

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

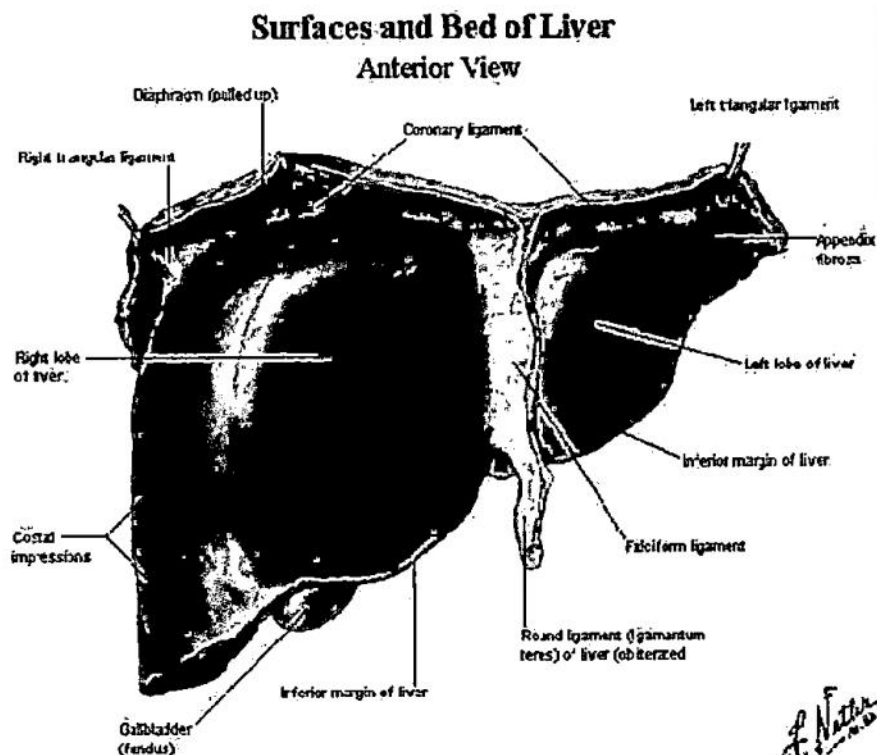
#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Hepar**

###### **a. Anatomi**

Hepar merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi sangat kompleks yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen di bawah diafragma dan secara luas dilindungi oleh tulang kosta (Amirudin, 2006). Hepar terbagi dalam dua lobus (bagian utama) dimana lobus kanan (hepatic dextra lobe) berukuran lebih besar dari lobus kiri (hepatic sinistra lobe). Dua lobus tersebut dibagi lagi menjadi empat lobus, yaitu lobus kanan (dextra lobe), lobus kiri (sinistra lobe), lobus kaudatus (caudate lobe), dan lobus kuadratus (quadrate lobe) (Batticaca, 2011).

Setiap lobus terdiri atas lobulus. Lobulus berbentuk polyhedral (segi banyak) dan terdiri atas sel-sel hati berbentuk kubus yang disebut hepatosit (hepatocytes) serta cabang-cabang pembuluh darah yang diikat bersamaan oleh jaringan konektif hati. Peredaran darah hati ada dua macam, yaitu yang memperdarahi hati (arteri hepatica-hepatic vein) dan yang keluar hati (vena hepatica) (Batticaca, 2011).



Gambar 1 Anatomi Hepar  
dikutip dari (Netter, 2006)

#### b. Fisiologi

Fungsi hepar menurut Guyton&Hall (2007) sebagai berikut:

##### 1) Pembentukan, metabolisme dan ekskresi empedu

Fungsi ini adalah fungsi utama dari hepar. Hepar mensekresi sekitar 1 liter empedu kuning tiap harinya. Garam empedu sendiri penting untuk absorpsi lemak di dalam usus halus. Setelah itu, sebagian besar garam empedu akan di reabsorpsi di ileum, kembali ke hepar, dan bisa kembali disekresi setelah dikonjugasi, atau di metabolisme menjadi bilirubin.

