

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Hepar

#### 1. Struktur Umum Hepar.

Hepar merupakan kelenjar terbesar dari tubuh dengan berat 1,5 kg pada orang dewasa normal (Bloom & Fawcett, 1986). Letaknya dibagian sebelah kanan atas dari rongga abdomen. Seluruh permukaannya diselubungi oleh lapisan tipis peritonium kecuali daerah sepanjang perlekatan dengan diafragma (Greep, 1954). Letak hepar cocok untuk mengumpulkan, mengubah, menimbun metabolit- metabolit serta untuk menetralkan dan menghilangkan zat-zat toksik. Sebagian besar darahnya kurang lebih 70 % berasal dari vena portae, dalam prosentase yang lebih kecil disuplai oleh arteria hepatica. Melalui vena portae semua zat yang diabsorpsi melalui intestinum mencapai hepar kecuali lemak yang ditransport terutama oleh pembuluh-pembuluh limfe (Junquiera and Carneiro, 1989). Pada mamalia, hepar terbagi menjadi dua lobus utama yang masing-masing terbagi lagi (Leeson and 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 bergabung menjadi vena cava (Greep, 1954).

## 2. Struktur mikroskopik.

Leeson and Leeson (1976) mengatakan bahwa 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 and Wilson, 1978). Lobulus hepar dibangun disekeliling vena sentralis dan terutama terdiri dari banyak lempengan sel hepatosit yang tersebar secara sentrifugal dari vena sentralis seperti jari-jari roda (Guyton, 1987). Setiap lobulus hepar mempunyai 6 sisi atau lebih dan pada sudut-sudutnya terdapat kelompok terdiri atas tiga saluran yang dikenal sebagai segitiga portal. Pada segitiga portal, terdapat cabang vena portae, cabang arteri hepatica dan duktus biliaris (Bajpai, 1989).

Lobulus hepaticus merupakan kumpulan hepatosit yang dihubungkan oleh sinusoid mengelilingi vena sentralis. Diantara lempeng hepatosit terdapat celah yang ditempati oleh canalis portalis (Bloom and Fawcett, 1986). Hepatosit merupakan sel hepar yang tersusun radier dalam lobulus hepar. Berbentuk polihedral dengan 5 - 12 sisi, dengan satu atau dua nukleus berbentuk bulat. Sitoplasmanya mengandung granula glikogen, tetes-tetes lemak, feritin dan pigmen hemosiderin. Permukaan sel yang menghadap ke arah kanalikli biliaris dilengkapi dengan mikrovili. Keberadaan mikrovili menandakan adanya aktivitas sekresi dan

absorpsi cairan ke dalam sel lumen (Bajpai, 1989).

Di antara deretan sel hepatosit terdapat sinusoid hepar, merupakan pembuluh darah yang melebar tidak teratur (Junqueira and Carneiro, 1989). Sinusoid vena dilapisi oleh 2 jenis sel yaitu sel endotel dan sel-sel Kupffer yang besar, yang merupakan sel-sel retikuloendotel yang dapat memfagosit bakteri dan benda-benda asing lainnya di dalam darah. Lapisan endotel sinusoid vena mempunyai pori yang sangat besar, beberapa diantaranya berdiameter hampir 1 mikron (Guyton, 1987). Di bawah dinding sinusoid yaitu di antara sel-sel endotel dengan sel-sel hepatosit terdapat suatu ruangan yang amat sempit yang disebut celah Disse. Karena pori-porinya yang sangat besar pada dinding sinusoid maka zat-zat yang ada dalam plasma dapat bergerak dengan bebas ke dalam celah Disse. Bahkan protein plasmapun dapat bebas berdifusi ke dalam celah tersebut (Soemohardjo, 1983).

### 3. 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 and Carneiro, 1989). Hepar penting untuk mempertahankan hidup dan khususnya bertanggung jawab lebih dari 500 aktivitas. Hepar mempunyai fungsi cadangan yang besar dan hanya memerlukan 10-20% fungsi

hepar untuk mempertahankan hidup (Price and Wilson, 1978).

