

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Sistem Respirasi**

Sistem respirasi manusia dibagi menjadi dua, yaitu respirasi atas dan respirasi bawah. Respirasi atas mulai dari lubang hidung sampai faring dan respirasi bawah mulai dari laring sampai alveolus (Rahayu, 2008). Guyton dan Hall (2006) menyatakan bahwa sistem respirasi merupakan sebuah sistem yang memiliki tujuan untuk menyediakan oksigen bagi jaringan dan membuang karbon dioksida. Untuk mencapai tujuan ini, pernapasan dapat dibagi menjadi empat peristiwa fungsional utama :

- a. Ventilasi pulmo, yang berarti masuk dan keluarnya udara antara atmosfer dan alveoli pulmo.
- b. Difusi oksigen dan karbon dioksida antara alveoli dan darah.
- c. Transpor oksigen dan karbon dioksida dalam darah dan cairan tubuh ke dan dari sel.
- d. Pengaturan ventilasi dan hal-hal lain dari pernapasan.

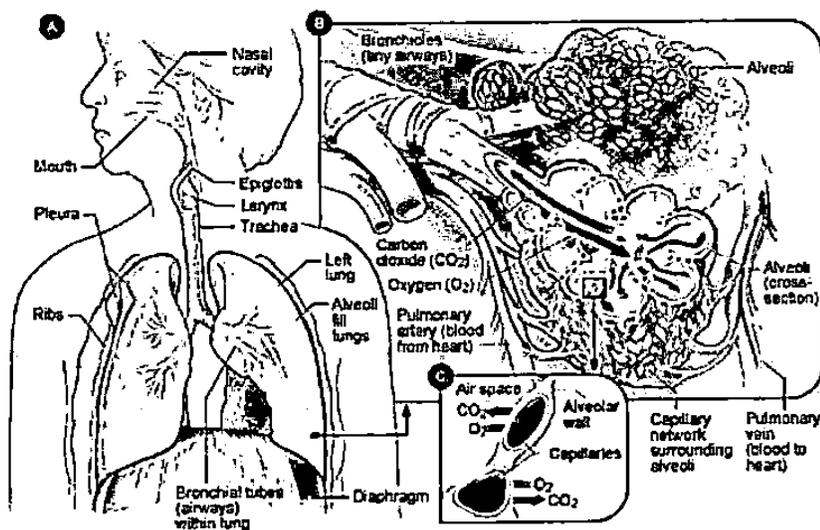
Pengaturan ventilasi yang terdiri atas rangka torak, otot interkostal, diafragma dan unsur elastis serta kolagen pulmo, penting dalam memindahkan udara melalui bagian konduksi dan respirasi pulmo (Junqueira & Carneiro, 2007). Menurut Young (2002) sistem respirasi dibagi menjadi dua bagian utama, yaitu :

- a. Bagian konduksi, terdiri atas rongga hidung, nasofaring, laring, trakea,

- b. Bagian respirasi, terdiri atas bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris dan alveoli.

Pulmo adalah organ tubuh yang penting dalam proses pernapasan. Dalam proses pernapasan, udara dihirup melalui hidung masuk pipa tenggorokan (trakea) dan melewati bronkus kemudian masuk ke pulmo. Bronkus mempunyai lebih dari 22 cabang yang semakin lama semakin kecil. Cabang dari bronkus disebut bronkiolus. Udara dari bronkiolus diteruskan sampai pada kantong-kantong udara halus yang disebut alveolus. Alveolus merupakan tempat pertukaran antara oksigen dan karbon dioksida (Aditama, 2006).

Oksigen masuk ke dalam darah karena adanya proses difusi dari tekanan tinggi ke tekanan yang lebih rendah. Oksigen dibawa darah dalam dua bentuk, yaitu oksigen terlarut dan oksigen yang terikat pada hemoglobin (Hb). Namun, bentuk oksigen yang terlarut kadarnya sangat kecil dalam darah, yaitu  $0,003 \mu\text{l}/100 \text{ ml}$  darah (Aditama, 2006).



