

## BAB II DASAR TEORI

### 2.1 Pengharum Ruangan

Pengharum ruangan merupakan produk berbahan kimia yang digunakan untuk mengurangi bau tidak menyenangkan dalam ruangan tertutup. Pengharum ruangan mengandung bahan kimia jenis (formaldehide dan flatat) yang dapat mempengaruhi fungsi organ serta darah dalam tubuh manusia. Pengharum ruangan memiliki dua macam bentuk yakni spray dan gel yang keduanya berbahaya bagi kesehatan tubuh. (Widyastuti 2012).

Pengharum ruangan mengandung bahan kimia Volatile Organic Compound (VOC) yang dapat mempengaruhi fungsi paru-paru. VOC pada pengharum ruangan mengandung formaldehide, dimana formaldehide sendiri merupakan zat kimia yang dapat menyebabkan peradangan dan menimbulkan stress oksidatif pada paru-paru. Pengharum ruangan jenis gel mengandung formaldehide sedangkan pengharum ruangan jenis spray mengandung zat kimia jenis DEHP. Inhalasi merupakan jalur yang digunakan bahan toksik untuk masuk kedalam tubuh. Zat berbahaya yang terhirup oleh manusia akan terjebak di dalam alveolus pulmo (Widyastuti 2012).



**Gambar 2.1** Pengharum Ruangan Semprot

### 2.2 Aerosol

Aerosol merupakan jenis sitem koloid yang medium pendispersinya dapat berbentuk gas atau udara. Asap (smoke) yaitu butir-butir karbon halus dalam udara, uap amonium klorida, dan debu dalam udara adalah aerosol padat. Awan dan kabut (fog) yaitu titik-

titik air dalam udara adalah aerosol cair. Gabungan smoke dan fog disebut smog. Dewasa ini, beberapa industri telah membuat preparat atau sediaan kosmetik dan insektisida dalam bentuk aerosol, seperti parfum semprot, dan obat semprot anti serangga (Sumardjo 2006).

Partikulat diudara (aerosol) dapat diklasifikasikan menjadi partikulat padatan (aerosol padat) atau droplet cairan (aerosol cair) yang terdispersi di udara. Aerosol padat terdiri atas debu (dust), fiber, fume dan asap (smoke). Sedangkan aerosol cair terdiri dari fog dan mist. Ukuran partikulat bervariasi, dari yang submikroskopis sampai yang dapat terlihat oleh mata. Berdasarkan ukurannya, partikulat terbagi dua yaitu *respirable particulate* dan *inspirable particulate*. *Respirable particulate* adalah partikulat yang berukuran  $<10\mu\text{m}$  dan *inspirable particulate* adalah partikulat yang berukuran  $>10\mu\text{m}$ . Berikut adalah definisi dari beberapa jenis aerosol, baik aerosol padat maupun aerosol cair.

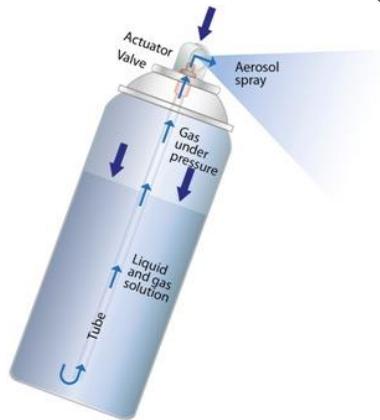
#### 1. Aerosol Padat

- Debu (dust) adalah salah satu bentuk aerosol padat yang dihasilkan dari proses pengampelasan, penghancuran, peledakan, tumbukan cepat dan decreptitation (pemecahan karena panas) dari material anorganik maupun organik, seperti bijih logam, batu, batu bara, biji tanaman dan kayu.
- Fiber adalah jenis aerosol padat yang berbentuk serat. Fiber memiliki ciri-ciri panjang 3 kali lebarnya dengan panjang  $>5\mu\text{m}$  dan diameter  $<3\mu\text{m}$ . Ada berbagai jenis fiber yaitu fiber organik dan fiber anorganik, fiber anorganik contohnya adalah silika dan asbestos sedangkan fiber organik contohnya adalah kapas.
- Fume merupakan jenis aerosol padat yang terbentuk dari uap suatu padatan yang terkondensasi pada udara dingin. Dalam banyak kasus, uap padatan yang panas tersebut bereaksi dengan oksigen di udara membentuk oksidannya. Pengelasan, metalurgi dan operasi lain yang menghasilkan uap dari lelehan logam akan menghasilkan fume, yang akan menimbulkan bahaya pada kondisi tertentu.
- Smoke atau asap merupakan aerosol solid yang terdiri atas partikel jelaga atau karbon yang memiliki ukuran kurang dari  $0,1\mu\text{m}$ , terbentuk karena pembakaran yang tidak sempurna dari material yang mengandung karbon, seperti minyak atau batu bara. Smoke umumnya mengandung droplet cairan disamping

partikulat kering. Contohnya adalah asap rokok yang mengandung droplet tar.

