

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan pustaka

2.1.1 Gambaran Umum Timbal

1. Definisi timbal

Timbal atau timah hitam merupakan suatu logam berat yang berwarna kelabu kebiruan yang lunak dengan titik leleh 327°C dan titik didih 1.620°C , timbal akan menguap pada suhu $550-600^{\circ}\text{C}$ membentuk timbal oksida setelah bereaksi dengan oksigen dalam udara. Timbal dapat larut dalam asam nitrit, asam asetat dan asam sulfat pekat (Rosida. I, 2016).

Timbal (Pb) atau timah hitam, merupakan sumber utama polusi udara perkotaan, selain sulphur dioksida (SO_2), Partikulat tersuspensi (suspended particulate matter), nitrogen oksida (NO_x), dan karbon monoksida (CO). Paparan dengan jumlah rendah secara terus menerus dan jangka waktu yang lama dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan seperti hipertensi, anemia, penurunan kemampuan otak, serta menghambat pembentukan eritrosit (Mifbakhuddin dkk, 2010).

Timbal merupakan salah satu zat yang dicampurkan kedalam bahan bakar (premium dan premix) , yaitu (C_2H_5)₄Pb atau *Tetra Ethyl Lead*(TEL) yang digunakan sebagai bahan aditif, yang berfungsi meningkatkan angka oktan sehingga penggunaanya akan menghindarkan mesin dari gejala “ngelitik” yaitu berfungsi sebagai pelumas bagi kerja antar katup mesin (intake

& exhaust valve) dengan dukungan katup valve seat serta valve guide. Keberadaan octane booster dibutuhkan dalam mesin agar mesin bekerja dengan baik (Rosida, I, 2016).

2. Metabolisme Timbal Dalam Tubuh

Keracunan yang diakibatkan oleh timbal (Pb) dapat terjadi karena masuknya logam tersebut dalam tubuh. Proses masuknya timbal dalam tubuh dapat melalui beberapa jalur, yaitu melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi debu, udara dan perembesan atau melalui penetrasi pada selaput atau lapisan kulit (Rosida, I, 2016) .

Proses absorpsi timbal terutama melalui gastrointestinal (saluran cerna), saluran nafas dan kulit. Timbal organik akan terdistribusi pada jaringan lemak terutama pada ginjal dan hati, kemudian akan masuk pada tulang, gigi dan rambut. Sebagian kecil timbal anorganik akan di timbun dalam otak. Keracunan Pb merupakan hasil interaksi Pb dengan gugus sulfidril dan ligan – ligan yang ada pada enzim dan makromolekul yang lain. Organ target utama Pb adalah sistem hematopoiesis, saraf pusat, saraf tepi dan ginjal (Endrinaldi, 2010). Efek keracunan timbal dengan kadar $>7 \mu\text{g/ dL}$ dalam darah mengakibatkan adanya gangguan sintesis hemoglobin dengan hasil akhir efek sub-klinis adanya peningkatan kadar $\delta\text{-ALA}(\delta\text{-aminolevulinat})$ dan portoporfirin pada anak. Gangguan yang terjadi pada sistem hematopoiesis yakni terjadinya penekanan aktivitas enzim $\delta\text{-aminolevulinat}$ dehidratase (ALAD) pada biosintesis *heme* yang dapat menurunkan kadar Hb (Santosa. B dkk, 2015). Rata-rata 10 – 30 % timbal yang terinhalasi di absorpsi oleh paru –

paru, dan 30 – 40% timbal di absorpsi melalui saluran pernafasan dan masuk ke aliran darah. Dari 99% timbal yang masuk kedalam sirkulasi darah akan berikatan dengan eritrosit (Setyoningsih, O. S, 2016).

Sebagian besar timbal akan diekskresikan melalui feses dan urin, serta sisanya akan di ekskresikan melalui keringat dan rambut. Presentasi ekskresi timbal dalam tubuh tergantung dari tingkat absorpsi, usia, konsumsi makanan dan lainya. Sekitar 75 – 80% pengeluaran timbal melalui urin dan sekitar 15% melalui feses serta sisanya dapat melalui empedu, keringat, rambut dan kuku (Hartini. E, 2010). Menurut Suciani, S (2007) mengatakan bahwa waktu paruh timbal dalam darah kurang lebih 36 hari, pada jaringan 40 hari dan lebih dari 25 tahun pada tulang. Karena proses ekskresi yang lambat menyebabkan timbal mudah terakumulasi dalam tubuh.

