

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Hepar

Hepar merupakan organ terbesar terletak pada regio hipokondrium kanan, epigastrium dan terkadang bisa mencapai regio hipokondrium kiri dan merupakan pusat metabolisme tubuh, hepar mempunyai fungsi yang sangat kompleks, fungsi dasar hepar dibagi menjadi fungsi vaskular untuk menyimpan dan menyaring darah, fungsi metabolisme yang berhubungan dengan sebagian besar sistem metabolisme tubuh, dan fungsi sekresi serta ekskresi yang berperan membentuk empedu yang mengalir melalui saluran empedu ke saluran cerna (Guyton dan Hall, 2007).

Hepar adalah organ pusat dari metabolisme tubuh. Di dalam hepar terjadi proses sintesa, penyimpanan, pemecahan serta ekskresi dari berbagai macam zat. Hepar menerima semua bahan yang diserap dari intestinum kecuali lemak (Maulida, *et al.*, 2013). Hepar merupakan organ yang beresiko mengalami kerusakan akibat berbagai obat maupun bahan kimia lingkungan yang masuk ke dalam tubuh dan dapat menimbulkan gangguan metabolisme dan homeostasis sistemik (Sutriana, *et al.*, 2013).

a. Anatomi hepar

Hepar merupakan organ terbesar dalam rongga perut, hepar terletak pada bagian superior dari rongga perut (Junqueira, 2007).

Hepar dibagi menjadi 4 lobus, yaitu lobus dextra, lobus caudatus, lobus sinistra dan quadratus. Memiliki lapisan jaringan ikat tipis yang disebut kapsula Glisson, dan pada bagian luarnya ditutupi oleh peritoneum (Sloane, 2004).

Daerah tempat keluar masuk pembuluh darah pada hepar dikenal dengan nama hilus atau porta hepatis. Pembuluh yang terdapat pada daerah ini antara lain vena porta, arteri hepatica propria, dan terdapat ductus hepaticus dextra dan sinistra (Sloane, 2004).

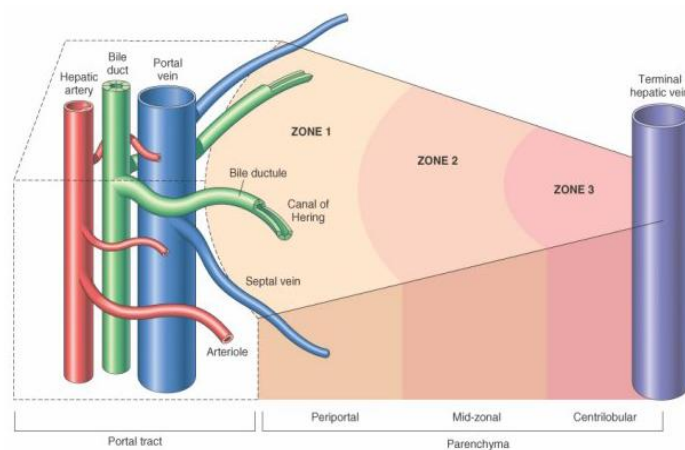
Vena pada hepar yang membawa darah keluar dari hepar menuju vena cava inferior adalah vena hepatica. Sedangkan, pembuluh darah vena porta dan arteri hepatica alirannya menuju pada porta hepatica (Sloane, 2004).

b. Mikroarsitektur.

Secara anatomis klasik jaringan hati terbagi-bagi menjadi lobulus-lobulus berbentuk heksagonal berdiameter 1-2 mm yang berpusat pada v. hepatica terminalis. Hepatosit yang berada di sekitar v. hepatica terminalis disebut sebagai hepatosit sentrilobuler (sentrolobuler), sedangkan yang berada dekat traktus portalis disebut sebagai hepatosit periportal (Sloane, 2004).

