

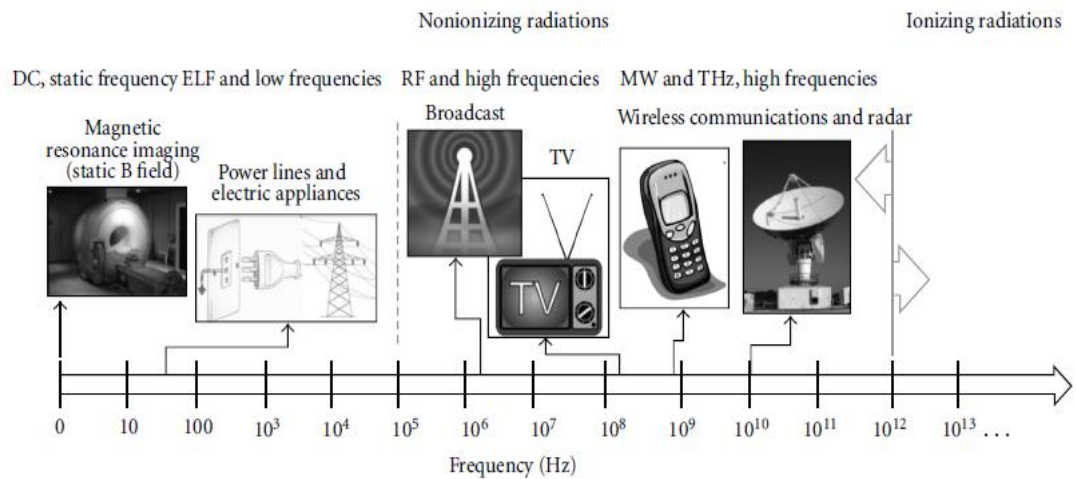
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Gelombang Elektromagnetik

Gelombang elektromagnetik adalah gelombang yang dihasilkan dari perubahan medan magnet dan medan listrik yang bergetar dengan arah saling tegak lurus dengan arah getarnya. Secara umum terdapat 3 medan elektromagnetik berdasarkan besar frekuensi yang dipancarkan yaitu statik yang berasal dari medan elektromagnet alam, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), elektrolisis industrial gelombang ini memiliki frekuensi 0 HZ, *Extremely Low Frequency fields* (ELF) dengan frekuensi antara 1Hz sampai dengan 100 kHz. Gelombang jenis ini dihasilkan tidak terbatas ketika adanya aliran listrik. Frekuensi gelombang ini ketika dihasilkan oleh alat elektronik adalah sekitar 50-60 Hz dan *high frequency* (HF) dengan frekuensi 100 kHz–3GHz. Gelombang jenis ini dapat bersumber dari gelombang televisi, radio, dan *microwaves* (MW) dengan frekuensi diatas 3 GHz (Consales *et al.*, 2012; Tyagi & Duhan, 2013).



Gambar 1. Spektrum elektromagnetik ionisasi dan non ionisasi (Consales *et al.*, 2012).

Paparan gelombang elektromagnetik menimbulkan kekhawatiran akan adanya pengaruh buruk pada kesehatan tubuh manusia. Kerusakan yang dapat terjadi pada tubuh manusia memiliki 2 jenis sifat yaitu kerusakan termal dan kerusakan non-termal. Kerusakan ini dapat terjadi tergantung dari nilai SAR (*specific absorption rate*) yaitu jumlah energi frekuensi radio yang diserap tubuh saat sebuah telepon seluler digunakan. Semakin tinggi nilai ini maka semakin tinggi radiasi yang diterima tubuh. Kerusakan termal kurang memungkinkan terjadi karena efek ini memerlukan nilai SAR sebesar 4.0 W/Kg atau bahkan lebih besar tergantung pada individu. Kerusakan non-termal sendiri merupakan interaksi dari gelombang elektromagnetik dan bersifat lebih membahayakan karena memiliki kemampuan untuk menembus tubuh tanpa adanya media pengantar (Maria *et al.*, 2014; Kesari *et al.*, 2013; Agarwal, 2011).

