkaloid, antrakuinon, kumarin, flavonoid, saponin, tanin, dan asam fenolik.^{12,13}

a. Antosianin

Gen *IbMYB1* dan *IbMYB2* di dalam ubi jalar ungu akan diaktifkan untuk menghasilkan pigmen antosianin ungu yang akan mewarnai daging ubi jalar. Antosianin memiliki sifat anti-inflamasi dan anti-oksidan. Antosianin dapat mencegah aterosklerosis, sebagai antihipertensi. Kandungan di dalam ubi jalar ungu terdapat banyak nutrisi, mineral, dan polifenol maka dapat digunakan sebagai bahan makanan fungsional.⁶

b. Fenolik, Alkaloids, dan Glikolipid

Senyawa ini merupakan unsur aktif biologis yang paling umum. Senyawa ketiga ini memiliki sifat farmakologis bisa sebagai hepatoprotektan, anti-bakteri, antihistamin, dan efek biologi lainnya. Manfaat senyawa ini bisa sebagai penghambat replikasi HIV dan aktivitas antimitogenik. Batang ubi jalar mengandung tiga *feruloylquinic acids* dan empat *caffeoyl-feruloylquinic acids*.¹¹

c. Turunan *Caffeoylquinic acid*

Daun ubi jalar merupakan turunan *caffeoylquinic acid* seperti *3-mono-Ocaffeoylquinic acid (Chlorogenic acid [ChA])*, *3,4-di-caffeoylquinic acid (3,4-diCQA)*, *3,5-di-O-caffeoylquinicacid (3,5-diCQA)*, *4,5-di-O-caffeoylquinic acid (4,5-diCQA)*, *3,4,5-tri-O-caffeoylquinic acid (3,4,5-triCQA)*, dan *Caffeic acid (CA)* yang sudah terisolasi. Senyawa ini merupakan antimitogenitas.¹¹ Manfaat dari senyawa ini untuk mencegah proliferasi sel kanker pada manusia terutama

yang muncul dari kanker lambung, kanker usus besar, dan sel leukemia *promyelocytic*.¹²

d. Kumarin

Kandungan akar ubi jalar terdapat *coumarins aesculetin, scopoletin*, dan *umbelliferon* yang mempunyai sifat anti-koagulasi dan menghambat replikasi HIV. *Scopoletin* memiliki aktivitas penghambatan hepatoprotektif, antioksidan, spasmolitik, dan asetilkolinesterase. *Scopoletin* merupakan salah satu *phytoalexins*. Vitamin C, caffeic acid, flavonoid seperti rutin, *quercetin*, *tiliroside*, astragalin, rhamnositrin, *rhamnetin*, *kaempferol*, *cyanidins*, dan *peonidins* terdapat di ubi jalar.¹²

e. Triterpen

Triterpen merupakan bioaktif yang di dalamnya terdapat *boehmeryl acetates* yang berfungsi sebagai stimulant ovipositional untuk benih ubi jalar. Friedelin mempunyai aktivitas yang baik terhadap *S.Aureus* dibandingkan ampicilin dan amoksisilin.^{13,14}

2.1.2 Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu metode untuk menentukan bahaya yang akan dihasilkan dari zat uji. Uji toksisitas ini penting untuk memastikan obat baru yang dikembangkan sebelum dikonsumsi oleh manusia dan mengkarakteristikan efek racun yang akan dihasilkan oleh obat yang baru dikembangkan. Uji toksisitas umumnya dilakukan pada hewan uji secara oral, inhalasi, maupun dermal yang tujuannya untuk melihat reaksi biokimia, fisiologik, dan patologik pada manusia terhadap zat uji.⁴

Terdapat 3 jenis uji toksisitas yaitu: uji toksisitas akut adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Uji toksisitas subkronis adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian zat uji pada hewan diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan dosis berulang selama 28 atau 90 hari. Uji toksisitas kronis adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan.⁴

2.1.3 Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam.¹⁵

Prinsip uji toksisitas akut adalah uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, lalu diamati efek toksik dan kematian. Tujuan uji toksisitas akut untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan zat secara akut, memperoleh informasi awal yang digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD₅₀ suatu sediaan, serta penentuan penggolongan bahan dan pelabelan.¹⁴

Metode dalam uji toksisitas akut, antara lain:

(a) **Metode Lorke**

Metode ini terdiri dari 2 tahap. Tahap pertama membutuhkan sembilan hewan, kesembilan hewan dibagi tiga kelompok masing-masing kelompok terdapat tiga hewan. Setiap kelompok diberikan dosis yang berbeda yaitu 10, 100, dan 1.000 mg/kg zat uji. Hewan diamati selama 24 jam untuk melihat perilaku serta kematian yang akan terjadi. Tahap kedua melibatkan 3 hewan uji, yang dibagi ke dalam tiga kelompok. Masing-masing hewan diberikan dosis yang lebih tinggi yaitu 1.600, 2.900, dan 5.000 mg/kg dari zat uji dan kemudian diamati selama 24 jam untuk melihat perilaku serta kematian yang terjadi.⁴

Kemudian LD₅₀ dihitung dengan menggunakan rumus:

$$LD_{50} = \sqrt{(D_0 \times D_{100})}$$

Keterangan:

