

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 *Ipomoea batatas*

Ipomoea batatas, atau lebih dikenal dengan sebutan ubi jalar merupakan tanaman yang berasal dari Amerika tropis. Tanaman ini merupakan keluarga umbi-umbian yang umbinya berwarna kuning ke coklatan dan dapat dimakan. Penyebaran *Ipomoea batatas* dari negara asalnya ke berbagai belahan dunia diperantarai oleh Columbus.¹¹

Ubi jalar merupakan tanaman ubi-ubian yang termasuk ke dalam golongan tanaman musiman. Tanaman ubi jalar sendiri terdiri atas daun, batang, buah dan biji. Ubi jalar sendiri tumbuh dengan menjalar atau merambat di atas permukaan tanah, dengan jarak rambatnya menapai 3 meter. Bang tanaman berbentuk bulat, tidak berkayu maupun berbuku dengan pertumbunag tegak atau merambat.¹²

Ubi jalar merupakan tanaman yang menghasilkan umbi. Klasifikasi lengkapnya adalah divisi Spermatophyta, subdivisi Angiospermae, kelas Dicotyledon, ordo Solonaceae, genus *Ipomoea*, spesies *Ipomoea*. Ciri-ciri umum famili Convolvulaceae adalah mengandung getah, batangnya ada yang tegak, menjalar atau merayap sesuai spesiesnya, mengandung ikatan pembuluh bikolateral, daun sederhana dan tersusun selang-seling mengelilingi batang. Bunganya khas dengan putik yang istimewa, benang sari berjumlah lima buah, buah berbentuk bulat lonjong, dan buah mengandung embrio dengan kotiledon yang berlipat ganda.¹³

Umbi tanaman ubi jalar dibentuk dari penebalan lapisan luar akar yang dekat dengan batang dan berada dalam tanah atau bongkol yang tertinggal di dalam tanah. Umbi tanaman ubi jalar adalah akar yang membesar untuk menyimpan cadangan makanan, dengan bentuk antara lonjong sampai agak bulat. Umbi tanaman ubi jalar terbentuk dari penebalan lapisan luar akar yang dekat dengan batang dan berada dalam tanah atau bongkol yang tertinggal dalam tanah. Warna kulit ubi jalar adalah putih kotor, jingga, merah muda, dan ungu tua. Warna daging putih, krem, kuning, merah muda kekuning-kuningan, dan jingga tergantung jenis dan banyaknya pigmen yang dikandung.¹⁴ Ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L) Lam.) merupakan tanaman dengan kandungan nutrisi yang tinggi. Ubi jalar kaya akan vitamin (B1, B2, C, dan E), mineral (kalsium, potasium, magnesium, dan zinc), dietary fiber, dan karbohidrat bukan serat.¹⁵

2.1.1 Taksonomi

Klasifikasi Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Poiret) Ungu, dapat dilihat pada tabel dibawah ini (Sarwono, 2005):¹⁶

Tabel. 2.1 Klasifikasi taksonomi *ipomoea batatas*

Klasifikasi Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i>)	
Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	<i>Angiospermae</i>
Kelas	<i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	<i>Polemoniales</i>
Famili	<i>Convolvulaceae</i>
Genus	<i>Ipomoea</i>
Spesies	<i>Ipomoea batatas</i>

2.1.2 Habitat

Ubi jalar merupakan tanaman yang tumbuh dengan baik di daerah beriklim panas dan lembab dengan suhu 27^C kelembapan udara 50%=60% dan lama penyinaran 11-12 jam per hari dengan curah hujan 750mm-1500mm per tahun. Ubi jalar di Indonesia memiliki berbagai jenis umbi antara lain: Daya, Borobudur, Prambanan, Mendut, Kalasan, Muara Takus.¹²

Tanaman ini dapat tumbuh di dataran dengan ketinggian sampai 1.000 meter dari permukaan laut. Bentuk ubi jalar ungu biasanya bulat sampai lonjong dengan permukaan rata hingga tidak rata. Kulit ubi jalar ungu berwarna ungu kemerahan, dan daging umbi berwarna keunguan.¹⁷

