

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Timbal**

##### **1. Definisi Timbal**

Timbal (Pb) termasuk dalam kelompok logam berat golongan IV A dalam sistem periodik unsur kimia, mempunyai nomor atom 82 dengan berat atom 207,2, berbentuk padat pada suhu kamar, bertitik lebur 327,4 °C, memiliki berat jenis sebesar 11,4/1, merupakan penghantar listrik yang tidak baik, mempunyai kerapatan yang lebih besar dibandingkan dengan logam-logam biasa kecuali emas dan merkuri (Gusnita, 2012). Timbal atau plumbum merupakan salah satu pencemaran di udara memiliki bentuk partikel yang sering dikenal dengan debu-debu metalik. Debu-debu tersebut dapat masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan atau makanan. Walaupun dalam jumlah kecil, partikel tersebut dapat menyebabkan keracunan (Kasanahet *al.*, 2016).

##### **2. Sumber Pencemaran Timbal**

Berdasarkan sumbernya timbal dibedakan menjadi 2 yaitu :

###### **1) Timbal Alami**

Timbal secara alami dapat ditemukan dalam bebatuan sekitar 13 mg/kg, timbal pada tanah berkadar sekitar 5-25 mg/kg. Timbal terdapat juga di air permukaan, kadar timbal pada air telaga dan air sungai adalah sebesar 1-10 ug/L, sedangkan kadar timbal dalam air laut lebih rendah dibandingkan kadar timbal yang terdapat dalam air tawar.

###### **2) Timbal Dari Aktivitas manusia**

a. Hasil penambangan, biji-biji timbal yang terdapat dari hasil penambangan mengandung sekitar 3% sampai 10% timbal, yang selanjutnya akan dipekatkan lagi sehingga diperoleh logam timbal murni.





- b. Timbal berbentuk gas, terutama berasal dari pembakaran bahan adiktif bensin dari kendaraan bermotor.
- c. Timbal berbentuk partikel-partikel umumnya bersumber dari pabrik-pabrik dan pembakaran arang (Rosita & Widiarti, 2018).

### 3. Dampak Timbal Terhadap Kesehatan

#### a. Sistem Syaraf dan Kecerdasan

Efek Pb terhadap sistem syaraf telah diketahui, terutama dalam studi kesehatan kerja dimana pekerja yang terpajan kadar timbal yang tinggi dilaporkan menderita gejala kehilangan nafsu makan, depresi, kelelahan, sakit kepala, mudah lupa, dan pusing. Efek timbal terhadap pajanan rendah. Studi lebih lanjut menunjukkan bahwa kenaikan kadar timbal dalam darah diatas 20 µg/dl dapat mengakibatkan penurunan IQ sebesar 2-5 poin.

#### b. Efek Sistemik

Kandungan Pb dalam darah yang terlalu tinggi (toksitas timbal yakni di atas 30 ug/dl) dapat menyebabkan efek sistemik lainnya adalah gejala gastrointestinal. Keracunan timbal dapat berakibat sakit perut, konstipasi, kram, mual, muntah, anoreksia, dan kehilangan berat badan. Pb juga dapat meningkatkan tekanan darah. Intinya timbal ini dapat merusak fungsi organ.

#### c. Efek Terhadap Reproduksi

Pajanan Pb pada wanita di masa kehamilan telah dilaporkan dapat memperbesar resiko keguguran, kematian bayi dalam kandungan, dan kelahiran prematur. Pada laki-laki, efek Pb antara lain menurunkan jumlah sperma dan meningkatkan jumlah sperma abnormal.

#### d. Pada Tulang

Pada tulang, ion  $Pb^{2+}$  logam ini mampu menggantikan keberadaan ion  $Ca^{2+}$  (kalsium) yang terdapat pada jaringan tulang, konsumsi makanan, tinggi kalsium akan mengisolasi tubuh dari paparan Pb baru. (Gusnita, 2012).

