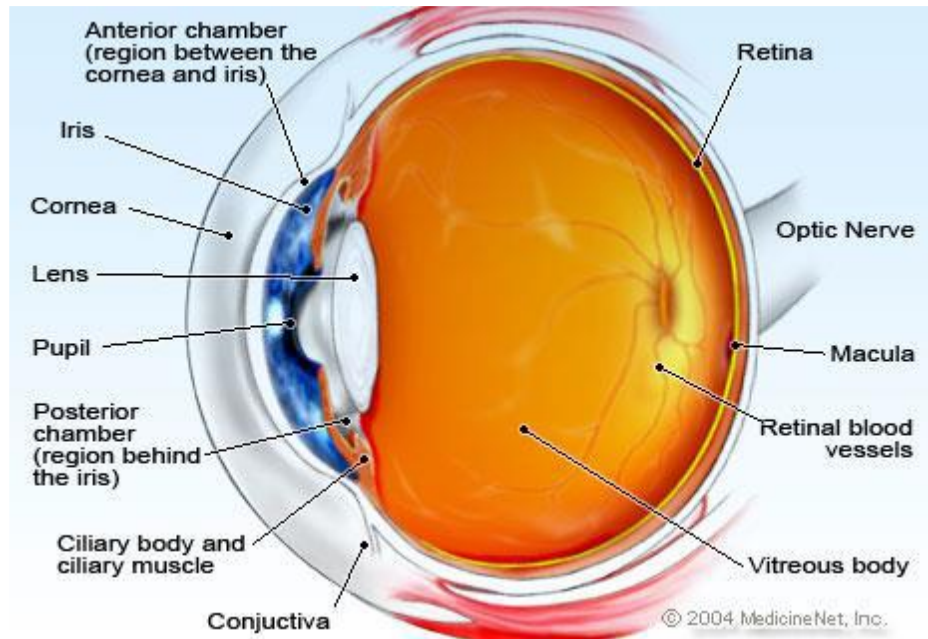


BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Anatomi mata



Gambar 1. Anatomi Mata (Sumber: Medicinet, 2004)

Mata terdiri dari :

1. Suatu lapisan yang keras dan transparan di anterior yang disebut kornea dan opak di posterior (sklera). Sambungan antara sklera dan kornea disebut limbus. Otot ekstraokuler melekat pada sklera sementara saraf optik meninggalkan sklera di posterior melalui lempeng kribiformis.
2. Lapisan kaya pembuluh darah (koroid) melapisi bagian posterior mata dan memberi nutrisi pada permukaan dalam retina
3. Korpus siliaris terletak di anterior, mengandung otot siliaris polos yang kontraksinya dapat merubah bentuk lensa sehingga memungkinkan fokus mata

dapat diubah-ubah. Epitel siliaris mensekresi akueous humor dan mempertahankan tekanan okular, Korpus siliaris juga merupakan tempat perlekatan iris

4. Lensa berada di belakang iris dan disokong oleh serabut-serabut halus yang disebut zonula yang terbentang diantara lensa dan korpus siliaris
5. Sudut iridokornea yang dibentuk oleh iris dan kornea dilapisi oleh suatu jaringan sel dan kolagen (jalinan trabekula). Pada sklera di luar jaringan ini, kanal Schlemm mengalirkan akueous humor dari bilik anterior menuju dalam sistem vena, sehingga terjadilah drainase akueous, daerah inilah yang dinamakan sudut drainase.

Antara kornea di anterior dan lensa serta iris di posterior terdapat bilik mata anterior, di antara iris, lensa dan korpus siliar terdapat bilik mata posterior. Keduanya terisi oleh akueous humor. Korpus vitreous terletak diantara lensa dan retina.

Di anterior, konjungtiva akan berlanjut dari sklera ke bagian bawah kelopak mata atas dan bawah. Konjungtiva dan sklera dipisahkan oleh satu lapis jaringan ikat (kapsul tenon) yang berfungsi sebagai penutup disekitar otot-otot (James, 2006).