2.1.2 *Handphone*

Handphone merupakan salah satu alat komunikasi tanpa kabel yang memanfaatkan gelombang radio sebagai medianya. Penggunaan teknologi dengan gelombang radio ini memiliki kelebihan yaitu mobilitas yang tinggi sehingga *handphone* dapat digunakan dimana saja dengan syarat terdapat sinyal yang memadai. Hal tersebut didukung lagi oleh pesatnya perkembangan teknologi di bidang internet pada system *Global System for Mobile Communications* (GSM), maupun EVDO pada system *Code Division Multiple Access* (CDMA), sehingga suatu fungsi ponsel berfungsi sebagai alat komunikasi, sebagai sumber berita dan transfer data mobile yang cepat. *Handphone* merupakan alat komunikasi dua arah dengan menggunakan gelombang radio yang juga dikenal dengan *radio frequency* (RF). Ketika melakukan suatu panggilan, suara akan ditulis dalam sebuah kode tertentu kedalam gelombang radio selanjutnya diteruskan melalui antena *handphone* menuju ke *base station* terdekat ditempat saat melakukan panggilan (Swamardika, 2009; Fadilah, 2011).

Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa potensi gangguan kesehatan akibat paparan gelombang elektromagnetik dapat terjadi pada berbagai sistem tubuh, antara lain sistem reproduksi, sistem saraf, sistem kardiovaskular, sistem darah, sistem endokrin, psikologis dan hipersensitivitas. Radiasi total yang dapat diabsorpsi

tubuh manusia dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, seperti polarisasi medan elektromagnetik, frekuensi, dan panjang gelombang elektromagnetik, jarak antara tubuh dengan sumber radiasi elektromagnetik *handphone*, adanya benda lain di sekitar sumber radiasi, dan sifat-sifat elektrik tubuh (Victorya, 2015; Mahardika, 2009).

Masalah kesehatan yang ditimbulkan oleh paparan gelombang elektromagnetik *handphone* dapat dipengaruhi letak *handphone* sehari-hari. Bila *handphone* diletakkan pada kantung depan celana ataupun di ikat pinggang maka dapat mengganggu sistem reproduksi. Sedangkan apabila diletakkan di kantung depan bagian samping maka dapat mempengaruhi kesehatan jantung, hepar, pankreas dan usus (Aitken *et al.*, 2005; Khaki *et al.*, 2015).

2.1.3 Hepar

2.1.3.1 Anatomi Hepar

Hepar merupakan suatu organ yang bertekstur lunak, lentur dan terletak di bagian atas cavitas abdominalis tepat di bawah diaphragma. Sebagian besar hepar terletak di profunda arcus costalis dextra dan hemidiaphragma dextra memisahkan hepar dari pleura, pulmo, pericardium, dan jantung (Snell, 2012).

