

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hemoglobin

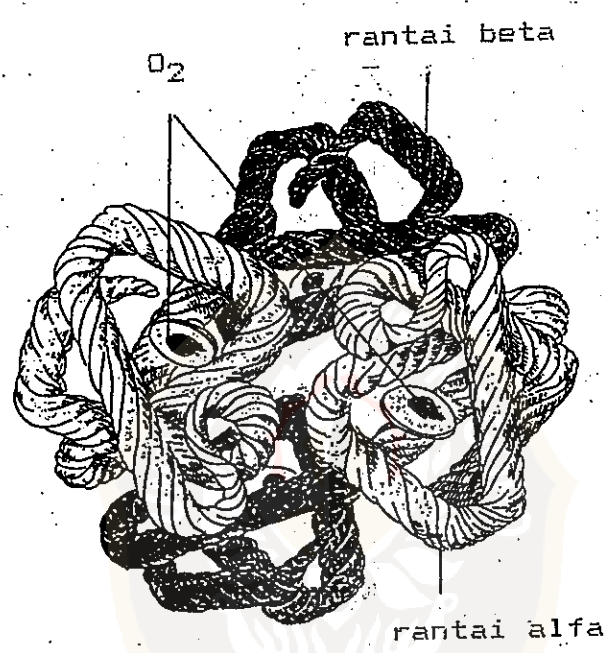
Tubuh manusia dapat bertahan tanpa makan selama beberapa minggu dan tanpa air untuk beberapa hari. Namun bila berhenti bernafas selama 3-6 menit saja, maka dapat mengakibatkan kematian. Setiap orang memerlukan suplai oksigen secara konstan ke sel-sel jaringan tubuh khususnya jantung dan otak (4).

Pengangkutan oksigen oleh darah melalui dua cara, yaitu berikatan dengan hemoglobin dan larut dalam plasma. Oksigen kurang larut dalam air sehingga hanya 1,5% saja yang terangkut dalam bentuk terlarut. Apabila fungsi paru-paru dan tekanan oksigen darah arteri dalam keadaan normal, oksigen yang terlarut kira-kira 0,3 mL pada setiap 100 mL plasma. Jika pengangkutan oksigen hanya dengan cara ini maka diperlukan tekanan oksigen 3 atm atau "cardiac output" 15 kali lebih besar untuk menyediakan kadar oksigen normal yang dibutuhkan jaringan tubuh. Hal ini dapat diatasi oleh hemoglobin, yang mengikat oksigen secara kovalen koordinasi melalui ion besi (II) dari gugus heme (1).

2.1.1 Struktur kimia hemoglobin

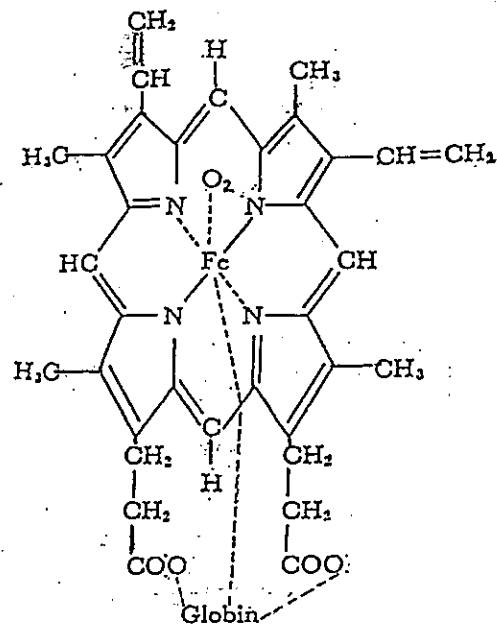
Hemoglobin adalah suatu protein terkonjugasi dari globin dan heme, kompleks besi-protoporfirin. Hemoglobin

dengan berat molekul 66.800 terdiri dari empat rantai polipeptida yang masing-masing mengikat satu molekul heme (2). Setiap rantai terlipat sedemikian rupa sehingga cocok secara sempurna dengan ketiga rantai lain. Dengan demikian struktur hemoglobin dapat dipertahankan dan membentuk celah molekular yang bentuk maupun ukurannya tepat bila ditempati heme dan molekul O₂ (5).



