

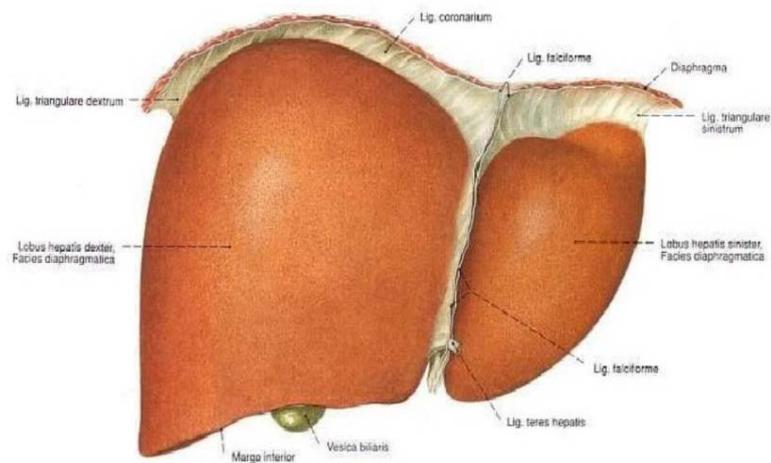
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hepar

1. Anatomi Hepar

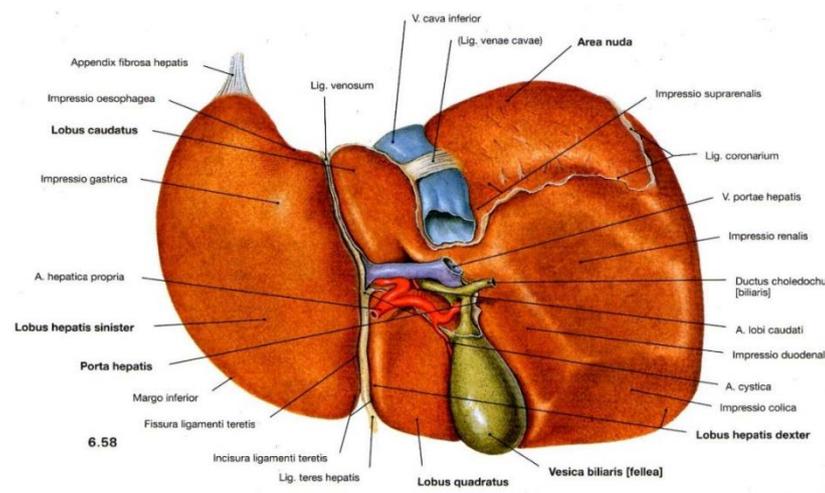
Hepar adalah organ terbesar dalam tubuh dengan berat 2% sampai 3% dari rata-rata berat badan seseorang. Organ ini terletak di epigastrium dekstra dalam cavum abdomen (intraperitoneal). Hepar terbagi atas 2 lobus, yaitu lobus dekstra dan sinistra (Abdel-Misih & Bloomston, 2010). Lobus dekstra berukuran lebih besar dibanding lobus sinistra. Kedua lobus ini dipisahkan oleh Ligamentum falciforme di ventral. Normalnya hepar tidak dapat diraba, kecuali terdapat pembesaran (Paulsen & Waschke, 2012)



Gambar 1. Hepar dilihat dari ventral (Paulsen & Waschke, 2012)

Terdapat 4 area pada hepar yang tidak ditutupi oleh peritoneum yaitu area nuda, porta hepatis, bantalan vesica biliaris, dan sulcus vena

cava inferior (Paulsen & Waschke, 2012). Pada saluran porta hepatis terdapat struktur penting yang terdiri atas ductus hepatis dekstra dan sinistra, arteri hepatis, serta vena porta. Struktur ini disebut trias Glisson atau trias porta (Abdel-Misih & Bloomston, 2010).



Gambar 2. Hepar dilihat dari dorso kaudal (Paulsen & Waschke, 2012)

Hepar merupakan organ yang kaya akan vaskularisasi. Darah dari arteri dan vena porta bercampur di dalam sinusoid terlebih dahulu sebelum dialirkan ke seluruh tubuh (Abdel-Misih & Bloomston, 2010). Vaskularisasi arteri hepar berawal dari Truncus coeliacus yang bercabang menjadi A. hepatica communis kemudian menjadi A. hepatica propria. Pada Hilum hepatis, A. hepatica propria bercabang menjadi R. dekstra dan R. sinistra yang masuk ke lobus-lobus hepar. Vaskularisasi vena hepar yang utama berasal dari V. portae hepatis karena vena ini berisi darah kaya akan nutrisi dari berbagai organ di abdomen. V. portae hepatis terbentuk dari pertemuan antara V.

mesenterica superior dan V. splenica di belakang Caput pancreatis. Hepar memiliki 2 sistem pembuluh limfe yaitu sistem subperitoneal yang terletak pada permukaan hepar dan sistem intraparenkim yang terletak di sepanjang trias porta ke Hilum hepatis (Paulsen & Waschke, 2012).