#### 4. Metabolisme Timbal Dalam Darah

Timbal dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai cara yaitu melalui saluran pernafasan (inhalasi), saluran pencernaan (oral), maupun kontak kulit (dermal). Timbal yang terhirup dan masuk melalui sistem pernafasan akan ikut beredar bersama darah ke seluruh jaringan dan organ tubuh, selanjutnya akan mengendap di dalam darah. Akumulasi timbal dalam darah akan menyebabkan berbagai dampak buruk. Timbal mempunyai efek toksik yang luas pada manusia dan dapat merusak sistem syaraf, saluran pencernaan, menurunkan fertilitas, dan dapat merusak fungsi ginjal (Setyoningsih *et al.*, 2016).

Pb yang masuk ke dalam darah di eksresikan melalui ginjal akan terakumulasi menahun di dalam ginjal sehingga akan menyebabkan terjadinya kerusakan tubulus proksimal. Selain pada ginjal, penggunaan timbal dalam jumlah besar atau penggunaan yang berulang-ulang menyebabkan sifat kumulatif pada organ hati serta dapat mengakibatkan keracunan pula. Padahal, dalam pembentukan eritrosit (eritropoiesis), diperlukan juga hormon eritropoietin. Hormon ini sekitar 85% berasal dari ginjal dan 15% dari hati. Bila massa ginjal berkurang karena penyakit ginjal atau nefrektomi, maka hati tidak dapat mengkompensasi. Kondisi ini dapat menimbulkan anemia karena rendahnya jumlah eritrosit yang ada (Kasanah *et al.*, 2016).

#### 5. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pb dalam Darah

##### 1) Faktor Lingkungan

###### a. Kandungan Pb di udara

Kosentrasi timbal tertinggi di udara *ambient* ditemukan pada daerah dengan populasi yang padat, makin besar suatukota maka makin tinggi kosentrasi timbal di udara *ambient*. Kualitas udara di jalan raya dengan lalu lintas yang sangat padat mengandung timbal yang lebih tinggi dibandingkan dengan udara di jalan raya dengan kepadatan lalu lintas yang rendah.

b. Dosis dan lama pemaparan

Dosis (konsentrasi) yang besar dan pemaparan yang lama dapat menimbulkan efek yang berat dan dapat berbahaya. Sedangkan lamanya seseorang berkerja dalam sehari dapat juga mempengaruhi paparan Pb yang ada dalam darahnya.

c. Kelangsungan paparan

Berat ringan efek timbal tergantung pada proses pemaparan timbal yaitu pemaparan secara terus menerus (kontinyu) atau terputus-putus (intermiten). Pemaparan terus menerus akan memberikan efek yang lebih berat dibandingkan pemaparan secara terputus-putus.

d. Jalur pemaparan (cara kontak)

Timbal akan memberikan efek yang berbahaya terhadap kesehatan bila masuk melalui jalur yang tepat. Orang-orang dengan sumbatan hidung mungkin juga berisiko lebih tinggi, karena pemaparan lewat mulut mempermudah inhalasi partikel debu yang lebih besar.

## 2) Faktor Manusia

a. Usia

Usia muda pada umumnya lebih peka terhadap aktivitas timbal yang berhubungan dengan perkembangan organ dan fungsinya yang belum sempurna. Sedangkan pada usia tua kepekaannya lebih tinggi dari rata-rata orang dewasa, biasanya karena aktivitas enzim bio-transformasi berkurang dengan bertambahnya umur dan daya tahan organ tertentu berkurang terhadap efek timbal. Semakin tua usia seseorang, akan semakin tinggi pula konsentrasi timbal yang terakumulasi pada jaringan tubuh. Usia dan jenis kelamin mempengaruhi kandungan Pb dalam jaringan tubuh seseorang. Jenis jaringan juga dapat mempengaruhi kadar Pb yang dikandung tubuh.

b. Status kesehatan, status gizi dan tingkat kekebalan (imunologi)