D₀ = dosis tertinggi yang tidak menimbulkan kematian

D₁₀₀ = dosis terendah yang menimbulkan kematian

(b) Metode Karber

Metode karber dibagi beberapa kelompok zat uji dan melibatkan pemberian dosis yang berbeda. Metode ini menggunakan lima hewan uji setiap masing-masing kelompok. Kelompok hewan pertama diberikan larutan normal *saline* atau air. Kelompok hewan kedua diberikan dosis terendah, dan kelompok seterusnya diberikan dosis yang berbeda. Rata-rata interval dari jumlah kematian di tiap kelompok dan perbedaan interval dosis tiap kelompok hewan uji menjadi parameter utama.⁴

$$LD_{50} = LD_{100} - \sum \left(\frac{axb}{n} \right)$$

Dimana,

LD₅₀ = median lethal dose

LD_{100} = dosis terendah yang membunuh 100% hewan uji

a= rentang perbedaan dosis antara kelompok hewan uji

b= rata-rata kematian pada kelompok hewan uji

n= jumlah populasi pada kelompok hewan uji

(c) *Up and down method*

Metode ini melibatkan dosis yang berbeda pada hewan uji dengan zat uji dalam interval waktu 48 jam. Setelah pemberian dosis pertama, selanjutnya ditentukan oleh hasil dari dosis berikutnya yang diberikan. Hewan yang masih bertahan hidup dosis dinaikkan, tetapi ketika hewan mati dicatat pada dosis berikutnya lalu diturunkan. Pengujian dihentikan ketika dosis sudah mencapai batas atas yaitu 2.000-5.000 mg/kg tanpa kematian atau ketika LD_{50} sudah ditemukan.⁴

(d) *Proposed (new) recommended method*

Metode ini dibagi menjadi 3 tahap. Tahap 1 menggunakan 4 hewan kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok menggunakan 1 hewan dengan dosis 50, 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Tahap 2 menggunakan 3 hewan kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok menggunakan 1 hewan dengan dosis 1.000, 1.500, dan 2.000 mg/kgBB. Tahap 3 menggunakan 3 hewan kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok menggunakan 1 hewan dengan dosis 3.000, 4.000, dan 5.000 mg/kgBB. Jika adanya hewan yang mati, lakukan tes konfirmasi dengan menggunakan 2 hewan dengan dosis LD_{50} . Kemudian diamati selama 1 jam setelah pemberian dan selama 10 menit setiap 2 jam dalam 24 jam.⁴

Tabel 2. 2 Perbandingan Metode Uji Toksisitas Akut

Parameter	Metode Lorke	Metode Kerber	Up and Down Method	Proposed (new) Recommended Method
Keakuratan hasil	Tidak menentu	Tidak menentu	Akurat	Akurat
Jumlah hewan uji	Sedikit	Banyak	Sedikit	Sedikit
Biaya	Sedang	Tinggi	Sedang	Sedang
Proses	Mudah	Sulit	Mudah	Mudah
Durasi	Singkat	Singkat	Lebih lama	Singkat

Dikutip dari: Chinedu, David Arome, Fideis Solomon⁷

Pada penelitian yang akan dipakai adalah *Proposed (new) recommended method* dikarenakan hasilnya lebih akurat, biaya tidak mahal, jumlah hewan uji sedikit dengan proses yang sederhana, dan membutuhkan lebih sedikit waktu.⁴

2.1.4 Eritrosit

Eritrosit merupakan struktur bikonkaf yang berfungsi untuk pertukaran gas dan dipenuhi oleh protein hemoglobin yang berfungsi sebagai pembawa O₂.⁷

2.1.4.1 Pembentukan Eritrosit

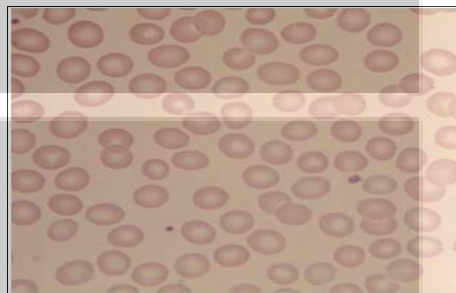
Pembentukan eritrosit diregulasi oleh *hormone erythropoietin* (EPO) yang dihasilkan di ginjal lebih tepatnya pada peritubular ginjal yang di stimulasi oleh *hypoxia induce factor*. Apabila kadar O₂ pada darah menurun, maka ginjal akan mengeluarkan hormon EPO. Faktor yang menyebabkan O₂ menurun pada darah: menurunnya kadar eritrosit, sintesis Hb, atau blood flow, *haemorrhage*, peningkatan konsumsi O₂ oleh jaringan.⁷

Nutrisi yang berperan dalam *erythropoiesis*: Asam amino, vitamin B12, asam folat, besi, vitamin B6, dan vitamin E. Fungsi mekanisme *erythropoietin*

untuk meningkatkan produksi eritrosit dari pluripotent hematopoietic *stem cell* di sumsum tulang ketika oksigenasi jaringan berkurang.⁷

2.1.4.2 Morfologi Eritrosit

Eritrosit (sel darah merah) terdapat 4,2-6,2 juta/mm³ darah. Eritrosit bertahan selama 120 hari dalam sirkulasi. Dipenuhi oleh protein hemoglobin pembawa O₂. Tidak memiliki inti, berdiameter 7,5 um dengan tebal tepi 2,6 um dan tebal tengah 0,75 um. Berbentuk bikonkaf untuk mempermudah pertukaran gas. Fleksibel untuk adaptasi pada bentuk dan diameter kapiler yang kecil dapat dilihat pada gambar 2.1 dibawah ini.⁷



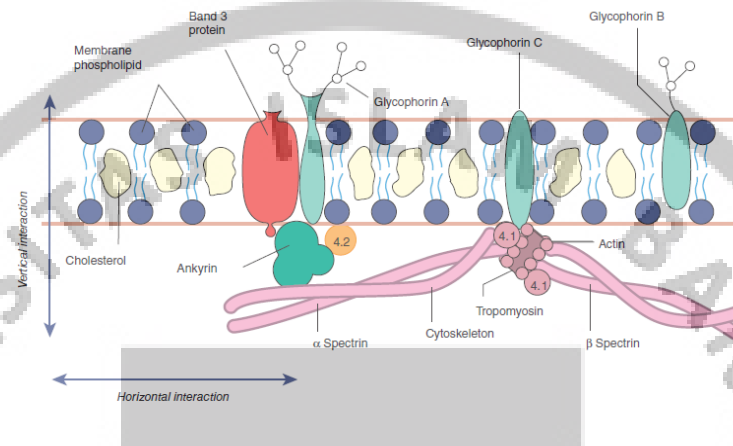
Gambar 2. 1 Eritrosit normal
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