Gambar 1. Sistem Pernapasan (NHLRI, 2010)

## B. Histologi Pulmo

Pulmo merupakan bagian dari sistem respirasi yang memiliki beberapa bagian, mulai dari bronkus, bronkiolus, bronkiolus terminalis, duktus alveolaris dan alveoli. Pulmo disusun atas beberapa epitel yang melapisi di antaranya sel kolumner bersilia, sel goblet yang mengandung droplet mukus glikoprotein, *brush cell* yang memiliki banyak mikrovillus pada permukaannya dan berfungsi sebagai reseptor sensoris, sel basal di lamina basalis dan yang terakhir sel granula kecil (Young & Healt, 2002).

Bronkus primer bercabang menjadi 9-12 cabang dan tiap cabangnya mengecil sampai diameter 5 mm. Bronkus yang berdiameter besar dilingkari oleh cincin-cincin kartilago. Namun, seiring mengecilnya bronkus, cincin-cincin ini berubah menjadi pulau-pulau kartilago hialin yang terpisah satu sama lain. Di bawah epitel, dalam lamina propria bronkus tampak adanya lapisan otot polos yang tersusun menyilang. Berkas otot polos menjadi lebih jelas terlihat di dekat bagian respirasi. Pengerutan otot setelah kematian adalah hal yang menyebabkan penampilan mukosa bronkus menjadi berlipat-lipat pada sediaan histologi. Pada percabangan bronkial dijumpai nodus limfatik (Junquire & Carneiro, 2007).

Bronkiolus adalah jalan napas intralobular berdiamter 5 mm atau kurang dan tidak memiliki tulang rawan maupun kelenjar dalam mukosanya. Namun, terdapat sebaran sel goblet di dalam epitel segmen awal. Bronkiolus memiliki epitel pseudostratifikatum bersilia. Pada bagian terminal, epitel bronkiolus

yang menghasilkan protein untuk melindungi bronkiolus terhadap polutan oksidatif dan inflamasi. Sel Clara tidak memiliki silia, tetapi memiliki granula sekretori di dalam apeksnya (Young & Healt, 2002).

Bronkiolus respiratorius dilapisi oleh epitel kuboid bersilia dan Sel Clara, tetapi pada daerah yang berbatasan dengan alveolar, epitelnya bersambungan dengan sel epitel pipih alveolar (sel alveolus tipe I). Semakin ke distal di sepanjang bronkiolus ini, jumlah alveolus semakin banyak dan jarak di antaranya semakin pendek (Young & Healt, 2002).

Duktus alveolaris dilapisi oleh sel pipih tipis, serabut elastik dan serabut retikuler. Di antara alveoli terdapat serabut otot polos yang bekerja sebagai sfingter. Duktus alveolaris bermuara ke dalam atrium yang berhubungan langsung dengan saccus alveolaris. Dua atau lebih saccus alveolaris berasal dari setiap atrium. Banyak serat elastin dan retikulin membentuk jalinan rumit yang mengelilingi muara atrium, saccus alveolaris, dan alveoli. Serat-serat elastin memungkinkan alveolus mengembang sewaktu inspirasi dan berkontraksi secara pasif selama ekspirasi. Serat-serat elastin berfungsi sebagai penunjang untuk mencegah pengembangan yang berlebihan dan pengrusakan pada kapiler-kapiler halus dan septa alveolar yang tipis. Dinding alveoli atau sering disebut sebagai septum interalveolaris yang terdiri atas beberapa komponen, yaitu epitel permukaan, jaringan ikat, dan pembuluh darah (Young & Healt, 2002).

Alveolus merupakan penonjolan (evaginasi) mirip kantung (berdiameter

1,5 - 200  $\mu$ m) di bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris dan saccus

alveolaris. Alveolus bertanggung jawab terhadap struktur yang berongga. Secara struktural, alveolus menyerupai kantung kecil yang terbuka pada satu sisinya dan mirip sarang lebah. Di dalam alveolus, terjadi pertukaran  $O_2$  dan  $CO_2$  antara udara dan darah (Junqueira & Carneiro, 2007).

Setiap dinding alveolus terletak di antara 2 alveolus yang bersebelahan dan disebut septum interalveolar. Satu septum interalveolar terdiri atas 2 lapis epitel gepeng tipis, kapiler, fibroblas, serat elastin dan retikulin, matriks dan sel jaringan ikat di antara kedua lapisan tersebut. Kapiler dan jaringan ikat membentuk interstisium. Di dalam interstisium septum interalveolar terdapat jalinan kapiler yang terluas di dalam tubuh (Junqueira & Carneiro, 2007).

