

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

2.1.1 Anatomi

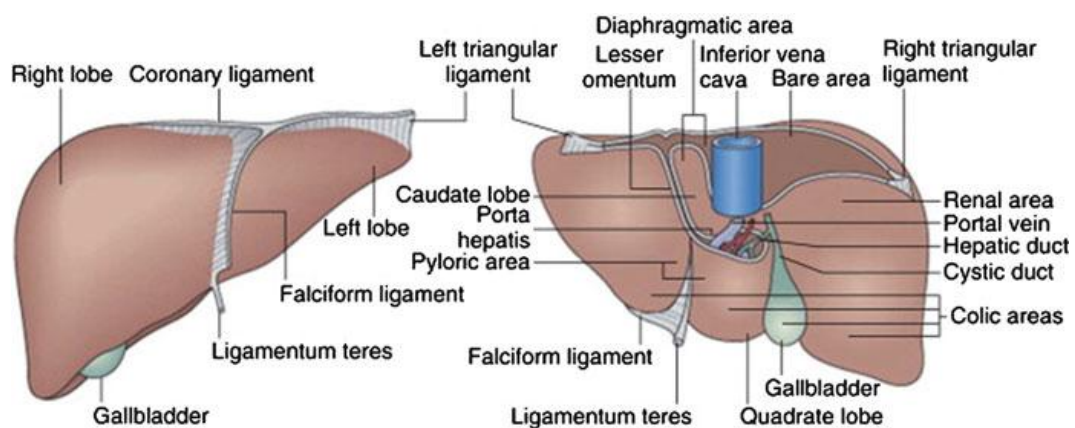
Hepar merupakan organ abdominis terbesar yang menempati bagian superior cavum abdominis. Hepar terletak pada kuadran kanan atas abdomen, di regio hipokondrium dekstra, epigastrium dan sering sampai hipokondrium sinistra sampai sejauh linea lateral sinistra. Kapsul glisson merupakan kapsul jaringan fibrosa yang mengelilingi permukaan hepar. Sebagian besar permukaan hepar juga dibungkus peritoneum visceral.¹²

Hepar dibagi menjadi dua lobus utama (lobus kanan dan lobus kiri) dan lobus aksesoris (lobus quadratus dan lobus caudatus). Lobus kanan merupakan bagian terbesar dan dipisahkan dengan lobus kiri oleh ligamentum falciforme yang menghubungkan hepar dengan dinding anterior hepar. Lobus quadratus dan lobus caudatus hanya dapat dilihat pada permukaan hepar bagian dalam. Lobus quadratus dibatasi oleh fossa kantung empedu, porta hepatis dan ligamentum teres. Lobus caudatus dibatasi oleh vena cava inferior, porta hepatis dan ligamentum venosum.^{13,14}

Hepar disuplai darah dari dua sistem vaskuler utama yaitu vena porta hepatica dan arteri hepatica. Darah vena porta hepatis berasal dari sebagian besar traktus digestivus menuju ke hepar melalui porta hepatis kemudian bercabang kekanan dan

kiri. Arteri hepatica yang merupakan cabang dari trunkus coeliacus bersama – sama dengan vena porta masuk ke hepar melalui porta hepatis kemudian bercabang menjadi arteri hepatica dekstra dan sinistra sebelum masuk parenkim hepar.^{12,14}

Hepar memiliki dua sistem persarafan. Parenkim hepar diinervasi oleh nervus hepaticus yang berasal dari plexus hepaticus yang terdiri atas serabut simpatis dan parasimpatis. Permukaan hepar diinervasi oleh nervus intercostales bawah.¹²



Gambar 1. Anatomi hepar¹³

2.1.2 Fisiologi

Hepar memiliki beberapa fungsi di dalam tubuh, yaitu dalam proses metabolisme, detoksifikasi, pembentukan protein plasma, penyimpanan glikogen, vitamin, dan besi, aktivasi vitamin D, sekresi hormon trombopoietin, sekresi kolesterol dan bilirubin.⁵

Hepar merupakan organ metabolik terbesar yang memiliki peran terpenting di dalam tubuh. Hepar memiliki peran dalam sekresi garam empedu yang membantu proses pencernaan dan penyerapan lemak.⁵