Gambar II.1 Molekul hemoglobin (5)

Heme terikat pada globinnya melalui ikatan kovalen koordinasi ion besi (II) ke nitrogen imidazola dari histidin. Histidin adalah salah satu asam amino penyusun globin. Ion besi(II) mengikat molekul O₂ melalui posisi koordinasi keenam dari besi sehingga mudah dilepaskan. Hal ini memungkinkan terjadinya pertukaran O₂ dengan CO maupun gas lain (2).



Gambar II.2 Monomer hemoglobin (5)

2.1.2 Fungsi hemoglobin

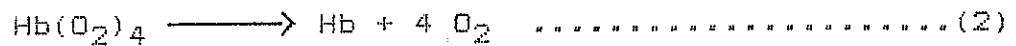
Sifat penting hemoglobin adalah kemampuannya berikatan dengan oksigen membentuk senyawa oksihemoglobin ($\text{Hb}(\text{O}_2)_4$) yang mudah terdisosiasi. Hb adalah simbol penulisan untuk hemoglobin. Bila oksigen dialirkan melalui Hb, setiap molekul Hb akan berikatan dengan empat molekul oksigen melalui empat ion besi (II) dan dituliskan dengan reaksi,



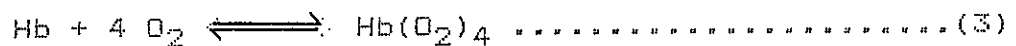
Reaksi ini terjadi di dalam saluran kapiler alveoli paru-paru yang selanjutnya oleh darah arteri diedarkan ke seluruh tubuh.

Pengikatan oksigen oleh hemoglobin bukanlah suatu reaksi oksidasi tetapi hanya penggabungan keduanya tanpa adanya perubahan valensi. Besi berada sebagai ferro

(Fe²⁺) baik pada Hb maupun Hb(O₂)₄. Pada kondisi tekanan oksigen rendah, Hb(O₂)₄ dengan mudah melepaskan oksigennya kembali.



Kemampuan melepaskan oksigen kembali ini, sangat berguna dalam pengangkutan oksigen ke sel-sel tubuh (2). Dengan demikian pada tekanan tertentu dapat terjadi reaksi kesetimbangan,



2.1.3 Senyawa turunan hemoglobin

Perubahan kimia yang terjadi pada heme maupun protein menyebabkan hilangnya fungsi khas hemoglobin. Berikut ini beberapa senyawa turunan hemoglobin dalam hubungannya dengan hemoglobin normal :

- a. Oksihemoglobin (Hb(O₂)₄) atau [Fe(Por)(O₂)(globin)]
dimana Por = gugus porfirin
- b. Methemoglobin (MetHb) atau [Fe(Por)(OH)(globin)]
Terbentuk dari oksidasi Hb(O₂)₄ atau hemoglobin reduksi dengan menggunakan ferrisianida maupun oksidator lain yang mampu mengubah Fe²⁺ menjadi Fe³⁺. Senyawa ini telah kehilangan kemampuannya untuk mengikat molekul O₂.
- c. Karboksihemoglobin (Hb(CO)₄) atau [Fe(Por)(CO)(globin)]
Dihasilkan bila manusia dan hewan menghisap gas CO.
- d. Sianomethemoglobin (MetHbCN) atau [Fe(Por)(CN)(globin)]
Terbentuk karena reaksi sianida pada methemoglobin.

Senyawa ini digunakan untuk analisis kuantitatif hemoglobin dan methemoglobin (2).

e. Hemokromogen :

Terbentuk jika heme(Fe^{2+}) berikatan dengan globin terdenaturasi.

f. Kathemoglobin :

Senyawa heme yang mengandung ion ferri (Fe^{3+}) dan berikatan dengan globin terdenaturasi (6).

