

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Boraks

2.1.1. Pengertian

Boraks atau yang lebih dikenal oleh masyarakat dengan nama “bleng” (bahasa jawa) yaitu serbuk kristal lunak yang mengandung boron, berwarna putih atau transparan tidak berbau dan larut dalam air. Boraks dengan dalam nama ilmiahnya dikenal sebagai *natrium tetraborate decahydrate*. Boraks mempunyai nama lain natrium biborat, natrium piroborat, natrium tetraborat yang seharusnya hanya digunakan dalam industry non pangan.^{5,7}

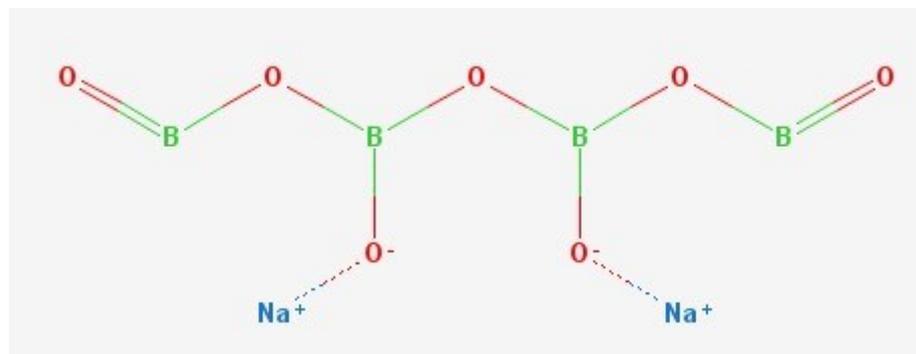
Menurut Kamus Kedokteran Dorland, boraks dikenal sebagai bahan pembasa preparat farmasi. Boraks juga digunakan sebagai bahan bakterisida lemah dan astringen ringan dalam lotion, obat kumur dan pembersih mulut. Boraks juga disebut sebagai sodium pyroborate dan sodium tetraborate.⁸



Gambar 1. Boraks^{4,9}

2.1.2. Sifat Kimia

Boraks mempunyai rumus kimia $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ dengan berat molekul 381,43 dan mempunyai kandungan boron sebesar 11,34 %. Boraks bersifat basa lemah dengan pH (9,15 – 9,20). Boraks umumnya larut dalam air, kelarutan boraks berkisar 62,5 g/L pada suhu 25°C dan kelarutan boraks dalam air akan meningkat seiring dengan peningkatan suhu air dan boraks tidak larut dalam senyawa alcohol.^{7,10}



Gambar 2. Rumus bangun boraks¹¹

2.1.3. Fungsi Boraks

Boraks atau biasa disebut asam borate, memiliki nama lain, sodium tetraborate biasa digunakan untuk antiseptik dan zat pembersih selain itu digunakan juga sebagai bahan baku pembuatan detergen, pengawet kayu, antiseptik kayu, pengontrol kecoak (hama), pembasmi semut dan lainnya.¹²

Efek jangka panjang dari penggunaan boraks dapat menyebabkan merah pada kulit, gagal ginjal, iritasi pada mata, iritasi pada saluran respirasi, mengganggu kesuburan kandungan dan janin. Dosis yang dapat menyebabkan kematian atau biasa disebut dengan dosis letal pada orang dewasa adalah sebanyak 10-25 gram, sedangkan pada anak-anak adalah sebanyak 5-6 gram.

(*U.S. National Institutes of Health*). Pada binatang dosis letal boraks sebesar 5 gram (BPOM, 2004).¹³

2.1.4. Penyalahgunaan Boraks

Berdasarkan dari hasil investigasi dan pengujian laboratorium yang dilakukan Badan Besar Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) di Jakarta, ditemukan sejumlah produk pangan seperti bakso, tahu, mie basah dan siomay yang memakai bahan tambahan pangan boraks dan dijual bebas di pasar dan supermarket. Adapun peraturan pemerintah yang melarang tentang penggunaan boraks yaitu Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia 1168/MENKES/PER/X/1999, yang berisi bahwa boraks termasuk dari salah satu bahan kimia yang penggunaannya dilarang untuk produk makanan.¹

Banyak masyarakat yang belum mengetahui efek negatif dari penggunaan boraks sebagai bahan tambahan pangan. Oleh karena itu para pedagang makanan biasanya mencampurkan boraks pada makanan yang akan dijual agar makanan tersebut menjadi lebih kenyal dan terlihat lebih menarik.^{1,5}

2.1.5. Metabolisme Boraks

Boraks tidak dimetabolisme di dalam tubuh, hal ini disebabkan oleh karena diperlukan energi yang besar (523kJ/Mol) untuk memecah ikatan antara oksigen dengan boron.

