

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengaruh *Volatile Organic Compound* Terhadap Immunologi Pernapasan

Dalam proses pembuatan tekstil, banyak penggunaan bahan kimia yang dimulai dari pengolahan bahan mentah hingga finishing. Jenis bahan kimia seperti pewarna, antikusut, antiapi, pelarut, pemutih, pertisida, dan agen antimikroba memiliki kandungan yang mengiritasi saluran nafas. Bahan-bahan ini dapat mengganggu kesehatan pekerja pabrik tekstil.¹⁰

Substansi berbahaya terhadap tubuh yang terdapat pada bahan kimia yang digunakan pada pabrik tekstil adalah *volatile organic compound* (VOC). VOC dapat dilepaskan dari tekstil dan jumlah emisinya paling tinggi saat proses pelapisan, *printing*, *finishing*, dan pengeringan suhu tinggi pada produksi baru dikarenakan penggunaan bahan kimia yang tinggi. Beberapa VOC yang digunakan pada pabrik tekstil antara lain: formaldehida, tetrakloroetilena, dan BTX (benzena, toluena, dan xylene).¹⁰⁻¹²

2.1.1 Formaldehida

Formaldehida (CH₂O) atau dikenal juga dengan metanal adalah suatu golongan aldehida. Pada suhu dan tekanan atmosfer normal berbentuk gas yang mudah terbakar, tidak mempunyai warna, dan merupakan gas beracun yang mempunyai bau menusuk. Larutan formaldehida dengan konsentrasi 37% dalam air dikenal sebagai formalin. Formalin memiliki kandungan metanol untuk membatasi

polimerisasi. Larutan Formaldehida ini banyak digunakan sebagai pengawet, disinfektan, insektisida.¹³

Formaldehida banyak digunakan di industri kimia untuk produksi resin, kertas, dan tekstil. Pabrik tekstil menggunakan formaldehida pada proses *finishing* untuk meningkatkan nilai jual kain serta sebagai anti ngengat dan anti jamur. Formaldehida yang digunakan dengan bahan kimia lain juga berfungsi sebagai anti kusut, anti air, dan anti api.^{1,13}

Pajanan formaldehida masuk ke dalam tubuh dapat melalui beberapa cara seperti inhalasi, ingesti, dan melalui kulit. Mekanisme toksisitas formaldehida masih belum jelas, namun sudah diketahui bahwa formaldehida dapat berinteraksi dengan molekul pada sel dan jaringan tubuh seperti protein dan DNA menyebabkan fungsi sel terganggu. Konsentrasi tinggi akan mengakibatkan terjadinya presipitasi protein yang berlanjut pada kematian sel. Absorpsi zat ini dari saluran pernapasan berlangsung sangat cepat. Setelah diabsorpsi, formaldehida akan mengalami metabolisme menjadi asam format yang dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan asam-basa dan efek sistemik lain.^{14,15}

Inhalasi gas formaldehida menyebabkan iritasi lokal pada membran mukosa hidung dan saluran pernapasan atas secara langsung walaupun pada konsentrasi yang rendah. Pada konsentrasi tinggi, paparan gas ini dapat mengakibatkan inflamasi berat pada saluran pernapasan bawah, terjadi penyempitan bronkus dan inflamasi pada paru.^{15,16}

2.1.2 Benzena, Toluene, Xylene (BTX)

BBM dapat menimbulkan iritasi ringan pada kulit, mata, dan saluran pernafasan. Efek sistemik akibat paparan akut BBM yang terutama adalah depresi system saraf pusat. Kebanyakan efek berbahaya dari BBM berasal dari bahan-bahan kimia yang terkandung di dalamnya, terutama senyawa BTEX (benzen, etilbenzen, toluen, dan *xylene*), yang mudah menguap.^{17,18}