Hepatosit di area dekat v. hepatica terminalis terletak paling jauh dari suplai darah, dan karenanya berada di apeks distal dari asinus hati, sedangkan basis asinus dibentuk oleh venula septal yang berasal dari traktus portalis yang mempenetrasi jaringan hati. Di dalam asinus,

parenkim dibagi menjadi 3 zona, dengan zona 1 terletak paling dekat dengan suplai vaskuler dari traktus portalis, zona 3 di sekeliling v. hepatica, dan zona 2 berada di antaranya. Zonasi ini terbagi secara metabolik, karena adanya gradien aktifitas lobuler untuk enzim-enzim hati. Selain itu, sebagai bentuk kerusakan hati juga memiliki distribusi berdasarkan zona.

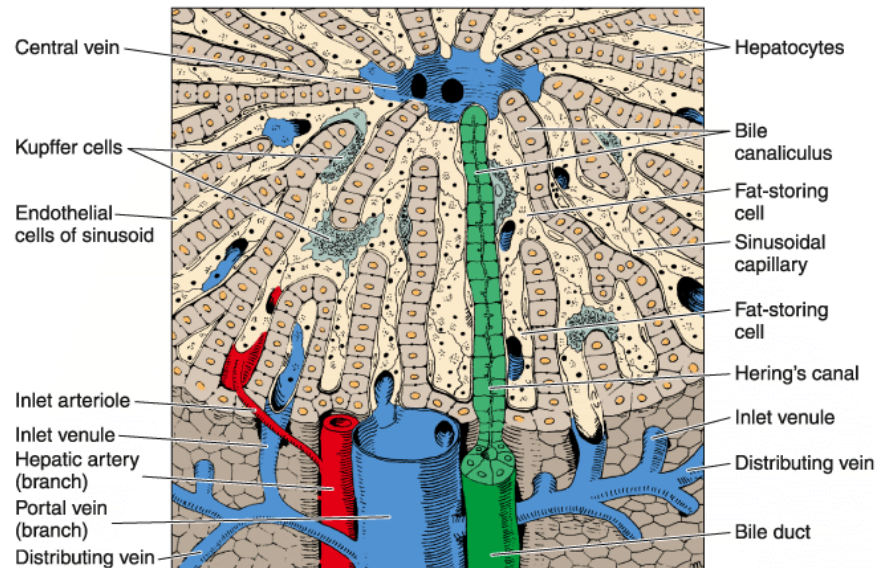


Gambar 1. Anatomi Mikroskopik Hati

Sumber: (Crawford, 2005)

Parenkim hati tersusun atas lempeng-lempeng hepatosit yang saling beranastomosis. Darah melewati sinusoid kemudian menuju v. hepatica terminalis. Setiap hepatosit berada diantara sinusoid dengan perdarahan yang berasal dari v. porta hepatica dan a. hepatica. Sistem perdarahan ganda ini menjadikan hepatosit salah satu sel yang paling kaya perfusi sekaligus tahan terhadap iskemia. Hepatosit berderet dalam lobulus hati, membentuk lapisan setebal 1 atau 2 sel. Lempeng sel ini mengarah dari tepi lobulus ke pusatnya dan beranastomosis

secara bebas, membentuk struktur mirip labirin dan busa (Junqueira, 2007)



Gambar 2. Struktur Tiga Dimensi Hati
Sumber: (Junqueira *and* Carneiro, 2007).

Sinusoid dilapisi oleh sel-sel endotelial yang berpori dan berkontinu, yang membatasi celah ekstrasinuoidal, celah Disse. Tersebar dan menempel di permukaan luminal sel-sel endotelial adalah sistem fagosit monosit yang dikenal sebagai sel-sel Kupffer. Sel-sel ini ditemukan pada permukaan lumen dari sel-sel endotel. Sel Kupffer adalah sel makrofag yang khas (Junqueira, 2007)

c. Histologi Hepar

Bagian hepar yang disebut lobulus dipisahkan oleh jaringan ikat dan pembuluh darah. Pembuluh darah pada hepar terdapat pada sudut-sudut lobulus. Pada area portal dapat ditemukan cabang arteri hepatica, cabang vena porta, dan duktus biliaris (Leeson *et al.*, 1989)

Hepar dalam keadaan normal mempunyai konsistensi kenyal, warna merah tua atau merah coklat yang disebabkan terutama karena banyaknya darah (Leeson *et al.*, 1989). Sel hepar mempunyai bentuk polihedral dengan batas yang jelas (Treesh, et al., 2014).