2. Anatomi Kornea

Kornea adalah jaringan transparan yang avaskuler. Kornea rata-rata saat dewasa setebal 0,52 mm di tengah, sekitar 0,65 mm tebal pada garis tepi dan berdiameter 11,75 mm secara horizontal dan vertikal 10,6 mm. Dari anterior ke posterior, ia memiliki lima lapisan yaitu epithelium antierius, membrana bowman, stroma, membran descement dan endhothelium (Riordan-eva, 2008)

Epithelium memiliki tebal sekitar 550 um, terdiri atas 5 lapis sel epitel tidak bertanduk yang saling tumpang tindih. Pada sel basal sering terlihat mitosis sel, dan sel

muda akan terdorong ke depan menjadi sel sayap, dan semakin maju menjadi sel gepeng.

Membran bowman terletak di bawah membran basal epitel kornea yang merupakan kolagen yang tidak tersusun rapi, lapisan bowman ini tidak memiliki daya regenerasi.

Stroma menyusun 90% ketebalan kornea, terdiri dari lamel yang merupakan susunan kolagen yang sejajar satu dengan yang lain. Keratinosit adalah sel stroma kornea yang merupakan fibroblas terletak di antara serat kolagen stroma.

Membran Descemet adalah membran aselular yang memiliki tebal 40 um dan merupakan batas belakang stroma kornea, memiliki sifat elastik dan berkembang terus seumur hidup.(Riordan & Whitcher, 2004)

3. Perdarahan dan Persarafan Kornea

Sumber nutrisi untuk kornea berasal dari pembuluh limbus, humor aquoeus dan air mata, kornea bagian superfisial mendapatkan oksigen dari atmosfer. Saraf sensorik kornea ditopang oleh cabang pertama (ophthalmicus) dan saraf kranial ke lima (trigeminal). Saraf trigeminus ini yang memberi sensitivitas yang tinggi terhadap nyeri jika kornea disentuh .(Riordan & Whitcher, 2004).

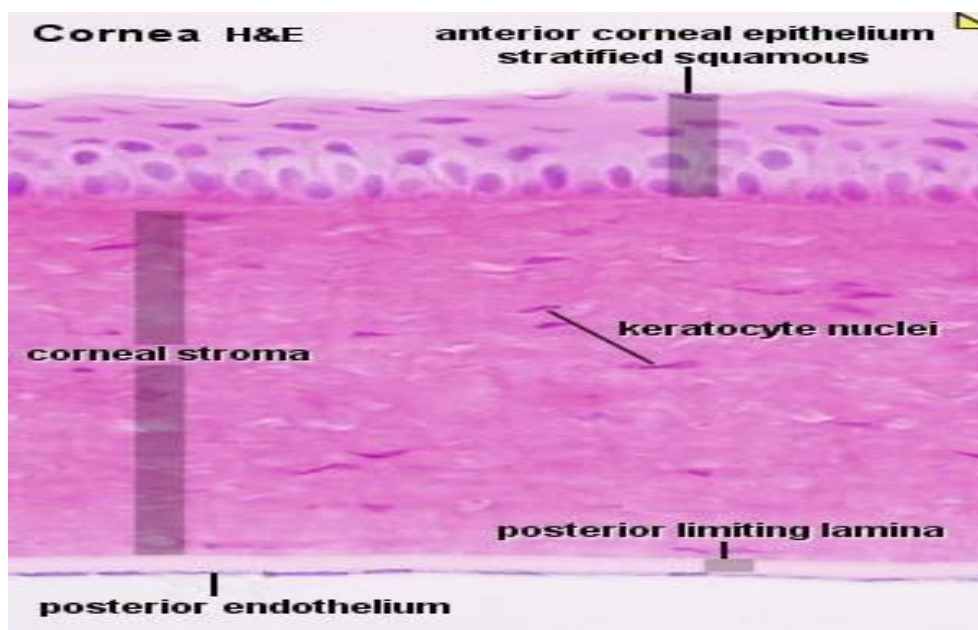
4. Fisiologi kornea

Kornea berfungsi sebagai membran pelindung dan jendela untuk cahaya masuk menuju retina. Sifat transparan kornea disebabkan oleh strukturnya yang uniform, avaskular dan deturgesens. Deturgesens atau keadaan dehidrasi relatif jaringan kornea, dipertahankan oleh pompa bikarbonat aktif pada endotel. Endotel lebih penting dibandingkan epitel dalam mekanisme dehidrasi

Edema kornea disebabkan oleh kerusakan pada sel endotel yang mengakibatkan hilangnya sifat transparan. Kerusakan pada epitel hanya menyebabkan edema stroma kornea sementara, yang bisa terselesaikan saat sel epitel beregenerasi.