2.1.2.1 Efek benzen terhadap traktus respiratorius

Kelainan respirasi telah dilaporkan pada paparan akut uap benzene. Iritasi pada mukosa membrane hidung sebanyak 80% dan dispneu 67% pada pekerja yang terpapar >60ppm selama tiga minggu. Iritasi nasal dan radang tenggorokan terlaporkan pada pekerja laki-laki maupun perempuan dengan paparan 33 dan 59 ppm benzene lebih dari satu tahun.^{17,18}

2.1.2.2 Efek toluen terhadap traktus respiratorius

Toluene diisosianat bersifat sangat mengiritasi jaringan, terutama membrane mukosa. Menghirup toluene diisosianat menyebabkan euforia, ataksia, sensitisasi pernapasan, bronkitis, emfisema, dan asma. Mekanisme penyebab toksiknya masih belum diketahui, tetapi senyawa ini sangat reaktif dan mampu menonaktifkan biomolekuler jaringan dengan *kovalen binding*.^{19,20}

2.1.2.2 Efek xylene terhadap traktus respiratorius

Xylene bersifat toksik terhadap sel mitokondria dalam traktur respiratorius. *Xylene* menyebabkan pelepasan ATP pada mitokondria sehingga menghasilkan ROS dan *Ca²⁺-dependent cyclosporine*. Dalam klinisnya orang yang keracunan *xylene* akan tampak sesak nafas.²⁰

2.2 Faktor yang Mempengaruhi kadar Imunoglobulin A

IgA adalah imunoglobulin ke 2 paling banyak yang ditemukan dalam serum manusia (setelah IgG) dan imunoglobulin dominan pada sekresi mukosa. Di epitel mukosa, IgA berikatan dengan komponen sekretori membentuk sekretori IgA (SigA) yang merupakan isotype imunoglobulin paling banyak pada cairan eksokrin. SigA paling banyak berasal dari *mucosal associated lymphoid tissues* (MALT). Kadar IgA normal adalah $5358,2 \pm 1071,23$. IgA berfungsi dengan beberapa mekanisme seperti interaksi pada mukosa sel epitel, pengikatan ke sebuah reseptor, dan pengikatan antigen. IgA memiliki multi-peran pada imunitas mukosal.²¹

Mekanisme proteksi IgA cukup jelas. IgA dimerik memiliki diameter hidraulik yang besar dibandingkan berat molekular karena kombinasi dua molekul Ig. Hal ini dapat membatasi penetrasi mikroba menuju permukaan epitel yang dilapisi IgA, atau menurunkan efektifitas permeabilitas paraselular dari komponen bakterial yang terikat. Glikosilasi dari IgA dan komponen sekretorik dari SigA berkontribusi dalam menangkap antigen yang terjebak di mukus. Komponen yang ditangkap dikenali dan dipresentasikan oleh sel dendritik dan menstimulasi sintesis IgA untuk memproteksi tubuh sehingga terjadi peningkatan.²¹

2.2.1 *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance* (MGUS)

MGUS adalah kondisi asimtomatis dimana terdapat keadaan abnormal protein M dalam darah. Sel plasma normal memproduksi antibodi yang membantu melawan infeksi dan setiap jenis sel plasma memproduksi satu jenis sel antibodi. Namun pada MGUS, salah satu jenis sel plasma di salin berulang kali sehingga

menyebabkan kelebihan jumlah dari salah satu jenis imunoglobulin yang disebut protein monoklonal.²²

Ada dua jenis MGUS. Jenis limfoid yang mensekresikan imunoglobulin M (IgM) yang dapat berlanjut menjadi limfoma atau limfoproliferatif maligna. Jenis lainnya adalah MGUS sel plasma atau non IgM (IgG, IgA, IgD, atau IgE) yang dapat berlanjut menjadi mieloma atau abnormalitas sel plasma. Prevalensi MGUS tinggi pada ras Afrika-Amerika. Faktor risiko lainnya berupa usia, jenis kelamin laki-laki, paparan pestisida, dan riwayat keluarga MGUS atau mieloma.²²

