

BAB 2

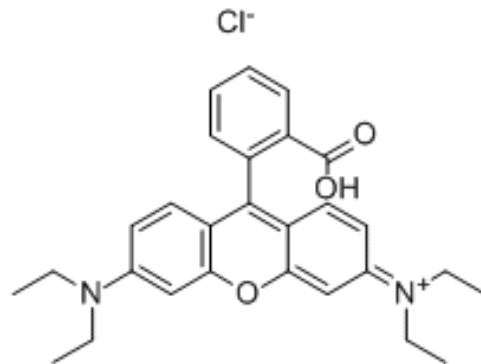
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rhodamine B

Rhodamine B merupakan zat warna golongan *xanthenes dyes*. Pewarna ini terbuat dari *dietillaminophenol* dan *phatalic anhidria* dimana kedua bahan baku ini sangat toksik bagi manusia.⁸

Rhodamine B adalah zat warna sintetis berbentuk serbuk kristal, berwarna hijau atau ungu kemerahan, tidak berbau, dan dalam larutan berwarna merah terang berfluorosensi. Rhodamine B dapat menghasilkan warna yang menarik dengan hasil warna yang dalam dan sangat berpendar jika dilarutkan dalam air dan etanol.

Nama lain Rhodamin B adalah *D and C Red no 19*, *Food Red 15*, *ADC Rhodamine B*, *Aizen Rhodamine*, dan *Brilliant Pink*.⁹ Rumus molekul dari Rhodamine B adalah $C_{28}H_{31}N_2O_3Cl$ dengan berat molekul sebesar 479,02 g/mol terdiri atas 70,20 % karbon, 6,52% nitrogen, 7,40 % klor, 5,85 % hydrogen dan 10,02 % oksigen.¹⁰ Rhodamine B juga merupakan zat yang larut dalam air, alkohol, HCl, dan NaOH. Di dalam laboratorium, zat tersebut digunakan sebagai pereaksi untuk identifikasi Pb, Bi, Co, Au, Mg, dan Th, dan titik leburnya pada suhu 165⁰C.¹¹



Gambar 1. Struktur Kimia Rhodamine B¹² (dikutip dari

http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB7485569.htm)

Struktur kimia dalam Rhodamine B mengandung unsur N⁺ (nitronium) yang bersifat karsinogenik sehingga memacu pertumbuhan sel-sel kanker dan menyebabkan terjadinya kanker hati.¹⁰

Rhodamine B semula digunakan untuk kegiatan histologi dan sekarang berkembang untuk berbagai keperluan seperti sebagai pewarna kertas dan tekstil. Rhodamine B seringkali disalahgunakan untuk pewarna pangan dan pewarna kosmetik, misalnya lipstik, pemerah pipi, dan lain-lain. Polusi yang disebabkan oleh pewarna adalah masalah umum yang dihadapi oleh negara-negara yang kemungkinan akan menyebabkan bahaya kesehatan, membahayakan ekologi, kerusakan struktur atau fasilitas dan gangguan dengan penggunaan air.¹³ Zat warna sintesis selain berbahaya untuk makanan juga berbahaya di lingkungan. Zat warna yang dibuang di sungai akan menghalangi masuknya sinar matahari ke dalam air sungai sehingga akan menghambat proses fotosintesis tumbuhan air.¹⁴

Dikutip dari Aroni dan Rojali, EFSA menyimpulkan bahwa Rhodamine B berpotensi memiliki sifat karsinogenik dan genotoksik. Dilakukan pengujian terhadap efek pewarna kosmetik Rhodamine B terhadap proliferasi fibroblast bibir manusia pada sistem kultur dan menemukan bahwa Rhodamine B, pada konsentrasi 25 µg/ml dan konsentrasi yang lebih tinggi, secara signifikan menurunkan jumlah sel setelah dikultur selama 72 jam. Pemberian dosis Rhodamine B 150 ppm, 300 ppm, dan 600 ppm pada mencit menunjukkan terjadinya perubahan bentuk dan organisasi sel dalam jaringan hati dari normal ke patologis, yaitu perubahan sel hati menjadi nekrosis dan jaringan di sekitarnya mengalami desintegrasi atau disorganisasi. Kerusakan pada jaringan hati ditandai dengan terjadinya piknotik dan hiperkromatik dari nukleus, degenerasi lemak dan sitolisis dari sitoplasma.¹⁵

Di dalam Rhodamine B terdapat kandungan Phenolphthalein yang sering digunakan untuk obat pencahar dan jika urine atau feses bersifat basa dapat memperoleh warna merah, dan itu bukan darah.¹⁶