2. Fisiologi Hepar

Hepar merupakan organ metabolik yang dapat disebut sebagai pabrik biokimia utama tubuh. Dalam sistem pencernaan, hepar berfungsi untuk mensekresi garam empedu. Menurut (Sherwood, 2014), hepar juga memiliki fungsi lain yaitu :

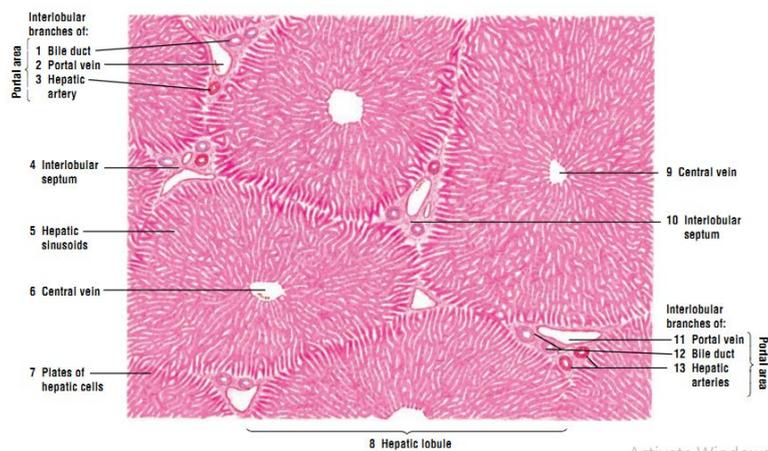
- 1) Menjalankan proses metabolik zat-zat nutrien (karbohidrat, protein, lemak) setelah diserap di saluran pencernaan.
- 2) Mendetoksifikasi zat sisa tubuh, hormon, obat, atau senyawa yang dianggap asing oleh tubuh.
- 3) Membentuk protein plasma yang berperan dalam penjendalan darah dan mengangkut beberapa hormon serta kolesterol, serta menghasilkan angiotensinogen yang berperan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron.
- 4) Menyimpan glikogen, lemak, dan beberapa mikronutrien.
- 5) Mengaktifkan vitamin D bersama dengan ginjal.
- 6) Memfagosit bakteri dan eritrosit yang sudah tua.
- 7) Mensekresi trombopoietin, hepsidin, dan IGF-1.
- 8) Memproduksi protein fase akut.

9) Mengekskresikan kolesterol dan bilirubin.

Hepar juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan darah karena hepar dapat membesar. Hepar memiliki sel Kupffer atau makrofag raksasa yang berperan dalam pembersihan darah saat darah melewati sinus hepar (Hall, 2014). Proses penghancuran benda asing oleh sel Kupffer berlangsung secara biokimia dan diperantarai oleh sitokrom P450 yang dihasilkan di hepatosit. Proses ini mengubah xenobiotik dan toksin lain menjadi bentuk inaktif dan metabolit yang lipofilik (Barret *et al.*, 2010).

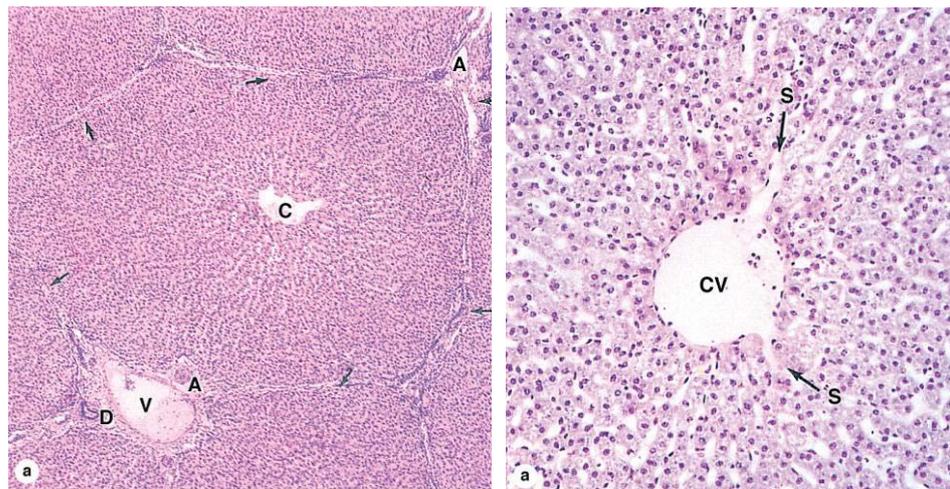
3. Histologi Hepar

Hepar merupakan kelenjar terbesar yang dibungkus oleh simpai tipis jaringan ikat. Hepar terdiri atas hepatosit yang tersusun sebagai ribuan lobulus hepar kecil berbentuk polihedral yang berperan sebagai unit fungsional dan struktural.



Gambar 3. Perbesaran lemah lobulus hepar babi dengan pengecatan Hematoksilin-Eosin (Eroschenko, 2008)

Hepatosit merupakan sekumpulan sel epitel yang berkumpul membentuk lempeng. Lobulus-lobulus hepar saling berhimpitan sehingga sulit untuk menentukan batasan setiap lobulus (Mescher, 2012).

