

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Debu Vulkanik

2.1.1. Definisi Debu Vulkanik

Abu vulkanik adalah bahan material vulkanik jatuhan yang disemburkan ke udara saat terjadi suatu letusan dan dapat jatuh pada jarak mencapai ratusan bahkan ribuan kilometer dari kawah karena pengaruh hembusan angin (Hermawati, *et al.*, 2011). Debu dan abu vulkanik merupakan debu yang dihasilkan dari proses fragmentasi pada erupsi eksplosif (Kueppers, *et al.*, 2009). Abu vulkanik mengandung partikel yang diciptakan selama erupsi vulkanik dan dengan diameter berukuran kurang dari 2 mm atau 0,079 inci (partikel dengan diameter < 2 mm dapat dikatakan partikel lapilli) (Rose & Durant, 2009). Sedangkan, debu vulkanik memiliki ukuran diameter yang lebih kecil dan sering disebut dengan *fine volcanic ash*. Kedua terminologi tersebut, debu dan abu vulkanik, merupakan terminologi yang digunakan pada material yang sama hanya ukuran saja yang berbeda (Rose & Durant, 2009).

2.1.2. Komposisi Debu Vulkanik

Komposisi debu vulkanik terdiri dari senyawa oksida dan logam berat. Senyawa oksida yang terdapat pada debu vulkanik antara lain Silikon Dioksida (SiO_2) 54,56%, Aluminium Oksida (Al_2O_3) 18,37%, Ferri Oksida (Fe_2O_3) 18,59%,

dan Kalsium Oksida (CaO) 8,33% (Sudaryo & Sutjipto, 2009). Sedangkan logam berat yang terdapat pada debu vulkanik adalah Tembaga (Cu), Arsen (Ar), Plumbum (Pb) (Sudaryo & Sutjipto, 2009). Unsur-unsur yang paling umum ditemukan dalam abu vulkanik adalah Sulfat (S), Klorida (Cl), Natrium (Na), Kalsium (Ca), Kalium (K), Magnesium (Mg), dan Fluoride (F) (Nurrohmah, *et al.*, 2014). Terdapat juga unsur Seng (Zn), Kadmium (Cd), dan Timah (Sn) tetapi dalam konsentrasi yang lebih rendah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa komponen terbanyak pada debu vulkanik adalah Silikon Dioksida atau Silika. Hal ini dikarenakan silika merupakan komposisi terbesar dari magma (Popp, 2007).

2.1.3. Silika

Silikon dioksida atau yang bisa juga disebut dengan Silika, adalah senyawa kimia yang terdiri atas silikon dan oksigen dengan formulasi SiO_2 . Silika adalah mineral yang banyak terdapat pada batu, pasir, dan tanah (Brown, 2009). Silika secara utama tersedia dalam bentuk *crystalline* sebagai *Quartz*, yang secara structural dan kimiawi berbeda dari *amorphous silica*, *silicate* (seperti talk dan asbestos), dan *silicone* (Brown, 2009). Biasanya paparan terhadap *quartz* terjadi pada lingkungan pekerjaan yang melibatkan pergerakan bumi atau pada pabrik yang menggunakan bahan silica (WHO, 2000). Secara umum, apabila silika masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernafasan maka akan menyebabkan efek berupa *asthma* dan PPOK (*COPD*) (Horwell & Baxter, 2006). Namun, terdapat sebuah literatur Inggris menyatakan *hepatic granuloma* terjadi sebagai hasil dari inhalasi debu yang mengandung silika (Pimentel & Menezes, 1975).

2.1.4. Efek Ekstrapulmonal Silika yang Pernah Diteliti

Efek ekstrapulmonal akibat paparan silika yaitu *hepatic* atau *hepatosplenic silicosis* dan *granuloma*, *hepatic porphyria*, *cutaneous silica granulomas*, dan *dental abrasion* (G M Calvert, *et al.*, 2003). Namun, efek ekstrapulmonal utamanya berasal dari pekerjaan dimana paparan cukup besar untuk menghasilkan *silicosis* (Skurupiy, *et al.*, 2010). *Silicosis* merupakan salah satu jenis *pneumoconiosis*, adalah penyakit fibrosis kronik yang menyerang paru-paru dan biasanya didapat (*acquired*) oleh paparan yang lama dan inhalasi dari *crystalline silica* bebas (Ziskind, *et al.*, 1976).