Ubi jalar atau ketela rambat diduga berasal dari benua Amerika. Para ahli botani dan pertanian memperkirakan daerah asal tanaman ubi jalar adalah Selandia Baru, Polinesia, dan Amerika Bagian Tengah. Seorang ahli botani Soviet, Nikolai Ivanovich Vavilov memastikan daerah sentrum primer daerah asal tanaman ubi jalar adalah Amerika Tengah.¹⁸

Umur panen ubi jalar ungu ditentukan berdasarkan areal tanam, yaitu 120 hst (areal dataran rendah), 135 hst (areal dataran sedang) dan 180 hst (areal dataran tinggi) dengan rata-rata ukuran panjang umbi 14 cm diameter 7 cm dan warna kulit umbi merah tua sedangkan warna daging umbi ungu tua.¹⁹

2.1.3 Manfaat untuk kesehatan

Ubi jalar (*Ipomoea Batatas L. Poiret*) ungu merupakan salah satu jenis ubi jalar yang mulai banyak mendapat perhatian belakangan ini. Bahan pangan ini mulai banyak diminati masyarakat karena selain mempunyai komposisi gizi yang

baik juga memiliki fungsi fisiologis tertentu bagi tubuh. Ubi jalar ungu memiliki kulit dan daging umbi yang berwarna ungu kehitaman (ungu pekat) dan ungu kemerahan yang disebabkan oleh pigmen antosianin.²⁰

Konsentrasi antosianin inilah yang menyebabkan beberapa jenis ubi ungu mempunyai gradasi warna ungu yang berbeda. Ubi jalar ungu yang berbeda kultivar memiliki kandungan antosianin yang berbeda pula. Antosianin memberikan efek kesehatan yang sangat baik yaitu sebagai antioksidan dan antikanker karena defisiensi elektron pada struktur kimianya sehingga bersifat reaktif menangkal radikal bebas.²¹

Antosianin yang diekstrak dari ubi jalar ungu juga dapat menangkal secara signifikan pembentukan peroksida lemak. Pada penelitian terhadap ekstrak ubi jalar ungu telah ditemukan sebanyak 16 jenis antosianin dengan menggunakan teknik HPLCDAD. Antosianin dapat terdegradasi karena beberapa faktor yaitu: pH, suhu, struktur, cahaya, oksigen, pelarut, enzim dan ion logam.²²

2.1.4 Toksisitas ubi jalar ungu

Efek toksitas pada ubi jalar dapat dinilai pada masing-masing komponen tumbuhan tersebut. Ekstrak daun dari ubi jalar ungu memiliki efek toksitas akut, pada penelitian yang dilakukan terhadap tikus. Tikus diberikan ekstrak dosis tinggi 800mg selama 28 hari. Lalu hasil darah dibandingkan antara kasus dan kontrol, didapatkan peningkatan yang signifikan ($p < 0.05$) pada jumlah leukosit dalam darah. Sedangkan hemoglobin dan enzim hepar seperti AST, ALT dan ALP tidak meningkat secara signifikan.⁶

Penelitian serupa yang dilakukan di Nigeria menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar PCV, Hb dan RBC ($p < 0.05$) pada tikus yang diberikan ekstrak daun ubi jalar ungu dibandingkan tikus yang diperlakukan sebagai control. Terdapat peningkatan neutrophil, basophil dan monosit yang signifikan ($p < 0.05$), dimana platelet dan leukosit secara keseluruhan nilainya menurun secara signifikan ($p < 0.05$) terutama limfosit dan eosinophil. Pemberian ekstrak dari daun *ipomoea batatas* pada tikus meningkatkan kadar sel darah merah, haemoglobin, *packed cell volume*, neutrophil, basophil dan monosit seperti pada pemberian ekstrak umbi *ipomoea batatas*. Selain meningkatkan parameter hematologic diatas, pemberian ekstrak daun *ipomoea batatas* sebaliknya, menurunkan kadar sel darah putih secara keseluruhan, menurunkan kadar limfosit dan eosinophil dengan nilai signifikansi yang besar.⁷

Pemberian ekstrak daun *ipomoea batatas* terbukti meningkatkan kadar sel darah merah diiringin dengan peningkatan haemoglobin dan hematokrit darah pada tikus putih. Sedangkan pada hewan uji coba kelinci, pemberian ekstrak daun *ipomoea batatas* menunjukkan peningkatan *packed cell volume* yang signifikan disertai peningkatan sel darah putih dan platelet.⁸