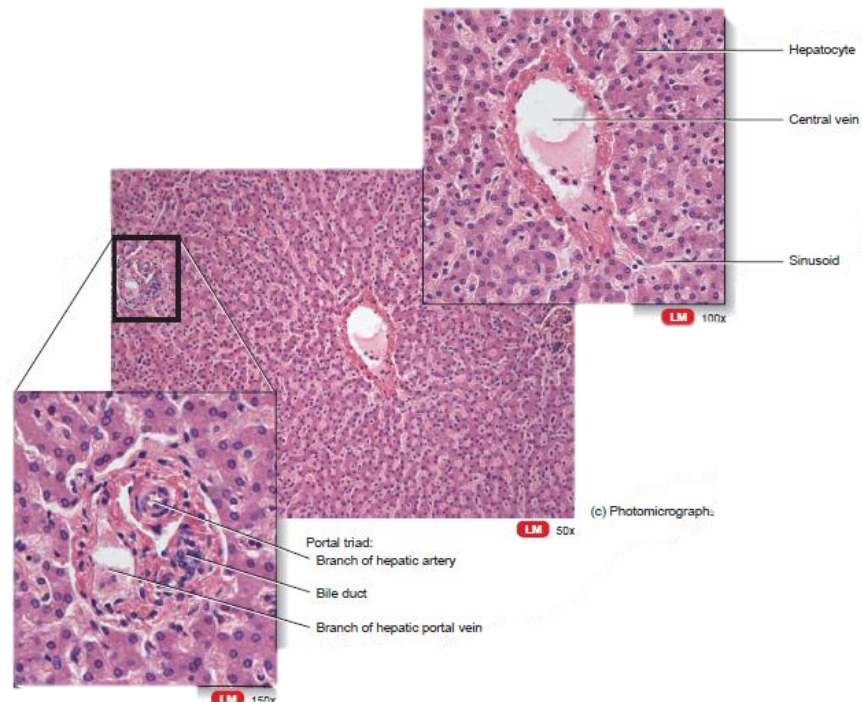
Struktur organ hepar tersusun atas lobuli hepatis. Vena centralis pada masing-masing lobulus bermuara ke venae hepatica. Dalam ruangan antara lobulus- lobulus terdapat canalis hepatis yang berisi cabang-cabang arteria hepatica, vena portae hepatis, dan sebuah cabang ductus choledochus (trias hepatis). Darah arteria dan vena berjalan di antara sel-sel hepar melalui sinusoid dan dialirkan ke vena centralis (Sloane, 2004).

2.1.3.2 Histologi Hepar

Selain kulit, hepar merupakan salah satu organ terbesar yang terdapat di tubuh manusia, dengan berat berkisar antara 1,5 kg atau 2% dari berat badan tubuh orang dewasa. Hepar juga merupakan kelenjar terbesar yang terdapat ditubuh manusia, hepar memiliki 2 lobus yaitu lobus kanan yang besar dan lobus kiri yang lebih kecil (Hidayat & Zaenuri, 2006; Kang *et al.*, 2008).

Hepar dilapisi oleh kapsul fibrosa tipis yang terbentuk dari jaringan ikat yang semakin menebal kearah hilus, tempat dimana vena porta dan arteri hepatica masuk kedalam hepar dan tempat duktus hepaticus keluar. Semua pembuluh dan duktus ini dilapisi oleh jaringan ikat sampai ketempat mereka berasal yaitu *space* antara lobulus hepar, jaringan ikat tersebut disebut stroma (Mescher, 2012).

Sel-sel hepar atau hepatosit adalah sel epitelial yang membentuk kelompok. Hepatosit membentuk ribuan *polyhedral* lobulus hepatikus yang merupakan struktur klasik dan unit fungsional dari hepar. Masing masing lobulus memiliki 3 sampai 6 area porta di perifer dan vena yang disebut vena centralis ditengahnya. Zona porta tersusun dari jaringan penghubung yang menyatu dengan vena yang merupakan cabang dari vena porta, arteriola yang merupakan cabang dari arteri hepatica dan duktus dari epitel kuboid yang merupakan cabang dari sistem duktus billiaris, ketiga struktur tersebut disebutnya sebagai trias porta (Mescher, 2012).



Gambar 2. Gambaran histologi hepar (Tortora & Derrickson, 2009).

2.1.3.3 Fisiologi Hepar

Hepar memiliki beberapa fungsi salah satu fungsinya adalah mengatur kadar glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa dalam darah menurun, hepar akan menguraikan glikogen menjadi glukosa dan disalurkan ke pembuluh darah peristiwa ini disebut dengan glikogenolisis. Hepar juga bisa mengubah beberapa asam amino dan asam laktat menjadi glukosa. Ketika kadar glukosa tinggi maka hepar akan menyimpan glukosa dalam darah dalam bentuk glikogen dan trigliserida sebagai simpanan (Guyton & Hall, 2008).