Fungsi hepar dalam metabolisme karbohidrat yaitu menyimpan glikogen, konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, pembentukan banyak senyawa kimia dari produk antara metabolisme karbohidrat. Hepar memiliki kemampuan untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah normal. Kelebihan glukosa di dalam darah akan diambil, disimpan, lalu jika konsentrasi glukosa darah rendah akan dikembalikan lagi ke darah.. Selain itu, hepar memiliki fungsi dalam metabolisme lemak. Hepar memiliki fungsi oksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, menyintesis kolesterol, fosfolipid, dan sebagian besar lipoprotein serta sintesis lemak dari protein dan karbohidrat. Fungsi hepar yang paling penting dalam sintesis protein, yaitu deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pemebentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino.¹⁵

Selain fungsi metabolisme, hepar memiliki fungsi sebagai tempat penyimpanan vitamin. Vitamin A merupakan vitamin yang paling banyak disimpan di dalam hepar. Sejumlah besar vitamin D dan B₁₂ juga disimpan di dalam hepar.¹⁶ Hepar juga menyimpan besi. Sel hepar mengandung apoferritin yang dapat bergabung dengan besi. Bila besi dalam cairan tubuh terlalu banyak, maka besi akan berikatan dengan apoferittin membentuk ferritin dan disimpan di dalam hepar.¹⁵

Hepar mampu membentuk zat – zat darah yang digunakan untuk koagulasi meliputi fibrinogen, protrombin, globulin akselerator, Faktor VII, dan beberapa faktor koagulasi penting lain. Hepar juga mampu menyingkirkan atau mengekskresi obat – obatan, hormon dan zat – zat lain.¹⁵

2.1.3 Histologi

Unit struktural utama hepar yang tersusun sebagai lobulus hepar dikelilingi oleh jaringan ikat portal.interlobular yang merupakan lanjutan dari kapsula. Jaringan pengikat dan pembuluh darah memisahkan lobulus – lobulus hepar. Pembuluh darah terdapat pada trigonum Kiernan yang merupakan pertemuan sudut – sudut poligonal/heksagonal yang berbentuk segitiga. Trias portal terdapat pada area tersebut, yang terdiri dari cabang arteri hepatica, cabang vena porta, dan duktus biliaris, serta ditambah pembuluh limfe, yang berada di antara jaringan ikat interlobularis.¹⁷

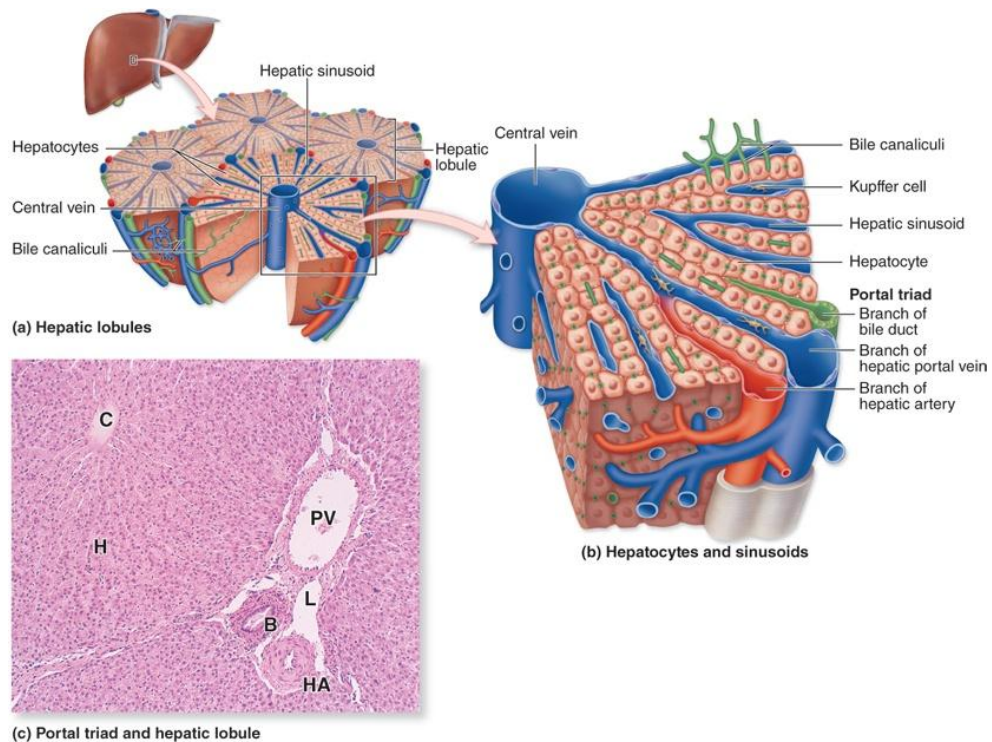
Lobulus hepar pada potongan melintang memiliki 6 sudut dengan ukuran bervariasi yang tersusun dari deretan sel – sel parenkim hepar yang tersusun radier dengan pusat pembuluh kecil di tengahnya yaitu vena sentralis. Lobulus ini disebut sebagai lobulus klasik hepar. Unit fungsional utama dari hepar disebut sebagai lobulus portal yang terdiri atas bagian – bagian dari 3 lobulus klasik yang berdekatan.¹⁸