## 2) Metabolisme karbohidrat

Hepar memegang peranan yang penting dalam metabolisme karbohidrat. Hepar mempertahankan glukosa darah normal, menyediakan energi untuk tubuh, dan menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen.

## 3) Metabolisme lemak

Hepar memegang peranan penting dalam sintesis kolesterol, dimana sebagian besar kolesterol akan diekskresi ke dalam empedu sebagai asam kolat. Fungsi lain hepar adalah menghidrolisis trigliserida, kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein menjadi asam lemak dan gliserol.

## 4) Metabolisme protein

Semua protein plasma kecuali gama globulin disintesis oleh hepar. Protein yang dimaksud antara lain albumin, faktor pembekuan (Faktor I, II, V, VII, VIII, IX, X ). Sebagian besar degradasi asam amino juga dialami di hepar, dengan proses deaminasi atau pembuangan gugus  $\text{NH}_3$ .

## 5) Metabolisme steroid

Hepar menginaktifkan dan mensekresi aldosteron, glukokortikoid, estrogen, progesteron, dan testosteron.

## 6) Detoksikasi

Hepar bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya untuk kemudian diekskresi lewat ginjal. Proses

detoksifikasi memerlukan enzim-enzim hepar melalui proses oksidasi, reduksi, hidrolisis ataupun konyugasi. Biotransformasi pertama melalui jalur oksidasi memerlukan enzim sitokrom P-450. Tingkatan metabolik selanjutnya adalah konjugasi glukoronide atau sulfat atau glutation yang merupakan zat hidrofilik yang kemudian dilepaskan ke dalam plasma atau empedu oleh transport protein lokal di membran sel hepatosit yang kemudian diekresi ke ginjal atau saluran pencernaan.

#### 7) Penyimpanan vitamin dan mineral

Vitamin larut lemak (A,D,E,K), vitamin B12, tembaga, dan besi disimpan di dalam hepar.

#### c. Histologi

- 1) Lobulus klasik hati secara kasar berbentuk hexagonal. Pusat lobulus pada vena sentralis setiap sudutnya ada portal kanal (kanalis portalis). Setiap kanalis portal berisi arteri hepatica, vena porta dan duktus biliaris hati ketiganya dikelilingi jaringan ikat (Johnson, 2011).
- 2) Lobulus portal berbentuk segitiga. Setiap sudutnya ada kanalis portal di tengah dan vena sentralis pada setiap apeks. (Johnson,2011). Unit fungsional utama hepar dinamakan lobulus portal. Lobulus portal terdiri dari bagian-bagian 3 lobulus klasik dengan duktus interlobularis sebagai pusatnya. Konsep terbaru mengenai unit fungsional terkecil adalah asinus

