

BAB I

PENDAHULUAN

Kesehatan adalah hal yang mutlak penting di dalam kehidupan semua orang. Kesehatan seseorang dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik dari dalam tubuh, maupun dari luar, yaitu lingkungan. Kualitas lingkungan yang baik, akan mendukung tercapainya kesehatan seseorang. Udara adalah salah satu komponen lingkungan yang sangat besar andilnya dalam mempengaruhi kesehatan. Kualitas udara yang baik mendukung pemenuhan kebutuhan oksigen bagi tubuh.

Seiring dengan makin padatnya penduduk dunia dengan segala aktifitasnya, polusi lingkungan, termasuk juga polusi udara semakin menjadi. Kita semakin sulit memperoleh udara yang bersih dan segar. Di mana-mana kita terpapar pada polutan udara yang dapat mengganggu kesehatan. Polusi udara dapat dibedakan menjadi 2 macam, yaitu polusi di dalam (*indoor pollution*) dan luar ruangan (*outdoor pollution*). Polusi udara dapat disebabkan oleh kimia, agen fisik atau biologis yang memodifikasi karakteristik alami dari atmosfer. Di seluruh dunia diperkirakan 2,7 juta jiwa meninggal dunia akibat polusi udara, 2,2 juta di antaranya akibat *indoor pollution* atau polusi udara dalam ruangan.

Secara konsisten EPA (*Environmental Protection Agency of America*) mengurutkan polusi dalam ruangan sebagai urutan ke lima yang paling beresiko terhadap lingkungan pada kesehatan umum. Polusi udara dalam ruangan berasal dari: (1) hasil pembakaran, seperti karbon monoksida, nitrogen oksida, sulfat dioksida; (2) asap rokok, yang mengandung campuran kompleks dari beberapa ribu bahan kimia, termasuk karsinogen; (3) radon dan asbestos merupakan polutan yang berasal dari bahan bangunan; (4) bahan kimia rumah tangga (bahan pembersih, bahan **pewangi**) dan pestisida; (5) bakteri, virus, tungau debu. EPA menemukan,

bahan pencemar organik dari dalam ruangan terdapat 2 sampai 5 kali lebih banyak dari pada di luar ruangan (EPA, 2011).

Bahan pewangi sebagai salah satu agen polutan dapat dijumpai pada beragam barang keperluan rumah tangga, dari sabun mandi, detergen, pewangi pakaian, pewangi ruangan, dan lain-lain. Bahan pewangi perlu mendapatkan perhatian khusus karena di antara beragam bahan pencemar udara di dalam ruangan, agen pencemar ini umumnya tidak disadari bahwa ia dapat pula berperan sebagai bahan pencemar. Pewangi ruangan adalah salah satu barang keperluan rumah tangga yang makin marak penggunaannya. Ada pelbagai bentuk pewangi ruangan, bentuk gel, padat, maupun cair. Dengan pewangi ruangan, udara di dalam ruang menjadi harum saat tercium dan ikut terhirup oleh hidung kita. Kita pada umumnya menikmati keharuman udara tersebut tanpa menyangka bahaya tersembunyi yang terkandung di dalamnya. Penggunaan pewangi ruangan tidak saja kita jumpai di dalam rumah tangga, namun juga di kantor, di dalam mobil, bahkan di dalam lift. Penggunaan zat ini tanpa disadari dapat memiliki dampak kesehatan karena pengharum ruangan mengandung bahan kimia berbahaya seperti phthalates, asetaldehida, toluena stirena, chlorbenzene, paradichchlorobenzene, formaldehyde dan benzene. Pengharum ruangan juga memancarkan senyawa organik volatil (volatile organic compound atau VOC), seperti cat kebanyakan. Tanpa kita sadari kita makin sering terpapar pada pewangi ruangan, bahkan dalam jangka waktu yang lama. Pada umumnya orang kurang atau bahkan tidak mempedulikan adanya kemungkinan efek merugikan dari pewangi ruangan terhadap kesehatan kita. Bagaimanapun juga dikatakan aman, namun sebagai senyawa kimia buatan, apalagi dengan frekuensi dan lama paparan yang relatif lama, tentunya memungkinkan terjadinya gangguan ataupun bahaya terhadap kesehatan tubuh kita.

Sistem organ respirasi adalah sistem yang pertama kali terpapar pada pewangi ruangan karena pewangi ruangan mengandung bahan kimia volatile yang mudah terhirup masuk ke dalam saluran pernafasan kita. Apabila frekuensi dan lama pemaparan rendah, mungkin tidak akan terasa dampaknya terhadap kesehatan, namun hal tersebut bukan berarti aman. Penggunaan pewangi ruangan yang makin marak di pelbagai tempat memberikan peluang bagi tubuh kita untuk menimbun bahaya karena efek racun dari senyawa kimia yang terkandung di dalamnya. Meskipun konsumen umumnya tidak/belum merasakan pengaruhnya bagi kesehatan, namun bukan berarti paparan pewangi ruangan itu benar-benar aman terhadap kesehatan. Pengaruh senyawa kimia, apalagi yang bersifat karsinogen tidak akan muncul segera. Hal itu justru sangat berbahaya karena membuat konsumen tidak menyadari bahaya tersembunyi yang mengancam kesehatannya. Produk pewangi ruangan jarang atau bahkan tidak mencantumkan kandungan kimia produk secara detil. Padahal hal tersebut sangat penting diketahui oleh konsumen agar dapat lebih bijaksana dalam penggunaan produk tersebut. Produsen seakan menyembunyikan adanya resiko kesehatan yang mungkin timbul akibat penggunaan pewangi ruangan.

Entah sudah diketahui atau belum oleh masyarakat umum bahwa pewangi ruangan mengandung berbagai senyawa kimia yang berbahaya, namun kenyataannya penggunaannya makin marak dijumpai di mana-mana. Potensi bahaya dari penggunaan pewangi ruangan bahkan tampaknya masih luput dari perhatian pemerintah, khususnya departemen kesehatan. Hal itu mungkin karena belum banyak penelitian di dalam negeri yang mengungkap pengaruh pewangi ruangan yang beredar di pasaran Indonesia terhadap kesehatan. Di tingkat duniapun, masih sekitar 80% pewangi ruangan yang beredar di pasaran belum teruji keamanannya. Oleh karena itu, penulis memandang sangat perlu melakukan penelitian mengenai pengaruh

penggunaan pewangi ruangan terutama bentuk gel dan cair terhadap kesehatan, khususnya system respirasi.

Berkaitan dengan sifat komponen pewangi ruangan yang bersifat volatile, penulis bermaksud memfokuskan penelitian pada organ respirasi. Hal ini dengan pertimbangan organ respirasi adalah system organ yang langsung terpapar pada senyawa volatile tersebut, sehingga pengaruh dari senyawa toksin di dalam pewangi ruangan diharapkan dapat terdeteksi dalam kurun waktu paparan yang tidak terlalu lama.

I. RUMUSAN MASALAH

Penggunaan pewangi ruangan makin marak di mana-mana, padahal mengandung senyawa-senyawa kimia berbahaya bagi kesehatan tubuh. Masih sekitar 80% pewangi ruangan yang beredar di pasaran dunia belum teruji keamanannya. Orang tidak menyadari bahaya tersembunyi akibat paparan pewangi ruangan. Senyawa kimia toksin akan terhirup langsung masuk ke dalam organ system respirasi. Paparan pewangi ruangan dalam frekuensi dan durasi yang lama memungkinkan terjadinya pengaruh terhadap organ system respirasi. Senyawa kimia toksin berpotensi terhadap terjadinya kerusakan sel-sel di dalam jaringan saluran pernafasan yang pada akhirnya berdampak terhadap fungsinya. Apakah pemberian paparan pewangi ruangan bentuk gel dan cair secara periodic pada penelitian ini berpengaruh terhadap gambaran histologi (jaringan) saluran pernafasan? Pada penelitian ini akan dilakukan studi *in vivo* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) untuk diambil jaringannya dan diamati perubahan histologinya.

II. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menguji ada tidaknya pengaruh negatif paparan pewangi ruangan bentuk gel dan cair terhadap histologi tractus respiratorius, khususnya mukosa respiratorius nasal dan alveolus pulmo.
2. Mengkaji ada tidaknya perbedaan pengaruh paparan pewangi ruangan bentuk gel dan cair secara periodic terhadap gambaran histologi tractus respiratorius.

III. KONTRIBUSI PENELITIAN

Hasil penelitian ini diharapkan memberi kontribusi :

1. Memberi wacana pada masyarakat tentang resiko penggunaan pewangi ruangan bentuk gel dan cair dengan frekuensi dan durasi lama terhadap kesehatan, khususnya system respirasi.
2. Menambah kesadaran konsumen akan bahaya tersembunyi penggunaan pewangi ruangan terhadap kesehatan sehingga menjadi lebih bijaksana dalam memilih dan menggunakannya.
3. Meningkatkan kesadaran masyarakat bahwa pewangi ruangan dapat menjadi sumber *indoor pollution* yang patut diwaspadai, sehingga lebih berhati-hati dan bijaksana dalam menggunakannya.
4. Meningkatkan kepedulian pihak yang berwenang dalam hal pengawasan dan pengendalian keamanan produk keperluan rumah tangga (khususnya pewangi ruangan) demi kesehatan konsumen secara umum.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.A. Kualitas Lingkungan dan Polusi

Kualitas lingkungan yang sehat merupakan bagian pokok di bidang kesehatan. Kesehatan seseorang tidak lepas dari pengaruh lingkungannya. Udara merupakan salah satu komponen lingkungan yang penting dalam kehidupan. Kualitas udara perlu dipelihara dan ditingkatkan sehingga dapat memberikan daya dukung bagi makhluk hidup untuk hidup secara optimal. Dewasa ini kualitas udara semakin menampakkan kondisi yang sangat memprihatinkan oleh karena peningkatan polusi udara di lingkungan.

Polusi udara menjadi faktor penting dalam munculnya masalah kesehatan. Menurut data WHO, setiap tahun diperkirakan sekitar 3 juta orang meninggal karena polusi udara atau sekitar 5% dari 55 juta kematian setiap tahunnya di seluruh dunia. Pencemaran udara merupakan resiko lingkungan yang besar untuk kesehatan dan diperkirakan menyebabkan sekitar 2 juta kematian prematur di seluruh dunia per tahun (WHO, 2011).

Polusi udara adalah pencemaran lingkungan di dalam (*indoor pollution*) maupun luar ruangan (*outdoor pollution*) oleh kimia, agen fisik atau biologis yang memodifikasi karakteristik alami dari atmosfer (WHO, 2011). Di seluruh dunia diperkirakan 2,7 juta jiwa meninggal dunia akibat polusi udara, 2,2 juta diantaranya akibat *indoor pollution* atau polusi udara dalam ruangan. Secara konsisten EPA (*Environmental Protection Agency of America*) mengurutkan polusi dalam ruangan sebagai urutan ke lima yang paling beresiko terhadap lingkungan pada kesehatan umum. Polusi udara dalam ruangan berasal dari: (1) hasil pembakaran, seperti karbon monoksida, nitrogen oksida, sulfat dioksida; (2) asap rokok, yang

mengandung campuran kompleks dari beberapa ribu bahan kimia, termasuk karsinogen; (3) radon dan asbes merupakan polutan yang berasal dari bahan bangunan; (4) bahan kimia rumah tangga (bahan pembersih, bahan pewangi) dan pestisida; (5) bakteri, virus, tungau debu. EPA menemukan, bahan pencemar organik dari dalam ruangan terdapat 2 sampai 5 kali lebih banyak dari pada di luar ruangan (EPA, 2010).

The World Health Organization (WHO) telah menilai kontribusi dari berbagai faktor resiko terhadap beban penyakit dan mengungkapkan polusi udara di dalam rumah sebagai faktor risiko kedelapan yang paling penting dan bertanggung jawab atas 2,7% dari beban penyakit global. Secara global, polusi udara dalam ruangan bertanggung jawab untuk 1,6 juta kematian akibat pneumonia, penyakit pernapasan kronis dan kanker paru-paru, dengan beban penyakit secara keseluruhan melebihi beban dari polusi udara luar lima kali lipat (WHO,2005)

II.B. Pewangi Ruangan, Kandungan Kimia dan Resikonya terhadap Kesehatan

II.B.1. Pewangi/pengharum Ruangan

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

Menurut *Multiple Chemical Sensitivity* (MCS) tahun 2005, pengharum ruangan bekerja melalui salah satu atau kombinasi dari 4 cara sebagai berikut :

- a. dengan melemahkan kemampuan saraf pembau dengan bahan kimia,

- b. dengan melapisi hidung dengan zat berminyak yang tidak terdeteksi,
- c. dengan menutupi satu bau dengan aroma lain,
- d. dengan mengubah komposisi bau yang tidak menyenangkan.