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi Toksisitas Timbal (Pb)

Pengaruh toksisitas timbal pada kesehatan manusia mempunyai pengaruh yang luas, dari gangguan saraf, gangguan metabolisme tulang, kerusakan ginjal serta gangguan fungsi hati. Selain itu timbal memiliki sifat karsinogenik yang dapat merangsang timbulnya kanker. Toksisitas timbal berkaitan dengan akumulasinya pada jaringan yang dapat menyebabkan gangguan proses fisiologis baik secara langsung maupun tidak langsung di tingkat molekuler (Setiawan, A. M, 2012).

a. Masa kerja

Masa kerja merupakan lamanya seseorang bekerja dalam suatu perusahaan. Masa kerja merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi

kadar timbal dalam darah, dimana semakin lama masa kerja akan semakin tinggi paparan timbal dalam tubuhnya (Krisdinatha. I. P.W, 2015).

b. Penggunaan APD (Alat pelindung diri)

Alat pelindung diri adalah alat yang digunakan para pekerja untuk melindungi dirinya agar terhindar dari kecelakaan akibat kerja. Alat pelindung diri yang dimaksud dalam upaya mengurangi paparan timbal dalam tubuh adalah masker. Masker N95 merupakan salah satu jenis masker yang dapat menyaring partikel udara hingga 95%. Terbuat dari bahan solit yang tidak mudah rusak dengan bentuk setengah bulat dan warna putih. Diharapkan dengan menggunakan masker sebagai alat pelindung diri ialah, dapat menurunkan resiko bahaya penyakit yang diakibatkan karena paparan timbal akibat kerja. Kurangnya kesadaran penggunaan alat pelindung diri (APD) serta menjaga kebersihan diri meningkatkan resiko paparan timbal (Krisdinatha. I. P.W, 2015).

4. Batas Paparan Timbal

Berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan nomor 1405 tahun 2002 untuk ruang kerja industri nilai ambang batas timbal (Pb) di udara adalah $0,1 \text{ mg/m}^3$. Sedangkan menurut Centre for Disease Control Prevention kadar normal timbal dalam darah adalah $>10 \text{ } \mu\text{g/dl}$. Apabila kadarnya dalam darah melebihi $10 \text{ } \mu\text{g/dl}$ terindikasi kemungkinan adanya keracunan timbal, yang merupakan kondisi yang kesehatan yang serius dan perlu adanya tindak lanjut penanganan.

2.1.2. Darah

Semua sel darah berasal dari sel tunas hematopoiesis multipoten. Sel ini memperbanyak diri dan berdiferensiasi membentuk sel progenitor berbagai jenis sel darah diantaranya, eritrosit, monosit, neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan trombosit. Eritropoiesis dikendalikan baik oleh faktor pertumbuhan dalam susmsum tulang maupun hormon eritropoietin. Sel progenitor yang bertanggung jawab dalam eritropoiesis akan memperbanyak diri dan berdiferensiasi saat adanya faktor pertumbuhan seperti interleukin 3 (IL-3). Sel peritubulus ginjal memproduksi Eritropoietin sebagai reaksi terhadap hipoksia. Perannya mengatur proses pematangan eritroblas menjadi eritrosit. Rata-rata eritrosit memiliki rentang usia 120 hari dan sel eritrosit yang mati akan disingkirkan oleh aktivitas fagositik sel retikuloedtelial di dalam limpa dan hati (Jeyaratnam, J. 2009).

Sel darah merah (Eritrosit), merupakan jenis sel darah dengan jumlah paling banyak di dalam tubuh, eritrosit berfungsi membawa oksigen ke jaringan di dalam tubuh melalui darah. Bagian dalam eritrosit terdiri atas hemoglobin, sebuah biomolekul yang dapat mengikat oksigen (Mifbakhuddin dkk, 2010).