- Mist merupakan droplet cairan yang tersuspensi di udara yang dihasilkan karena pemecahan suatu cairan yang terdispersi karena atomisasi atau penyemprotan atau karena kondensasi uap menjadi cairan.
- Fog memiliki definisi yang sama dengan mist, hanya berbeda dalam hal ukuran dropletnya. Fog memiliki ukuran partikulat yang lebih kecil daripada mist.

(Lestari 2007).



**Gambar 2.2** Aerosol

### **2.3 Klorofluorokarbon (CFC)**

Tetraklormetana ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan bahan baku pembuatan beberapa klorofluorokarbon (CFC) yang secara luas digunakan sebagai gas refrigerant pada lemari es dan air conditioner (AC), juga digunakan sebagai gas pendorong pada pengharum semprot, hair spray, deodorant, dan pembersih alat-alat elektronik. Senyawa-senyawa CFC dapat menimbulkan radikal bebas yang dapat merusak lapisan ozon di atmosfer (Sutrisno & Alamsyah 2007).

Pengharum yang dikemas dalam bentuk aerosol menggunakan bahan pendorong (propelan) dari jenis klorofluorokarbon (CFC). Bahan kimia inilah yang dapat mengakibatkan kebocoran lapisan ozon. CFC merupakan jenis bahan kimia yang membutuhkan jangka waktu sangat lama untuk dapat mengalami biodegradasi (penguraian). Radikal bebas (atom) klorin

yang dilepaskan oleh CFC di atmosfer akan terurai di stratosfer dan akan bereaksi dengan  $O_3$  yang akhirnya dapat terurai menjadi gas oksigen ( $O_2$ ) dan radikal bebas O. Satu radikal bebas klorin akan dapat menguraikan ozon menjadi oksigen sampai berkali-kali. Hal inilah yang menyebabkan lapisan ozon semakin tipis dan akhirnya timbul lubang ozon. Perusakan ozon atmosfer kemungkinan terutama disebabkan oleh akumulasi klorofluorokarbon, zat kimia yang digunakan untuk lemari es, sebagai bahan bakar dalam kaleng aerosol dan dalam proses pabrik tertentu. Ketika zat kimia CFC mencapai stratosfer, klorin yang terlepas akan bereaksi dengan ozon sehingga menghasilkan  $O_2$  molekuler. Reaksi kimia berikutnya membebaskan klorin tersebut, yang memungkinkannya bereaksi dengan molekul ozon lainnya dalam suatu reaksi katalitik. Pengaruh itu paling jelas terlihat di atas Antartika, dimana suhu musim dingin memudahkan terjadinya reaksi atmosfer ini. Akibat hilangnya ozon bagi kehidupan di Bumi bisa sangat hebat. Beberapa saintis memperkirakan peningkatan kanker kulit baik yang letal maupun yang tidak, kerusakan organ pada manusia termasuk kerusakan sel darah dan katarak pada manusia, serta pengaruh yang tidak dapat diperkirakan pada tanaman dan komunitas alamiah, khususnya fitoplankton yang bertanggung jawab pada sebagian besar produktivitas primer di Bumi. Bahaya yang ditimbulkan oleh penipisan ozon adalah sangat besar, sehingga banyak negara telah sepakat untuk mengakhiri produksi klorofluorokarbon dalam waktu satu dekade. Sayangnya, meskipun semua klorofluoro karbon dilarang saat ini, molekul klorin yang telah ada di atmosfer akan terus mempengaruhi konsentrasi ozon stratosfer paling tidak satu abad (Chapman et al. 2004)

Ozon merupakan gas tidak berwarna yang tersusun atas 3 atom oksigen,  $O_3$ . Ozon yang umumnya ditemukan dibagian paling atas atmosfer bumi. CFC merupakan perusak ozon yang dihasilkan dari pemakaian aerosol yang terdapat dalam alat-alat kosmetik. CFC (chloro-fluoro-carbon) tersusun atas 3 atom klorin, 1 atom karbon, dan 1 atom fluorin sehingga memiliki rumus kimia  $CCL_3F$ . Berikut ini proses terjadinya lubang ozon oleh CFC

1. Di atmosfer, energi matahari memutuskan ikatan kovalen antara atom C dan Cl membentuk radikal bebas atom klorin.
2. Radikal bebas atom klorin akan bertabrakan dengan molekul ozon sehingga terbentuk senyawa klorin oksida. Dengan adanya

tabrakan ini, molekul ozon di atmosfer akan berkurang dan lambat laun menyebabkan lubang.

(Rahayu 2007).

## 2.4 Pengertian Darah

Darah merupakan gabungan dari cairan sel yang bersirkulasi mengelilingi seluruh bagian tubuh melalui jaringan arteri, vena dan kapilaris. Darah membawa nutrisi, oksigen, antibody, elektrolit dan vitamin ke jaringan seluruh tubuh. Darah manusia terdiri dari plasma darah, globulus lemak, substansi kimia (karbihidrat, protein dan hormon) dan gas (oksigen, nitrogen dan karbondioksida). Sedangkan plasma darah terdiri atas eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (platelet). Darah sebenarnya berbentuk padat dan namun apabila dilihat secara makroskopis darah berbentuk cair, apabila dilihat secara mikroskopis dalam darah akan banyak terlihat bentuk benda bundar kecil didalamnya yang dikenal sebagai korpuskulus darah atau sel darah (Roger 2002).