Keadaan sakit atau disfungsi dapat mempertinggi tingkat toksisitas timbal atau dapat mempermudah terjadinya kerusakan organ. Malnutrisi, hemoglobinopati dan enzimopati seperti anemia dan defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase juga meningkatkan kadar timbal yang bebas dalam darah. Diet rendah kalsium menyebabkan peningkatan kadar timbal dalam jaringan lunak dan efek racun pada

sistem hematopoietik. Diet rendah kalsium dan fosfor juga akan meningkatkan absorpsi timbal di usus. Defisiensi besi, diet rendah protein dan diet tinggi lemak akan meningkatkan absorpsi timbal, sedangkan pemberian zink dan vitamin C secara terus menerus akan menurunkan kadar timbal dalam darah, walaupun panjangan timbal terus berlangsung.

c. Jenis kelamin

Efek toksik pada laki-laki dan perempuan mempunyai pengaruh yang berbeda. Wanita lebih rentan daripada pria. Hal ini disebabkan oleh perbedaan faktor ukuran tubuh (fisiologi), keseimbangan hormonal dan perbedaan metabolisme.

d. Jenis jaringan

Kadar timbal dalam jaringan otak tidak sama dengan kadar timbal dalam jaringan paru ataupun dalam jaringan lain. Timbal yang tertinggal di dalam tubuh, baik dari udara maupun melalui makanan/minuman akan mengumpul terutama di dalam skeleton (90-95%). Menganalisis Pb di dalam tulang cukup sulit, maka kandungan Pb di dalam tubuh ditetapkan dengan menganalisis konsentrasi Pb di dalam darah atau urin. Konsentrasi Pb di dalam darah merupakan indikator yang lebih baik dibandingkan dengan konsentrasi Pb di dalam urin.

e. Jenis pekerjaan

Pekerjaan seseorang dapat berpengaruh terhadap resiko paparan timbal. Seperti pekerjaan dalam bidang industri manufaktur, konstruksi bangunan, nelayan, pertambangan, industri baterai, industri keramik, pengecoran logam, tukang cat dan pengrajin pot. Selain itu, polisi dan penjaga pintu tol juga beresiko terpaparnya timbal karena asap kendaraan bermotor merupakan salah satu sumber pencemaran udara.

### 3) Faktor Perilaku

a. Kebiasaan merokok

Rokok mengandung beberapa logam berat seperti Pb, Cu, dan sebagainya yang membahayakan bagi kesehatan. Konsumsi rokok setiap harinya akan meningkatkan resiko inhalasi Pb akibat dari asap rokok tersebut.

## b. Penggunaan APD

Alat pelindung diri merupakan alat yang dipakai oleh pekerja untuk memproteksi dirinya dari kecelakaan yang terjadi akibat pekerjaannya APD yang dimaksud untuk mengurangi absorpsi Pb adalah masker. Pemakaian APD ini dapat menurunkan tingkat risiko bahaya penyakit dari paparan Pb yang dapat diakibatkan oleh pekerjaannya. Masker umumnya digunakan untuk melindungi lingkungan dari kontaminasi dari pengguna masker, misalnya para pekerja di industri makanan menggunakan masker untuk melindungi makanan dari kontaminasi air ludah pekerja, atau suster di rumah sakit menggunakan masker untuk melindungi pasien dari kontaminasi suster atau dokter. Karena masker tidak *fit* ke wajah sehingga tidak bisa digunakan untuk melindungi pemakai. Sementara respirator harus *fit* ke wajah sehingga bisa melindungi pengguna dari kontaminasi lingkungan.

## c. Kebiasaan Konsumsi Kerang

Kerang merupakan salah satu komoditas yang banyak terdapat di muara sungai. Kerang dimanfaatkan untuk berbagai kepentingan antara lain sebagai bahan makanan sumber protein. Kerang dapat mengakumulasi logam lebih besar daripada hewan air lainnya karena sifatnya yang menetap dan menyaring makanannya (*filter feeder*) serta lambat untuk dapat menghindarkan diri dari pengaruh polusi. Oleh karena itu, jenis kerang merupakan indikator yang sangat baik untuk memonitor suatu pencemaran logam berat dalam lingkungan perairan. Kerang yang diperoleh dari sungai tersebut dan dikonsumsi masyarakat yang telah terpapar logam berat dapat terakumulasi dalam tubuh dan menyebabkan gangguan (Ardillah, Y, 2016).

