

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Timbal

Timbal (Pb) pada awalnya adalah logam berat yang secara alami terdapat di dalam kerak bumi. Namun, timbal juga bisa berasal dari kegiatan manusia bahkan mampu mencapai jumlah 300 kali lebih banyak dibandingkan Pb alami. Pb memiliki titik lebur rendah, mudah dibentuk, memiliki sifat kimia yang aktif, sehingga bisa digunakan untuk melapisi logam agar tidak timbul perkaratan. Apabila dicampur dengan logam lain akan terbentuk logam campuran yang lebih bagus daripada logam murninya. Pb adalah logam lunak berwarna abu-abu kebiruan mengkilat serta mudah dimurnikan dari pertambangan. Timbal meleleh pada suhu  $328^{\circ}\text{C}$  ( $662^{\circ}\text{F}$ ); titik didih  $1740^{\circ}\text{C}$  ( $3164^{\circ}\text{F}$ ); dan memiliki gravitasi 11,34 dengan berat atom 207,20.<sup>35</sup>



**Gambar 2.1 Timbal (Pb)**

Melalui proses geologi, Pb terkonsentrasi dalam deposit bijih logam. Pada umumnya, Pb berasosiasi dengan Zn, Cu, dan As. Bijih logam Pb yang pada mulanya diperoleh dari hasil penambangan mengandung sekitar 3 – 10% Pb, kemudian dipadatkan lagi hingga 40% sehingga diperoleh logam timbal murni. Unsur Pb digunakan dalam bidang industri modern sebagai bahan pembuatan

pipa air yang tahan terhadap korosi. Pigmen Pb digunakan sebagai pembuatan cat, baterai, dan campuran bahan bakar bensin tetraetil.<sup>36</sup>

Logam timbal di bumi jumlahnya sangat sedikit, yaitu 0,0002% dari jumlah kerak bumi bila dibandingkan dengan jumlah kandungan logam lainnya yang ada di bumi. Pencemaran Pb berasal dari sumber alami maupun limbah hasil aktivitas manusia dengan jumlah yang terus meningkat, baik di lingkungan air, udara, maupun darat.<sup>37</sup> Timbal adalah logam yang mendapat perhatian karena bersifat toksik melalui konsumsi makanan, minuman, udara, air, serta debu yang tercemar Pb. Intoksikasi Pb bisa terjadi melalui jalur oral, lewat makanan, minuman, pernafasan, kontak lewat kulit, kontak lewat mata, serta lewat parenteral.<sup>35</sup>

Timbal ada di kerak bumi, dan terjadi secara alami di lingkungan melalui berbagai mekanisme termasuk emisi gunung berapi dan pelapukan geokimia. Sebagian besar pencemaran timbal berasal dari aktivitas manusia untuk mengekstrak dan mengeksploitasi logam.<sup>38</sup>

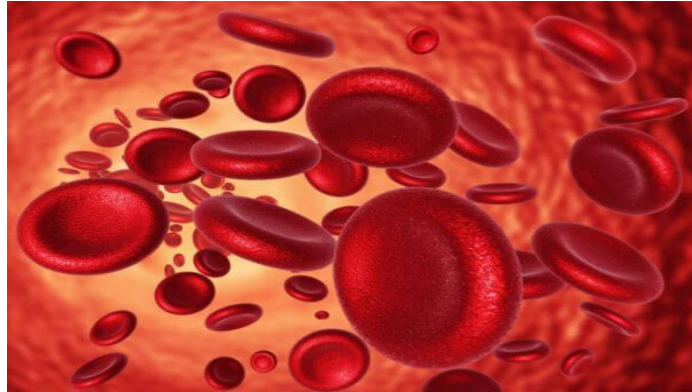
Pb dalam batuan berada pada struktur silikat yang menggantikan unsur kalsium/Ca, dan baru dapat diserap oleh tumbuhan ketika Pb dalam mineral utama terpisah oleh proses pelapukan. Pb di dalam tanah mempunyai kecenderungan terikat oleh bahan organik dan sering terkontaminasi pada bagian atas tanah karena menyatu dengan tumbuhan, dan kemudian terakumulasi sebagai hasil pelapukan di dalam lapisan humus.<sup>39</sup>

## B. Profil Darah

Biasanya, 7-8% dari berat badan manusia adalah dari darah. Pada orang dewasa, jumlah ini 4,5-6 liter darah. Cairan penting ini melaksanakan fungsi kritis mengangkut oksigen dan nutrisi ke sel-sel kita dan menyingkirkan karbon dioksida, ammonia, dan produk-produk limbah lainnya. Selain itu, memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh kita dan menjaga suhu tubuh relative konstan. Darah adalah jaringan yang sangat khusus yang terdiri dari lebih dari 4.000 jenis komponen. Empat dari yang paling penting adalah sel darah merah, sel darah putih, trombosit, dan plasma.<sup>40</sup>

### a) Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel darah merah atau eritrosit adalah cakram bikonkaf yang tidak berinti yang kira-kira berdiameter  $8\mu\text{m}$ , tebal bagian tepi  $2\mu\text{m}$  pada bagian tengah tebalnya hanya  $1\mu\text{m}$  atau kurang. Bentuk ini berperan, melalui dua cara dalam menentukan efisiensi sel darah merah melakukan fungsi utamanya mengangkut  $\text{O}_2$  dalam darah : (1) Bentuk bikonkaf menghasilkan luas permukaan yang lebih besar untuk difusi  $\text{O}_2$  menembus membrane dibandingkan dengan bentuk sel bulat dengan volume yang sama. (2) Tipisnya sel memungkinkan  $\text{O}_2$  cepat berdifusi antara bagian paling dalam el dan eksterior sel.<sup>24</sup>