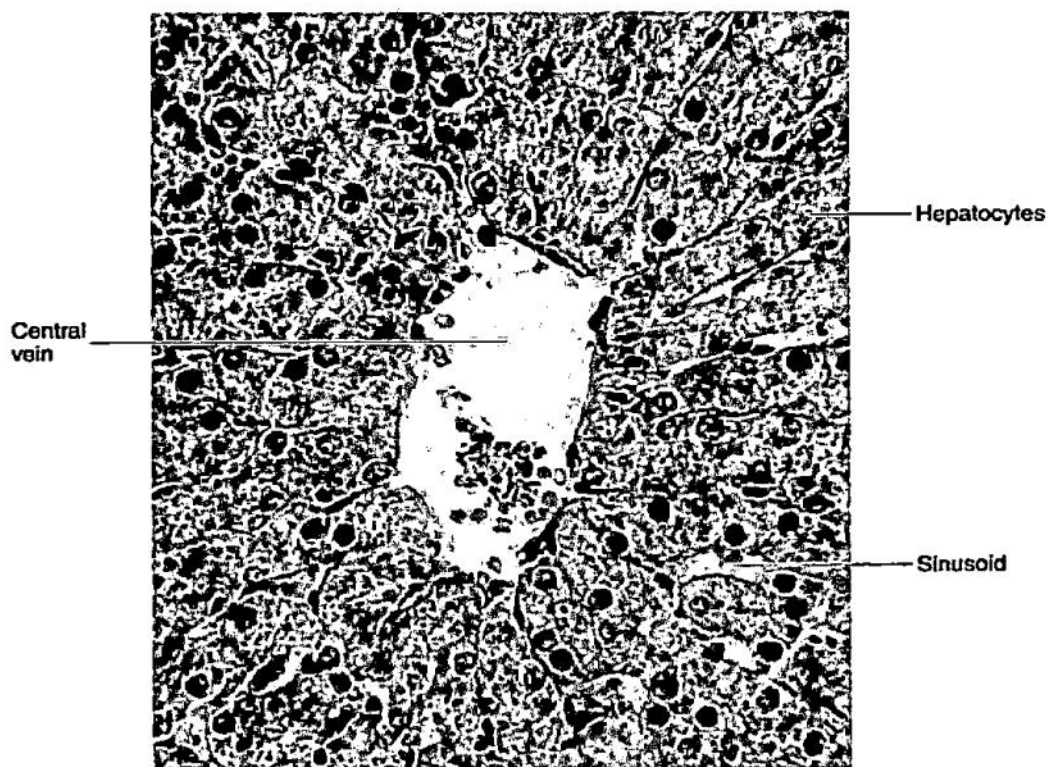
hepar. Asinus hepar ialah bagian yang terletak di antara 2 vena sentralis dan memiliki cabang terminal arteri hepatica, vena porta, dan sistem duktuli biliaris (Pramono, 2012).

- 3) Asinus hati berbentuk belah ketupat dan mempunyai vena sentralis pada setiap ujungnya dan kanalis portal di tengah sisi (Johnson, 2011). Kerusakan hepar biasanya berhubungan dengan perdarahannya dan suatu susunan unit yang lebih kecil yaitu asinus hepar, merupakan konsep terbaru dari unit fungsional hepar terkecil. Unit ini terdiri atas sejumlah parenkim hepar yang terletak di antara 2 vena sentralis dan mempunyai cabang terminal arteria hepatica, vena porta dan sistem duktuli biliaris sebagai sumbernya. Jadi suatu asinus hepar memperoleh darah dari cabang akhir arteria hepatica dan vena porta,serta mengeluarkan hasil sekresi eksokrin kedalam duktuli biliaris (Bhara, 2009).

Tiga zona dalam asinus hepar adalah zona-1, daerah elipsoid yang mengelilingi arteriol hepatica dan venul portal terminal; zona-2 di tengah; zona-3, dekat vena sentral. Aktivitas metabolik sel-sel tersebut juga berbeda. Zona-1 banyak dijumpai enzim metabolisme oksidatif dan glukoneogenesis, zona-3 banyak terdapat enzim glikolisis, metabolisme obat dan lipid. Sedangkan pada zona-2 memiliki zona campuran. Sel-sel hepatosit dalam ketiga zona secara intrinsik memiliki potensi yang sama untuk

mengubah struktur dan fungsinya sebagai respons atas perubahan lingkungan-mikronya. Susunan zona ini bertanggung jawab dalam kerusakan selektif hepatosit akibat berbagai agen toksik atau berbagai keadaan penyakit. Pada keadaan toksik, penimbunan lipid dimulai dari sel-sel hepatosit zona-3 (Fawcett, 2002).

- 4) Sel-sel parenkim hati merupakan epitel berbentuk kubis tersusun dalam lempeng dan tali-tali yang saling beranastomosis (Johnson, 2011).



Gambar.2 Gambaran histologi normal hepar dikutip dari (Junquiera, 2002)

#### d. Patologi Hepar

Hepar merupakan organ tubuh yang paling sering menerima jejas. Hal ini karena hati merupakan pintu gerbang semua bahan yang masuk ke

dalam tubuh melalui saluran cerna. Zat makanan, sebagian besar obat-obatan serta toksikan yang masuk ke tubuh melalui saluran cerna setelah diserap oleh epitel usus akan dibawa oleh vena porta ke hati. Oleh sebab itu, hati menjadi organ yang sangat potensial menderita keracunan lebih dahulu sebelum organ lain (Santoso, 2006).

