

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hepar

A.1. Morfologi umum.

Hepar merupakan kelenjar pencernaan terbesar dan terletak di bagian sebelah kanan atas dari rongga abdomen. Seluruh permukaannya diselubungi oleh lapisan tipis peritoneum kecuali daerah sepanjang perlekatan dengan diafragma (*Greep, 1954*). Hepar berwarna merah gelap atau berwarna coklat kemerah-merahan dalam keadaan segar, warna tersebut terjadi terutama karena hepar kaya akan penyediaan darah, karena tidak hanya menerima penyediaan aliran darah arterial dari arteri seliaka, tetapi juga menerima darah dari saluran pencernaan melalui vena portal. Pada mamalia, hepar terbagi menjadi dua lobus utama, masing-masing terbagi-bagi lagi. Lobus kanan berukuran lebih besar dari lobus kiri (*Leeson dan Leeson, 1976*). Hepar mempunyai dua sistim vaskularisasi : sistim vena portal membawa darah yang telah melewati jaringan alimentarius, limpa dan pankreas, dan sistim arteri hepatica, yang merupakan cabang dari arteri seliaka. Darah dari cabang-cabang kedua pembuluh ini bercampur pada saat melewati kapiler-kapiler sinusoid dari lobulus hepar;

sinusoid-sinusoid kemudian menuju vena sentral yang kemudian bergabung menjadi vena kava (*Greep, 1954*).

A.2. Fungsi hepar.

Sel hepar merupakan sel yang serbaguna dalam tubuh. Sel hepar merupakan sel dengan fungsi endokrin dan eksokrin, mensintesis dan menyimpan zat-zat tertentu, mendetoksikasi, dan mentranspor zat-zat lain (*Junqueira, et al, 1989*). Berkenaan dengan fungsi hepar terdapat dua kelompok sel yang mendapat perhatian khusus yaitu :

1. Hepatosit yang berbentuk plat-plat tipis atau lembaran-lembaran yang terpisah oleh sinusoid-sinusoid. Hepatosit tersebut terlibat dalam berbagai fungsi (*Bevelander dan Ramaley, 1988*) yaitu :
 - Penampungan glikogen dan lipid.
 - Sintesis protein plasma dan fibrin.
 - Deaminasi asam amino dalam siklus urea.
 - Detoksikasi.
 - Metabolisme bilirubin.
 - Sintesis garam empedu yang membantu pencernaan lipid.
 - Penampungan besi sebagai feritin.
 - Produksi panas (*Bajpai, 1988*).
2. Fagosit yang berperan dalam memelihara respon tubuh terhadap infeksi (*Bevelander dan Ramaley, 1988*).

A.3. Struktur mikroskopik.

Seperti dijelaskan di atas, hepar terdiri dari beberapa lobus. Setiap lobus hepar dibagi menjadi bangunan-bangunan yang dinamakan lobulus, yang merupakan unit mikroskopik dan fungsional dari organ hepar. Setiap lobulus berbentuk heksagonal yang terdiri dari lempeng-lempeng sel hepar (*Price dan Wilson, 1978*). Sel hepar atau hepatosit berbentuk polihedral dengan 6 permukaan atau lebih dan mempunyai garis tengah kira-kira 20 - 30 μm (*Junqueira, et al, 1989*). Lempeng-lempeng sel hepar tersebut tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Di antara lempengan sel hepar terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteria hepatica. Sinusoid, tidak seperti kapiler lain, karena dibatasi oleh sel fagositik atau sel kupffer. Sel kupffer merupakan sistim retikuloendotelial, dan fungsi utamanya adalah menelan bakteri dan benda asing lain dalam darah (*Price dan Wilson, 1978*). Bahan-bahan yang ikut darah masuk ke dalam sinusoid, melalui celah-celah antar hepatosit melalui endotel berlapis (*Bajpai, 1988*).

B. Sodium Nitrit (NaNO_2)

Garam nitrit atau sodium nitrit, mempunyai berat molekul 66,00. Warnanya putih atau sedikit kuning, merupakan granula yang bersifat higroskopik, berbentuk

batang (rod) atau bubuk. Sangat lambat teroksidasi menjadi nitrat di udara. Dapat larut dalam 1,5 bagian air dingin, 0,6 bagian air mendidih, dan sedikit dalam alkohol (Windholz, et al, 1976).