**Gambar 2.2 Eritrosit** <sup>41</sup>

Komponen utama sel darah merah adalah protein hemoglobin (Hb) yang mengangkut O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> dan mempertahankan pH normal melalui serangkaian dapur intraselular. Molekul-molekul Hb terdiri dari 2 pasang rantai polipeptida (globin) dan 4 gugus hem, masing-masing mengandung sebuah atom besi. Konfigurasi ini memungkinkan pertukaran gas yang sangat sempurna. Hemoglobin secara normal dalam masing-masing sel darah mengandung rata-rata 15 gram dan tiap gram mampu mengikat 1,39 ml O<sub>2</sub>. Pada orang normal hemoglobin dapat mengangkut 20 ml O<sub>2</sub> dalam 100 ml darah.<sup>42</sup>

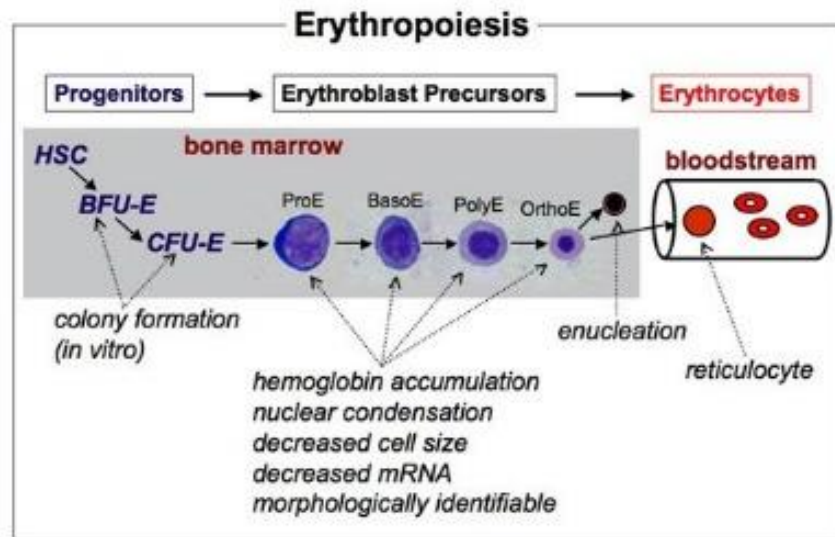
Nilai normal eritrosit tergantung usia dan jenis kelamin. Pria berkisar 4,5 – 6,2 juta, wanita 4,2 – 5,4 juta, anak-anak 4,6 – 4,8 juta. Nilai yang rendah menunjukkan adanya anemia, kelebihan cairan tubuh atau perdarahan. Nilai yang meningkat menunjukkan keadaan polisitemia (tingginya jumlah sel darah dalam darah) atau dehidrasi.<sup>40</sup>

Pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) mengalami kendali umpan balik. Pembentukan ini dihambat oleh meningkatnya kadar sel darah

merah dalam sirkulasi yang berada diatas nilai normal dan dirangsang oleh keadaan anemia.<sup>40</sup>

Eritrosit tidak dapat membela diri untuk mengganti sendiri jumlahnya maka sel tua yang pecah harus diganti oleh sel baru yang diproduksi di pabrik eritrosit – sumsum tulang – yaitu jaringan lunak yang sangat selular yang mengisi rongga internal tulang.<sup>32</sup> Sel darah merah dibuat dalam sumsum tulang. Pada proses pembentukannya diperlukan zat besi, vitamin B<sub>12</sub>, asam folat, dan rantai globin yang merupakan senyawa protein yang berasal dari hemositoblas. Hemositoblas mula-mula membentuk eritrosit basofil lalu menyintesis membentuk eritroblas basofil lalu menyintesis hemoglobin menjadi eritroblas polikromatofilik yang mengandung campuran *zat basofilik* dan *hemoglobin merah*.<sup>41</sup>

Selanjutnya inti sel menyusut sedangkan inti sel dibentuk dalam jumlah yang lebih banyak dan sel menjadi normalast. Setelah sitoplasma normablast terisi dengan hemoglobin, inti menjadi sangat kecil, dibuang pada waktu yang sama dan retikulum endoplasma direabsorpsi. Sel retikulosit masuk dalam kapiler darah melalui pori-pori membrane. Reticulum endoplasma yang tersisa dalam retikulosit terus menghasilkan hemoglobin dalam jumlah kecil selama 1 – 2 hari dan setelah retikulum diabsorpsi semuanya, sel ini menjadi eritrosit yang matang. Untuk proses pematangan sel eritrosit diperlukan hormone eritropoietin yang dibuat oleh ginjal.<sup>42</sup>



Gambar 2.3 Eritropoiesis<sup>40</sup>

b) Sel Darah Putih (Leukosit)

Keadaan bentuk dan sifat dari leukosit dengan eritrosit, tidak berwarna, bentuknya lebih besar dari eritrosit, dapat berubah-ubah, dan bergerak dengan perantaraan kaki palsu (*pseudopodia*). Leukosit mempunyai bermacam-macam inti sel dan banyaknya antara 6000 – 9000/mm<sup>3</sup> dalam tubuh. Fungsi utama leukosit adalah sebagai pertahanan tubuh dengan cara menghancurkan antigen (kuman, virus, dan toksin) dan dikerahkan ke tempat-tempat infeksi dengan jumlah berlipat ganda. Leukosit memiliki fungsi yang paling kompleks dari berbagai jenis sel darah tetapi secara umum mereka mempertahankan tubuh terhadap benda asing. Mereka jatuh ke dalam dua kategori dasar mekanisme pertahanan: sel fagosit dan sel immunocytic.<sup>42</sup>

