

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Gas Buang Kendaraan Bermotor

Gas buang kendaraan bermotor adalah gas hasil pembakaran bahan bakar kendaraan bermotor, yang disebarkan ke udara melalui asap kendaraan. Paparan dari gas buang kendaraan bermotor yang utama adalah SO_2 , CO_2 , CO , NO_2 , dan Pb .



Gambar 1. Sepeda motor sebagai salah satu jenis kendaraan bermotor yang memaparkan gas buang

2.1.1 Belerang Dioksida

SO_2 dapat terbentuk dari pembakaran bensin, berwarna jernih, baunya menyengat dan amat membahayakan manusia.³ Pengaruh utama polutan SO_2 terhadap manusia adalah iritasi sistem pernafasan. SO_2 bersifat iritan kuat pada kulit dan lendir, pada konsentrasi 6-12 ppm mudah diserap oleh selaput lendir saluran pernafasan bagian atas, dan pada kadar rendah dapat menimbulkan spasme otot-otot polos pada bronkioli, spasme ini dapat menjadi hebat pada keadaan dingin dan

pada konsentrasi yang lebih besar terjadi produksi lendir di saluran pernafasan bagian atas, dan apabila kadarnya bertambah besar maka akan terjadi reaksi peradangan yang hebat pada selaput lendir disertai dengan paralisis silia, dan apabila pemaparan ini terjadi berulang kali, maka iritasi yang berulang-ulang dapat menyebabkan hiperplasia dan metaplasia sel-sel epitel dan dicurigai dapat menjadi kanker.⁹

2.1.2 Karbon Dioksida

CO₂ adalah senyawa kimia yang terdiri dari dua atom O₂ terikat kovalen dengan atom karbon. Berbentuk gas pada temperatur dan tekanan standar CO₂ dapat terbentuk karena pembakaran tidak sempurna dari bensin dalam mobil, pembakaran di perindustrian, pembangkit tenaga listrik, dan sebagainya.³

CO₂ adalah gas yang tidak berwarna dan tidak berbau. Ketika dihirup pada konsentrasi yang lebih tinggi dari konsentrasi CO₂ di atmosfer, ia akan terasa asam di mulut dan menyengat di hidung dan tenggorokan. Efek ini disebabkan oleh pelarutan gas di membran mukosa dan saliva, membentuk larutan asam karbonat yang lemah.¹⁰

2.1.3 Karbon Monoksida

CO merupakan gas tidak berwarna dan tidak berbau. Pada saat manusia menghirup gas CO, maka gas tersebut akan berikatan dengan Hb darah. Hal ini akan menghambat pengikatan O₂ dengan darah karena CO mempunyai daya ikat Hb 200-300 lebih kuat dari O₂. Menghisap gas CO dari garasi mobil tertutup telah banyak menyebabkan kematian. Pengaruh CO serupa dengan pengaruh

kekurangan O₂. Hb yang biasanya membawa O₂ dan udara cenderung membawa CO.³

2.1.4 Nitrogen Dioksida

NO₂ merupakan kelompok NO_x. NO₂ adalah gas yang tidak berwarna tetapi berbau tajam, dan gas ini merupakan gas beracun. Stocker (1972) menyebutkan bahwa bila manusia menghirup udara mengandung 5 ppm NO₂ akan mengalami kesukaran pernafasan.⁴ Dalam Kamus Saku Kimia yang disusun oleh Collins Gem disebutkan bahwa NO₂ baunya menyengat dan mengiritasi paru dan bronkus.⁵

Gas NO₂ sangat berbahaya bagi kesehatan manusia karena dapat menyebabkan gangguan pernapasan (penurunan kapasitas fungsi paru). NO₂ dapat menembus ke dalam saluran pernafasan. Bagian dari saluran yang pertama kali dipengaruhi adalah membran mukosa dan jaringan paru, kemudian masuk ke dalam aliran darah.¹¹

2.1.5 Timbal

Timbal atau dalam bahasa latin disebut dengan Plumbum (Pb) merupakan suatu unsur logam berat yang termasuk golongan IV_A dalam sistem periodik unsur. Dalam kehidupan sehari-hari, timbal memiliki beragam kegunaan seperti: bahan pembuatan pipa *Polyvinyl Chloride* (PVC), bahan campuran baterai, dinding pelindung radiasi reaktor nuklir, senyawa aditif pada bahan bakar minyak (TEL), campuran pembuatan pigmen cat, dan campuran logam amunisi.¹²