Boraks dalam bentuk asam borat tidak terdisosiasi dan akan terdistribusi pada semua jaringan. Boraks akan diekskresikan >90% melalui urine dalam bentuk yang tidak dimetabolisir. Waktu paruh dari senyawa kimia boraks adalah sekitar 20 jam, namun pada kasus dimana terjadi konsumsi dalam

jumlah yang besar maka waktu eliminasi senyawa boraks akan berbentuk bifasik yaitu 50% dalam 12 jam serta 50% lainnya akan diekskresikan dalam waktu 1-3 minggu. Selain diekskresi melalui urin, boraks juga di ekskresikan dalam jumlah yang minimal melalui saliva, keringat dan feces.^{10,14,15}

2.1.6. Toksisitas Boraks

Boraks dan sejenisnya merupakan pestisida turunan elemen boron. Boron jarang sekali digunakan dalam bentuk tunggal, jenis-jenisnya ditemukan dengan bentuk kombinasi dengan elemen-elemen lain, umumnya dikombinasikan dengan asam borat atau boraks. Tidak seperti beberapa pestisida dengan beberapa komponen sintetik, boraks dan beberapa pestisida secara alami merupakan campuran.¹⁶

Boraks mempunyai beberapa keuntungan sebagai pestisida, memiliki toksisitas yang rendah terhadap manusia daripada pestisida lainnya, dan lebih sedikit serangga yang resisten karenanya. Namun demikian boraks dan zat-zat kimia yang berhubungan dapat menyebabkan keracunan. Boraks dapat membunuh beberapa jenis organisme dengan cara berbeda. Serangga terbunuh oleh boraks karena boraks ini berperan sebagai racun perut dan juga sebagai zat abrasive pada permukaan luar serangga.¹⁶

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Silvia (2004), ditemukan kenaikan berat badan mencit jantan galur Swiss Webster dan ditemukan penurunan berat organ hati dan ginjal pada pemberian 300mg/kg bb, serta ditemukan juga perubahan gambaran histologi jaringan hati dan ginjal. Kadar NOAEL (Non Observed Adverse Effect Level) adalah sebesar 95,9 mg/kgBB.^{17,18}

2.1.7. Pengaruh Pemberian Boraks terhadap Kerusakan Hati

Mengonsumsi makanan yang mengandung boraks memang tidak serta berakibat buruk terhadap kesehatan tetapi boraks akan menumpuk sedikit demi sedikit karena diserap dalam tubuh secara kumulatif. Seringnya mengonsumsi makanan yang mengandung boraks, salah satunya akan menyebabkan gangguan hati.¹⁹

Masuknya boraks yang terus menerus, akan menyebabkan rusaknya membran sel hepar, kemudian diikuti kerusakan pada sel parenkim hepar. Hal ini terjadi karena gugus aktif boraks B-O-B (B=O) akan mengikat protein dan lipid tak jenuh sehingga menyebabkan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid dapat merusak permeabilitas sel karena membran sel kaya akan lipid, sebagai akibatnya semua zat dapat keluar masuk ke dalam sel.²⁰

2.2. Hepar

Hati atau hepar merupakan kelenjar terbesar didalam tubuh manusia yang beratnya sekitar 2% berat badan pada orang dewasa dan 5% berat badan pada bayi. Hati memegang peranan utama dalam metabolisme dan memiliki banyak fungsi dalam tubuh, termasuk penyimpanan glikogen, pemecahan sel darah merah, sintesis protein plasma, produksi hormon, dan detoksifikasi.²¹