Menurut Crawford dikutip dari Amalina (2009) perubahan struktur hepar yang terjadi pada kerusakan hepar dapat berupa:

- 1) Inflamasi (hepatitis), yaitu jejas pada hepar karena masuknya sel radang akut atau kronik. Reaksi granuloma dapat dicetuskan oleh benda asing, organisme, atau obat-obatan (akibat langsung toksin).
- 2) Degenerasi dan penimbunan intraseluler. Cedera karena toksik dapat menyebabkan pembengkakan dan edema hepatosit. Pada degenerasi hidropik tampak sel-sel yang sitoplasmanya pucat, bengkak dan timbul vakuola-vakuola di dalam sitoplasma, karena penimbunan cairan. Hepatotoksik dan obat juga dapat menyebabkan penimbunan tetesan lipid (steatosis). Hepar secara mikroskopis terlihat gambaran vakuol lemak kecil dalam sitoplasma di sekitar inti (mikrovesikular steatosis), yang dapat berlanjut membentuk vakuol besar yang mendesak inti ke tepi sel (makrovesikular steatosis). Menurut Sugeng (2012) degenerasi yang dapat terjadi adalah :

- a) Degenerasi Parenkimatosa

Degenerasi parenkimatososa sering disebut juga degenerasi albuminosa, degenerasi keruh, dan *cloudy swelling*. Degenerasi parenkimatososa merupakan degenerasi paling ringan serta reversible, ditandai dengan pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma karena endapan protein. Hanya sebagian kecil dari struktur sel yang mengalami kerusakan, yaitu mitokondria dan retikulum endoplasma. Kerusakan ini mengakibatkan oksidasi sel terganggu sehingga sel yang sakit tidak dapat mengeliminasi air. Pada akhirnya air banyak tertimbun di dalam sel.

b) Degenerasi Hidropik

Degenerasi hidropik disebut juga *ballooning degeneration* karena sel hepar dapat mengalami pembengkakan sampai dua kali normal. Sifat degenerasi ini masih reversibel, hanya saja memiliki derajat yang lebih parah daripada degenerasi parenkimatososa. Degenerasi ini memberikan gambaran vakuola dari ukuran kecil hingga besar yang berisi air dan tidak mengandung lemak.

3) Nekrosis, adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti menjadi lebih padat (piknotik) yang dapat hancur bersegmen-segmen (karioreksis) dan kemudian sel menjadi eosinofilik. Lesi mungkin bersifat:

a) Nekrosis fokal, adalah kematian sebuah sel atau kelompok kecil sel dalam satu lobus.



b) Nekrosis zonal, adalah kerusakan sel hepar pada satu lobus.

Nekrosis zonal dapat dibedakan menjadi nekrosis sentral, midzonal, dan perifer.

c) Nekrosis masif, yaitu nekrosis yang terjadi pada daerah yang luas.

d) Nekrosis pembentukan jembatan (*bridging necrosis*), yaitu dengan jejas inflamasi yang lebih berat, nekrosis hepatosit dapat menjangkau lobus yang berdekatan dengan cara porta ke porta, porta ke sentral, atau sentral ke sentral.

4) Fibrosis, terjadi sebagai respons terhadap radang atau akibat langsung toksin. Fibrosis yang berkepanjangan menyebabkan sirosis. Pada sirosis, morfologi hepar tampak makronoduler, mikronoduler, atau campuran.

## 2. Pewangi Ruangan

### a. Definisi

Pewangi ruangan adalah produk rumah tangga secara eksplisit melepaskan bahan-bahan kimia yang dikandungnya ke udara dan dihirup oleh konsumen, tujuan penggunaannya akan mengakibatkan saluran pernafasan menghirup zat yang ada dalam produk. Menghirup bahan kimia berbahaya yang ditambahkan dalam produk menimbulkan banyak efek negatif yang merugikan kesehatan manusia. Penggunaan secara umum produk pewangi ruangan di dalam ruangan dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi gas udara ruangan dan partikel pencemaran udara. Bila

peningkatan terjadi ditempat kita berada, maka pemaparan partikel pencemaran melalui inhalasi manusia akan terjadi. Pada peristiwa ini partikel pencemaran secara langsung dibebaskan dari suatu produk dan memungkinkan terjadinya peningkatan resiko kesehatan. Karena sebagian besar orang menghabiskan waktu di dalam ruangan, maka peningkatan tersebut sangat memprihatinkan (Nazaroff, 2006).