Di Indonesia dikenal beberapa macam jenis bahan bakar minyak seperti Premium dan Pertamina. Pertamina disebut juga bensin bebas Pb

karena menggunakan senyawa aditif Metil Tersier Butil Eter (MTBE) sedangkan Premium masih menggunakan TEL sebagai aditifnya. Kadar Pb dalam bahan bakar Premium adalah 0,3 gram perliter.¹³ Premium digunakan oleh sebagian besar pengguna kendaraan bermotor roda dua di Indonesia sedangkan pertamax digunakan oleh sebagian besar pengguna kendaraan bermotor beroda empat, sehingga tingkat penghasilan Pb oleh kendaraan bermotor roda dua akan lebih tinggi dibanding mobil. Namun apabila proses pembakaran kurang sempurna maka Pb yang dicampur ke dalam bahan bakar minyak tersebut akan dilepaskan secara bebas melalui asap saluran pembuangan yang dapat dengan mudah masuk ke dalam rongga mulut dan mengendap.

Pb menyebabkan keracunan terhadap gen yang disebut sebagai genotoksik. Genotoksik dibagi menjadi beberapa tipe yaitu mutasi gen, *clastogenic*, perubahan genom dan *unclassified type*. Genotoksisitas tipe mutasi gen adalah genotoksik yang tidak menimbulkan kerusakan pada rantai DNA tetapi menimbulkan perubahan susunan dari urutan basa nitrogen.¹⁴ *Clastogenic* adalah genotoksik tingkat kromosom dimana bisa terjadi putusnya rantai kromosom, atau pertukaran lengan kromatid yang dapat menunjukkan gambaran mikronukleus, *binuclated cell*, *nuclear budd* dan sebagainya.¹⁵ Genotoksik tipe perubahan genom adalah genotoksik yang mengakibatkan perubahan seluruh kromosom dalam satu sel seperti terjadinya aneuploidi dan poliploidi.¹⁴

Pb yang dihasilkan dari sisa pembakaran yang tidak sempurna seperti yang telah dijelaskan di atas dapat mengakibatkan kerusakan pada DNA. Secara garis besar mekanisme kerusakan DNA oleh senyawa genotoksik dibagi menjadi efek kerusakan langsung dan tidak langsung. Pada efek kerusakan langsung, senyawa genotoksik biasanya bersifat elektrofilik dimana senyawa tersebut dapat terikat langsung dengan senyawa nukleofilik seperti DNA dan dapat mengakibatkan putusannya rantai DNA, perubahan basa DNA, *intercalation*, atau *cross linkage*.¹⁶ Contoh dari senyawa genotoksik yang merusak DNA secara langsung adalah: Alkil sulfat, Alkil alkalin sulfonat, Aldehid, Epokside mustard, dan Aziridine.

Senyawa genotoksik tidak langsung atau tidak langsung membutuhkan proses secara kimia atau enzimatis untuk dapat bertindak sebagai senyawa perusak DNA. Senyawa genotoksik jenis ini biasanya lebih bersifat lipofilik sehingga memerlukan perubahan lebih lanjut agar bersifat larut air. Dalam proses konversi tersebut terdapat efek samping yaitu terbentuknya senyawa elektrofilik yang mampu merusak rantai DNA seperti halnya senyawa genotoksik langsung. Pb termasuk dalam jenis senyawa genotoksik tidak langsung. Beberapa jenis senyawa genotoksik tidak langsung selain Pb adalah: senyawa hidrokarbon alifatik tidak jenuh, senyawa hidrokarbon aromatik tidak jenuh (PAH), nitrosamin, dan nitrosamid.

Apabila DNA mengalami suatu kerusakan, akan muncul mekanisme yang disebut *repair mechanism* (mekanisme perbaikan). Mekanisme perbaikan yang paling utama adalah dengan mekanisme eksisi.¹⁶ Pada tahap awal adalah endonuklease dimana DNA yang rusak akan dipotong kemudian disusul tahap berikutnya yaitu eksonuklease atau penghilangan DNA rusak yang telah dipotong pada tahap endonuklease. Setelah itu rantai DNA disusun kembali melalui proses polimerase yang kemudian rantai-rantai tersebut disambungkan dengan proses ligase. Pb berperan cukup signifikan dalam menghambat proses perbaikan DNA sehingga akan menimbulkan kerusakan DNA yang kemudian dapat diekspresikan dalam bentuk mikronukleus.¹⁶