2.2.2 Alkoholik Sirosis Hepatis

Pada sirosis, terjadi pertumbuhan cepat bakteri dan penyebaran luas translokasi bakteri atau produk bakteri tanpa adanya luka visceral. Produk ini dapat menyebabkan aktivasi monosit dan limfosit dan produksi sitokin proinflamatori.^{23,24} Terdapat *toll-like receptors* (TLR) yang berperan penting pada sistem kekebalan non spesifik untuk patogen mikrobial melalui rekognisi dari *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs). Produksi sitokin proinflamatori ini diinduksi oleh TLR dengan cara mengaktifkan monosit atau makrofag dan sel dendritik. Selain itu, TLR juga menstimulasi sel B yang menyebabkan aktivasi poliklonal dan produksi imunoglobulin.^{25,28-30}

Pada manusia, TLR-2, TLR-4 dan TLR-8 diekspresikan baik oleh monosit atau makrofag, dan TLR-7 dan TLR-9 diekspresikan oleh limfosit B dan sel dendritik.^{26,28} stimulasi TLR-9-mediated sel B oleh *cytosine-guanine dinucleotide* (CpG) menginduksi produksi IgG dan IgM. CD19⁺ sel B mukosal diketahui mengekspresikan TLR-9 dan mensekresi peningkatan kadar IgA setelah distimulasi

CpG.²⁷ Didapatkan juga studi bahwa TLR-7-mediated sel B juga menginduksi produksi IgG, IgA, dan IgM.²⁸

Mekanisme peningkatan kadar IgA pada *alcoholic liver cirrhosis* (ALC) tidak dimengerti sepenuhnya. Pada penelitian sebelumnya didapati bersihan defektif IgA dan kompleks imun IgA melalui monosit reseptor Fc α dan reseptor Fc α teraktivasi oleh endositosis.³¹ Namun, gangguan fungsi reseptor Fc α hanya dapat menjelaskan sebagian hiper-IgA pada ALC. Sebelum ditemukannya TLR, dihipotesiskan bahwa peningkatan sintesis Ig pada ALC berhubungan dengan stimulasi bakteri.³²

2.2.3 Defisiensi Immunoglobulin A Selektif

Selective immunoglobulin A deficiency (SIgAD) adalah penyakit imunodefisiensi primer dan defisiensi antibodi paling umum akibat kegagalan diferensiasi terminal dari IgA-positif sel B. Total defisiensi IgA (DIgA) didefinisikan sebagai serum immunoglobulin A yang tidak dapat dideteksi pada kadar <5 mg/dl pada manusia. DIgA parsial adalah kadar IgA yang terdeteksi namun terjadi penurunan lebih dari 2 standar defiasi normal.³³

DIgA biasanya dihubungkan dengan limfosit B normal di darah perifer, CD4 dan CD8 normal, dan jumlah neutrofil dan limfosit normal. Banyak pasien DIgA asimtomatik dan teridentifikasi dari penemuan abnormalitas laboratorium tanpa kelainan klinis. Masalah umum yang terjadi pada DIgAS adalah kerentanan terhadap infeksi. Hal ini terlihat dari pasien DIgA mengalami infeksi telinga, sinusitis, bronkitis, dan pneumonia rekuren, dimana penyakit – penyakit tersebut

umum ditemukan pada pasien DIgA. Beberapa pasien juga menderita infeksi gastrointestinal karena IgA melindungi permukaan mukosa.^{33,34}

2.3 Penilaian Kadar Imunoglobulin A

Karier nasofaringeal dari patogen potensial menjadi sumber utama transmisi dan faktor penyakit infasif. Metode pengambilan sampel yang digunakan sebisa mungkin tidak infasif, nyaman digunakan, dan akurat. Untuk mengevaluasi kadar Iga, metode *Nasal Wash* (NW) sering digunakan karena aspirasi sekret nasal tidak memberikan sampel yang cukup untuk assay. Namun, Untuk NW, subyek harus menutup nasofaring selama saline dimasukkan. Bila subyek gagal menutup nasofaring, dia akan menelan cairan nasal atau terjadi aspirasi intratrakeal dan merasa tidak nyaman.³⁵