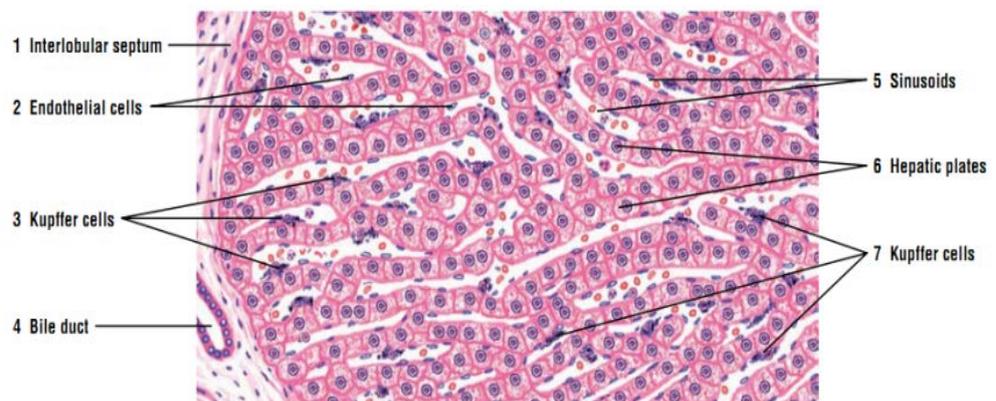


Gambar 4. Lobulus hepar dengan pengecatan Hematoksilin-Eosin (Keterangan : C/CV = vena centralis, S = sinusoid, A = arteri hepatica propria, V = vena porta, D = ductus biliferdus) (Mescher, 2012)

Pada bagian perifer setiap lobulus terdapat septum interlobular yang berupa jaringan ikat. Serabut retikular bergabung dengan serabut kolagen pada septum interlobular serta mengelilingi vena portal dan duktus biliaris (Eroschenko, 2008). Setiap lobulus memiliki vena sentral di bagian tengah dan area portal di sudutnya. Area portal terdiri atas jaringan ikat dengan venula, arteriola, dan duktus epitel kuboid yang ketiganya disebut sebagai trias porta. Celah antar lempeng hepatosit memiliki struktur mikrovaskuler yang disebut sinusoid hepar yang tersusun atas sel endotel bertingkat. Celah perisinusoid (celah

Disse) memisahkan sel-sel endotel dengan hepatosit. Mikrovili hepatosit menonjol ke dalam celah tersebut untuk memfasilitasi pertukaran sel dengan plasma (Mescher, 2012).

Sinusoid hepar juga diselubungi oleh serat retikular halus. Selain sel-sel endotel, sinusoid hepar juga berhubungan dengan sel lain yaitu makrofag stelata atau yang biasa disebut sel Kupffer dan sel penimbun lemak stelata atau sel-sel Ito. Sel Kupffer terletak di antara sel-sel endotel dan di permukaan luminal sinusoid. Sel ini bertugas menghancurkan eritrosit tua, sel debris atau bakteri, menggunakan ulang heme dari hemoglobin, dan menyajikan antigen. Sementara sel Ito bertugas untuk menyimpan vitamin A, memproduksi matriks ekstrasel, dan ikut mengatur imunitas tubuh.



Gambar 5. Perbesaran kuat sel Kupffer pada lobulus hepar dengan pengecatan Hematoksilin-Eosin (Eroschenko, 2008)

Sistem porta pada hepar membawa darah miskin oksigen tapi kaya nutrien dari pankreas, limpa, dan usus. Vena porta bercabang menjadi venula porta yang kemudian bercabang lagi menjadi cabang

venula pendistribusi yang lebih kecil. Venula ini berakhir dalam sinusoid yang menyatu di pusat lobulus membentuk vena centralis atau vena centrolobular. Venula centralis dari setiap lobulus menyatu dan membentuk vena-vena hepatica yang bermuara ke vena cava inferior (Mescher, 2012).

Selain vena porta, arteri hepatica juga bermuara pada sinusoid. Arteri ini membawa darah kaya oksigen yang kemudian ditambahkan ke dalam darah dari vena porta. Darah selalu mengalir dari tepi ke pusat lobulus sehingga oksigen, metabolit, dan zat-zat toksik mengalir dari bagian tepi kemudian baru tiba di pusat lobulus. Hal ini menyebabkan hepatosit di area portal lebih berperan dalam sintesis protein karena dapat bergantung pada metabolisme aerob. Sementara itu, sel yang berada di pusat lobulus mendapat sedikit nutrisi dan oksigen sehingga lebih berperan dalam proses detoksifikasi dan metabolisme glikogen (Mescher, 2012).

4. Patologi Hepar

Sel akan mengalami jejas apabila terpapar oleh agen yang bersifat merusak. Paparan ini dapat mengganggu jalur metabolisme dan komponen sel. Jejas sel terbagi menjadi jejas sel reversibel dan jejas sel ireversibel (kematian sel). Jejas sel reversibel terjadi apabila stimulus perusak dihilangkan pada stadium awal kerusakan sel sebelum terjadi kerusakan membran maupun inti sel. Jejas sel ireversibel (kematian sel) terjadi apabila kerusakan sel akibat stimulus

perusak berkelanjutan sehingga sel tidak dapat pulih kembali dan akhirnya mati. Stimulus perusak yang menyebabkan jejas reversibel maupun kematian sel antara lain :

1) Kekurangan oksigen (hipoksia)

Defisiensi oksigen dapat menyebabkan terganggunya respirasi aerobik oksidatif sel. Hal ini dapat disebabkan oleh oksigenasi yang tidak adekuat dan menurunnya kemampuan darah untuk mendistribusikan oksigen ke sel-sel tubuh.

2) Agen kimia

Zat-zat kimia yang berpotensi merusak sel di antaranya polutan udara, CO, pembasmi serangga, hingga obat-obatan. Paparan berlebihan dari zat-zat tersebut dapat menyebabkan kematian sel maupun organisme.