Dalam penelitian ini dianggap bahwa Hb hanya melakukan reaksi dengan oksigen dan karbon monoksida.

2.2 Karbon monoksida (CO)

2.2.1 Sifat fisik dan kimia CO

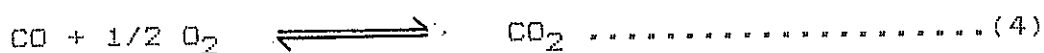
Karbon monoksida adalah gas stabil yang tidak memiliki rasa, bau maupun warna. Dengan memberikan nyala biru yang khas, CO mudah terbakar namun tidak mendorong terjadinya proses pembakaran. Beberapa sifat fisik seperti titik leleh, titik didih, kerapatan cairan dan konstanta kritis, memiliki kemiripan dengan molekul nitrogen. Hal ini disebabkan CO dan N_2 memiliki berat molekul, jumlah elektron valensi, dan struktur elektron yang sama.

Karbon monoksida tersusun sebagai molekul diatomik dari atom karbon dan atom oksigen. Ikatan antara karbon dan oksigen dalam CO dijelaskan dengan baik oleh teori orbital molekul. Sepuluh elektron valensi dari karbon dan oksigen mengisi orbital energi paling rendah dan

memberikan konfigurasi elektron yang menghasilkan satu ikatan sigma dan satu ikatan phi. Orbital sigma dan phi antibonding yang tidak terisi akan digunakan untuk ikatan dengan atom logam transisi. Energi ikat CO sebesar 1070 kJ/mol merupakan energi ikat terbesar untuk molekul-molekul diatomik.

Selanjutnya beberapa reaksi kimia CO yang umum adalah:

1. CO dapat terbakar dalam udara/oksigen



Reaksi berlangsung secara eksplosif bila gas direaksikan sesuai perbandingan stoikiometri dengan pemanasan.

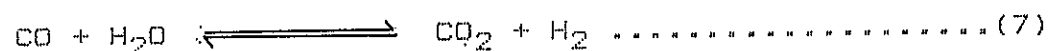
2. CO dioksidasi menjadi CO₂ oleh oksida logam (LO), seperti kobalt, tembaga, besi, timbal dan mangan.



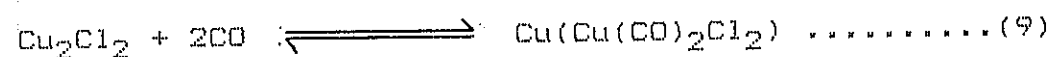
3. Pada temperatur kamar CO relatif stabil namun pada temperatur tinggi CO terurai mengikuti reaksi :



4. CO akan bereaksi dengan air menghasilkan CO₂ dan H₂ pada tekanan rendah dan suhu tinggi.



5. CO mudah diabsorpsi oleh larutan kupro klorida dalam amoniak (Cu₂Cl₂) dan paladium klorida (PdCl₂)

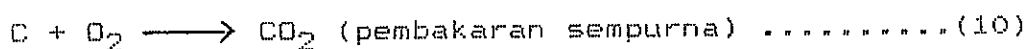


Larutan-larutan ini digunakan sebagai absorben CO dalam analisis gas (7), dan metoda analisis CO dalam

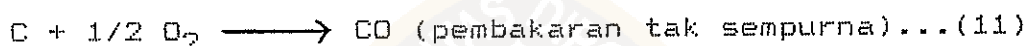
penelitian ini adalah berdasarkan reaksi (8) diatas.

2.2.2 Pembentukan dan emisi CO

Karbon monoksida dihasilkan dari pembakaran tak sempurna senyawa-senyawa karbon. Ketika suatu senyawa karbon dibakar dalam udara berlebih (kaya oksigen) masing-masing karbon menangkap dua atom oksigen membentuk molekul karbon dioksida.