Deretan sel – sel parenkim hepar pada lobulus hepar dipisahkan oleh celah yang disebut sinusoid hepar. Dinding sinusoid dilapisi oleh selapis sel endotel yang memiliki pori – pori. Celah yang memisahkan antara sel – sel endotel dengan hepatosit disebut sebagai celah Disse yang berisi mikrovili dari hepatosit. Pada celah Disse terdapat sel stellata yang memiliki kemampuan menyimpan vitamin A yang diberikan dari luar. Sel ini diduga juga mampu berdiferensiasi menjadi fibroblas yang ada di dalam lobulus.¹⁷

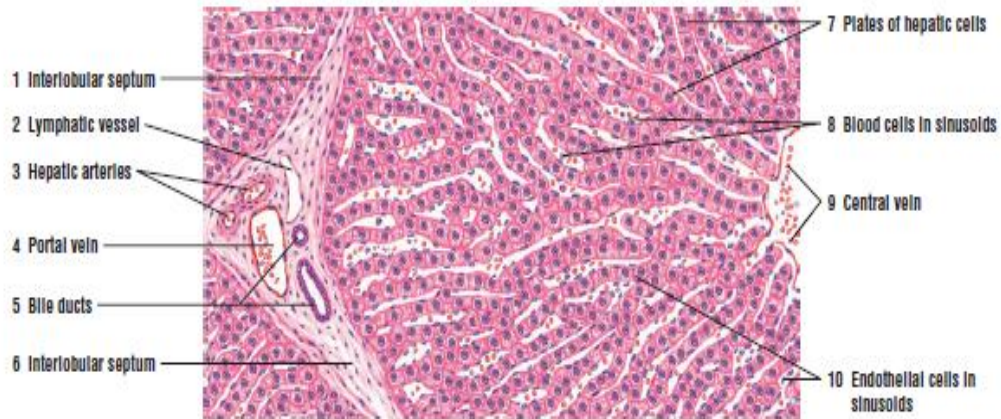
Di dalam sinusoid juga dapat ditemukan sel Kupffer yang merupakan makrofag. Sel ini memfagosit eritrosit tua, membebaskan heme dan besi untuk digunakan kembali atau disimpan di kompleks feritin. Sel Kupffer juga merupakan antigen presenting sel.¹⁸

Hepatosit merupakan sel epitel yang berbentuk kuboid atau polihedral, dengan inti yang bulat, besar dan di tengah. Sitoplasmanya eosinofilik dan kaya akan mitokondria. Sebagian besar sel memiliki 2 inti dan sekitar 50% poliploid.¹⁸

Asinus hati merupakan unit fungsional hati terkecil. Terdiri atas sejumlah parenkim hati yang terletak diantara dua vena sentralis dan mempunyai cabang terminal arteri hepatica, vena porta dan sistem duktuli biliaris sebagai sumbuinya.¹⁷



Gambar 2. Histologi Hepar¹⁸



Gambar 3. Lobulus Hepar¹⁹

2.1.4 Patologi Hepar

2.1.4.1 Radang

Radang merupakan respon pertahanan tubuh terhadap jejas. Tampak adanya sel – sel fagosit seperti polimorfonuklear dan monosit pada gambaran mikroskopis.²⁰

2.1.4.2 Fibrosis

Adanya peradangan atau gangguan toksik pada hepar akan direspon oleh hepar dengan pembentukan jaringan fibrosa. Jika regenerasi tidak dapat mengatasi kerusakan sel, maka akan terjadi fibrosis. Secara makroskopik akan tampak atrofi atau hipertrofi.²⁰