1) Lobulus hepar

Lobulus hepar ini adalah unit mikroskopik dan fungsional. Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng-lempeng sel hepar yang berbentuk kubus, tersusun radial mengelilingi vena sentralis (Price and Wilson, 1997).

Sebagai unit fungsional pembagian lobulus dibagi menjadi 3 zona (Leeson *et al.*, 1989):

Zona 1 : Zona aktif, sel-selnya paling dekat dengan pembuluh darah yaitu vena porta dan arteri hepatica, zona ini yang pertama kali di pengaruhi oleh pembuluh darah yang masuk.

Zona 2 : Zona intermedia, selnya memberi respon kedua terhadap darah.

Zona 3 : Zona pasif, mempunyai aktifitas sel yang rendah dan tampak aktif bila kebutuhannya meningkat.

2) Parenkim (sel-sel) hepar

Parenkim atau sel-sel hepar (hepatosit) tersusun lempeng-lempeng atau lembaran-lembaran bercabang dan beranastomosis membentuk labirin dengan diantaranya terdapat ruang sinusoid. Sel

hepar berbentuk poligonal dengan enam atau lebih permukaan. Inti bulat atau lonjong dengan permukaan teratur dan besarnya bervariasi dari satu dengan yang lainnya. Masing-masing inti berbentuk vaskular dengan granula kromatin tampak jelas dan tersebar, dengan satu atau lebih anak inti (Leeson *et al.*, 1998).

3) Sinusoid hepar

Sinusoid hepar adalah celah yang terdapat diantara sel-sel hepar. Berbentuk sebagai pembuluh yang melebar tidak teratur terdiri atas sel-sel endotel tertingkap yang membentuk lapisan tidak utuh. Sel endotel dipisahkan dengan hepatosit dibawahnya oleh celah subendotel yang disebut disse. Di dalam sinusoid juga terdapat sel-sel fagosit retikuloendotelial yaitu sel Kupffer (Junquire and Carneiro, 1995).

4) Trias Portal

Merupakan tempat-tempat dimana tiga atau lebih unit lobulus bertemu dimana terdapat akumulasi jaringan pengikat. Triad portal mengandung cabang dari vena porta, arteri hepatica dan duktus biliferus (Junquire and Carneiro, 1995).

5) Daya regresi hepar

Hepar mempunyai kemampuan regresi yang baik. Daya regresi hepar setelah mengalami trauma atau mendapat zat-zat toksik sangat tinggi (leeson *et al.*, 1998). Kehilangan jaringan hepar akibat kerja zat-zat toksik atau pembedahan memacu suatu

mekanisme dimana sel-sel hepar mulai membelah dan hal ini terus berlangsung sampai perbaikan masa jaringan semula tercapai (Junqueira and Carneiro, 1995).

d. Fisiologi Hepar

Menurut Guyton & Hall (2008), hepar mempunyai beberapa fisiologi, yaitu:

1) Metabolisme karbohidrat

Fungsi hepar dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengkonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.

2) Metabolisme lemak

Fungsi hepar yang berkaitan dengan metabolisme lemak, yaitu: mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat.

3) Metabolisme protein

Fungsi hepar dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi

beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino.

4) Fungsi lain

Fungsi ekskretori, yaitu produksi oleh sel hepar (bilirubin, kolesterol dan garam empedu). Fungsi pertahanan tubuh yaitu sebagai detoksifikasi racun yang siap untuk dikeluarkan, melakukan fagositosis terhadap benda asing dan bentuk antibodi. Berbagai cara mendetoksifikasi racun misalnya: pembentukan urea dari amoniak atau zat beracun dioksidasi (dikeluarkan) untuk mengurangi toksik dari racun tersebut (Syarifuddin, 2009).

e. Derajat Kerusakan Hepar

Untuk mengukur perubahan mikroskopik sel hepar, maka digunakan skoring *Manja Roenigk* (Prasetyawan, 2013)

Tabel 1. Skor gambaran histologis hati modifikasi *Manja Roenigk*

Nilai	Tingkat Perubahan Hati
1	Normal tidak ada perubahan patologis
2	Degenerasi parenkimatososa
3	Degenerasi hidropik
4	Nekrosis