Baru-baru ini banyak bahan kimia ini telah diselidiki demi keselamatan. Beberapa bahan kimia yang umum ditemukan dalam pengharum udara ditemukan sebagai racun bagi manusia dan dapat meningkatkan masalah kesehatan (Wetzel, 2009).

II.B.2. Kandungan Kimia Pengharum Ruangan

Pengharum ruangan yang banyak beredar di pasaran berbentuk cair (semprot, minyak, dan busa) maupun padat (gel). Perbedaan dari beberapa jenis pengharum ini adalah pada komponen pembentuknya (Cater, *et al.*, 2006), seperti terlihat pada Tabel 1.

Bahan yang paling umum digunakan sebagai pemberi aroma dalam pengharum ruangan meliputi etanol, formaldehida, bibit pengharum, naftalena, fenol dan xilena ataupun turunannya (EHAN, 2002). Bahan-bahan yang termasuk substansi berbahaya meliputi derivat benzena, pinen dan limonen, aldehida, fenol, dan juga cresol (MCS, 2005), serta ada pula *phthalate* yang digunakan dalam pengharum sebagai bahan pelarut (*solvent*). Ada kekhawatiran bahwa senyawa dari penyegar udara dapat bereaksi dengan bahan-bahan di udara, seperti ozon, untuk membentuk aldehida, keton, asam organik, partikulat, dan radikal bebas (RIFM, 2008).

Tabel 1. Komposisi utama produk pengharum ruangan

Deskripsi produk	Bentuk	Komposisi utama
<i>Adjustable solid</i>	gel padat	> 96 % air < 2 % carragenaan ~ 1 % pengharum
<i>Aerosol pump spray</i>	konsentrat cair	> 99 % air < 0,5 % pengharum
<i>Carpet foam aerosol Concentrate</i>	konsentrat cair	> 96 % air 2-3 % isopropanol ~ 0,5% pengharum
<i>Scented Oil</i>	Minyak	~ 80 – 90% komposisi fungsional (seperti pelarut), terdiri dari: > 25% 3-Methyl-3-Methoxybutanol (MMB), <i>Dipropylene Glycol Monomethyl Ether</i> (DPGME) dan/atau <i>Tripropylene Glycol Monomethyl Ether</i> (TPGME) > 10% ≤25% <i>Dipropylene Glycol</i> (DPG) dan/atau <i>Benzyl Acetate</i> ~ 8 – 15 % pengharum
<i>Gel electric</i>	Gel	> 95 % pengharum < 5 % <i>fumed silica</i>
<i>Non-aerosol spray</i>	Semprot	> 89% air 5 -7% ethanol 1 - 2% surfaktan ~ 1% pengharum

(Cater, *et al.*, 2006)

Senyawa-senyawa berbahaya tersebut dapat menyebabkan sensitisasi pada organ tertentu. Faktor yang paling penting yang mempengaruhi sensitisasi adalah struktur bahan kimia (ukuran, bentuk), genetika dan karakteristik pemaparan, termasuk dosis, rute, durasi, dan frekuensi pemaparan. Bahan kimia yang mengalami proses biologis aktif, pertama kali harus diangkut dari lokasi kontak ke target kerjanya, kemudian bereaksi dengan reseptor (Karol, 2006).

II.B.3. Jenis-Jenis Sediaan Pengharum Ruangan dan Zat yang Dikandung

Ada dua jenis zat pengharum yang beredar di pasaran, yaitu yang berbahan dasar air dan minyak. Pengharum berbahan dasar air umumnya memiliki kestabilan aroma (wangi) relatif singkat (sekitar 3-5 jam). Oleh karena itu, pengharum berbahan dasar air relatif lebih aman bagi kesehatan dibandingkan pengharum berbahan dasar minyak. Pengharum berbahan dasar minyak biasanya menggunakan beberapa bahan pelarut atau cairan pembawa, di antaranya *isoparafin*, *diethyl phtalate* atau campurannya. Jenis pengharum yang disemprotkan umumnya mengandung *isobutane*, *n-butane*, *propane* atau 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).

Pengharum ruangan berbentuk cair mengandung > 99% air dan < 0,5% parfum. Untuk yang berbentuk gel mengandung > 96% air, < 2 % carrageenan, dan ~ 1 % parfum (Cater, 2006). Setiap produk wewangian mengandung pelarut tambahan yang berfungsi sebagai media atau fondation baik parfum itu asli atau sintesis. Persentase kandungan bahan kimia dalam parfum antara kisaran 30% tergantung dari jenis produknya. Namun, dari beberapa analisa pasar 95 % bahan kimia yang terkandung di dalam produk wangian adalah bahan kimia sintetik yang berbahan dasar *petroleum* yang merupakan turunan *benzene*, *aldehyde* atau zat yang umumnya terkenal beracun. Tes yang dilakukan pada tahun 1991 menemukan zat-zat yang terkandung adalah kloroform yang dapat juga ditemui pada pelembut pakaian dan *p-dichlorobenzene* yang telah diketahui bersifat karsinogenik pada produk penyegar ruangan dengan dosis yang tinggi (Dewi, 2008).

Senyawa kimia yang terdapat di dalam pengharum dapat membahayakan pulmo. Penelitian Amerika Serikat menemukan pada orang-orang yang berada di ruangan berpengharum dalam darahnya terkandung *1,4-dichlorobenzene* kimia organik yang menurunkan fungsi pulmo. *1,4-dichlorobenzene* adalah turunan *benzene* yang banyak digunakan pada pengharum ruangan (Macker, 2006).

Sebuah laporan yang dikeluarkan pada tahun 2005 oleh *Biro Europeen des Unions de consommateurs* (BEUC) menemukan bahwa banyak produk pengharum ruangan memancarkan alergen dan polutan udara beracun termasuk *benzene*, *formaldehyde*, *terpene*, *styrene*, *phthalate*, dan *toluene*. Pengharum ruangan dapat juga berisi fosfat, pemutih klorin, atau ammonia.

Bahan yang banyak digunakan untuk menghasilkan penyegar adalah *terpene*. *Terpene* merupakan senyawa organik tak jenuh yang mudah menguap di alam dan dianggap aman. Akan tetapi, studi penelitian menemukan *terpene* dapat memiliki efek yang serius terhadap kesehatan. Banyak *terpene* dipancarkan oleh penyegar udara pada konsentrasi yang lebih tinggi daripada yang ditemukan di alam. Kandungan utama *terpene* yang memiliki efek terhadap kesehatan adalah *d-limonene* dan *α -pinene*. Keduanya dapat mengiritasi saluran pernapasan dalam konsentrasi yang tinggi (Freed, 2009).

Terpene seperti *α -pinene*, *linalool* *d-limonene*, dan *sitronellol* merupakan senyawa sementara yang bereaksi dengan udara. Reaksi ini mengakibatkan terbentuknya *aldehyde*, terutama *formaldehyde*. *Formaldehyde* diketahui menyebabkan kerusakan pada saluran pernapasan dan memiliki referensi toksikologi $0,013 \mu\text{g}/\text{m}^3$. *Benzene* yang terkandung di dalam penyegar udara digunakan untuk melepaskan produk ke udara. Menurut EPA, *benzene* merupakan zat kimia yang dapat bersifat karsinogen apabila terpapar lebih dari $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ selama hidup (Freed, 2009).

Acetaldehyde dan *benzaldehyde* digunakan sebagai pelarut dalam penyegar udara atau pengharum ruangan. *Acetaldehyde* dan *benzaldehyde* terbukti mempunyai faktor risiko buruk terhadap kesehatan manusia melalui pemaparan jalur inhalasi. Konsentrasi *acetaldehyde* dan *benzaldehyde* ditemukan lebih dari 300 µg/m³ dalam pengharum ruangan. *Acetaldehyde* dan *benzaldehyde* dapat mengiritasi saluran pernapasan, menurunkan frekuensi pernapasan, dan bersifat karsinogen (Freed, 2009).

II.C. Pengaruh terhadap Kesehatan

Aldehida merupakan bahan kimia reaktif yang menyebabkan iritasi. Formaldehida merupakan salah satu aldehida sederhana yang banyak digunakan. Senyawa aldehida yang masuk ke tubuh melalui rongga hidung akan mengendap di saluran napas bawah, sehingga inhalasi gas aldehida ini dapat mengakibatkan bronkhitis, pneumonitis, dan edema pulmonar (Sullivan & Krieger, 2001). Pada paparan tunggal, senyawa aldehida menyebabkan hiperaktivitas saluran napas seperti bronkokonstriksi, sedangkan pada paparan berulang aldehida sebagai bahan karsinogenik (Lippman, 2009).

Benzena, adalah salah satu senyawa hidrokarbon aromatik yang menyebabkan toksisitas baik itu secara akut maupun kronis (Irwin & Rippe, 2008). Turunan benzena yang banyak digunakan pada pengharum ruangan adalah 1,4 *dichlorobenzene* (NIH, 2006), serta ada juga *dimetilbenzena* atau sering disebut xilena, biasa digunakan sebagai pelarut. Paparan akut mengakibatkan depresi sistem saraf pusat, diawali dengan euforia yang berlanjut menjadi mual, pusing hingga ataxia, kejang dan juga koma. Gejala persisten paparan benzena mungkin terdiri dari insomnia, anoreksia, dan nyeri kepala, sedangkan inhalasi pada konsentrasi tinggi dapat memicu timbulnya edema pulmonar. Paparan jangka panjang akan menyebabkan depresi pada

elemen sumsum tulang yang akan berkembang menjadi anemia aplastik (Irwin & Rippe, 2008). Paparan akut xilena menyebabkan iritasi pada mukus dan sistem saraf pusat (NRC, 2010), sedangkan 1,4 *dichlorobenzene* menyebabkan penurunan fungsi paru (NIH, 2006).

Etanol, digunakan sebagai bahan pelarut. Inhalasi dari etanol akan menyebabkan iritasi membran mukosa, yang terjadi pada paparan dosis tinggi 5.000-10.000 ppm. Paparan dapat menyebabkan stupor, lelah, dan mengantuk, serta menyebabkan kerusakan otak pada keadaan kronik. Baik paparan akut maupun kronik menyebabkan peningkatan lipid peroksidase otak (Patnaik, 2007).

Fenol, merupakan senyawa paling sederhana dan banyak digunakan dalam tahap produksi. Salah satu dari turunan fenol adalah kresol, yang dijumpai pada pewangi ruangan. Secara prinsipal, fenol sebagai bahan kimia yang dapat menyebabkan iritasi berat pada sistem tubuh, seperti iritasi pada mata, kulit, saluran napas, dan membran mukosa. Fenol juga menyebabkan efek samping pada sistem saraf pusat, kardiovaskuler, ginjal, dan hepar (Dikshith & Diwan, 2003).

Naftalen, merupakan kelompok zat kimia polisiklik hidrokarbon aromatik. Naftalen dikenal sebagai okular iritan. Namun, inhalasi naftalen pada konsentrasi sedang juga berpengaruh terhadap tubuh, seperti sakit kepala, bingung, mual, dan *profuse perspiration* (Williams, *et al.*, 2000), serta hemolisis akut. Keracunan berat dapat menyebabkan hemoglobinuria, methemoglobinemia, produksi *heinz bodies*, dan kematian (Luttrell, *et al.*, 2008).

Ptalat (phthalate), banyak digunakan pada pengharum ruangan. Beberapa jenis ptalat yang sering digunakan pada produk pengharum ruangan adalah *di-butyl phthalate* (DBP), *di-isobutyl phthalate* (DIBP), dan *di-isohexyl phthalate* (DIHP). Selain menginduksi gangguan saluran pernapasan, inhalasi ptalat juga menyebabkan gangguan hormonal dan penurunan kualitas organ reproduksi (Cohen, *et al.*, 2007).

II.C.1. Pengaruh Paparan Pengharum Ruangan terhadap Sistem Respirasi

Pewangi beresiko terhadap kesehatan terutama pada mereka yang berada pada kondisi rentan, seperti ibu hamil, bayi, dan anak, ataupun orang yang sangat sensitif terhadap zat-zat pewangi. Hal ini dikarenakan, zat-zat volatil organik pada pengharum ruangan ini akan lebih reaktif dalam bentuk gas.