2.1.4.3 Degenerasi

a. Degenerasi Bengkak Keruh

Degenerasi keruh atau cloudy swelling albuminosa merupakan bentuk degenerasi teringan. Degenerasi ini berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula – granula dalam sitoplasma akibat endapan protein. Degenerasi keruh bersifat reversibel, di mana degenerasi hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma akibat rangsang yang mengakibatkan gangguan oksidasi. Sel yang sakit tidak mampu mengeliminasi air sehingga ditimbun di dalam sel sehingga sel bengkak.²¹

b. Degenerasi Hidropik

Degenerasi hidropik memiliki derajat yang lebih berat dibandingkan degenerasi keruh dan juga bersifat reversibel. Tampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak mengandung lemak atau glikogen.²¹ Pada degenerasi hidropik, terjadi pembengkakan osmotik dan pecahnya hepatosit.²⁰

c. Degenerasi Lemak (Perlemakan)

Degenerasi lemak terjadi akibat adanya timbunan lemak abnormal dalam sel yang sakit. Terjadi gangguan metabolisme dalam sel yang disebabkan degenerasi organik di dalam mitokondria, aparatus golgi, akibat suatu rangsang. Hal ini menyebabkan trigliserida dan air tidak dapat dieliminasi sehingga terjadi penimbunan zat – zat ini. Hepar merupakan organ tubuh yang paling mudah mengalami perlemakan.²¹

d. Degenerasi amiloid

Degenerasi amiloid merupakan penimbunan kompleks protein – karbohidrat, homogen dan transparan. Degenerasi amiloid ini tampak di antara sel hati dan sinusoid, dan kadang pada dinding pembuluh darah.²¹

2.1.4.4 Nekrosis

a. Nekrosis fokal

Kematian dialami sekelompok sel hepar di berbagai tempat dan tidak saling berhubungan dalam satu lobus. Hal ini berhubungan dengan reaksi sel radang ditandai dengan retikulin yang kolaps, lalu terjadi autolisis.²¹

b. Nekrosis zonal

Nekrosis zonal merupakan kerusakan sejumlah sel hati dalam satu lobus. Nekrosis zonal dibagi menjadi 3 berdasarkan letak nekrosisnya, yaitu : nekrosis sentrilobuler, nekrosis perifer dan nekrosis midzonal. Nekrosis perifer disertai adanya nekrosis fokal dengan perdarahan, dan dapat ditemukan trombus sinusoid. Nekrosis midzonal memiliki gambaran khas berupa yellow fever.²¹

c. Nekrosis masif akuta

Kematian sel hati meliputi daerah yang luas dan berkembang ke seluruh jaringan hepar. Secara makroskopik, bentuk hepar mengecil, lunak, dan longgar. Secara mikroskopik, pada permulaan nekrosis menembus lobulus tanpa adanya sel radang. Pada fase berikutnya, terdapat infiltrasi lekosit PMN dan histiosit serta sinusoid yang tampak sembab.²¹

d. Nekrosis masif subakuta

Sifatnya lebih ringan dibandingkan nekrosis masif akut. Secara makroskopik, jaringan hepar membesar dan terbentuk nodul – nodul dengan ukuran berbeda – beda yang menandakan adanya regenerasi. Secara mikroskopik, sel hati yang rusak akan diganti dengan regenerasi sel yang normal. Terdapat jaringan ikat fibrosa yang susunannya tidak teratur dalam jaringan hepar.²¹

2.2 Gelombang Elektromagnetik Ponsel

2.2.1 Definisi

Gelombang elektromagnetik merupakan gelombang yang terbentuk dari medan listrik dan medan magnet. Gelombang elektromagnetik merupakan gelombang transversal yang arah rambatannya tegak lurus dengan arah getarnya. Gelombang elektromagnetik dibagi menjadi beberapa spektrum berdasarkan panjang gelombang dan frekuensinya.²² Pada ruang hampa dan udara, kecepatan gelombang elektromagnetik mendekati $3 \times 10^8 \text{m/s}$.²³

Semua ponsel mentransmisikan gelombang elektromagnetik yang memancarkan radiasi non pengion. Ponsel terletak pada spektrum gelombang radio dengan frekuensi 3 kHz sampai 300 GHz. Kadar radiasi sebuah ponsel diukur dengan Specific Absorption Rate dengan satuan watts per kilogram. Batas SAR yang ditetapkan oleh ICNIRP adalah 2.0 W/kg .^{22,23}