Nilai 1: Sel hepar normal

Sel berbentuk polygonal, sitoplasma merah homogen, dinding sel berbasis tegas

Nilai 2: Sel hepar degenerasi parenkimatososa

Pembengkakan sel yang disertai sitoplasma keruh dan bergranula

Nilai 3: Sel hepar degenerasi hidropik

Sel sembab, dan terdapat akumulasi cairan dan terdapat vakuola,

Nilai 4: Sel hepar nekrosis

Merupakan kematian sel atau kerusakan yang permanen.

f. Patologi Hepar

Hati dapat mengalami berbagai gangguan penyakit yang dapat mengakibatkan penurunan fungsinya. Hasil uji fungsi hati tergantung dari sejumlah aktivitas enzimatik yang berada dalam sel hati. (Susanti, 2016)

Kerusakan hati ditandai dengan adanya kematian sel. Kematian sel-sel hati diawali dengan adanya degenerasi sel pada hati. Degenerasi sel adalah perubahan struktur sel normal sebelum terjadi kematian sel (Susanti, 2016). Kerusakan-kerusakan pada hati meliputi:

1) Radang

Radang merupakan proses perlawanan yang dilakukan tubuh terhadap benda asing. Hal ini ditandai dengan ditandai sel fagosit seperti monosit dan sel polimorfonuklear.

2) Fibrosis

Fibrosis ini merupakan kerusakan sel yang tidak di sertai proses regenerasi, sehingga dapat berupa atrofi atau hipertrofi dalam mikroskopik.

3) Degenerasi

Dalam degenerasi ini terbagi dalam dua macam yaitu degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik.

Degenerasi parenkimatososa mempunyai nama lain degenerasi keruh, degenerasi albuminosa dan *cloudly sweling*. Degenerasi ini merupakan degenerasi yang mempunyai derajat paling ringan dan bersifat reversibel. Mempunyai tanda pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma akibat protein yang mengendap (Hastuti, 2006). Kerusakan ini menyebabkan oksidasi sel terganggu, sehingga proses eliminasi air pun juga ikut terganggu. Akibatnya terjadi penimbunan air dalam sel (Kumar *et al.*, 2010).

Degenerasi hidropik mempunyai derajat yang lebih tinggi dibandingkan degenerasi parenkimatososa. Degenerasi hidropik ditandai dengan sitoplasma pucat dan mengalami vakuolisasi. Bersifat reversibel dan sering disebut juga *balooming degeneration*. Memiliki gambaran khas yaitu gambaran vakuola dari kecil sampai besar yang berisi air dan tidak mengandung lemak (Tamad *et al.*, 2011).

4) Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Nekrosis ditandai dengan perubahan pada morfologi, inti sel yang mengecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-

lipat. Kadang inti dapat terlihat piknotik dan dapat hancur . sel hepar dapat mengalami nekrosis pada area yang kecil maupun luas.

Sel yang telah cedera kemudian bisa menyebabkan robekan membran plasma dan perubahan inti sehingga sel mati atau nekrosis (Rafita, 2015). Nekrosis merupakan sel yang mengalami kematian sel dengan perubahan inti sel dengan terlihat lebih kecil (Kumar *et al.*, 2010).

2. Insektisida

a. Definisi Pestisida

Pestisida berasal dari kata pest dan sida. *Pest* merupakan hama penyakit yang secara luas, *sida* berasal dari *caedo* yang mempunyai arti membunuh. Pestisida sebagai zat kimia, jasad renik, dan virus yang digunakan untuk membrantas atau mencegah hama tanaman yang tidak diinginkan, mengatur atau merangsang perumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman (tidak termasuk pupuk), membrantas atau mencegah hama-hama luar pada hewan-hewan piaraan dan ternak, membrantas atau mencegah hama-hama air, binatang-binatang dan jasad renik dalam rumah tangga dan membrantas atau mencegah binatang-binatang yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang. (Prasetiawan E. S., 2013). Pestisida dapat menyebabkan stres oksidatif akibat efek buruk pada metabolisme (Yilmas, et al., 2015).

b. Obat Nyamuk *Spray*

Obat nyamuk *spray* merupakan pengusir atau pembrantas insektisida yang membuat insektisida tidak nyaman atau membuat atraktif yang terbuat dari bahan-bahan aktif yang dapat mengusir nyamuk. (Raini, 2009). Bahan yang terkandung dalam obat nyamuk *spray* adalah *pralethrin*, *siflutrin*, *D-Allethrin* (Fumakila, 2015).