## B. Darah

### 1. Definisi Darah

Darah merupakan suatu cairan di dalam tubuh yang berfungsi mengalirkan oksigen ke seluruh jaringan tubuh, mengirimkan nutrisi yang dibutuhkan sel-sel dan menjadi benteng pertahanan terhadap virus dan infeksi. Darah mengandung cairan ekstrasel (cairan dalam plasma) dan cairan intrasel (cairan dalam sel darah merah). Akan tetapi, darah dianggap sebagai kompartemen cairan terpisah karena

darah terkandung dalam ruangnya sendiri yaitu sistem kardiovaskuler (Agawemu *et al.*, 2016).

Darah bersifat cairan kental dan berwarna merah. Kekentalan ini disebabkan oleh banyaknya senyawa dengan berbagai macam berat molekul seperti protein, yang terlarut dalam darah. Warna merah disebabkan adanya senyawa berwarna merah dalam sel-sel darah merah yang tersuspensi dalam darah. Darah pada tubuh manusia mengandung 2 komponen utama yaitu 55% plasma darah dan sel darah merah (Yuni N.E, 2015).

## **2. Fungsi darah**

- a. Sebagai sistem transpor dari tubuh, yaitu menghantarkan semua bahan kimia, oksigen, dan zat makanan yang diperlukan untuk tubuh agar fungsi normalnya dapat dijalankan.
- b. Menghantar oksigen ke jaringan dan menyingkirkan sebagian karbondioksida.
- c. Melindungi tubuh terhadap serangan bakteri dengan menyediakan banyak bahan pelindung karena sifat fagositosis.
- d. Membagi protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan.
- e. Sebagai perantara hormon dan enzim ke jaringan dan organ (Pearce, Evelyn C, 2010).

## **3. Komponen darah**

### **a. Plasma darah**

Pada dasarnya plasma adalah larutan air yang mengandung albumin, bahan pembeku darah, hormon, berbagai jenis protein dan berbagai jenis garam. Darah manusia berwarna merah terang ketika terikat pada oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, protein pernapasan(respiratory protein) yang mengandung besi dalam bentuk heme yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen. Warna eritrosit akan berwarna lebih gelap dan akan menimbulkan warna kebiru-biruan pada pembuluh darah dan kulit. Dengan adanya perubahan warna darah ini bisa dimanfaatkan untuk mengukur kejenuhan oksigen pada darah arterial (Rosita & Widiarti, 2018).

**b. Butir-butir darah (*blood corpuscles*), yang terdiri atas :**

1) Eritrosit

Eritrosit dikenal sebagai sel darah merah (SDM), adalah elemen yang paling banyak terbentuk dalam darah. Jumlah sel darah merah dalam tubuh bervariasi sesuai jenis kelamin dan usia pasien, tetapi ada sekitar 4,2 hingga 6,5 juta sel dalam satu mililiter darah. Diameter sel darah merah normal adalah 6-8 mikron. Ukuran sel darah merah lebih kecil dari sel darah putih, tetapi lebih besar dari trombosit. Sel darah merah melakukan perannya dalam pembuluh darah dan tidak masuk ke jaringan dalam keadaan normal. Fungsi utama sel darah merah adalah membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh.

2) Leukosit

Leukosit adalah sel khusus yang berperan penting dalam respon kekebalan tubuh. Sel darah putih adalah sel darah terbesar dan ukurannya bervariasi dari 7-20 mikron. Sel darah putih menghabiskan sebagian besar masa hidup sel dalam jaringan tubuh, tetapi sirkulasi pembuluh darah menjadi moda transportasi sel darah putih ke seluruh tubuh agar dapat merespon jika diperlukan.

