

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Kualitas Udara

Kualitas udara di dalam ruangan ditentukan oleh kualitas udara yang ada di sekitar ruangan dan di dalam ruangan yang berkaitan dengan kenyamanan dan dampak bagi kesehatan penghuninya (SCHER., 2007). Kualitas udara di dalam ruangan dipengaruhi oleh ventilasi yang menjadi salah satu tempat keluar masuknya udara di dalam ruangan, namun tidak hanya itu saja benda atau peralatan rumah tangga yang berada di dalam ruangan kerap kali menjadi salah satu penentu kualitas udara seperti paparan bahan kimia dan kontaminasi mikroorganisme (Slezakova *et al.*,2012; Leung, 2015).

2. Polusi di Dalam Ruangan

Polusi udara di dalam ruangan bisa berasal dari aktifitas biologis, fisik dan penggunaan zat kimia dari peralatan rumah tangga yang ada di dalam ruangan (Slezakova *et al.*,2012; Leung, 2015). Di negara berkembang termasuk Indonesia salah satu zat kimia yang menjadi sumber polusi di dalam ruangan adalah asap biomasa, nitrogen dioksida, sulfur dioksida, karbon monoksida, formaldehida dan hidrokarbon aromatik polisiklik. Bahan kimia dari peralatan rumah tangga merupakan salah satu sumber polusi udara terbanyak

di dalam ruangan. Salah satu bentuk penggunaan barang rumah tangga yang sering kali menjadi penyebab polusi adalah dari pengharum ruangan (SCHER., 2007).

3. Pengharum Ruangan

Pengharum ruangan adalah salah satu produk peralatan rumah tangga yang menyajikan aroma segar dan menghilangkan bau yang kurang sedap serta dapat membuat penghuninya merasa nyaman. Aroma segar yang dapat menetralsisir bau yang kurang sedap ini merupakan salah satu fungsi zat kimia yang terkandung di dalam pengharum ruangan. Namun tanpa disadari zat kimia yang terkandung di dalam pengharum ruangan berpotensi tinggi menyebabkan masalah kesehatan baik dalam skala kecil maupun besar yang seharusnya tidak terpaparkan ke dalam tubuh. (Lobo *et al.*, 2010)

Salah satu zat kimia yang terdapat pada pengharum ruangan yang cukup berbahaya dan menimbulkan masalah pada kesehatan adalah formaldehida. Formaldehida sendiri selain berasal dari pengharum ruangan dan juga secara endogen dihasilkan oleh metabolisme l-methionine, histamin, methanol dan metil alanin yang merupakan salah satu hal yang dibutuhkan dalam proses biosintesis purin dan asam amino yang lain. (Checkoway *et al.*, 2015). Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC) formaldehida merupakan salah satu jenis zat karsinogen.

Tabel 2.1 Zat kimia yang terkandung di dalam pengharum ruangan.

Nama Senyawa	Konsentrasi Maksimal	Konsentrasi Minimal
	yang Terdapat pada	yang Terdapat pada
	Pengharum Ruangan	Pengharum Ruangan
	(mg/kg)	(mg/kg)
Benzena	0,7	0,05
Formaldehida	96	4,9
Benzyl Alcohol	46,4	7,8
D-Limonene	1,507	0,15
Linalool	228	93
A-Pinene	596,3	0,06
Toluena	11,9	0,04
Xilena	0,7	0,003

Sumber : (Kim et al., 2015)

Toksisitas akibat paparan formaldehida oleh metabolisme aerob dan inflamasi dapat menyebabkan terbentuknya dan terlepasnya *reactive oxygen species* (ROS). Namun dalam konsentrasi yang rendah ROS memiliki peran dalam proses fisiologis di dalam sel tetapi jika jumlahnya tinggi dapat menyebabkan perubahan pada komponen sel termasuk protein, lemak, *deoxyribonucleic acid* (DNA) (Saito *et al.*, 2005; Birben *et al.*, 2012). Berdasarkan penelitian yang telah ada sebelumnya menunjukkan paparan formaldehida dapat menyebabkan

degenerasi dan nekrosis pada tubulus proksimal ginjal dan akhirnya berpengaruh terhadap sistem urinaria. Paparan formaldehida meningkatkan jumlah kondisi patofisiologi termasuk peradangan yang berhubungan jumlah konsentrasi sel TCD3⁺, sel natural killer (NK),TNF, IL-6, IL- β (Moro *et al.*, 2016). Dan ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang paling sensitif untuk terjadinya inflamasi dan merupakan sumber penting dari kemokin dan sitokin di epitelium tubular yang mana selalu terkena aliran darah yang tinggi (Grunz-Borgmann *et al.*, 2015). Sehingga formaldehida yang telarut di dalam darah dapat menyebabkan perubahan pada tubulus ginjal.