Penelitian lain yang dilakukan pada tikus jantan dengan penyakit artritis menunjukkan bahwa pemberian *ipomoea batatas* meningkatkan kadar sel darah merah, haemoglobin dan platelet dibandingkan tikus kontrol. Untuk kadar sel darah putih secara keseluruhan terjadi penurunan jumlah sel darah putih. Pada penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak *ipomoea batatas* meningkatkan sel darah merah, haemoglobin dan platelet serta menurunkan

kadar sel darah putih pada tikus jantan yang terkena penyakit artritis dengan tingkat signifikansi $p < 0.05$.²²

Penelitian-penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa *ipomoea batatas* baik ekstrak daun maupun umbi mayoritas memiliki efek perubahan konsentrasi komponen darah dalam pembuluh darah. Pemberian ekstrak cenderung meningkatkan kadar haemoglobin, sel darah merah dan *packed cell volume*, dan platelet. Sedangkan kadar sel darah putih pada hewan coba yang diberikan ekstrak *ipomoea batatas* cenderung menurun dibandingkan control.^{6,7,8,22}

2.2 Toksisitas

2.2.1 Definisi

Sejumlah besar substansi farmakologi dan bahan kimia yang banyak digunakan oleh manusia sehari-hari dapat bersifat toksik. Penggunaan substansi farmakologi dan bahan kimia pada durasi waktu tertentu dapat memicu toksistas akut maupun kronik. Efek toksik yang dihasilkan dapat bervariasi dari ringan, sedang atau berat bergantung kepada substansi penyebabnya.²³

Toksisitas didefinisikan sebagai kapasitas bahan untuk mencederai suatu organisme hidup. Terdapat beberapa pengujian toksisitas yaitu, toksisitas akut, toksisitas kronik dan toksisitas khusus. Uji toksisitas akut adalah pengujian dalam menetapkan potensi toksisitas akut, yaitu nilai LD_{50} dengan mengamati gejala toksik, spectrum efek toksik, dan mekanisme kematian.¹

2.2.2 Klasifikasi

Toksisitas diklasifikasikan berdasarkan waktu menjadi toksitas akut dan kronik. Akut toksitas didefinisikan sebagai suatu efek yang tidak diinginkan terjadi segera setelah paparan terhadap substansi yang bersifat toksik dan efek tersebut muncul dalam 24 jam. Efek yang tidak diinginkan dapat menyebabkan gangguan fungsi dalam organ atau terjadi suatu lesi karena perubahan biokimia sel, yang mana kerusakan lebih jauh dapat mengganggu fungsi organisme atau suatu organ. Studi mengenai toksitas akut mengungkapkan adanya dosis tertentu yang menimbulkan efek yang tidak diinginkan salah satunya adalah mortalitas. Pengukuran dosis letal sekarang digunakan sebagai parameter dalam pengukuran toksitas akut dan juga sebagai skrining awal terhadap agen kimia atau farmakologi yang bersifat toksik. Dosis letal (LD_{50}) merupakan dosis yang diperlukan untuk membunuh 50% populasi hewan subjek penelitian. Selain dari indikator kematian, perlu juga diperhatikan efek biologis, waktu onset, durasi dan derajat perbaikan dari hewan yang masih hidup dalam evaluasi toksitas akut.²³

Toksisitas kronik terjadi dikarenakan efek jangka panjang pemberian substansi, lama pemberian substansi dapat lebih dari 90 hari. Studi mengenai toksitas kronik memberikan substansi selama lebih dari 90 hari dan hewan subjek penelitian diobservasi secara berkala.²³

2.2.3 Metoda Mengukur Toksisitas Akut

2.2.3.1 Metoda Lorke's

Metoda ini memiliki 2 fase yang dilakukan secara simultan. Pada fase pertama membutuhkan Sembilan hewan percobaan. Dari kesembilan hewan percobaan tersebut dibagi kedalam tiga kelompok. Setiap kelompok hewan percobaan diberikan dosis zat substansi yang berbeda dengan dosis 10, 100 dan 1000 mg/KgBB. Dilakukan observasi selama 24 jam setelah pemberian zat substansi pada hewan coba, dilakukan evaluasi apakah terjadi perubahan perilaku hingga kematian.²³