Soemohardjo (1983) menyebutkan bahwa dalam garis besarnya fungsi hepar dibagi menjadi 4 macam :

1. Fungsi vasculer: untuk menimbun dan melakukan filtrasi darah.
2. Fungsi ekskretori: membentuk empedu dan mengekskresikan ke dalam intestinum. Hepar mengekskresikan zat-zat yang berasal dari dalam sel hepar, misal: bilirubin, kolesterol, garam empedu dan sebagainya ke dalam empedu. Di samping itu ke dalam empedu juga diekskresi zat-zat yang berasal dari luar tubuh misalnya logam-logam berat, beberapa zat warna dan sebagainya.
3. Fungsi metabolik: untuk metabolisme dari karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan juga untuk memproduksi energi.
4. Fungsi pertahanan tubuh: hepar merupakan suatu organ yang berperan dalam mendetoksikasi bahan-bahan beracun yang dilakukan dengan jalan konjugasi, metilasi, reduksi, asetilasi, oksidasi dan hidrosilasi. Di samping itu fungsi pertahanan tubuh dilakukan oleh sel-sel Kupffer dengan fagositosis langsung maupun dengan pembentukan antibodi.

#### 4. Kerusakan Sitologi Hepar

Unit fungsional dari makhluk hidup adalah sel, yang memperlihatkan bermacam-macam fenomena yang berhubungan dengan hidup. Sel dibatasi oleh membran

sel, yang tidak saja memberi bentuk sel tetapi juga melekatkan pada sel lain. Adanya membran sel memungkinkan hanya zat-zat tertentu saja yang lewat pada salah satu arah dan secara aktif mengangkut beberapa zat dengan cara selektif. Membran sel juga harus menerima signal pengaturan dari sekitar tubuh dan menghantarkan signal ini ke bagian dalam sel. Di dalam sel terdapat nukleus yang bertindak sebagai pusat pengaturan yang pelaksanaannya dalam sitoplasma. Sitoplasma mengandung organela-organela yang mempunyai fungsi sangat khusus meskipun dalam batas sebuah sel (Price and Wilson, 1984).

Hepar dan ren ternyata rentan terhadap pengaruh cukup banyak zat kimia. Kerentanan itu sebagian dapat dijelaskan berdasarkan posisinya dalam sirkulasi cairan badan. Hepar dapat mudah berhubungan melalui vena porta dengan zat yang diserap dari ventrikulus, intestinum dan ren karena fungsi ekskresinya berhubungan erat sekali dengan darah dan zat terlarut didalamnya (Koeman, 1987).

Terdapat banyak cara dimana sel dapat mengalami cedera atau mati. Di antaranya agen kimia yang merupakan penyebab cedera sel yang biasa dijumpai. Reaksi organisme terhadap rangsangan patologis atau senyawa tertentu dapat menyebabkan sel menjadi rusak atau mengalami degenerasi. Efek pertama yang timbul disebut dengan kerusakan biokimiawi. Kerusakan ini menyangkut perubahan kimia dari salah satu reaksi atau lebih metabolisme di dalam sel. Kerusakan biokimia sulit

untuk ditunjukkan secara mikroskopik, karena kerusakan ini bersifat lama. Jika terjadi terus menerus akan menyebabkan perubahan morfologis yang mudah dikenali dengan bentuk degenerasi ringan (Price and Wilson, 1984).

Bentuk perubahan degenerasi sel yang sering dijumpai adalah penimbunan air di dalam sel. Kerusakan ini menyebabkan hilangnya pengaturan volume pada bagian-bagian sel. Biasanya untuk menjaga kestabilan lingkungan interna sel maka harus mengeluarkan energi metabolik untuk memompa ion natrium keluar dari sel. Adanya gangguan dalam metabolisme energi dalam sel, maka menyebabkan sel tidak mampu memompa ion natrium yang cukup. Akibat osmosis dari kenaikan konsentrasi natrium di dalam sel adalah influks air ke dalam sel. Akibatnya adalah perubahan morfologi yang disebut pembengkakan sel (Price and Wilson, 1984).