Pada sebuah eksperimen, kelinci yang disuntikkan silika (diameter 1-3 μm) secara intravena, partikel lalu difagositosis oleh sel Kupffer yang lalu bermigrasi area portal (Gardner & Cummings, 1933). Jaringan ikat portal secara gradual meningkat ketebalannya dan lobulus hati digantikan jaringan ikat non seluler (Gardner & Cummings, 1933). Pada tikus yang diinjeksikan 5 mg silika secara intravena juga menyebabkan formasi granuloma (Zaidi, *et al.*, 1956). Sebuah penelitian juga menyatakan bahwa silika yang terinhalasi dapat terdeposisi di hepar apabila paru-paru telah *overload* dengan materi ini (Kanta *et al.*, 1986a). Namun, Kanta *et al.* (1986) dalam penelitiannya memilih menggunakan injeksi intravena dimana silika yang diinjeksikan akan mudah terdeposisi di hepar dalam waktu yang singkat. Kanta *et al.* (1986) menyatakan bahwa terbentuk granuloma pada liver 226 hari setelah perlakuan. Terdapat pembentukan *hepatic silicosis*, sirosis, dan tumor liver pada tikus dan hamster yang diinjeksi *quartz* (Min-U-Sil 5 α , Pennsylvania Glass Sand Company,

Pittsburgh, PA) yang disuspensikan dalam Eagle's minimum essential medium (MEM) sebanyak 3,5 dan 1,6 g/kg berat badan dalam 0,5 mL MEM (Williams & Knapton, 1996).

Pada sebuah penelitian mengenai efek debu semen yang paling banyak mengandung silica dan chromium terhadap fungsi liver dan ginjal pekerja pabrik semen terdapat peningkatan kadar SGOT dan SGPT serta urea dan kreatinin pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok control, dan secara statistik signifikan (Sameen, 2013). Di sebuah jurnal lain mengenai efek paparan silica pada pekerja batu bata di Egypt pada fungsi hati terdapat peningkatan SGOT dan SGPT yang signifikan pada pekerja tes fungsi hati batu bata. (Zawilla, *et al.*, 2014). Pada sebuah penelitian tikus yang diinjeksikan silica secara intravena terdapat peningkatan kadar SGOT dan SGPT yang menandakan adanya kerusakan pada hepar (Yu *et al.*, 2013).

2.2. Hepar

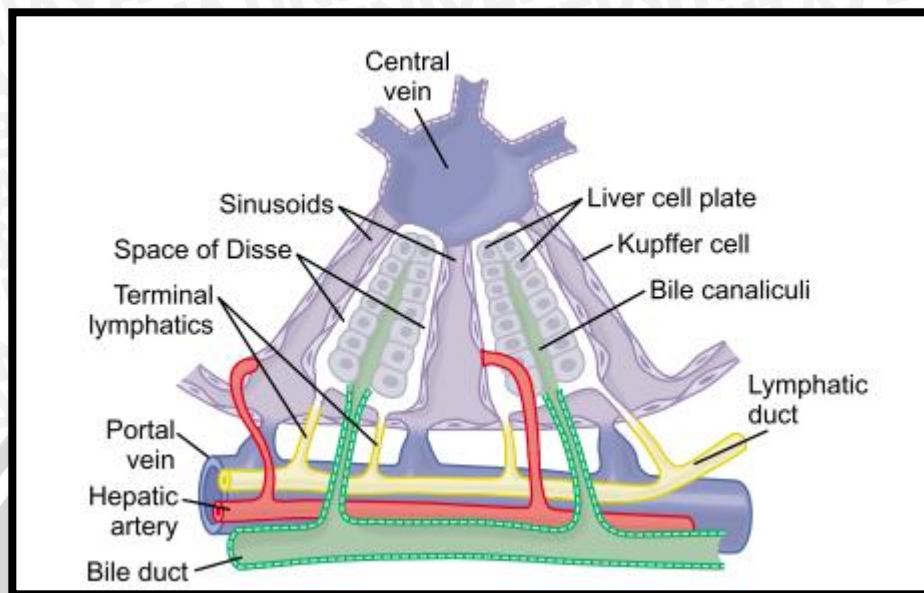
2.2.1. Anatomi dan Fungsi Hepar

Hepar terletak di kuadran kanan atas, tepat di bawah diafragma dan dilindungi oleh costae. Hepar adalah organ yang berwarna merah kecoklatan, yang mempunyai 4 lobus yang berbeda bentuk dan ukuran. Lobus-lobus hepar adalah lobus dextra, sinistra, quadratus, dan caudatus. Hepar normal manusia biasanya memiliki berat 1,44 – 1,66 kg (Cotran *et al.*, 2005) atau sekitar 2% dari total berat badan (Guyton & Hall, 2006). Pada permukaan inferior, yaitu fascies visceralis hepar yang bersinggungan dengan organ-organ lain terdapat bentukan