Akan tetapi bila tidak tersedia cukup udara, karbon hanya dapat menangkap satu oksigen saja, sehingga terbentuk karbon monoksida (8).



Selain itu CO juga dihasilkan dari reaksi senyawa karbon dengan karbon dioksida pada suhu tinggi,



dan proses fotodisosiasi karbon dioksida pada lapisan udara bagian atas.



Secara alamiah, CO diperoleh dari letusan gunung berapi dan alga coklat. Di dalam tubuh manusia dan hewan CO juga dihasilkan melalui proses katabolisme heme⁽⁹⁾.

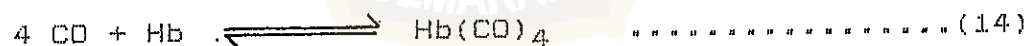
Udara bersih memiliki kadar CO 0,05 ppm tetapi hasil aktivitas manusia yang telah melipatgandakan kadar CO di udara. Sumber emisinya terutama berasal dari transportasi, industri, pertambangan, dan asap rokok. Di Amerika Serikat tidak kurang dari 10^8 ton CO dibuang ke

udara setiap tahunnya⁽¹⁰⁾. Meskipun mikroorganisme tanah dan lapisan atmosfer mengabsorpsi gas ini, namun prosesnya berlangsung sangat lambat.

CO memiliki waktu paruh di udara 2-4 bulan, sehingga cukup lama bagi gas ini untuk berfungsi sebagai zat pencemar terutama di daerah urban⁽¹¹⁾. Kadar CO di udara pada daerah perkotaan adalah antara 5-20 ppm sedangkan kota besar dengan kesibukan lalu lintas yang tinggi mencapai 80-100 ppm⁽⁷⁾.

2.2.3 Karboksihemoglobin (Hb(CO)₄)

Gas CO diabsorpsi oleh tubuh hanya melalui paru-paru. Gas CO relatif tidak larut dan mudah masuk alveoli bersama-sama dengan oksigen. Secara difusi gas ini menembus dinding alveoli dan bersaing dengan O₂, masing-masing memperebutkan empat ion besi (II) dari molekul hemoglobin. Hasil pengikatan CO oleh hemoglobin selanjutnya disebut dengan karboksihemoglobin⁽¹²⁾, dengan reaksi kesetimbangan



Daya ikat hemoglobin untuk CO antara 250 dan 350 kali lebih besar dibanding O₂. Hal ini menunjukkan bahwa Hb(CO)₄ memiliki kestabilan yang jauh lebih besar dibanding Hb(O₂)₄. Untuk mengikat hemoglobin dalam jumlah yang sama, CO memerlukan tekanan parsial sebesar 1/250 - 1/350 tekanan parsial O₂⁽¹¹⁾.

Banyaknya Hb(CO)₄ yang terbentuk di dalam darah

merupakan fungsi konsentrasi CO yang terhirup, lamanya paparan, dan tingkat aktivitas yang sedang dilakukan. Forbes mempelajari hubungan antara faktor-faktor ini pada orang normal⁽¹³⁾. Hubungan tersebut dinyatakan dalam persamaan sebagai berikut :

a. Saat istirahat (ventilasi 6 L per menit, 70 pulsa)

$$\%Hb(CO)_4 = 3 \times \%CO \text{ yang terhirup} \times t(\text{menit}) \dots\dots(15)$$

b. Aktivitas ringan (ventilasi 9,5 L per menit, 80 pulsa)

$$\%Hb(CO)_4 = 5 \times \%CO \text{ yang terhirup} \times t(\text{menit}) \dots\dots(16)$$

c. Kerja ringan (ventilasi 18 L per menit, 110 pulsa)

$$3\%Hb(CO)_4 = 8 \times \%CO \text{ yang terhirup} \times t(\text{menit}) \dots\dots(17)$$

d. Kerja berat (ventilasi 30 L per menit, 135 pulsa)

$$\%Hb(CO)_4 = 11 \times \%CO \text{ yang terhirup} \times t(\text{menit}) \dots\dots(18)$$

2.2.4 Gas CO bagi kesehatan

Gas CO merupakan molekul yang relatif tidak reaktif dan tidak memberikan efek langsung terhadap tubuh, sehingga tampaknya tidak berbahaya. Akan tetapi kemampuannya terikat kuat pada Hb mengurangi kapasitas O₂ yang terangkut ke sel-sel tubuh.