NW dilakukan sebagaimana dideskripsikan oleh Naclerio et al. Dengan posisi subyek duduk dengan kepala ekstensi 45°. Subyek diinstruksikan untuk menarik napas dalam lalu menahan napas, spuit berisi 5 ml isotonic salin yang sudah dihangatkan hingga 37°C dimasukkan ke salah satu hidung dan hidung lainnya ditutup, Subyek menahan posisi selama beberapa detik, setelahnya subyek menunduk dan perlahan mengeluarkan cairan ke tempat penampung. Prosedur dilakukan di hidung lainnya. Seluruh prosedur dilakukan 2x.³⁶

Penilaian kadar IgA menggunakan ELISA. Banyak jenis set ELISA untuk menilai IgA sekretori, salah satunya elabscience. Set ELISA ini menggunakan metode *Sandwich-ELISA*. Piringan mikro ELISA yang disediakan oleh set peralatannya telah di lapisi dengan antibodi spesifik terhadap IgA. Standar atau sampel di tambahkan ke tiap sumuran piringan mikro ELISA yang sesuai dan akan

diikat oleh antibodi spesifik, lalu *biotinylated detection antibody spesifik* untuk IgA dan konjugasi *Avidin-Horseradish Peroxidase* (HRP) ditambahkan ke tiap sumuran piringan mikro secara berurutan lalu diinkubasi. Komponen bebas akan tersapu bersih. Larutan substrat dimasukkan ke tiap sumuran. Sumuran yang mengandung IgA, *biotinylated detection antibody*, dan konjugasi *Avidin-HRP* akan tampak berwarna biru. Reaksi enzim-substrat diterminasi oleh tambahan larutan asam sulfur dan warna akan berubah menjadi kuning. Densitas optikal diukur secara *spectrophotometrically* dengan panjang gelombang $450 \text{ nm} \pm 2\text{nm}$. Nilai densitas sebanding dengan konsentrasi IgA. Konsentrasi IgA pada sampel dapat dihitung dengan membandingkan densitas sampel dengan kurva standar.⁴¹

2.4 Tanaman *Nephrolepis exaltata*

2.4.1 Taksonomi

Tabel 1. Taksonomi paku pedang (*Nephrolepis exaltata*).⁶

Kingdom	Plantae
Sub Kingdom	Tracheobionta
Divisi	Pteridophyta
Kelas	Pteridopsida
Sub Kelas	Polypoditae
Ordo	Polypodiales
Famili	Dryopteridaceae
Genus	<i>Nephrolepis</i>
Spesies	<i>Nephrolepis exaltata</i>

2.4.2 Deskripsi Umum



Gambar 1. *Nephrolepis exaltata* (Paku Pedang)

Nephrolepis exaltata atau disebut juga paku pedang, merupakan tanaman liar yang juga dapat ditempatkan sebagai tanaman hias. Tanaman ini merupakan tanaman pendatang yang berasal dari Amerika, Meksiko, India Barat, dan Afrika. Tanaman ini sebenarnya adalah tanaman yang invasive, dikarenakan perkembangbiakannya yang cepat dan luas serta mudah berkembang di berbagai kondisi sejuk dan lembab, sehingga bila tidak terawat dengan baik dapat mengganggu keseimbangan dan keseragaman lingkungan di daerah yang ditumbuhi *Nephrolepis exaltata* tersebut.⁶

Tanaman *Nephrolepis exaltata* banyak ditemukan di daerah hutan dan rawa-rawa, namun juga banyak dipelihara di dalam rumah maupun di kebun. *Nephrolepis exaltata* juga tidak membutuhkan banyak pemupukan dan berkembang lebih baik

di daerah sejuk, agak lembab, dan terkena cahaya secara tidak langsung, membuatnya tanaman yang mudah dipelihara.⁶