3) Agen penyebab infeksi

Virus, bakteri, jamur, protozoa, dan cacing adalah contoh agen yang dapat merusak sel, menyebabkan kematian sel, hingga kematian organisme.

4) Reaksi imun

Umumnya reaksi imun akan melindungi tubuh dari paparan agen penyebab infeksi. Namun, reaksi ini juga dapat menjadi penyebab kerusakan sel, misalnya pada reaksi autoimun dan reaksi alergi.

5) Faktor genetik

Variasi genetik dan defek genetik dapat menyebabkan berbagai penyakit dan meningkatkan kemungkinan sel mengalami jejas akibat pajanan zat kimia atau pengaruh lainnya.

6) Ketidakseimbangan nutrisi

Gangguan nutrisi yang sering terjadi di negara berkembang sering menyebabkan jejas sel. Hal ini merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas.

7) Agen fisis

Pajanan fisik seperti trauma, suhu ekstrem, radiasi, sengatan listrik, dan perubahan tekanan atmosfer dapat menyebabkan kerusakan sel.

8) Penuaan

Penuaan sel akan menurunkan kemampuan regenerasi dan replikasi sel. Hal ini akan menurunkan respon sel terhadap kerusakan dan dapat berujung pada kematian sel.

(Kumar *et al.*, 2013)

Kerusakan sel hepar dapat dinilai berdasarkan skoring histopatologi hepar Manja Roenigk. Kriteria yang diamati meliputi degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, dan nekrosis.

Tabel 1. Kriteria penilaian data histopatologi hepar model *Scoring Histopathology* Manja Roenigk (Maulida *et al.*, 2013)

Tingkat Perubahan	Nilai
Normal	1
Degenerasi Parenkimatososa	2
Degenerasi Hidropik	3
Nekrosis	4

Degenerasi parenkimatososa biasanya terjadi pada organ-organ yang tersusun atas sel-sel parenkim, misalnya hepar (Berrata *et al.*, 2015). Degenerasi parenkimatososa bersifat reversibel dan ditandai dengan adanya hepatosit yang membengkak dengan sitoplasma merah akibat penumpukan protein (Kumar *et al.*, 2013). Pembengkakan sel terjadi karena timbunan air akibat kegagalan oksidasi. Hal ini juga menyebabkan terganggunya transportasi protein dari ribosom, sehingga lama-kelamaan protein akan terakumulasi dalam sel dan menimbulkan warna merah pada sitoplasma.

Degenerasi hidropik atau degenerasi vakuolar ditandai dengan adanya sel yang membengkak dan vakuola jernih dalam sitoplasma. Hal ini menunjukkan pelebaran dan terlepasnya segmen retikulum endoplasma. Degenerasi hidropik masih bersifat reversibel tapi lebih parah dibanding degenerasi parenkimatososa. Biasanya terlihat warna pucat, terjadi peningkatan turgor, dan peningkatan berat (Kumar *et al.*, 2013). Sitoplasma tampak jernih karena terjadi akumulasi air, namun

inti sel tidak sampai terdesak ke tepi sehingga masih berada di tengah sel (Berrata *et al.*, 2015).

Nekrosis adalah kematian sel (bersifat ireversibel) yang berhubungan dengan berkurangnya integritas membran dan kebocoran isi sel. Perubahan sitoplasma dan inti sel terlihat pada nekrosis. Sitoplasma sel nekrotik menjadi berwarna merah jambu karena peningkatan warna eosin akibat ikatan eosin dengan protein sitoplasma. Kerusakan DNA dan kromatin pada sel nekrotik akan menyebabkan perubahan inti. Gambaran inti kariolisis ditunjukkan dengan memudarnya warna basofil pada kromatin. Gambaran inti piknotik ditandai dengan inti yang mengecil, inti bertambah basofil (menjadi lebih gelap), dan DNA yang menjadi massa padat. Sementara itu, gambaran inti karioreksis ditunjukkan dengan fragmentasi inti piknotik dan isi sel yang keluar (Kumar *et al.*, 2013).

B. Polusi Udara Dalam Ruangan

Kualitas udara yang baik merupakan syarat penting untuk menjaga kesehatan manusia. Idealnya kualitas udara dalam ruangan harus lebih baik daripada luar ruangan (Leung, 2015). Beberapa studi menunjukkan bahwa konsentrasi polutan di dalam ruangan 2/3 lebih tinggi dibanding luar ruangan (Chen & Zhao, 2011).

Tabel 2. Sumber polusi udara dalam ruangan (Apte & Salvi, 2016)

Sumber Polutan	Contoh
Cara memasak (menggunakan kompor gas atau elektrik)	Menggoreng, memanggang, merebus yang dapat meningkatkan partikulat (PM)
Bahan bakar biomassa	Kayu, sisa tanaman, kotoran hewan, dan arang
Asap rokok (tembakau)	Perokok aktif dan perokok pasif
Obat nyamuk	Aerosol dan obat nyamuk bakar
Batang dupa	Agarbatti dan dhoop, <i>Bakhoor</i> , dan <i>Oudh</i>
Agen pembersih, produk perawatan pribadi, pewangi ruangan, pernis kayu, cat, dan pelarut karpet (pembersih karpet)	<i>Volatile organic compounds</i> (VOCs)
Perangkat elektronik, material bangunan, dan furnitur tahan api yang mengandung busa	<i>Polybrominated diphenyl ethers</i>
Jamur misalnya <i>Aspergillus</i> dan <i>Cladosporium</i> , dan <i>Penicillium</i>	Dinding yang lembab dan AC yang tidak terawatt
Bakteri misalnya <i>Legionella</i>	
Hewan peliharaan	Bulu hewan peliharaan