Efek dari komponen volatil ini diklasifikasikan menjadi: (1) efek sensory; (2) iritasi mukosa dan toksisitas sistemik penyebab kematian; (3) karsinogenik. Efek akut dari zat kimia volatil meliputi mual, pusing dengan beberapa iritasi pada saluran napas yang menyebabkan batuk dan bersin juga iritasi pada mata, lelah dan depresi. Pada paparan yang berkesinambungan atau dalam dosis yang besar, komponen volatil akan berperan sebagai karsinogenik dan menyebabkan kerusakan saraf, serta kematian. (Hester, RE, 1995)

II.C.1.a Paparan Zat Toksik pada Nasal

Kavum nasal merupakan gerbang awal masuknya udara inspirasi, sehingga mempunyai resiko pertama kali mengalami iritasi dan kerusakan pada paparan substansi berbahaya. Nasal tidak hanya sebagai pelindung bagi kesehatan organ respirasi di bawahnya,

namun juga kesehatan dan fungsi sistem lain, contohnya adalah sistem saraf pusat. Sistem saraf pusat berhubungan langsung dengan udara melalui neuroepitel olfaktorius, yang akan menerima langsung efek toksik dari bahan-bahan kimia yang terhirup masuk (Kennedy, *et al.*, 2001).

Sekitar 9.000 liter udara masuk melewati rongga hidung setiap harinya. Mekanisme pertahanan pada rongga hidung meliputi beberapa aspek. Pada rongga hidung berjuta-juta partikel, bahan kimia, dan mikroorganisme disaring, dibersihkan, dan dihancurkan. Mukosa hidung akan merespon inhalasi bahan-bahan kimia melalui reaksi iritasi, inflamasi, perubahan struktur epitelial, *host defense*, dan perubahan resistansi aliran udara pada hidung, serta beberapa respon sistemik (Kennedy, *et al.*, 2001).

Mekanisme pertahanan di sistem pernapasan sangatlah kompleks dan saling terintegrasi, meliputi imunitas nonspesifik yang terdiri dari sistem turbin pada konka, respon reflek (batuk, bersin), barrier, biokimia, makrofag, PMN, sedangkan pada imunitas spesifik diperankan oleh antibodi dan limfosit (Haschek, *et al.*, 2010).

Lini pertama pertahanan pada mukosa nasal terhadap patogen adalah barrier mukosiliari. Pada epitel respiratorius dilindungi oleh silia-silia dan juga lapisan mukus. Zat-zat berbahaya maupun mikroorganisme akan terperangkap pada lapisan mukus, dan oleh sel siliari akan digerakkan menuju oro-faring untuk ditelan. Pertahanan secara seluler diperankan oleh sel neutrofil dan makrofag yang akan memfagosit zat-zat toksik (Probst, *et al.*, 2006). Jika mukosa terpapar zat toksik, maka akan menyebabkan perubahan sitolitik yang akan terakumulasi dan menyebabkan cedera sel. Makrofag dan neutrofil kemudian diaktifkan untuk memfagosit toksin tersebut (Haschek, *et al.*, 2010).

Bahan kimia iritan dapat terdeteksi melalui akhiran saraf trigeminal pada rongga hidung. Saraf trigeminal sangat sensitif terhadap perubahan tekanan, mekanik, dan kimia. Bahan kimia yang terhirup memicu aktivasi baik serabut saraf trigeminal tidak bermielin maupun serabut yang bermielin (Sullivan & Krieger, 2001). Stimulasi akhiran saraf oleh bahan kimia akan menstimulasi lepasnya substansi P, *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP), dan neuropeptida lainnya. Aktivasi pada akhiran saraf bebas nervus trigeminal melalui beberapa tahap : (a) stimulus masuk ke rongga hidung bersama aliran udara, (b) stimulus kemudian berdifusi melalui lapisan mukosa bifasik, (c) melewati sel epitel, dan (d) mengaktivasi akhiran saraf. Substansi P yang dihasilkan mengakibatkan perubahan komposisi mukus yang akan melemahkan sistem pertahanan dan juga mengubah aktivitas sekresi glandula-glandula pada mukosa nasal. Substansi P juga menyebabkan vasodilatasi, ekstravasasi plasma dan menimbulkan edema jaringan (Kennedy, *et al.*, 2001). Aktivasi serabut saraf trigeminal akan menghasilkan inflamasi neurogenik saluran napas yang ditandai dengan bersin, rhinorea, sumbatan sinus, batuk, iritasi, dan *wheezing* (Sullivan & Krieger, 2001). Seiring dengan rilisnya neuropeptida pada serabut saraf trigeminal, epitel saluran pernapasan juga menghasilkan *neutral endopeptidase* (NEP), sebagai *downregulation* proses inflamasi neurogenik yang mendegradasi substansi P. Namun, pada paparan beberapa zat kimia, misalnya toluena, berakibat pada inhibisi NEP. Mekanisme lain dari inflamasi akibat inhalasi zat-zat toksik yaitu melalui perusakan jaringan secara langsung (Kennedy, *et al.*, 2001).

Pada organ respirasi bagian atas, imunitas spesifik yang bersifat humoral diperankan oleh *Mucosal-Associated Lymphoid Tissue* (MALT), khususnya pada nasal disebut *Nasal-*

Associated Lymphoid Tissue (NALT). Dengan diproduksi sitokin dari imunitas nonspesifik, MALT akan mengaktifkan sel plasma (limfosit B) untuk berdiferensiasi menjadi IgA. IgA beraksi sebagai antibodi opsonin yang akan meningkatkan aktivitas destruksi makrofag dan neutrofil. Sedangkan respon imun spesifik diperankan oleh sel T melalui kompleks yang terbentuk dari *Major Histocompatibility Complex* (MHC) dan antigen. Sel T akan menginisiasi pembentukan sitokin pro-inflamatori yang kemudian akan berperan dalam memicu aktivitas sel fagosit, proses inflamasi, dan aktivasi serta proliferasi sel B dalam membentuk antibodi (Haschek, *et al.*, 2010).

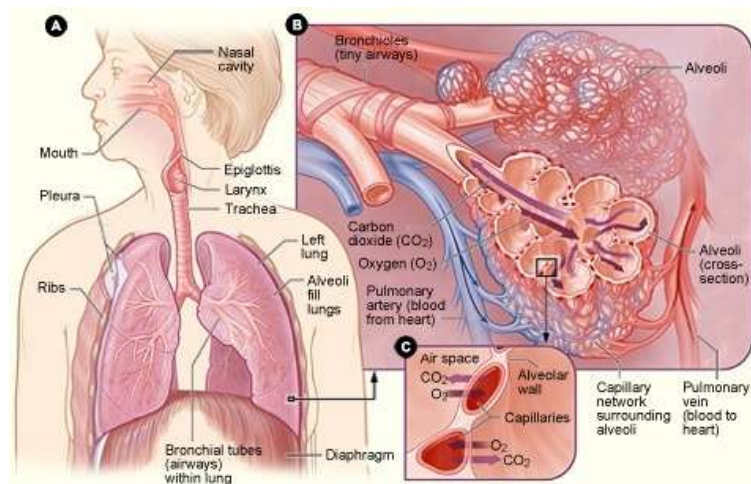
Pertahanan pada sistem pernapasan umumnya cukup untuk melindungi terhadap cedera signifikan. Inhalasi akut atau kronis dari polusi tingkat rendah dapat menyebabkan radang saluran napas. Zat-zat yang sangat larut hampir sepenuhnya dibersihkan oleh hidung atau saluran udara bagian atas. Pembersihan zat-zat dan partikulat dalam udara yang kurang larut (misalnya, ozon) jauh kurang lengkap. Gas-gas ini menembus ke saluran pernapasan lebih dalam. Pengendapan partikel terhirup juga tergantung pada beberapa faktor, termasuk sifat aerodinamis partikel (terutama ukuran dan bentuknya), durasi paparan, anatomi saluran napas, dan pola pernapasan. Paparan bahan kimia pada sistem pernapasan akan menyebabkan iritasi, peradangan, bronkokonstriksi, dan sensitisasi. Alergi pernapasan terjadi ketika alergen udara menembus pertahanan *host* menginduksi respon imun nonspesifik berupa aktivasi eosinofil dan respon imun spesifik oleh limfosit T, menghasilkan antibodi IgE (meskipun tidak selalu), dan menyebabkan peradangan, serta bronkokonstriksi. Eosinofil direkrut dan bertanggung jawab atas peningkatan kerusakan epitel dan reaktivitas saluran napas. Konsekuensi sensitisasi pada kesehatan yang signifikan adalah asma, penyakit yang ditandai dengan peradangan, obstruksi

jalan napas reversibel, dan peningkatan respon saluran napas terhadap berbagai rangsangan. Paparan dapat menghasilkan non-imunologi atau *iritan-induced airway hiper-responsif* (RIFM, 2006).

II.D. Sistem Respirasi

II.D.1. Gambaran Umum Sistem Respirasi

Manusia memerlukan oksigen yang didapat dari proses bernapas untuk mempertahankan metabolisemenya. Pernapasan merupakan mekanisme ventilasi, yang terdiri atas kerja dari rangka thorak, otot interkostal, diafragma, dan unsur elastis serta kolagen paru, yang penting dalam memindahkan udara melalui bagian konduksi dan respirasi paru (Eroschenko, 2003). Sistem pernapasan akan memasukkan oksigen dari udara yang dihirup dan mengeluarkan karbon dioksida dari hasil metabolisme sel-sel di dalam tubuh.



Gambar 1. Sistem Respirasi (NHLBI, 2010).

Secara fungsional sistem pernapasan dapat dibagi menjadi 2, yaitu bagian konduksi dan bagian respirasi. Bagian konduksi merupakan saluran napas solid baik di luar maupun di dalam paru yang bertugas menghantarkan udara dari dan ke dalam paru untuk respirasi, sedangkan

bagian respirasi adalah saluran napas di dalam paru tempat berlangsungnya respirasi atau pertukaran gas antara udara dan darah (Eroschenko, 2003). Bagian konduksi meliputi kavum nasal (rongga hidung), nasofaring, laring, trakhea, bronkus, bronkiolus, dan bronkiolus terminalis, sedangkan bagian respirasi terdiri atas bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, dan alveolus. Selain bertugas sebagai sarana mengalirnya udara, bagian konduksi juga bertugas untuk menyiapkan udara yang masuk, yaitu melalui proses penghangatan udara agar sesuai dengan suhu tubuh, serta pengaturan kelembaban serta proses penyaringan udara dari benda-benda asing yang mungkin berbahaya bagi sistem pernapasan (Junqueira & Carneiora, 2002).

II.D.1.1) Bagian Konduksi

Untuk menjamin pemasokan udara secara terus menerus, pada bagian konduksi terdapat kombinasi tulang rawan, serat elastin, kolagen, dan otot polos yang nantinya memberi bagian ini sifat kaku dan fleksibel terhadap keregangan yang diperlukan. Tulang rawan terutama hialin (dengan sedikit tulang rawan elastis di laring) ditemukan di tepi lamina propria. Bentuk tulang rawan ini bermacam-macam, mulai dari plak kecil sampai cincin tak teratur dan pada trakhea berbentuk C. Tulang rawan umumnya menunjang dinding bagian konduksi, mencegah lumen kolaps dan menjamin hubungan langsung udara ke paru. Bagian konduksi dan respirasi banyak mengandung serat elastin yang menjadikan struktur ini lebih fleksibel. Pada bagian konduksi, serat elastin terdapat dalam lamina propria dan tersusun memanjang. Semakin menurun, jumlah serat elastin semakin meningkat, sehingga pada bronkiolus terkecil memiliki proporsi terbesar serat elastin. Otot polos ditemukan mengelilingi saluran mulai dari trakhea sampai ke duktus alveolaris. Kontraksi otot polos mengatur aliran udara selama inspirasi dan ekspirasi. Bagian konduksi dari sistem pernapasan secara bertahap berubah menjadi bagian respirasi. Kandungan epitel bersilia, sel goblet, dan tulang rawan berkurang, sedangkan

kandungan otot polos dan serat elastin secara bertahap meningkat (Junqueira & Carneira, 2002).