2.4.3 Manfaat Masker Herbal *Nephrolepis exaltata*

Tanaman – tanaman menyerap polusi udara dengan menyerap substansi tersebut ke dalam daun dan diuraikan melewati siklus Calvin. Beberapa formaldehid di konversi menjadi S-methylmethionine dan di translokasi ke berbagai organ tanaman tersebut (Kwang et al. 2010). Tingkat penyerapan polusi tersebut dipengaruhi oleh kondisi cahaya dengan kisaran 60 – 90 %. Tanaman yang mendapatkan cahaya diperkirakan lebih tinggi lima kali lipat dibandingkan dengan tanaman di kondisi gelap. Penyerapan polusi juga dipengaruhi oleh jumlah ukuran daun tanaman tersebut. Tanaman *Nephrolepis exaltata*, memiliki kemampuan penyerapan polusi seperti formaldehid secara efektif.³⁷

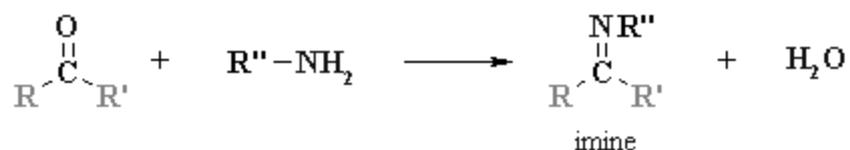
Pada penelitian sebelumnya, telah diteliti penggunaan tanaman dalam ruang untuk mengurani tingkat *volatile organic compounds* (VOC). VOC dapat berasal dari berbagai hal seperti cat, pemutih, bensin, gas buang, pembakaran, dan lain lain. Level toksisitas dari beberapa VOC juga dapat memberikan efek karsinogenik, salah satunya formaldehida. Penghitungan VOC dilakukan dengan *data logging device Aeroqual 500 Series* dengan 25ppm sebagai unit penghitungan maksimal. Hasil yang didapat menyatakan bahwa *N. exaltata* dapat mengurangi VOC sebanyak 70% hingga 77%.^{7,37}

Selain dimanfaatkan sebagai tanaman hias, *Nephrolepis exaltata* memiliki manfaat lain yaitu untuk membersihkan udara dari berbagai zat penyebab polusi.

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa tanaman ini mampu menyerap formaldehida, *xylene*, *trichloroethylene*, dan karbon monoksida dari udara.^{7,37}

Studi pada Sprague Dawley yang diberi paparan BTEX menunjukkan bahwa kemampuan proteksi sinonasal masker herbal *Nephrolepis exaltata* lebih baik dari masker jenis filter karbon aktif. Hal ini terbukti dari jumlah sel goblet setelah paparan BTEX pada kelompok yang diberi proteksi masker herbal *Nephrolepis exaltata* lebih sedikit dibanding pada kelompok kontrol negatif dan kelompok yang diberi proteksi masker filter karbon aktif.⁸

Analisis spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR) pada *Nephrolepis exaltata* menunjukkan adanya kandungan amin dengan ikatan N-H dan N-H₂. Senyawa amin akan bereaksi dengan formaldehida membentuk imin dan air. Studi analisis menggunakan FTIR menunjukkan terjadi perubahan spektrum. Setelah adsorpsi, ikatan N-H dan N-H₂ menjadi hilang dan muncul spektrum baru dari senyawa imin.³⁸



Gambar 2. Reaksi formaldehida dengan amin³⁸

Nephrolepis exaltata juga mempunyai kandungan minyak esensial yang tinggi. Komponen ini merupakan antioksidan dan agen antiinflamasi yang dapat dimanfaatkan dalam melawan stres oksidasi dan inflamasi akibat inhalasi bahan kimia. Komponen minyak esensial dalam *Nephrolepis exaltata* terbukti mampu menghambat inflamasi pada *human bronchial epithelial cell* (BEAS-2B) yang

terpapar bahan kimia. Level sitokin inflamasi (IL-6 dan IL-8) setelah 48 jam paparan bahan kimia sangat tinggi, namun pada pemberian minyak esensial, level IL-6 turun sebanyak 96% dan level IL-8 turun 87%.^{38,39}

Berdasarkan penjelasan di atas, dapat diketahui bahwa *Nephrolepis exaltata* mempunyai kemampuan sebagai filter paparan bahan kimia terutama *volatile organic compound* (VOC), sebagai antioksidan. Potensi tersebut dapat dimanfaatkan dalam bentuk masker herbal untuk mencegah terjadinya gangguan imunitas akibat paparan bahan kimia di lingkungan kerja.