Hepar dan ginjal ternyata rentan terhadap pengaruh berbagai zat kimia. Kerentanan itu sebagian dapat diterangkan berdasarkan posisinya dalam sirkulasi cairan badan. Seperti diketahui, hepar dapat mudah berhubungan melalui vena portal dengan zat yang diserap dari lambung, usus, dan ginjal, karena fungsi ekskresinya berhubungan erat sekali dengan darah dan zat yang terlarut didalamnya termasuk zat aditif (Koeman, 1983). Aditif makanan adalah bahan yang ditambahkan dan dicampurkan sewaktu pengolahan makanan untuk meningkatkan mutu (Anonim, 1979). Termasuk didalamnya adalah pewarna, anti gumpal, penyedap rasa dan aroma, stabiliser, anti oksidan, pengawet, pengemulsi, pemucat, dan pengental (Winarno, 1988). Zat pengawet, terdiri dari senyawa organik dan anorganik dalam bentuk asam atau garamnya. Aktivitas-aktivitas bahan pengawet tidaklah sama, misalnya ada yang efektif terhadap bakteri, khamir, ataupun kapang. Zat pengawet organik yang sering dipakai sebagai bahan pengawet ialah asam sorbat, asam propionat, asam benzoat, asam asetat, dan epoksida. Zat pengawet anorganik yang masih sering

dipakai adalah : sulfit, nitrat, dan nitrit (*Winarno, 1988*).

Garam nitrat dan nitrit umumnya digunakan dalam proses pengawetan daging untuk memperoleh warna yang baik dan mencegah pertumbuhan mikroba. Pemakaian nitrit ini dimaksudkan karena daging sebagai sumber protein sangat mudah rusak, sedangkan protein merupakan suatu zat makanan yang amat penting bagi tubuh, karena zat ini di samping berfungsi sebagai bahan bakar dalam tubuh juga berfungsi sebagai zat pembangun dan pengatur. Protein merupakan sumber asam-asam amino yang mengandung unsur-unsur C, H, O, dan N yang tidak dimiliki oleh lemak dan karbohidrat. Protein dalam bahan makanan yang dikonsumsi manusia akan diserap oleh usus dalam bentuk asam amino (*Winarno, 1988*).

Penggunaan sodium nitrit sebagai pengawet dan untuk mempertahankan warna daging atau ikan, ternyata menimbulkan efek yang membahayakan kesehatan. Nitrit dapat berikatan dengan amino atau amida dan membentuk turunan nitrosamin yang bersifat toksik (*Winarno, 1988*).

C. Pengaruh Sodium Nitrit (NaNO_2) Di Dalam Sel Hewan

Sel adalah unit kehidupan, yang memperlihatkan berbagai fenomena yang berhubungan dengan hidup, termasuk hepatosit. Karena itu, sel juga merupakan unit dasar penyakit. Sel dibatasi oleh membran sel yang tidak

saja memberi bentuk pada sel tapi juga tempat kontak intersel bahkan yang lebih penting, membran sel bekerja sebagai tempat difusi dari dan ke dalam sel, yang memungkinkan hanya zat-zat tertentu saja yang lewat pada salah satu arah, dan bahkan secara aktif mengangkut beberapa zat dengan cara selektif. Membran sel yang juga harus menerima signal pengaturan dari sekitar tubuh dan menghantarkan signal ini ke bagian dalam sel. Sitoplasma mengandung organ-organ yang sedemikian kecilnya sehingga hanya dapat dilihat dengan mikroskop elektron. Organ-organ ultra mikroskopis ini disebut organella, dan fungsinya sangat khusus, meskipun dalam batas sebuah sel (*Price dan Wilson, 1978*).

Terdapat banyak cara dimana sel dapat mengalami kerusakan. Salah satunya yang paling sering dijumpai pada kerusakan sel adalah defisiensi oksigen dan bahan makanan. Sel-sel sangat tergantung pada penyediaan oksigen. Karena itu, tanpa oksigen berbagai aktivitas pemeliharaan dan sintesis dari sel berhenti dengan cepat. Kerusakan sel akibat mekanik dan suhu sering menjadi penyebab penyakit pada manusia. Agen-agen menular juga merupakan penyebab terjadinya kerusakan sel. Agen kimia juga merupakan penyebab kerusakan sel yang biasa dijumpai (*Price dan Wilson, 1978*). Salah satu agen kimia tersebut adalah nitrit, di mana nitrit dapat

berikatan dengan amino atau amida dan membentuk nitrosamin yang bersifat toksik (Winarno, 1988).