Berdasarkan kutipan dari Dr. Ir. Wisnu Cahyadi. M.Si, Nainggolan dan Sihombing menyatakan bahwa pemberian Rhodamine B per-oral pada mencit selama 16 minggu menunjukkan perubahan gizi yang buruk, semua simpanan lemak di dalam tubuh habis, perubahan ginjal di bagian pielum dan perubahan ginjal di bagian korteks.¹⁷

2.1.1 Metabolisme Rhodamine B

Rhodamine B secara ekstensif diabsorpsi oleh traktus gastrointestinal dan dimetabolisme pada anjing, kucing, dan tikus dengan hanya 3-5% dari dosis Rhodamine B yang dimasukkan dapat ditemukan dalam bentuk aslinya/tanpa perubahan di urin dan feces.¹⁸

Perjalanan metabolisme Rhodamine B hingga bisa menjadi salah satu penyebab kerusakan organ secara sistemik disebabkan oleh sifatnya yang polar, akibat sifat polarnya tersebut, Rhodamine B yang tak termetabolisme oleh hepar akan menyebar mengikuti aliran darah dengan berinteraksi dengan asam amino dalam globin darah, menciptakan *globin adduct*.¹⁹

Pengertian adduct adalah suatu bentuk kompleks saat senyawa kimia berikatan dengan molekul biologi. Tujuan utama penentuan level adduct adalah sebagai salah satu parameter resiko paparan senyawa mutagenik dan karsinogenik.¹⁹

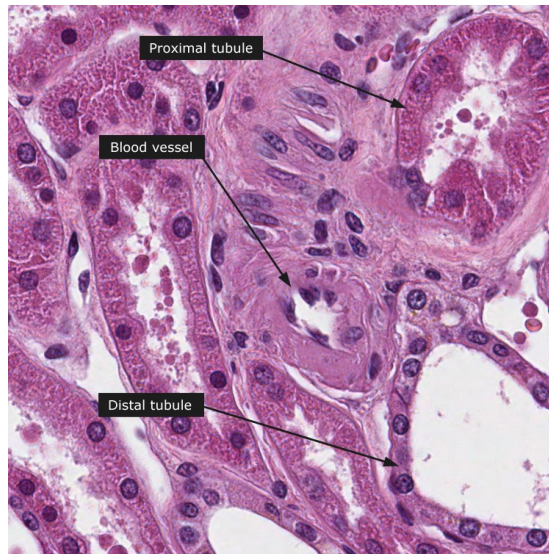
2.2 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Rhodamine B dalam Ginjal

Perjalanan Rhodamine B di dalam ginjal mengikuti proses pembentukan urin. Ginjal menerima darah sebesar 20% dari curah jantung melalui arteri renalis. Selanjutnya pembentukan urin dimulai dalam korteks dan berlanjut selama bahan pembentukan urin tersebut mengalir melalui tubulus dan duktus pengumpul. Urin yang terbentuk kemudian mengalir ke dalam duktus papillaris belini yang ada di papilla renalis, masuk ke kaliks minor, kaliks minor

bersatu menjadi kaliks mayor, kemudian ke pelvis renalis dan akhirnya meninggalkan ginjal melalui ureter menuju vesika urinaria.²⁰⁻²²

Tubulus proksimal banyak terdapat di korteks, dengan lumen kecil tidak rata dan dibentuk oleh selapis sel kuboid besar dengan sitoplasma eosinofilik kuat dan bergranul. Terdapat *brush border* berkembang baik. Namun tidak selalu ada pada setiap sediaan. Inti besar dan bulat terletak agak kearah basis, membrana basalis terlihat jelas dengan pewarnaan PAS, membrana sel di bagian basal terdapat mitokondria yang berbentuk batang, antara membran sel terdapat hubungan interdigitasi.²³⁻²⁴

Tubulus proksimal berfungsi menyekresi metabolit, obat tertentu (misalnya, penisilin) dan pewarna seperti Rhodamine B dari tubuh kedalam filtrate glomerular. Maka dari itu, tubulus proksimal sering mendapatkan paparan tertinggi dari zat toksik. Saat memasuki tubulus proksimal, semua glukosa dan asam amino, dan sekitar 75-80% air dan ion NaCl diabsorpsi dari filtrat glomerular kedalam interstisium dan kapiler-kapiler. Reabsorpsi ini dilakukan mikrovili pada *brush border* yang menutupi sel-sel tubuli proksimal.²³