Penetrasi kornea oleh obat bersifat bifasik. Zat yang larut dalam lemak bisa melewati epitel dan zat yang larut dalam air bisa lewat dalam stroma, untuk melewati kornea, obat harus memiliki fase lipida larut dan larut dalam air. (Riordan & Eva, 2004)

5. Histologi Kornea



Gambar 2. Histologi Kornea (Slomianka, 2009)

Menurut Budiono *et al* (2012) Seperenam bagian depan mata yaitu kornea, kornea tidak berwarna, transparan, dan sepenuhnya avaskular. Potongan melintang pada kornea memperlihatkan bahwa kornea terdiri dari 5 lapisan yaitu:

a. Epithelium

Epithelium berbentuk deretan sel kubus, makin keluar semakin pipih dan terdiri dari 5-6 lapisan sel yang mempunyai daya regenerasi yang sangat besar. Regenerasi ini dilakukan dalam waktu 5-7 hari. Sel-sel superfisial selalu mengelupas (ketika mata

berkedip) ke dalam lapisan air mata, dan akan tercampur dengan sel yang sudah mati. Sel-sel pengganti epitel berasal dari *Limbal stem cell*.

b. Membran Bowman

Membran bowman adalah suatu membran a-seluler jernih dan dianggap sebagai modifikasi dari stroma, membran ini terlihat pada usia 4 bulan (Budiono, 2012). Mikroskop elektron menunjukkan bahwa membran bowman merupakan lapisan fibrilar (*fibrillar lamina*) dengan ketebalan 6-30 mikrometer yang tersusun dari serat-serat kolagen tipe 1 yang tersusun secara random. Membrana Bowman diyakini dibentuk oleh epitel kornea dan sel-sel pada stroma di bawahnya. (Gartner & Hiatt, 2014)

c. Stroma kornea

Stroma kornea terdiri dari selaput kolagen yang tersusun rapi, diameter serabut satu mikro meter, terletak di antara proteoglikan dan sel keratosit. Stroma kornea adalah lapisan yang paling tebal (90% dari tebal seluruh kornea) pada janin stroma sudah mulai terlihat bersamaan dengan membran bowman, tetapi berasal dari krista neural (Budiono, 2012).

d. Membrana Descement

Membrana descement adalah suatu membran jernih, elastis dan merupakan suatu membran basal dari ednitelium. Descement sangat sulit untuk ditembus oleh mikroorganisme. Descement mulai terlihat pada janin 13 minggu dan berasal dari krista neural (Budiono, 2012).

e. Endothelium

Endotel berasal dari mesotelium, berlapis satu, memiliki bentuk heksagonal dengan besar ukuran 20-40 μm . Endotel melekat pada membrana descement melalui

hemidesmosom dan zonula okluden. (Ilyas & Yulianti, 2014) Endothelium adalah lapisan sel yang tidak memiliki daya regenerasi, sehingga jika endothelium mengalami kerusakan dapat menyebabkan kerusakan berat dan permanen (Budiono, 2012).

6. Patologi Kornea

Jenis yang paling umum dari cedera kornea yaitu abrasi, benda asing, luka bakar ultraviolet dan percikan bahan kimia:

a. Abrasi kornea

Abrasi kornea adalah hasil dari menggaruk, memotong atau abrading epitel pelindung kornea. Setelah abrasi kecil, sel-sel sehat akan mengisi bagian yang terkena defek untuk mencegah infeksi atau ketidakteraturan dalam refraksi. Penetrasi lebih dalam pada kornea akan membutuhkan waktu penyembuhan lebih lama 24-72 jam. (Royal College of Emergency Medicine, 2015)