4. Metabolisme Formaldehida di Dalam Tubuh

Formaldehida pada awalnya merupakan senyawa formalin, yang kemudian setelah masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi formaldehida. Formalin masuk ke dalam tubuh melalui empat cara yaitu mulut, hidung, kontak dengan kulit dan mata. Setelah masuk ke dalam tubuh, formaldehida memiliki waktu paruh yang cukup cepat yaitu T $\frac{1}{2}$ 90 detik di plasma darah. Kemudian akan dimetabolisme di hepar dengan sistem katalase (hidrogen peroksidase) oleh enzim *glutathione dependent formaldehyde dehydrogenase* (FDH) atau biasa dikenal dengan *alcohol dehydrogenase 5* (ADH5) bersama enzim *s-formyl glutathione hidrolase* menjadi asam format (Lu & Kacew, 2010).

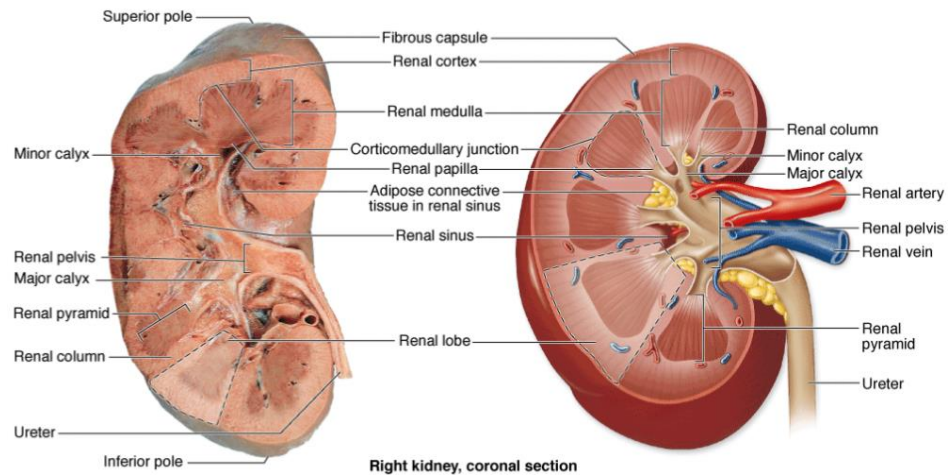
Asam format akan terakumulasi di dalam darah dengan waktu paruh lebih lama yaitu $T_{1/2}$ 90 menit. Setelah itu akan didistribusikan ke seluruh tubuh meliputi hepar, ginjal, paru, otak, limpa, jantung, saluran cerna, testis, dan akan berikatan dengan eritrosit. Yang jika dalam kadar yang cukup banyak akan menyebabkan perubahan pada organ yang terpapar. Formaldehida pada karbon biosintesis tetrahidrofolat dependent mempunyai sifat reaktif pada protein purin, thymine dan asam amino (Lu & Kacew, 2010).

Formaldehida yang terdapat di dalam darah akan berikatan dengan protein yang ada di sekitarnya sehingga membentuk gumpalan dan tidak dapat larut sehingga akan merusak nukleus defek DNA dan mengkoagulasikan protein yang ada. Apabila hal ini terus terjadi dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan kerusakan pada organ tubuh tempat formaldehid terakumulasi (Lu & Kacew, 2010).

5. Anatomi Ginjal

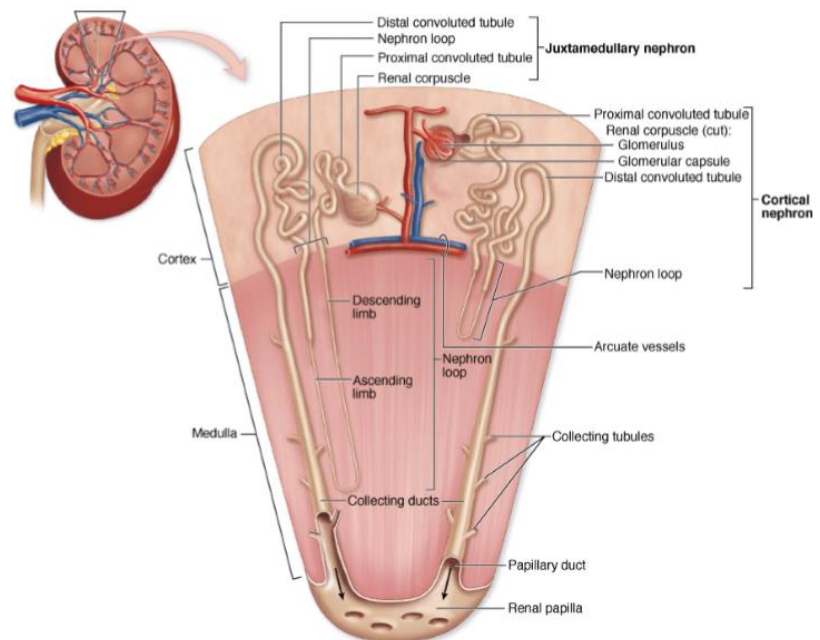
Ginjal merupakan salah satu organ besar pada tubuh berbentuk kacang polong yang terletak di retroperitoneum di dekat dinding posterior tubuh. Hilum atau batas medial ginjal yang berbentuk cekung yang mengandung tiga struktur penting yaitu arteri renalis, vena renalis dan pelvis ginjal yang kemudian akan