**Gambar2.3** Sel darah merah

Plasma darah mengandung sekitar 90% air. Diantara berbagai jenis zat yang larut dalam air terdapat garam-garam anorganik, yang disebut sebagai elektrolit darah dan terdapat di dalam plasma dalam bentuk ion terlarut. Konsentrasi gabungan ion-ion membantu menjaga PH darah, yang mempunyai PH 7,4 pada manusia. Plasma darah mengandung berbagai zat yang berpindah-pindah dari satu bagian tubuh ke bagian tubuh yang lain, yang meliputi nutrient, produk buangan metabolisme, gas-gas respirasi, dan hormon. Plasma darah

dan cairan interstisial memiliki komposisi yang serupa, kecuali jika plasma darah mempunyai kandungan protein yang jauh lebih besar dibandingkan dengan kandungan protein pada cairan interstisial. Sel darah merah (Red Blood Cell) atau eritrosit (erythrocyte), sejauh ini merupakan sel darah yang paling banyak jumlahnya, jauh melebihi yang lain. Setiap millimeter kubik darah manusia mengandung 5 sampai 6 juta sel darah merah dan terdapat sekitar 25 triliun jenis sel dalam keseluruhan 5L darah dalam tubuh (Champbell et al. 2004).

Hemoglobin merupakan komponen utama sel darah manusia. Fungsi utama hemoglobin adalah transport  $\text{CO}_2$  dan  $\text{O}_2$ . Hemoglobin terdiri atas bahan yang mengandung besi yang disebut hem (heme) dan protein globulin. Terdapat sekitar 300 molekul hemoglobin dalam setiap sel darah manusia. Setiap molekul hemoglobin memiliki 4 tempat pengikatan untuk oksigen. Hemoglobin yang mengikat oksigen disebut oksihemoglobin. Hemoglobin dalam darah dapat mengikat oksigen secara parsial atau total di keempat tempatnya (Corwin 2000).

Dalam keadaan normal, sel darah merah berbentuk cakram kecil bikonkaf dengan diameter sekitar  $7.2 \mu\text{m}$  tanpa memiliki inti, cekung pada kedua sisinya, dilihat dari samping seperti 2 (dua) buah bulan sabit yang bertolak belakang, kalau dilihat satu persatu berwarna kuning tua pucat, tetapi dalam jumlah besar seperti terlihat merah. Struktur sel darah merah terdiri atas pembungkus luar atau stroma, berisi massa hemoglobin (HB). Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi, yang mempunyai afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen tersebut membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah, melalui fungsi ini maka oksigen di bawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan lain. Sel darah merah memerlukan protein karena strukturnya terbentuk dari asam amino, serta memerlukan zat besi (Pearce 2009).

Membran plasma pada sel darah merah dapat mengalami kerusakan, sehingga tidak dapat melakukan fungsinya. Jenis kerusakan dapat beraneka ragam, dapat karena tusukan, robek, putus, terkena senyawa kimia, dan sebagainya. Membran plasma berfungsi untuk menyelubungi sebuah sel dan membatasi keberadaan sebuah sel, juga memelihara perbedaan antara isi sel dengan lingkungannya serta sebagai filter untuk memilih dan memilah-milah bahan-bahan

yang melintasinya dengan tetap memelihara perbedaan kadar ion di luar dan di dalam sel (Subowo 2002).

## **2.5 Konsentrasi Sel Darah Merah**

Kondisi fisiologi sel darah merah dapat ditunjukkan melalui jumlah oksigen yang cukup pada sel-sel di berbagai jaringan. Beberapa cara untuk mengetahui konsentrasi sel darah merah di dalam darah yaitu, konsentrasi hemoglobin, jumlah eritrosi dalam volume tertentu, dan nilai hematocrit. Jumlah eritrosit dapat dihitung secara mikroskopis dengan menggunakan hemositometer. Hemositometer memiliki cara perhitungan yang berbeda. Cara tersebut bergantung pada pengalaman menghitung dan dipengaruhi oleh kelelahan mata (Sadikin 2001).

Contoh bilik hitung hemositometer memiliki bentuk bujur sangkar dengan sisi 3 mm. bilik tersebut dibagi menjadi 9 bujur sangkar kecil, dengan sisi masing-masing 1 mm. bujur sangkar yang tengah dibagi menjadi 25 bujur sangkar dengan sisi seperlima mm, sedangkan yang dipojok dibagi menjadi 16 bujur sangkar dengan sisi seperempat mm. Eritrosit dihitung di dalam bujur sangkar dengan sisi satu per dua puluh daerah R (Gandasoebrata 2007).

Perhitungan sel darah menggunakan hemositometer dan pipet untuk mengencerkan darah. Larutan pengencer eritrosit adalah larutan Haem yang terdiri dari campuran 1 g NaCl, 5 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0,5 g HgCl<sub>2</sub> yang dilarutkan dalam 200 ml air suling (Soewolo 2003).