Sel hepatosit dapat menyimpan trigliserid, menguraikan asam lemak untuk mendapatkan adenosin trifosfat (ATP), mensintesis lipoprotein yang berfungsi sebagai alat transpor asam lemak, trigliserid dan kolestrol. Hepar juga dapat mendetoksifikasi zat-zat seperti alkohol dan mengeksresikan obat-obatan seperti penisilin, eritromisin dan sulfoniamid ke empedu (Tortora & Derrickson, 2009)

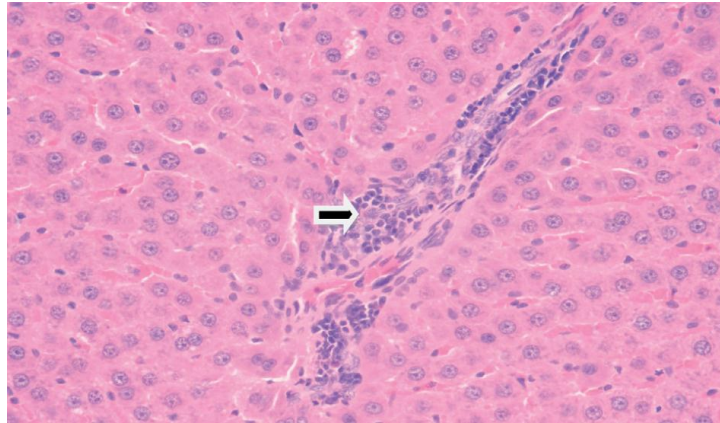
2.1.4 Pengaruh Gelombang Elektromagnetik Handpone Pada Hepar

Mekanisme interaksi dari radiasi RF yang dipancarkan oleh *handphone* belum sepenuhnya dimengerti, namun beberapa penelitian menggunakan RF dengan frekuensi 900 MHz selama 7

hari sampai 3 bulan terbukti meningkatkan kadar lipid peroksidasi dan pembentukan ROS (Ozguner *et al.*, 2005). Penelitian Akdag *et al.* (2006) menyatakan bahwa paparan RF dengan frekuensi 900 MHz selama 2 jam perhari selama sepuluh bulan dapat meningkatkan MDA dan *total oxidant status* (TOS) yang merupakan penanda terjadinya stres oksidatif pada jaringan hepar.

Menurut Zmyslony *et al.* (2002) ROS yang diinduksi oleh stres oksidatif merupakan suatu faktor penting dari kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radiasi. Peningkatan produksi ROS, seperti MDA akan selalu diikuti dengan penurunan kadar antioksidan di dalam tubuh seperti SOD dan GSH-Px dengan demikian tentu akan mengurangi jumlah *Total Antioxidant Capacity* (TAC). Akibat dari ketidakseimbangan antara ROS-TAC inilah yang akan menimbulkan terjadinya stres oksidatif (Agarwal, 2011; Kesari *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Meo *et al.* (2010) menunjukkan bahwa radiasi ponsel menyebabkan inflamasi pada lima tikus yang diberi paparan 60 menit perhari, ditemukan infiltrasi sel limfosit dan sel histiosit pada trias porta hepatica.



Gambar 3. Hepar tikus wistar albino yang dipaparkan elektromagnetik (Meo *et al.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan Bodera *et al.* (2015) menggunakan tikus wistar yang diberikan paparan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi sebesar 1800 MHz selama 15 menit dalam 5 hari berturut-turut dengan dibagi menjadi 4 kelompok, kelompok kontrol, dengan paparan, dengan pemberian tramadol, dan kelompok dengan paparan elektromagnetik dan pemberian tramadol ditambah paparan elektromagnetik memberikan hasil peningkatan kadar MDA pada darah, otak dan ginjal, namun kadar MDA pada hepar tetap.