3) Trombosit

Trombosit atau platelet adalah fragmen sel berbentuk bulat atau bulat telur yang berdiameter 0,5 hingga 3 mikron dan fragmen sitoplasma dari sel-sel sumsum tulang besar yang disebut megakariosit (Lieseke & Zeibig, 2018).

**C. Kadar Hematokrit**

**1. Definisi Hematokrit**

Kata hematokrit berasal dari bahasa Yunani, yaitu hema (berarti darah) dan Krite (yang memiliki arti menilai atau mengukur). Secara harfiah hematokrit berarti mengukur atau menilai darah yaitu eritrosit. Hematokrit (Ht atau Hct) atau dalam bahasa Inggris disebut *Packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan untuk menentukan perbandingan eritrosit terhadap volume darah. Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dan plasma di dalam tubuh (Nugraha, 2017).

Hematokrit merupakan salah satu metode yang paling teliti dan sederhana dalam mendeteksi dan mengukur derajat anemia dan polistemia serta suatu hasil

pengukuran yang menyatakan perbandingan sel darah merah terhadap volume darah dalam satuan persen. Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara mikrohematokrit dan makrohematokrit. Nilai hematokrit juga digunakan untuk menghitung jumlah eritrosit rata-rata. Nilai hematokrit adalah volume semua eritrosit dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam % volume darah itu, biasanya nilai itu ditentukan dengan darah vena atau darah kapiler (Rosidah & Wibowo, 2018).

## **2. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hematokrit**

### **a. Perbandingan Antikoagulan dengan Darah**

Pemeriksaan hematokrit biasanya memakai darah vena yang di campur dengan antikoagulan EDTA maupun antikoagulan heparin untuk mencegah pembekuan darah. Apabila perbandingan EDTA atau heparin tidak sesuai, maka akan memberikan hasil yang tidak sesuai dengan kenyataan. Perbandingan jumlah darah dengan antikoagulan kurang dari yang di tentukan darah dapat membeku, apabila pemakaian berlebih dari yang ditentukan akan menyebabkan eritrosit mengkerut sehingga nilai hematokrit akan menurun, sebaliknya jika konsentrasi antikoagulan yang digunakan lebih kecil dari konsentrasi yang di tentukan maka dapat menyebabkan eritrosit membesar dan nilai hematokrit meningkat (Rosidah & Wibowo, 2018).

### **b. Kecepatan dan waktu centrifuge**

Kondisi pemusingan haruslah stabil kecepatannya dan tidak boleh berubah-ubah. Pemusingan yang kurang kuat akan mendapatkan endapan sel darah merah yang tidak maksimal. Pemusingan yang terlalu cepat juga dapat menyebabkan berkurangnya sel darah merah. Sewaktu menggunakan sentrifus kecepatan harus dinaikkan secara bertahap dan tidak dibenarkan langsung memasang pada kecepatan tinggi (Tumpuk & Suwandi, 2018).

### **c. Penutupan dempul**

Penutupan ujung tabung kapiler dengan creatoseal atau dempul yang kurang padat sehingga dapat menyebabkan kehilangan banyak eritrosit pada waktu pemusingan.

d. Jumlah eritrosit

Jumlah eritrosit sangat berpengaruh terhadap nilai hematokrit. Jumlah sel darah dalam keadaan banyak (polisitemia) maka nilai hematokrit akan meningkat dan apabila jumlah sel darah merah dalam keadaan sedikit (anemia) maka nilai hematokrit akan menurun (Sugiharti R, 2009).

e. Ukuran eritrosit

Ukuran sel darah merah dapat mempengaruhi viskositas darah (kekentalan darah). Viskositas darah yang tinggi dapat menyebabkan nilai hematokrit tinggi (Herawati, 2016).

f. Bentuk eritrosit

Hematokrit yang meningkat disebabkan oleh pembentukan sel darah merah yang terlalu banyak atau eritrositosis (Hutajulu *et al.*, 2015).