#### b. Jenis dan Komposisi Pewangi Ruangan

Menurut Viktor (2008) di pasaran ada berbagai jenis pewangi. Ada yang padat (biasanya pewangi yang diperuntukkan untuk toilet dan lemari), ada yang cair, gel, dan ada juga yang semprot. Sementara penggunaannya ada yang diletakkan begitu saja, atau ditempatkan di bibir AC atau kipas angin. Zat pewangi yang beredar di pasaran, yakni yang berbahan dasar air dan berbahan dasar minyak. Pewangi berbahan dasar air umumnya memiliki kestabilan aroma (wangi) relatif singkat (sekitar 3-5 jam). Itulah mengapa pewangi berbahan dasar air relatif lebih aman bagi kesehatan dibandingkan pewangi berbahan dasar minyak. Memang, pewangi berbahan dasar minyak lebih tahan lama sehingga harga jualnya bisa lebih mahal. Pewangi jenis ini biasanya menggunakan beberapa bahan pelarut/cairan pembawa, diantaranya *isoparafin*, *diethyl phthalate* atau campurannya. Sementara jenis pewangi yang disemprotkan umumnya mengandung *isobutene*, *n-butane*, *propane* dan campurannya. Untuk bentuk gel disertai kandungan bahan gum. Adapun zat aktif aroma bentuk ini umumnya berupa campuran zat

pewangi, seperti *limonene*, *benzyl asetat*, *linalool*, *sitronellol*, *ocimene*, dan sebagainya (Pratiwi, 2010).

Tabel 1. Komposisi Utama Produk Pewangi Ruangan menurut Cater, K. et al(2006)

Deskripsi Produk	Bentuk	Kandungan
Adjustable Solid	Gel Padat	> 96% air < 2% carrageenan ~ 1% parfum
Aerosol pump spray	Konsentrasi Cair	> 99% air < 0.5% parfum
Carpet Foam Aerosol Concentrate	Konsentrasi Cair	> 97 % air 2 - 3% isopropanol ~0.5% parfum
Scented Oil	Minyak	~ 80 - 90% komposisi fungsional (seperti pelarut) terdiri dari: > 25% 3-Methyl-3-Methoxybutanol (MMB), Dipropylene Glycol Monomethyl Ether (DPGME) and/or Tripropylene Glycol Monomethyl Ether (TPGME) > 10% ≤25% Dipropylene Glycol (DPG) dan/atau Benzyl Acetate

		~ 8 – 15% parfum
Gel Electric	Gel	> 95% parfum < 5.0% fumed silica
Non-Aerosol Spray	Spray/cair	> 89% air 5 -7% ethanol 1 - 2% surfaktan ~ 1% parfum

Menurut laporan dari *National Institute of Occupational Safety and Health* yang dikutip oleh Pratiwi (2010), dari 2983 bahan berbahaya sekitar 884 nya digunakan dalam industri wewangian. Sedangkan bahan kimia berbahaya dalam pewangi ruangan dari hasil penelitian diantaranya *butane, propane, ammonia, fenol, dan formaldehyde*. Efeknya pada manusia antara lain mengiritasi mata, hidung, tenggorokan, kulit, mengakibatkan mual, pusing, pendarahan, hilang ingatan, kanker dan tumor, kerusakan hati, menyebabkan iritasi ringan hingga menengah pada paru-paru, termasuk gejala seperti asma. Sedangkan bahan lainnya, seperti *benzyl acetate, benzyl alcohol, ethanol, limonene, dan linalool* bisa menyebabkan muntah, turunnya tekanan darah, merusak sistem kekebalan tubuh, menurunkan kemampuan motorik spontan, dan depresi.

