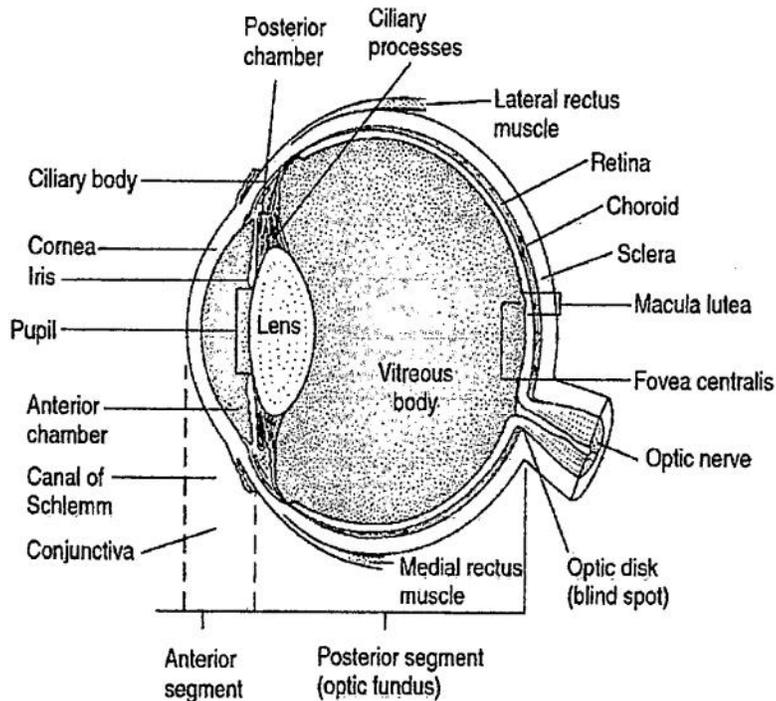


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. STRUKTUR UMUM MATA

Segmen anterior mata, *kornea*, bersifat transparan, yang memungkinkan berkas-berkas cahaya masuk. Segmen posterior mata adalah opak dan memiliki permukaan dalam berpigmen gelap yang menyerap berkas cahaya. Segmen posterior mata, sebagian besar dilapisi jaringan syaraf fotosensitif, *retina*, yang berkembang sebagai penumbuhan ke luar otak. Dinding bola mata terdiri atas tiga lapisan : lapisan *korneo-skleral* fibrosa dan kuat di tengah, lapis vascular atau *uvea*, dan lapisan paling dalam, *retina* yang fotosensitif (Fawcett, 2002).



Gambar1. Anatomi bulbus okuli secara umum
(Ignatavicius and Workman, 2002.)

B. KORNEA

1. Anatomi

Kornea merupakan jaringan yang avaskular, bersifat transparan, berukuran 11-12 mm horizontal dan 10-11 mm vertikal, serta memiliki indeks refraksi 1,37. Kornea memberikan kontribusi 74 % atau setara dengan 43,25 dioptri (D) dari total 58,60 kekuatan dioptri mata manusia. Nutrisi kornea bergantung pada difusi glukosa dari *aqueus humor* dan oksigen yang berdifusi melalui lapisan air mata. Sebagai tambahan, kornea perifer disuplai oksigen dari sirkulasi limbus. Kornea adalah salah satu organ tubuh yang memiliki densitas ujung-ujung saraf terbanyak dan sensitifitasnya adalah 100 kali jika dibandingkan dengan konjungtiva (AAO, 2008). Kornea dewasa rata-rata mempunyai tebal 550 μm , diameter horizontalnya sekitar 11,75 mm dan vertikalnya 10,6 mm (Riordan-Eva, 2010).

2. Perdarahan dan Persarafan

Kornea mendapat nutrisi dari pembuluh-pembuluh darah limbus, *humor aqueous*, dan air mata. Saraf-saraf sensorik kornea didapat dari cabang pertama (*ophthalmicus*) dan nervus kranialis trigeminus. Saraf trigeminus ini memberikan sensitivitas tinggi terhadap nyeri bila kornea disentuh (Riordan-Eva, 2010).