menjadi ureter. Tiga struktur ini dikelilingi oleh jaringan ikat longgar dan ruang berisi lemak atau biasa disebut sinus renalis.



Gambar 2.1. Anatomi ginjal (Mescher L, 2016)

Apabila ginjal dibelah maka akan terlihat dua daerah utama yaitu korteks yang berwarna gelap di sisi luar dan medula di sisi dalam yang berwarna lebih terang. Medula tersusun dari piramid ginjal berbentuk kerucut. Dasar dari setiap piramid menghadap ke korteks dan membentuk batas kortikomedula. Apex piramid meluas ke bawah menuju pelvis ginjal membentuk papila ginjal. Setiap papila ginjal dikelilingi kaliks minor berbentuk kerucut yang berfungsi untuk mengumpulkan urin dari papila. Kaliks minor ini akan menyatu menjadi kaliks mayor yang kemudian menyatu membentuk satu pelvis ginjal. Pelvis ginjal akan meninggalkan ginjal melalui hilum, menyempit untuk menjadi ureter dan turun ke arah kandung kemih di kedua sisi dinding posterior tubuh (Eroschenko, 2008).



Gambar 2.2.Susunan korteks dan medulla ginjal (Mescher L, 2016)

6. Fisiologi Ginjal

Ginjal memiliki peran sebagai filtrasi darah dan pembentukan urin dan terlebih dahulu kita harus tau aliran darah ke organ ini. Ginjal mendapat suplai darah dari arteri renalis yang berasal dari aorta abdominalis. Arteri renalis akan bercabang menjadi arteri segmentalis di hilus kemudian di sinus renalis akan bercabang menjadi arteri interlobaris dan terus berjalan di ginjal sepanjang piramid ginjal menuju ke perbatasan antara korteks dan medula. Arteri interlobaris akan bercabang menjadi arteri arkuata yg melengkung di atas basis piramid dan membentuk arteri interlobularis Arteri interlobularis bercabang menjadi arteriol aferen yang membentuk kapiler di glomerulus korpuskulum ginjal. Arteriol eferen meninggalkan korpuskulum ginjal dan membentuk

jejaring kapiler peritubulus yang kompleks di sekitar saluran – saluran di korteks dan pembuluh kapiler yang lurus dan panjang atau vasa rekta. Vasa rekta membentuk lengkung yang sejajar dengan lengkung panjang ansa henle yang berisi filtrat urin. Darah dari interstisium di sekitar tubulus dan pembuluh darah akan di alirkan ke vena interlobularis yang berlanjut ke vena arkuata.

Filtrat glomerulus yang meninggalkan korpuskulum ginjal mula mula akan masuk ke tubulus ginjal yang memiliki gambaran histologi dan fungsional yang berbeda. Berawal dari tubulus proksimal di mana rearbsorpsi sebagian besar zat filtrat terjadi di sini. Semua glukosa, protein, asam amino dan sekitar 75 % sampai 85 % air dan ion natrium klorida di serap dari filtrasi glomerulus ke dalam interstisium sekitar dan kapiler peritubular. Mikrovilus yang panjang dan tersusun rapat pada tubulus proksimal meningkatkan luas permukaan dan mempermudah penyerapan bahan yang telah terfiltrasi.

Setelah itu akan menuju ke ansa henle yang terletak di medula. Ansa henle memiliki sifat permeabel terhadap air dan menyerap air dari interstisium medula untuk dikembalikan ke dalam sirkulasi sistemik. Kemudian akan melewati tubulus distal yang memiliki gambaran histologis berbeda dengan tubulus proksimal. Fungsi utama tubulus distal adalah secara aktif merearbsorpsi ion natrium dari filtrat tubulus. Rearbsorpsi natrium