### c. Formaldehida

Pada suhu kamar formaldehid murni merupakan gas tanpa warna dengan bau yang menyengat. Pada konsentrasi rendah di udara (0,1-1,1

ppm) dapat menyebabkan iritasi mata, tenggorokan, dan bronchial, dan konsentrasi-konsentrasi yang lebih tinggi dapat menyebabkan sakit asma, kontak kulit dapat menyebabkan infeksi kulit. Formaldehid sangat beracun bagi pencernaan, menyebabkan kerusakan pada ginjal dan terkadang hingga menyebabkan kematian. Ini merupakan hasil dari gangguan mekanis yang dicerna methanol dan juga dikenal sebagai alcohol wood, dan merupakan salah satu alasan bahwa meminum alkohol adalah sangat beracun. Formaldehid membunuh virus, jamur, dan bakteri melalui reaksi gugus  $\text{NH}_2$  dalam protein yang digunakan dalam desinfektan dan sterilisasi, tidak dapat digunakan pada kulit dan umumnya digunakan sebagai spesimen biologis (Murry, 2007).

Menurut WHO dikutip dari Pratiwi (2010) *Formaldehid* adalah aldehid yang paling umum di lingkungan. Secara alami konsentrasinya  $< 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dengan rata-rata sekitar  $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dalam lingkungan perkotaan, konsentrasi udara bebas lebih bervariasi dan tergantung pada lokal kondisi biasanya rata-rata tahunan berkisar antara 1 sampai  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Puncaknya diperparah oleh lalu lintas atau *inverse*, dapat berkisar hingga  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Bahan dasar dalam pewangi ruangan biasanya mencakup *formaldehyde*, bahan bakar *aerosol*, *petroleum distillates*, dan *p-dichlorobenzene*. Pembuatan pewangi ruangan sering juga meliputi *terpene* seperti *limonene*. *Aldehid*, *keton*, *ester*, *alcohol*, dan wewangian sintetis lainnya juga digunakan. Sebuah laporan yang dikeluarkan pada tahun 2005 oleh *Biro Europeen des Unions de consommateurs (BEUC)* menemukan

bahwa banyak produk pewangi ruangan memancarkan alergen dan polutan udara beracun termasuk *benzena, formaldehyde, terpene, styrene, fialat, dan toluene*.

Menurut penelitian Pratiwi (2010) di Medan menunjukkan bahwa dari 20 sampel pewangi ruangan berbentuk gel yang terdiri dari 10 aroma jeruk dan 10 aroma apel ada 4 sampel yang mengandung formaldehid.

*Formaldehyde* masuk ke dalam tubuh melalui beberapa jalur:

1) Pernafasan

Penguapan *formaldehyde* diserap oleh paru-paru. Pada kasus akut, *formaldehyde* terdeteksi dari baunya, namun individu yang sensitif terpapar *formaldehyde* dapat mengalami sakit kepala, iritasi mata, dan saluran pernafasan pada level dibawah ambang batas bau ( 0,5-1 ppm).