2.1.4.3 Struktur Eritrosit

Eritrosit mempunyai membran plasma yang terdiri dari struktur trilaminar yaitu:

- a. *Outer hydrophilic portion* yang terdiri dari glikolipid, hlycoprotein, dan protein
- b. *Central hydrophobic layer* yang terdiri dari protein, kolesterol, dan *phospholipid*
- c. *Inner hydrophilic layer* yang terdiri dari protein

Membran plasma eritrosit memiliki ketebalan $5\mu\text{m}$, 100 kali lebih elastis, kekuatan tarik lebih besar, dan terdiri dari diatur oleh protein 52%, lipid 40%, dan karbohidrat 8% dapat dilihat pada gambar 2.2 dibawah ini.⁷



Gambar 2. 2 Membran eritrosit
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

Eritrosit membran lipid terdiri dari:

- Kolesterol : Sejajar dengan ekos asli fosfolipid. Terdistribusi merata antara lapisan luar dan dalam. Memberikan kekuatan tarik ke lapisan ganda lipid. Rasio kolesterol terhadap fosfolipid relatif konstan dan menyeimbangkan kebutuhan akan deformabilitas dan kekuatan. Defisiensi enzim terkait dengan kelainan membran kehilangan kekuatan tarik.⁶
- Fosfolipid : Distribusi asimetris. Lapisan luar terdiri dari fosfatidilkolin dan sphingomyelin. Lapisan dalam terdiri dari *phosphatidylserine* dan *fosfatidylethanolamine*. Distribusi bergantung kepada energi, sejumlah membran terkait enzim.⁷

- Glikolipid : Membentuk 5% bagian luar membran eritrosit. Terdapat glikoaliks yang merupakan lapisan karbohidrat yang muatan negatif dan berfungsi untuk mencegah serangan mikroba dan melindungi eritrosit.⁷

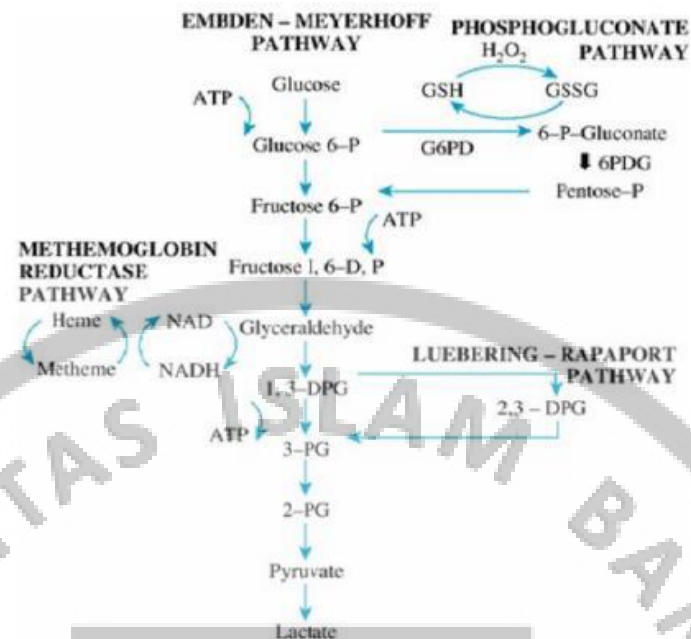
Eritrosit membran protein terdiri dari:

- Transmembranous protein : Terdapat ankyrin dan protein 4.2 yang memberikan integritas struktural membran eritrosit. Mendukung antigen goldar (*band 3* dan GLUT 1). Memberikan *epitop peptide* (*glikophorin A,B,C*)
- Skeletal protein : Terdiri atas *filament a spektrin* dan *β spektrin*. Aktin membentuk filamen pendek dari 4 sampai 16 monomer yang panjangnya diatur oleh tropomiosin.⁷

2.1.4.4 Metabolisme Eritrosit

Metabolisme eritrosit dibutuhkan untuk menghasilkan sejumlah ATP yang digunakan eritrosit untuk mempertahankan fungsinya yaitu meliputi: integritas membrane, volume eritrosit, proteksi enzim metabolik, menjaga hemoglobin dan afinitas pengikatannya dengan oksigen.¹⁶

Dari keseluruhan ATP yang dibutuhkan oleh eritrosit, 90% dihasilkan melalui *Emden-Meyerhof glycolitic pathway*, sementara 5%, 10% dihasilkan oleh *phosphogluconate pathway*. Selain itu terdapat juga *methemoglobin reductase pathway* untuk mengatur zat besi pada hemoglobin dalam bentuk fungsional yaitu ferrous (Fe²⁺), dan juga *Luebering-Rapaport Shunt Pathway* yang berperan dalam afinitas oksigen dengan hemoglobin yang dapat dilihat pada gambar 2.3 dibawah ini.¹⁶



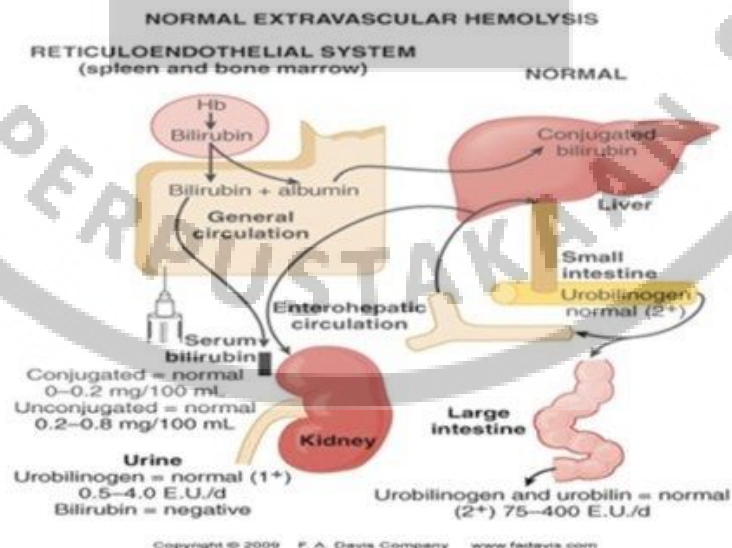
Gambar 2. 3 Metabolisme eritrosit.
Sumber: Wintrobe, Maxwell M¹⁶