3. Fisiologi Kornea

Kornea berfungsi sebagai membran pelindung dan “jendela” yang dilalui berkas cahaya menuju retina. Sifat tembus cahayanya disebabkan oleh strukturnya yang *uniform*, avaskuler dan deturgesensi. Deturgesensi atau keadaan dehidrasi relatif jaringan kornea, dipertahankan oleh “pompa” bikarbonat aktif pada endotel

dan oleh fungsi sawar epitel dan endotel. Mekanisme dehidrasi ini, endotel jauh lebih penting daripada epitel. Kerusakan kimiawi atau fisis pada endotel berdampak jauh lebih parah daripada kerusakan pada epitel. Kerusakan sel-sel endotel menyebabkan edema kornea dan hilangnya sifat transparan. Sebaliknya, kerusakan pada epitel hanya menyebabkan edema stroma kornea lokal sesaat yang akan mehilang bila sel-sel epitel telah beregenerasi. Penguapan air dari lapisan air mata prekorneal menghasilkan hipertonisitas ringan pada lapisan air mata tersebut. Hal ini mungkin merupakan faktor lain dalam menarik air dari stroma kornea superfisial dan membantu mempertahankan keadaan dehidrasi. Penetrasi kornea utuh oleh obat bersifat bifasik. Substansi larut-lemak dapat melalui epitel utuh dan substansi larut-air dapat melalui stroma yang utuh. Agar dapat melalui kornea, obat harus larut-lemak dan larut-air sekaligus. Epitel adalah sawar yang efisien terhadap masuknya mikroorganisme kedalam kornea, namun sekali kornea ini cedera, stroma yang avaskular dan membran bowman mudah terkena infeksi oleh berbagai macam organisme, seperti bakteri, virus, amuba, dan jamur (Biswell, 2010).

4. Histologi Kornea

Secara histologis, lapisan sel kornea terdiri dari lima lapisan, yaitu lapisan epitel, lapisan bowman, stroma, membran descemet, dan lapisan endotel (Riordan-Eva, 2010). Permukaan anterior kornea ditutupi epitel berlapis gepeng tanpa lapisan tanduk dan tanpa papil. Di bawah epitel kornea terdapat membran *limitans anterior* (membran Bowman) yang berasal dari stroma kornea (substansi propia). Stroma kornea terdiri atas berkas serat kolagen paralel yang membentuk lamella

tipis dan lapisan-lapisan fibroblas gepeng dan bercabang (Eroschenko, 2003). Permukaan posterior kornea ditutupi epitel kuboid rendah dan epitel posterior yang juga merupakan endotel kornea. Membran *Descemet* merupakan membran basal epitel kornea (Eroschenko, 2003) dan memiliki resistensi yang tinggi, tipis tetapi lentur sekali (Hollwich, 1993).

a. Epitel Kornea

Epitelnya berlapis gepeng, dengan ketebalan rata-rata 50 μm , dengan lima hingga tujuh lapisan sel. Permukaan luar terdiri atas sel-sel gepeng besar, saling berhubungan melalui zona *occludens*, mempunyai mikrovili dan mikropika apical. Sitoplasma mengandung banyak mitokondria dan sebaran profil dari retikulum endoplasma kasar dalam matriks sitoplasma yang dipenuhi *filament intermediate* yang berorientasi acak. Epitel kornea sangat sensitif dan mengandung banyak ujung saraf bebas. Ia dibekali kemampuan luar biasa untuk penyembuhan luka. Mitosis muncul kemudian dan dapat ditemukan cukup jauh dari tempat cedera karena diduga bahwa pembaruan epitel dikerjakan oleh sel-sel induk yang terletak di lapis basal epitel pada limbus (Fawcett, 2002).