### 3. Metode Pemeriksaan Hematokrit

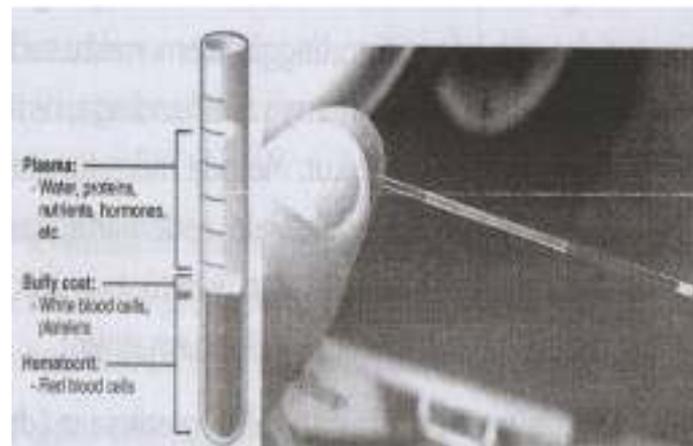
Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara makrohematokrit, mikrohematokrit dan *hematology analyzer* sebagai berikut :

#### a. Makrohematokrit

Penetapan hematokrit dengan cara makrohematokrit menggunakan tabung wintrobe menggunakan darah vena dengan antikoagulan yang disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Metode ini tidak terlalu sering digunakan di laboratorium klinik karena penentuannya memerlukan waktu yang lama dan darah yang digunakan cukup banyak .

#### b. Mikrohematokrit

Sentrifus yang hanya digunakan untuk hematokrit yang menggunakan tabung mikropiler dengan kecepatan pemusingan 16000 rpm selama 5 menit. Penetapan hematokrit dengan cara mikrohematokrit menggunakan tabung mikropiler. Metode ini paling sering digunakan karena hasil penentuannya tidak memerlukan waktu yang lama dan darah yang digunakan lebih sedikit dibandingkan dengan metode makrohematokrit (Tumpuk & Suwandi, 2018).



Gambar 1. komponen darah akan terpisah setelah dilakukan sentrifugasi  
(sumber: Nugraha, G., 2017)

### c. Hematology Analyzer

Pemeriksaan hematokrit menggunakan *hematology analyzer mindray BC 2800*. Hematology analyzer adalah suatu alat yang biasa digunakan oleh seorang analis kesehatan untuk mengukur sampel berupa darah. Alat biasa digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara mengukur serta menghitung sel darah dengan cara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilalui. Hematology analyzer biasa digunakan untuk pemeriksaan WBC, Lymph#, Mid#, Gran#, Lymph %, Mid%, Gran%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-SD, PLT, MPV, PDW, PCT. Keuntungan hematology analyzer yaitu tidak memerlukan sampel terlalu banyak, efektifitas waktu yang cepat dan ketepatan hasil pemeriksaan yang cukup akurat.

## 4. Nilai Normal Hematokrit

Nilai hematokrit diperoleh dengan menggunakan rumus perhitungan sebagai berikut (Kemenkes, 2011) :

$$\text{Hct (\%)} = (\text{RBC} \times \text{MCV}) \times 100 \text{ atau } \text{Hct (\%)} = 3 \times \text{Hemoglobin (Hb)}.$$

10

Keterangan :

a. RBC = *Red Blood Cell* (Sel Darah Merah).

b. MCV = *Mean Corpuscular Volume* (Volume Eritrosit Rata-Rata).

Pada buku ajar laboratorium klinisyang ditulis oleh Costance L. Lieseke dan Elizabeth A. Zeibing yang dialih bahasakan oleh dr fanderica lan Liana yang dicetak ada tahun 2018, penerbit buku kedokteran menyebutkan bahwa nilai normal hematokrit sebagai berikut (Lieseke & Zeibing, 2018).