2.1.4.5 Penuaan dan Hemolisis Eritrosit

Waktu hidup eritrosit sekitar 120 hari. Eritrosit di sirkulasi akan didegradasi oleh system yang terdapat di makrofag yang disebut *reticuloendothelial system (RES)* atau *mononuclear phagocytic system (MPS)*. RES berada di limfa dan sumsum tulang, sel-sel RES yang berada di limfa disebut sel littoral yang merupakan detektor sensitif terhadap eritrosit tidak normal. Selama proses penuaan eritrosit akan terjadi beberapa perubahan metabolik dan fisik berupa modifikasi pada protein membran eritrosit yang memainkan peran penting agar eritrosit yang mengalami penuaan tersebut dapat dikenali oleh *phagocytic cell* pada MPS. Selain itu terjadi juga penurunan aktivitas enzim glikolitik sehingga produksi energi atau ATP menurun dan deformabilitas eritrosit menghilang.¹⁶

(1) Hemolisis Ekstravaskular

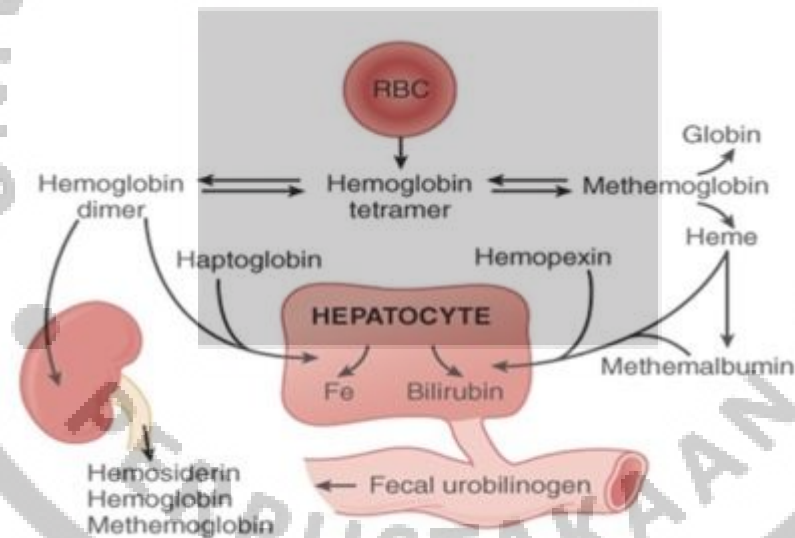
90% destruksi pada proses penuaan eritrosit terjadi melalui proses hemolisis ekstravaskular. Selama proses ini eritrosit yang mengalami penuaan difagositosis oleh sel RES dan akan dicerna oleh enzim lisosom di dalamnya, menyebabkan molekul hemoglobin di dalam eritrosit dipecah menjadi komponen Heme dan Globin. Fe⁺ akan diikat oleh transferin untuk disimpan kembali sumsum tulang sebagai *erythroid precursor* untuk sintesis hemoglobin yang baru. Heme diubah menjadi biliverdin yang kemudian dikonversi menjadi bilirubin lalu akan dibawa menuju hepar oleh albumin. Di hepar bilirubin akan terkonjugasi dan diekskresikan menuju usus melalui duktus bilier. Di usus bilirubin terkonjugasi akan dikonversi oleh aksi dari bakterial menjadi urobilinogen sebagian besar urobilinogen diekskresikan bersama feses dan sebagian kecil urobilinogen direabsorpsi melalui sirkulasi enterohepatik menuju ke hepar, difiltrasi oleh renal diekskresikan bersama urin yang dapat dilihat pada gambar 2.4 dibawah ini.⁷



Gambar 2. 4 Hemolisis ekstravaskular
Sumber: Harmening, Denise M⁷

(2) Hemolisis Intravaskular

Hanya 5-10% eritrosit tua yang didestruksi melalui proses hemolisis intravaskular. Pada proses ini, eritrosit yang mengalami penuaan dipecah di dalam lumen pembuluh darah, eritrosit tersebut akan mengalami kebocoran dan melepaskan molekul hemoglobin secara langsung ke dalam aliran darah. Molekul hemoglobin ini akan mengalami disosiasi menjadi hemoglobin dimer lalu akan diikat oleh haptoglobin membentuk kompleks haptoglobin-hemoglobin, kompleks ini bertujuan untuk mencegah hemoglobin dimer diekskresikan melalui renal agar dapat dibawa menuju hepar untuk kemudian dikatabolisme. Di hepar hasil pemecahan hemoglobin diproses sama seperti yang terjadi di hemolisis ekstravaskular yang dapat dilihat pada gambar 2.5 dibawah ini.⁷



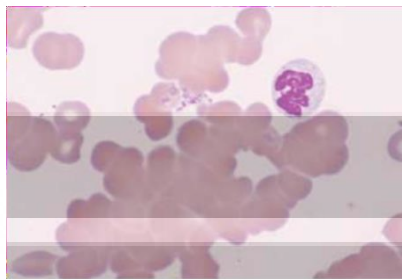
Gambar 2. 5 Hemolisis intravaskular
 Sumber: Harmening, Denise M⁷