Fase selanjutnya yaitu fase ke dua membutuhkan tiga hewan uji coba, yang akan dikelompokkan menjadi 3 kelompok dengan masing-masing kelompok beranggotakan satu hewan coba. Hewan coba diberikan dosis coba yang lebih tinggi dibandingkan di fase pertama yaitu dosis 1600, 2900 dan 5000 mg/KgBB. Selanjutnya hewan coba dilakukan observasi selama 24 jam setelah pemberian substansi, evaluasi perubahan perilaku dan mortalitas.²³

2.2.3.2 Karber's method

Metode ini berprinsip pada pemberian substansi dengan dosis yang berbeda kepada beberapa kelompok, yang mana masing-masing kelompok terdiri ada lima hewan coba. Kelompok pertama diberikan substansi dilarutkan pada air atau larutan garam fisiologis. Kelompok yang kedua diberikan dosis substansi yang berbeda. Setiap hewan coba pada masing-masing kelompok mendapatkan dosis substansi yang spesifik, dimana dosis akan terus dinaikan hingga kelompok selanjutnya. Dosis substansi terkecil diberikan kepada kelompok kedua.

2.2.3.3 Metoda Up-and-down

Metoda ini merujuk kepada suatu dosis yang sekuensial pada satu hewan coba dalam interval waktu 48 jam. Setelah pemberian dosis pertama, selanjutnya ditentukan oleh evaluasi dampak dosis yang telah diberikan. Jika hewan coba tidak menunjukkan perubahan perilaku atau kematian, maka dosis akan ditingkatkan, namun ketika pemberian dosis awal menyebabkan kematian, maka dosis selanjutnya harus diturunkan. Menentukan dosis akan dinaikan atau diturunkan bergantung kepada suatu factor yang konstan. Dosis uji coba dihentikan bila sudah mencapai batas maksimal yaitu 2000-5000mg/KgBB.²³

2.2.3.4 Proposed (new) Method

Pada metoda ini dibagi ke dalam beberapa tahapan, yang mana hasil dari tahapan satunya menentukan tahapan selanjutnya, apakah dilanjutkan atau diakhiri pada tahapan selanjutnya. Pada tahapan pertama, dibutuhkan empat ekor hewan percobaan. Hewan ini dibagi ke dalam empat kelompok, yang masing-masing kelompok terdiri atas satu hewan coba. Dosis substansi yang diberikan kepada masing-masing hewan coba berbeda. Hewan uji coba harus diobservasi 1 jam paska administrasi substansi dan selanjutnya selama 10 menit setiap interval waktu dua jam selama 24 jam. Tanda dan perilaku toksisitas dan kematian harus dicatat. Dimana ketika tidak ada kematian pada tahap ini, maka penelitian berlanjut ke tahap selanjutnya.²³

Pada tahap kedua membutuhkan tiga ekor hewan percobaan, yang akan dibagi ke dalam tiga kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas satu ekor hewan percobaan. Dosis substansi yang diberikan pada tahap ini lebih besar dibandingkan pada tahap pertama. Dosis substansi yang diberikan berbeda

pada masing-masing hewan. Hewan uji coba harus diobservasi 1 jam paska administrasi substansi dan selanjutnya secara periodik selama 24 jam. Tanda dan perilaku toksisitas dan kematian harus dicatat. Dimana ketika tidak ada kematian pada tahap ini, maka penelitian berlanjut ke tahap selanjutnya.²³

Tahap selanjutnya yaitu tahap ketiga membutuhkan tiga ekor hewan percobaan, yang akan dibagi ke dalam tiga kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas satu ekor hewan percobaan. Berbagai dosis tinggi dapat dicoba diberikan kepada hewan percobaan dengan dosis tertinggi yang dapat diberikan 1000mg/KgBB. Hewan uji coba harus diobservasi 1 jam paska administrasi substansi dan selanjutnya selama 10 menit setiap interval waktu dua jam selama 24 jam. Tanda dan perilaku toksisitas dan kematian harus dicatat. Tahap ini merupakan tahapan akhir dimana ketika tidak terdapat kematian pada dosis tertinggi.²³