Pada penelitian Li *et al.* (2015) dengan menggunakan tikus jantan yang diberikan paparan *pulse electromagnetic field* (PEMF) dengan frekuensi 50 Hz yang diberikan selama 5, 10 dan 20 menit selama 10 minggu memperlihatkan peningkatan *alanine aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST) pada serum hepar dan lien serta peningkatan hasil MDA. Aktivasi dari GSH-Px dan SOD dalam serum hepar dan lien menurun.

Reactive oxygen species yang dikeluarkan oleh gelombang elektromagnetik dapat merusak membran lipid sehingga terjadi gangguan keseimbangan Na^+/K^+ dan penurunan ATP serta aktifitas enzim. Senyawa ROS merupakan spesies oksigen yang sangat reaktif contohnya adalah anion superoksida (O_2^-), hydrogen peroksida (H_2O_2), *hydroxylradical* (HO), peroxy radicals (ROO^\cdot), and *singlet oxygen* ($^1\text{O}_2$). Senyawa ini dapat merusak membran mitokondria sehingga terjadi deprivasi ATP, hal ini menyebabkan terjadinya *effluks* ion potasium sehingga ion sodium intraseluler meningkat, peningkatan ini menyebabkan tekanan osmotik di sitoplasma menarik air ke intraseluler sehingga sel terlihat membesar dan berwarna keruh atau disebut degenerasi bengkak keruh (Fakhmiyogi *et al.*, 2014; Cichoż-Lach, 2014).

2.1.5 Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

2.1.5.1 Taksonomi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Sub Kelas	: <i>Dilleniidae</i>
Ordo	: <i>Guttiferanales</i>
Famili	: <i>Guttiferae</i>
Genus	: <i>Garcinia</i>
Spesies	: <i>Garcinia mangostana</i> L.

Manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan tumbuhan buah berupa pohon yang berasal dari hutan tropis yang teduh di kawasan Asia Tenggara, yaitu hutan belantara Malaysia atau Indonesia. Dari Asia Tenggara, tumbuhan ini menyebar ke daerah Amerika Tengah dan daerah tropis lainnya seperti Srilanka, Malagasi, Karibia, Hawaii dan Australia Utara. Tanaman ini oleh kalangan masyarakat dunia disebut sebagai “Ratu Buah” (*Queen of Fruits*). Di Indonesia buah yang dijuluki “si hitam manis” ini, keberadaannya tergolong langka, misalnya di daerah Kalimantan Tengah dan Kalimantan Selatan pohon manggis didapati tumbuh di hutan-hutan dan belum dimanfaatkan secara ekonomis (Nugroho & Kusnadi, 2015).



Gambar 4. Manggis (*Garcinia mangostana L.*) (Fortunata, 2013).

2.1.5.2 Kandungan Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*)

Buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan buah yang memiliki banyak kandungan bermanfaat seperti serat,

karbohidrat, vitamin A, vitamin B2, vitamin B6, vitamin C, zat besi, kalsium, dan kalium. Selain itu manggis juga memiliki beberapa kandungan kimia yaitu alkaloid, tanin, sukrosa, mangostin, β -mangostin, 1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-di(3-metil-2-butenil) *xantone* yang diberi nama α -mangostin, γ -mangostin, 1-isomangostin, 3-isomangostin, benzofenon, depsidon, dan triterpen yang memiliki manfaat anti diare, radang amandel, keputihan, disentri, nyeri urat, sembelit, mengatasi haid yang tidak teratur dan sebagai peluruh dahak (Yunitasari, 2012; Nugroho & Kusnadi, 2015).