Sel darah putih dibentuk di sumsum tulang dari sel-sel progenitor. Pada proses diferensiasi selanjutnya, sel-sel progenitor menjadi golongan yang tidak bergranula yaitu limfosit T dan B, monosit, dan makrofag, atau golongan yang bergranula yaitu: neutrophil, basofil, dan eosinophil.<sup>42</sup>

Leukosit dapat bergerak dari pembuluh darah menuju jaringan, saluran limfe, dan kembali lagi ke dalam aliran darah. Leukosit bersama sistem makrofag jaringan atau sel retikuloendotel dari hepar, limpa, sumsum tulang, alveoli paru, microglia otak, dan kelenjar getah bening melakukan fagositosis terhadap kuman dan virus yang masuk. Setelah di dalam sel, kuman/virus dicerna dan dihancurkan oleh enzim pencernaan sel.<sup>41</sup> Setelah diproduksi di sumsum tulang, leukosit bertahan kurang lebih satu hari dalam sirkulasi sebelum masuk ke jaringan. Sel ini tetap dalam jaringan selama beberapa hari, beberapa minggu, atau beberapa bulan, tergantung jenis leukositnya.<sup>43</sup>

Sel *polimorfonuklear* dan *monosit* normal dibentuk hanya dalam sumsum tulang, sebaliknya *limfosit* dan *sel plasma* dihasilkan dalam berbagai organ limfogen termasuk kelenjar limfe, limpa, kelenjar timus, tonsil, dan sisa limfoid yang terletak dalam usus dan di tempat lain. Beberapa sel darah putih yang dibentuk dalam sumsum tulang khususnya granulosit disimpan dalam sumsum tulang sampai dibutuhkan dalam sistem sirkulasi, bila dibutuhkan akan dilepas.<sup>42</sup>

Fungsi utama sel darah putih adalah melindungi tubuh dari infeksi. Sel ini bekerja sama dengan erat bersama protein respons imun,

immunoglobulin, dan komplemen. Neutrofil, eosinophil, basofil, dan monosit merupakan fagosit; semua sel ini mengingesti dan menghancurkan pathogen dan debris sel.<sup>44</sup>

c) Pembekuan Darah (Trombosit)

Merupakan benda-benda kecil yang mati, bentuk dan ukurannya bermacam-macam, ada yang bulat dan ada yang lonjong, serta warnanya putih. Trombosit bukanlah berupa sel melainkan berbentuk keping-keping yang merupakan bagian-bagian kecil dari sel besar. Trombosit dibuat pada sumsum tulang, paru-paru, dan limpa dengan ukuran  $\pm 2-4$  mikron dan umur peredarannya sekitar 10 hari. Jumlah trombosit pada orang dewasa antara 200.000 – 300.000 keping/mm<sup>3</sup>.

Fungsi dari trombosit adalah memegang peranan penting dalam proses *pembekuan darah* dan *hemolysis* (menghentikan aliran darah). Bila terjadi kerusakan dinding pembuluh darah, trombosit akan berkumpul di tempat dan menutup lubang bocoran dengan cara saling melekat, berkelompok, dan menggumpal (hemostatis), selanjutnya terjadi proses *bekuan darah*. Kemampuan trombosit ini dimungkinkan karena trombosit yang segera dikeluarkan bila ada kerusakan atau kebocoran dinding pembuluh darah. Zat ini juga mempunyai efek vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran darah berkurang dan membentuk proses bekuan darah.

d) Hematokrit

Hematokrit adalah persentase volume darah yang berupa sel. Jadi bila orang mengatakan bahwa seseorang mempunyai hematocrit 40, berarti



bahwa 40 persen dari volume darah adalah sel dan sisanya merupakan plasma. Hematokrit pria normal rata-rata sekitar 42, sedangkan wanita normal adalah 38. Nilai-nilai ini sangat bervariasi tergantung pada orang tersebut menderita anemia atau tidak, tingkat keaktifan tubuh, dan ketinggian tempat tinggal. Makin besar persentase sel di dalam darah yaitu, makin besar hematokritnya, makin banyak pergeseran di antara lapisan-lapisan darah, dan pergeseran inilah yang menentukan viskositas. Oleh karena itu, viskositas darah meningkat secara drastis ketika hematokrit meningkat.

e) Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein berupa *pigmen merah* pembawa O<sub>2</sub> yang kaya zat besi, memiliki daya gabung terhadap O<sub>2</sub> untuk membentuk hemoglobin dalam sel darah merah, dengan adanya fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke dalam jaringan.<sup>42</sup>

1) Pembentukan Hemoglobin

Sintesis hemoglobin dimulai dalam eritrosit sampai berlangsung pada tingkat normoblas dan retikulosit. Bagian *Heme* (gabungan darah dari hemoglobin dan eritrosit) terutama disintesis dari asam asetat dan gliserin. Sebagian besar sintesis ini terjadi dalam mitokondria. Langkah awal adalah pembentukan *senyawa pirol*, selanjutnya empat senyawa pirol (nama kimia asam) bersatu membentuk senyawa *protoproferin*, berikatan dengan besi membentuk molekul *heme*, akhirnya empat molekul heme berikatan dengan satu molekul globin. Suatu molekul

globulin disintesis dalam ribosom retikulum endoplasma membentuk *hemoglobin*.

2) Ikatan hemoglobin dengan O<sub>2</sub>

Kemampuan hemoglobin mengikat O<sub>2</sub> adalah lemah dan secara *reversibel* (rangkaiian kimia berubah arah). Kemampuan ini berhubungan dengan respirasi. Fungsi primer hemoglobin dalam tubuh tergantung pada kemampuan untuk berikatan dengan O<sub>2</sub> dalam paru-paru.