Seseorang yang menghisap udara dengan kadar 0,1 % CO selama satu jam akan kehilangan hampir 50 % dari jatah O₂ yang seharusnya diterima dari udara tanpa adanya CO⁽¹¹⁾.

Kekurangan oksigen pada jaringan tubuh dikenal dengan istilah anoxemia. Gejala anoxemia yang menonjol adalah pusing, cepat lelah, lemas, gemetar, dan pingsan. Pada kadar Hb(CO)₄ yang tinggi sel-sel tubuh kekurangan oksigen cukup banyak sehingga jantung dan paru-paru

terpaksa bekerja lebih keras mensuplai oksigen dengan mempercepat aliran darah. Tidak mengherankan apabila para perokok berat dan mereka yang banyak menghabiskan waktu di kendaraan akan lebih mudah menderita penyakit jantung dan paru-paru atau saluran pernafasan (10).

Pada konsentrasi CO 750 ppm, seseorang akan mati setelah menghirup udara ini selama beberapa jam. Sedangkan dengan konsentrasi lebih dari 100 ppm, orang dapat mati seketika⁽¹¹⁾. Berbagai gangguan kesehatan yang ditimbulkan oleh adanya kandungan Hb(CO)₄ dalam darah diperlihatkan oleh Tabel II.1.

Tabel II.1 Hubungan antara kadar Hb(CO)₄ darah dengan gangguan kesehatan yang ditimbulkan

Kadar Hb(CO) ₄ (%)	Efek
< 1,0	Tidak ada efek yang kelihatan
1,0 - 2,0	Mudah marah, tingkah laku kurang terkendali
2,0 - 5,0	Efek terhadap sistem saraf pusat, kelainan pada ketajaman penglihatan, kecerdasan, dan fungsi psikomotor lain
> 5,0	Perubahan fungsi jantung dan paru-paru
10,0-80,0	Sakit kepala, lelah, mudah mengantuk, lemah pada saluran pernafasan, lemas, dan kematian

Secara umum dapat dikatakan bahwa kadar Hb(CO)₄ harus

kurang dari 2%. Menurut Environmental Protection Agency's, kualitas udara standar adalah 9 ppm untuk waktu paparan 8 jam atau 35 ppm dengan waktu paparan 1 jam⁽¹¹⁾.

2.3 Titrimetri Asam Basa

Prinsip dasar analisis kadar $\text{Hb}(\text{CO})_4$ secara sel mikrodifusi adalah titrimetri asam basa. Dalam titrimetri analit direaksikan dengan suatu bahan lain yang diketahui atau dapat diketahui jumlah molnya dengan cepat. Bila bahan tersebut berupa larutan maka konsentrasinya harus diketahui dengan teliti, dan larutan demikian disebut larutan baku.

Reaksi dijalankan melalui titrasi, yaitu penambahan larutan dari buret sedikit demi sedikit sampai jumlah zat yang direaksikan tepat ekuivalen satu sama lain. Pada saat titran yang ditambahkan telah ekuivalen, penambahan titran harus dihentikan. Saat tercapainya titik ekuivalen dinamakan titik akhir titrasi. Volume titran dapat diketahui dengan teliti dan bila konsentrasinya diketahui, maka jumlah mol titran dapat dihitung. Sementara jumlah mol titrat dapat dihitung berdasarkan persamaan reaksi dan koefisien stoikiometrinya, karena jumlah titrat telah ekuivalen dengan jumlah titran.