Kisaran Rujukan Hematokrit (Nilai Normal)	
Usia/jenis kelamin	Nilai hematokrit (%)
Laki-laki Dewasa	45-52
Perempuan Dewasa	37-48
Bayi Baru Lahir	50-62
Usia 2 bulan	31-39
Anak, 1-6 tahun	30-40

Gambar 2. Kisaran Nilai Normal Hematokrit  
(sumber Lieseke & Zeibing, 2018).

## 5. Manfaat Pemeriksaan Hematokrit

Manfaat pemeriksaan hematokrit adalah sebagai tes skrining sederhana untuk anemia, sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel darah dan secara kasar untuk membimbing keakuratan pengukuran hemaglobin serta digunakan dalam perhitungan nilai indeks sel darah merah, mengetahui kekentalan darah dan bertujuan untuk mengetahui adanya hemokonsentrasi yang terjadi pada penderita DBD (Kiswari, 2014).

Manfaat lainnya yaitu untuk mengetahui adanya ikterus yang dapat diamatidari warna plasma. Warna plasma yang diperoleh setelah pemusingan, yang berwarna kuning sampai kuning tua menunjukkan adanya peningkatan pada bilirubin dalam darah, sedangkan naiknya kolesterol dapat diketahui dari plasma yang berwarna seperti susu. Plasma yang berwarna merah muda menandakan adanya hemolisis dari eritrosit (Sugiarti R, 2009).

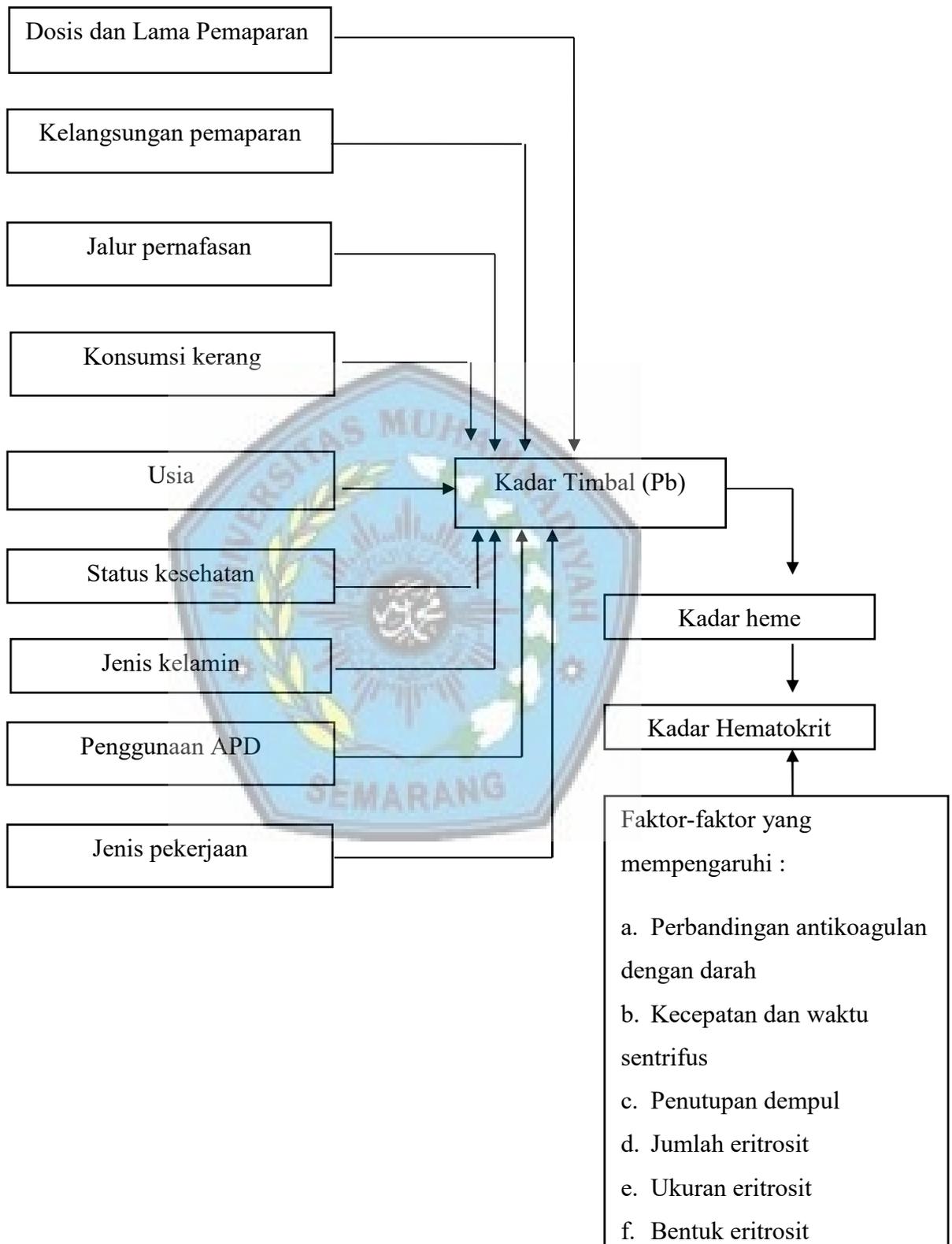
#### **D. Mekanisme Kadar Hematokrit Akibat Paparan Timbal**