2.2.1. Anatomi hepar

Hati letaknya sebagian besar pada region hipokondrika dekstra, epogastrika dan sebagian kecil di hipokondrika sinistra. Batas atas hati berada sejajar dengan ruang interkostal V kanan dan batas bawah menyerong ke atas

dari iga IX kanan ke iga VIII kiri. Berat pada pria dewasa antara 1,4-1,6 kg (1/36 berat badan), pada wanita dewasa antara 1,2-1,4 kg. Panjang kanan-kiri pada dewasa normal 15 cm, tinggi bagian terkanan 15-17 cm, dan tebal 12-15 cm. Warna permukaannya coklat kemerahan serta konsistensinya padat kenyal. Mempunyai 5 permukaan yaitu fasies superior, fasies dekstra, fasies anterior, fasies posterior, dan fasies inferior.²²

Fasies superior, dekstra, anterior dan posterior disebut juga sebagai fasies diafragmatika. Peralihan antara fasies anterior dan fasies inferior merupakan pinggiran tajam yang disebut margo inferior. Hepar mempunyai lobus dekstra dan sinister. Lobus dekstra dibagi menjadi segmen anterior dan posterior oleh fisura segmentalis dekstra sedangkan lobus sinister dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falsiformis. Ligamentum falsiformis berjalan dari hati ke diafragma dan dinding depan abdomen.²² Lobus dekstra mempunyai tambahan 2 lobi kecil, yakni lobus quadratus dan lobus kaudatus.²¹

Peritoneum hampir menyelubungi seluruh permukaan hepar kecuali suatu daerah telanjang (*bare area*) pada fasies posterior hepatic dan pada tempat dimana terjadi duplikatur yang menjadi ikat hepar seperti Ligamentum falsiforme hepatis yang menggantungkan hepar ke diafragma dan dinding perut depan, Ligamentum koronari hepatis yang menggantungkan hepar ke puncak diafragma, ligamentum triangularis hepatis yang menggantungkan hepar ke diafragma kanan, dan diafragma kiri, omentum minus yang menghubungkan porta hepatis, serta fisura sagitalis sinistra bagian belakang dengan kurvatura minor ventrikuli dan pars superior duodeni.²² Di bawah peritoneum terdapat jaringan ikat padat yang disebut kapsula Glison, yang meliputi permukaan

seluruh organ. Bagian paling tebal kapsula ini terdapat pada porta hepatis, membentuk rangka untuk cabang vena porta, arteri hepatica, dan saluran empedu. Porta hepatis adalah fisura pada hati tempat masuknya vena porta dan arteri hepatica serta tempat keluarnya duktus hepatica.²¹

2.2.2. Struktur Mikroskopis

Setiap lobus hati terbagi menjadi struktur-struktur yang disebut sebagai lobulus, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ. Setiap lobulus merupakan badan hexagonal yang terdiri atas lempeng-lempeng sel hati berbentuk kubus, tersusun radial mengelilingi vena sentralis yang mengalirkan darah dari lobulus. Hati manusia memiliki maksimal 100.000 lobulus. Di antara lempengan sel hati terdapat kapiler-kapiler yang disebut sebagai sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteria hepatica. Tidak seperti kapiler lain, sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel Kupffer. Sel Kupffer merupakan sistem monosit-makrofag, dan fungsi utamanya adalah menelan bakteri dan benda asing lain dalam darah. Sejumlah 50% dari semua makrofag dalam hati adalah sel Kupffer, sehingga hati merupakan salah satu organ penting dalam pertahanan melawan invasi bakteri dan agen toksik. Selain cabang-cabang vena porta dan arteria hepatica yang melingkari bagian perifer lobulus hati, terdapat juga saluran empedu. Saluran empedu interlobular membentuk kapiler empedu yang sangat kecil yang disebut sebagai kanalikuli, yang berjalan ditengah lempengan sel hati. Empedu yang dibentuk dalam hepatosit diekskresi ke dalam kanalikuli yang bersatu membentuk saluran empedu yang makin lama makin besar sehingga membentuk duktus koledokus.²¹

Hati terdiri atas bermacam-macam sel. Hepatosit meliputi sekitar 60% sel hati, sedangkan sisanya terdiri atas sel-sel epithelial sistem empedu dalam jumlah yang bermakna dan sel-sel non parenkimal yang termasuk didalamnya terdapat endothelium, sel kupffer dan stellate yang berbentuk seperti bintang.^{23,24}