3) Metabolisme besi

Karena besi penting pada pembentukan hemoglobin, *myoglobin* dalam otot, dan zat lain, maka perlu mengetahui cara besi digunakan dalam tubuh. Jumlah total besi diperlukan dalam tubuh rata-rata 4-5 gram dalam 100 cc darah, 65% di antaranya membentuk hemoglobin. Bila besi diabsorpsi dalam usus halus akan segera berikatan dengan globulin dan transferin (mengangkut zat besi) dalam bentuk ikatan plasma darah. Kelebihan besi dalam darah ditimbun dalam sel hati dan berikatan dengan *protein apoferitin* untuk membentuk *ferritin* (senyawa protein). Bila jumlah besi dalam plasma turun sangat rendah, besi dikeluarkan dari ferritin lalu dibawa ke bagian-bagian tubuh yang memerlukan.

4) Destruksi hemoglobin

Hemoglobin yang dilepaskan dari sel sewaktu sel darah merah pecah, akan difagosit oleh sel-sel makrofag di hamper seluruh tubuh,

namun terutama di hati (sel-sel kupffer), limpa, dan sumsum tulang. Selama beberapa jam atau beberapa hari sesudahnya, makrofag akan melepaskan besi yang didapat dari hemoglobin, yang masuk kembali ke dalam darah dan diangkut oleh transferin menuju sumsum tulang untuk membentuk sel darah merah baru, atau menuju hati dan jaringan lainnya untuk disimpan dalam bentuk ferritin.<sup>42</sup>

f) Indeks Eritrosit (MCV, MCH, MCHC)

Indeks eritrosit biasanya digunakan untuk membantu mendiagnosis penyebab anemia. Indeks eritrosit adalah batasan untuk ukuran dan isi hemoglobin eritrosit. Indeks eritrosit terdiri atas : isi/volume atau ukuran eritrosit (MCV/*Mean Corpuscular Volume* atau volume eritrosit rata-rata), berat (MCH/*Mean Corpuscular Hemoglobin* atau hemoglobin eritrosit rata-rata), dan konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata.

1) MCV (*Mean Corpuscular Volume* / Volume Eritrosit Rata-Rata)

MCV adalah ukuran atau volume rata-rata eritrosit yang dinyatakan dengan femtoliter (fl). MCV meningkat jika eritrosit lebih besar dari biasanya (makrositik), misalnya pada anemia karena kekurangan vitamin B12. MCV menurun jika eritrosit lebih kecil dari biasanya (mikrositik) seperti pada anemia karena kekurangan zat besi. MCV mengindikasikan ukuran eritrosit: mikrositik (ukuran kecil), normositik (ukuran normal) dan makrositik (ukuran besar).

2) MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin* / Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata)

MCH adalah jumlah rata-rata hemoglobin dalam eritrosit yang dinyatakan dengan hemoglobin per eritrosit disebut dengan *pikogram* (pg). Eritrosit yang lebih besar (makrositik) cenderung memiliki MCH yang lebih tinggi. Sebaliknya, pada eritrosit yang lebih kecil (mikrositik) akan memiliki nilai MCH yang lebih rendah. MCH mengindikasikan bobot hemoglobin di dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya.

3) MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* / Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata)

MCHC adalah perhitungan rata-rata konsentrasi hemoglobin di dalam eritrosit, dinyatakan dengan gr/dl. MCHC menurun (hipokromia) dijumpai pada kondisi dimana hemoglobin diencerkan di dalam eritrosit, seperti pada anemia dan kekurangan zat besi dalam talasemia. Peningkatan MCHC (hiperkromia) terdapat pada kondisi dimana hemoglobin abnormal terkonsentrasi di dalam eritrosit, seperti pada pasien luka bakar dan sferositosis bawaan. MCHC mengindikasikan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit.

### C. Kadar Timbal dalam Darah

Konsentrasi Pb dalam darah merupakan hal yang penting dalam evaluasi pemaparan terhadap Pb karena membantu diagnosa keracunan dan dapat dipakai sebagai indeks pemaparan untuk menilai tingkat bahaya, baik terhadap orang yang terpapar melalui pekerjaan atau pada masyarakat umum.<sup>45</sup>

Kadar timbal dalam darah menggambarkan refleksi kesinambungan dinamis antara pemaparan, absorpsi, distribusi dan ekskresi sehingga merupakan salah satu indikator untuk mengetahui dan mengikuti pemaparan yang sedang berlangsung.<sup>3</sup> Konsentrasi kadar Pb dalam darah tidak boleh melebihi 10 µg/dl menurut *Centre for Disease Control and Prevention (CDC)*.<sup>46</sup>

Menurut Vupputuri, kandungan timbal dalam darah sebanyak 5 µg/dl juga dapat menaikkan tekanan darah sehingga 5 µg/dl dijadikan nilai ambang batas yang harus diwaspadai.<sup>47</sup> Timbal yang terabsorpsi akan didistribusikan ke sel darah, jaringan lunak dan tulang. Dalam darah timbal yang ada di dalam darah akan diekskresikan setelah 25 hari, timbal yang di jaringan diekskresikan setelah 40 hari dan timbal di tulang diekskresikan setelah 25 tahun.<sup>3</sup>

#### **D. Efek Timbal dalam Darah**

Gangguan awal pada biosintesis heme, belum terlihat adanya gangguan klinis, gangguan hanya dapat terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium. Apabila gangguan berlanjut akan terjadi efek neurologik dan efek-efek lainnya pada target organ termasuk anemia. Oleh sebab itu dikatakan bahwa gangguan yang terjadi pada fungsi saraf dimediasi oleh gangguan pada sintesis hemoglobin. Paparan timbal yang berlangsung lama dapat mengakibatkan gangguan terhadap berbagai sistem organ. Efek pertama pada keracunan timbal kronis sebelum mencapai target organ adalah adanya gangguan pada biosintesis hemoglobin, apabila hal ini tidak segera diatasi akan terus berlanjut mengenai target organ lainnya.<sup>48</sup>