## **2.6 Kelainan Eritrosit**

Ukuran normal eritrosit antara 6,2 – 8,2 Nm (normosit). Kelainan eritrosit dapat digolongkan menjadi :

- 1) Kelainan berdasarkan ukuran eritrosit
  - a) Makrosit

Makrosit merupakan kerusakan sel darah yang memiliki ukuran eritrosit lebih besar dari 8,2 nm terjadi karena pematangan inti eritrosit terganggu, makrosit dapat dijumpai pada defisiensi folat dan vitamin B<sub>12</sub>. Penyebab adanya makrosit adalah karena rangsangan eritropoietin yang berakibat meningkatkannya sintesa hemoglobin dan meningkatkan pelepasan retikulosit kedalam sirkulasi darah. Sel makrosit ini didapatkan pada anemia megaloblastik, penyakit hati menahun berupa thin macrocytes

dan pada keadaan dengan retikulositosis, seperti anemia hemolitik atau anemia paska pendarahan.

b) Mikrosit

Mikrosit merupakan kerusakan sel darah yang memiliki ukuran eritrosit yang kurang dari 6,2 nm. Mikrosit dapat terjadi karena adanya penurunan sintesa hemoglobin yang disebabkan defisiensi besi, defeksintesa globulin, atau kelainan mitokondria yang mempengaruhi unsur hem dalam molekul hemoglobin. Sel mikrosit ini didapatkan pada anemia hemolitik, anemia megaloblastik, dan pada anemia defisiensi besi.

c) Anisositosis

Pada kelainan Anisositosis tidak ditemukan suatu kelainan hematologic yang spesifik, keadaan ini ditandai dengan adanya eritrosit dengan ukuran yang tidak sama besar dalam sediaan apusan darah tepi (bermacam-macam ukuran). Sel anisositosis ini didapatkan pada anemia mikrositik yang ada bersamaan dengan anemia makrositik seperti pada anemia gizi.

2) Kelainan berdasarkan berdasarkan bentuk eritrosit

a) Evalosit

Evalosit merupakan jenis kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit berbentuk oval. Evalosit memiliki sel dengan sumbu panjang kurang dari dua kali sumbu pendek. Evalosit ditemukan dengan kemungkinan bahwa pasien menderita kelainan yang diturunkan yang mempengaruhi sitoskeleton eritrosit misalnya ovalositosis hereditas. Penyakit evalosit ini mempunyai hemoglobin S yang berbeda dengan hemoglobin A pada darah yang normal sehingga kadar oksigen yang dapat dibawa darah menjadi berkurang dan seseorang mengalami anemia yang hebat.

b) Sferosit

Sferosit merupakan jenis kerusakan sel darah yang memiliki sel berbentuk bulat atau mendekati bulat. Sferosit merupakan sel yang telah kehilangan sitosol yang setara, karena kelainan dari sitoskeleton dan membrane eritrosit. Sferosit memiliki eritrosit yang berbentuk bikonkaf tetapi bentuknya sferik dengan tebal 3 mikron atau lebih. Diameter sferosit biasanya kurang dari 6.5 mikron dan terlihat lebih hiperkromik dan tidak mempunyai sentral akromia. Sferosit ditemukan pada sferositosis hereditas, luka bakar, serta anemia hemolitik.

c) Schistocyte

Schistocyte merupakan jenis kerusakan sel darah yang memiliki fragmen eritrosit berukuran kecil dan bentuknya tak teratur, berwarna lebih tua. Schistocyte dapat dijumpai pada stomasitosis hereditas, keracunan timpa, alkoholisme akut, penyakit hati menahun, talasemia, dan anemia hemolitik. Pada anemia hemolitik dapat terjadi karena combusco reaksi penolakan pada transplantasi ginjal.

d) Teardrop cells (dacryocytes)

Teardrop merupakan jenis kerusakan sel darah yang berbentuk seperti buah pir. Teardrop dapat terjadi ketika ada fibrosis sumsum tulang atau diseritropoesis berat dan juga di beberapa anemia hemolitik, anemia megaloblastik, talasemia mayor, myelofibrosis idiopati karena metastatis karsinoma atau infiltrasi myelofibrosis sumsum tulang lainnya.

e) Blister cells

Blister cells merupakan jenis kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit yang terdapat lepuhan satu atau lebih berupa vakuola yang mudah pecah, bila pecah sel tersebut bisa menjadi keratosit dan fragmentosit. Blister cells dapat terjadi pada anemia hemolitik mikroangiopati.

f) Acantocyte / Burr cells

Acantocyte merupakan jenis kerusakan sel darah yang eritrositnya mempunyai tonjolan satu atau lebih pada membrane dinding sel kaku. Pada acantocyte terdapat duri-duri di permukaan membrane yang ukurannya bervariasi dan menyebabkan sensitif terhadap pengaruh dari dalam maupun luar sel. Acantocyte terjadi pada sirosis hati yang disertai anemia hemolitik, hemangioma hati, hepatitis pada neonatal.

g) Sickle cells (Drepanocytes)

Sickle cells merupakan kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit yang berbentuk sabit, kaku, dan anemia hemolitik kronik. Pada penyakit sel sabit, sel darah merah memiliki hemoglobin (protein pengangkut oksigen) yang bentuknya abnormal, sehingga mengurangi jumlah oksigen didalam sel dan menyebabkan bentuk sel menjadi seperti sabit. Sickle cells dapat terjadi pada reaksi transfusi, sferositosis congenital, anemia sel sickle, anemia hemolitik.