Hepatosit sendiri dipisahkan oleh sinusoid yang tersusun melingkari eferen vena hepatica dan duktus hepaticus. Saat darah memasuki hati melalui arteri hepatica dan vena porta serta menuju vena sentralis maka akan didapatkan pengurangan oksigen secara bertahap. Sebagai konsekuensinya, akan didapatkan variasi penting kerentanan jaringan terhadap kerusakan asinus. Membran hepatosit berhadapan langsung dengan sinusoid yang mempunyai banyak mikrofil. Mikrofil juga tampak pada sisi lain sel yang membatasi saluran empedu dan merupakan penunjuk tempat permulaan sekresi empedu. Permukaan lateral hepatosit memiliki sambungan penghubung dan desmosome yang saling bertautan dengan sebelahnya.^{23,24}

Sinusoid hati memiliki lapisan endothelial berpori yang dipisahkan dari hepatosit oleh ruang Disse (ruang perisinusoidal). Sel-sel lain yang terdapat dalam dinding sinusoid adalah sel fagositik Kupffer yang merupakan bagian penting dalam sistem retikuloendotelial dan sel stellate yang memiliki aktivitas miofibroblastik yang dapat membantu pengaturan aliran darah sinusoidal disamping sebagai faktor penting dalam perbaikan kerusakan hati. Peningkatan aktivitas sel-sel stellate tampaknya menjadi faktor kunci dalam pembentukan fibrosis di hati.^{23,24}

2.2.3. Sirkulasi

Hati memiliki dua sumber suplai darah. Darah dari saluran cerna dan limpa melalui vena porta hepatica, dan dari aorta melalui arteri hepatica. Sekitar sepertiga darah yang masuk adalah darah arteria dan duapertiganya adalah darah vena dari vena porta. Volume total darah yang melewati hati setiap menitnya adalah 1.500 ml dan dialirkan melalui vena hepatica kanan dan kiri, yang selanjutnya bermuara pada vena kava inferior.²¹

Vena porta bersifat unik karena terletak di antara dua daerah kapiler, yang satu terletak dalam hati dan lainnya dalam saluran cerna. Saat mencapai hati, vena porta bercabang-cabang yang menempel melingkari lobulus hati. Cabang-cabang ini kemudian mempercabangkan vena-vena interlobularis yang berjalan diantara lobulus-lobulus. Vena-vena ini selanjutnya membentuk sinusoid yang berjalan di antara lempengan hepatosit dan bermuara dalam vena sentralis. Vena sentralis dari beberapa lobulus bersatu membentuk vena sublobularis yang selanjutnya menyatu dan membentuk vena hepatica. Cabang-cabang terhalus arteria hepatica juga mengalirkan darahnya ke dalam sinusoid, sehingga terjadi campuran darah arteri dari arteria hepatica dan darah vena dari vena porta.²¹

2.2.4. Fungsi Hepar

Fungsi utama hepar adalah membentuk dan mengekskresi empedu, saluran empedu mengangkut empedu sedangkan kandung empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke dalam usus halus sesuai kebutuhan. Hepar mengekskresi sekitar 500 hingga 1000 ml empedu kuning tiap hari.²¹

Hepar berperan penting dalam metabolisme tiga makronutrien yang dihantarkan oleh vena porta setelah pasca absorpsi di usus. Bahan makanan tersebut adalah karbohidrat, protein, dan lemak. Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati (glikogenesis). Dari depot glikogen ini, glukosa dilepaskan secara konstan ke dalam darah (glikogenolisis) untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas dan energy, sisanya diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam jaringan subkutan. Hati juga mampu mensintesis glukosa dari protein dan lemak (glukoneogenesis). Peranan hati dalam metabolisme protein sangat penting untuk kelangsungan hidup. Semua protein plasma (kecuali globulin) disintesis oleh hati. Protein tersebut antara lain albumin (untuk mempertahankan osmotik koloid), protrombin, fibrinogen, dan faktor-faktor pembekuan lain. Selain itu, sebagian besar degradasi asam amino dimulai dalam hati melalui proses deaminasi atau pembuangan gugus amino (NH_2). Amonia (NH_3) yang dilepaskan kemudian disintesis menjadi urea dan diekskresi oleh ginjal dan usus. Amonia juga diubah menjadi urea di dalam hati.^{6,21}