Pada tulang, timbal ditemukan dalam bentuk Pb-fosfat/Pb<sub>3</sub> (PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, dan selama timbal masih terikat dalam tulang tidak akan menyebabkan gejala sakit pada penderita. Tetapi yang berbahaya adalah toksisitas timbal yang diakibatkan oleh gangguan absorpsi kalsium, dimana terjadinya desorpsi kalsium dari tulang menyebabkan terjadinya penarikan deposit timbal dari tulang. Pada diet yang mengandung rendah fosfat akan menyebabkan pembebasan timbal dari tulang ke dalam darah. Penambahan vitamin D dalam makanan akan meningkatkan deposit timbal dalam tulang, walaupun kadar fosfatnya rendah dan hal ini justru mengurangi pengaruh negatif timbal.<sup>49</sup>

Meskipun jumlah timbal yang diserap oleh tubuh hanya sedikit, logam ini ternyata menjadi sangat berbahaya. Hal ini disebabkan senyawa-senyawa timbal dapat memberikan efek racun terhadap banyak fungsi organ yang terdapat dalam tubuh.

Timbal menyebabkan 2 macam anemia, yang sering disertai dengan eritrosit berbintik basofilik. Dalam keadaan keracunan timbal akut terjadi anemia hemolitik, sedangkan pada keracunan timbal yang kronis terjadi anemia makrositik hipokromik, hal ini disebabkan oleh menurunnya masa hidup eritrosit akibat interferensi logam timbal dalam sintesis hemoglobin dan juga terjadi peningkatan corproporfirin dalam urin.<sup>3</sup>

Sistem saraf merupakan sistem yang paling sensitif terhadap daya racun timbal. Senyawa seperti timbal tetra etil, dapat menyebabkan keracunan akut pada sistem saraf pusat, meskipun proses keracunan tersebut terjadi dalam

waktu yang cukup panjang dengan kecepatan penyerapan yang kecil. Pada percobaan *in vitro*, akumulasi dari delta-ALA dalam hipotalamus dan protoporfirin dalam saraf dorsal dapat menyebabkan ensefalopati karena toksisitas timbal. Terjadinya neuropati pada saraf tepi karena toksisitas timbal disebabkan oleh di eliminasi dan degenerasi saraf.<sup>49</sup>

#### 1. Efek Toksik Timbal

Timbal (Pb) adalah logam yang bersifat toksik terhadap manusia, yang bisa berasal dari tindakan mengonsumsi makanan, minuman, atau melalui inhalasi dari udara, debu yang tercemar Pb, kontak lewat kulit, kontak lewat mata, dan lewat parenteral. Logam Pb tidak dibutuhkan oleh tubuh manusia sehingga bila makanan dan minuman tercemar Pb dikonsumsi, maka tubuh akan mengeluarkannya. Orang dewasa mengabsorpsi Pb sebesar 5 – 15 % dari keseluruhan Pb yang dicerna, sedangkan anak-anak mengabsorpsi Pb lebih besar, yaitu 41,5%.<sup>35</sup>

Di dalam tubuh manusia, Pb bisa menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan hemoglobin (Hb) dan sebagian kecil Pb diekskresikan lewat urin atau feses karena sebagian terikat oleh protein, sedangkan sebagian lain terakumulasi dalam ginjal, hati, kuku, jaringan lemak, dan rambut. Waktu paruh timbal dalam eritrosit adalah selama 35 hari, dalam jaringan ginjal dan hati selama 40 hari, sedangkan waktu paruh dalam tulang adalah selama 30 hari. Tingkat ekskresi Pb melalui sistem urinaria adalah sebesar 76%, gastrointestinal 16% dan rambut, kuku serta keringat sebesar 8%.<sup>35</sup>

Bentuk kimia Pb merupakan faktor penting yang mempengaruhi sifat-sifat Pb di dalam tubuh. Komponen Pb organik, misalnya tetraetil Pb, segera dapat terabsorpsi oleh tubuh melalui kulit dan membran mukosa. Hal ini merupakan masalah bagi pekerja-pekerja yang bekerja di pabrik-pabrik yang memproduksi komponen tersebut. Pb anorganik diabsorpsi terutama melalui saluran pencernaan dan pernafasan dan merupakan sumber Pb utama di dalam tubuh.<sup>50</sup>

Daya racun Pb di dalam tubuh diantaranya disebabkan oleh penghambatan enzim oleh ion-ion  $Pb^{2+}$ . Enzim yang diduga dihambat adalah yang diperlukan untuk pembentukan hemoglobin. Penghambatan tersebut disebabkan terbentuknya ikatan yang kuat (ikatan kovalen) antara  $Pb^{2+}$  dengan grup sulfur yang terdapat di dalam asam-asam amino (misalnya cistein) dari enzim tersebut.<sup>50</sup>

Pb yang tertinggal di dalam tubuh, baik dari udara maupun melalui makanan/minuman, akan mengumpul terutama di dalam skeleton (90-95%). Tulang berfungsi sebagai tempat pengumpulan Pb karena sifat-sifat ion  $Pb^{2+}$  yang hamper sama dengan  $Ca^{2+}$ .  $Pb^{2+}$  yang mengumpul di dalam skeleton kemungkinan dapat diremobalisasi ke bagian-bagian tubuh lainnya lama setelah absorpsi awal. Umur setengah Pb secara biologi di dalam tulang manusia di perkirakan sekitar 2-3 tahun.<sup>50</sup>

Tabel di bawah ini menunjukkan bahwa konsentrasi Pb di dalam darah dapat dibedakan atas empat kategori, yaitu kategori normal, dapat diterima, berlebihan, dan berbahaya.