h) Stomatocyte

Stomatocyte merupakan enis kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit berbentuk central pallor seperti mulut. Stomatocyte dapat terjadi pada alkoholisme akut, sirosis alkoholik, defisiensi glutathione, sferosis hereditas, nukleososis infeksius, keganasan, thalassemia.

i) Target cells

Target cells merupakan jenis kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit yang bentuknya seperti tembak atau topi orang Meksiko. Sel target adalah eritrosit hipokromik tampak seperti target karena mereka stain. Pada target cells darkly di bagian perifer dan sentral. Target cells dapat dijumpai pada talasemia, penyakit hati kronik, Hb-pati dan pasca splenektomi. Target cells dapat terjadi pada hemoglobinopati, anemia hemolitik, penyakit hati.

3) Kelainan berdasarkan warna eritrosit

a) Hipokromia

Hipokromia merupakan kerusakan sel darah yang memiliki suatu keadaan dimana konsentrasi Hb kurang dari normal sehingga sentral akromia melebar ( $>1/2$  sel). Pada hipokromia yang berat lingkaran tepi sel sangat tipis disebut dengan eritrosit berbentuk cincin (anulosis). Hipokromia sering menyertai krositosis. Penurunan warna pada eritrosit hipokromia yaitu peningkatan diameter central pallor melebihi normal sehingga tampak lebih pucat. Hipokromia dapat terjadi pada anemia defisiensi besi, anemia sideroblastik, thalassemia dan pada infeksi menahun.

b) Hiperkromia

Hiperkromik merupakan kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit yang tampak lebih merah/gelap dari warna normal. Keadaan ini kurang mempunyai arti penting karena dapat disebabkan oleh penebalan membrane sel dan bukan karena naiknya Hb (oversaturation). Kejenuhan Hb yang berlebihan pada hiperkromia tidak dapat terjadi pada eritrosit normal sehingga true hyperkromia tidak dapat terbentuk. Warna pada hiperkromia tampak lebih tua biasanya jarang digunakan untuk menggambarkan ADT.

c) Anisokromasia

Anisokromasia merupakan kerusakan sel darah yang memiliki adanya peningkatan variabilitas warna dari hipokrom dan normokrom. Anisokromasia umumnya menunjukkan adanya perubahan kondisi seperti kekurangan zat besi dan anemia penyakit kronis.

d) Polikromasia

Polikromasia merupakan kerusakan sel darah yang memiliki keadaan dimana terdapat beberapa warna di dalam sebuah lapangan sediaan apus. Pada polikromasia ditemukan basofilik dan asidofilik dengan kuantum berbeda-beda karena ada penambahan retikulosit dan defek maturasi eritrosit. Polikromasia dapat ditemukan pada keadaan eritropoesis yang aktif misalnya anemia pasca perdarahan dan anemia hemolitik. Polikromasia juga dapat ditemukan pada gangguan eritropoesis seperti mielosklerosis dan hemopoesis ekstrasmeduler. Pada polikromasia eritrosit berwarna merah muda sampai biru. Polikromasia terjadi pada anemia hemolitik, dan hemopoesis ekstrasmeduler.

4) Kelainan berdasarkan benda inklusi eritrosit

a) Basophilic stippling

Basophilic stippling merupakan kerusakan sel darah yang memiliki suatu granula berbentuk ramping / bulat, berwarna biru tua. Sel ini sulit ditemukan karena distribusinya jarang. Pada basophilic stippling eritrosit terdapat bintik-bintik granula yang halus atau kasar, berwarna biru, multiple dan difus. Basophilic stippling ditemukan pada keadaan talasemia minor, keracunan timah, anemia megalobastik, myelidisplastik syndrom (MDS), unstable hemoglobin disease.

b) Krista

Krista merupakan kerusakan sel darah yang memiliki bentuk batang lurus atau bengkok, mengandung polimer rantai beta Hb A, dengan pewarnaan brilliant cresyl blue yang nampak berwarna biru.

c) Heinz bodies

Heinz body merupakan kerusakan sel darah hasil denaturasi hemoglobin yang berubah sifat. Pada heinz body tidak jelas terlihat dengan pewarnaan Wright's, tetapi dengan pengecatan kristal violet seperti benda-benda kecil tidak teratur berwarna

dalam eritrosit. Pada heinz body benda inklusi berukuran 0,2 - 22,0 Nm. Dapat dilihat dengan pewarnaan crystal violet / brilliant cresyl blue. Heinz body dapat ditemukan pada G-6PD defisiensi, anemia hemolitik karena bat, pasca splenektomi, talasemia, penyakit Hb Kohn Hamme.

d) Howell-jouy bodies

Howell – jouy bodies merupakan kerusakan sel darah yang memiliki memiliki bentuk bulat, berwarna biru tua atau ungu, jumlahnya satu atau dua mengandung DNA. Howell jouy bodies dapat terjadi karena percepatan atau abnormalitas eritropoiesis. Howell-jouy bodies merupakan sisa pecahan inti eritrosit , diameter pecahan rata-rata 1 mikron, berwarna ungu kehitaman, biasanya tunggal. Howell-jouy bodies dapat terjadi pada anemia hemolitik, post operasi, atrofi lien, talasemia, steatorrhoe, kelainan metabolisme hemoglobin.