b. Benda asing

Benda asing berukuran kecil dapat masuk ke dalam mata. Paling sering terjadi ketika seseorang melakukan pengeboran yang berkaitan dengan bahan logam. Apabila benda logam berkarat terkontak dengan kornea, kemudian teroksidasi maka benda asing berukuran kecil itu dapat berdifusi ke bagian stroma. Menyebabkan noda permanen, serta peradangan kronis. (Royal College of Emergency Medicine, 2015)

c. Cedera Akibat Bahan Kimiawi

Cedera akibat bahan kimiawi memiliki persentase sekitar 7-10% dari semua kasus cedera mata. Cedera Kimiawi disebabkan oleh asam, alkali ataupun bahan kimia yang berbentuk aerosol. Dapat menyebabkan kecacatan epitel kornea, nekrosis iskemik dari limbus, konjungtiva, iris dan badan siliaris. (Royal College of Emergency Medicine, 2015)

7. Obat nyamuk *spray*

Obat nyamuk *spray* adalah obat nyamuk dalam bentuk cair yang dikemas dalam botol besar. Penggunaan obat nyamuk ini dengan cara disemprotkan pada ruangan secukupnya. Zat yang terkandung dalam obat nyamuk *spray* yaitu praletrin 0.10%, siflutrin 0.05%, dan d-aletrin 0.57%. (Fumakila, 2015) Diketahui zat jenis *d-aletrin* memiliki efek yang buruk terhadap sistem saraf karena mengakibatkan degenerasi pada cortex (Xiao, *et al.*, 2014)

8. Obat nyamuk *one push*

Obat nyamuk *one push* adalah obat nyamuk dalam bentuk cair dengan sediaan berupa botol kecil yang berisi 10 ml. Penggunaan obat nyamuk ini dengan cara menyemprot satu kali pada ruangan. Pada iklan dan promosi obat nyamuk *one push* dikatakan hanya dengan sekali semprotan dapat menyebar ke seluruh ruangan dan ruangan terbebas nyamuk dalam waktu 10 jam. Zat yang terkandung dalam obat nyamuk *one push* yaitu transfultrin 21.3%. (Fumakila, 2015). Efek dari *transfultrin* diketahui dapat meningkatkan resiko *toxic* oleh bioaktivasi, peroksidasi lemak dan kerusakan DNA (Gomez, 2012).

9. Zat-zat yang terkandung dalam obat nyamuk

Insektisida dibagi menjadi 2 menurut sifat dasar kimianya, yaitu Insektisida Anorganik yang tidak mengandung unsur karbon, dan Insektisida Organik yang mengandung unsur karbon didalamnya. Insektisida yang digunakan sebelum tahun 1945 pada umumnya termasuk insektisida anorganik, sedangkan modern saat ini pada umumnya adalah insektisida organik, insektisida organik ini masih di bagi menjadi insektisida organik alami dan insektisida sintetik. Insektisida organik alami terbuat dari tanaman dan bahan yang alami, beda halnya dengan insektisida sintetik yang dibuat

dari bahan buatan pabrik melalui proses sintesis kimiawi. Insektisida saat ini umumnya termasuk insektisida organik sintetik. (Anam, *et al.*, 2013).

Pembagian insektisida menurut sifat kimianya lebih tepat jika dilihat komposisinya atau susunan senyawa kimianya. Insektisida organik sintetik memiliki susunan kimia bahan aktif yang memiliki sifat racun yang terdiri dari 4 kelompok besar yaitu Organoklorin (OC), Organophosphat (OP), Karbamat, dan Pirethroid Sintetik (SP). Dalam penggunaannya untuk mengendalikan hama masih ada beberapa kelompok lagi selain 4 kelompok besar tersebut (Raini, 2009).