Hampir seluruh bagian konduksi sistem pernapasan dilapisi oleh epitel silindris bertingkat bersilia yang mengandung banyak sel goblet. Lebih ke dalam memasuki percabangan bronkus, populasi sel epitel ini mengalami modifikasi. Sewaktu bronkus bercabang menjadi bronkiolus, epitel bertingkat diganti oleh epitel silindris selapis, yang kemudian memendek lagi menjadi kuboid selapis pada bronkiolus terminal. Populasi sel goblet makin berkurang dengan mengecilnya bronki dan sama sekali tidak terdapat lagi pada epitel dari bronkiolus terminalis (Junqueira & Carneira, 2002). Kavum Nasal

Kavum nasal (rongga hidung) terdiri dari kerangka tulang dan tulang rawan yang dibungkus jaringan ikat dan kulit yang di dalamnya terbagi menjadi kavum nasal kanan dan kiri oleh septum nasal. Luas permukaan bagian dalam nasal diperbesar oleh adanya 3 tonjolan besar yang disebut konka superior, media, dan inferior. Kulit yang menutupi nasal dilapisi rambut sangat halus dengan kelenjar sebacea besar. Bagian dalam kavum nasal dilapisi empat jenis epitel. Epitel pipih berlapis dari kulit berlanjut melalui nares ke dalam vestibulum, di mana sejumlah rambut kaku dan besar menonjol ke saluran udara. Beberapa milimeter dari vestibulum, epitel belapis pipih beralih menjadi epitel kolumnar atau kuboid tanpa silia, berlanjut ke dalam menjadi epitel bertingkat kolumnar bersilia yang menutupi sisa dari kavum nasal yang disebut epitel respiratorius. Daerah kecil di dinding dorsal dilapisi epitel olfaktorius. Selain itu, epitel nasal juga terdapat sel goblet dan sel-sel basofilik pada dasar epitel. Di bawah epitel terdapat lamina propria dan juga terdapat sel plasma, sel mast, dan kelompok jaringan limfoid (Fawcett, 2002).

Mukosa respiratorius

Mukosa respiratorius terdiri dari bagian utama, yaitu epitel respiratorius dan lamina propria. Epitel respiratori terdiri dari sel siliari, sel goblet, dan sel basal. Sel siliari berada di permukaan epitel. Kerja dari sel siliaris adalah sebagai pelindung sekresi mukus (dari sel goblet) dan menyekresi serosa (dari glandula nasal), serta membersihkan udara yang masuk yang disebut *mucociliary transport*. Sel basal epitel respiratori yang berada di dasar epitel respiratori mempunyai peran meningkatkan ekspresi dari molekul adhesi (molekul adhesi intraselular-1, ICAM-1) dan meningkatkan sintesis sitokin. Selain beberapa sel tersebut, epitel respiratorius juga terdiri dari sel imunokompeten, CD-8 positif sel T, sel mast, makrofag dan MHC-II (Probst, R., *et al.*, 2006).

Lamina propria dari mukosa nasal memisahkan epitel dengan membran dasar. Pada lamina propria terdapat struktur vaskuler (sinusoid) dan arterial yang berperan penting dalam penghangatan udara pernapasan dan produksi zat-zat sekresi. Selain itu, terdapat pula glandula nasal (kelenjar bowman) yang memproduksi serosa. Sel imunokompeten pada lamina propria terdiri dari CD4-positif limfosit T, sel sitotoksik, sel supresor, limfosit B matur, sel Ig plasma, sel mast, dan makrofag. Elemen seluler ini mempunyai peran penting dalam reaksi host lokal yang memediasi respon inflamasi dan alergi di rongga nasal (Probst, R., *et al.*, 2006).

Trachea

Dinding trachea diperkuat oleh sederetan keping tulang rawan hialin berbentuk C. Di luar tulang rawan terdapat lapis jaringan ikat padat dengan banyak serat elastin. Dinding posteriornya tidak dilengkapi tulang rawan, sebagai gantinya terdapat pita tebal dari otot polos.

Epitel trakhea dilapisi sel epitel bertingkat kolumnar bersilia, dengan lamina basal sangat tebal. Pada epitel bersilia ini juga terdapat mikrovili yang terjulur ke dalam lumen

(*brush cell*). Banyak sel goblet tersebar di dalam epitel. Bagian apikalnya melebar dan dipenuhi granula musigen. Di bagian basal sel yang lebih sempit terdapat banyak sisterna dari retikulum endoplasma kasar. Pada dasar sel kolumnar terdapat sel basal piramidal. (Bloom dan Fawcett, 2002)

Bronkus

Mukosa bronkus secara struktural sama dengan mukosa trakhea, kecualisusunan tulang rawan dan otot polosnya. Tulang rawan bronkus berbentuk lebih tidak teratur. Pada bagian bronkus yang lebih besar, cincin tulang rawan mengelilingi seluruh lumen. Dengan mengecilnya ukuran bronkus, maka cincin tulang rawan diganti oleh lempeng tulang rawan hialin. Di bawah epitel, dalam lamina propria tampak adanya lapisan otot polos yang berbentuk anyaman. Lamina propria banyak mengandung serat elastin, juga banyak kelenjar serosa dan mukosa serta sel limfosit. Limfonodus banyak ditemukan pada percabangan bronkus. (Junqueira dan Carneira, 2002)

Bronkiolus

Pada bronkiolus tidak terdapat tulang rawan maupun kelenjar dalam mukosanya. Sel goblet banyak tersebar dalam epitel segmen awal. Pada bronkiolus yang lebih besar, epitelnya ialah bertingkat silindris bersilia yang makin memendek dan sederhana sampai menjadi epitel selapis silindris atau kuboid pada bronkiolus terminalis. Epitel bronkiolus terminal juga terdapat sel Clara. Sel ini tidak memiliki silia, pada bagian apikalnya terdapat kelenjar

sekretorik. Lamina propriatirsiri dari sel oto polos dan serat elastin. (Junqueira dan Carneiora, 2002)

II.D.1.2) Bagian Respirasi

Merupakan lanjutan distal bagian konduksi dan terdiri atas saluran-saluran napas tempat berlangsungnya pertukaran udara. Bronkiolus terminalis bercabang menjadi bronkiolus respiratorius dengan ditandai mulai adanya kantong-kantong udara (alveoli) berdinding tipis. Bronkiolus respiratorius adalah zona peralihan antara bagian konduksi dan bagian respirasi. struktur intrapulmonal lain tempat berlangsungnya respirasi adalah duktus alveolaris, sakus alveolaris, dan alveoli. (Eroschenko, 2003)

Duktus alveolaris dan alveolus dilapisi oleh sel alveolus gepeng yang sangat halus. Dalam lamina propria pada tepi alveolus terdapat anyaman sel otot polos. Banyak serat elastin dan retikulin membentuk jalinan pada muara atrium, sakus alveolaris dan alveoli.

Secara struktural, alveoli menyerupai kantung kecil. Setiap dinding terletak di antara 2 alveolus yang bersebelahan, dan disebut septum. Satu septum terdiri dari 2 lapis epitel gepeng tipis dan mengandung kapiler, fibrosa, serat elastin dan retikulan, makrofag. (Junqueira dan Carneiora, 2002)

Paru-paru tersusun oleh jenis-jenis sel berbeda. Pada alveoli terdapat sel alveolar gepeng (pneumosit tipe 1) dan sel alveolar besar (pneumosit tipe II). (Eroschenko, 2003)

Bagian respirasi merupakan lanjutan distal bagian konduksi dan terdiri atas saluran-saluran napas tempat berlangsungnya pertukaran udara. Bronkiolus terminalis bercabang menjadi bronkiolus respiratorius dengan ditandai mulai adanya kantong-kantong udara (alveoli) berdinding tipis. Bronkiolus respiratorius adalah zona peralihan antara bagian konduksi dan bagian respirasi. Struktur intrapulmonal lain tempat berlangsungnya respirasi adalah duktus alveolaris, sakus alveolaris, dan alveoli (Eroschenko, 2003).

Duktus alveolaris dan alveolus dilapisi oleh sel alveolus gepeng yang sangat halus. Dalam lamina propria pada tepi alveolus terdapat anyaman sel otot polos. Banyak serat elastin dan retikulin membentuk jalinan pada muara atrium, sakus alveolaris dan alveoli (Junqueira & Carneira, 2002).

Secara struktural, alveoli menyerupai kantung kecil. Setiap dinding terletak diantara 2 alveolus yang bersebelahan dan disebut septum. Satu septum terdiri dari 2 lapis epitel gepeng tipis dan mengandung kapiler, fibrosa, serat elastin dan retikulin, makrofag (Junqueira & Carneira, 2002).

II.D.2. Fisiologi Pernapasan

Udara masuk melalui hidung dan selama berada pada saluran pernapasan, udara mengalami 3 proses, yaitu: (1) udara dihangatkan oleh permukaan konka dan septum, (2) udara dilembapkan sampai hampir lembab sempurna, dan (3) udara disaring dari partikel-partikel (Guyton & Hall, 2003).

Barrier yang terdapat pada saluran napas terdiri dari rambut hidung, lapisan mukus dan konstruksi saluran udara. Rambut-rambut pada lubang berperan penting dalam proses penyaringan. Walaupun demikian, jauh lebih penting untuk mengeluarkan partikel melalui

presipitasi turbulen, artinya, udara yang mengalir melalui saluran hidung membentur banyak dinding penghalang melalui turbulensi pada konka, septum, dan dinding faring sehingga partikel-partikel besar terlempar dan terjatuh pada mukus pelapis dan diangkut oleh silia ke faring untuk ditelan. Silia-silia pada epitel pelapis pada hidung sampai bronkiolus terminalis juga berfungsi memukul partikel-partikel ke arah faring. Partikel yang disingkirkan lebih besar dari $6 \mu\text{m}$. Partikel-partikel yang tersisa berukuran $1-5 \mu\text{m}$ mengendap dalam bronkiolus kecil, sedangkan partikel yang kurang dari $1 \mu\text{m}$ berdifusi melewati dinding alveoli dan melekat pada cairan alveolus. Banyak partikel yang diameternya lebih kecil dari $0,5 \mu\text{m}$ tetap tersuspensi dalam udara alveolus dan akhirnya dikeluarkan melalui ekspirasi. Jika terdapat partikel-partikel yang berlebihan dapat menyebabkan pertumbuhan jaringan fibrosa dalam septum alveolus, sehingga menimbulkan cacat permanen (Guyton & Hall, 2003).

Pelembaban udara diperankan oleh seluruh saluran pernapasan mulai dari hidung sampai bronkiolus terminalis melalui mukus yang melapisi seluruh permukaan. Mukus disekresikan oleh sel goblet mukosa dalam lapisan epitel saluran pernapasan dan sebagian lagi oleh kelenjar submukosa yang kecil (Guyton & Hall, 2003).

Udara yang telah disaring, akan memasuki alveoli dan kemudian berdifusi ke dalam darah. Udara dapat mengalir ke dalam alveoli selama inspirasi melalui penurunan tekanan pada alveoli di bawah tekanan atmosfer dan terjadi tekanan yang berlawanan pada saat ekspirasi (Guyton & Hall, 2003).

METODE PENELITIAN

III.A. Desain Penelitian

Jenis Penelitian ini menggunakan metode eksperimen murni dengan pendekatan *Cross Sectional*.

III.B. Subjek Penelitian

Subyek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*, L) galur Spraque Dawley, jantan, umur 2-3 bulan, berat 200-300 gram, sebanyak 18 ekor. Cara pengambilan sampel adalah secara *random sampling*

III.C. Tempat dan Waktu Penelitian

III.C.1. Tempat Penelitian

C.1.1) Pemeliharaan, pelakuan dan pengamatan hewan coba dilakukan di Unit Pemeliharaan Hewan Coba Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

C.1.2) Pembuatan Preparat histologi organ dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada.

C.1.3) Pengamatan preparat histologi organ dilakukan di Laboratorium Histologi dan Biologi Sel Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

III.3..2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama 5 bulan (terhitung sejak kontrak pendanaan)

III.D. Variabel Penelitian

- 4.1. Variabel bebas : pemberian paparan pewangi ruangan pada hewan coba selama 8 jam/hari/sesuai kelompok perlakuannya, selama 30 hari berturut-turut.
- 4.2. Variabel tergantung : gambaran histologi tractus respiratorius hewan coba
- 4.3. Variabel terkontrol : menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, berumur 2-3 bulan, berat badan 200-300 gram, serta pakan standar dengan kuantitas dan jenis yang sama, tempat pemeliharaan dan perlakuan yang seragam.