e) Pappenheimer bodies

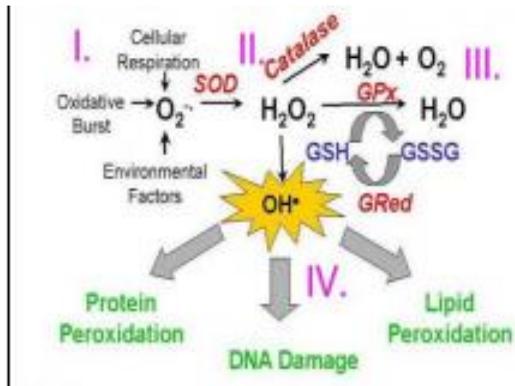
Pappenheimer bodies merupakan kerusakan sel darah yang memiliki eritrosit dengan granula kasar, dengan diameter  $\pm 2$  mikron yang mengandung Fe, feritin, berwarna biru oleh karena memberikan reaksi Prusian blue positif. Eritrosit yang mengandung benda inklusi pada pappenheimer bodies disebut siderosit dan bila ditemukan  $> 10\%$  dalam sedimen hapus, petanda adanya gangguan sintesa hemoglobin(Sadikin 2001).

## 2.7 Radikal Bebas dan Kaitannya Dengan Antioksidan

Radikal bebas adalah molekul, atom atau senyawa yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. Molekul biologi pada dasarnya tidak ada yang bersifat radikal. Apabila molekul non radikal bertemu dengan radikal bebas, maka akan terbentuk suatu molekul radikal yang baru. Dapat dikatakan, radikal bebas bersifat tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul disekitarnya. Radikal bebas dapat mengganggu produksi DNA, lapisan lipid pada dinding sel, mempengaruhi pembuluh darah, produksi prostaglandin, dan protein lain seperti enzim yang terdapat dalam tubuh. Radikal bebas juga berperan dalam proses menua, dimana reaksi inisiasi radikal bebas di mitokondria menyebabkan diproduksinya Reactive Oxygen Species (ROS) yang bersifat reaktif.

Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan dan polutan lain. Tubuh manusia dapat menetralsir radikal bebas bila jumlahnya tidak berlebihan. Mekanisme pertahanan tubuh dari radikal bebas adalah berupa antioksidan di tingkat sel, membran, dan ekstra sel (Werdhasari 2014).

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen, yaitu enzim-enzim yang bersifat antioksidan, seperti: Superoksida Dismutase (SOD), katalase (Cat), dan glutathione peroksidase (Gpx), serta antioksidan eksogen, yaitu yang didapat dari luar tubuh/makanan. Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan Peran Anti Oksidan Bagi Kesehatan. Berbagai bahan aktifnya, antara lain vitamin C, vitamin E, pro vitamin A, organosulfur,  $\alpha$ -tocopherol, flavonoid, thymoquinone, statin, niasin, phycocyanin, dan lain-lain. Berbagai bahan alam, baik yang sudah lama digunakan sebagai makanan sehari-hari atau baru dikembangkan sebagai suplemen makanan, mengandung berbagai antioksidan tersebut. Antioksidan diperlukan untuk mencegah stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi ketidak seimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Radikal bebas merupakan senyawa yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan dalam orbitalnya, sehingga bersifat sangat reaktif dan mampu mengoksidasi molekul di sekitarnya (lipid, protein, DNA, dan karbohidrat). Antioksidan bersifat sangat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif. Antioksidan endogen diproduksi di dalam tubuh manusia dalam bentuk enzim. Antioksidan endogen adalah yang paling kuat dalam menangkal radikal bebas. Tubuh menghasilkan 5 jenis antioksidan endogen yaitu Superoxide Dismutase (SOD), Alpha Lipoic Acid (ALA), Coenzim Q10, catalase dan Glutathione Peroxidase. SOD, Catalase, dan Glutathione merupakan enzim yang paling bagus karena jumlah yang dihasilkan oleh tubuh lebih banyak dari enzim lainnya, sehingga lebih kuat dari jenis enzim lainnya. Agar tubuh dapat menghasilkan enzim (antioksidan endogen), maka harus distimulasi dengan asupan makanan sehat yang banyak mengandung protein (Werdhasari, 2014).