**Tabel 2.1 Dampak Pb Terhadap Kesehatan**

Konsentrasi Pb di dalam darah ( $\mu\text{g Pb/dl}$ )	Dampak kesehatan	
	Anak	Dewasa
<b>10</b>	Menurunkan IQ, mengganggu pertumbuhan, pendengaran	Hipertensi, berat bayi lahir rendah, keguguran, dan kelahiran prenatal.
<b>20-30</b>	Gangguan saraf, gangguan protoporphirin dalam sel darah merah, gangguan metabolisme vit D	Gangguan protoporphirin dalam sel darah merah (wanita), gangguan tekanan darah sistolik (pria), gangguan ketajaman pendengaran.
<b>40-50</b>	Gangguan sintesis hemoglobin, gangguan metabolisme vit D	Gangguan sintesis hemoglobin, gangguan kesuburan (pria), gangguan saraf.
<b>&gt;50</b>	Kematian, anemia, ensefalopati, gangguan pencernaan.	Mengurangi usia harapan hidup, anemia, ensefalopati.

Sumber;<sup>51</sup>

Timbal sebagai gas buangan dari kendaraan bermotor dapat berbahaya bagi kesehatan dan dapat merusak lingkungan. Timbal yang terhirup oleh manusia setiap hari akan diserap, disimpan dan ditabung dalam darah. Adapun bentuk kimia dari logam timbal ini merupakan faktor yang penting yang akan mempengaruhi sifat-sifat Pb dalam tubuh. Pb dalam bentuk tetraetil dapat segera diserap oleh tubuh melalui kulit. Pb inilah yang merupakan sumber utama timbal dalam tubuh. Di dalam tubuh dapat

menyebabkan keracunan berkisar antara 60-100 mikro gram per 100 ml darah.<sup>50</sup>

## 2. Keracunan oleh Pb

Keracunan yang ditimbulkan oleh persenyawaan logam Pb dapat terjadi karena masuknya persenyawaan logam tersebut ke dalam tubuh. Proses masuknya Pb ke dalam tubuh dapat melalui beberapa jalur, yaitu melalui makan dan minuman, udara dan perembesan atau penetrasi pada selaput atau lapisan kulit.<sup>37</sup>

Keracunan yang terjadi sebagai akibat kontaminasi dari logam Pb dapat menimbulkan hal-hal sebagai berikut :

- a) Meningkatkan kadar ALA dalam darah dan urine.
- b) Meningkatkan kadar protoporphirin dalam sel darah merah.
- c) Memperpendek umur sel darah merah.
- d) Menurunkan jumlah sel darah merah.
- e) Menurunkan kadar *retikulosit* (sel-sel darah merah yang masih muda).
- f) Meningkatkan kandungan logam Fe dalam plasma darah.

Ukuran keracunan suatu zat ditentukan oleh kadar lamanya pemaparan. Keracunan dibedakan menjadi akut dan keracunan kronis. Keracunan akut yaitu keracunan yang terjadi sebagai akibat pemaparan yang terjadi dalam waktu relative singkat (dapat terjadi dalam waktu 2-3 jam), dengan kadar yang relative besar. Keracunan akut yang disebabkan oleh timah hitam biasanya terjadi karena kecelakaan, misalnya; peledakan atau kebocoran yang tiba-tiba dari uap logam timah hitam. Kerusakan

sistem ventilasi di dalam ruangan. Keracunan yang kronis yaitu terjadi karena absorbs timah hitam dalam jumlah kecil, tetapi dalam jangka waktu lama dan terakumulasi dalam tubuh. Durasi waktu dari permulaan terkontaminasi sampai terjadinya gejala atau tanda-tanda keracunan mungkin di dalam beberapa tahun.<sup>52</sup>

Keracunan yang disebabkan oleh timah hitam mempengaruhi berbagai jaringan dan organ tubuh. Organ-organ tubuh yang menjadi sasaran dari keracunan timah hitam adalah sistem peredaran darah, sistem saraf, sistem urinaria, sistem reproduksi, sistem endokrin dan jantung. Timah hitam juga bersifat karsinogenik.<sup>52</sup>

### 3. Mekanisme Pb dalam Tubuh

Timbal dan senyawanya masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi, ingesti, dan absorbs melalui kulit, terutama senyawa organik melalui kulit yang luka. Masukan Pb pada populasi umum diperkirakan antara 100 hingga 350  $\mu\text{g}/\text{hari}$ . Walaupun sumber utama adalah makanan dan air, 20  $\mu\text{g}$  mungkin diabsorpsi dari inhalasi uap Pb dan partikel polusi dari lingkungan. Partikel kurang dari 10  $\mu$  dapat tertahan di paru, sedangkan partikel yang lebih besar mengendap di saluran nafas bagian atas, diangkut melalui gerakan mukosiliar ke nasofaring dan ditelan.<sup>52</sup>

Absorpsi Pb udara pada saluran pernafasan  $\pm 40\%$  dan pada saluran pencernaan  $\pm 5-10\%$ , kemudian Pb didistribusikan ke dalam darah  $\pm 95\%$  terikat pada sel darah merah, dan sisanya terikat pada plasma. Sebagian Pb

disimpan pada jaringan lunak dan tulang. Ekskresi terutama melalui ginjal dan saluran pencemaran.<sup>52</sup>

a. Absorpsi

Absorpsi timbal terutama melalui saluran nafas 85%, saluran pencernaan 14% dan kulit 1%. Absorpsi timbal melalui saluran pernafasan dipengaruhi oleh tiga proses yaitu; deposisi, pembersihan mukosiliar dan pembersih alveolar. Deposisi tergantung pada ukuran partikel timbal, volume nafas dan daya larut. Pembersihan mukosiliar membawa partikel ke faring lalu ditelan, fungsinya adalah membawa partikel ke escalator mukosiliar, menembus lapisan jaringan paru menuju kelenjar limfe dan aliran darah. Sebanyak 30-40% timbal yang diabsorpsi melalui saluran nafas akan masuk kedalam saluran pernafasan dan akan masuk kedalam aliran darah, tergantung ukuran, daya larut, volume nafas dan variasi faal antar individu.<sup>53</sup>