III.E. Bahan, Alat dan Cara Kerja

E.1. Bahan

E.1.1. Hewan coba :

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, berumur 2-3 bulan, berat badan 200-300 gram sebanyak 18 ekor.

E.1.2. Pewangi ruangan :

Pewangi ruangan yang digunakan adalah pewangi ruangan dalam bentuk cair dan gel dari merek produk yang sama.

E.1.3. Pakan standar bagi hewan coba

Pakan standar yang diberikan adalah makanan sehari-hari berupa pelet.

E.1.4. Bahan-bahan lain :

Ether, Formalin 10%

E.2. Alat

E.2.1. Alat pemeliharaan :

Kandang yang digunakan adalah kandang khusus untuk pemeliharaan dan perlakuan inhalasi yang berupa kotak kayu (30x60x60)cm yang terdiri dari 2 bagian : atas dan bawah. Bagian atas untuk tempat hewan coba, bagian bawah untuk meletakkan pewangi ruangan. Setiap kandang ditempati oleh 6 ekor hewan coba.

E.2.2. Alat-alat yang lain :

Wadah pewangi ruangan, timbangan digital, perlengkapan anestesi, perlengkapan bedah, wadah organ, mikroskop, kamera digital.

F. Rancangan Penelitian

F.1. Pengelompokan hewan coba

Hewan coba dikelompokkan secara random menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus, yaitu :

Kelompok 1 : kelompok kontrol, hewan dipelihara di dalam kandang pemeliharaan tanpa pemberian perlakuan apapun.

Kelompok 2 : kelompok gel, hewan dipelihara dalam kandang pemeliharaan dengan pemberian perlakuan berupa paparan pewangi ruangan berbentuk gel dengan durasi pemaparan 8 jam/hari selama 30 hari berturut-turut.

Kelompok 3 : kelompok cair, hewan dipelihara dalam kandang pemeliharaan dengan pemberian perlakuan berupa paparan pewangi ruangan berbentuk gel dengan durasi pemaparan 8 jam/hari selama 30 hari berturut-turut. Sebelum penelitian dimulai, terlebih dahulu dilakukan aklimasi hewan coba selama 7 hari.

F.2. Perlakuan :

Pemberian perlakuan dilakukan terhadap hewan coba sesuai dengan kelompoknya. Pemaparan dilakukan dengan meletakkan pewangi ruangan di bagian bawah kandang yang terpisah dengan bagian atas kandang dengan strimin, sehingga memungkinkan terjadi inhalasi ke bagian atas kandang tempat hewan coba. Pemaparan pewangi ruangan dilakukan selama 8 jam/hari selama 14 hari berturut-turut. Di bagian atas kandang bagian atas dilengkapi dengan satu lubang kecil untuk sirkulasi udara.

F.3. Pengambilan sampel organ

Pada hari ke 15 (terhitung sejak pemberian perlakuan) hewan coba dikorbankan, selanjutnya didekapitasi dan dilakukan pembedahan untuk mengambil organ yang dimaksud.

Organ dimasukkan ke dalam wadah berisi formalin 10 % untuk selanjutnya dibuat preparat histologi. Preparat histologi dibuat dengan metode paraffin blok, dengan teknik pewarnaan Hematoxylin Eosin.

F.4. Pengamatan dan pengambilan data

Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x10 D, dilakukan terhadap organ-organ tractus respiratorius, yaitu : cavum olfactorius, bronchus, trachea dan pulmo. Pengamatan pada setiap preparat dilakukan terhadap 10 bidang pandang, diamati perubahan histologis yang tampak, yaitu : ketebalan epitel, ketebalan septum alveolar, hiperemi, jumlah PMN, sebulan limfosit dll.

F.5. Analisis data

Data ditabulasi untuk selanjutnya dilakukan analisis statistic dengan uji pebedaan. Untuk parameter hiperemi, sebulan limfosit dilakukan analisis statistic Kruskal Walis, sedangkan untuk PMN dilakukan analisis statistic Anova satu jalan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Penelitian

Penelitian mengenai “Perbandingan Pengaruh Paparan Pengharum Ruangan Cair dan Gel terhadap Gambaran Histologi Tractus Respiratorius Nasal{Studi *in vivo* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)}” yang peneliti lakukan, sebelumnya telah melalui uji pra-penelitian. Uji pra-penelitian yang dilakukan menggunakan 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol, kelompok pemaparan pengharum ruangan cair, dan kelompok pemaparan pengharum ruangan gel. Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus putih dan masing-masing kelompok dimasukkan pada kandang berbeda dengan ukuran 30x30x30 cm. Pengharum ruangan dipaparkan selama 8 jam sehari selama 1 minggu berturut-turut. Organ system respirasi yang diamati rencananya adalah mukosa nasal (hidung), trachea dan pulmo (alveolus), namun karena keterbatasan dana, organ trachea tidak jadi dibuat sehingga tidak dapat diamati. Organ/jaringan nasal diambil pada perbatasan antara tulang rawan dengan tulang keras. Pulmo diambil utuh, dari pangkal pulmo disuntikkan larutan formalin 10% dan diikat dengan benang agar tetap mengembang. Jaringan tersebut dibuat preparat histologi kemudian diamati perubahan gambaran histologis yang terjadi.

Selama kurun waktu 1 minggu, tikus putih terlihat lemas dan mengalami penurunan aktivitas. Pada preparat histologi nasal, kelompok pemaparan pengharum ruangan cair dan gel terlihat adanya perubahan ketebalan epitel dan peningkatan produksi mukus dibandingkan dengan kelompok kontrol. Karena peneliti belum menemukan penelitian sejenis yang membandingkan perbedaan pengaruh paparan pengharum ruangan dengan

jenis yang berbeda pada sistem pernapasan, khususnya nasal, hasil uji pra-penelitian inilah yang peneliti gunakan sebagai acuan.

Penelitian dilaksanakan dengan melakukan beberapa penyesuaian berdasar uji pra-penelitian. Penelitian menggunakan 18 ekor putih yang terbagi atas 6 ekor sebagai kelompok kontrol, 6 ekor sebagai kelompok pemaparan pengharum ruangan cair, dan 6 ekor sebagai kelompok pemaparan pengharum ruangan gel. Pada uji pra-penelitian, perubahan gambaran histologis yang terjadi pada kelompok pemaparan pengharum ruangan cair dan gel masih sangat minimal. Sebagai penyesuaian, perlakuan dilakukan selama 8 jam/ hari selama 15 hari berturut-turut. Tiap kelompok ditempatkan pada kandang yang berbeda yang masing-masing berukuran 60x60x60 cm agar hewan uji lebih leluasa untuk bergerak dan sirkulasi udara memadai. Untuk pengharum ruangan cair, pemaparan dilakukan dengan menggunakan alat bantu semprot otomatis. Jaringan/organ yang diambil diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x. Lokasi pengamatan mukosa nasal meliputi 5 lapang pandang dan untuk pulmo pada 10 lapang pandang. Ketebalan epitel masing-masing kelompok diukur dengan bantuan mikrometer dan dianalisis secara kuantitatif. Perubahan lain yang terjadi, seperti adanya sebaran sel radang dan peningkatan produksi mukus dinilai secara deskriptif histopatologi.

B. Hasil Penelitian

B.1. Histologi Mukosa Respiratorius Nasal

Pengaruh paparan pengharum ruangan cair dan gel terhadap perubahan histologi mukosa respiratorius nasal *Rattus norvegicus* diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x. Untuk pengukuran ketebalan epitel, pengamatan membutuhkan bantuan mikrometer melalui preparat yang telah dibuat. Pengukuran ketebalan epitel diamati dengan perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang. Dari data *mean* (\bar{x}) pada setiap kelompok percobaan dilakukan pengujian normalitas sebaran data.

Penelitian yang telah dilakukan menggunakan sampel sebanyak 18 ($N=18$, <50) sehingga untuk *normality test* menggunakan *Shapiro-Wilk*. Ketebalan epitel respiratorius setelah pemaparan pengharum ruangan cair (spray) didapatkan p 0,219 ($p>0,05$) sehingga dapat diketahui bahwa sebaran data normal. Pada hasil analisis *normality test* pada kelompok PB (pemaparan pengharum ruangan gel) diperoleh nilai p 0,015 ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa sebaran data tidaklah normal. Pada kelompok kontrol memperlihatkan nilai p 0,188 ($p>0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa sebaran data normal.

Oleh karena salah satu hasil uji normalitas menunjukkan nilai yang tidak normal, yaitu pada kelompok perlakuan gel, maka untuk analisis perbandingan pengaruh paparan pengharum ruangan terhadap ketebalan epitel menggunakan uji *Kruskal-Wallis* yang merupakan turunan dari uji *One-Way Anova*. Uji perbandingan pengaruh antara kelompok paparan pengharum ruangan cair, kelompok paparan pengharum ruangan gel, dan kelompok kontrol menunjukkan nilai p 0,004 ($p<0,05$) yang mempunyai makna bahwa

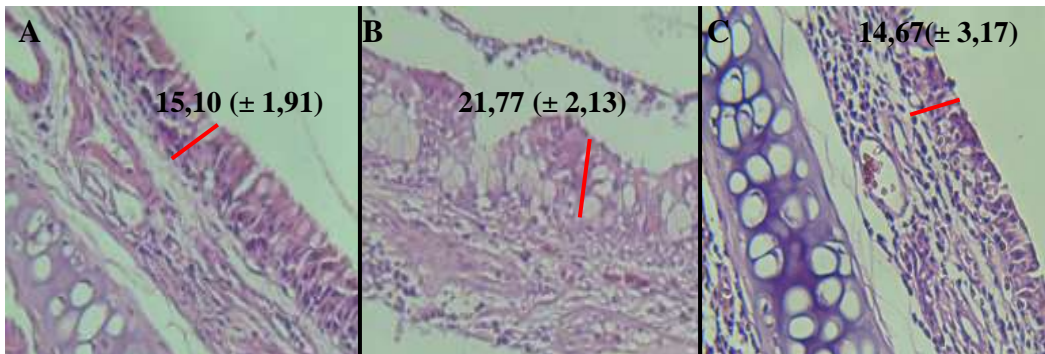
terdapat perbedaan ketebalan epitel pada kelompok perlakuan tersebut. Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan ketebalan epitel yang signifikan, perlu dilakukan analisis lanjutan berupa uji *post hoc*. Alat untuk melakukan analisis *post hoc* untuk uji *Kruskal-Wallis* adalah dengan *Mann-Whitney* dengan melakukan perbandingan terhadap 2 kelompok yaitu kelompok pemaparan pengharum cair dengan gel, cair dengan kontrol, dan gel dengan kontrol.

Tabel 3. Hasil Uji *Mann-Whitney* terhadap rata-rata ketebalan ($\bar{x} \pm SD$) epitel respiratorius nasal *Rattus norvegicus* (μm)

Kelompok perlakuan	Rata-rata
Paparan pengharum cair	21,7667 ($\pm 2,1294$) ^a
Paparan pengharum gel	14,6667 ($\pm 3,1741$) ^b
Kontrol	15,1000 ($\pm 1,9089$) ^b

Keterangan : ^{a, b} huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan.

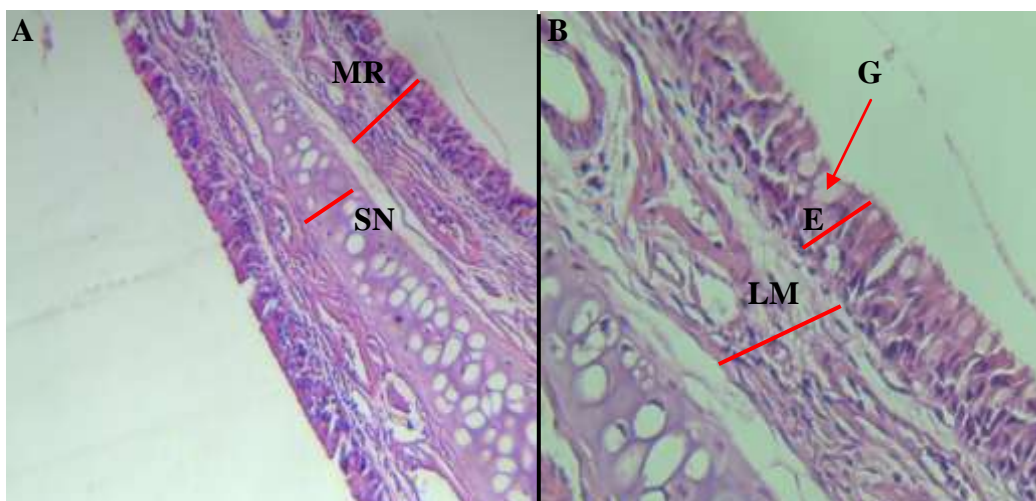
Pada uji *Mann-Whitney*, perbedaan ketebalan epitel paparan pengharum ruangan berbentuk cair dan gel menunjukkan nilai p 0,008 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa kedua kelompok perlakuan tersebut memiliki perbedaan pengaruh pada ketebalan epitel yang signifikan. Kelompok pemaparan pengharum ruangan cair dan tanpa perlakuan (kontrol) juga mempunyai perbedaan ketebalan epitel yang signifikan dengan menunjukkan hasil analisis p 0,004 ($p < 0,05$). Sedangkan antara kelompok pemaparan pengharum ruangan gel dengan kelompok kontrol menunjukkan nilai p 0,197 ($p > 0,05$), yang dapat diartikan bahwa paparan pengharum ruangan gel tidak menyebabkan perubahan ketebalan epitel yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.