huruf H imajiner yang terdiri atas: porta hepatis, vena cava inferior, vesica biliaris, ligamentum falciformis, dan ligamentum venosum. Bersamaan dengan vena porta, berjalan arteri hepatica propria yang bersamaan dengan ductus biliaris disebut sebagai *portal triad*. Arteri hepatica membawa darah kaya oksigen dari aorta menuju hepar, sedangkan vena porta membawa darah kaya nutrisi dari traktus gastrointestinal, dan juga lien dan pancreas (Kapoor, 2015). Arteri ini, bersubdivisi menjadi kapiler kecil yang diketahui sebagai sinusoid, yang akan membawa darah ke lobulus hepar (Guyton & Hall, 2006).

Lobulus adalah unit fungsional terkecil dari hepar yang terdiri dari sel-sel hepatosit. Hepar manusia mengandung sekitar 50.000-100.000 lobulus berbentuk silindris dengan panjang beberapa millimeter dan diameter 0.8 mm – 2 mm. Di bagian tengah lobules terdapat vena sentralis yang nantinya darah dari vena sentralis akan menuju ke vena porta, lalu menuju ke vena cava (Guyton & Hall, 2006).

Sekat diantara dua lobulus dinamakan interlobular septa. Pada interlobular septa terdapat *hepatic arterioles* yang mensupply darah ke jaringan pada septa yang nantinya akan menuju ke lobulus di dekatnya dan menuju ke *hepatic sinusoid*. Hepatic sinusoid merupakan tipe pembuluh darah sinusoidal dimana menyediakan lokasi untuk mencampurkan darah kaya oksigen dari arteri hepatica dan darah kaya nutrisi dari vena porta. Sel-sel yang mengantari sinusoid adalah sel endothelial dan sel Kupffer. Sel Kupffer adalah sel makrofag hati (Guyton & Hall, 2006).



Gambar 2.1. Skema Histologi Hepatosit (Guyton & Hall, 2006)

Hepar memiliki fungsi yang sangat bervariasi, utamanya di bidang metabolisme. Berikut adalah fungsi hepar (Guyton & Hall, 2006):

- Tempat metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.
- Tempat penyimpanan vitamin, mulai dari yang terbanyak berturut-turut yaitu vitamin A, D, dan B₁₂.
- Tempat penyimpanan ferritin (yang nantinya akan diubah menjadi Fe).
- Membentuk sebagian besar substansi darah yang digunakan untuk pembekuan darah atau koagulasi.
- Mengekskresi obat dan hormon.
- Formasi bilirubin terkonjugasi, urobilin, sterkobilin.
- Membentuk empedu.

2.2.2. Enzim SGOT dan SGPT

Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) atau juga dikenal sebagai *aspartate transaminase* (AST) adalah enzim yang diproduksi oleh liver, jantung, otot, ginjal dan otak. Pada hepar, SGOT terletak di mitokondria (80%) dan sitoplasma (20%) dari sel hepatosit. SGOT merupakan enzim yang mengkatalisis *aspartate* dan α -ketoglutarat menjadi *oxaloacetate* dan *glutamate*.

Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) atau juga dikenal sebagai *alanine transaminase* (ALT) adalah enzim yang diproduksi oleh liver. SGPT terletak di sitoplasma dari hepatosit. SGPT adalah enzim yang lebih spesifik untuk kerusakan hepar pada tes fungsi hati. SGPT merupakan enzim yang mengkatalisis *transfer amino group* untuk membentuk *pyruvate*.

Enzim-enzim tersebut dapat keluar dari hepatosit apabila terjadi *injury* pada hepatosit. Enzim-enzim tersebut lalu akan masuk ke aliran darah sehingga kadar SGOT dan SGPT akan meningkat. Pada penyakit hati, kadar SGOT dan SGPT dalam serum umumnya naik dan turun bersama-sama.