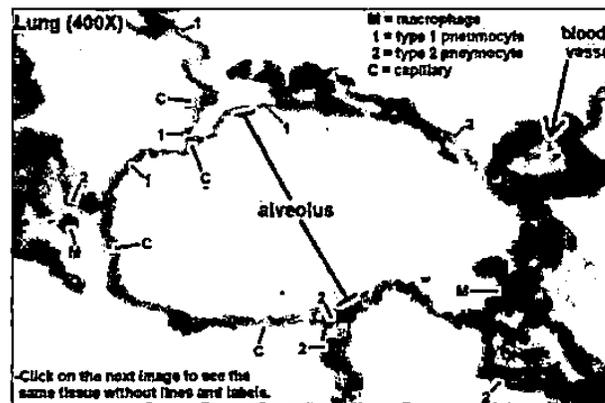
Sel epitel berjajar sepanjang tepi alveoli dan terdiri dari dua jenis sel. Pertama adalah pneumosit tipe I yang berbentuk pipih dan merupakan penyusun dinding alveoli yang paling banyak. Sel ini berperan sebagai barier difusi gas pernapasan yaitu pertukaran  $O_2$  dan  $CO_2$  antara udara dan darah. Kedua adalah pneumosit tipe II yang berbentuk bulat dan memiliki vakuola. Sel ini terdapat di sepanjang permukaan dinding alveoli karena berfungsi menghasilkan surfaktan. Surfaktan adalah suatu material yang dapat menurunkan tegangan permukaan alveoli sehingga mencegah kolapsnya alveoli saat pernapasan (Junqueira & Carneiro, 2007).

Udara dalam alveolus dipisahkan dari darah kapiler oleh 3 unsur yang secara kolektif disebut sebagai sawar darah-udara, yaitu lapisan permukaan dan sitoplasma sel alveolus, lamina basal yang menyatu dengan sel alveolar

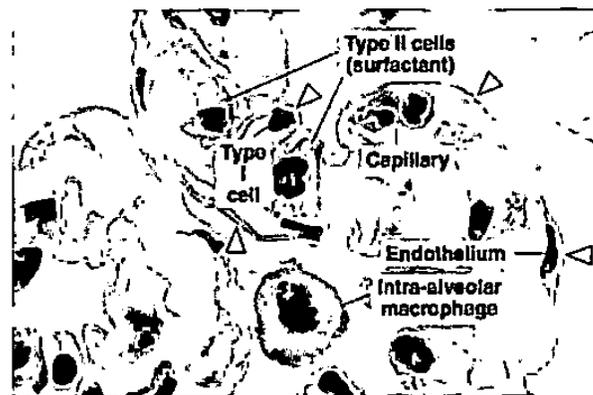
Oksigen dari udara alveolus masuk ke darah kapiler melalui sawar udara-darah, CO<sub>2</sub> berdifusi ke arah yang berlawanan. Pembebasan CO<sub>2</sub> dari H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dikatalisis oleh enzim *karbonat anhidrase* yang terdapat dalam sel darah merah (Junqueira & Carneiro, 2007).

Pembuluh darah yang terdapat pada dinding alveoli terutama yang berupa kapiler-kapiler, berdiameter 7-10 µm. Lapisan kapiler ini sangat tipis sehingga pertukaran gas dalam darah dapat langsung terjadi (Junqueira & Carneiro, 2007).

Selain sel-sel di atas, pada septum ini ditemukan juga makrofag. Makrofag adalah komponen penting dari sistem pertahanan pulmo yang bertanggung jawab terhadap fagositosis mikroorganisme dan benda-benda renik lainnya yang lolos dari pertahanan jalan udara dan mencapai alveoli. Makrofag dapat ditemukan pada permukaan sel-sel pelapis alveolus dan pada jaringan penyokong septum interalveolar. Setelah menelan benda-benda eksogen, sebagian besar terlihat bermigrasi ke dalam jalan napas tempat benda-benda tersebut terbawa naik oleh eskalator mukosiliaris dan dikeluarkan dengan cara batuk atau tertelan. Benda-benda eksogen lainnya terlihat menumpuk dalam septum dan menyebabkan warna kehitaman dari parenkim pulmo pada individu yang secara menahun menghisap udara terkontaminasi. Sel makrofag melakukan fagositosis partikel-partikel kecil (misalnya karbon) yang masuk ke dalam alveoli sehingga sel ini dapat dikenali dengan adanya kontung yang berisi partikel-partikel tersebut (Young