Radiasi total yang diserap oleh tubuh manusia dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu:

1. Frekuensi dan panjang gelombang elektromagnetik
2. Polarisasi medan elektromagnetik

3. Jarak antara badan dan sumber radiasi elektromagnetik dalam hal ini handphone
4. Keadaan paparan radiasi, seperti adanya benda lain disekitar sumber radiasi
5. Sifat-sifat elektrik tubuh. Hal ini sangat tergantung pada kadar air didalam tubuh, radiasi akan lebih banyak diserap pada media dengan konstan dielektri tinggi seperti otak, otot dan jaringan lainnya dengan kadar air tinggi.²⁴

2.2.2 Pengaruh Gelombang Elektromagnetik pada Tubuh

Ponsel menghasilkan gelombang radio yang memancarkan radiasi. Radiasi ini menimbulkan kontroversi mengenai dampaknya bagi tubuh. The National Radiological Protection Board (NPRB) UK, Inggris, menyebutkan terdapat dua efek yang ditimbulkan radiasi gelombang elektromagnetik dari ponsel, yaitu:

1. Efek Fisiologis

Efek fisiologis berpengaruh terhadap berbagai sistem pada tubuh manusia. Efek ini dapat berupa kanker otak, tumor, gangguan pendengaran, gangguan retina, reproduksi, dan gangguan pada sistem saraf.

2. Efek Biologis

Efek biologis berhubungan dengan kondisi kejiwaan manusia, misalnya timbulnya stres akibat paparan berulang.²⁴

Gelombang elektromagnetik berpengaruh terhadap kesehatan manusia karena adanya perubahan keseimbangan kadar radikal bebas di dalam sistem biologi.²⁵

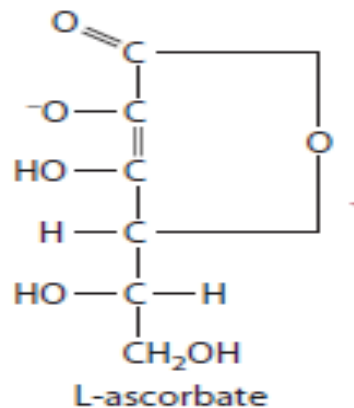
Gelombang elektromagnetik radio dapat mengganggu metabolisme ROS dengan meningkatkan produksi ROS atau menurunkan aktivitas enzim antioksidan. Paparan gelombang elektromagnetik dalam jangka waktu lama dapat menurunkan aktivitas katalase, superoxide dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase. Gelombang elektromagnetik radio menginduksi stimulasi enzim NADH oksidase yang memegang peran penting dalam berbagai efek pada sel. Akibat adanya peningkatan kadar radikal bebas, berbagai sel dan proses fisiologis dapat terganggu termasuk ekspresi gen, pelepasan kalsium intraseluler, pertumbuhan sel dan apoptosis.²⁵

2.3 Vitamin C

2.3.1 Definisi dan Struktur Kimia

Vitamin C disebut juga sebagai asam askorbat merupakan lakton 6-karbon. Vitamin C merupakan salah satu vitamin yang larut di dalam air dan disintesis dari glukosa di hepar.²⁶ Vitamin C memiliki formula $C_6H_8O_6$.²⁷ Vitamin C aktif secara optik dan berputar ke kanan. Vitamin C merupakan agen reduktor yang efektif sehingga mudah teroksidasi. Hasil oksidasinya dapat dengan mudah diubah kembali menjadi asam askorbat dengan agen pereduksi ringan dan dapat dilakukan oleh tubuh.²⁸

Sesuai dengan *Recommendation Daily Allowance* (RDA), direkomendasikan rata – rata kebutuhan vitamin C untuk pria adalah 90 mg/hari sedangkan perempuan 75 mg/hari. Dosis maksimal vitamin C adalah 2000 mg.²⁹



Gambar 4. Struktur Vitamin C²⁶

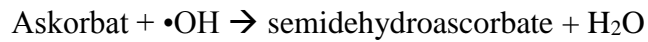
2.3.2 Vitamin C sebagai Antioksidan

Vitamin C memiliki banyak fungsi, salah satunya sebagai antioksidan yang bekerja di dalam cairan seperti darah dan di dalam sel.²⁶ Vitamin C sangat mudah teroksidasi, sehingga mampu melindungi zat lain dari proses oksidasi.²⁸ Vitamin C mengembalikan oksidasi dengan menyumbangkan elektron atau ion hidrogen. Sebagai antioksidan, vitamin C bereaksi dengan berbagai *reactive oxygen* dan *nitrogen species* di dalam darah atau intraseluler dan menyumbangkan sebuah elektron dalam bentuk ion hidrogen kepada radikal – radikal bebas.²⁶