Gambar 9. Perbandingan ketebalan epitel mukosa respiratorius yang melapisi septum nasal pada perbesaran 400x (μm).

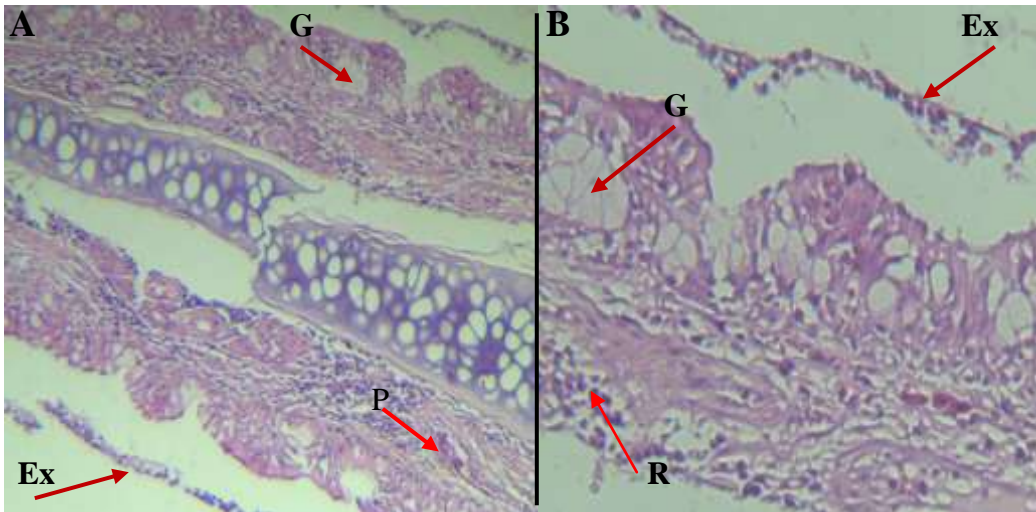
Keterangan : (A) Kelompok kontrol, dengan tebal epitel 15,10 (\pm 1,91) μm ; (B) kelompok paparan pengharum cair, dengan tebal epitel 21,77 (\pm 2,13) μm ; (C) kelompok paparan pengharum gel, dengan tebal epitel 14,67 (\pm 3,17) μm .

Pengaruh paparan pengharum ruangan cair dan gel, selain dinilai melalui analisis kuantitatif terhadap ketebalan epitel juga dinilai melalui analisis deskriptif terhadap adanya perubahan gambaran histologi pada mukosa respiratorius seperti penampakan sel goblet, sebaran sel radang, dan adanya eksudat. Pengamatan dilakukan dengan bantuan mikrometer dengan perbesaran lemah (100x) dan perbesaran kuat (400x).



Gambar 6. Histologi mukosa respiratorius nasal *Rattus norvegicus* kelompok kontrol.

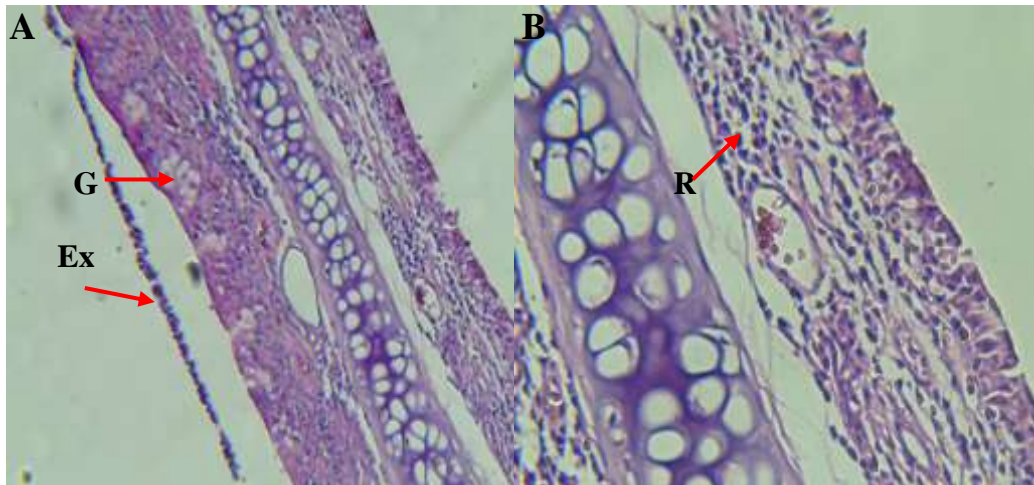
Keterangan : (A) Mukosa respiratorius pada septum nasal perbesaran 100x.
MR : mukosa respiratorius nasal, SN : septum nasal;
(B) Mukosa respiratorius perbesaran kuat (400x), E : epitel respiratorius, G:
sel goblet, LM: lamina propria.



Gambar 7. Histologi mukosa respiratorius nasal *Rattus norvegicus* kelompok paparan pengharum ruangan .

Keterangan : (A) Histologi mukosa respiratorius perbesaran lemah (100x); (B) Histologi mukosa respiratorius perbesaran kuat (400x);
G : sel goblet, Ex : eksudat, R : sebulan sel radang, P : pembuluh darah.

Pada Gambar 7. menunjukkan jaringan nasal berisi eksudat yang cukup, umumnya berupa leukosit eosinofil. Epitel nasal umumnya bersilia dengan infiltrat leukosit eusinofil intraepitelial dan sebagian sel tampak mengandung mukus pada sel goblet. Stroma jaringan ikat sub epitelial sembab dengan dilatasi pembuluh darah dan bagian-bagian ekstrasvasi eritrosit terlihat banyak infiltrat sel plasma, leukosit eosinofil, dan limfosit.



Gambar 8. Histologi mukosa respiratorius nasal *Rattus norvegicus* kelompok paparan pengharum gel.

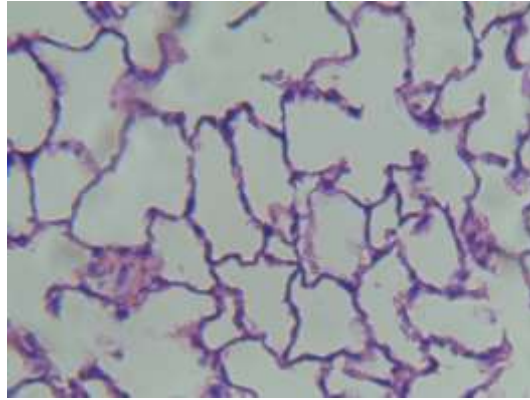
Keterangan : (A) Histologi mukosa respiratorius perbesaran lemah (100x);
 (B) Histologi mukosa respiratorius perbesaran kuat (400x);
 Ex : eksudat, G : sel goblet, R : sebulan sel radang.

Sedian histologi mukosa respiratorius yang telah dipaparkan pengharum ruangan berbentuk gel menunjukkan adanya sedikit eksudat umumnya berupa leukosit eosinofil. Pada epitel terdapat sedikit infiltrat leukosit eosinofil dan sebagian kecil epitel tampak mengandung mucin. Pada lamina propria cukup sembab dengan dilatasi pembuluh darah dan infiltrat sel radang cukup, terutama sel plasma, leukosit eosinofil, dan limfosit.

B.2. Histologi Pulmo

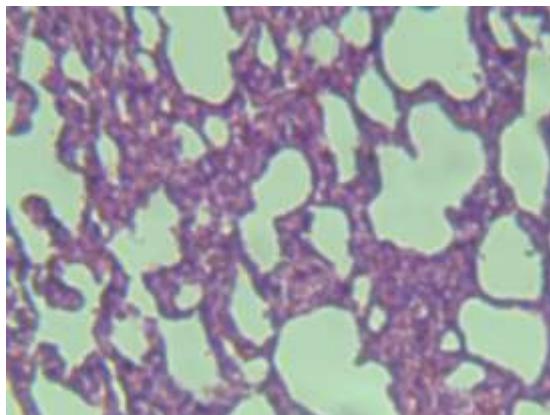
Dari hasil pengamatan mikroskopik pada perbesaran 400 kali pada kelompok kontrol (K), kelompok cair (PA), dan kelompok gel (PB) didapatkan gambaran histologi alveoli pulmo tikus putih masing-masing kelompok, yaitu pada kelompok K yang tidak mendapatkan

perlakuan apapun didapatkan gambaran histologi alveoli pulmo relatif sama, sedikit hiperemi, dan tidak terjadi perdarahan. Rata-rata ketebalan septum interalveolar sebesar $1,767 \pm 0,3933$.



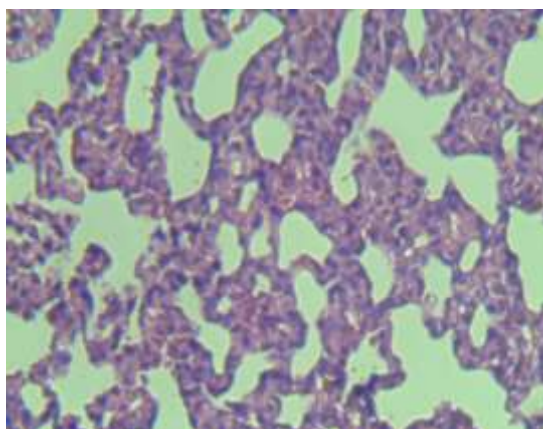
Gambar 4. Gambaran mikroskopis alveolus tikus putih pada kelompok kontrol (perbesaran 400x).

Pada kelompok PA tikus yang dipaparkan pengharum ruangan berbentuk cair didapatkan gambaran histologi alveolus umumnya septum interalveolar mengalami penebalan ringan sampai sedang, kerusakan jaringan, dilatasi pembuluh darah dan sedikit infiltrat sel radang berupa sel plasma, limfosit, dan leukosit eosinofil . Hal tersebut menunjukkan bahwa jaringan alveoli pulmo tikus putih mengalami inflamasi. Ketebalan septum interalveolarnya sebesar $7,550 \pm 1,8652$.



Gambar 5. Gambaran mikroskopis alveolus tikus putih pada kelompok perlakuan PA
(perbesaran 400x)

Pada kelompok PB yang dipaparkan pengharum ruangan berbentuk gel didapatkan gambaran histologi alveolusnya berupa penebalan septum interalveolar sedang sampai berat, alveoli umumnya berisi massa eosinofil kesan transudat, terdapat eritrosit, eksudat, dilatasi pembuluh darah, perdarahan dengan infiltrat sel radang dalam jumlah cukup berupa sel plasma, limfosit, dan leukosit eosinofil. Ketebalan septum interalveolarnya sebesar $9,200 \pm 1,2264$.



Gambar 6. Gambaran mikroskopis alveolus tikus putih pada kelompok perlakuan Gel
(perbesaran 400x)

Tabel 1. Rata-rata ($\bar{x} \pm SD$) ketebalan septum interalveolar pulmo hewan uji dalam micron (μm)

Kelompok	Ketebalan Septum Interalveolar
Kelompok Kontrol (K)	1,767±0,3933 ^a
Kelompok Cair (PA)	7,550±1,8652 ^b
Kelompok Gel (PB)	9,200±1,2264 ^c

^{a,b,c} huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

Keterangan :

\bar{x} : Rata-rata ketebalan septum interalveolar hewan uji

SD : Standar Deviasi

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa septum interalveolar yang paling tipis ada pada kelompok kontrol (K) sedangkan yang paling tebal pada kelompok gel (PB).