Jumlah eritrosit yang tinggi cenderung menurunkan tingkat sedimentasi, sedangkan jumlah eritrosit yang rendah cenderung mempercepat laju sedimentasi pada laju endap darah (Kiswari, R, 2014).

2.1.3. Pemeriksaan darah Rutin

Pemeriksaan darah Rutin terdiri dari pemeriksaan hemoglobin (Hb), jumlah sel darah putih (leukosit), hitung jenis sel darah putih (*Differential Counting*), dan laju endap darah (LED) (Santosa.B, 2010).

1. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin(Hb) adalah molekul yang terdiri dari empat kadungan *haem* (berisi zat besi) dan empat rantai globin (*alfa, beta, gamma dan delta*). Hemoglobin berada di dalam eritrosit yang memiliki fungsi utama untuk mengangkut oksigen. Ada beberapa metode yang digunakan untuk Pemeriksaan kadar hemoglobin diantaranya ada metode sahli, *cyanmethemoglobin* dan metode automatic menggunakan *hematology analyzer*. Kadar hemoglobin dinyatakan dalam gr% (Nugrahani.I, 2013).

2. Jumlah sel darah putih (leukosit)

Lekosit adalah sel yang mengandung inti, dengan kata lain disebut pula dengan sel darah putih. Lekosit terdiri dari dua golongan utama yaitu bergranula dan tidak bergranula. Lekosit berperan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing yang masuk kedalam tubuh. Nilai normal sel leukosit dalam darah adalah 4.000-11.000 sel/mm³ darah (Irianti. E, 2008).

3. *Differential counting* (Hitung jenis sel darah putih)

Pemeriksaan hitung jenis leukosit (*Differential count*) merupakan pemeriksaan yang bertujuan untuk mengetahui jumlah berbagai jenis leukosit. Terdapat lima jenis leukosit yang masing-masing mempunyai fungsi khusus.

Sel-sel tersebut adalah neutrofil, basofil, limfosit, eosinofil, monosit (Wahid. Adkk, 2015).

4. Laju endap darah (LED)

Laju endap darah (LED) atau erythrocyte sedimentation rate (ESR) merupakan tingkat pengukuran laju pengendapan sel eritrosit pada suatu kolom darah yang diberi antikoagulan dengan satuan milimeter per jam (mm/jam) (Murniatun, 2015).

Pemeriksaan LED digunakan sebagai penanda nonspesifik perjalanan suatu penyakit, khususnya memantau proses inflamasi dan aktivitas penyakit akut. Nilai normal LED ≤ 10 mm/jam untuk laki-laki dan ≤ 15 mm/jam bagi perempuan (Murni, R. Adkk, 2015).

A. Fase – fase Laju Endap Darah

Proses pengendapan pada laju endap darah terdapat 3 fase:

- a. Fase I yaitu fase pembentukan rouleaux dan fase pengendapan lambat I berlangsung antara waktu 0-30 menit.
- b. Fase II merupakan fase sedimentasi terjadi secara cepat setelah pembentukan rouleaux dan berlangsung dalam 30 – 60 menit
- c. Fase III merupakan fase pengendapan lambat II (Zaetun. S, 2010).

B. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Laju Endap Darah

a. Faktor Eritrosit dan plasma

Anemia meningkatkan LED karena terjadi perubahan rasio eritrosit, dimana plasma akan memudahkan pembentukan rouleaux, terlepas dari perubahan konsentrasi protein plasma. Laju endap darah dipercepat oleh

peningkatan kadar fibrinogen dan globulin. Molekul protein asimetris memiliki efek yang dapat menurunkan muatan negatif eritrosit yang memudahkan pembentukan rouleaux sehingga pengendapan sel terjadi lebih cepat. Sedangkan Eritrosit dengan bentuk yang abnormal seperti sel sabit dan sferosit, menghambat pembentukan rouleaux sehingga menurunkan LED (Kiswari, R, 2014).