Tes konfirmasi dilakukan untuk memvalidasi dosis yang menyebabkan kematian. Tes ini cukup sederhana yaitu memberikan dosis substansi yang menyebabkan kematian. Tes ini dilakukan minimal dengan dua hewan percobaan. Dosis yang diberikan adalah adalah dosis terendah yang menyebabkan hewan percobaan mati lebih dari satu ekor. Hewan uji coba harus diobservasi 1 jam paska administrasi substansi dan selanjutnya selama 10 menit setiap interval waktu dua jam selama 24 jam. Tes konfirmasi dan validasi dianggap tepat bila salah satu dari 2 tikus percobaan tadi mati.²³

Table 2.2 Dosis yang direkomendasikan oleh *Proposed (new) Method*

Tahap	Dosis (mg/KgBB)		Rekomendasi	
	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3	Kelompok 4
1	50	200	400	800
2	1000	1500	2000	
3	3000	4000	5000	

Sumber: Enevide Chinedu, David Arome, Fidelis Solomon Ameh.²³

Keterangan: mg = milligram; KgBB = kilogram berat badan

2.2.4 Toksisitas Hematologi

Toksisitas hematologi diartikan sebagai perubahan jumlah komponen darah dikarenakan pemberian suatu substansi. Pemberian substansi tersebut dapat menyebabkan lisisnya sel-sel di dalam darah atau mengganggu hematopoiesis di dalam sumsum tulang. Akibat lisis sel di dalam pembuluh darah atau supresi hematopoiesis di sumsum tulang akan menimbulkan kondisi anemia, leukopenia dan trombositopenia.²⁴

Berdasarkan klasifikasi NCI CTCAE (*Common terminology criteria for adverse events grading of hematologic toxicity*) toksisitas hematologic dibagi sebagai berikut:

Tabel 2.3 Common terminology criteria for adverse events grading of hematologic toxicity.²⁴

Elemen darah (unit)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
Neutrofil	<batas nilai normal hingga 1500/mm ³	bawah normal hingga 1500/mm ³	1000 hingga 1500/mm ³	500 hingga 1000/mm ³	<500/mm ³	Kematian
Platelets	<batas nilai normal hingga 75000/mm ³	bawah normal hingga 75000/mm ³	50.000 - 75.000	25.000 - 50.000	< 25.000/mm ³	
Hemoglobin	<batas nilai normal hingga 10g/dL	bawah normal hingga 10g/dL	8.0 – 10.0 g/dL	<8.0 g/dL	Mengancam jiwa, membutuhkan intervensi	
CD4 count	<batas nilai normal hingga 500/mm ³	bawah normal hingga 500/mm ³	200- 500/mm ³	50- 200/mm ³	<50/mm ³	
Limfositopeni a	<batas nilai normal hingga 800/mm ³	bawah normal hingga 800/mm ³	500- 800/mm ³	200- 500/mm ³	<200/mm ³	

Keterangan: mm = millimeter; g/dL = gram per desiliter

2.3 Darah

Darah merupakan suatu cairan yang ada di dalam tubuh dengan pH yang cenderung netral dan mengandung banyak sel-sel di dalamnya. Darah mengandung sel darah merah yang disebut eritrosit, sel darah putih yang disebut leukosit dan platelet. Fungsi utama darah mentransportasikan oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan membuang karbon dioksida. Hal ini ditujukan untuk metabolisme sel, Darah juga membawa nutrisi ke sel dan produk sisa menuju ginjal dan hepar.²⁵

2.3.1 Sel Darah Merah

Sel darah merah atau dikenal juga dengan eritrosit merupakan suatu sel yang kompleks. Membran sel dari sel darah merah tersusun atas lemak dan protein. Pada bagian intrasel terdapat komponen sel yang berperan dalam metabolisme. Umur dari sel darah merah adalah sekitar 120 hari sehingga sel darah merah berfungsi optimal dalam waktu tersebut. Sel darah merah di produksi oleh sumsum tulang.²⁶

Pada orang dewasa ada daerah di sumsum tulang yang kita sebut dengan *erythroblastic island*, yang tersusun atas satu atau dua sentral makrofag dikelilingi oleh sel eritroid dewasa. Makrofag berperan besar dalam konservasi zat besi di dalam sel darah merah. Makrofag akan memfagosit sel darah merah yang sudah tua dan rusak. Lisosim mengeluarkan enzim litik di dalam makrofag sehingga akan menangkap sel darah merah. Kandungan zat besi di dalam sel darah merah akan diubah menjadi feritis yang teragregasi.²⁶