Sel-sel darah merah merupakan suatu bentuk kompleks khelat yang dibentuk oleh logam Fe (besi) dengan gugus haemo dan globin sintesa dari kompleks tersebut melibatkan dua enzim, yaitu enzim ALAD (*Amino Levulinic Acid Dehidrase*) atau asam amino levulinat dehidrase dan enzim ferrokelatase. Senyawa kimia seperti timbal yang diabsorpsi oleh tubuh akan mengikat gugus aktif dari enzim ALAD (*Amino Acid Dehidratase*), dimana enzim ini berfungsi pada sintesa sel darah merah. Adanya senyawa kimia tersebut akan mengganggu kerja enzim ini sehingga sintesis sel darah merah menjadi terganggu. Enzim ini akan bereaksi secara aktif pada tahap awal sintesa dan selama sirkulasi sel darah merah berlangsung. Sistem hematopoetik sangat peka terhadap efek senyawa kimia Pb. Efek hematoksisitas yang dapat terjadi adalah menghambat sebagian besar enzim yang berperan dalam biosintesa heme. Diantara enzim yang terlibat dalam heme yaitu enzim  $\delta$ -aminolevulinik acid dehydrogenase ( $\delta$ -ALAD) dan ferrokelatase termasuk enzim yang rentan terhadap efek penghambatan Pb. Sedangkan enzim  $\delta$  aminolevulinic acid synthetase ( $\delta$ -ALAS) uroporphyrinogen decarboxylase (UROD) dan coproporphyrinogen oxidase (COPROD) tidak begitu peka terhadap penghambatan Pb (Ardyanto, 2005).

Jumlah sel darah merah dan kadar hematokrit merupakan beberapa parameter dalam pemeriksaan darah lengkap. Jumlah sel darah merah akan berbanding lurus dengan kadar hematokrit seseorang. Pengaruh timbal terhadap *system haemopoietic* menyebabkan penurunan produksi *red blood cell* dan menurunnya waktu hidup (*survival time*) akibat gangguan pada membran sel. Selain itu, penurunan sintesis heme mengakibatkan terjadinya mikrositosis yaitu ukuran eritrosit lebih kecil dari normal sehingga mengakibatkan kadar hematokrit juga menurun (Tina&Iswanto, 2018).

Pengaruh timbal terhadap hematokrit didasarkan pada pengamatan bahwa kondisi anemia yang terjadi bersifat *normochrom-microcytic* atau *normchrom-normocytic*. Bila kadar hematokrit terlalu tinggi atau terlalu rendah maka dapat menunjukkan berbagai masalah kesehatan (Malaka& Iryani, 2011).

### E. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