Berbagai polutan dapat menurunkan kualitas udara pada suatu lingkungan. Polutan seperti partikulat (PM), sulfur dioksida (SO₂), ozon (O₃), karbon monoksida (CO), *volatile organic compounds* (VOCs), nitrogen oksida (NO_x), radon, dan mikroorganisme ditemukan di udara dalam ruangan. Efek dari polutan-polutan tersebut ditentukan oleh tingkat toksisitas, konsentrasi, dan lamanya paparan pada setiap orang. Polutan-polutan tersebut dapat memberikan efek yang lebih berbahaya karena sebagian besar orang menghabiskan lebih dari 80% waktunya di dalam ruangan (Leung, 2015).

C. Pewangi Ruangan

Pewangi ruangan merupakan deodoran yang digunakan untuk menghilangkan bau menyengat melalui reaksi kimia atau dengan menghasilkan aroma yang menyegarkan. Penggunaan pewangi ruangan dianggap dapat mengurangi polusi udara, tapi sebenarnya tidak. Namun, pewangi ruangan justru menambah substansi kimia yang memiliki aroma kuat ke udara sehingga dapat menutupi bau menyengat yang ada. Pewangi ruangan yang biasa dijual di pasaran antara lain berbentuk dupa, lilin aromaterapi, aerosol, elektrik, dan gel (Kim *et al.*, 2015).

1. Komposisi Pewangi Ruangan

Banyak penelitian yang telah menyatakan bahwa pewangi ruangan mengandung berbagai macam *Volatile Organic Compounds* (VOCs). VOC adalah senyawa hidrokarbon yang mudah mengalami evaporasi dan memiliki tekanan uap air yang tinggi (Kim *et al.*, 2015).

Senyawa kimia utama yang termasuk VOC adalah benzena, toluena, etil benzena, xilena, stirena, terpena (α -pinena, limonena), formaldehida, dan asetaldehida. Formaldehida, benzena, dan asetaldehida telah diketahui memiliki efek karsinogenik (Patko *et al.*, 2013).

Tabel 3. Senyawa kimia yang dideteksi dalam pewangi ruangan (Kim *et al.*, 2015)

Senyawa	Konsentrasi	
	Minimal (mg/kg)	Maksimal (mg/kg)
Benzena	0.005	0.7
Formaldehida	4.9	96
Benzil Alkohol	7.8	46.4
<i>d</i> -limonena	0.15	1.507
Linalool	93	228
α -pinena	0.06	596.3
Toluena	0.04	11.9
Xilena	0.003	0.7

Kandungan pewangi ruangan berbeda-beda tergantung jenis pewangi ruangan tersebut. Pewangi ruangan cair dan aerosol mengandung etanol dan isopropanol sebagai pelarut organik. Benzena terkandung di dalam pewangi ruangan cair dan dupa. Sementara itu, formaldehida, *naphthalene*, xilen, *cresol*, dan etanol ditemukan di

dalam lilin aroma terapi dan pewangi ruangan yang disambungkan ke sumber listrik. Beberapa komponen yang terkandung di dalam pewangi ruangan dapat bereaksi dengan ozon dan menghasilkan berbagai polutan sekunder yang berbahaya bagi kesehatan seperti produk oksidatif, partikel aerosol, formaldehida, aldehida, asam organik, partikel *ultrafine*, dan radikal bebas (Kim *et al.*, 2015).

Benzena adalah hidrokarbon aromatik yang tidak berwarna, mudah menguap, dan mudah terbakar. Benzena dapat masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi polutan di udara, makanan yang terkontaminasi, dan paparan pada kulit (Kim *et al.*, 2015). Benzena digunakan sebagai pelarut pada cat dan pernis. Benzena juga ditemukan dalam asap rokok (Patko *et al.*, 2013). Toluena dan xilena sering digunakan dalam pewangi ruangan. Toluena adalah zat yang tidak berwarna, mudah menguap, dan mudah terbakar. Banyak pewangi ruangan yang mengandung toluena dengan konsentrasi rendah. Sementara xilena dapat ditemukan dalam deterjen cair dan beberapa jenis pewangi ruangan (Kim *et al.*, 2015).

Terpena merupakan salah satu kelompok terbesar *Volatile Organic Compounds* (VOCs) yang terdiri atas lebih dari 30.000 bahan kimia. Terpena biasa ditemukan dalam bumbu, rempah-rempah, bunga dan tanaman sehingga sering digunakan sebagai bahan pewangi ruangan dalam ruangan tertutup. Terpena yang umum ditemukan dalam pewangi ruangan adalah α -pinena, α -terpinena, linalool, dan d-

limonena (Forester & Wells, 2011). Konsentrasi rata-rata yang diukur dalam rumah adalah kurang dari $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Patko *et al.*, 2013).

Formaldehida adalah senyawa yang tidak berwarna, transparan, memiliki bau yang menyengat, dan mudah menguap dalam suhu ruangan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa formaldehida dihasilkan dari pewangi ruangan dengan konsentrasi sebesar 51-69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Kim *et al.*, 2015). Senyawa ini dapat berupa emisi sekunder yang dihasilkan dari reaksi antara *Volatile Organic Compounds* (VOCs) dan ozon. Formaldehida juga ditemukan dalam asap rokok (Patko *et al.*, 2013).