Absorpsi yang paling umum melalui kulit, mukosa, saluran pernafasan dan saluran pencernaan. Obat nyamuk tidak hanya mempunyai efek yang secara langsung dapat dilihat, namun yang lebih penting dapat menimbulkan dampak pada organ-organ tubuh yang tidak dapat dilihat secara langsung. Ada beberapa organ tubuh yang mungkin terkena dampak, sesuai caranya masuk ke tubuh melalui per oral kemungkinan besar akan berdampak pada organ sistem pencernaan yaitu : esofagus, lambung usus halus, usus besar, dan hepar. Diketahui hepar merupakan organ yang pertama dicapai oleh obat-obatan dan zat lain yang diabsorpsi oleh usus melalui vena porta, sehingga disebutkan hepar adalah tempat pertama metabolisme dan detoksifikasi obat. Penumpukan bahan toksik dalam parenkim dapat melukai sel hepatosit dan menyebabkan perubahan histopatologi (Prasetiawan E. S., 2013).

Pyrethroid mempunyai toksisitas yang rendah pada manusia, karena pyrethroid tidak tetrabsorpsi dengan baik oleh kulit. Hal ini dikarenakan sensitivitas saluran natrium memiliki ukuran tubuh yang

relatif kecil, serta suhu tubuh yang lebih rendah. Meski demikian, bukan berarti kandungan *pyrethroid* tidak berbahaya pada manusia. Pemaparan *pyrethroid* secara terus-menerus pada ruang yang tertutup dan ventilasi yang buruk dapat menimbulkan gejala toksisitas pada manusia (Raini *et al.*, 2009).

1) Pralethrin

Praletrin merupakan salah satu jenis insektisida golongan piretroid yang mempunyai tingkat toksisitas II. *Pralethrin* tergolong dalam bahan aktif synthetic pyrethroid. Bahan aktif *synthetic pyrethroid* ini relatif lebih mudah dinetralsir oleh udara dan sinar matahari, sehingga relatif lebih ramah terhadap lingkungan. Menurut USEPA (*United States Environmental Protection Agency*), jika digunakan dengan label, insektisida dengan bahan aktif *synthetic pyrethroid*, seperti permethrin dan pralethrin, terbukti memiliki resiko kecil terhadap kesehatan manusia dan lingkungan. Hal ini disebabkan karena *pyrethroid* yang masuk kedalam tubuh akan dengan cepat keluar melalui pernafasan, urin dan feces. (Raini *et al.*, 2009).

2) Siflutrin

Siflutrin merupakan jenis insektisida golongan piretroid sintetik dipublikasikan pertama kali tahun 1981 merupakan insektisida non sistemik, bekerja cepat (memiliki *knock down*

effect) serta bekerja sebagai racun kontak dan racun perut. (Raini *et al.*, 2009).

3) D-Aletrin

D-Aletrin merupakan salah satu jenis insektisida golongan piretroid yang mempunyai tingkat toksisitas III. *D-Allethrin* merupakan suatu *pyrethroid* campuran. Merupakan insektisida kontak kuat yang menghasilkan *strongknock-down* cepat, melawan hama-hama rumah tangga (lalat, nyamuk, kutu, kecoak) (Ogg *et al.*, 2009).

Allethrin adalah salah satu bahan aktif yang memiliki rumus molekul C₁₉H₂₆O₃. Paparan *pyrethroid* (*allethrin*) secara inhalasi sering menyebabkan gejala dan tanda-tanda iritasi pada saluran paru-paru. Paparan melalui pernafasan terhitung berbahaya karena partikel-partikel *pyrethroid* dapat dengan cepat diserap oleh paru-paru menuju peredaran darah. Paru-paru dapat terpapar *allethrin* melalui penghirupan serbuk, dan uap air. (Ogg *et al.*, 2009).