2.3.1.1 Hemoglobin

Molekul hemoglobin tersusun atas protein berpasangan yang simetris. Protein yang dimaksud merupakan suatu rantai polipeptida dengan rantai α dan β globin. Protein globin $\alpha_2\beta_2$ merupakan bentuk tersering pada haemoglobin orang dewasa. Fungsi utama haemoglobin pada mamalia adalah untuk mentransportasikan oksigen dari paru-paru ke jaringan. Hemoglobin juga memiliki interaksi spesifik terhadap 3 gas lainnya selain oksigen, yaitu karbon dioksida (CO_2), karbon monoksida (CO) dan nitrit oksida (NO) yang memiliki peran biologis. Karbon dioksida (CO_2) di transportasikan di dalam darah melalui interaksi residu amino terminal dari hemoglobin.²⁷

Spesies reaktif berkontribusi terhadap stress oksidatif yang memicu kerusakan pada komponen lemak dan protein di membran sel meningkatkan kerapuhan sel darah merah. Tingginya paparan terhadap oksigen selama transportasi gas membuat sel darah merah terpapar oksidatif stress. Namun, kerusakan secara normal dapat dicegah dengan suatu factor antioksidan yang berada di intraselular sel darah merah. Keseimbangan antara oksidan dan antioksidan menjaga keutuhan struktur dari haemoglobin dan membrane eritrosit. Ketika struktur haemoglobin berubah dikarenakan stress gliko-oksidatif, haemoglobin menjadi lebih mudah terdegradasi yang menyebabkan turunnya usia dari sel darah merah sendiri.²⁸ Tingkat normal untuk haemoglobin dalam darah pada wanita 12-16g/100ml darah, pria 14-18g/100ml darah dan bayi baru lahir 14-20g/100ml darah.²⁹

2.3.1.2 Hematokrit

Volume packed red cell yang sering disebut sebagai hematokrit. Hematokrit dihitung dengan cara jumlah eritrosit pada 1 ml darah. Total hematokrit tubuh merupakan volume sel darah merah di seluruh tubuh dibagi total volume darah di seluruh tubuh. Hematokrit darah merupakan cara tersering dan termudah dalam mengevaluasi ukuran sel darah merah. Ketika hematokrit memiliki nilai lebih dari 60%, menggambarkan terjadi peningkatan massa total sel darah merah.²⁶

2.3.2 Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih. Peran leukosit dalam sistem kekebalan dengan melindungi tubuh dari infeksi yang menyerang, Leukosit dapat dipanggil

sebagai petugas polisi ketika pathogen menyerang tubuh¹². Leukosit berperan penting dalam diagnosis berbagai penyakit seperti leukemia dan berbagai jenis infeksi, leukosit mengandung nucleus dan sitoplasma dan terdapat lima jenis leukosit yang ditemukan dalam darah yaitu Neutrofil, Basofil, Eosinofil, Limfosit, dan Monosit.³⁰

Neutrofil diproduksi di sumsum tulang dimana muncul dari suatu progenitor sel yang melalui proses proliferasi dan maturasi sel. Normal kadar produksi neutrophil pada manusia sebesar 0.85 hingga 1.6×10^9 sel/kg/hari. Neutrofil yang sudah matur disimpan di sumsum tulang sebelum dikeluarkan ke dalam darah. Neutrofil meninggalkan darah secara tidak teratur dalam waktu 7 jam. Sel neutrofil akan memasuki jaringan dan berfungsi hingga 1 sampai 2 hari sebelum sel tersebut mati. Ketika kandungan neutrophil tinggi di dalam darah, hal tersebut terjadi karena produksi neutrophil di sumsum tulang meningkat. Proses inflamasi merangsang proses pembentukan neutrophil di sumsum tulang.²⁶

2.3.3 Trombosit

Platelet merupakan sel kecil berfragmen tidak berinti yang beradaptasi menempel pada pembuluh darah yang rusak, ketika platelet beragregasi satu sama lain akan memfasilitasi terbentuknya thrombin. Platelet berperan besar dalam hemostasis dengan membentuk sumbat platelet dan mengubah thrombin menjaga. Untuk menjalankan fungsinya platelet berikatan dengan *von Willebrand factor*.²⁶