Salah satu hasil metabolit yaitu *xanthone* merupakan substansi kimia alami yang tergolong senyawa polyphenolic. *Xanthone* memiliki gugus hidroksida (OH^-) yang efektif mengikat radikal bebas di dalam tubuh. Hal ini dapat dilihat dari nilai *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) *xanthone* mencapai 17.000-20.000 per 100 ons (sekitar 2,835 gram kulit), bila dibandingkan dengan sumber antioksidan lain seperti anggur yang hanya 1.100, sedangkan apel 1.400. Kemampuan antioksidan *xanthone* bahkan melebihi vitamin A, C, dan E yang selama ini dikenal sebagai antioksidan paling efektif dalam melawan radikal bebas yang ada dalam tubuh. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa komponen *xanthone* pada seluruh buah manggis yang paling besar terdapat pada kulitnya,

yakni 70-75%, sedangkan daging buahnya hanya 10- 15% dan bijinya 15-20 %. (Yatman,2012; Nugroho,2012).

Tabel 1. Kandungan nutrisi kulit buah manggis

Per 100 gram Komposisi	Jumlah
Air	62,50%
Lemak	0,63%
Protein	0,71%
Karbohidrat	35,61%
Total gula	2,10%
Vitamin C	7,89%
Vitamin E	1,30%
Kalsium	0,70%
Fosfor	0,70%
Kalium	3,30%
<i>Xanthone</i>	34,9 mg/gr
Antosianin	6,2 mg/gr
Total fenol	154,6 mg/gr

Sumber: Yunitasari 2012.

Menurut penelitian Saraswati *et al.*, (2012) pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis 80mg/100gBB pada tikus putih yang diberikan rifampisin dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim ALT/SGPT atau *alanine aminotransferase /serum glutamate pyruvate transaminase* yang merupakan suatu enzim penanda kerusakan hepar. Sedangkan menurut penelitian Fakhmiyogi *et al* (2014) menunjukkan bahwa tikus yang diberikan ekstrak kulit manggis (dosis 20 mg/100grBB; 40 mg/100grBB; dan 80 mg/100grBB) mampu memberikan efek protektif terhadap hepar yang diinduksi oleh isoniazid.

Senyawa *xanthone* ini memiliki mekanisme antioksidan dengan cara menghambat produksi ROS intraseluler secara signifikan. Ekstrak etanol kulit manggis mampu menghambat 50% pembentukan radikal bebas dan juga mereduksi produksi ROS dengan menghambat radikal *superoxide* (O_2^-) dan dapat menangkap radikal hidroksil (OH^-), namun kerjanya lebih kuat dalam menghambat radikal *superoxide* (Miryanti *et al.*, 2011).

Menurut penelitian Prawira *et al* (2015) yang dilakukan dengan memberikan ekstrak kulit manggis kepada tikus yang diinduksi latihan fisik berat selama 35 hari menghasilkan kesimpulan bahwa ekstrak kulit manggis dapat meningkatkan jumlah sperma dan motilitasnya dengan kadar optimal 4 mg. Penelitian Kurniawati & Mahdi (2014) pada tikus putih yang diberikan ekstrak kulit manggis menghasilkan kesimpulan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis 110 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dalam batas normal dan mempertahankan gambaran histologi pankreas yang telah dipaparkan streptozocin.

2.1.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.1.6.1 Taksonomi

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*

Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentai</i>
Subordo	: <i>Odontoceti</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

(Natawidjaya & Suparman, 2004).

2.1.6.2 Biologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah hewan pengerat dan sering digunakan sebagai hewan percobaan atau sebagai penelitian. Tikus putih juga memiliki berbagai sifat menguntungkan, seperti : Cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang, dan ukurannya lebih besar daripada mencit. Tikus putih memiliki ciri-ciri albino, kepala kecil dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, tempramennya buruk, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap perlakuan. Tikus putih juga hewan yang mewakili dari kelas mamalia, karena kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimianya, system reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan ekskresi menyerupai manusia. Berat badan tikus putih lebih ringan dibandingkan dengan berat badan tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu beratnya 35-40 gram, dan

berat dewasa rata-rata 200-250 gram (Fakultas Kedokteran Hewan UGM, 2005; Kesenja, 2005).