Menurut Hartwig dkk, Pb yang tertimbun dalam tubuh tidak dapat menyebabkan kerusakan DNA secara langsung seperti menyebabkan putusnya rantai DNA, pertukaran materi genetik antara sister kromatid dan sebagainya. Pb cenderung akan menghambat respon perbaikan DNA yang timbul akibat kerusakan DNA karena sinar Ultra Violet (UV), jadi dalam teori ini, sinar UV lah yang merusak DNA lalu Pb menghambat proses perbaikannya. Proses penghambatan ini berkaitan dengan keterikatan Pb terhadap enzim-enzim yang terlibat dalam proses perbaikan DNA seperti polimerase, ligase, dan kalmodulin.¹⁷

Lyn Patrick menyatakan hal yang berbeda dengan Hartwig dkk. Dalam penelitiannya, ditemukan bahwa Pb mampu merusak DNA

secara tidak langsung melalui dua mekanisme mendasar, yaitu Pb mampu merangsang pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), superoksida radikal (O_2), atau bentuk yang paling berbahaya yaitu radikal hidroksil (OH) dan melalui mekanisme pengurangan jumlah antioksidan alami seperti glutathion.¹⁸

Dalam teorinya Lyn Patrick mengemukakan bahwa Pb mampu berikatan dengan kompleks sulfhidril dari glutathion dan menyebabkan tidak berfungsinya enzim tersebut. Glutathion sendiri adalah molekul berbau dasar asam amino sistein yang berfungsi dalam metabolisme senyawa radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh. Apabila glutathion ini banyak diinaktivasi, senyawa radikal bebas akan meningkat jumlahnya dalam tubuh. Senyawa radikal yang meningkat inilah yang mampu menyebabkan kerusakan pada rantai DNA.¹⁸

2.2 Rokok

Rokok mengandung bahan karsinogen seperti nikotin, tar, karbon monoksida, arsenik dan ammonia, yang dapat menyebabkan kanker paru-paru. Di samping itu, kandungan nikotin dapat menyebabkan ketagihan yang membuat efek yang sama dengan narkotik seperti kokain dan heroin. Toksik nikotin ini juga mengakibatkan penyempitan arteri yang dapat mengganggu tekanan sirkulasi darah, dan akibatnya terjadi penyumbatan pembuluh nadi di jantung (arteri koroner). Penyumbatan pembuluh nadi ini menyebabkan infark, serta penyumbatan arteri di otak dapat mengakibatkan stroke. Setiap batang rokok merusak 25 mg Vitamin C yang dapat mengakibatkan

menurunnya daya tahan terhadap berbagai infeksi. Bagi perokok pasif dapat terancam kanker terutama kanker paru, gangguan saluran pernapasan, asma, penyakit jantung, dan tekanan darah tinggi yang tingkat ancamannya sama dengan perokok aktif.¹⁹

Nikotin adalah alkaloid toksik yang terdapat dalam tembakau. Rumus kimianya adalah $C_{10}H_{14}N_2$. Dalam tembakau senyawa ini berikatan dengan asam malat atau asam sitrat. Di alam bentuk cairannya kekuning-kuningan atau coklat.²⁰ Pada umumnya 1 batang rokok mengandung 1-3 mg nikotin. Nikotin mempunyai sifat aditif dan psikoaktif. Perokok akan merasakan kenikmatan dan ketenangan (kecemasan berkurang) sehingga menjadi ketergantungan. CO sebagaimana telah disampaikan pada sub bagian 2.1.1.2 bahwa pada saat manusia menghirup gas CO, maka gas tersebut akan berikatan dengan Hb darah. Hal ini akan menghambat pengikatan O_2 dengan darah karena CO mempunyai daya ikat Hb 200-300 lebih kuat dari O_2 .

Tar terbentuk selama pemanasan tembakau. Tiap rokok mengandung tar sekitar 0,5-3,5 mg. Tar adalah hidrokarbon aromatik polisiklik yang dapat menimbulkan kanker. Arsenik adalah bahan pestisida tanaman tembakau yang menempel terus pada tembakau meskipun telah menjadi rokok. Tar dapat mengganggu pernapasan bahkan dapat merusak kulit. Amoniak merupakan zat kimia dengan rumus kimianya NH_3 , tidak berwarna tetapi sangat tajam baunya dengan ciri khas amoniak. Zat ini dapat menjadikan perokok mudah pingsan.