Masker herbal *Nephrolepis exaltata* dibuat dengan cara menghaluskan tanaman *Nephrolepis exaltata* menggunakan alat blender, kemudian dicampur dengan lem kanji. Adonan dimasukkan ke dalam air dan bagian-bagian yang masih kasar seperti batang dipisahkan dengan cara disaring menggunakan rem kawat. Bagian adonan yang tersaring kemudian dipadatkan dan dikeringkan. Lembaran masker herbal kemudian diolah sedemikian rupa sehingga terbentuk masker yang mudah dipakai.⁸

2.5 Karbon Aktif

Arang aktif merupakan karbon amorf dari pelat-pelat datar disusun oleh atom-atom C yang terikat secara kovalen dalam suatu kisi heksagonal datar dengan satu atom C pada setiap sudutnya yang luas permukaan berkisar antara 300 m² /g hingga 3500 m² /g dan ini berhubungan dengan struktur pori internal sehingga mempunyai sifat sebagai adsorben.⁴¹

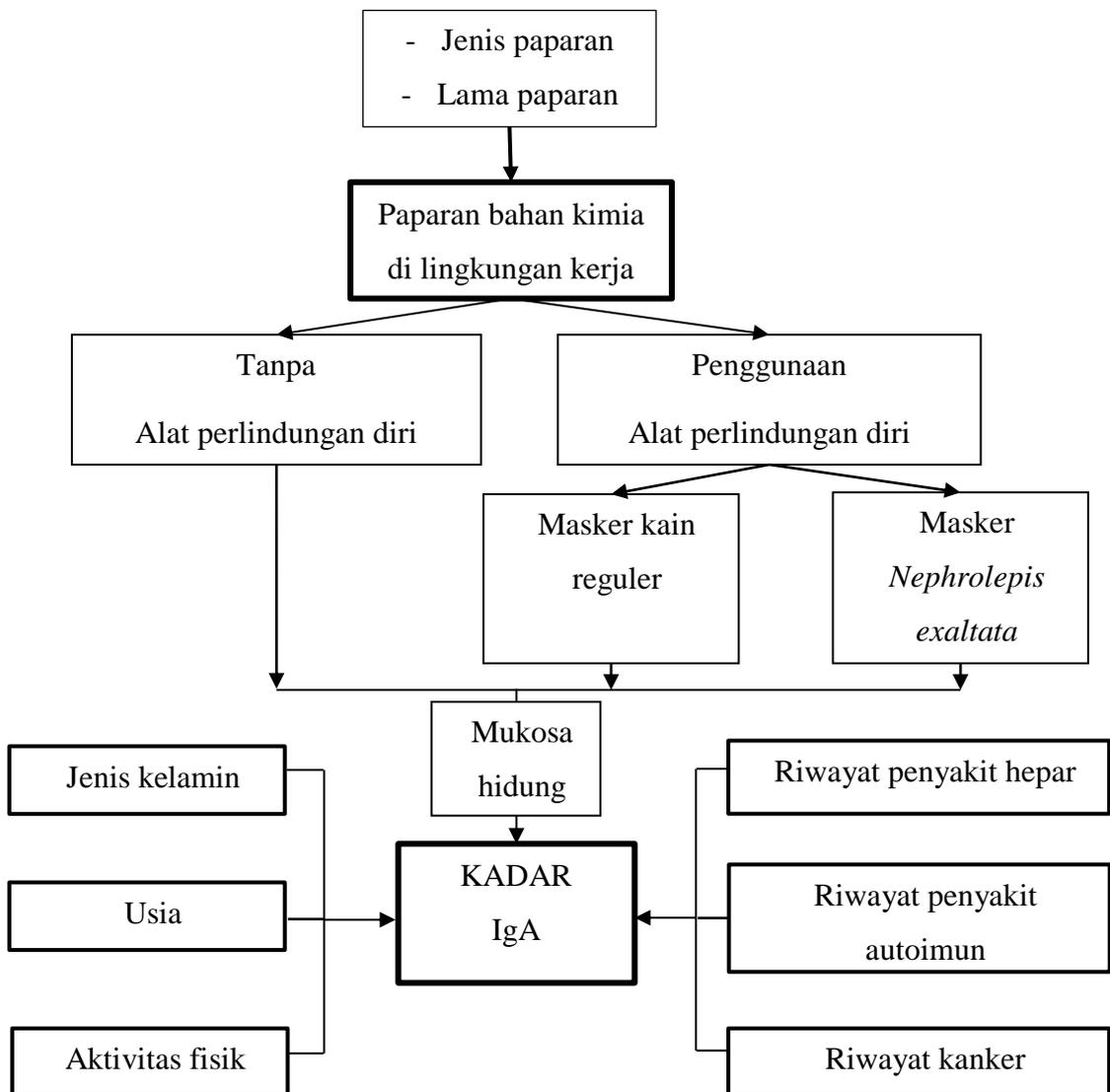
Proses aktivasi merupakan suatu perlakuan terhadap arang yang bertujuan untuk memperbesar pori yaitu dengan cara memecahkan ikatan hidrokarbon atau