b. Membran Bowman

Epitel kornea duduk di atas lamina berfibril halus setebal 6-9 μm . Struktur ini sebenarnya bukan membran, seperti namanya menunjukkan, namun adalah lapis luar dari substansia propria dari kornea, yang tidak dapat dipisahkan darinya. Meskipun begitu dapat dibedakan dengan mikroskop optik karena serat-seratnya tidak begitu teratur. Dengan mikroskop elektron terdiri atas jalinan kolagen tipe-I yang tersusun acak, berdiameter sekitar 18 nm, yang dapat menampakkan pita

periodik. Ia tidak mengandung elastin dan berakhir buntu mendadak di tepian kornea. Membran Bowman tidak terdapat pada semua mamalia; pada kelinci, epitel kornea duduk di atas lamina basal biasa (Fawcett, 2002).

c. Stroma atau Substansia Propria

Substansi propria membentuk massa kornea (90 persen ketebalannya). Lapisan ini tersusun dari jaringan ikat biasa transparan, yang berkas-berkas kolagennya membentuk lamel-lamel tipis tersusun dalam banyak lapisan. Lamel-lamel tersebut saling memberi serabut dan karenanya saling berpegangan dengan erat. Serabutnya sedikit lebih tebal dari yang ada pada membran bowman, rata-rata berukuran 28 nm. Pada garis besarnya komposisi stroma adalah 78% air, 1% garam, dan 21% makromolekul. Lima belas persen dari komposisi ini adalah kolagen dalam bentuk serat, 5% protein lain, 0,7% keratin sulfat, dan 0,3% kondroitin sulfat (Fawcett, 2002).

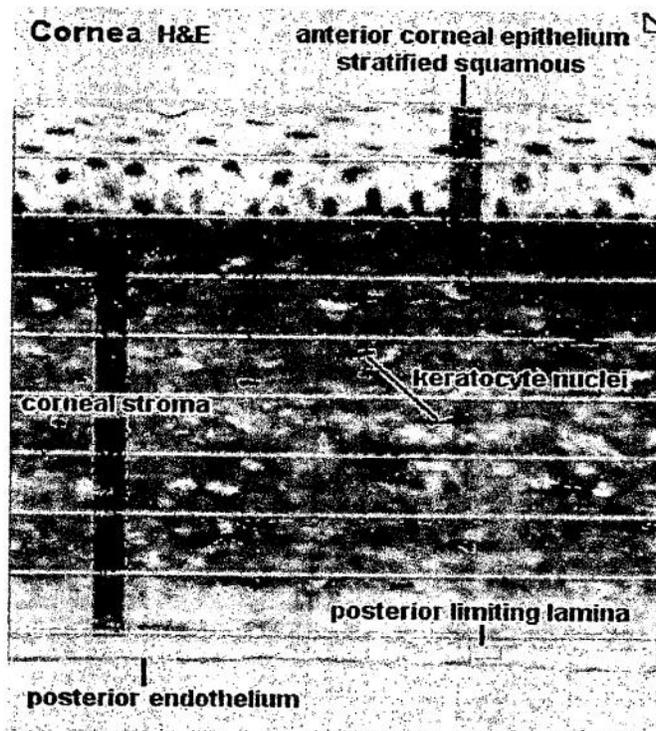
d. Membran Descemet dan Endotel

Lamel yang tampak homogen ini, setebal 5-10 μm , dapat diisolasi dari permukaan posterior substansia propria. Di tepian kornea, *membrane descemet* berlanjut sampai lapis tipis pada permukaan trabekel dari limbus. Pada dasarnya, ia adalah lamina basal yang sangat tebal yang dibentuk oleh endotel kornea. Permukaan dalam membrane Descemet ditutupi oleh selapis sel gepeng besar yang dihubungkan oleh zonula occludens secara tidak utuh, jadi ruang intersel di antara sel-sel endotel ini memungkinkan pertukaran bebas antara cairan di antara stroma kornea dan bilik anterior (Fawcett, 2002).