Selain zat-zat di atas pewangi ruangan juga mengandung phthalat. Phthalat digunakan dalam produk-produk rumah tangga misalnya pada mainan anak-anak yang terbuat dari plastik, cat kuku, parfum, pewangi ruangan, dan perekat. Phthalat digunakan sebagai pelarut dalam pewangi ruangan yang menahan aroma dalam waktu yang lama. Konsentrasi phthalat dalam pewangi ruangan semprot lebih tinggi daripada bentuk gel (Kim *et al.*, 2015).

2. Dampak Pewangi Ruangan terhadap Hepar

Telah diketahui bahwa pewangi ruangan mengandung berbagai macam *Volatile Organic Compound* (VOC), salah satunya adalah formaldehida yang berpotensi merusak sel dan jaringan. Paparan formaldehida dapat masuk ke dalam tubuh melewati saluran pernapasan, saluran pencernaan, maupun melalui kulit. Zat kimia

dalam pewangi ruangan yang menyebar dalam ruangan dan menempel pada makanan dapat masuk ke dalam tubuh melalui ingesti, sehingga formaldehida dapat masuk ke dalam hepar melalui sistem digesti (Yuningtyaswari & Kurniawan, 2012). Potensi toksik dari formaldehida bersifat sistemik dan memiliki efek organotropik pada jaringan dan organ yang letaknya jauh dari tempat awal masuknya senyawa ini ke dalam tubuh, misalnya hepar (Yuningtyaswari & Dwi, 2016). Selain formaldehida, d-limonena dan phthalat juga memberikan efek buruk pada hepar (Kim *et al.*, 2015).

Kerusakan hepar akibat paparan pewangi ruangan berkaitan dengan fungsi detoksifikasi yang dimiliki organ ini. Proses metabolisme dan detoksifikasi berbagai komponen toksik dari pewangi ruangan termasuk formaldehida berlangsung di hepar. Formaldehida akan dimetabolisme menjadi asam format oleh enzim formaldehida dehidrogenase yang terdapat di sitosol dan mitokondria berbagai organ seperti hepar, ren, pulmo, dan mukosa gaster (Yuningtyaswari & Dwi, 2016).

Paparan formaldehida jangka pendek dapat menimbulkan iritasi saluran pernapasan, iritasi saluran pencernaan, pusing, dan mual. Sementara, paparan formalin jangka panjang salah satunya dapat menyebabkan kerusakan histologi hepar seperti degenerasi dan nekrosis (Mahdi & Aulanium, 2010). Paparan formaldehida akan mengganggu metabolisme aerob dan sistem sitokrom P450 atau proses

fosforilasi oksidatif sel. Terganggunya sistem tersebut akan menimbulkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas serta menyebabkan asidosis. Formaldehida yang terakumulasi di hepar dapat menurunkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan *glutathion sulph hydril* (GSH) sebagai antioksidan enzimatik dalam tubuh serta meningkatkan kadar malondialdehida (MDA) dan nitrooksida yang merupakan radikal bebas (Mahdi & Aulaniam, 2010).

Hepar akan mengalami peningkatan aktivasi sel Kupffer, dilatasi sinusoidal, vakuolasi sitoplasma hepatosit, dan penyumbatan pembuluh darah kapiler (Treesh *et al.*, 2014). Produksi ROS dan radikal bebas dalam tubuh dapat merusak membran sel, membran mitokondria, dan kanal ion (Mahdi & Aulaniam, 2010). Adanya ROS di tingkat seluler dapat mengaktifkan mekanisme pertahanan sel sehingga menimbulkan stress oksidatif atau *cell injury* (Hamadouche, Slimani, & Aoues, 2012). Hal ini dapat menyebabkan degenerasi hingga nekrosis sel jika berlangsung terus-menerus dalam jangka waktu yang lama.

Penelitian oleh Yuningtyaswari dan Dwi pada tahun 2016 menunjukkan paparan pewangi ruangan pada hepar menyebabkan lobulus hepar tampak pucat karena banyak sel yang mengalami degenerasi. Pengamatan pada 100 sel hepar di 5 lapang pandang sekitar vena centralis menunjukkan paparan pewangi ruangan gel

maupun *spray* menyebabkan degenerasi parenkimatososa, hidropik, hingga nekrosis sel hepar. Derajat kerusakan sel hepar menurut skor Manja Roenigk pada kelompok tikus yang dipapar pewangi ruangan menunjukkan skor yang relatif tinggi yaitu > 3 .

Sel hepar yang terpapar formaldehida akan mengalami edema ringan, degenerasi hepatosit ringan, dan hiperplasi sel Kupffer. Penelitian yang dilakukan oleh Afrin *et al.* pada tahun 2016 menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberikan formladehida 10 mg/kg peroral mengalami nekrosis centrilobular dan degenerasi parenkimatososa.

D. Serbuk Kurma (*Phoenix dactylifera*)

Pohon kurma (*Phoenix dactylifera*) diketahui sebagai salah satu tanaman tertua di Asia Barat Daya dan Afrika Utara. Tinggi pohon kurma sekitar 15 - 25 m dengan daun menyirip yang panjangnya 3 - 5 m (Satuhu, 2010). Bunga dari pohon kurma berukuran kecil, berwarna kuning, dan melekat langsung pada spiklet yang akan berubah menjadi buah kurma. Buah kurma berbentuk lonjong, konsistensinya lunak hingga kering, berbiji, dan berwarna kuning kecokelatan, coklat gelap, atau kuning kemerahan (Sakr *et al.*, 2010). Taksonomi dari tanaman kurma adalah sebagai berikut (Vyawahare *et al.*, 2008) :

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida
Orde : Arecales
Famili : Arecaceae
Genus : Phoenix L.
Spesies : *Phoenix dactylifera* L.