10. Piretroid Sintetik (sp)

Pestisida mengandung racun yang dapat membunuh nyamuk dan serangga lainnya, yang perlu diperhatikan adalah cara penggunaannya dan jenis bahan aktifnya. Bahan aktif ini yang dapat menentukan kadar racun dalam obat nyamuk (Wigati & Susanti, 2012) WHO mengelompokkan bahan aktif yang terdapat pada pestisida kedalam beberapa tingkat racunnya. Kelas IA (*extremely hazardous*) dan kelas IB (*highly hazardous*) pada umumnya telah dilarang pemakaiannya karena memiliki efek negatif baik jangka panjang ataupun jangka pendek. Pestisida yang tergolong kelas II (*moderately hazardous*) umumnya masih dapat digunakan, menurut WHO *grade class*, bahan aktif aerosol yang beredar luas di Indonesia, seperti prallethrin dan permethrin, termasuk pestisida golongan kelas II masih diizinkan untuk digunakan oleh Departemen Pertanian dan tidak termasuk Daftar Bahan Aktif Pestisida yang dilarang dan pestisida terbatas, yang diatur oleh Departemen Pertanian melalui Peraturan Menteri Pertanian Nomor 01/Permentan/OT.140/1/2007 tertanggal 05 Januari 2007. Bahan aktif *permethrin* dan *pralethrin* tergolong dalam bahan aktif *synthetic pyrethroids*. Bahan aktif ini dikembangkan berdasarkan konsep *pyrethrum*, sebuah pestisida alami yang dapat ditemui dari bunga *chrysanthemum*. Bahan aktif *synthetic*

pyrethroids ini relatif lebih mudah dinetralkan oleh udara dan sinar matahari, sehingga relatif lebih ramah terhadap lingkungan (Deborah, 2013). Menurut USEPA (*United States Environmental Protection Agency*), jika digunakan sesuai dengan label, insektisida dengan bahan aktif *synthetic pyrethroids*, seperti *permethrin* dan *pralethrin*, terbukti memiliki resiko kecil terhadap kesehatan manusia dan lingkungan. Hal ini disebabkan karena bahan aktif *pyrethroid* yang masuk ke dalam tubuh akan dengan cepat keluar melalui pernapasan, urin dan feses (Raini, 2009).

Piretroid, jenis insektisida ini yang paling sering digunakan dalam insektisida rumah tangga seperti pada insektisida koil/bakar dan semprot, berdasar produknya piretroid dibedakan yang berasal dari alam dan piretroid sintesis. Piretroid memiliki toksisitas yang rendah pada manusia karena tidak terabsorpsi dengan baik oleh kulit, walau insektisida ini dapat menimbulkan alergi pada orang yang sensitif. Piretroid jenis *transfultrin*, *dalletrin*, *permetrin* dan *sipermetrin* banyak digunakan sebagai insektisida rumah tangga baik dalam bentuk semprot non aerosol (manual) maupun aerosol (dengan gas pendorong), elektrik maupun koil/bakar (Raini, 2009).

Generasi pertama SP adalah *Allethrin*. Generasi kedua adalah *Resmethrin*. Generasi ketiga adalah *Fenvalerate* dan *Permethrin*. Generasi keempat adalah *cypermethrin*, *fluvalinat*, *Deltamethrin* dan lain-lain (Raini, 2009).

Transfultrin merupakan pengembangan piretrin, merupakan senyawa asam dan alkohol turunan senyawa alami piretrium yang diekstrak dari bunga *chrysanthemum cinerariaefolium*. *Transfultrin* berbentuk kristal dan tidak berwarna, mempunyai daya bunuh yang cepat pada nyamuk, lalat dan lipas dengan konsentrasi yang rendah (EU Regulation, 2008).

Menurut *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2005. *Transfultrin* merupakan jenis insektisida terbaik yang telah memiliki badan hukum dalam produk

obat nyamuk sejak tahun 1996. Hal ini berbanding lurus dengan keputusan Menteri Pertanian NO.401/Kpts/Sr140/6/2004 tentang registrasi pestisida untuk ekspor dan telah diijinkan penggunaan pestisida dengan kadar kandungan bahan aktif sebesar 0.04% (Raini, 2009).

Allethrin adalah salah satu bahan aktif pada obat nyamuk yang memiliki rumus molekul $C_{19}H_{26}O_3$ dan memiliki 8 *stereoisomer*. *Allethrin* merupakan piretroid pertama yang dikembangkan dan diumumkan pada tahun 1949. *Allethrin* merupakan insektisida non sistemik yang bekerja sebagai racun perut, racun kontak, dan racun inhalasi. *Allethrin* digunakan terutama untuk mengendalikan serangga rumah tangga dan pengendalian hama pertanian, allethrin sering ditambah *piperonil butoksida* sebagai synergist untuk menaikkan efikasinya (Raini, 2009).