Keratosit dikenal sebagai fibroblas yaitu sel-sel mesenkimal yang diturunkan dari stroma kornea. Sel-sel ini biasanya diam, tetapi mereka dapat dengan mudah merespon dan transisi ke perbaikan fenotip setelah cedera. Sitokin dan faktor pertumbuhan lain yang memberikan sinyal autokrin untuk merangsang respon luka dalam sel penduduk biasanya disajikan oleh trombosit di lokasi cedera. Namun, karena sifat avaskular kornea banyak isyarat lingkungan yang berasal dari epitel atasnya (Judith. 2006).

e. Limbus Kornea

Limbus, atau batas kornea-sklera, adalah daerah penting dari mata karena mengandung alat bagi keluarnya humor akueus. Lebar sekitar 1,5-2 mm, pada permukaan luarnya terdapat lekukan yang disebut dengan *sulkus sklera eksterna*, tempat sklera yang sedikit melengkung berhubungan dengan kornea yang lebih cembung. Aspek dalam stroma sklera-kornea ditandai lekukan melingkar, yaitu sulkus sklera interna yang diisi oleh jalinan trabekel dan kanal *Schlemm*, jaringan-jaringan khusus dari sistem keluaran bagi humor akueus. Pada bibir posterior sulkus sklera interna terdapat "*sclera spur*" (taji sklera) (Fawcett, 2002).



Gambar 2. Lapisan kornea mata dilihat secara histologist (Slomianka, 2009).

5. Histofisiologi Kornea

Transparansi kornea sangat tinggi, meski kurang dari humor akueus. Sebabnya adalah karena tipisnya lapisan ini, karena kurangnya serat kolagen memancarkan cahaya, dan akhirnya, karena meratanya diameter dan tersebar meratanya serat-serat, sehingga gelombang yang dipancarkan saling meniadakan oleh interferen destruktif. Bagaimana serat-serat itu tersebar begitu merata belum diketahui. Kornea bersifat avaskular dan nutrisi bagian pusatnya tergantung difusi dari humor akueus. Oksigen bagi epitel kornea diperoleh langsung dari udara. (Fawcett, 2002).

C. PEWANGI RUANGAN

1. Definisi

Penyegar udara atau pewangi ruangan merupakan produk komersial yang umum digunakan untuk menciptakan suasana yang menyenangkan dalam ruangan. Pewangi ruangan diketahui mengandung sejumlah agen kimia berbeda yang terhirup bersama udara pernafasan, yang berfungsi menetralkan bau dan menciptakan aroma lebih menyenangkan. Pewangi ruangan tersedia dalam berbagai bentuk dan banyak digunakan di tempat-tempat umum, ruangan pribadi, tempat olahraga, rumah makan, dan mobil (Sneller, 2010).

Kandungan wewangian banyak berasal dari bahan kimia yang telah dizinkan, produk beraroma sering juga mengandung bahan kimia lain seperti pelarut dan propellants dalam semprotan. Bahan kimia yang telah diidentifikasi dalam emisi dari pewangi ruangan cenderung memicu reaksi alergi pernafasan dan senyawa gas ini juga dapat diserap oleh kulit yang menyebabkan alergi kulit. Selain itu, melalui adsorpsi pada bahan-bahan dan benda-benda di dalam ruangan, senyawa primer dan sekunder meningkatkan resiko kontak dengan kulit dan munculnya alergi kulit (Wijnhoven, 2008). Terdapat berbagai jenis pewangi di pasaran. 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 dibibir AC atau kipas angin. Zat pewangi yang beredar di pasaran, yaitu 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. Pewangi berbahan dasar minyak

memang 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 (Viktor, 2008).

2. Kandungan Zat Kimia yang Berbahaya dalam Pewangi Ruangan

Menurut laporan dari *National Institute of Occupational Safety and Health* (2013) 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 *formaldehida*. 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.

Menurut studi yang dilakukan *Scientific Committee On Health And Environmental Risks* (2006) mengemukakan bahwa pewangi ruangan mengandung beberapa jenis bahan kimia, diantaranya *Volatile Organic Compound (VOC)*, *allergens*, *benzene*, *formaldehyde*, *terpenes*, *styrene*, *diethyl phtalate* dan *toluene*.