Gambar 2. Histologi Pulmo (McClain, 2009)



Gambar 3. Sel-sel alveolus (Junqueira, 2007)

### C. Histofisiologi Pulmo

Fungsi utama dari pulmo sebagai organ pernapasan adalah mengambil oksigen dari udara inspirasi dan membuang karbon dioksida dari darah. Pada saat inspirasi jalinan kapiler luas dalam dinding alveoli terpisah dari udara oleh lembaran tipis epitel pulmo yang memungkinkan difusi cepat ke dalam dan karbon dioksida keluar dari darah. Pertukaran gas berlangsung melalui difusi pasif (Fawcett & Ronald, 2002).

Ekspirasi terutama terjadi akibat relaksasi dan peninggian diafragma yang mengurangi volume toraks. Akan tetapi, komponen penting dari

serat elastin halus yang diregangkan selama inspirasi dan berkerut kembali selama ekspirasi (Fawcett & Ronald, 2002). Selaput tipis cairan yang membatasi alveoli berisi surfaktan yang dihasilkan oleh sel alveolar tipe II. Bahan pembersih ini terutama terdiri dari fosfatidilkolin khususnya dipalmitoil lesitin. Surfaktan bercampur dengan molekul air untuk mengurangi daya kohesinya. Jadi, surfaktan berperan sebagai faktor antikolaps dan terutama penting bagi bayi. Pematangan sel tipe II terjadi kira-kira pada minggu ke-24 kehamilan dengan pembentukan dan pelepasan surfaktan apabila jumlah surfaktan kurang mencukupi maka bayi (terutama bayi prematur) dapat menderita penyakit membran hialin atau sindrom gawat pernapasan dengan kegagalan alveoli untuk mengembang pada saat inspirasi dan alveoli kolaps pada saat ekspirasi (Young, 2002).

Destruksi serat elastin dan pengurangan daya kerut kembali dari pulmo merupakan ciri utama patofisiologi emfisema pulmonar, penyakit yang ditandai perubahan destruktif dalam dinding alveoli. Akibatnya, pembesaran ruang-ruang udara distal terhadap bronkiolus terminalis dan tidak efisiennya pertukaran gas. Sejumlah faktor lingkungan termasuk pencemaran udara dalam ruangan dapat mempengaruhi timbulnya penyakit ini. Namun, itu bisa timbul pada orang-orang yang sensitif. Orang-orang yang sensitif tidak memiliki kadar *antitripsin- $\alpha$*  darah normal, yaitu sebuah inhibitor aneka *protease*, termasuk *elastase*. Pasien tersebut tidak sanggup mengendalikan efek dari pelepasan enzim hidrolitik dari lisosom makrofag pulmo dan

kelebihan ini berakibat akumulasi pada infeksi pulmo menahun dan timbul

destruksi enzimatis dari jaringan ikat kerangka dinding alveoli (Fawcett & Ronald, 2002).

Pulmo merupakan alat kontak langsung yang konstan dengan udara lingkungan luar serta rentan terhadap paparan mikroorganisme dan polutan udara. Pulmo adalah sumber pemaparan yang umum serta paling penting bagi inhalasi zat kimia polutan industri dan transportasi dalam bentuk gas, uap atau partikel. Akan tetapi, tidak seperti kulit jaringan pulmo bukan merupakan barier yang sangat protektif terhadap paparan zat kimia (WHO, 2006).

## **D. Pengharum Ruangan**

### **1. Definisi Pengharum Ruangan**

Pengharum ruangan adalah produk rumah tangga secara eksplisit melepaskan bahan-bahan kimia yang dikandungnya ke udara dan dihirup oleh konsumen. Tujuan penggunaannya akan mengakibatkan saluran pernapasan menghirup zat yang ada dalam produk tersebut. Pengharum ruangan bisa dalam bentuk lilin, semprotan aerosol, diffuser, potpourri, dan gel. Pada awalnya pengharum ruangan modern diperkenalkan pada tahun 1948. Fungsinya didasarkan pada teknologi militer untuk dicampurkan dalam insektisida dan diadaptasi ke dalam semprotan bertekanan menggunakan *clorofluorocarbon (CFC) propelan* (Pratiwi, 2010).