Sifultrin dipublikasikan pada tahun 1981, merupakan jenis insektisida non sistemik, bekerja secara cepat karena memiliki *knock down effect* dan bekerja sebagai racun perut dan kontak (Raini, 2009). *Sifultrin* memiliki berat molekul sebesar 434.288 g/mol (EU Regulation, 2008).

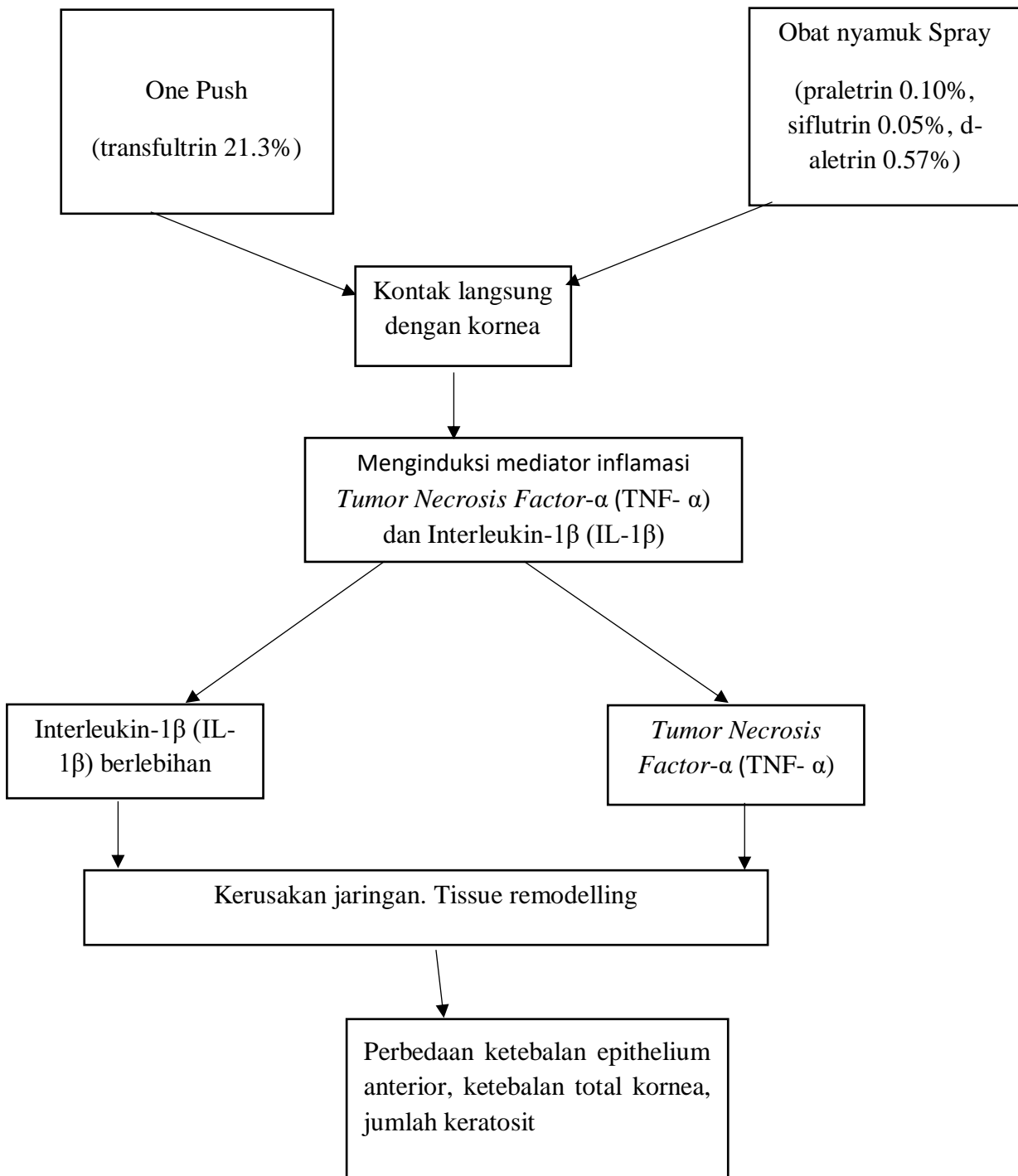
Pralethrin merupakan salah satu jenis insektisida golongan piretroid yang memiliki tingkat toksisitas II. *Pralethrin* termasuk dalam golongan bahan aktif synthetic pirethroid dan bersifat lebih mudah dinetralisir oleh udara dan sinar matahari, sehingga relative ramah terhadap lingkungan (Raini,2009). *Pralethrin* memiliki berat molekul sebesar 300.398 g/mol (EU Regulation, 2008).