Pada suhu kamar, formaldehida tidak berwarna, mudah terbakar dan memiliki bau tajam. Sejumlah kecil formaldehida secara alami diproduksi oleh tumbuhan, hewan, dan manusia. Formaldehida digunakan secara luas oleh industri untuk memproduksi berbagai bahan bangunan dan berbagai produk rumah tangga. Hal ini dalam resin yang digunakan untuk memproduksi beberapa produk kayu komposit (misalnya, kayu lapis, papan partikel dan *density fiberboard*). Setiap orang terkena sejumlah kecil formaldehida di udara, beberapa makanan, dan produk, termasuk produk kayu komposit. Formaldehida dapat menyebabkan iritasi kulit, mata, hidung, dan tenggorokan. Tingginya kadar paparan dapat menyebabkan beberapa jenis kanker (EPA, 2013).

Tabel 1. Komposisi Utama Produk Pewangi Ruangan (Cater, Reyes, & Harbel, 2006)

Deskripsi Produk	Bentuk	Komposisi Utama
<i>Adjustable solid</i>	<i>Gel</i> padat	>96% air <2% carragenan ~1% pewangi
<i>Spray Spray Concentrate (no propellant)</i>	Konsentrat Cair	>99% air <0,5% pewangi
<i>Carpet Foam Spray Concentrate (no propellant)</i>	Konsentrat Cair	>96% air 2-3% <i>isopropanolol</i> ~0,5% pewangi
<i>Scented Oil</i>	Minyak	~80-90% komposisi fungsional (seperti pelarut), terdiri dari : >25% 3-Methyl-3-Methoxybutanol (MMB) <i>Dipropylene Glycol Monomethyl Ether (DPGME)</i> dan/atau <i>Tripropylene Glycol Monomethyl Ether (TPGME)</i> >10% ≤ 25% <i>Dipropylene Glycol (DPG)</i> dan/atau <i>Benzyl Acetate</i> ~8-15% pewangi
<i>Gel Electric</i>	<i>Gel</i>	>95% pewangi <5% <i>fumed silica</i>

Tabel 1. Komposisi Utama Produk Pewangi Ruang (Cater, Reyes, & Harbel, 2006)

<i>Non-Spray Spray</i>	Semprot	>89% air 5-7% ethanol 1-2% surfaktan ~1% pewangi
------------------------	---------	---

Tabel 2. Perbandingan antara konsentrasi udara dari berbagai substansi (SCHER,2006)

Compound	"Normal" indoor air concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) from Index, 2005	Indoor air concentrations above background levels found in the BEUC study ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) from							Critical effect	Guidance value** ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Reference
		natural products (n = 3)	scented candles (n = 16)	incense (n = 4)	gel fresheners (n = 9)	liquid air fresheners (n = 10)	electric diffusers (n = 16)	sprays (n = 21)			
Benzene	2 - 13	nd(2)* - 3	3	19 - 221	nd(9)	4 - 8	nd(16)	nd(21)	Cancer	Safe level not established	WHO 2000
Formaldehyde	8 - 41	nd(1) - 42	1 - 13	51 - 69	nd(9)	nd(9) - 6	2 - 13	nd(20) - 1	Sensory irritation	100 (30 min average)	WHO 2000
d-Limonene	14 - 30	nd(2) - 911	nd(1) - 31	nd(1) - 19	nd(3) - 735	nd(1) - 107	1 - 499	nd(4) - 2003	Irritation	450	INDEX 2005
Styrene	1 - 6	nd(1) - 61	nd(4) - 112	1 - 78	nd(3) - 18	nd(2) - 98	nd(6) - 39	nd(9) - 185	CNS effects	260 (weekly average)	WHO 2000
Diethyl phthalate		nd(3)	nd(4) - 15	2 - 1251	nd(6) - 19	nd(7) - 67	nd(13) - 7	nd(8) - 571		Not established	
Toluene	20 - 87	nd(2) - 3	nd(8) - 15	nd(1) - 35	nd(2) - 18	nd(4) - 15	nd(7) - 14	nd(10) - 21	CNS effects and irritation	260 (weekly average)	WHO 2000
"Total VOCs"		78 - 1668	12 - 670	415 - 1725	76 - 1203	78 - 1956	55 - 3163	63 - 7228	Depends on the composition		