C. PEMBAHASAN

C1. Mukosa Respiratorius Nasal

Pada analisis data tentang pengaruh paparan pengharum ruangan yang membandingkan ketebalan epitel antara kelompok perlakuan PA (paparan pengharum cair), kelompok perlakuan PB (paparan pengharum gel), dan kelompok kontrol dengan menggunakan analisis *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$). Nilai $p < 0,05$ berarti bahwa terdapat perbedaan ketebalan epitel respiratorius nasal pada ketiga kelompok penelitian. Adanya perbedaan ketebalan epitel respiratorius pada ketiga kelompok menunjukkan bahwa paparan pengharum ruangan memberikan pengaruh terhadap perubahan histologi epitel respiratorius nasal.

Mann Whitney, sebagai uji *post hoc* pada *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa pada kelompok paparan pengharum ruangan cair dan paparan pengharum ruangan gel terlihat

hasil $p = 0,008$ ($p < 0,05$). Nilai $p < 0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan ketebalan epitel yang signifikan antara kelompok yang dipaparkan pengharum ruangan cair dan gel. Perbandingan ketebalan epitel antara kelompok paparan pengharum ruangan cair dan kontrol, terlihat nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ketebalan yang signifikan antara kelompok PA yang telah dipaparkan pengharum ruangan cair dengan kelompok kontrol. Sedangkan perbandingan antara kelompok paparan pengharum ruangan gel dan kontrol memperlihatkan nilai $p = 0,197$ yang bermakna bahwa terdapat perbedaan ketebalan epitel yang tidak signifikan pada kelompok yang telah dipaparkan pengharum gel dengan kelompok kontrol.

Analisis data mengenai perbandingan ketebalan epitel telah didukung dengan penilaian gambaran histologi mukosa respiratorius secara deskriptif. Pada kelompok yang terpapar pengharum ruangan terlihat adanya tanda-tanda peradangan berupa adanya eksudat yang mengandung eosinofil, sebaran sel radang, juga terjadi peningkatan produksi mukus dibandingkan kelompok kontrol. Secara spesifik terlihat bahwa kelompok yang terpapar pengharum ruangan berbentuk cair memberikan pengaruh berupa peningkatan ketebalan epitel respiratorius nasal yang signifikan, selain itu juga produksi mukus, adanya eksudat, sebaran sel plasma, eosinofil, dan limfosit lebih meningkat dibandingkan kelompok yang terpapar pengharum ruangan gel.

Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa inhalasi pengharum ruangan memicu aktivitas sistem imun yang berakibat timbulnya reaksi inflamasi lokal jaringan. Toksisitas yang ditunjukkan berbagai jenis pengharum ruangan sebenarnya bukan hanya berasal dari bahan dasarnya, melainkan berasal dari bahan tambahannya. Pada pengharum ruangan cair,

toksisitas disebabkan adanya penambahan zat pelarut (*solvent*). Kadar toksisitas meningkat pada penggunaan pengharum ruangan cair yang bekerja dengan cara disemprotkan. Hal ini dikarenakan pada pengharum ruangan semprot turut pula ditambahkan gas bertekanan (*propellant*) dan menghasilkan zat kimia berkonsentrasi tinggi (Hanson, *et al.*, 2008).

Penggunaan pengharum ruangan cair semprot biasanya menggunakan *propellant* hidrokarbon yang dikombinasikan dengan *solvent* ethanol untuk melarutkan bahan utamanya. Bahan kimia yang terkandung pada pengharum ruangan ini termasuk material volatil yang akan menguap pada suhu kamar (Hanson, *et al.*, 2008). Partikel aerosol (cairan yang tersuspensi dalam gas) akan mengendap di nasal dan saluran napas atas lainnya (Lautrell, *et al.*, 2008). Ketika partikel yang dihasilkan berukuran 5-10 μm , partikel zat kimia tersebut akan dihadapkan oleh mekanisme pertahanan di kavum nasal. Partikel-partikel yang tersisa berukuran 1-5 μm dapat melewati barrier pertahanan kavum nasal dan mengendap dalam bronkiolus kecil, sedangkan partikel yang kurang dari 1 μm berdifusi melewati dinding alveoli dan melekat pada cairan alveolus (Haschek, *et al.*, 2010).

Terdapat 2 jenis iritasi zat kimia pada saluran napas, khususnya mukosa nasal. *Pertama*, iritasi primer, paparan zat iritan berpengaruh pada jaringan melalui kontak langsung. Zat iritan akan beraksi langsung dengan epitel memicu respon inflamasi. *Kedua*, iritasi sekunder, yang akan meningkatkan respon sistemik, seperti timbulnya ketergantungan, mual, dan pusing (Lautrell, *et al.*, 2008).

Partikel-partikel yang terhirup bersama udara pernapasan melewati sistem barrier pertahanan kavum nasal. Lini pertama pertahanan terhadap patogen pada mukosa nasal adalah barrier mukosiliari. Pada epitel respiratorius dilindungi oleh silia-silia dan juga

lapisan mukus. Zat-zat berbahaya maupun mikroorganisme akan terperangkap pada lapisan mukus yang dihasilkan oleh sel goblet, dan oleh sel siliari akan digerakkan menuju orofaring untuk ditelan. Pertahanan secara seluler diperankan oleh sel neutrofil dan makrofag yang akan memfagosit zat-zat toksik (Probst, *et al.*, 2006). Jika mukosa terpapar zat toksik, maka akan menyebabkan perubahan sitolitik yang akan terakumulasi dan menyebabkan cedera sel. Makrofag dan neutrofil kemudian diaktifkan untuk memfagosit zat toksik tersebut (Haschek, *et al.*, 2010).

Paparan zat toksik juga akan memicu respon iritasi sensori yang diinisiasi di kavum nasal yang akan memicu timbulnya sensasi panas, nyeri, reaksi inflamasi, hipersekresi, vasodilatasi, dan obstruksi (Lautrell, *et al.*, 2008). Penebalan epitel mukosa respiratorius nasal dan peningkatan produksi mukus mengindikasikan adanya reaksi imunologi yang menginduksi terjadi respon inflamasi pada epitel. Bahan-bahan kimia yang terkandung di dalam pengharum ruangan masuk ke dalam tubuh bersamaan dengan udara pernapasan. Di mukosa respiratorius nasal, bahan kimia terdeteksi oleh saraf trigeminal yang menstimulasi lepasnya substansi P. Substansi P akan mengubah sekresi mucin, vasodilatasi pembuluh darah setempat, ekstrasvasasi plasma, dan edema jaringan (Kennedy, *et al.*, 2001).

Toksisitas pengharum ruangan dapat pula dilihat melalui adanya sebaran sel radang pada mukosa respiratorius. Eosinofil merupakan sistem pertahanan nonspesifik sebagai respon reaksi alergi, juga berperan dalam fagositosis bahan-bahan toksik. Sedangkan sel plasma dan limfosit T (sel T) merupakan sistem pertahanan spesifik. Pada mukosa nasal, sistem imun spesifik humoral diperankan oleh *Nasal-Associated Lymphoid Tissue* (NALT). Dengan diproduksi sitokin dari imunitas nonspesifik, NALT akan mengaktifkan sel

plasma (limfosit B) untuk berdiferensiasi menjadi IgA. Sistem imun spesifik seluler diperankan oleh sel T. Sel T akan menginisiasi pembentukan sitokin pro-inflamatori yang kemudian akan berperan dalam memicu aktivitas sel fagosit, proses inflamasi, dan aktivasi serta proliferasi sel B dalam membentuk antibodi (Haschek, *et al.*, 2010).

Dengan adanya perubahan signifikan pada mukosa respiratorius yang dipaparkan pengharum ruangan cair, menunjukkan bahwa kandungan zat kimia pada pengharum ruangan cair memiliki toksisitas yang lebih tinggi daripada pengharum ruangan berbentuk gel terhadap perubahan histologi mukosa respiratorius nasal.

C. Alveolus Pulmo

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan dilihat dari uji One-Way Anova yang bernilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Hal tersebut berarti adanya pengaruh paparan pengharum ruangan berbentuk cair dan gel terhadap gambaran histologi pulmo. Septum interalveolar pada kelompok perlakuan mengalami penebalan. Penebalan septum interalveolar terjadi karena adanya inflamasi (peradangan) di alveolus akibat pengharum ruangan. Inflamasi ditandai dengan edema jaringan, eksudat, hiperemis jaringan, dan terdapat sel mononuklear pada septum interalveolar.

Hiperemis merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Arteriol tempat terjadinya peradangan berdilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong,

atau mungkin hanya sebagian meregang, secara cepat terisi penuh dengan darah (Price, 2005).

Aspek yang paling mencolok pada inflamasi adalah edema (pembengkakan) lokal yang dihasilkan oleh cairan dan sel-sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial. Campuran cairan dan sel-sel ini tertimbun di daerah inflamasi disebut eksudat. Pada awal perjalanan reaksi peradangan, sebagian besar eksudat adalah cairan kemudian sel-sel darah putih atau leukosit meninggalkan aliran darah dan tertimbun sebagai eksudat. Inflamasi juga ditandai dengan adanya sel mononuklear yang terdapat di dalam septum interalveolar (Price, 2005).

Pada penelitian ini, reaksi inflamasi pada kelompok perlakuan disebabkan oleh paparan pengharum ruangan yang diberikan pada hewan uji. Pengharum ruangan umumnya mengandung zat kimia. Tidak ada literatur yang menyebutkan secara jelas dan pasti kandungan kimia yang terdapat di dalam pengharum ruangan berbentuk cair dan gel. Literatur hanya menjelaskan kandungan kimia dan zat aktif yang terdapat di dalam pengharum ruangan secara umum.

Sebuah laporan yang dikeluarkan pada tahun 2005 oleh *Biro Europeen des Unions de consommateurs* (BEUC) menemukan bahwa banyak produk pengharum ruangan memancarkan alergen dan polutan udara beracun termasuk *benzene*, *formaldehyde*, *terpene*, *styrene*, *phthalate*, dan *toluene*. Pengharum ruangan dapat juga berisi fosfat, pemutih klorin, atau ammonia.

Penelitian Amerika Serikat menemukan pada orang-orang yang berada di ruangan berpengharum dalam darahnya terkandung *1,4-dichlorobenzene* kimia organik yang

menurunkan fungsi pulmo. *1,4-dichlorobenzene* adalah turunan *benzene* yang banyak digunakan pada pengharum ruangan (Macker, 2006).

Zat kimia masuk ke dalam alveolus melalui jalur inhalasi. Inhalasi merupakan jalur pemaparan yang penting bagi zat kimia toksik. Inhalasi zat toksik merusak sebagian besar sel pelapis alveoli (sel tipe I dan tipe II) (Junqueira & Carneiro, 2007). Aerosol berukuran 5-30 mikrometer (μm) akan mengendap terutama di saluran pernapasan bagian atas. Jarak atau kedalaman penetrasi akan bertambah seiring penurunan ukuran aerosol dan aerosol yang berukuran 1-5 μm , sebagian besar akan terkumpul di saluran napas bagian bawah. Endapan partikel tersebut kemudian akan dibersihkan melalui mekanisme bersihan mukosiliar. Aerosol ukuran 1 μm lebih dapat mencapai alveolus. Di alveolus aerosol akan diabsorpsi ke dalam sistem darah atau dibersihkan oleh sel-sel imun (makrofag) yang akan menelan partikel tersebut. Pemaparan akut dapat menimbulkan peradangan dan penurunan fungsi alveolus (WHO, 2006).

Pada kelompok PA yang dipaparkan pengharum ruangan berbentuk cair, umumnya septum interalveolar mengalami penebalan ringan sampai sedang. Penebalan septum interalveolarnya tidak merata untuk setiap dinding alveolarnya. Pengharum ruangan yang dipaparkan selama 8 jam/hari terus-menerus selama 15 hari memberikan efek buruk bagi alveolus tikus putih. Terbukti bahwa di dalam pengharum ruangan berbentuk cair terdapat zat kimia yang berbahaya bagi alveolus.

Pada kelompok PB yang dipaparkan pengharum ruangan berbentuk gel, septum interalveolarnya mengalami penebalan sedang sampai berat. Penebalan septum interalveolarnya hampir merata di tiap dinding alveolus. Ini menunjukkan pengharum ruangan memberikan efek terhadap sistem pernapasan, terutama alveolus. Pengharum

ruangan berbentuk gel memberikan efek yang lebih berat dibandingkan pengharum ruangan berbentuk cair. Ini dibuktikan oleh penebalan septum interalveolar pada kelompok PB lebih berat daripada kelompok PA.