Buah kurma adalah salah satu makanan dengan sumber nutrisi tinggi. Kurma kaya akan karbohidrat, serat, protein, vitamin B kompleks seperti vitamin B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, dan B₉, dan mineral yaitu kalsium, besi, magnesium, selenium, fosfor, potassium, zink, sulfur, kobalt, fluorin, mangan, dan boron (Al-Harrasi *et al.*, 2014). Kurma juga mengandung berbagai fitokimia. Fitokimia adalah zat kimia dari tumbuhan yang bermanfaat bagi kesehatan jika digunakan sebagai obat atau dikonsumsi sebagai makanan sehari-hari (Al-Alawi *et al.*, 2017).

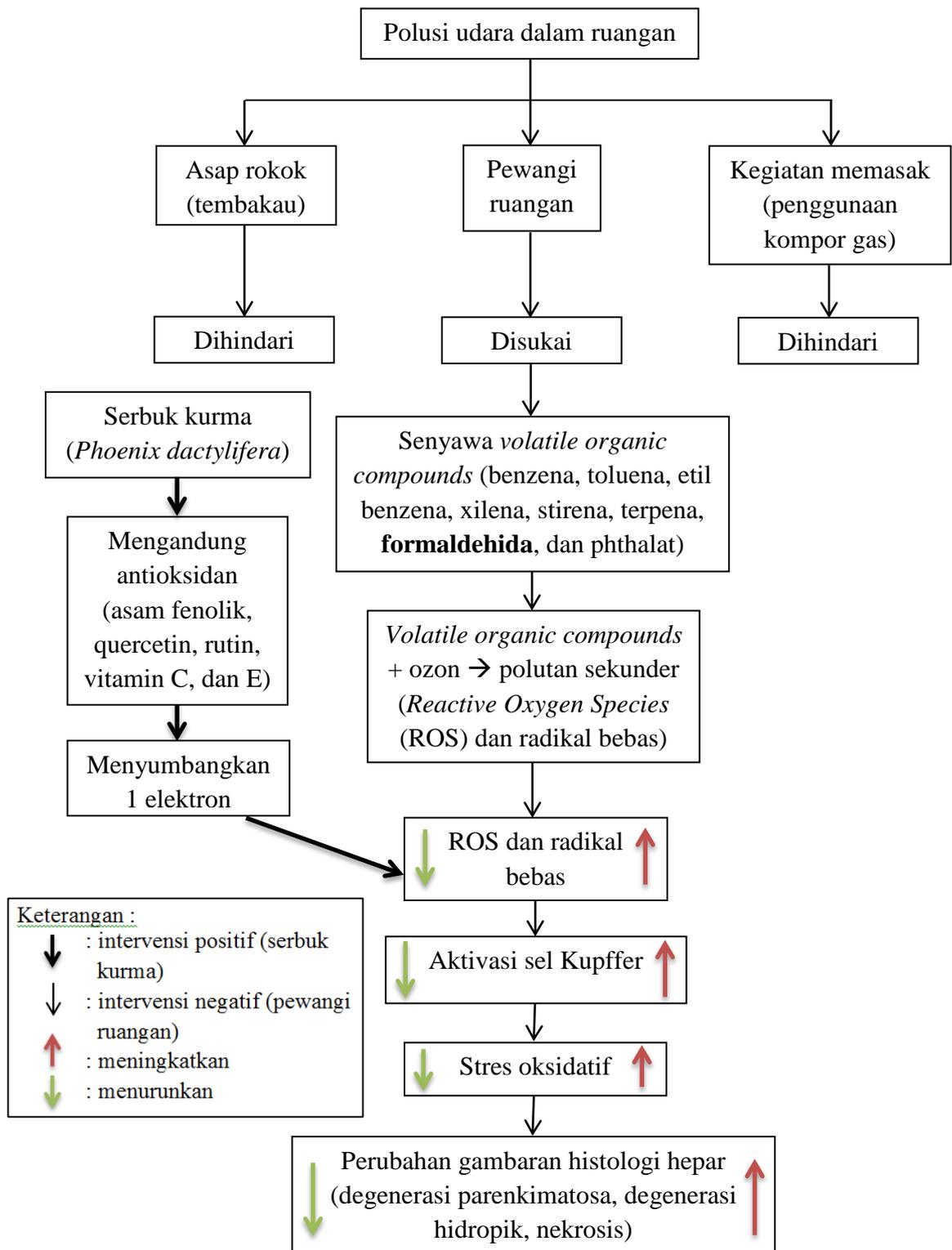
Fitokimia yang terkandung dalam kurma antara lain karotenoid, polifenol (misalnya asam fenolik, isoflavon, lignan, dan flavonoid), tannin, dan sterol (Martín-Sánchez *et al.*, 2014). Fitokimia ini berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan mengurangi radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu elektronnya (Lobo *et al.*, 2010). Polifenol dan asam fenolik memiliki grup OH lebih banyak sehingga dapat berperan sebagai agen pereduksi. Grup OH memiliki kemampuan lebih untuk menyumbangkan elektronnya sehingga dapat menghentikan reaksi rantai radikal bebas. Kurma juga memiliki kapasitas penangkapan H₂O₂ yang

tinggi sehingga dapat mengurangi pembentukan H_2O_2 dan melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif (Mohamed *et al.*, 2014).