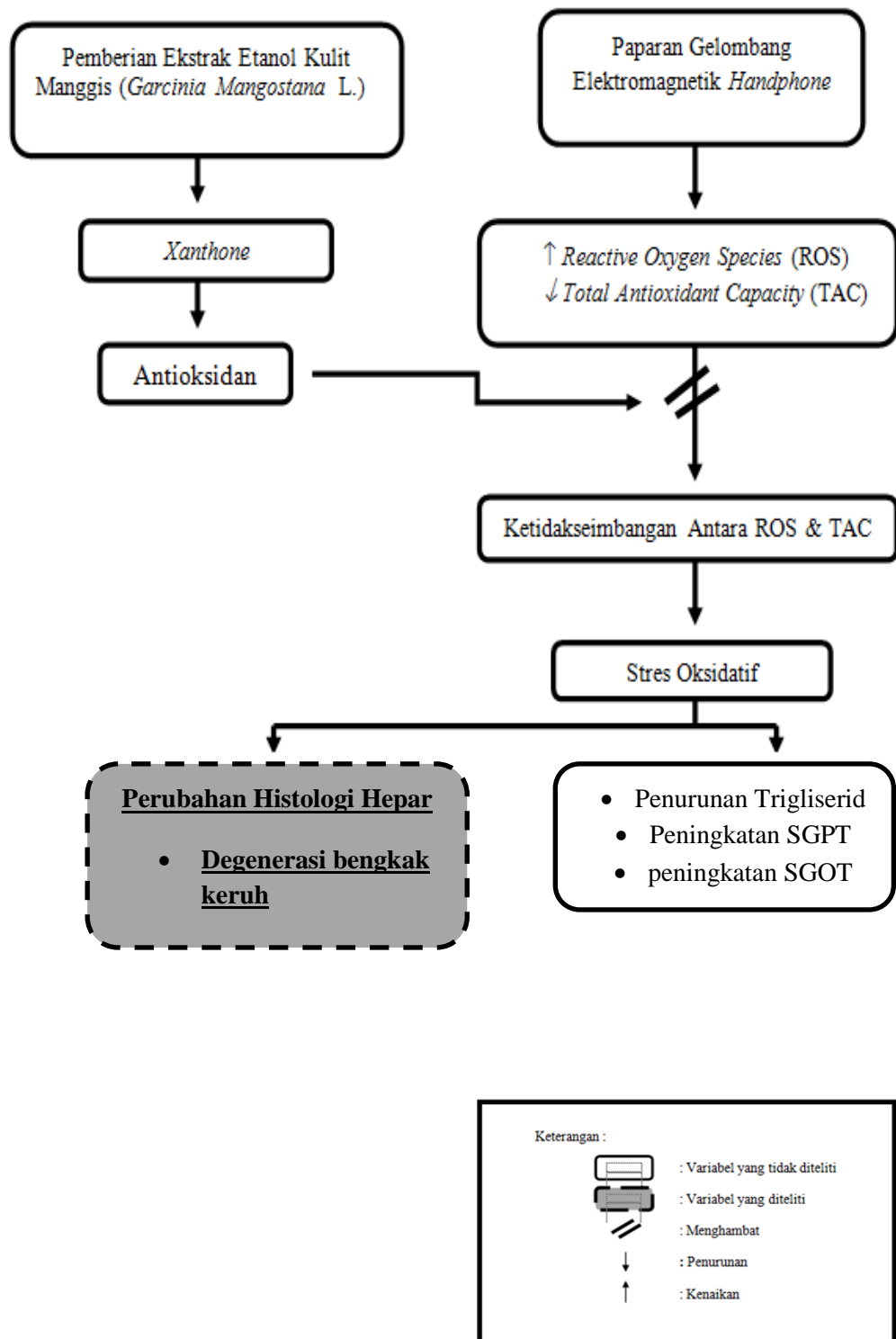
Beberapa galur tikus yang sering digunakan dalam penelitian, antara lain *Wistar*, *Sprague-dawley*, *Long evans* dan *Holdzman*. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah galur *Sprague dawley* dengan jenis kelamin jantan, tikus betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Krinke, 2010; Larasaty, 2013).