**Gambar2.4** Mekanisme Antioksidan Endogen Sebagai Pertahanan Tubuh

Gambar 2.4 menjelaskan mekanisme antioksidan endogen dalam melindungi tubuh. Enzim superoksida dismutase (SOD) akan mengubah radikal superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ) yang dihasilkan dari respirasi serta yang berasal dari lingkungan, menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), yang masih bersifat reaktif. SOD terdapat di dalam sitosol dan mitokondria. Katalase mampu menggunakan satu molekul  $H_2O_2$  sebagai substrat elektron donor dan satu molekul  $H_2O_2$  menjadi substrat elektron akseptor, sehingga 2 molekul  $H_2O_2$  menjadi 2  $H_2O$  dan  $O_2$ . Di dalam eritrosit dan jaringan lain, enzim glutation peroksidase (GPx) mengkatalisis destruksi  $H_2O_2$  dan lipid hidroperoksida dengan menggunakan glutation tereduksi (GSH), melindungi lipid membran dan hemoglobin dari serangan oksidasi oleh  $H_2O_2$ , sehingga mencegah terjadinya hemolisis yang disebabkan oleh serangan peroksida. 8 GSH akan dioksidasi menjadi GS-SG. Agar GSH terus tersedia untuk membantu kerja enzim GPx, maka GS-SG ini harus direduksi lagi menjadi GSH. Fungsi ini diperankan oleh enzim glutation reduktase (GRed).  $H_2O_2$  yang tidak dikonversi menjadi  $H_2O$ , dapat membentuk radikal hidroksil reaktif ( $OH^{\cdot}$ ) apabila bereaksi dengan ion logam transisi ( $Fe^{2+}$  atau  $Cu^+$ ).  $OH^{\cdot}$  bersifat lebih reaktif dan berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan sel melalui peroksidasi protein, lipid dan DNA. Di pihak lain, tubuh tidak mempunyai enzim yang dapat mengubah  $OH^{\cdot}$  menjadi molekul yang aman bagi sel. Tubuh manusia dapat menetralsir radikal bebas bila jumlahnya tidak berlebihan, dengan mekanisme pertahanan antioksidan endogen. Bila antioksidan

endogen tidak mencukupi, tubuh membutuhkan antioksidan dari luar (Werdhasari 2014).

Antioksidan sangat bermanfaat bagi kesehatan dalam pencegahan proses penuaan dan penyakit degeneratif. Antioksidan dapat melawan radikal bebas yang terdapat dalam tubuh, yang didapat dari hasil metabolisme tubuh, polusi udara, cemaran makanan, sinar matahari, dsb. Berbagai tanaman yang ada di Indonesia dan lazim dikonsumsi ternyata ada yang mengandung antioksidan, seperti tanaman buah-buahan dan lain sebagainya. Obat-obatan sintetis ada juga yang bersifat sebagai antioksidan, antara lain N-asetil sistein dan vit C (Werdhasari 2014).

## **2.8 Buah-Buahan Mengandung Antioksidan**

### **1) Jambu Biji Merah**

Sumber antioksidan alami seperti buah jambu biji merah sangat bermanfaat untuk kesehatan tubuh. Buah jambu biji (*psidium guava L*) sangat bergizi karena mengandung asam askorbat (50-3000 mg / 100 g beray segar), tiga sampai enam kali lebih tinggi dari pada jeruk. Menurut Musa (2011) yang meneliti mengenai pengaruh ekstraksi dan pelarut terhadap aktivitas antioksidan dari daging buah jambu biji merah memiliki korelasi yang tinggi antara komposisi fenolik dan aktivitas antioksidan. Rohman, dkk (2009) juga telah melakukan penelitian mengenai penangkapan radikal DPPH (*1,1-difenil-2-pkrilhidrazil*) oleh ekstrak buah jambu biji, hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa buah jambu biji mengandung senyawa fenolik dan Flavonoid total yang tinggi. Senyawa-senyawa pada buah jambu biji tersebut efektif sebagai penangkap radikal DPPH (Rahmawati et al. 2011).



**Gambar 2.5** Jambu biji merah

## 2) Mangga

Mangga (*Mangifera indica*) mempunyai khasiat berbagai macam biomedical, termasuk antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas, anti inflamasi, anti alergi, kardioprotektif, anti kanker, hepatoprotektif, analgesik, dan aktivitas imunomodulator. Mangga merupakan sumber kaya akan bermacam komponen aktif biologi. Mangga merupakan sumber beta-karoten, kalium dan vitamin C. Beta-karoten adalah zat yang terdapat di dalam tubuh yang akan diubah menjadi vitamin A (zat gizi yang penting untuk fungsi retina). Beta karoten dan vitamin C tergolong antioksidan. Senyawa ini yang dapat memberikan perlindungan terhadap kanker karena dapat menetralkan radikal bebas. Zat-zat gizi antioksidan, seperti beta-karoten dan vitamin C, membuat radikal bebas tak berbahaya dengan cara menetralkannya. (Suwarto 2010).



**Gambar2.6** Mangga

### 3) Madu

Madu adalah makanan yang mengandung aneka zat gizi seperti karbohidrat , protein , asam amino, vitamin, mineral, dekstrin , pigmen tumbuhan dan komponen Aromatik. Bahkan dari hasil penelitian ahli Gizi dan pangan, madu mengandung karbohidrat yang paling tinggi diantara produk ternak lainnya seperti susu, telur , daging, keju dan mentega (sekitar 82,3% lebih tinggi) Setiap 100 gram madu murni bernilai 294 kalori atau perbandingan 1000 gram madu murni setara dengan 50 butir telur ayam atau 5,675 liter susu atau 1680 gram daging. National Honey Board 2005 mengungkapkan kelebihan madu yaitu sebagai sumber antioksidan. Penelitian menunjukkan madu kaya antioksidan. Jumlah dan kandungan antioksidannya amat tergantung dari sumber nektarnya. Madu yang berwarna gelap (seperti madu manuka dan varietas madu buckwheat) terbukti memiliki kadar antioksidan yang lebih tinggi dari pada madu yang berwarna terang, seperti madu akasia atau clover. (Suwanto 2010).