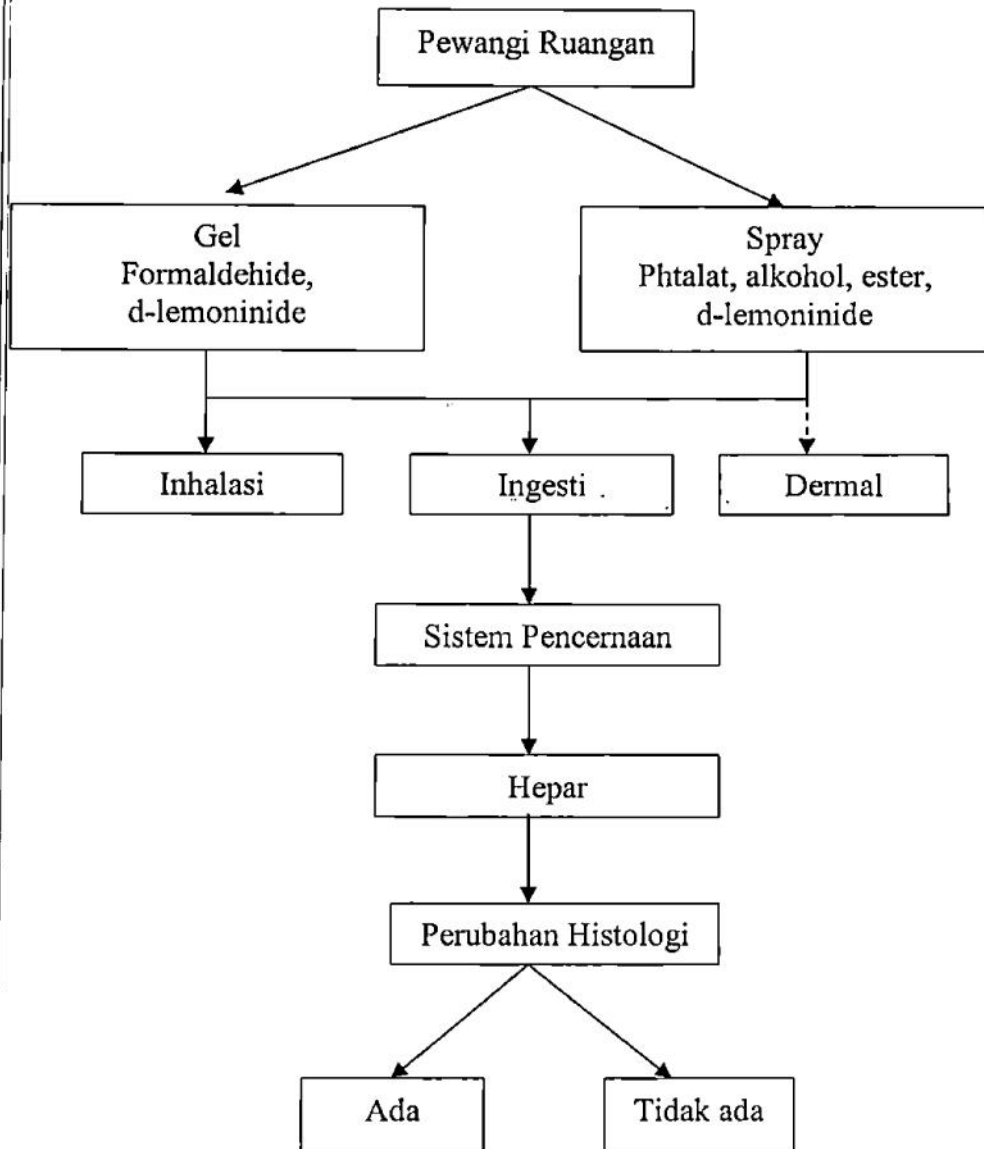
2) Kontak kulit atau mata

Paparan uap *formaldehyde* pada mata menyebabkan iritasi. Bergantung pada konsentrasi *formaldehyde*, cairan *formaldehyde* dapat menyebabkan tidak nyaman dan iritasi atau efek yang berat seperti kebutaan. *Formaldehyde* diabsorpsi melalui kulit intak dan menyebabkan dermatitis kontak alergi atau dermatitis kontak iritan.

3) Pencernaan

Telah dilaporkan mengonsumsi cairan *formaldehyde* 37% 30 ml dapat menyebabkan kematian pada orang dewasa. Dapat menyebabkan trauma mukosa saluran cerna, mual, muntah, nyeri,

pendarahan, dan perforasi. Efek sistemik termasuk depresi susunan saraf pusat dan koma, penekanan pernafasan dan gagal ginjal (Amiruddin, 2006).

**B. Kerangka Konsep**

Keterangan :

→ = diamati

- - - → = tidak diamati



### C. Hipotesis

1. Pendedahan pewangi ruangan akan mengakibatkan kerusakan sel hepar pada gambaran histologi *Rattus novergicus*.
2. Terdapat perbedaan pengaruh pendedahan pewangi ruangan gel dan spray terhadap gambaran histologi sel hepar neonatus *Rattus norvegicus*.
3. Kerusakan sel hepar lebih parah akibat pendedahan pewangi ruangan gel.