Absorpsi timbal melalui saluran pencernaan, biasanya terjadi karena timbal tersebut tertelan bersama dengan merokok, makan dan minum dengan menggunakan tangan terkontaminasi timbal, begitu pula apabila memakan makanan terkontaminasi dengan debu dijalanan. Kurang lebih 5-10% dari timbal yang tertelan diabsorpsi melalui mukosa saluran pencernaan. Pada orang dewasa timbal diserap melalui usus sekitar 5-10%, tetapi hal ini dipengaruhi oleh banyak faktor misalnya dalam keadaan puasa penyerapan timbal dari usus lebih besar, yaitu sekitar 15-12%.<sup>53</sup>

b. Distribusi dan penyimpanan

Timah hitam yang diabsorpsi diikat oleh darah ke organ-organ tubuh sebanyak 95% Pb dalam darah diikat oleh eritrosit. Sebagian Pb plasma dalam bentuk yang dapat berdifusi dan diperkirakan dalam keseimbangan dengan *pool* Pb tubuh lainnya. Yang dibagi menjadi dua yaitu ke jaringan lunak (sumsum tulang, sistem saraf, ginjal, hati) dan ke jaringan keras (tulang, kuku, rambut, gigi). Gigi dan tulang panjang mengandung Pb yang lebih banyak dibandingkan tulang lainnya. Pada gusi dapat terlihat *lead line* yaitu pigmen berwarna abu-abu pada perbatasan antara gigi dan gusi. Hal itu merupakan ciri khas keracunan Pb. Pada jaringan lunak sebagian Pb disimpan dalam aorta, hati, ginjal, otak, dan kulit. Timah hitam yang ada di jaringan lunak bersifat toksik.<sup>49</sup>

c. Ekskresi

Ekskresi timbal melalui beberapa cara, yang terpenting adalah melalui ginjal dan saluran cerna. Ekskresi timbal melalui urin sebanyak 75-80%, melalui feses 15% dan lainnya melalui empedu, keringat, kuku dan rambut.<sup>49</sup>

**E. Faktor yang Mempengaruhi Timbal dalam Darah**

1. Faktor Lingkungan

a) Kandungan Pb di udara

Konsentrasi tertinggi dari timbal di udara ambient ditemukan pada daerah dengan populasi yang padat, makin besar suatu kota maka makin tinggi konsentrasi 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. Meskipun telah diberlakukan peraturan penghapusan penambahan timbal pada bensin, pada pengukuran kualitas udara di Kabupaten Sleman di tempat-tempat yang padat akan lalu lintas kendaraan mempunyai kandungan timbal yang lebih tinggi dibandingkan daerah yang tidak padat lalu lintas kendaraan.

b) Dosis dan lama pemaparan

Dosis (konsentrasi) yang besar dan pemaparan yang lama dapat menimbulkan efek yang berat dan dapat berbahaya. Sedangkan lamanya seseorang bekerja dalam sehari dapat juga mempengaruhi paparan Pb yang ada dalam darahnya. Menurut Kesuma,<sup>54</sup> lama pemaparan mempengaruhi kandungan timbal dalam darah, semakin lama pemaparan akan semakin tinggi kandungan timbal.

c) Kelangsungan pemaparan

Berat ringan efek timbal tergantung pada proses pemaparan timbal yaitu pemaparan secara terus menerus (kontinyu) atau terputus-putus (intermitten). 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 pernapasan lewat mulut mempermudah inhalasi partikel debu yang lebih besar. Suyono,<sup>55</sup> Setiap emisi kendaraan, pemaparan akan cenderung melalui inhalasi karena timbal yang dikeluarkan akan berbentuk gas.

2. Faktor Manusia

a) Umur

Usia muda pada umumnya lebih peka terhadap aktivitas timbal, hal ini 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 biotransformasi berkurang dengan bertambahnya umur dan daya tahan organ tertentu berkurang terhadap efek timbal. Semakin tua umur seseorang, akan semakin tinggi pula konsentrasi timbal yang terakumulasi pada jaringan tubuh. Jenis jaringan juga turut mempengaruhi kadar Pb yang dikandung tubuh.<sup>37</sup> Hal yang sama juga menurut Mormontoy, Gastanaga, bahwa polisi lalu lintas yang berumur lebih dari 30 tahun mempunyai risiko 4,8 kali lebih tinggi untuk mempunyai kadar Pb dalam darah yang lebih tinggi.<sup>56</sup>

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 kerentanan terhadap paparan timbal. Kurang gizi akan meningkatkan kadar timbal yang bebas dalam darah. Diet rendah kalsium menyebabkan peningkatan kadar timbal dalam jaringan lunak dan efek racun pada sistem hematopoetik. 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 pajanan 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.<sup>55</sup>

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%). Karena 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.<sup>39</sup>

### 3. Faktor Perilaku

#### a) Kebiasaan Merokok

Rokok mengandung beberapa logam berat seperti Pb, Cd, dan sebagainya yang membahayakan bagi kesehatan. Konsumsi rokok setiap harinya akan meningkatkan resiko inhalasi Pb akibat dari asap rokok tersebut. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Mormontoy, Gastanaga, yang menyatakan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara polisi yang merokok dengan yang tidak merokok dalam hal kandungan timbal dalam darah.<sup>56</sup>

#### 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. Diharapkan dengan pemakaian APD ini dapat menurunkan tingkat risiko bahaya penyakit dari paparan Pb yang dapat diakibatkan oleh pekerjaannya. Masker umumnya digunakan untuk melindungi

lingkungan dari kontaminan 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 kontaminan lingkungan.