3. Kandungan yang Merusak sssMata

ss Formaldehida merupakan senyawa yang tidak berwarna, gas yang mudah terbakar atau cairan yang memiliki bau tajam, Formaldehida jenis *Volatile Organic Compound* (VOC) yang mudah menguap. Simbol kimia untuk formaldehida CH_2O .

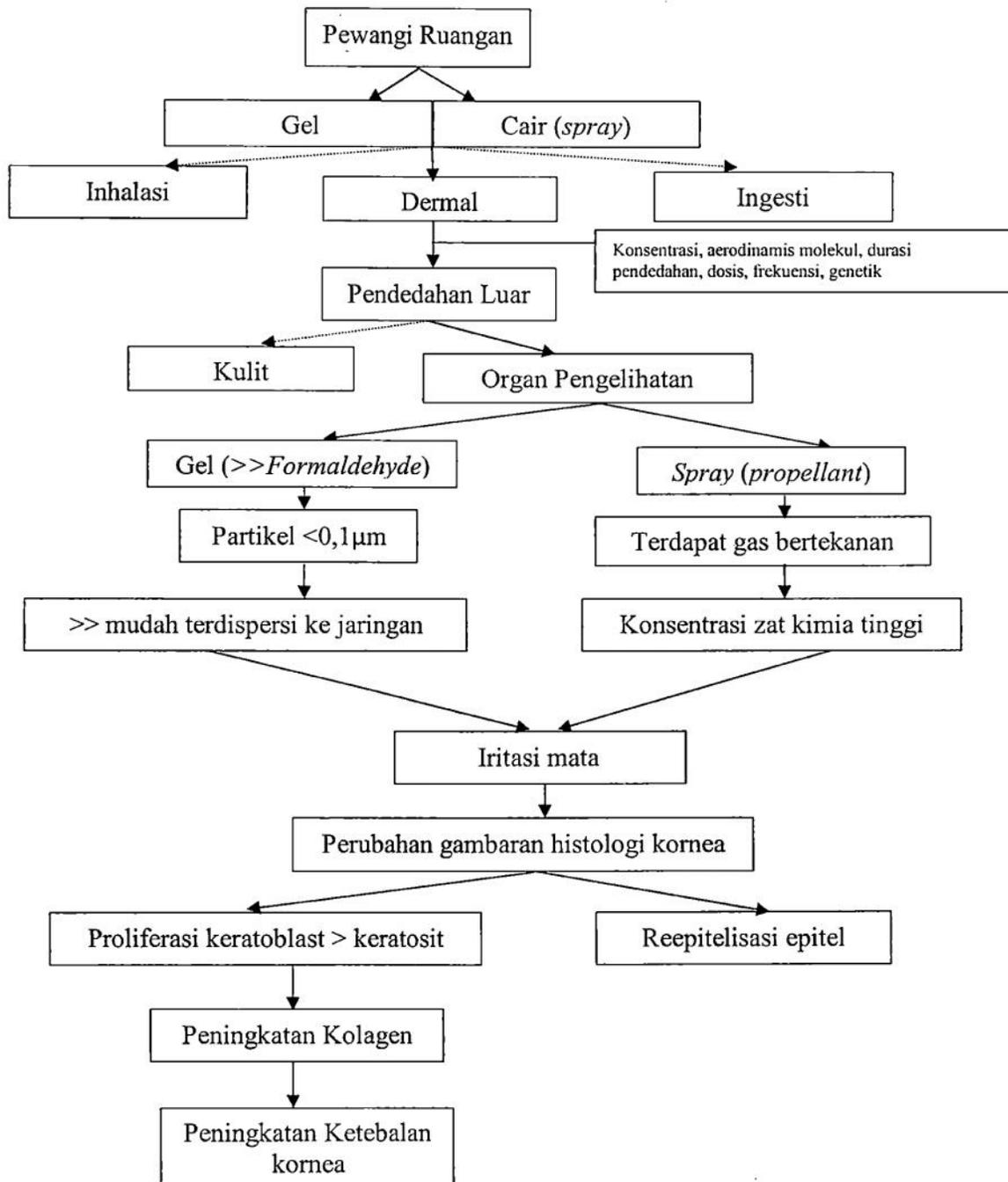
Berdasarkan laporan *California Department of Public Health* (2011), kandungan pewangi ruangan yang paling berbahaya bagi mata adalah formaldehida. Mata tidak tahan terhadap uap formaldehida pada tingkat 0.3 bagian formaldehida per jutaan bagian dari udara (0,3 bagian per juta, atau 0,3 "ppm"). Paparan ini dapat menyebabkan merah, berkaca-kaca, membakar mata, bersin dan batuk, dan sakit tenggorokan. Sebagian orang bisa memiliki gejala iritasi pada tingkat yang sangat rendah, sementara sebagian yang lain mampu mentoleransi tingkat paparan yang lebih tinggi dengan sedikit atau tanpa reaksi. Campuran formaldehida pada larutan pewangi ruangan sendiri secara spesifik merusak kornea, dan dapat menyebabkan kebutaan.