Radikal bebas mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Contoh radikal bebas yang dapat direduksi oleh vitamin C yaitu, *hydroxyl radical*, *hydroperoxyl radical*, *superoxide radical*, *alkoxyl radical*, *peroxy radical*. Dua *reactive nitrogen species* yang dapat direduksi oleh vitamin C ialah *peroxynitrite radicals* dan *nitrit oxide radicals*. Radikal bebas dan reactive species menyerang asam nukleat pada DNA, polyunsaturated fatty acid pada fosfolipid, dan protein

pada sel.²⁶ Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja dalam lingkungan berair.

Beberapa contoh reaksi asam askorbat sebagai antioksidan:



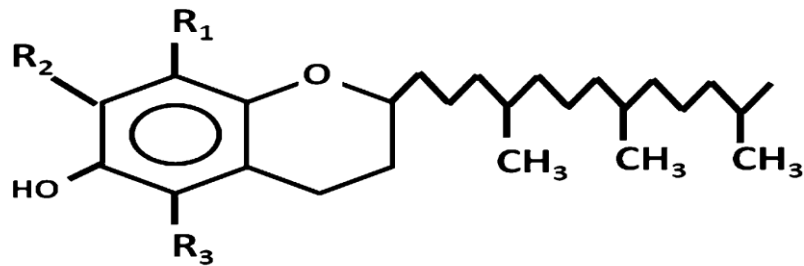
Vitamin C menyumbangkan satu elektron kepada radikal bebas, lalu menonaktifkannya. Setelah itu, vitamin C akan menjadi radikal askorbil. Radikal askorbil akan didaur ulang menjadi askorbat kembali menggunakan glutathione tanpa menyebabkan kerusakan oksidatif.³⁰

2.4 Vitamin E

2.4.1 Definisi dan Struktur Kimia

Vitamin E atau alfa tokoferol yaitu minyak berwarna kuning cerah yang memiliki formula $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$. Vitamin E merupakan vitamin yang larut lemak dan memiliki fungsi fisiologis yang penting untuk melindungi lipid terutama PUFA dalam membran dari proses oksidasi. Sifatnya yang lipofilik, menyebabkan vitamin E hanya dapat dialirkan di sekitar aliran darah ke jaringan – jaringan yang memerlukan dalam lipoprotein yang sangat berhubungan dengan kolesterol khususnya LDL.²⁸

Recommendation Daily Allowance (RDA) merekomendasikan kebutuhan vitamin E untuk pria dan wanita dewasa adalah 15 mg dengan dosis maksimal 1000 mg.¹⁰



Gambar 5. Struktur Vitamin E¹⁴

2.4.2 Vitamin E sebagai Antioksidan

Vitamin E merupakan antioksidan utama dalam lingkungan lipid. Vitamin E akan menyumbangkan satu hidrogen kepada radikal lipid peroksil, untuk menghasilkan lipid hidroperoksida dan radikal tokoferoksil.²⁸

Mekanisme vitamin E dalam penghambatan peroksidasi lipid dimulai ketika lipid (LH) dan radikal hidroksil bebas membentuk radikal alkil dan air (L•). Kemudian, radikal alkil akan bereaksi dengan oksigen bebas dan menghasilkan radikal peroksil (LOO•). Selanjutnya, setelah terbentuk radikal peroksil, akan diikuti reaksi berantai. Vitamin E yang terletak di dalam atau di dekat permukaan membran, dapat beraksi dengan radikal peroksil sebelum radikal peroksil berinteraksi dengan asam lemak di dalam membran sel. Vitamin E akan menyumbangkan hidrogen kepada radikal peroksil yang kemudian membentuk radikal hidroperoksida (LOOH) dan radikal tokoferoksil yang membuat radikal menjadi stabil. Radikal tokoferoksil dapat didaur ulang menjadi tokoferol kembali. Daur ulang ini dibantu oleh vitamin C, glutation atau ubikuinon.³¹