Parfum yang berbentuk kabut halus harum akan tetap diam di udara .

penjualan pengharum ruangan mengalami pertumbuhan yang luar biasa. Pada tahun 1950-an, banyak perusahaan mulai menambahkan bahan kimia yang melawan bau. Bahan kimia ini untuk menetralkan atau menghancurkan bau termasuk tak jenuh *ester*, *pra-polimer*, dan rantai panjang *aldehyde* (Pratiwi, 2010).

## 2. Jenis-Jenis Sediaan dan Kandungan Pengharum Ruangan

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. Pengharum ruangan berbentuk gel ada yang mengandung > 96% air, < 2 % *carrageenan*, < 5,0% silica dalam bentuk uap, > 95% penyegar, dan 1 % parfum (Cater, 2006). Pengharum ruangan aroma

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*, *phalate*, dan *toluene*. Pengharum ruangan dapat juga berisi fosfat, pemutih klorin

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  *$\alpha$ -pinene*. Keduanya dapat mengiritasi saluran pernapasan dalam konsentrasi yang tinggi (Freed, 2009).

*Terpene* seperti  *$\alpha$ -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  $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dalam penyegar ruangan

*Acetaldehyde* dan *benzaldehyde* dapat mengiritasi saluran pernapasan, menurunkan frekuensi pernapasan, dan bersifat karsinogen (Freed, 2009).

### **3. Pengaruh Kandungan Pewangi Ruang terhadap Pulmo**

Zat kimia yang terkandung di dalam pengharum ruangan dapat menyebabkan kerusakan pada organ tubuh manusia melalui berbagai jalur paparan. Ada tiga jalur pemaparan pokok, yaitu penetrasi melalui kulit (absorpsi kulit/dermal), absorpsi melalui saluran pencernaan (ingesti), dan melalui pulmo (inhalasi). Bentuk pemaparan yang paling sering adalah melalui inhalasi dan dermal (WHO, 2006). Zat kimia yang terkandung di dalam pengharum ruangan dapat mengakibatkan kerusakan sel manusia yang sering terpapar.

Inhalasi merupakan jalur pemaparan yang penting terhadap zat kimia toksik. Zat kimia yang masuk ke dalam pulmo dapat menimbulkan efek langsung pada sel-sel pulmo atau dapat terserap ke dalam sistem sirkulasi sistemik. Pemaparan melalui inhalasi berbeda dengan yang melalui ingesti karena zat kimia yang diabsorpsi ke dalam sistem darah dari pulmo akan melewati jantung dan kemudian terdistribusi ke organ lain tanpa terlebih dahulu menjalani proses detoksifikasi di hepar. Zat kimia dapat terbawa udara melalui dua cara, yaitu sebagai partikel yang sangat halus (debu) dan sebagai gas atau uap. Pemaparan akut dapat menimbulkan peradangan dan penurunan fungsi pulmo (WHO, 2006).