2.2 Kerangka Penelitian

2.2.1 Kerangka Teori

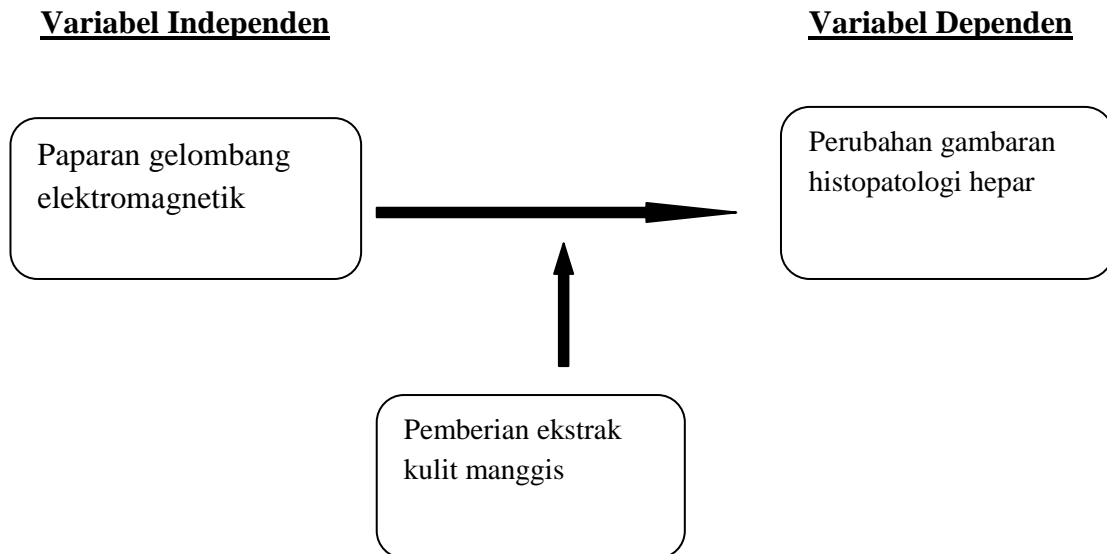
Paparan gelombang elektromagnetik *handphone* akan menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan produksi ROS, seperti *Malondialdehyde* (MDA) akan selalu diikuti dengan penurunan kadar antioksidan di dalam tubuh seperti *Superoksida dismutase* (SOD) dan *Glutathione peroksidase* (GSH-Px) dengan demikian akan mengurangi dari jumlah *Total Antioxidant Capacity* (TAC). Sehingga terjadi ketidakseimbangan antara ROS-TAC yang akan menimbulkan terjadinya *Oxidative stress* (OS) pada hepatosit. Ekstrak etanol kulit manggis memiliki senyawa bioaktif yaitu *xanthone*. *Xanthone* akan menghambat

pembentukan ROS, menghentikan reaksi autoimun yang menyerang sel (*mononuclear lymphocytes*) dan meningkatkan sel sehingga membantu dalam proses penyembuhan infeksi. Terjadinya stres oksidatif pada sel hepatosit akan menyebabkan terjadinya peningkatan dari enzim-enzim hepar seperti *serum glutamic-oxaloacetic transaminase* (SGOT) atau AST dan *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase* (SGPT) atau ALT.



Gambar 5. Kerangka teori pengaruh ekstrak etanol kulit manggis terhadap histologi Hepar yang diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone*.

2.2.1.1 Kerangka konsep



Gambar 6. Kerangka konsep pengaruh ekstrak etanol kulit manggis terhadap histologi hepar yang diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone*.

2.2.2 Hipotesis

1. Terdapat pengaruh paparan gelombang elektromagnetik *handphone* terhadap histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Terdapat pengaruh ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diberi paparan gelombang elektromagnetik *handphone*.