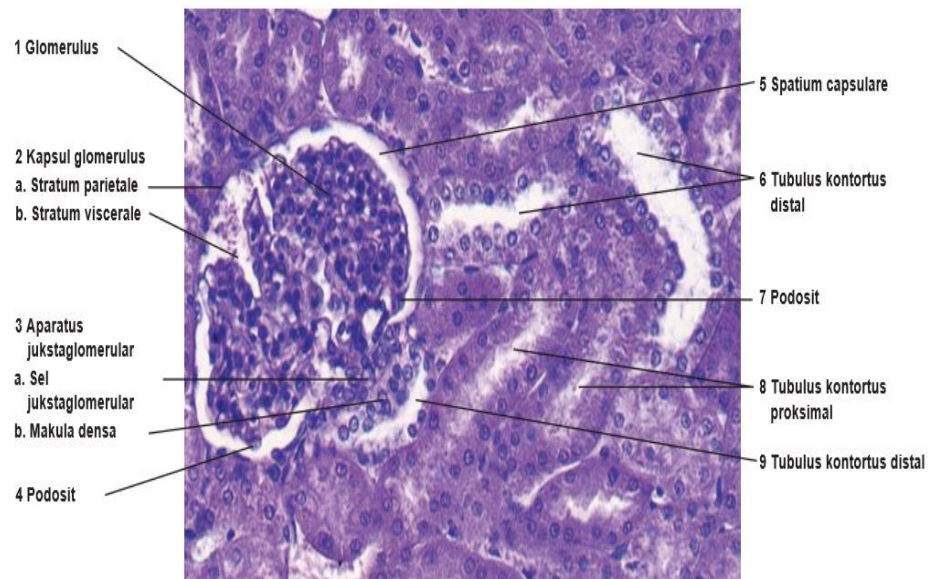
di tubulus distal dikendalikan oleh hormon aldosteron. Sehingga secara tidak langsung fungsi dari tubulus ini untuk mempertahankan keseimbangan asam – basa cairan tubuh dan darah. Dan setelah seluruh rangkaian filtrasi dan reabsorpsi selesai semua zat akan terkumpul di tubulus kolektivus dan menjadi urin sekunder atau urin jadi.

7. Histologi Ginjal

Unit fungsional setiap ginjal adalah tubulus uriniferus mikroskopik. Tubulus ini terdiri dari nefron dan duktus koligens. Duktus koligens berfungsi menerima cairan filtrasi nefron. Terdapat jutaan nefron pada setiap korteks ginjal. Nefron terbagi menjadi dua bagian penting yaitu korpuskulum ginjal dan tubulus ginjal. Berdasarkan letaknya terdapat dua jenis nefron yaitu nefron korteks dan nefron jukstaglomerulus yang terletak diantara korteks dan medula ginjal. Seluruh nefron berperan dalam pembentukan urin, namun pada nefron jukstaglomerulus menimbulkan suasana hipertonic yang akan membuat urin menjadi pekat.

Korpuskulum ginjal tersusun oleh satu berkas kapiler atau glomerulus yang dikelilingi dua lapisan sel epitel yang biasa disebut kapsul glomerulus (Bowman). Pada lapisan dalam atau stratum viscerale tersusun oleh sel epitel bercabang yang sangat khas atau disebut podosit. Tonjolan panjang podosit membungkus kapiler glomerulus yang berpori. Setiap tonjolan muncul pediculus

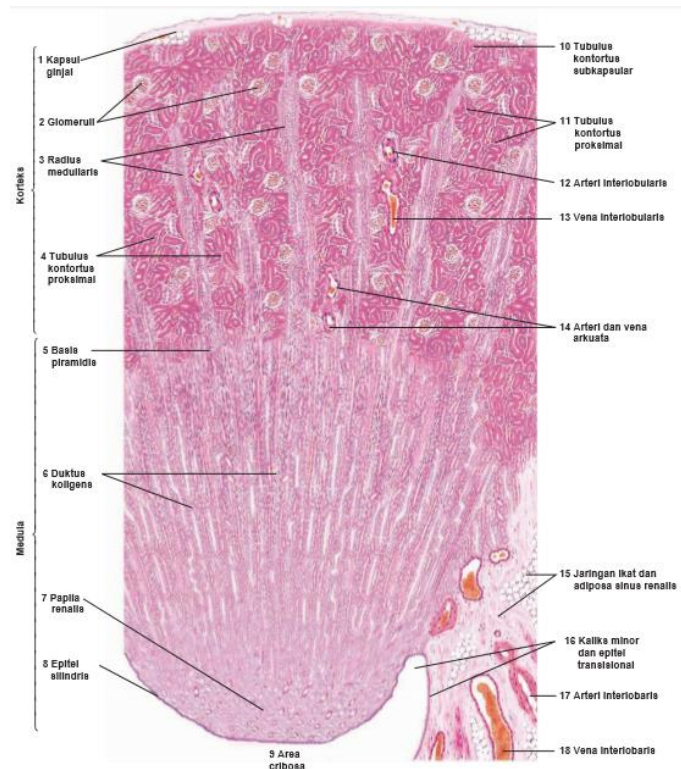
kecil yang saling bersilangan dengan pedikulus dari podosit di sekitarnya, sehingga membentuk celah filtrasi yang cukup rapat. Pada setiap celah terdapat diafragma celah filtrasi yang tipis dan semipermeabel.