Perokok didapati 25% lebih mudah terkena kanker paru-paru dibanding dengan mereka yang tidak merokok. Serangan jantung pada perokok mempunyai risiko 3 kali lipat untuk terkena serangan jantung. Perokok mempunyai risiko 2½ kali lipat untuk terkena stroke dibanding dengan bukan perokok.²¹

Pada saat ini perusahaan rokok telah memproduksi berbagai macam kemasan rokok, seperti rokok filter dengan tembakau halus, rokok filter dengan tembakau kasar, rokok kretek, dan cerutu. Kemasan-kemasan rokok tersebut demikian menarik ditambah dengan promosi yang disebarakan melalui berbagai media baik cetak maupun elektronik, sehingga masyarakat begitu mudah untuk mencoba dan mengkonsumsinya.

2.3 Rongga Mulut

Rongga mulut adalah suatu ruang yang dibatasi oleh mukosa di semua bagian kecuali gigi. Mukosa mulut mengalami perubahan susunan sesuai dengan fungsi fisiologisnya. Secara garis besar, susunan fisiologis mukosa mulut sama dengan susunan epitel kulit. Susunan tersebut dari superfisial ke profunda adalah stratum keratinosum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basalis.²² Adapun lapisan di bawah epitel disebut lamina propia yang tersusun atas stratum papilaris, lapisan fibrosa, dan lapisan submukosa.²³ Sebagian besar mukosa mulut tidak memiliki lapisan keratinosum, hanya beberapa bagian yang dilapisi keratin yaitu palatum durum, permukaan dorsal lidah dan ginggiva. Mukosa mulut dapat

diklasifikasikan berdasarkan lapisan keratinnya, yaitu non-keratin, ortokeratin, dan parakeratin. Berdasarkan fungsinya, mukosa mulut terbagi menjadi tiga bagian, yaitu *lining mucosa* (mukosa pelindung), *masticatory mucosa*, dan *spesialized mucosa*. Epitel non-keratin bisa terdapat pada mukosa pelindung, sedangkan ortokeratin dan parakeratin terdapat pada *masticatory mucosa*.

2.4 Mikronukleus

2.4.1 Pengertian Mikronukleus

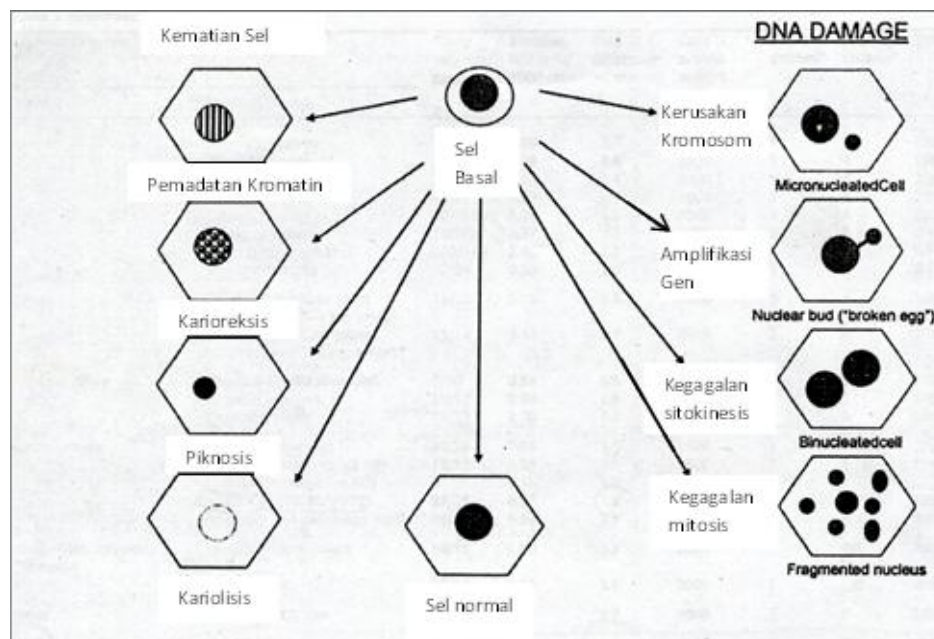
Mikronukleus berasal dari paduan kata mikro dan nukleus. Mikro merupakan awalan yang berarti kecil, bila diterapkan dalam hal ukuran berarti seper seribu. Adapun nukleus berarti inti sel.²⁴ Dengan demikian mikronukleus berarti inti sel terkecil. Inti sel atau nukleus adalah organel yang ditemukan pada sel eukariotik. Organel ini mengandung sebagian besar materi genetik sel dengan bentuk molekul DNA linier panjang yang membentuk kromosom bersama dengan beragam jenis protein. Gen di dalam kromosom-kromosom inilah yang membentuk genom inti sel.²⁵