Allethrin dapat menimbulkan alergi pada beberapa orang karena, karena toksisitas akibat *pyrethroid* pada mamalia lebih sering disebabkan oleh sifat alergik daripada neurotoksisitas langsung. Beberapa gejala yang muncul akibat toksisitas adalah asma, reaksi anafilaksis yang disertai rusaknya pembuluh darah (Desaprinita, *et al.*, 2010).

Setelah masuk saluran pernafasan, *allethrin* menuju ke peredaran darah dan menyebar ke seluruh tubuh bersama darah lalu menuju hati, mengalami detoksifikasi dan menghasilkan metabolit yang berperan sebagai radikal bebas (Ogg *et al.*, 2009). Radikal bebas tersebut terbentuk di dalam tubuh akibat efek samping dari metabolisme atau karena tubuh terpapar radikal bebas melalui pernafasan (Wresdiyati, 2003).

c. Obat Nyamuk *One push*

Obat nyamuk *one push* ini merupakan obat nyamuk yang cara penggunaannya hanya satu kali semprot ke dalam ruangan. Pada iklan obat nyamuk ini di jelaskan bahwa dalam satu kali semprotan dapat menyebar keseluruh ruangan dan nyamuk terbebas dari nyamuk dalam waktu 10 jam. Pada obat nyamuk jenis *one push* ini mempunyai bahan aktif transfultrin. *Transfultrin* juga merupakan zat toksik yang berbahaya untuk tubuh yang sejauh ini masih di perbolehkan dalam peredarannya (Fumakila, 2015).

Transfultrin merupakan bahan kimia yang dipergunakan untuk pembasmi insekta. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan transfultrin mampu mengurangi kadar eritrosit didalam darah. Transfultrin memiliki sifat sebagai alat pembasmi nyamuk dan mempunyai sifat kerja yang sangat cepat dalam membasmi nyamuk dan lalat dengan konsentrasi yang rendah. Transfultrin ini merupakan salah satu jenis insektisida golongan senyawa *pyretroid* (Raini, 2009).

Transfultrin merupakan pestisida golongan *yretroid* yang merupakan dari insektisida organik sintetis. Transfultrin mempunyai bentuk kristal dan tidak berwarna. Awalnya transfultrin ini ditujukan pada pertanian, lebih stabil terhadap cahaya matahari, pada perkembangan selanjutnya digunakan untuk industri pengendalian hama dan permukiman (Raini, 2009).

Transflutrin merupakan salah satu golongan *pyrethroid* yang memiliki rumus kimia $C_{15}H_{12}Cl_2F_4O_2$. Zat ini banyak digunakan sebagai racun pembasmi nyamuk yang memiliki resiko merusak kesehatan. *Pyrethroid* yang masuk ke dalam tubuh secara inhalasi dalam waktu yang lama, selain dapat menyebabkan gangguan pada paru-paru juga dapat mengakibatkan iritasi kulit, mata, dan asma, serta menyebabkan hati tidak mampu untuk melakukan detoksifikasi secara sempurna (Raini, 2009).

d. Efek Akut pada Kesehatan

1) Pernafasan

Penghirupan debu, uap terutama dalam jangka waktu cukup lama, dapat menimbulkan gangguan pada saluran pernafasan. Keracunan inhibitor kolinesterase menyebabkan gejala seperti peningkatan aliran darah kepada hidung, gangguan pada dada dan sesak nafas. Gejala lain yang dapat timbul produksi air mata yang meningkat, rasa mual dan muntah, diare, sakit perut, dada sakit, sulit bernafas, tekanan darah menjadi rendah, denyut jantung tidak

beraturan, hilangnya reflek, kejang-kejang, gangguan penglihatan, pupil menjadi kecil, konvulsi, kongesti paru-paru, kegagalan jantung dan koma. Efek pada sistem syaraf menyebabkan kehilangan keseimbangan, sulit bicara, gemetar pada kelopak mata dan lidah, kelumpuhan otot tangan dan otot saluran pernafasan yang dapat menimbulkan kematian (Padila, 2000).