Gambar 2.3. Korpuskulum ginjal, apparatus jukstaglomerular dan tubulus kontortus (Eroschenko, 2008)

Pada polus vascularis korpuskulum ginjal sisi luar atau stratum viscerale membentuk epitel selapis gepeng di stratum parietale. Ruangan yang terletak di antara stratum visceral dan parietal ini disebut spatium capsulare. Korpuskulum ginjal sendiri dikelilingi oleh dua tubulus kontortus, yaitu tubulus kontortus proksimal dan distal. Tubulus kontortus proksimal berukuran lebih panjang dan memiliki lumen yang kecil dan tidak rata dengan satu lapisan sel kuboid dan sitoplasma bergranula serta eosinofilik. Lumen tubulus kontortus proksimal bersambungan dengan spatium

capsulare urinarium pada korpuskulum ginjal di polus urinarius. Pada polus urinarius, sel epitel gepeng yang terdapat di stratum parietal kapsul glomerulus berubah menjadi epitel kuboid di tubulus kontortus proksimal.

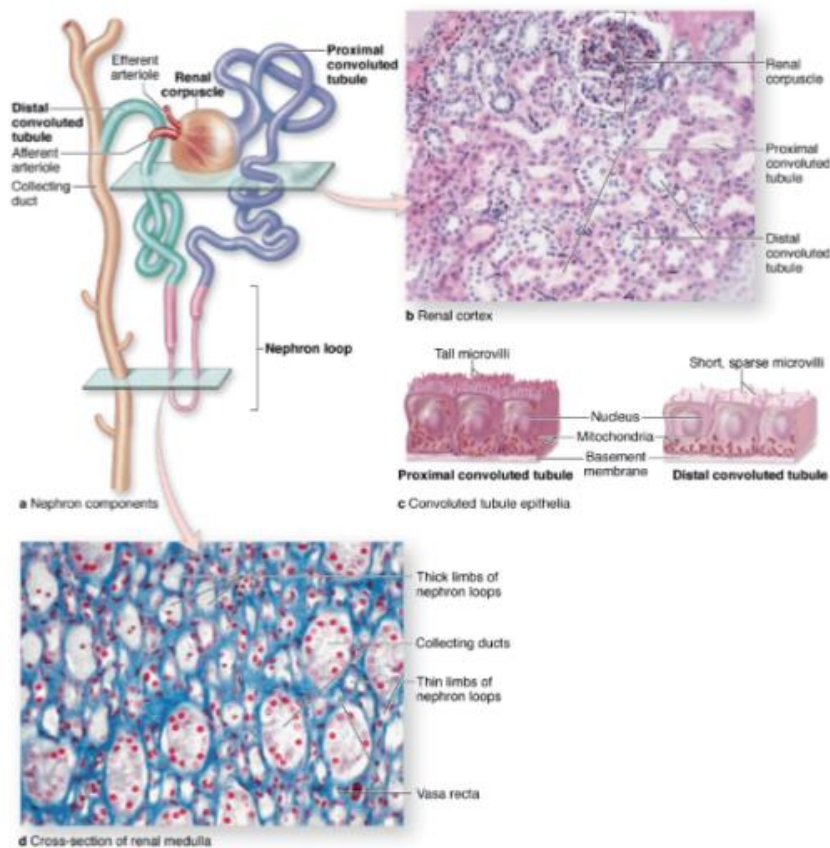


Gambar 2.4. Ginjal: korteks, medula, piramid, dan papila renalis (Eroschenko, 2008)

Tubulus kontortus distal berukuran lebih pendek dan memiliki lumen yang lebih besar dengan sel kuboid yang lebih kecil. Selain itu di korteks terdapat pula radius medullaris yang meliputi tiga macam tubulus yaitu : bagian yang lurus (desendens) tubulus proksimal (tubulus proksimal pars recta), bagian yang lurus (ascendens) tubulus distal (tubulus distalis pars recta) dan

tubulus koligens. Tubulus koligens pada korteks terlihat sangat jelas karena sel sel kuboid dan membran sel tercat pucat

Pada medulla ginjal terdapat bagian lurus tubulus dan segmen ansa henle. Ansa henle tersusun oleh epitel selapis gepeng dan seperti kapiler. Yang membedakan ansa henle dengan kapiler yaitu pada lumennya tidak terdapat sel darah dan lapisan epitelnya yang lebih tebal dari kapiler.