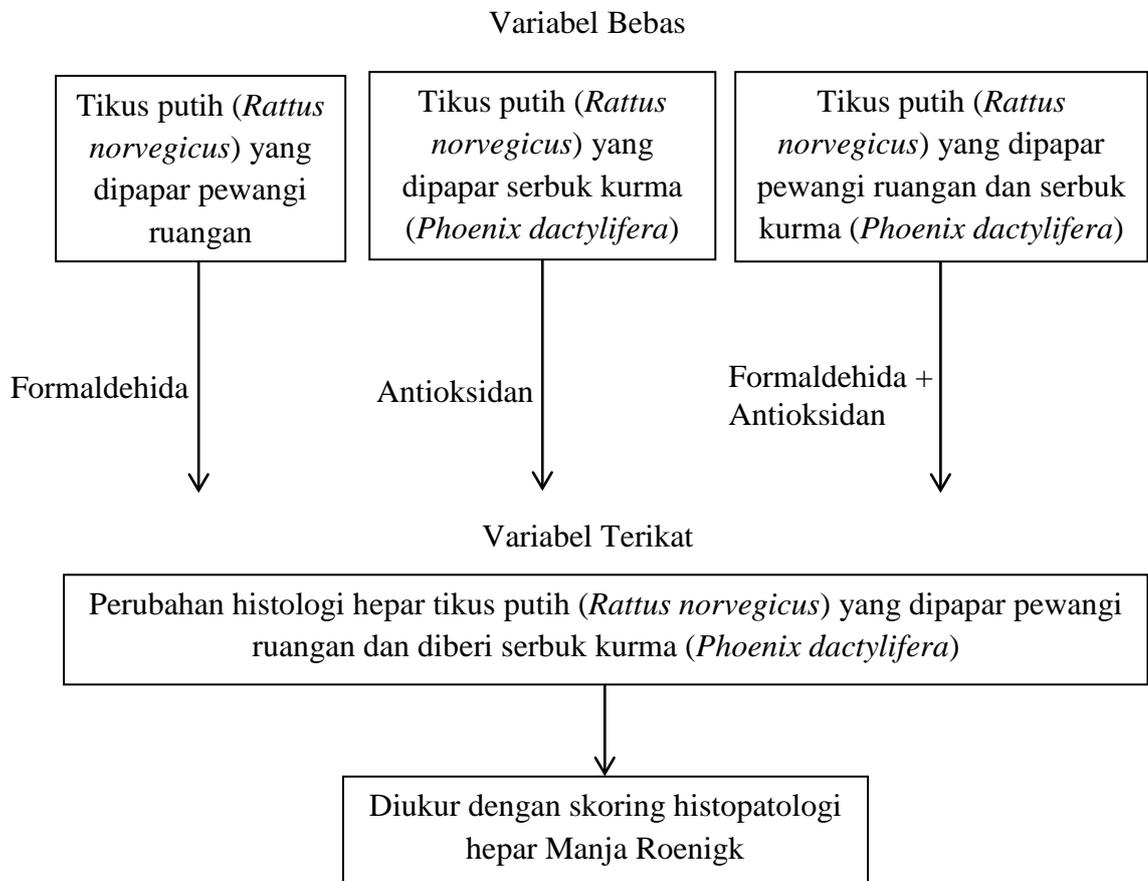
Tidak hanya dikonsumsi secara langsung, berbagai olahan dari kurma mulai bermunculan, salah satunya adalah serbuk kurma. Olahan dari serbuk sari bunga kurma sudah digunakan sebagai obat tradisional sejak zaman dahulu, misalnya untuk meningkatkan kesuburan. Penelitian oleh Mehraban *et al.* pada tahun 2014 menunjukkan bahwa pemberian serbuk kurma pada tikus dewasa jantan galur Sprague-Dawley dengan dosis 120, 240, dan 360 mg/KgBB dapat meningkatkan produksi sperma.

Serbuk kurma juga mengandung berbagai fitokimia seperti asam fenolik, quercetin, vitamin C, dan vitamin E (Al-Samarrai *et al.*, 2017). Lima komponen flavonoid yaitu rutin, luteolin-7-O- β -D-glukosida, apigenin, isorhamnetin-3-O-glukosida, dan naringin ditemukan di dalam serbuk kurma (Abbas & Ateya, 2011). Quercetin memiliki mekanisme antioksidatif dengan meningkatkan absorpsi vitamin C. Flavonoid yang terkandung dalam serbuk kurma berperan sebagai hepatoprotektan yang menghambat aktivitas aromatase sitokrom P-450. Penelitian oleh Araak dan Abdulhussein pada tahun 2012 menunjukkan bahwa serbuk kurma yang dikonsumsi peroral dapat mengurangi kerusakan hepar akibat efek toksik dari bahan-bahan kimia dalam produk rumah tangga misalnya karbon tetraklorida.

E. Kerangka Teori



F. Kerangka Konsep



G. Hipotesis

Pemberian serbuk kurma (*Phoenix dactylifera*) berpengaruh positif terhadap histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pewangi ruangan.