11. Patofisiologi Kornea

Mediator Inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan Interleukin- 1β (IL- 1β) memiliki peran yang penting dalam patofisiologi dari kornea. Mediator ini akan terinduksi pada saat kornea terpapar allethrin (Gupta, 2013) Produksi IL-1 secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan. TNF yang diproduksi dalam jangka

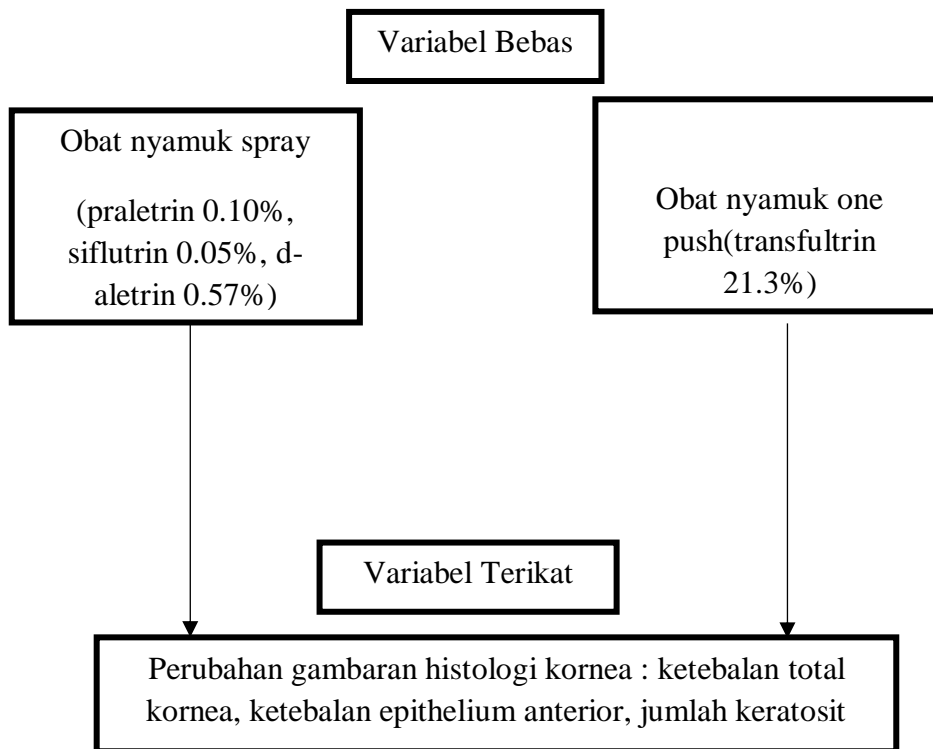
panjang dapat mengakibatkan *tissue remodeling*. TNF juga merupakan salah satu faktor angiogenesis yang menyebabkan pembentukan pembuluh darah baru dan bisa berfungsi sebagai faktor pertumbuhan fibroblas (FGF) yang mengakibatkan pembentukan jaringan ikat. Bila produksi TNF terus berlanjut, jaringan tersebut dapat merupakan jaringan limfoid baru di mana berkumpul limfosit B dan T (Kresno, 2013)

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

1. Pemberian paparan obat nyamuk spray dan obat nyamuk one push berpengaruh terhadap perubahan gambaran histologi kornea.

Terdapat perbedaan pengaruh obat nyamuk spray dan obat nyamuk one push terhadap gambaran histologi kornea