Gambar 2.5. Histologi Ginjal (Mescher L, 2016)

8. Histopatologi Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ penting dalam proses ekskresi tubuh karena organ ini akan bekerja dengan cara memfiltrasi zat – zat yang tidak dibutuhkan kembali oleh tubuh. Kerja ginjal cukup berat, karena hampir 25 % seluruh darah akan mengalir dan di filtrasi di ginjal. Banyaknya darah yang harus difiltrasi di ginjal menyebabkan ginjal menjadi sering terpapar dengan zat zat yang bercampur di dalam darah. Zat yang bersifat toksik yang terdapat di dalam darah akan menyebabkan kerusakan pada jaringan ginjal yang mengakibatkan terjadinya perubahan struktural bahkan fungsional dari ginjal. Kondisi inilah yang dikatakan nefropati toksik yang dapat mengenai glomerulus, tubulus, jaringan vaskuler maupun bagian interstitial ginjal.

Nefropati toksik menjadi perhatian penting karena merupakan salah satu penyakit yang dapat dicegah sejak dini dan bersifat reversibel sehingga penggunaan cara diagnostik seperti arteriografi, pielografi, retrograd atau biopsi ginjal dapat dihindari. Ginjal merupakan salah satu organ yang sering terpapar oleh zat kimia terutama oleh penggunaan obat yang secara luas dan bebas beredar di lingkungan masyarakat. Salah satu akibat dari zat kimia adalah terbentuknya kristal pada ginjal yang dapat menyebabkan kerusakan sel, peradangan, perdarahan, edema bahkan nekrosis pada ginjal.

Nekrosis dapat terjadi karena degenerasi sel yaitu degenerasi hidropis yang ditandai dengan warna inti sel yang lebih cerah dan memudar. Sedangkan untuk edema terlihat dengan kondisi lumen glomerulus yang melebar sehingga jarak antara lumen glomerulus dengan kapsula bowman menjadi menyempit. Zat kimia dapat merusak ginjal dengan mudah karena di dukung oleh sifat khas ginjal, seperti :

- a. Ginjal mendapatkan curahan aliran darah sebanyak 25 %, sedangkan beratnya hanya 0,4 % dari berat badan.
- b. Ginjal memiliki permukaan endotel kapiler yang cukup luas daripada orag tubuh yang lain untuk menampung curah jantung.
- c. Permukaan endotel kapiler yang luas mengakibatkan zat yang bersifat imunologik sering terpapar di daerah kapiler glomerulus dan tubulus.
- d. Transportasi dalam proses filtrasi melalui sel tubulus mengakibatkan banyaknya zat zat toksin terkonsentrasi di tubulus itu sendiri.
- e. Mekanisme counter current pada medulla dan papila ginjal yang bersifat hipertonic menyebabkan konsentrasi zat toksin meningkat pada daerah tersebut.

Sifat khas dari ginjal inilah yang memudahkan untuk terjadinya kerusakan dan perubahan pada struktur bahkan fungsi

ginjal apabila terdapat zat bersifat nefrotoksik di dalam darah. Salah satu jenis zat yang bersifat nefrotoksik adalah formaldehida yang terkandung di dalam pengharum ruangan. Paparan formaldehida dalam jangka waktu yang pendek menurut penelitian yang telah ada sebelumnya dapat menyebabkan perubahan pada ginjal, yaitu terjadinya pelebaran kapiler pada glomerulus dan *space bowman* yang menyempit (Ramos *et al.*, 2017).

9. Taksonomi Kurma

Kurma merupakan salah satu tanaman buah yang berasal dari keluarga *Arecaceae* yang berbiji satu (monokotil) dan diduga berasal dari dataran Mesopotamia, Palestina atau sekitar Afrika bagian utara dan tersebar ke kawasan Mesir, Afrika Asia Tengah dan sekitarnya. Pohon kurma memiliki tinggi sekitar 15 – 25 meter dan daun menyirip dengan panjang 3 – 5 meter. Klasifikasi tanaman kurma sebagai berikut (Vyawahare *et al.*, 2008) :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Subkelas : Arecidae
Ordo : Arecales
Family : Arecaceae
Genus : Phoenix

Spesies : *Phoenix dactilyfera L*

10. Kandungan Buah Kurma dan Serbuk Kurma

Buah kurma memiliki kandungan yang beragam dan sangat lengkap. Kurma kaya akan karbohidrat, serat, protein, mineral dan vitamin B kompleks seperti thiamine (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), panthothenic (B5), piridoksin (B6), dan folate (B9) (Tang *et al.*, 2013; Al-Harrasi *et al.*, 2014). Kandungan karbohidrat pada kurma kurang lebih 70 % yang sebagian besar terdiri dari fruktosa dan glukosa dengan perbandingan yang sama (Mohamed *et al.*, 2014). Protein pada kurma kaya akan asam amino. Sedangkan untuk kandungan mineral pada kurma terdiri atas kalsium, zat besi, magnesium, selenium, fosfor, potasium, zink, dan flourin (Tang *et al.*, 2013; Al-Harrasi *et al.*, 2014).