Selain hal tersebut diatas, hepar berfungsi juga sebagai detoksikasi. Di hepar terjadi transformasi zat-zat berbahaya dan akhirnya akan diekskresi lewat ginjal. Proses yang dialami adalah proses oksidasi, reduksi, hidrolisis dan konjugasi. Pertama adalah jalur oksidasi yang memerlukan enzim sitokrom P-450. Selanjutnya akan mengalami proses konjugasi glukoronide, sulfat ataupun glutation yang semuanya merupakan zat yang hidrofilik. Zat-zat tersebut akan mengalami transport protein local di membran sel hepatosit melalui plasma atau

emepu, yang akhirnya akan diekskresi melalui ginjal atau melalui saluran pencernaan.

Hepar berfungsi juga sebagai tempat penyimpanan vitamin dan mineral. Vitamin yang disimpan di hepar antara lain vitamin A,D,E,K, dan vitamin B₁₂. Sedangkan mineral yang disimpan di hepar antara lain tembaga dan besi.

2.2.5. Patologi Hepar

1) Radang

Radang adalah reaksi pertahanan tubuh dalam melawan berbagai jejas. Secara mikroskopis tampak kumpulan sel – sel fagosit berupa monosit dan sel polimorfonukleat.^{26,27}

2) Fibrosis

Merupakan kerusakan sel yang tidak disertai dengan regenerasi sel yang cukup, sehingga secara makroskopis dapat berupa atrofi maupun hipertrofi, tergantung kerusakan mikroskopisnya.^{26,27}

3) Degenerasi

Terdapat dua macam degenerasi, yaitu degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik.

Degenerasi parenkimatososa adalah degenerasi yang paling ringan derajatnya, bersifat reversibel. Degenerasi parenkimatososa disebut juga degenerasi keruh, degenerasi albuminosa dan cloudy swelling. Ditandai dengan pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma karena endapan protein. Kerusakan hanya terjadi pada sebagian kecil struktur sel.

Kerusakan ini menyebabkan oksidasi sel terganggu, sehingga sel yang sakit tidak dapat mengeliminasi air. Pada akhirnya air banyak tertimbun di dalam sel.

Degenerasi hidropik adalah degenerasi yang terjadi pada hepar. Sel hepar dapat mengalami pembengkakan sampai dua kali normal. Degenerasi hidropik disebut juga ballooning degeneration. Sifat degenerasi ini masih reversibel, tetapi mempunyai derajat yang lebih parah daripada degenerasi parenkimatosus. Gambarnya vakuola dari ukuran kecil hingga besar yang berisi air dan tidak mengandung lemak.^{26,27}

4) Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Ditandai dengan perubahan morfologi sebagai tindakan degradasi progresif oleh enzim – enzim pada sel yang terjejas. Inti sel yang mati dapat terlihat lebih kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat lipatan. Inti biasanya menjadi lebih padat (piknotik) yang dapat hancur berdehmen – segmen (karioreksis) dan kemudian sel menjadi eosinofilik (kariolisis). Sel hepar yang mengalami nekrosis dapat meliputi daerah yang luas atau daerah yang kecil.

Berdasarkan lokasi dan luas nekrosis, dapat dibedakan menjadi tiga macam. Pertama adalah nekrosis fokal, yaitu kematian sebuah atau sekelompok kecil sel dalam satu lobus. Kedua, nekrosis zonal adalah kematian sel hepar pada satu lobus, dibedakan menjadi nekrosis sentral,

midzonal dan perifer. Ketiga, nekrosis masif, yaitu nekrosis yang terjadi pada daerah yang luas.

Sedangkan berdasarkan bentuknya, dapat digolongkan menjadi tiga macam. Pertama, nekrosis koagulativa yang terjadi akibat hilangnya fungsi sel secara mendadak akibat hambatan kerja pada sebagian besar enzim. Kedua, nekrosis likuefaktif, terjadi karena pencairan jaringan akibat enzim hidrolitik yang dilepaskan sel yang mati. Ketiga, nekrosis kaseosa yaitu nekrosis bentuk campuran dari koagulativa dan likuefaktif. Secara makroskopik teraba kenyal seperti keju dan mikroskopiknya terlihat masa amorf yang eosinofilik.