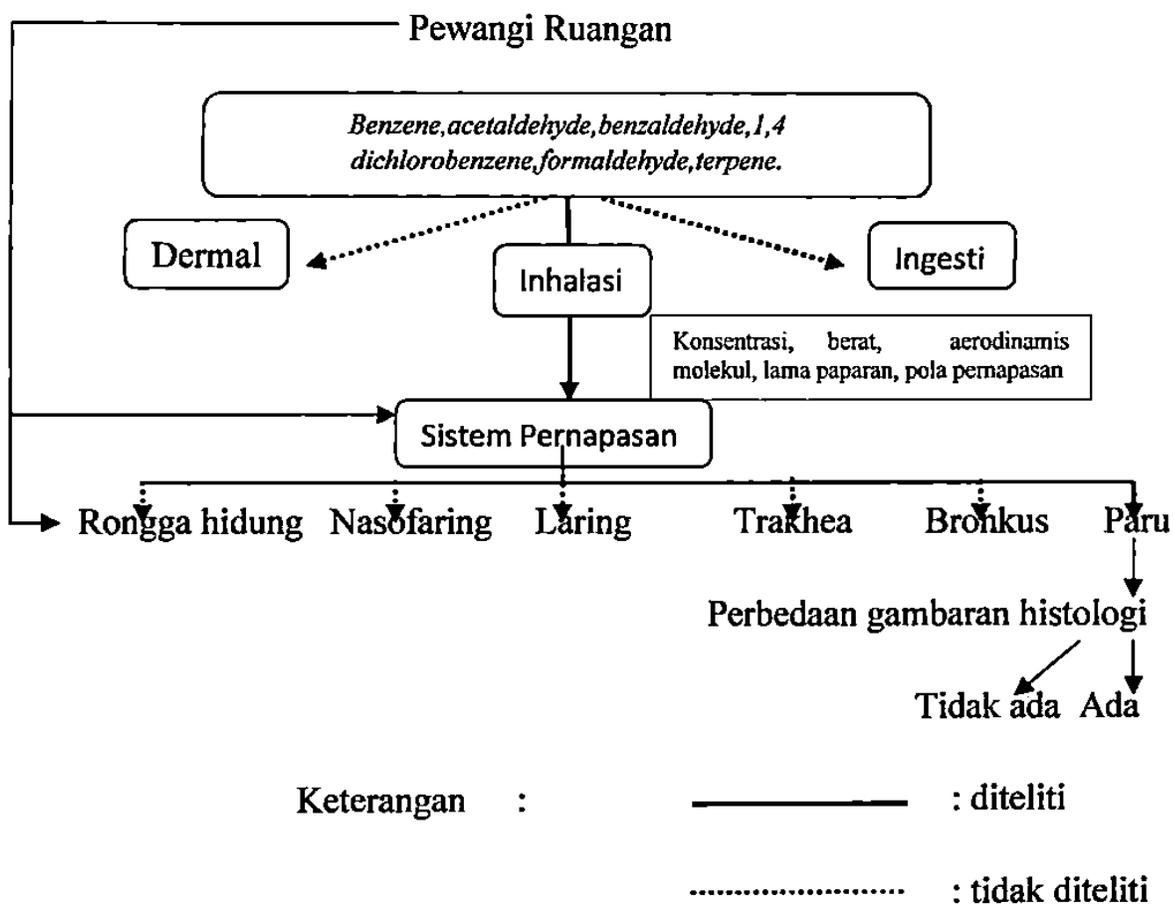
Partikel-partikel yang menyusun aerosol akan terkumpul di sepanjang saluran pernapasan ketika menarik napas. Tempat pengumpulan partikel

itu akan mempengaruhi tingkat keparahan kerusakan jaringan, besar absorpsi toksikan ke dalam sirkulasi sistemik, dan mempengaruhi kemampuan pulmo untuk mengeluarkan partikel itu. Semakin kecil ukuran partikel, semakin jauh jangkauannya di dalam saluran pernapasan. Aerosol yang berukuran 5-30 mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) akan mengendap terutama di saluran pernapasan bagian atas. Jarak atau kedalaman penetrasi akan bertambah seiring penurunan ukuran aerosol dan aerosol yang berukuran 1-5  $\mu\text{m}$ , sebagian besar akan terkumpul di saluran napas bagian bawah. Endapan partikel tersebut kemudian akan dibersihkan melalui mekanisme bersihan mukosiliar. Aerosol ukuran 1  $\mu\text{m}$  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 (WHO, 2006).

Respon sistem pernapasan terhadap paparan gas dan partikel berbahaya yang tidak berhasil dikeluarkan melalui bersihan mukosiliar dan sel-sel imun dapat disampaikan dalam beberapa cara. Perubahan yang dapat diamati di dalam pulmo akibat inhalasi gas dan materi partikulat berbahaya tergantung pada konsentrasi materi yang dihirup, durasi pemaparan, dan sifat kimiawinya. Perubahan akut yang terjadi di dalam pulmo mencakup konstriksi bronkus, edema jalan udara, dan kerusakan sistem pertahanan seperti bersihan mukosiliar. Konstriksi bronkus adalah

Inhalasi zat toksik merusak sebagian besar sel pelapis alveoli (sel tipe I dan tipe II) (Junqueira & Carneiro, 2007).

### E. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

### F. Hipotesis

1. Paparan pengharum ruangan berbentuk cair dan gel menimbulkan perubahan ketebalan septum interalveolar *Rattus norvegicus*.
2. Ada perbedaan pengaruh paparan pengharum ruangan berbentuk cair dan