Selain kaya akan karbohidrat, serat, protein, vitamin dan juga mineral ternyata kurma memiliki kandungan antioksidan yang cukup tinggi yang dapat mengurangi dampak dari radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh (Tang *et al.*, 2013; Mohamed *et al.*, 2014). Antioksidan yang terdapat pada kurma yaitu β -carotein, lutein, zea-xanthin dan juga tannin (Martín-Sánchez *et al.*, 2014). Antioksidan tersebut memungkinkan untuk menjadi salah satu mekanisme perlindungan dari kanker (Tang *et al.*, 2013; Mohamed *et al.*, 2014). Di mana kita tau bahwa formaldehida yang terkandung didalam pengharum ruangan merupakan salah satu

jenis zat karsinogenik (Patkó *et al.*, 2013). Sehingga buah kurma berpotensi untuk mengatasi masalah akibat paparan formaldehida.

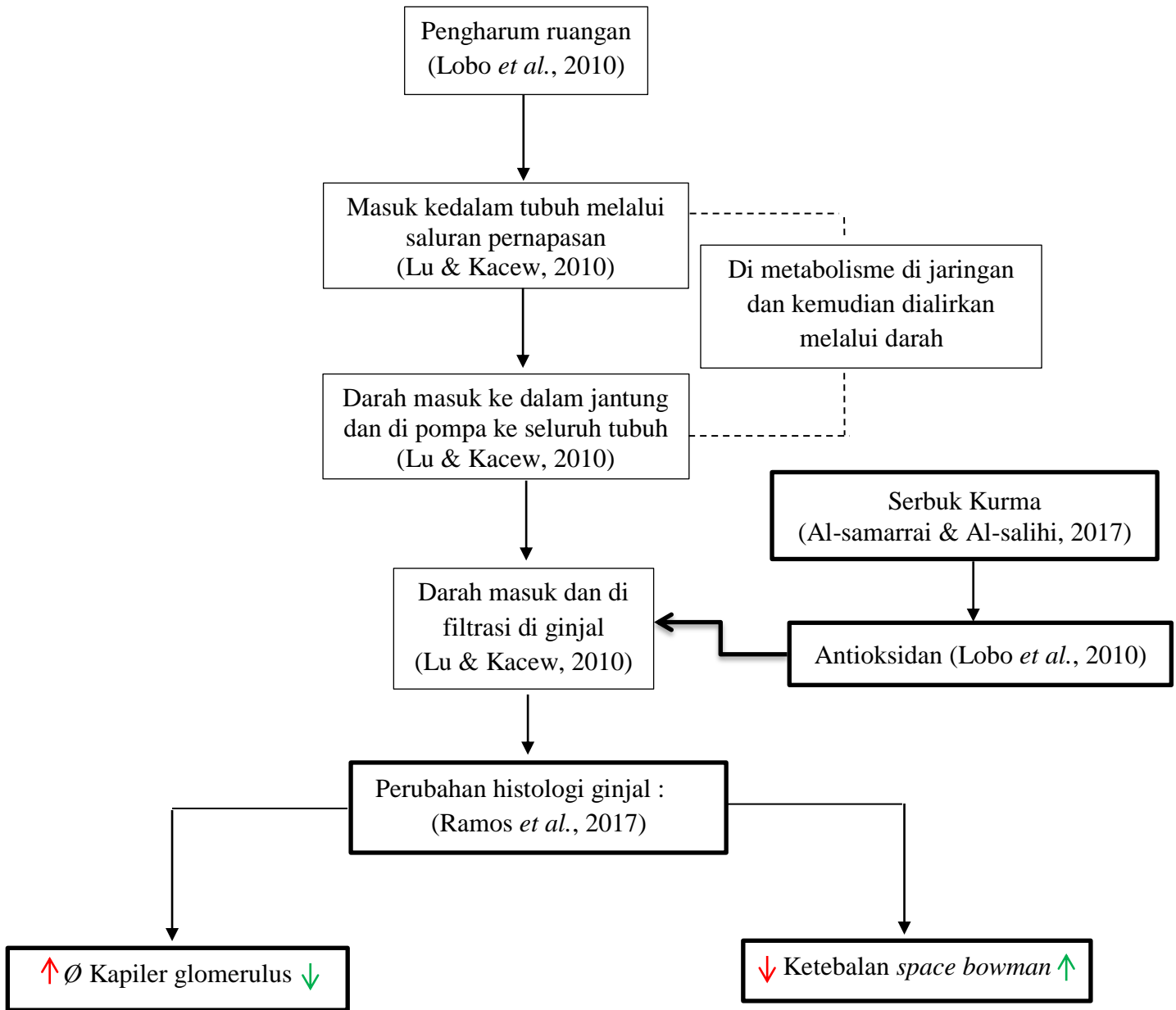
Flavonoid jenis tannin yang terkandung di dalam kurma diketahui juga bermanfaat untuk mencegah infeksi, anti inflamasi dan anti peradangan (Martín-Sánchez *et al.*, 2014). Dan ginjal merupakan salah satu organ yang cukup sensitif dan mudah untuk terjadi peradangan akibat kinerjanya yang cukup berat yaitu filtrasi darah sehingga sangat memungkinkan untuk terjadinya peradangan akibat zat kimia yang terkandung di dalam darah.