Jika suatu stimulus dapat menimbulkan kerusakan sel, maka efek pertama yang terjadi adalah kerusakan biokimiawi. Ini menyangkut perubahan kimia dari salah satu reaksi metabolisme atau lebih di dalam sel (Price dan Wilson, 1978). Sesuai dengan fungsi hepatosit, lipid dan karbohidrat disimpan dalam hepar dalam bentuk trigliserida dan glikogen. Kemampuan untuk menyimpan metabolit tersebut penting karena menyediakan energi bagi tubuh (Junqueira, et al, 1989).

Hepatosit bertanggungjawab terhadap perubahan lipid dan asam-asam amino menjadi glukosa dengan suatu proses enzimatik komplek yang disebut glukoneogenesis (Junqueira, et al, 1989). Hasil akhir digesti karbohidrat dalam saluran pencernaan adalah fruktosa dan galaktosa selain glukosa. Ketiganya setelah diabsorpsi ada yang dibawa ke hepar untuk diubah menjadi glikogen. Glikogen yang disimpan dalam hepar berasal dari glukosa yang terdapat di dalam darah, yang bersumber dari makanan. Di mana semua karbohidrat setelah dicerna, akan membentuk glukosa, galaktosa atau fruktosa yang dibawa ke hepar melalui vena portal. Galaktosa dan fruktosa secara cepat diubah menjadi glukosa dalam hepar. Di samping berasal dari karbohidrat yang dicerna, glukosa dalam darah juga berasal dari senyawa

glukogenik melalui proses glukoneogenesis, serta dari glikogen hepar dengan proses glikolisis (*Martin, et al, 1985*).

Sodium nitrit adalah zat kimia yang merupakan agen toksik yang dapat merusak sel hepar. Di mana nitrit dapat berikatan dengan amino atau amida dan membentuk nitrosamin yang bersifat toksik. Nitrosamin ini merupakan zat yang karsinogenik. Agen toksik dapat menyebabkan sel mengalami perubahan baik morfologi dan fungsinya (*Price dan Wilson, 1978*). Sel seringkali mengalami kerusakan sehingga menunjukkan perubahan-perubahan morfologis yang mudah dikenali. Secara potensial perubahan-perubahan ini yang disebut subletal, bersifat reversibel. Perubahan subletal pada sel disebut degenerasi atau perubahan degeneratif. Walaupun tiap sel dalam badan menunjukkan perubahan-perubahan semacam itu, sel-sel yang secara metabolis aktif seperti pada hati, ginjal, dan jantung sering terserang. Perubahan-perubahan degeneratif cenderung melibatkan sitoplasma, sedangkan nukleus mempertahankan integritasnya selama sel tidak mengalami kerusakan letal (*Price dan Wilson, 1978*).

Bentuk perubahan degeneratif sel yang paling sering dijumpai adalah penimbunan air di dalam sel yang terkena. Kerusakan menyebabkan hilangnya pengaturan volume pada bagian-bagian sel. Biasanya, dalam rangka

untuk menjaga kestabilan lingkungan interna sel harus mengeluarkan energi metabolik untuk memompa ion sodium keluar dari sel. Apapun yang mengganggu metabolisme energi dalam sel atau sedikit saja melukai membran sel, dapat membuat sel tidak mampu memompa ion sodium yang cukup. Akibat osmosis dari kenaikan konsentrasi sodium di dalam sel adalah influk air ke dalam sel. Perubahan morfologis yang tampak disebut dengan pembengkakan sel. Jika terdapat influk air yang hebat, sebagian dari organella sitoplasma seperti retikulum endoplasma dapat berubah menjadi kantong-kantong yang berisi air (*Price dan Wilson, 1978*).

Perubahan lain yang lebih menyolok dan lebih nyata adalah terjadinya penimbunan lipid dalam sel yang terserang perubahan ini terutama dijumpai pada hati, dan juga pada ginjal serta otot jantung. Di sini vakuola bukan berisi air tapi lipid. Pada hepar, lipid yang tertimbun di dalam sel seringkali sangat banyak, sehingga inti terdesak kesatu sisi dan sitoplasma berisi satu vakuola besar yang mengandung lipid. Hepar yang terserang hebat dalam kenyataannya sering berwarna kuning cerah dan kalau disentuh terasa berlemak (*Price dan Wilson, 1978*).