2.1.4.6 Eritrosit Abnormal

(1) Variasi distribusi eritrosit

A. Aglutinasi

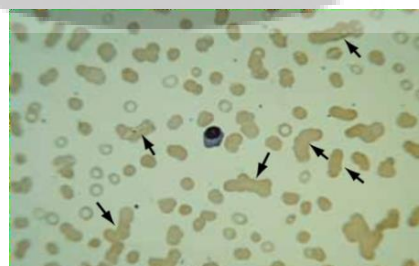
Aglutinasi adalah agregasi eritrosit menjadi *random clusters* atau masa. Agregasi merupakan hasil dari antigen-antibodi dengan tubuh, dan adanya autoaglutinasi yang merupakan reaksi yang terjadi antara sel dan serum atau plasma yang dapat dilihat pada gambar 2.6 dibawah ini.⁷



Gambar 2. 6 Aglutinasi eritrosit
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

B. *Rouleaux*

Rouleaux adalah suatu kondisi di mana sel-sel merah muncul sebagai tumpukan koin pada apusan darah tepi. Tumpukan ini agak tersebar merata di seluruh apusan darah tepi. Pembentukan *rouleaux* adalah hasil dari peningkatan globulin atau fibrinogen dalam plasma yang dapat dilihat pada gambar 2.7 dibawah ini.⁷



Gambar 2. 7 Rouleaux
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

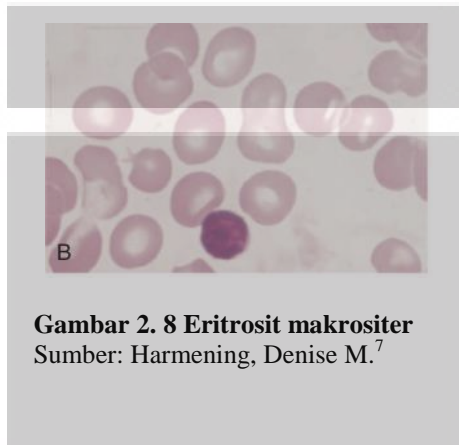
(2) Variasi ukuran (Anisositosis)

A. Normositer

Variasi ukuram normal pada eritrosit 7 – 8 μm .

B. Makrositer

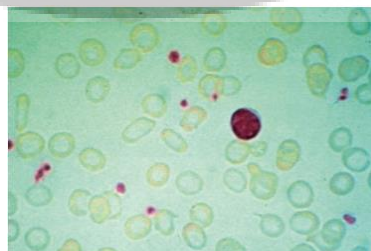
Ukuran sel eritrosit lebih besar daripada ukuran normalnya, dengan diameter sekitar 9 μm atau lebih yang dapat dilihat pada gambar 2.8 dibawah ini. Variasi ukuran ini biasanya ditemukan pada anemia megaloblastik, dan mungkin merupakan hasil defisiensi B12 dan asam folat, kemoterapi, penyakit hati dan berbagai proses yang bisa menghasilkan kelainan pematangan nucleus.⁷



Gambar 2. 8 Eritrosit makrositer
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

C. Mikrositer

Variasi ukuran sel eritrosit lebih kecil daripada ukuran normalnya, dengan diameter kurang dari 7 yang dapat dilihat pada gambar 2.9. Jenis abnormal ini biasanya terjadi pada defisiensi besi, defisiensi sintesis heme (sideroblastik anemia), defisiensi sintesis globin (*thalassemia*), dan penyakit kronis.⁷



Gambar 2. 9 Eritrosit mikrositer
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

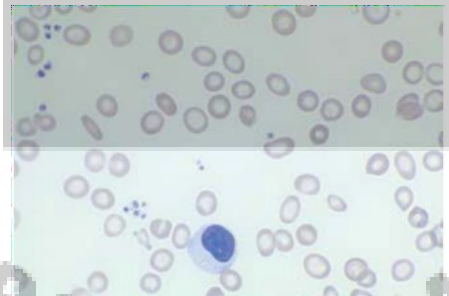
(3) Variasi Warna

A. Normokrom

Normokrom menunjukkan eritrosit dengan warna normal. Sel darah yang normokrom memiliki sitoplasma hemoglobin yang baik dengan *distinct zone* dari *central pallor*. Ukuran *central pallor* tidak lebih dari 3 μm .⁷

B. Hipokrom

Eritrosit yang memiliki *central pallor* yang pucat dan lebih dari 3 μm . Istilah hypochromia secara harfiah berarti "warna rendah" dan menunjukkan bahwa sel memiliki jumlah hemoglobin yang kurang dari normal yang yang dapat dilihat pada gambar 2.10. Gangguan sintesis hemoglobin dapat menyebabkan beberapa derajat dari hipokrom pada sel darah merah. Jenis ini sering terjadi pada jenis anemia defisiensi besi.⁷



Gambar 2. 10 Eritrosit hipokrom
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

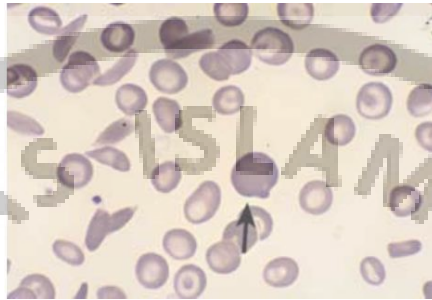
C. Hiperkrom

Gambaran eritrosit dengan adanya penurunan rasio *surface-to-volume* dan menurunnya atau hilang *central pallor*. Sering terjadi pada anemia hemolitik.⁷

D. Polikromasia

Eritrosit digambarkan sebagai polikromatofilik (difus basofilik) dan berwarna abu-abu-biru dan biasanya lebih besar dari sel eritrosit normal. Warna

basofilik sel darah merah adalah hasil dari RNA residual yang terlibat dalam sintesis hemoglobin yang dapat dilihat pada gambar 2.11. Eritrosit masuk ke dalam sirkulasi perifer secara prematur. Terjadi pada pendarahan akut atau kronis, hemolisis, atau beberapa proses regenerasi pada eritrosit.⁷



Gambar 2. 11 Eritrosit polikromasia
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

(4) Variasi Bentuk (Poikilositosis)