2) Penglihatan

Dapat menyebabkan iritasi mata dan kerusakan beberapa individu. Kontak mata yang secara langsung bisa menghasilkan air mata, lipatan pada kelopak mata, kontraksi anak mata, kehilangan fokus dan pengaburan penglihatan. Terkadang bisa terjadi dileksi atau pembesaran anak mata (Padila, 2000).

3) Integumentum

Dapat menyebabkan efek sistemik yang terjadi apabila material terserap, bahkan ini dianggap dapat mengakibatkan mengiritasi terhadap kulit. Rasa yang tidak nyaman ini dihasilkan dari paparan yang cukup lama. Higiene industri yang baik diharapkan agar paparan yang terjadi bisa seminimal mungkin dan dalam melakukan kegiatan dalam bahan ini sebaiknya menggunakan sarung tangan yang cocok karena efek racun akan terserap oleh kulit. Bagian yang terkena mungkin menimbulkan gejala keluarnya keringat dan kekejangan otot. Reaksi mungkin bisa tertunda dalam waktu beberapa jam (Padila, 2000)

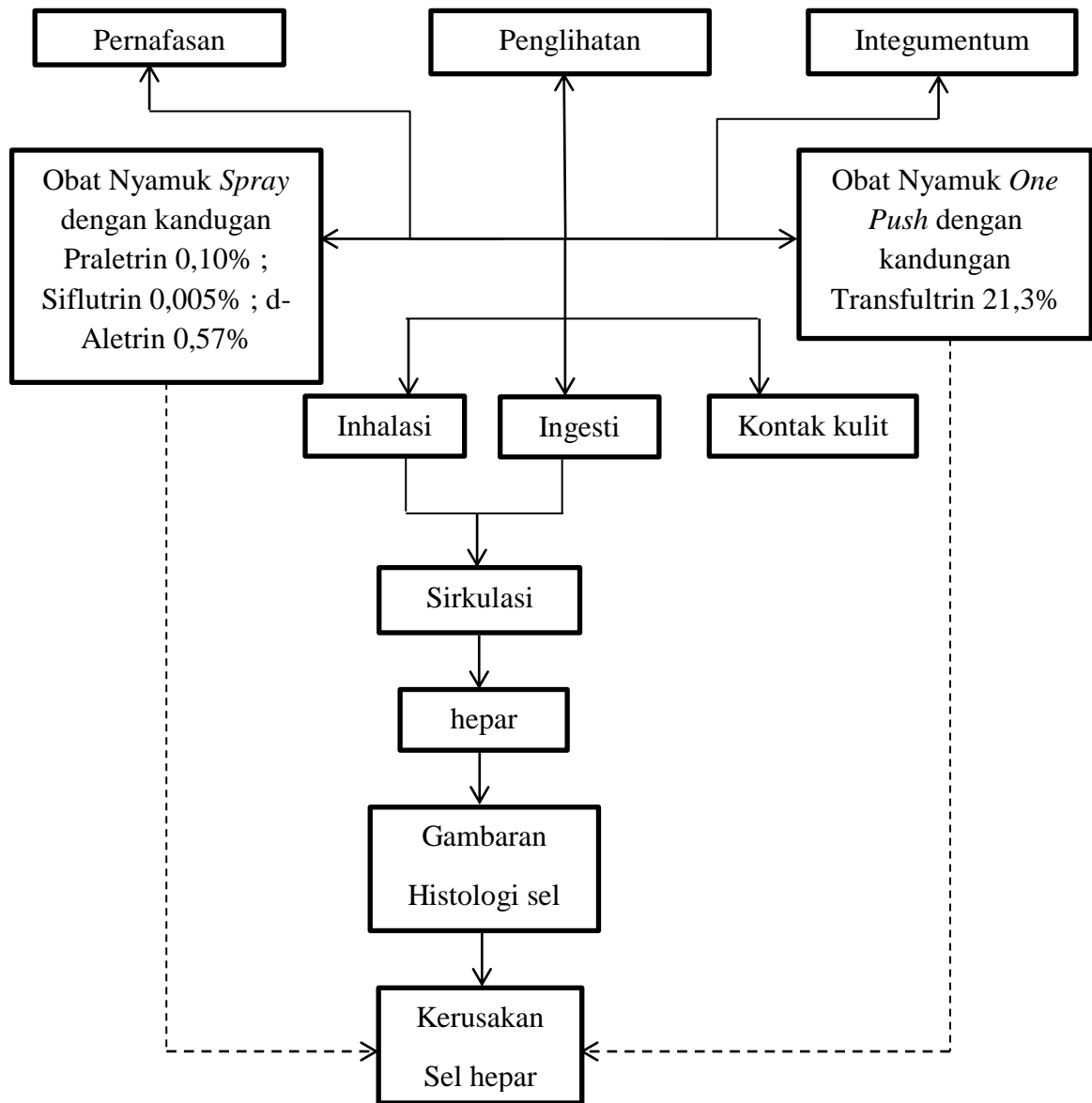
4) Pencernaan