mengoksidasi molekul-molekul permukaan sehingga arang mengalami perubahan sifat, baik fisika maupun kimia, yaitu luas permukaannya bertambah besar dan berpengaruh terhadap daya adsorpsi. Pada umumnya karbon aktif dapat di aktivasi dengan 2 cara, yaitu dengan cara aktivasi kimia dengan hidroksida logam alkali, garam-garam karbonat, klorida, sulfat, fosfat dari logam alkali tanah dan khususnya $ZnCl_2$, $CaCl_2$, asam-asam anorganik seperti H_2SO_4 dan H_3PO_4 dan aktivasi fisika yang merupakan proses pemutusan rantai karbon dari senyawa organik dengan bantuan panas pada suhu $800^\circ C$ hingga $900^\circ C$.⁴²

Produk arang aktif lebih dari 70% digunakan di sektor industri. Arang aktif dapat digunakan sebagai pemurni larutan, seperti industri gula, sirup, air minum, sayuran, lemak, minyak, minuman alkohol, bahan kimia dan farmasi; penyerap gas beracun pada masker; penghilang bau pada sistem alat pendingin; penyerap emisi uap bahan bakar pada otomotif serta sebagai filter rokok.⁴³

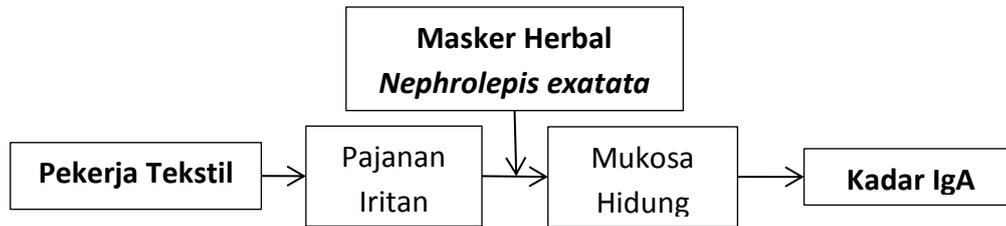
Saat ini banyak dijual masker dengan arang aktif sebagai zat adsorbennya. masker dengan arang aktif dapat digunakan sebagai penyerap gas beracun pada industri pengolahan cat dan perekat dan dapat mereduksi emisi formaldehida dari 3,46 mg/l menjadi 0,66 mg/l pada pembuatan papan partikel menggunakan bahan perekat Urea Formaldehida .⁴⁴

2.6 Kerangka teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.7 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Penggunaan masker herbal anti polutan dapat menormalkan kadar IgA sekretori mukosa nasal.