A. Sel Target

Sel target muncul pada apusan darah tepi sebagai hasil dari peningkatan membran permukaan sel darah merah. Sel terlihat seperti “target” yang dapat dilihat pada gambar 2.12. Sering terjadi pada hemoglobinopati, thalassemia, anemia defisiensi besi, dan penyakit hati.⁷



Gambar 2. 12 Sel target
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

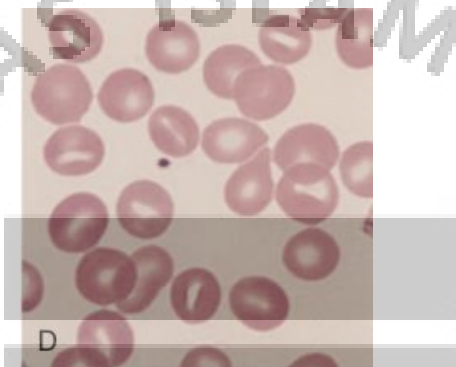
B. Spherocytes

Spherocytes memiliki penurunan rasio permukaan volume yang menghasilkan sel tanpa *central pallor*. Sel *spherocytes* sangat padat dan

ukurannya lebih kecil, maka mudah dibedakan dalam sediaan apus darah tepi.⁷

C. *Stomatocytes*

Sel *stomatocytes* memiliki *central pallor* seperti *slit-like or mouth-like* pada sediaan apus darah tepi. Sel berukuran normal tetapi tidak bikonkaf yang dapat dilihat pada gambar 2.13 dibawah ini.⁷



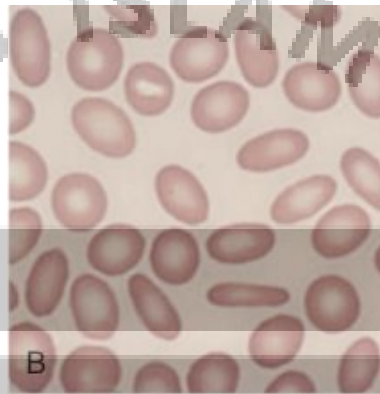
Gambar 2. 13 Stomatocytes
Sumber: Harmening, Denise M⁷

D. *Ovalocytes* dan *Elliptocytes*

Gambaran kelainan morfologis dianggap sebagai hasil dari kelemahan mekanis atau kelamahan kerangka membran dan bisa terjadi secara didapat atau kongenital. *Ovalocytes* lebih berbentuk telur dan memiliki kecenderungan lebih besar untuk bervariasi dalam kadar hemoglobinnya. Gambaran bisa memiliki normokromik atau hipokromik, normositik, atau makrositik. Gambaran *elliptocytes* seperti pensil, batang, atau *cigar-shaped*.⁷ Hemoglobin lebih terkonsentrasi pada kedua bagian ujungnya yang dapat dilihat pada gambar 2.14 dan 2.15 dibawah ini.



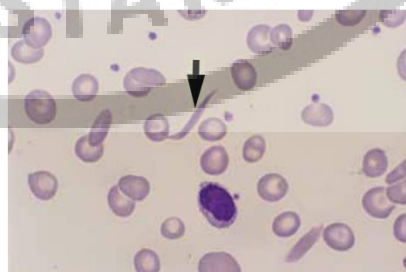
Gambar 2. 14 Ovalocytes
 Sumber : Harmening, Denise M⁷



Gambar 2. 15 Elliptocytes
 Sumber: Harmening, Denise M⁷

E. Sickle Cell (Drepanocytes)

Gambaran sel berbentuk sabit atau bulan sabit dan adanya *pointed projection* pada satu atau kedua ujung pada sel yang dapat dilihat pada gambar 2.16. Sel telah ditransformasikan oleh polimerisasi hemoglobin menjadi kaku, sel tidak fleksibel, dan bentuk tidak normal yang bikonkaf.⁷



Gambar 2. 16 Sickle cell
 Sumber: Harmening, Denise M.⁷

F. *Fragmented Cells*

a. *Schistocytes*

Gambaran eritrosit dari *schistocytes* split, terpotong, dan terbelah akibat adanya trauma pada eritrosit. Gambaran dari eritrosit seperti terpotong oleh fibrin. *Schistocytes* merupakan bentuk ekstrim dari eritrosit yang terfragmentasi. Membran sel darah merah seluruhnya terlihat menghilang. Jenis ini bisa merupakan gambaran pada mikroangiopati hemolitik anemia, diseminasi koagulasi intravascular, trombotik trombotopeni purpura, vaskulitis, dan beberapa kasus luka bakar yang berat.⁷

b. *Keratocytes*

Sel darah merah terperangkap oleh untai fibrin di sirkulasi. Eritrosit menggantung pada fibrin dan terjadi fusi antara sel membentuk vakuola.⁷

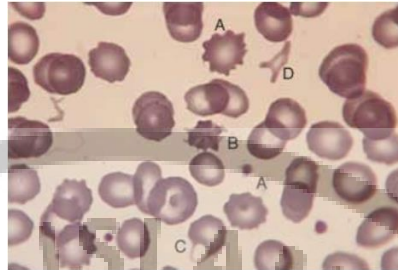
c. *Helmet cell*

Gambaran eritrosit memiliki proyeksi tersendiri, biasanya memiliki 2 proyeksi yang berada pada area kosong di eritrosit. Fragmentasi pada sel terjadi oleh adanya *pitting mechanism* pada spleen. *Pitting mechanism* menyebabkan hilangnya inklusi pada sel dan memberikan gambaran *bite out of the cell*. Jenis gambaran ini muncul pada pasien dengan emboli paru dan metaplasia myeloid.⁷

G. *Burr Cell (Echinocytes)*

Eritrosit dengan sekitar 10-30 spikula bulat ditempatkan secara merata di atas permukaan sel. *Burr cell* kebanyakan memiliki gambaran normokrom dan normositik yang dapat dilihat pada gambar 2.17. Jenis ini bisa muncul pada