## **F. Menyusui**

### **1. Pengertian Menyusui**

Menyusui adalah cara yang optimal dalam memberikan nutrisi dan mengasuh bayi, dan dengan penambahan makanan pelengkap pada paruh kedua tahun pertama, kebutuhan nutrisi, imunologi, dan psikososial dapat terpenuhi hingga tahun kedua dan tahun-tahun berikutnya.<sup>57</sup>

### **2. Keuntungan Menyusui**

Menyusui pada wanita mempunyai beberapa kebaikan yaitu;<sup>58</sup>

- a) Air susu ibu adalah makanan yang paling ideal bagi bayi baru lahir.
- b) Air susu ibu normalnya bebas dari ketidakmurnian.
- c) Air susu ibu mengandung kalori yang lebih banyak dari susu formula.
- d) Kurang terjadi infeksi pada bayi yang menyusu pada ibu karena ada imunisasi pasif.
- e) Menyusui anak mempercepat involusi Rahim, dengan demikian alat reproduksi ibu lebih cepat kembali normal.
- f) Menyusui kadangkala lebih menyenangkan bagi ibu.

- g) Menyusui lebih ekonomis, baik bagi ibu maupun bagi masyarakat.
- h) IQ bayi premature yang menyusui dilaporkan lebih tinggi dari pada bayi serupa yang tidak menyusui.

## **G. Air Susu Ibu (ASI)**

### **1. Pengertian ASI**

ASI menurut Departemen Kesehatan RI, yang dimaksud dengan ASI adalah makanan terbaik dan alamiah untuk bayi. ASI merupakan suatu proses alamiah, namun sering ibu-ibu tidak berhasil menyusui atau menghentikan menyusui lebih dini dari yang semestinya. Banyak alasan yang dikemukakan oleh ibu-ibu antara lain, ibu merasa bahwa ASI-nya tidak cukup atau ASI tidak keluar pada hari-hari pertama kelahiran bayi. Sesungguhnya hal itu tidak disebabkan karena ibu tidak memproduksi ASI yang cukup, melainkan karena ibu tidak percaya diri bahwa ASI-nya cukup untuk bayinya. Di samping informasi tentang cara-cara menyusui yang baik dan benar belum menjangkau sebagian besar ibu-ibu.<sup>59</sup>

### **2. Volume ASI**

Dalam kondisi normal, kira-kira 100 ml ASI pada hari kedua setelah melahirkan, dan jumlahnya akan meningkat sampai kira-kira 500 ml dalam minggu kedua. Secara normal, produksi ASI yang efektif dan terus menerus akan dicapai pada kira-kira 10-14 hari setelah melahirkan.<sup>59</sup>

Sedangkan menurut Sjahmien Moehji, apabila tidak ada kelainan, pada hari pertama sejak bayi lahir akan terus bertambah mencapai 400-450 ml

pada waktu bayi mencapai usia minggu kedua. Dalam masa usia satu sampai tiga bulan, apabila ibu sehat maka produksi ASI mencapai 600 ml sehari.<sup>60</sup>

Ukuran payudara tidak ada hubungannya dengan volume air susu yang dapat diproduksi, meskipun umumnya payudara yang berukuran sangat kecil, terutama yang ukurannya tidak berubah selama masa kehamilan, hanya memproduksi sejumlah kecil ASI. Emosi, seperti tekanan (stres) atau kegelisahan, merupakan faktor penting yang mempengaruhi jumlah produksi ASI selama minggu-minggu pertama menyusui.<sup>58</sup>

### 3. Kebaikan ASI sebagai makanan bayi

Menurut Sjahmien Moehji, kebaikan dari air susu ibu sebagai makan bayi antara lain adalah;<sup>60</sup>

- a) ASI cukup mengandung zat-zat makanan yang diperlukan selama ASI keluar secara normal.
- b) Dalam ASI sudah terdapat bahan-bahan anti yang berasal dari ibu, sehingga dapat mempertahankan bayi dari gangguan beberapa jenis penyakit.
- c) Karena ASI sedikit sekali berhubungan dengan udara luar, maka kemungkinan masuknya bakteri sedikit sekali
- d) Temperatur ASI sesuai dengan temperatur tubuh bayi.
- e) Karena bayi sendiri yang mengatur jumlah susu yang akan diminum, maka  
bayi tidak mudah tersedak
- f) Dengan menyusui, maka rahang bayi akan terlatih menjadi kuat

- g) Menyusui bayi berarti mempererat rasa kasih antara ibu dan anak.
- h) ASI tidak usah dimasak atau diolah lebih dulu, sehingga sangat memudahkan bagi ibu.

#### 4. Faktor pelindung dalam ASI

Pada waktu bayi lahir sampai bayi berusia beberapa bulan, bayi belum dapat membentuk kekebalan sendiri secara sempurna. ASI mampu memberi perlindungan baik secara aktif maupun pasif, karena ASI tidak hanya menyediakan perlindungan terhadap infeksi, tetapi juga merangsang perkembangan sistem kekebalan bayi. Dengan zat anti infeksi dari ASI, maka bayi yang diberi ASI eksklusif akan terlindung dari berbagai macam infeksi baik yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur atau parasit.<sup>61</sup>