Gambar 2. Struktur Histologi Ginjal²⁵ (dikutip dari <http://www.proteinatlas.org/dictionary/normal/kidney/detail+1/magnification+1>)

Kelainan ginjal beraneka ragam dan penggolongannya juga berbeda-beda tergantung pendekatan yang dipakai. Yang banyak dianut saat ini adalah pendekatan berlandaskan empat struktur dasar ginjal, yaitu: glomerulus, tubulus, interstisium, dan pembuluh darah. Pendekatan ini bermanfaat karena manifestasi dini penyakit ginjal yang mengenai satu unsur tersebut jelas berbeda, dan beberapa unsur cenderung lebih peka terhadap cedera tertentu, misalnya: kelainan glomerulus sering diperantarai oleh faktor imunologik, sedangkan kelainan tubulus dan interstisium lebih sering disebabkan oleh infeksi atau keracunan.⁵

Edema tubulus proksimal adalah manifestasi awal dari jejas ini. Gambaran mikroskopos ini berupa sel-sel epitel tubulus proksimal yang

membengkak dengan sitoplasma granuler karena terjadi pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel.²⁶ Pergeseran cairan ini terjadi karena toksin menyebabkan perubahan muatan listrik permukaan sel epitel tubulus, transpor aktif ion dan asam organik, dan kemampuan mengkonsentrasikan dari ginjal yang akhirnya mengakibatkan tubulus rusak, aliran kemih terganggu, tekanan intra tubulus meningkat, kecepatan filtrasi glomerulus menurun. Gambaran pembengkakan sel ini disebut degenerasi albuminosa atau degenerasi parenkimatososa atau cloudy swelling (bengkak keruh), yang merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan serta bersifat reversibel.^{27,28} Hal inilah yang mungkin menyebabkan lumen tubulus proksimal mengalami penyempitan hingga menutup.

2.3 Faktor yang Berpengaruh pada Kerusakan Ginjal

Nefrotoksikasi ginjal dipengaruhi oleh berbagai hal dalam sistem tubuh manusia maupun hewan.

2.3.1 Obat atau zat kimia toksik

Ada beberapa jenis obat atau zat kimia yang dapat menyebabkan nefrotoksikasi, contohnya antara lain, Acetaminophen dosis tinggi dapat menyebabkan terjadinya nekrosis tubulus, obat Anti Inflamasi Non-Steroid (NSAID) menyebabkan nekrosis papiler, maupun Aminoglikoksida dapat menyebabkan gagal ginjal non_oliguri. Atau pada penelitian ini adalah Rhodamine B.²⁹

2.3.2 Dosis

Dosis obat atau zat kimia yang digunakan sangat berpengaruh pada tingkat kerusakan ginjal. Semakin tinggi dosis yang masuk ke dalam peredaran sistemik maka semakin besar pula kerusakan sel yang dapat terjadi.²⁹

2.3.3 Nutrisi

Keadaan gizi dari seseorang berpengaruh terhadap timbulnya kerusakan pada sel-sel termasuk sel ginjal. Nutrisi diperlukan untuk menjaga keadaan fisiologis dari sel tersebut.²⁹

2.3.4 Usia

Pada usia lanjut keadaan tubuh akan mengalami kemunduran, hal ini juga akan berpengaruh terhadap sel ginjal. Semakin tua seseorang maka akan semakin besar resiko terjadinya kerusakan sel ginjal.²⁹

2.3.5 Jenis Kelamin

Jenis kelamin sangat berkaitan dengan proses hormonal di dalam tubuh, diduga hormone juga berpengaruh terhadap metabolisme maupun reaksi zat di dalam tubuh.²⁹

2.3.6 Penyakit

Adanya penyakit penyerta atau penyakit pendahulu pada seseorang akan mengakibatkan terganggunya baik fisiologi maupun morfologi dari ginjal tersebut, sehingga akan memperberat kerusakan ginjal yang terjadi.²⁹

2.3.7 Alkohol

Konsumsi Alkohol yang berlebihan dalam jangka waktu yang panjang akan menyebabkan kerusakan pada sel ginjal. Dengan adanya paparan dari alkohol maka akan memperberat kerusakan ginjal yang terjadi.²⁹

2.3.8 Stress

Adanya stres pada organ ginjal akan dapat mengakibatkan kerusakan pada sel-sel ginjal. Sehingga adanya stres sebelum pemaparan akan memperberat kerusakan ginjal.²⁹