Efek beracun dapat diakibatkan oleh ketidak sengaja menelan bahan ini. Proses pencernaan dapat mengakibatkan mual, muntah, kehilangan selera makan, kram abdominal, dan diare (Padila, 2000).

5) Hepar

Dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya lesi yang timbul berupa degenerasi sel hepar yang disebabkan oleh efek toksik transfultrin dan propoxur, karena hepar adalah organ yang sangat sensitif terhadap zat toksik yang masuk. Hal ini berhubungan dengan fungsi metabolik dihepar. Adanya paparan zat yang bersifat toksik pada hati dapat ditandai dengan adanya degenerasi sel yang meliputi degenerasi berbutir, degenerasi lemak dan nekrosis (kematian sel) (Padila, 2000).

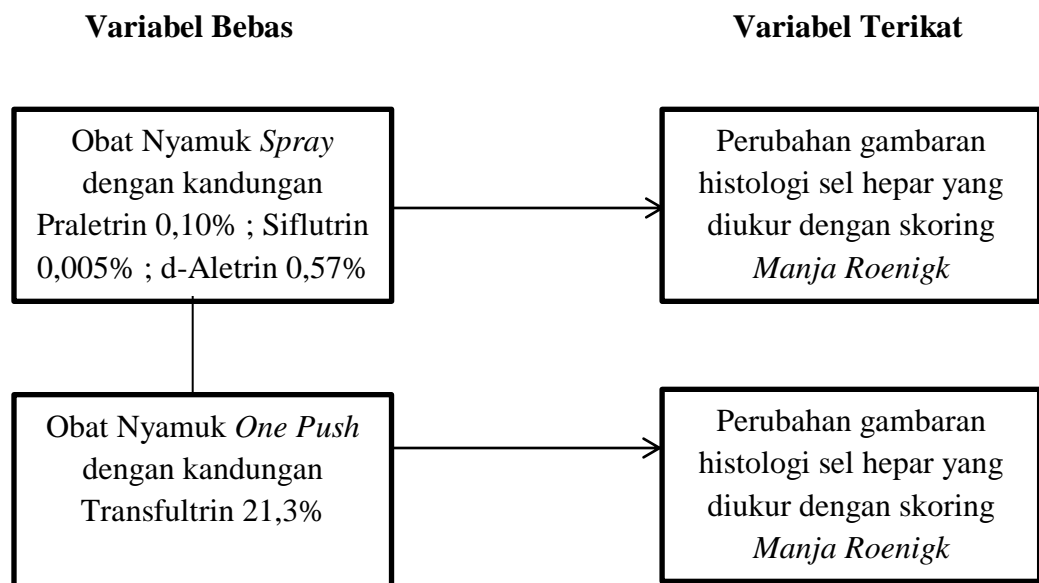
B. Kerangka Teori



Keterangan : \longrightarrow Sebuah proses
 \dashrightarrow Mempengaruhi

Gambar 3. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

1. Pemberian paparan obat nyamuk *spray* dan obat nyamuk *one push* berpengaruh terhadap kerusakan gambaran histologi sel hepar.
2. Pengaruh obat nyamuk *one push* lebih buruk terhadap kerusakan gambaran histologi sel hepar.