Untuk mengukur perubahan mikroskopis sel hepar, maka digunakan system skoring yang mengacu pada system skoring *Manja Roenigk* yang dipublikasikan pada jurnal *Histological Patterns in Drug Induced Liver Diseases* sebagai berikut²⁸:

1) Nilai 1 = sel hepar normal

Tampak gambaran sel berbentuk polygonal, sitoplasma berwarna merah homogen, dinding sel berbatas tegas.^{27,28}

2) Nilai 2 = sel hepar degenerasi parenkimatosia

Pembengkakan sel disertai sitoplasma keruh dan bergranula.^{27,28}

3) Nilai 3 = sel hepar degenerasi hidropik

Tampak sel sembab, terdapat akumulasi cairan dan terdapat banyak vakuola.^{27,28}

4) Nilai 4 = sel hepar nekrosis

Kerusakan permanen sel atau kematian sel.^{27,28}

2.2.6. Faktor Resiko yang Mempengaruhi Kerusakan Hepar

1) Obat

Beberapa obat yang dapat menyebabkan kerusakan pada hepar antara lain adalah isoniazid, tetrasiklin, asetaminofen, kloramfenikol, metildopa, metiltestosteron dan lain sebagainya. Kerusakan yang ditimbulkan dapat berupa lesi ultrastruktur atau biokimia tanpa adanya peradangan dan nekrosis, sampai dapat ditemukan nekrosis hepar yang luas.²⁷

2) Dosis

Semakin besar dosis paparan, maka semakin banyak zat metabolit yang beredar maka semakin besar kerusakan sel yang terjadi.²⁹

3) Nutrisi

Seseorang yang mengalami malnutrisi akan lebih rentan mengalami kerusakan hepar dibandingkan dengan seseorang yang normal. Mengonsumsi lemak yang berlebih bersamaan dengan mengonsumsi zat toksik juga akan mempengaruhi hepar. Sel hepar akan memprioritaskan untuk mengeliminasi zat toksik sehingga mengakibatkan metabolisme lemak terganggu dan tertimbun di dalam sel hepar.²⁷

4) Usia

Pada neonatus, sel-sel hepar belum matur sempurna sehingga metabolisme di hepar pun belum sempurna. Hal ini dapat

menimbulkan potensi terjadinya intoksikasi. Sedangkan pada usia lanjut, keadaan fisiologi tubuh telah mengalami kemunduran, sehingga aliran darah pada hepar menurun. Akibatnya, metabolisme zat pun menjadi terganggu.²⁷

5) Penyakit

Penyakit seperti hepatitis dan sindroma Reye serta kolestasis akan mempengaruhi metabolisme hepar, terutama dalam hal biotransformasi zat.²⁷

6) Alkohol

Mengonsumsi alkohol dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan perubahan pada sel hepar yaitu perlemakan hepar, hepatitis alkoholik dan sirosis hepatis. Zat antara metabolisme alkohol yaitu asetaldehid dapat menyebabkan kelainan morfologi sel hepar dengan merusak membran sel serta sitoskeletonnya.²⁷

7) Zat Toksik

Beberapa zat toksik yang berbahaya bagi hepar antara lain etanol, bromobenzen dan karbon tetraklorida. Zat tersebut dapat menyebabkan perlemakan mikrovesikuler, nekrosis sentrilobulus dan nekrosis masif pada hepar. Selain itu, boraks juga termasuk salah satu zat toksik yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hepar.²⁷

8) Stress

Pada saat stress hormon kortisol yang disekresi oleh kelenjar adrenal akan meningkat. Hormon ini menekan kerja proliferasi leukosit, sehingga imunitas tubuh menurun. Selain itu juga terjadi

penekanan sel Natural Killer (NK), sehingga sel NK sulit masuk ke hepar. Hal ini menyebabkan sel NK tidak mampu membunuh virus dan benda asing pada hepar, sehingga resiko kerusakan pada hepar akan meningkat.²⁷