4. Mekanisme Kerusakan Kornea

Kornea merupakan organ yang berbatasan langsung dengan dunia luar sehingga mudah terkena trauma seperti zat pewangi ruangan. Epitelium merupakan dinding pertama yang akan menunjukkan reaksi jika terjadi trauma yaitu dengan proses proliferasi sel untuk menutup luka yang terjadi. Trauma kimia pewangi ruangan dapat sampai ke lapisan stroma. Respon pertama stroma yang dilakukan adalah munculnya sel dendritik untuk mengenali trauma dan menginisiasi terbentuknya serat fibroblastik. Keratosit mensintesis dan mendeposit matriks ekstraseluler guna degradasi sel-sel yang rusak oleh trauma, serta remodeling sel dan jaringan ekstraseluler di sekitar luka, sehingga proses tersebut dapat menyebabkan penebalan kornea. Pada keratosit, dapat ditemukan terjadinya konduksi (Na^+ dan K^+) tetapi mempunyai channel Cl^- yang tidak ditemukan pada keratosit yang tidak aktif. *Channel Cl⁻* dapat teraktivasi melalui mediasi reseptor

respon dari asam lisofosfatidik (LPA), *phospholipid growth factor*, dan *sphingosine-1-phosphate*. Pertumbuhan sel epitelium dan keratosit juga diaktivasi oleh beberapa activating factor seperti *FGF*, *IL-1*, *TGF*, insulin, *retinoic acid*, dan *LPA*. Setelah diaktifkan, keratosit menunjukkan berbagai respon seluler termasuk meningkatnya *tritiated thymidine uptake* (inisiasi peningkatan proliferasi sel), inisiasi protease, aktivasi kolagenase, fagositosis, interferon, prostaglandin, fibronektin, kolagen, dan sekresi proteoglikan (Tasman, 2007).

C. KERANGKA KONSEP



D. HIPOTESIS

1. Pendedahan langsung pewangi ruangan *gel* dan *spray* ke organ pengelihatan menimbulkan perubahan gambaran histologi kornea mata *Rattus norvegicus* yang meliputi ketebalan kornea keseluruhan, ketebalan epitel anterior, dan jumlah keratosit.
2. Pendedahan pewangi ruangan berbentuk *gel* memiliki pengaruh yang lebih buruk terhadap gambaran histologi kornea mata *Rattus norvegicus* dibandingkan pewangi *spray* yaitu berupa peningkatan ketebalan keseluruhan dan ketebalan epitel anterior mata dan peningkatan jumlah keratosit.