**Gambar2.7** Madu

### 4) Tomat

Tomat termasuk buah berserat tinggi dengan kadar 4,2 gram per 100 gram bahan. Tomat terkenal dengan kandungan likopen (zat warna merah pada tomat) yang mampu mencegah kanker dan merupakan sumber antioksidan. Di antara manfaat hebat yang

dimiliki tomat adalah sebagai antioksidan. Seperti juga cabai, tomat merupakan sumber vitamin A, C, dan E dan sejumlah mineral penting yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Tomat mengandung sejumlah pigmen alami berupa karotenoid antara lain beta-karoten, likopen, lutein, beta cryptoxanthin. Studi yang dilakukan di Spanyol tahun 2011 berhasil menemukan antioksidan baru yang terdapat pada buah tomat. Antioksidan yang memiliki kemampuan untuk mencegah oksidasi lipid tersebut adalah feruloylnoradrenaline (FNA). Uji laboratorium menyebutkan bahwa antioksidan baru ini memiliki kemampuan yang sangat hebat. Sejumlah penelitian mengungkapkan bahwa tomat memiliki kekuatan antioksidan yang hebat dalam melindungi jantung (Rusilanti & Kusharto 2007).



**Gambar2.8** Tomat

#### 5) Tauge

Tauge adalah sayur yang aman dikonsumsi oleh penderita asam urat karena kandungan purinnya rendah dan jika dikonsumsi cenderung menghasilkan sisa basa tinggi. Tauge juga kaya akan vitamin C dan E yang berfungsi sebagai antioksidan. Tauge mengandung tinggi protein, mirip dengan kacang hijau. Tiap 100 g tauge mengandung 50 kkal. Kandungan potasiumnya 235 mg, kalsium 32 mg, mangan 170 mcg, zat besi 897 mcg, tembaga 230 mcg, seng 960 mcg, fosfor 75 mg, vitamin B1 157 mcg, vitamin B6 160 mcg, asam folat 16 mcg dan vitamin C 20 mg. Tauge kaya zat antioksidan yang membentengi tubuh dari radikal bebas perusak sel DNA (Astawan 2008).



**Gambar 2.9** Tauge

6) Pepaya

Pepaya mengandung vitamin B, vitamin C, vitamin A, kalsium, kalium, karbohidrat, magnesium dan papain. Pepaya juga mengandung serat dengan kadar 1,3 gram per 100 gram bahan. Pepaya juga mengandung karapina, yaitu suatu alkaloid yang berfungsi untuk mengurangi serangan jantun, peluruh cacing, melancarkan pencernaan dan mencegah konstipasi (sembelit). selain itu bisa berfungsi sebagai anti-amuba, anti kanker dan antioksidan. Setiap bagian dari tumbuhan pepaya memiliki khasiat. Buah pepaya memiliki kadar serat yang tinggi (Rusilanti & Kusharto 2007).



**Gambar2.10** Pepaya

## 2.9 Mencit

Mencit (*Mus Musculus*) merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan, yaitu sekitar 40-80%. Mencit digunakan sebagai hewan uji coba

dikarenakan ukurannya yang kecil, cepat berkembang biak, masa kehamilan singkat, siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Selain itu dikarenakan mencit memiliki variasi genetik yang cukup besar dan struktur organ reproduksi jantan yang hampir sama dengan manusia. Hormon dalam reproduksi antara mencit dan mausia yang hampir sama. Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Mencit dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai jalur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit. Dalam ilmu genetika, mencit adalah mamalia yang dicirikan paling lengkap (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

Mencit memiliki panjang 12-20cm kalau diukur dari moncong hingga ujung ekor dengan berat badan 12-30gram. Warna mereka bisa putih, coklat muda, abu-abu, coklat muda, hitam dengan kumis yang panjang. Mencit dewasa memiliki bentuk telinga lebih panjang dan tipis dengan ekor yang berbulu. Mencit dapat hidup hingga 6 tahun di penangkaran meskipun secara alamai mereka hidup kurang dari 1 tahun. Mencit putih memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang dari pada bagian kepala (Nafiu, 1996). Kematangan seksual pada mencit betina lebih cepat dibandingkan dengan mencit jantan. Pada mencit betina dibutuhkan waktu sekitar 3 minggu sedangkan pada mencit jantan dibutuhkan waktu 5-7 minggu yang ditandai dengan turunnya testis kedalam skrotum sebagai tanda dimulainya spermatogenesis (Malole & Pramono 1989).

Berikut merupakan sistem taksonomi dari mencit (*Mus Musculus*):

<i>Kingdom</i>	: <i>Animalia</i>
<i>Filum</i>	: <i>Chordata</i>
<i>Kelas</i>	: <i>Mamalia</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Rodentia</i>
<i>Family</i>	: <i>Muridae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Mus</i>
<i>Species</i>	: <i>Mus Musculus</i>



**Gambar2.11** Mencit

(Arrington 1972).