Perubahan lain yang lebih menyolok dan lebih nyata adalah terjadinya penimbunan lipid di dalam sel, yang dicirikan inti terdesak ke satu sisi dan sitoplasma sel ditempati oleh vakuola besar berisi lipid (Sofian, 1989). Adanya penimbunan lipid dapat terjadi apabila ada gangguan pada metabolisme lipid dalam sel (Price and Wilson, 1984).

## B. Glukosa Darah

Fungsi utama karbohidrat dalam metabolisme terutama sebagai bahan bakar untuk oksidasi dan penyediaan energi. Karbohidrat dipakai oleh sel-sel terutama

dalam bentuk glukosa. Glikogen yang tersimpan dalam hepar tersusun dari glukosa. Selain itu dari hasil akhir digesti karbohidrat dalam saluran pencernaan yaitu fruktosa dan galaktosa. Ketiganya setelah diabsorpsi ada yang dibawa ke hepar melalui vena portal. Galaktosa dan fruktosa secara cepat diubah menjadi glukosa dalam hepar (Guyton, 1984). Di samping berasal dari karbohidrat yang dicerna glukosa dalam darah juga berasal dari senyawa glukogenik melalui proses glukoneogenesis. Seperti asam amino dan propionat yang langsung diubah menjadi glukosa tanpa banyak resiklus, dan senyawa yang merupakan hasil dari metabolisme parsial glukosa dalam jaringan tertentu yang diangkut ke hepar dan ren, serta disintesa kembali menjadi glukosa (Harper, 1984).

Hepar memegang peranan penting pada kestabilan kadar glukosa darah dengan cara glikogenesis (menerima dan menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen), glikogenolisis (merombak cadangan glikogen) serta glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari sumber-sumber non karbohidrat) (Price and Wilson, 1984). Adanya cadangan glikogen memungkinkan hepar membuang kelebihan glukosa dari darah, menyimpannya dan kemudian mengembalikannya ke darah bila konsentrasi glukosa darah mulai turun di bawah normal (Guyton, 1984).

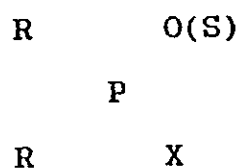
Hormon insulin memegang peranan pokok dalam pengaturan konsentrasi glukosa darah (Guyton, 1984).

Insulin dihasilkan oleh sel-sel beta pulau Langerhans dalam pankreas yang disekresikan dalam darah sebagai respon terhadap hiperglikemia (Harper, 1984). Respon sekresi insulin terhadap peningkatan konsentrasi glukosa darah memberikan mekanisme umpan balik yang sangat penting untuk pengaturan konsentrasi glukosa darah. Yaitu, kenaikan glukosa darah meningkatkan sekresi insulin dan insulin selanjutnya menyebabkan transpor glukosa ke dalam sel, karena itu mengurangi konsentrasi glukosa darah kembali ke nilai normal (Guyton, 1984).

#### D. Diazinon

Diazinon merupakan senyawa pertama dari golongan turunan heterosiklik yang diperkenalkan pada tahun 1952. Senyawa kimia ini merupakan pestisida golongan organophosphat yang terdiri dari gugus fosfor atau lebih yang terikat pada molekul organik. Organophosphat dibuat dari suatu molekul organik yang direaksikan dengan fosforilat. Pada umumnya senyawa-senyawa organophosphat merupakan senyawa yang dapat dihidrolisis bila bercampur dengan air dan sedikit meninggalkan residu apabila disemprotkan (Ekha, 1988).