b. Faktor patologis

Peningkatan kadar terjadi pada gangguan monoklonal protein darah (mieloma, hiperglobulinemia poliklonal, hiperfibrinogenemia), artritis reumatoid, infeksi kronis, neoplastik, penyakit kolagen, nefritis, hepatitis, anemia berat dan tuberculosis. Sedangkan peningkatan kadar LED pada wanita hamil merupakan suatu keadaan fisiologis (Kiswari, R, 2014).

c. Paparan bahan kimia

Zat kimia memiliki resiko menimbulkan keracunan, semakin besar pemaparan terhadap zat kimia semakin besar pula resiko keracunan. Logam berat merupakan salah satu bahan pencemar lingkungan, diantara unsur-unsur logam berat pencemar lingkungan adalah Arsen (As), Timbal (Pb), Merkuri (Hg) dan kadmium (Cd) (Endrinaldi, 2010).

Timbal dan senyawanya masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernafasan, 95 % timbal dalam darah di ikat oleh sel darah merah. Timbal meberikan efek toksik pada sistem saluran cerna, saraf dan ginjal. Sekitar 75 – 80% timbal di keluarkan melalui kemih dan melalui feses sekitar 15% (Anies, 2016).

Timbal mengakibatkan penumpukan δ -aminolevulinic dehydratase (δ -ALAD) dan *protoporphyrine* di dalam eritrosit. Selain itu timbal menyebabkan perubahan fungsi dan struktur membran eritrosit, merapuhkan mekanis serta memeperspendek umur eritrosit. Terhambatnya produksi rantai α dan β globulin juga merupakan faktor patogenesis anemia akibat timbal (Jeyaratnam.J dkk, 2009).

Pembentukan eritrosit (eritropoiesis) memerlukan hormon eritropoietin. Hormon yang di produksi oleh ginjal sekitar 85% dan oleh hati sekitar 15%. Massa ginjal berkurang karena penyakit ginjal dan nefrektomi, maka hati tidak dapat mengkompensasi, hal ini dapat menyebabkan anemia akibat rendahnya jumlah eritrosit yang ada. Anemia dapat menyebabkan naiknya laju endap darah (Setyoningsih.O.C, 2016).

C. Faktor-faktor yang memepengaruhi kadar LED secara Laboratories

Faktor yang memepengaruhi kadar laju endap darah dibagi menjadi 3 yaitu, pra analitik, analitik dan pasca analitik.

a. Pra analitik

Proses sampling vena hendaknya mengikuti petunjuk yang ada karena statis vena menyebabkan darah mengental yang berakibat pada hasil pemeriksaan.

b. Analitik

Proses analitik tabung harus pada posisi tegak lurus dan perhatikan pula suhu ruang yang digunakan karena suhu yang tinggi dapat meningkatkan hasil pemeriksaan.

c. Pra analitik

Proses input data hasil pemeriksaan menjadi penting untuk diperhatikan karena adanya kelalaian dapat menjadikan kesalahan yang berarti (Kiswari, R. 2014).