Tidak semua reaksi dapat digunakan sebagai reaksi titrasi. Reaksi-reaksi tersebut harus memenuhi syarat sebagai berikut :

1. Berlangsung sempurna, tunggal, dan mengikuti persamaan reaksi yang jelas

2. Berlangsung cepat
3. Ada indikator terhadap titik akhir titrasi
4. Larutan baku harus stabil, mudah didapat dan penggunaannya sederhana.

Reaksi-reaksi yang terjadi dalam titrasi asam basa meliputi:

- a. Asam dan basa (reaksi penetralan) ; agar kuantitatif, asam dan basa yang bersangkutan harus kuat.
- b. Asam dan garam (reaksi pembentukan asam lemah) ; asam harus kuat dan garam terbentuk dari asam yang lemah sekali
- c. Basa dan garam ; basa harus kuat dan garam terbentuk dari basa yang lemah sekali

Dalam titrasi ini perubahan penting yang mendasari penentuan titik akhir dan cara perhitungannya adalah perubahan pH titrat. Titik akhir titrasi diketahui memakai indikator. Titik akhir dilihat melalui perubahan warna yakni larutan yang tidak berwarna menjadi berwarna atau sebaliknya, atau larutan berwarna berubah menjadi warna lain. Perubahan warna harus terjadi tepat pada saat titran telah ekuivalen dengan titrat. Pada umumnya titik akhir tidak tepat sama dengan titik ekuivalen sehingga terjadi kesalahan titrasi. Kebanyakan analisis titrimetri digunakan dengan tingkat kesalahan tidak lebih dari 0,1 %.

Kesempurnaan reaksi titrasi sangat penting dalam pelaksanaan titrasi. Hal ini dapat diketahui dari nilai kesetimbangan reaksi yang besar sekali. Bila titrasi

semakin sempurna maka daerah curam kurva titrasi semakin panjang memungkinkan penggunaan berbagai indikator dan perubahan warna yang sangat tajam. Dengan demikian memberikan ketelitian titrasi yang sangat tinggi, bila titrasi diulang-ulang terdapat kecocokan hasil yang baik dengan penyimpangan hanya 1/10 % - 1/100 % (14).

2.4 Metoda Penentuan Laju Reaksi

Eksperimen kinetika biasanya menentukan bentuk persamaan laju reaksi dan harga konstanta laju reaksi. Hal ini dapat diperoleh dengan :

a. Metoda Diferensial

Metoda ini adalah metoda langsung, harga dc/dt ditentukan secara langsung dari grafik konsentrasi terhadap waktu. Tangen kurva pada waktu t menunjukkan kecepatan pada waktu yang bersangkutan.

b. Metoda Integrasi

Dalam metoda ini perubahan eksperimental konsentrasi terhadap waktu dibandingkan dengan persamaan kecepatan integral. Jika data kecepatan diplotkan secara grafik sesuai dengan persamaan orde 1, 2, 3, atau yang lainnya, maka orde reaksi dan konstanta reaksinya dapat ditentukan. Persamaan-persamaan tersebut adalah (15):

a. Reaksi irreversibel orde 1

$$\ln C_t = \ln C_0 - kt$$

b. Reaksi irreversibel orde 2

$$1/C_t = 1/C_0 + kt$$

c. Reaksi irreversibel orde 3

$$1/(2C_t^2) = 1/(2C_0^2) + kt$$

d. Reaksi reversibel orde 1

$$\ln(x_e - x) = \ln x_e - (k_1 + k_{-1})t$$

Dimana, C_0 : konsentrasi mula-mula
 C_t : konsentrasi saat t
t : waktu
k : konstanta kecepatan reaksi
 k_1 : konstanta kecepatan reaksi maju
 k_{-1} : konstanta kecepatan reaksi balik
 x_e : perubahan konsentrasi saat setimbang