Tidak hanya buahnya saja yang memiliki manfaat, namun bagian lain dari buah kurma memiliki kandungan dan manfaat yang tidak jauh berbeda salah satunya seperti bunga buah kurma. Bunga buah kurma salah satunya dimanfaatkan untuk mengatasi masalah kesuburan (Mehraban *et al.*, 2014). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian serbuk kurma pada tikus dewasa jantan galur Spraque-Dawley dengan dosis 120, 240 dan 360 mg/kg berpengaruh dalam meningkatkan produksi sperma yang mana pada penelitian ini serbuk kurma terlebih dahulu di encerkan dengan 1 ml akuades sebelum di berikan ke tikus (Mehraban *et al.*, 2014).

Serbuk kurma berasal dari serbuk sari bunga kurma yang belum berkembang menjadi buah. Serbuk kurma mengandung berbagai fitokimia seperti asam fenolik, quercetin, vitamin C, dan

vitamin E (Al-samarrai & Al-salihi, 2017). Komponen flavonoid yang terdapat pada serbuk kurma yaitu rutin, luteolin-7-O- β -D-glukosida, apigenin, isorhamnetin-3-O-glukosida, dan naringin ditemukan di dalam serbuk kurma (Martín-Sánchez *et al.*, 2014; Farouk *et al.*, 2015).

B. Kerangka Teori



Keterangan:

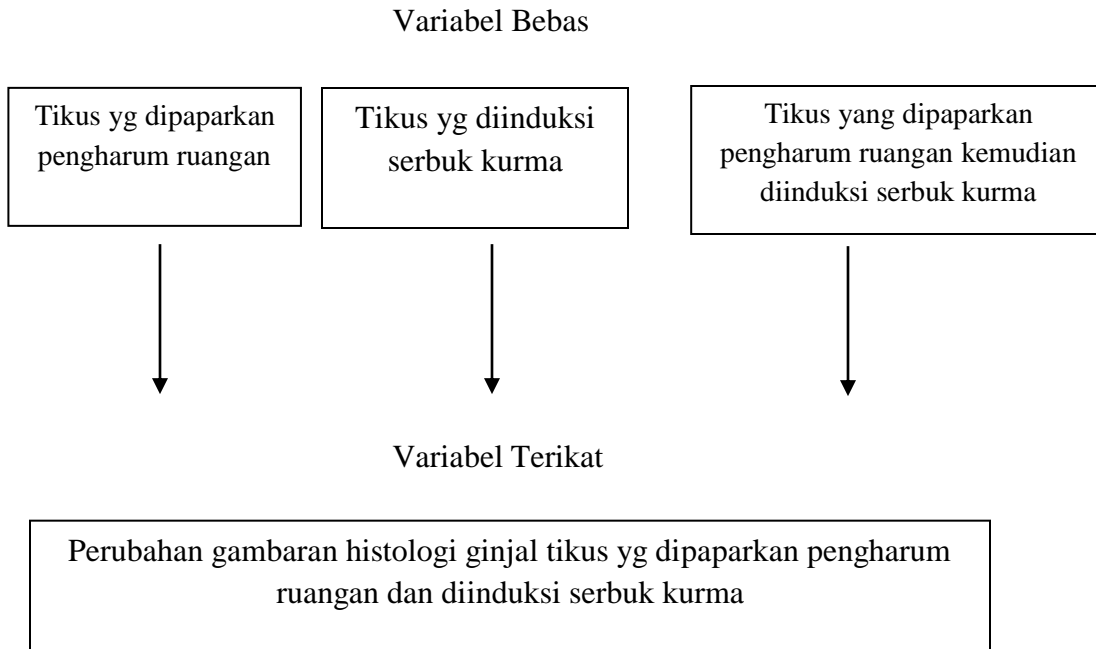
↑ : Berpengaruh negatif

↑ : Berpengaruh positif

↓ : Diamati

⋯ : Tidak diamati

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Pemberian serbuk kurma (*Phoenix dactylifera*) berpengaruh positif terhadap perubahan gambaran histologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipaparkan pengharum ruangan.