Dari hasil analisis data, tidak terdapat perbedaan secara bermakna antara kelompok cair dan gel. Hal ini dapat disebabkan oleh komponen-komponen kimia pengharum ruangan berbentuk cair dan gel hampir sama, konsentrasi bahan kimia antar kedua pengharum tidak sama, pengulangan yang kurang banyak dalam menghitung ketebalan septum interalveolar, waktu pemaparan yang masih dalam tahap akut, dan kandungan zat aktif yang sama. Namun, secara mikroskopis antara kelompok PA dan PB terdapat perbedaan bermakna. Perubahan histologi penebalan septum interalveolar pada kelompok PB lebih berat dibandingkan kelompok PA yang hanya mengalami penebalan septum interalveolar ringan sampai sedang.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Paparan pengharum ruangan memberikan efek yang negatif terhadap perubahan histologi tractus respiratorius, khususnya mukosa respiratori nasal dan alveolus pulmo
2. Terdapat perbedaan pengaruh paparan pengharum berbentuk cair dan gel terhadap gambaran histologi tractus respiratorius, khususnya mukosa respiratori nasal dan alveolus pulmo .
3. Terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan antara paparan pengharum ruangan berbentuk cair dengan paparan pengharum ruangan berbentuk gel terhadap ketebalan epitel mukosa respiratorius nasal dan septum interalveolare pulmo
4. Pengaruh paparan pewangi ruangan berbentuk cair terhadap perubahan gambaran histologi mukosa respiratorius nasal lebih buruk daripada pengaruh pewangi ruangan berbentuk gel.
5. Pengaruh paparan pewangi ruangan berbentuk gel terhadap perubahan gambaran histologi alveolus lebih buruk daripada pengaruh pewangi ruangan berbentuk cair.

B. SARAN

Untuk lebih memperoleh hasil yang lebih lengkap dan gambalng mengenai pengaruh paparan pewangi ruangan terhadap kesehatan, diajukan saran-saran sebagai berikut :

1. Mengkaji pengaruh pengharum ruangan dengan membandingkan jenis pengharum yang lebih bervariasi.

2. Mengkaji kandungan spesifik pengharum ruangan yang berpengaruh terhadap gangguan kesehatan.
3. Mengkaji pengaruh pengharum ruangan dengan membandingkan beberapa tingkatan dosis dan durasi pemaparan.
4. Mengkaji pengaruh paparan pengharum ruangan terhadap organ lain.

- Cater, K., Reyes, C., & Harbell, J. (2006). *Fragrance Impact on Marketed Air Freshener Products by BCOP Assay and Histology*. Insitute for In Vitro Sciences: USA.
- Cohen, Alison., Janssen, Sarah, &Solomon, Gina. (2007). *Hidden Hazards of Air Fresheners*. NRDC : New York.
- Dewi, R. (2008). *Zat Kimia Dalam Wewangian*. Diakses tanggal 13 Maret 2011 dari http://www.chem-is-try.org/artikel_kimia/kimia_material/zat_kimia_dalam_wewangian/
- Dikshith, T.S.S., & Diwan, P.V. (2003). *Industrial Guide to Chemical and Drug Safety*. John Wiley & Sons:New Jersey. Hal. 229-230. Diakses tanggal 15 April 2011dari http://books.google.co.id/books?id=QEhqEN5x6wIC&pg=PA230&dq=Cresol+toxicity&hl=id&ei=mZ6fTfu4D4aIrAemvuSAAw&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=10&ved=0CFkQ6AEwCQ#v=onepage&q=Cresol%20toxicity&f=false
- EPA. 2011, *Indoor Air Quality*, Environmental Protection Agency of United States, <http://www.epa.gov/iaq>, diakses Maret 2011
- Eroschenko, Victor P. 2003. *Atlas Histologi di Fiore Edisi 9*. EGC: Jakarta
- Fawcet, Don W. 2002. *Buku Ajar Histologi Edisi 12*. EGC: Jakarta
- Guyton, Arthur C. Dan Hall, John E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. EGC: Jakarta
- Haschek, Wanda M., Rousseaux, Colin G., & Wallig, Matthew A. (2010). *Fundamentals of Toxicologic Pathology Second Edition*. AP: Canada. Hal. 98-102. Diakses tanggal 21 November 2011 dari http://books.google.co.id/books?id=vkox3JS83k8C&pg=PA108&dq=immune+response+to+toxic+inhalation&hl=id&ei=DknOTsqTJ4vKrAfW1tjRDA&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=5&ved=0CD4Q6AEwBA#v=onepage&q=immune%20response%20to%20toxic%20inhalation&f=false
- Hester, RE, dkk. 1995. *Volatile Organic Compounds in The Atmosphere*. Royal Society of Chemistry: UK
- Hunter, .2005. *Creating a Safe ang Healthy Home*. Int'l Publishing,
- Junqueira, Carlos L,dkk. 1997. *Histologi Dasar Edisi ke-8*. EGC: Jakarta
- Kennedy, David W., Bolger, William E., Zinreich, S. Janes. (2001). *Disease of The Sinuses Diagnosis and Management*. B. C Decker Inc: United State. Hal 108-110. Diakses

tanggal 4 April 2011 dari
<http://www.google.com/books?hl=id&lr=&id=PARW6eQnpE8C&oi=fnd&pg=PA107&dq=air+freshener+impact+nasal+mucus&ots=aAHWWMOtv8&sig=R2nL2tnEkV1aX032-2BidS0U3T8#v=onepage&q&f=false>

Laschinsky,T, 2010, *Are Air Freshener Save to Use during Pregnancy*, <http://www.associatedcontent.com/article/5509724>

Lippmann, M. (2009). *Environmental Toxicants*. John Wiley & Sons: New Jersey. Hal. 281.

Diakses tanggal 4 April 2011 dari

http://books.google.co.id/books?id=yGpgxOuuNXAC&printsec=frontcover&source=gsb_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

Luttrell, William E., Jederberg, Warren W.,& Still, Kenneth R. (2008). *Toxicology Principles for the Industrial Hygienist*. AIHA: USA. Hal 39-42. Diakses tanggal 5 April 2011 dari

http://www.google.com/books?hl=id&lr=&id=dT4wYTpGDNAC&oi=fnd&pg=PA39&dq=air+freshener+impact+nasal+mucus&ots=Tf_Ds9MQ4d&sig=K-IRKXQ9Vqj47tB1I8PLVG_RnLc#v=onepage&q&f=false

National Heart Lung and Blood Institute. (2010). *The Respiratory System*. Di tanggal 10 April 2011 dari http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/hlw/hlw_respsys.html

Patnaik, Pradyot. (2007). *A Comprehensive Guide To The Hazardous Properties of Chemical Substance*. A John Wiley & Sons: New Jersey. Hal. 137. Diakses tanggal 10 April 2011 dari

http://books.google.co.id/books?id=CRRJBVv5d0C&pg=PA137&dq=ethanol+toxicity&hl=id&ei=QiuFTavTA4ezrAe2_I3uAg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=10&ved=0CFwQ6AEwCQ#v=onepage&q=ethanol%20toxicity&f=false

Probst, R., Grevers, G., & Iro, H. (2006). *Basic Otorhinolaryngology: a step-by-step learning guide*. Thieme:New York. Hal 8-11. Diakses tanggal 3 November 2011 dari

http://books.google.co.id/books?id=JBDIfcAekg4C&pg=PA8&dq=respiratory+mucosa+epithelium&hl=id&ei=TIOyTqCyKKGfiAfB8sn_AQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CCkQ6AEwAA#v=onepage&q=respiratory%20mucosa%20epithelium&f=false

Research Institute of Fragrance Materials. (2004). *Indoor Air Quality*. Diakses tanggal 16 Maret 2011 dari http://www.rifm.org/news/indnews_detail.asp?id=10

Sneller, Mark R. (2010). *Greener Cleaner Indoor Air: A Guide to Healthier Living*. Wheatmark:USA. Hal 93. Diakses tanggal 6 April 2011 dari <http://books.google.co.id/books?id=IO1RlElxO4C&pg=PA94&dq=air+freshener+func>

[tion&hl=id&ei=JzGiTde1KMmrrAfe2M2MAw&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=8&ved=0CEkQ6AEwBw#v=onepage&q=air%20freshener%20function&f=false](http://books.google.co.id/books?id=PyUSgdZUGr4C&pg=PA1014&dq=formaldehyde+toxicity&hl=id&ei=Vz-fTZ2gMsnLrQeo16z1Ag&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=8&ved=0CEkQ6AEwBw#v=onepage&q=air%20freshener%20function&f=false)

Sullivan, John B., & Krieger, Gary R. (2001). *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*. Lippincott William & Wilkins : Philadelphia. Hal 391-395. Diakses tanggal 5 April 2011 dari http://books.google.co.id/books?id=PyUSgdZUGr4C&pg=PA1014&dq=formaldehyde+toxicity&hl=id&ei=Vz-fTZ2gMsnLrQeo16z1Ag&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=5&ved=0CEMQ6AEwBA#v=onepage&q=formaldehyde%20toxicity&f=false

Wetzel, Chad. (2009). *Air Fresheners*. Diakses tanggal 6 April 2011 dari <http://toxipedia.org/display/toxipedia/Air+Fresheners#AirFresheners-Overview>

WHO, 2005, *Indoor Air Pollution & Health*, June 2005, <http://www.who.int./medicentre/factsheet/fs292/en/> , diakses Maret 2011

WHO, 2011, *Air Pollution*, http://www.who.int./topics/air_pollution, diakses Maret 2011

Jadual Pelaksanaan Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan ke
-----	----------	----------

		1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Pembuatan ijin penelitian								
2.	Pemesanan hewan coba								
3.	Pembuatan kandang pemeliharaan khusus untuk inhalasi								
4.	Persiapan hewan coba, pembagian kelompok hewan coba dan pemberian tanda								
5.	Aklimasi hewan coba								
6.	Persiapan pewangi ruangan untuk perlakuan								
7.	Pelaksanaan penelitian : pemeliharaan dan pemberian perlakuan hewan coba								
8.	Persiapan dekapitasi : alat-alat, bahan anestesi dan pembedahan								
9.	Dekapitasi, pembedahan dan pengambilan organ								
10.	Pembuatan preparat histologi								
11.	Pengamatan histologi preparat								
12.	Tabulasi data dan analisis data								
13.	Interpretasi hasil analisis data								
14.	Penyusunan laporan penelitian								

Personalia Penelitian

1. Ketua Peneliti :

Nama : Yuningtyaswari,S.Si.M.Kes.
Tempat /Tanggal Lahir : Yogyakarta/ 21 September 1969
Jenis Kelamin : Perempuan
Program Studi : Pendidikan Dokter (KU)
Bidang Keahlian : Histologi & Biologi Sel
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
Pangkat/Golongan : Penata Muda/IIla
Jabatan : Asisten Ahli :

2. Anggota Peneliti : 2 orang

1. Asti Haryani (NIM : 20080310080)

2. Verani Dwitasari (NIM : 20080310081)

3. Tenaga Laboran : 2 orang

Penggunaan Biaya

NO	URAIAN	SATUAN	HARGA (Rp.)	TOTAL (Rp.)
-----------	---------------	---------------	--------------------	--------------------

1	Honorarium :			200.000,00
	Ketua Peneliti	1 orang	-	-
	Anggota Peneliti	2 orang	-	-
	Laboran/Teknisi	2 orang	100.000,00	200.000,00
2	a. Bahan Penelitian			990.000,00
	- tikus putih	18 ekor	25.000,00	450.000,00
	- Pemeliharaan hewan coba		150.000,00	150.000,00
	- pewangi ruangan Gel	6 buah	15.000,00	90.000,00
	- Pewangi ruangan Cair	6 buah	25.000,00	150.000,00
	- ether untuk anastesi		50.000,00	50.000,00
	- formalin		100.000	100.000,00
3	b. Alat Penelitian			610.000,00
	- Kandang Pemeliharaan khusus inhalasi	3 bh	250.000,00	750.000,00
	- wadah pewangi	3 bh	5.000,00	15.000,00
	- perlengkapan bedah	2 set (sewa)	50.000,00	100.000,00
	- wadah organ	18 buah	2.500,00	45.000,00
4.	Pembuatan preparat histologi	36 buah	40.000,00	1440.000,00
4	Laporan Penelitian			50.000,00
	JUMLAH TOTAL			3.290.000,00