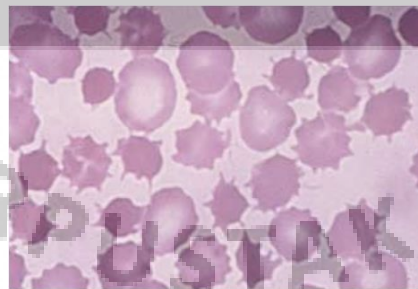
pasien yang mengalami uremia, penyakit jantung, dan pendarahan *peptic ulcer*.⁷



Gambar 2. 17 Burr cell
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

H. *Acanthocytes (Thorn cell, Spur cell)*

Gambaran eritrosit terlihat normal ukurannya sedikit berkurang, memiliki 3-12 spikula dengan panjang yang tidak merata sepanjang membrane sel perifer yang dapat dilihat pada gambar 2.18. Mekanisme spesifik pada *acanthocytes* masih belum diketahui. Jenis ini bisa muncul pada pasien yang mengalami kelainan myeloproliferatif, anemia hemolitik mikroangiopatik, dan anemia hemolitik autoimun.⁷

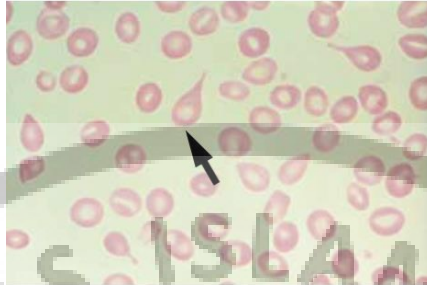


Gambar 2. 18 Acanthocytes
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

I. *Teardrop Cell (Dacrocytes)*

Gambaran eritrosit seperti *tear-shaped* atau *pear-shaped*. Bentuk pada ekor sel bisa berubah-ubah dan bisa memiliki ukuran yang normal, kecil,

atau besar yang dapat dilihat pada gambar 2.19. Patofisiologi terjadinya masih belum diketahui.⁷

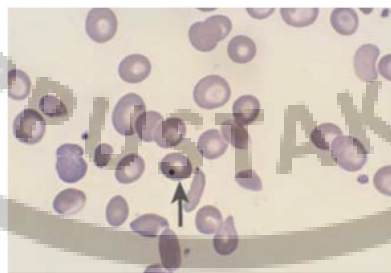


Gambar 2. 19 Teardrop cell
Sumber: Harmening, Denise ⁷

(5) Inklusi Eritrosit

A. *Howell-Jolly Bodies*

Gambaran morfologi *Howell-Jolly bodies* akibat nukelus masih memiliki DNA. Ukurannya 1-2 μm dan terlihat tunggal atau ganda dalam posisi eksentrik di membrane sel perifer yang dapat dilihat pada gambar 2.20. Terjadi akibat gangguan eritropoiesis atau abnormal. Jenis sel darah merah ini mungkin terlihat pada individu yang terlahir tanpa limpa, setelah operasi splenektomi, atau setelah infark multiple.⁷

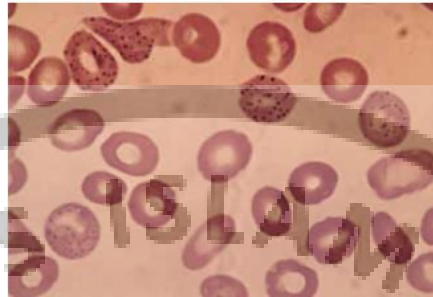


Gambar 2. 20 Howell-Jolly bodies
Sumber: Harmening, Denise M. ⁷

B. *Basophilic Stippling*

Sel darah merah yang mengandung ribosom berpotensi membentuk *stippled cells* yang dapat dilihat pada gambar 2.21. Agregat ribosom

merupakan hasil dari perubahan biosintesis hemoglobin. Jenis sel ini bisa ditemukan pada keadaan Gangguan sintesis heme, seperti alkoholik, thalassemia, anemia megaloblastik, dan intoksikasi arsenik.⁷



Gambar 2. 21 Basophilic stippling
Sumber: Harmening, Denise M⁷

C. *Heinz Bodies*

Gambaran sel darah merah ini merupakan hasil dari hemoglobin yang terdenaturasi atau presipitasi. Memiliki inklusi yang besar yaitu 0,3-2 μm yang kaku dan merusak membran sel yang dapat dilihat pada gambar 2.22. Badan inklusi ini terjadi pada sindrom α - *thalassemia*, defisiensi *glucose-6-fosfat dehydrogenase* dan beberapa kondisi pada sindrom hemoglobin yang tidak stabil.⁷

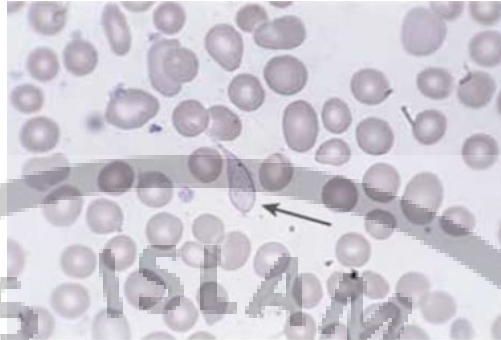


Gambar 2. 22 Heinz bodies
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

D. *Cabot rings*

Gambaran morfologi dari sel ini adalah seperti gelondong mitosis, sisa mikrotubulus, atau sebuah fragmen dari membran nucleus yang dapat dilihat pada

gambar 2.23. Kebanyakan ditemukan pada anemia megaloblastik, disertitropoiesis, sindrom thalassemia homozigos.⁷