2.3. Radikal Bebas dan Stres Oksidatif

Sebuah radikal bebas dapat didefinisikan sebagai spesies molekul yang mampu berdiri sendiri dalam keadaan bebas yang berisi elektron yang tidak berpasangan dalam orbital atom. Kehadiran sebuah elektron tidak berpasangan menyebabkan sifat umum tertentu yang dimiliki oleh kebanyakan radikal. Banyak radikal tidak stabil dan sangat reaktif. Mereka dapat baik menyumbangkan

elektron ke atau menerima elektron dari molekul lain, oleh karena itu berperilaku sebagai oksidan atau reduktan (Cheeseman & Slater, 1993). Radikal bebas spesies oksigen reaktif (ROS) dan spesies nitrogen reaktif yang dihasilkan oleh tubuh kita dengan sistem endogen yang bervariasi. Keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan diperlukan untuk fungsi fisiologis yang tepat. Jika radikal bebas melebihi kemampuan tubuh untuk mengatur radikal bebas itu sendiri, stres oksidatif terjadi kemudian. Radikal bebas mengubah lipid, protein, dan DNA dan memicu sejumlah penyakit pada manusia (Lobo, *et al.*, 2010). Radikal bebas dan ROS lainnya berasal baik dari proses metabolisme esensial normal dalam tubuh manusia atau dari sumber eksternal seperti paparan sinar-X, ozon, merokok, polusi udara, dan bahan kimia industri (Bagchi & Puri, 1998). Beberapa sumber internal radikal bebas yaitu mitokondria, xantin oksidase, peroksisom, inflamasi, fagositosis, jalur arakidonat, olahraga, dan iskemia / reperfusi cedera. Beberapa sumber eksternal yang dihasilkan dari radikal bebas adalah asap rokok, polusi lingkungan, radiasi, obat-obatan tertentu, pestisida, pelarut industri, dan ozon (Ebadi, 2001). Radikal bebas menyerang makromolekul penting yang menyebabkan kerusakan sel dan gangguan homeostasis (Lobo *et al.*, 2010). Toksisitas radikal bebas berkontribusi pada protein dan kerusakan DNA, inflamasi, kerusakan jaringan, dan apoptosis sel (Uttara, *et al.*, 2009).

Istilah stres oksidatif digunakan untuk menggambarkan kondisi kerusakan oksidatif yang disebabkan ketika keseimbangan penting antara generasi radikal bebas dan pertahanan antioksidan tidak seimbang (Rock, *et al.*, 1996). Stres oksidatif, yang timbul sebagai akibat dari ketidakseimbangan antara produksi

radikal bebas dan pertahanan antioksidan, terkait dengan kerusakan berbagai spesies molekul termasuk lipid, protein, dan asam nukleat (McCord, 2000). Kelebihan stres oksidatif dapat menyebabkan oksidasi lipid dan protein, yang berhubungan dengan perubahan struktur dan fungsi mereka (Lobo et al., 2010).

2.4. Silika dan Hepar

Inhalasi partikel debu vulkanik dapat menyebabkan masalah kesehatan dengan meningkatkan stress oksidatif, inflamasi sistemik, dan disfungsi endotel (Longo & Longo, 2013). Dengan paparan yang berat, silika dapat melewati aliran darah (Longo & Longo, 2013) dan terdeposit di hepar dan lien (Milliard, 1977; Pimentel & Menezes, 1975), sum-sum tulang (Eide, et al., 1984), dan limfonodus extrathorax (Slavin, et al., 1985). Silika masuk ke hepar melalui Arteri hepatica (Kanta et al., 1986). Hal ini terjadi apabila silika yang terinhalasi dan terkonsentrasi di paru-paru telah *overload* (Kanta et al., 1986a). Silika difagositosis oleh makrofag (sel Kupffer) dan makrofag merilis *lysosomal enzyme* selama memfagositosis silika (Comolli, 1967). Aktivitas *lysosomal enzyme* pada serum berkorelasi baik dengan *hepatocellular damage* (Gove, et al., 1981). Hal ini dikarenakan *lysosome*, mengandung enzim *hidrolase (acid hidrolase)* yang berfungsi mengontrol *intracellular digestion* (Cooper, 2000). Hal ini memperkuat pembentukan radikal hidroksil bebas yang dalam jumlah banyak akan menimbulkan ROS, jika jumlahnya lebih banyak dari antioksidan maka terjadi stres oksidatif di pembuluh darah maupun jaringan (Sholihah, 2008). Dimana jaringan yang dimaksud bisa jadi jaringan hepar. Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid dapat merubah permeabilitas dan fluiditas dari

membrane lipid bilayer yang dapat menyebabkan perubahan integritas sel hepar (Barrera, 2012). Dengan rusaknya integritas sel hepar, sel hepar akan mengeluarkan enzim yang terdapat di dalamnya yaitu enzim SGOT, yang paling banyak terdapat di mitokondria sel hepar, dan SGPT, yang paling banyak terdapat di sitosol hepar (Thapa & Walia, 2007). Sehingga kadar SGOT dan SGPT pun meningkat. Namun, efek ekstrapulmonal utamanya berasal dari *occupational* atau pekerjaan (Skurupiy, *et al.*, 2010).