Gambar 1. Struktur kimia organophosphat



Sumber : Ekha (1988)



## 1. Cara Kerja Organophosphat

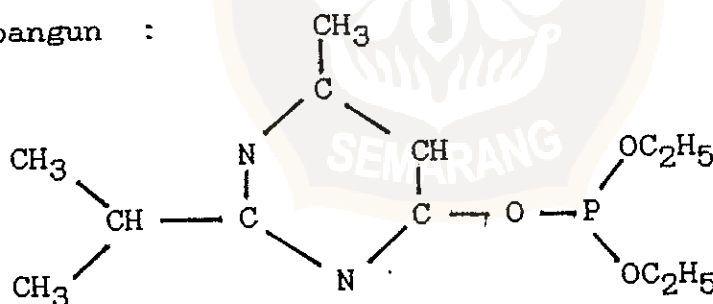
Insektisida dari golongan organophosphat merupakan senyawa yang menghambat aktivitas enzim mikrosomal hepar pada hewan. Selain itu insektisida organophosphat juga mempengaruhi sistem saraf dan mempunyai cara kerja menghambat enzim kolinesterase yang berfungsi menghidrolisa asetilkolin. Enzim kolinesterase ini berada di dalam darah dan berfungsi mengatur kerja saraf. Jika kadar enzim turun kira-kira 20% dari keadaan normal maka gejala keracunan akan nampak (Wudianto, 1990). Keracunan oleh senyawa organophosphat menyebabkan gugus-gugus fosforil dari senyawa tersebut akan mempengaruhi kolinesterase sehingga tidak dapat berfungsi lagi. Sebagai akibatnya asetilkolin akan berkumpul di ujung-ujung saraf dan menyebabkan sel-sel efektor menerima sinyal-sinyal yang kontinyu (Sastroutomo, 1992).

Senyawa organophosphat mengeluarkan racun yang dapat mengikat aktivitas enzim kolinesterase (ChE). Pada semua sistem saraf hewan vertebrata dan juga serangga, terdapat pusat-pusat penghubung elektrik atau sinaps di mana sinyal-sinyal akan dialirkan daritempat ini ke otot atau serabut saraf (neuron), oleh senyawa kimia yang disebut asetilkolin (ACh). Artinya ACh bertindak sebagai pembawa sinyal dan jika sudah tidak ada lagi sinyal-sinyal yang akan dibawa maka enzim kolinesterase akan memberikan pengaruh kepada ACh. Prosesnya adalah sebagai berikut :



- Nama Lain : Basudin, Diazajet, Diazol, Diagan, Dazzel, Gardentox, Dizinon, Desmison, Dyzol.
- Daya : insektisida dan nematisida.
- Toksisitas : pemberian melalui oral LD50 untuk tikus jantan sebesar 300 - 400 mg/kg BB; pemberian melalui dermal LD50 untuk marmut sebesar 3600 mg/kg BB, menyebabkan iritasi mata dan iritasi kulit (Anonim, 1987).
- Formulasi : tepung, debu, cairan dan butiran.
- Berat molekul : 304,35
- Titik didih : 83 - 84 derajat Celcius.
- Sifat racun : racun kontak yang bekerja cepat, kekuatan sedang, kurang berbahaya bagi mammalia.

Rumus bangun :



Sumber : Sudarmo (1990).

### 3. Diazinon 60 EC

Diazinon 60 EC adalah insektisida yang mengandung bahan aktif diazinon sebesar 600 gram dan diemulsikan dalam 1 liter air. Diazinon 60 EC merupakan cairan coklat muda dan berbau merangsang, serta dapat larut dalam air. Stabil dalam cairan alkali lemah, tetapi

dapat terurai dalam suasana asam atau suhu tinggi (Ekha, 1988). Diazinon 60 EC dapat dicampur dengan pestisida lain kecuali yang bersifat alkali kuat. Daya larut diazinon dalam air sebesar 40 ppm dan kelarutannya semakin tinggi dalam minyak tanah. Pada enam atom yang membentuk cincinnya, dua diantaranya terdiri dari atom hidrogen (Wudianto, 1990).

Diazinon 60 EC merupakan racun kontak, lambung dan pernapasan. Pada umumnya digunakan untuk mengendalikan hama penggerek dan penghisap pada tanaman kedelai, kelapa, kubis dan sawi putih. Dosis penggunaannya untuk daerah persawahan sekitar 2 cc/liter air (Anonim, 1992).