Mikronukleus merupakan salah satu bentuk perubahan inti sel yang diakibatkan oleh kegagalan proses pembelahan. Secara mikroskopis, mikronukleus menggambarkan adanya inti kedua yang berukuran lebih kecil, yaitu sekitar seperenam sampai sepertiga dari inti sel utama, berbentuk oval atau bulat.²⁷ Mikronukleus dapat timbul karena kerusakan DNA. Selain mikronukleus terdapat pula beberapa

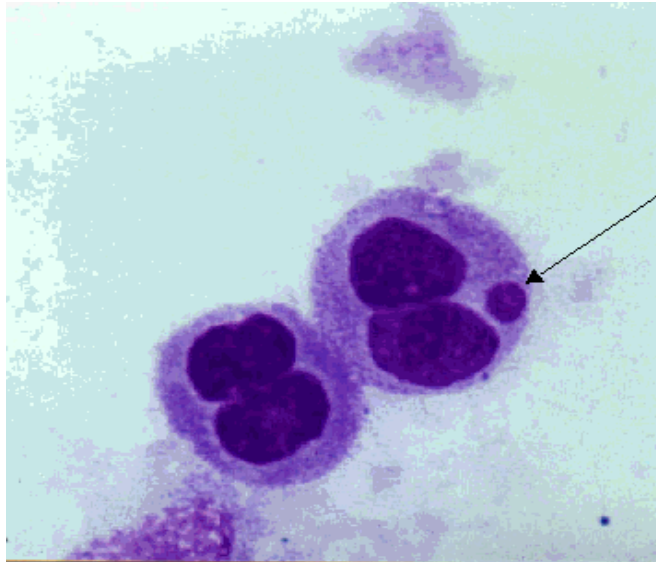
bentuk abnormalitas, yaitu *binucleated cell*, *karyorrhetic cell*, *karyolytic cell*, *nuclear budd*, dan *fragmented nucleus*.²⁷

Binucleated cell adalah abnormalitas inti sel dengan adanya dua inti pada satu sel di mana kedua sel itu saling berhubungan. *Binucleated cell* terbentuk karena kegagalan sitokinesis. *Karyorrhetic cell* adalah abnormalitas inti sel yang padat dengan elemen nukleokromatin yang kemudian dapat terjadi fragmentasi menjadi *fragmented nucleus*. *Karyolytic cell* adalah abnormalitas inti sel yang tidak terdapat inti sel sama sekali karena sudah mengalami kehancuran. *Nuclear budd* adalah abnormalitas inti sel yang sangat mirip dengan mikronukleus. *Nuclear budd* timbul karena adanya amplifikasi gen inti sel.

Berikut adalah gambar dari abnormalitas inti sel dan mikronukleus:



Gambar 2. Abnormalitas inti sel¹⁴



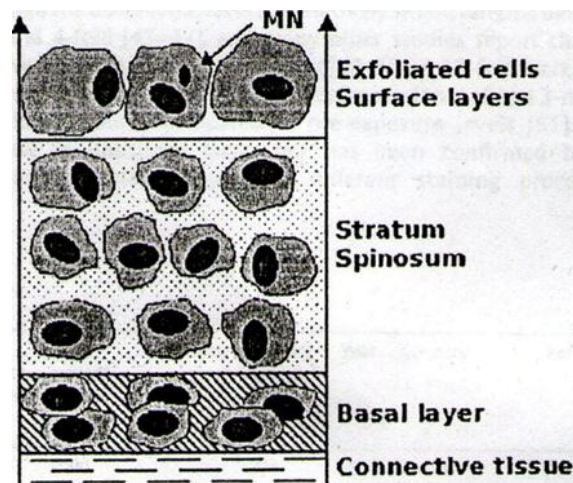
Gambar 3. Mikronukleus²⁷

2.4.2 Proses Pembentukan Mikronukleus

Sebenarnya, mikronukleus hanya terbentuk di stratum basalis saja karena hanya pada lapisan inilah terdapat *stem cell* atau sel punca yang mempunyai kemampuan terus membelah. Namun kenyataannya mikronukleus dapat ditemukan pada stratum yang lebih superfisial seperti stratum spinosum, stratum granulosum maupun stratum keratinosum. Keadaan ini dapat terjadi karena sel-sel di stratum basalis dapat melakukan migrasi secara fisiologis ke arah lapisan yang lebih superfisial dalam waktu 7 sampai 10 hari sebagai proses regenerasi sel-sel keratinosum yang senantiasa mengalami pengelupasan terus menerus. Mikronukleus juga bersifat menetap, yaitu tidak direduksi oleh sistem metabolisme sel setelah terbentuk di stratum basalis.¹⁴

Mikronukleus terbentuk karena adanya kerusakan kromosom atau kesalahan fungsi benang spindel yang disebabkan suatu proses genotoksitas. Mikronukleus terbentuk pada mitosis antara metafase dan anafase. Pada fase metafase, semua kromosom akan berjejer di ekuator kemudian masing-masing kromosom akan diikat sentromernya oleh benang spindel, selanjutnya akan ditarik ke kedua kutub pada fase anafase. Apabila dalam proses antara metafase dan anafase terdapat kerusakan nukleus yang akan menghasilkan fragmentasi kromosom yang tidak mengandung sentromer, maka fragmen tersebut tidak dapat ditarik ke kutub sehingga akan tertinggal di salah satu *sister cell*. Pada fase selanjutnya, yaitu telofase, mikronukleus yang terbentuk ini akan mendapat perlakuan seperti pada nukleus sejati yaitu akan mengalami proses pembentukan membran inti. Karena proses tersebut, mikronukleus terbentuk terpisah sempurna dari inti sel yang sesungguhnya.¹⁶

Berikut adalah gambar dari Mikronukleus lapisan superfisial:



Gambar 4. Mikronukleus lapisan superfisial ¹⁴

Pada satu sel umumnya ditemukan hanya satu nukleus. Namun demikian, beberapa jaringan tertentu, atau beberapa spesies tertentu memiliki lebih daripada satu nukleus. Inti-inti dalam sel multinuklei ini dapat memiliki peran yang saling mengganti atau saling mengkhususkan diri. Pada Paramecium, terdapat dua inti sel: makronukleus (inti besar) dan mikronukleus (inti kecil). Makronukleus menjamin keberlangsungan hidup, sedangkan mikronukleus bertanggung jawab terhadap reproduksi.²⁵

Elemen struktural utama nukleus adalah membran inti, suatu membran ganda fosfolipid yang membungkus keseluruhan organel dan memisahkan bagian inti dengan sitoplasma sel, serta lamina inti, suatu struktur dalam nukleus yang memberi dukungan mekanis seperti sitoskeleton yang menyokong sel secara keseluruhan. Secara garis besar, membran inti terdiri atas tiga bagian yaitu: membran luar, ruang perinuklear, dan membran dalam.²⁵

2.4.3 Biomonitoring Mikronukleus

Mikronukleus merupakan biomarker yang dapat menimbulkan risiko kanker karena prosesnya yang cukup sederhana dan hasilnya yang cukup sensitif. Pemeriksaan mikronukleus dapat dilakukan dengan pengambilan sampel dari apusan mukosa bukal dengan *cytobrush* kemudian dilakukan pengecatan Fielgen-Rossenback. Sebenarnya, pemeriksaan terbaik dengan menggunakan pengecatan DNA, tetapi cara ini kurang praktis dan terlalu mahal biayanya. Hasil pengecatan sampel

diamati di bawah mikroskop cahaya. Jumlah sel dihitung secara ideal seharusnya 10.000 sel, tetapi metode ini terlalu memakan waktu dan banyak penelitian yang hanya menghitung sel 1000-3000 sel saja. Pada orang normal atau orang yang bebas dari paparan genotoksik, nilai dasar mikronukleus berkisar antara 0,05 -11,5 MN/1000 sel dengan rata-rata 0,5-2,5 MN/1000 sel.¹⁴



Gambar 5. Kebiasaan merokok sering dilakukan petugas parkir