2.2.4 Hubungan Timbal Dalam Darah Dengan Laju Endap Darah

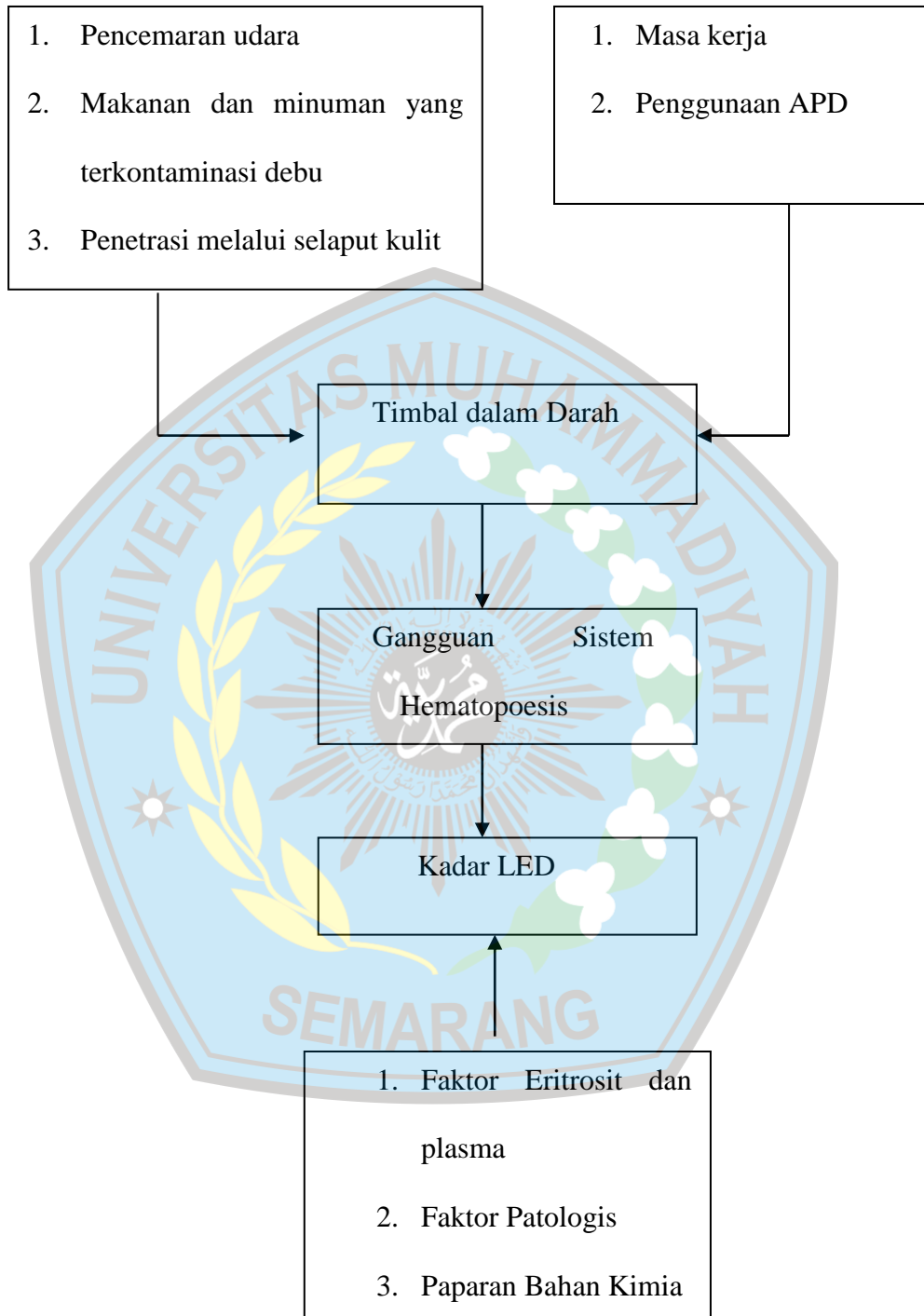
Rosida, I (2016) Mengatakan sebagian besar timbal yang masuk dalam tubuh terhirup melalui saluran pernafasan. Oleh darah timbal akan diedarkan keseluruh jaringan dan organ tubuh.

Keracunan akibat timbal dapat menimbulkan hal-hal seperti:

- a. Meningkatkan kadar δ ALA dan *protoporphyrine*
- b. Menimbulkan kerusakan membran eritrosit
- c. Memperpendek umur eritrosit
- d. Menurunkan jumlah dan volume eritrosit

Lebih dari 90% timbal yang terserap oleh darah akan berikatan dengan eritrosit yang dapat mengganggu proses sintesis hemoglobin serta menyebabkan kerusakan pada darah. Akibat kerusakan ini menyebabkan tidak normalnya ukuran dan jumlah eritrosit. Adanya konsentrasi yang tinggi dari makromolekul di dalam plasma dapat mengurangi sifat saling menolak antar eritrosit. Dari hal ini sehingga eritrosit mudah melekat antara satu dan lainnya. *Rouleaux* mudah terbentuk akibat mudahnya pelekatan antar eritrosit, hal ini menyebabkan laju endap darah meningkat (Rachmawati, R. L, 2016).

2.2 Kerangka Teori



2.1 Bagan Kerangka Teori