Gambar 2. 23 Cabot Rings
Sumber: Harmening, Denise M.⁷

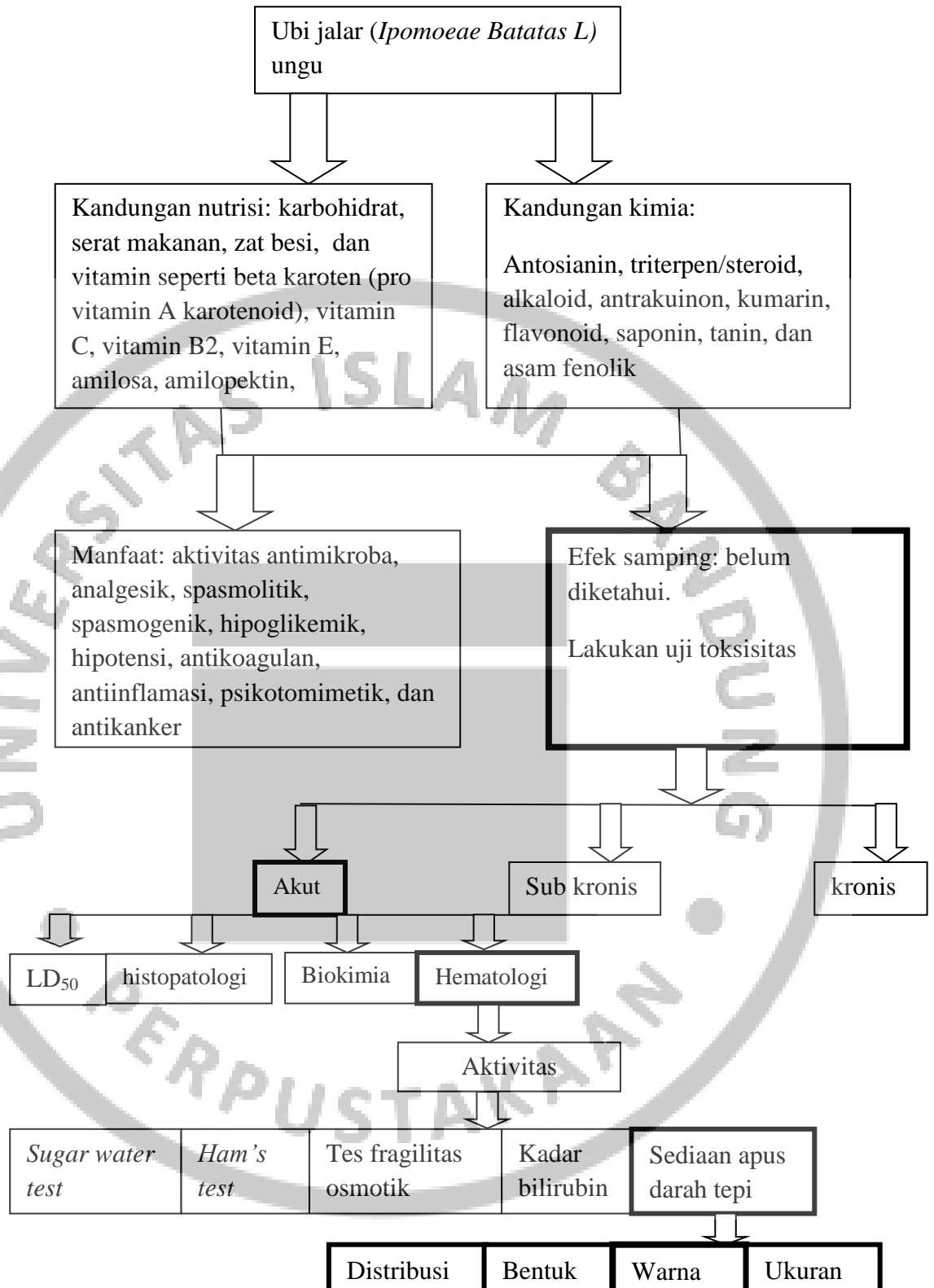
2.2 Kerangka Pemikiran

Ubi jalar (*Ipomoea batatas L*) merupakan tanaman musiman dan tanaman pangan yang banyak dikonsumsi masyarakat. Ubi jalar mengandung banyak nutrisi (karbohidrat, serat makanan, zat besi, dan vitamin seperti beta karoten (pro vitamin A karotenoid), vitamin C, vitamin B2, vitamin E), amilosa, amilopektin, dan senyawa aktif (antosianin, triterpen/steroid, alkaloid, antrakuinon, kumarin, flavonoid, saponin, tanin, dan asam fenolik.). Senyawa aktif dalam ubi jalar dapat memberikan manfaat, yaitu aktivitas antimikroba, analgesik, spasmolitik, spasmogenik, hipoglikemik, hipotensi, antikoagulan, antiinflamasi, psikotomimetik, dan antikanker.

Penelitian tanaman obat, seperti uji toksisitas dilakukan dengan tujuan agar tanaman obat dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan manusia dengan aman. Terdapat tiga jenis uji toksisitas, salah satu jenisnya adalah uji toksisitas akut yaitu suatu uji yang mengetahui efek yang berbahaya pada interval waktu yang singkat setelah pemberian satu atau beberapa zat dalam 24 jam. Efek toksik yang berbahaya tersebut akan menyebabkan gangguan fungsional pada organ dan sel.

Salah satunya senyawa aktif pada ubi jalar ungu bisa menyebabkan efek toksik yaitu terjadinya hemolisis dan perubahan morfologi eritrosit.

Perubahan morfologi eritrosit dapat dilihat dengan sediaan apus darah tepi melalui penentuan ukuran, bentuk, distribusi, dan warna dapat dievaluasi. Variasi ukuran dapat berupa normositer, makrositer, mikrositer. Bentuk bulat eritrosit normal dapat mengalami perubahan menjadi sel target, *spherocytes*, *stomatocytes*, *ovalocytes* dan *elliptocytes* serta *sickle cell*. Variasi warna yang dapat terlihat pada eritrosit dapat berupa normokrom, hipokrom, atau hiperkrom, dan polikromasia. Aktivitas hemolisis yang tinggi dapat menyebabkan ditemukannya gambaran eritrosit tidak matur (normoblas) pada sediaan apus darah tepi akibat peningkatan produksi eritrosit.



Keterangan: yang akan diteliti

Gambar 2. 24 Alur Kerangka Pemikiran