

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Telaah pustaka

2.1.1. Timbal

Timbal di dalam tabel periodik unsur kimia termasuk logam golongan IV-A yang tidak dapat dipecah lagi menjadi bahan lain, selain dapat menstabilkan senyawa lain karena secara kimiawi timbal merupakan logam berat yang memiliki titik uap yang rendah (Sari dkk, 2014). Timbal digunakan secara luas dalam bidang pertambangan, peleburan, bahan bakar minyak, kebutuhan komersial untuk menunjang aktivitas manusia, sehingga menyebabkan tingginya kontaminasi lingkungan yang bersifat toksik (Jaishankar dkk, 2014), (Sari dkk, 2014) .

Timbal dalam industri motor berguna sebagai bahan bakar untuk meningkatkan nilai oktan dalam bentuk *Tetra Ethyl Lead* atau *Tetra Methyl Lead* (Ardillah, 2017). Paparan timbal di tempat kerja dapat melalui saluran pencernaan dan pernafasan dalam bentuk Pb karbonat dan Pb sulfat. Pekerja sopir, pedagang asongan, pengamen, polisi lalu lintas, petugas SPBU merupakan jenis pekerjaan yang berpotensi menyebabkan gangguan kesehatan akibat paparan timbal (Ardillah, 2017).

2.1.2. Dampak Timbal Terhadap Kesehatan

Timbal yang masuk kedalam tubuh dapat menimbulkan beberapa efek pada manusia di antaranya : Pada sistem saraf yang merupakan organ yang menjadi target paling sensitif dan target utama toksisitas yang disebabkan oleh timbal. Efek yang ditimbulkan pada orang dewasa lebih menonjol pada saraf perifer dan pada anak-anak lebih menonjol pada sistem saraf pusat. Paparan timbal yang berulang pada sistem saraf perifer juga akan mempengaruhi neuropati perifer menyebabkan kelemahan otot. Pada anak-anak dengan kadar timbal yang besar dapat terpengaruh dengan pertumbuhannya dan perkembangan, penurunan kecerdasan, gangguan memori. Pada paparan tingkat tinggi dapat menyebabkan kerusakan otak permanen dan pada paparan yang rendah dapat mempengaruhi IQ, perilaku, konsentrasi dan perhatian terhadap anak. Efek pada ginjal pada paparan tingkat tinggi ($> 60 \mu\text{g} / \text{dL}$) pada ginjal dapat menyebabkan disfungsi ginjal, sedangkan pada tingkat yang lebih rendah ($< 10 \mu\text{g} / \text{dL}$) dapat menyebabkan kelainan fungsi ginjal (Flora *et al*, 2012).

Efek Kardiovaskular, keracunan timbal yang kronis dan akut menyebabkan kerusakan jantung dan pembuluh darah yang dapat berpotensi menyebabkan kematian. Keracunan timbal akan menyebabkan terjadinya hipertensi dan penyakit

kardiovaskular lain. Gangguan yang ditimbulkan lainnya ialah penyakit jantung koroner, kelainan serebrovaskular dan penyakit vaskular perifer; (d) Efek pada tulang, tempat utama penyimpanan timbal dalam tubuh manusia adalah tulang. Pada orang dewasa, 85-95% timbal disimpan dalam tulang, berbeda dengan anak-anak, penyimpanan timbal yang lebih tinggi mencapai 70% berada di dalam jaringan lunak pada anak-anak (Flora et al, 2012).

Terdapatnya timbal di dalam tulang tergantung pada beberapa faktor, seperti dosis/tingkat paparan timbal, usia, kehamilan, kehamilan dan ras; (e) Efek pada hematopoetik, timbal dapat menyebabkan proses sintesis hemoglobin dapat terganggu. Penghambatan yang disebabkan oleh timbal dengan cara menghambat enzim yang berperan didalam sintesis hemoglobin. Enzim yang dihambat berupa δ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD). Tingginya kadar timbal didalam darah juga mengurangi jangka hidup eritrosit dengan menyebabkan rapuhnya membran sel. Gabungan dua proses ini menyebabkan anemia. Anemia yang disebabkan karena keracunan timbal dapat menyebabkan anemia hemolitik (Flora et al, 2012).

Timbal dapat mempengaruhi hormon khususnya hormon insulin melalui induksi stress oksidatif yang dapat menyebabkan perubahan lipid membran sehingga menyebabkan peningkatan kerentanan lipid peroksidasi, penurunan kolin fosfatidil, hambatan ROS dan peningkatan asam arakhidonat. Sistem biomolekuler di dalam sel mengalami hambatan yang menyebabkan proses fosforilasi, sehingga terjadi penurunan insulin dan resistensi insulin yang menyebabkan diabetes (Leff dkk, 2018).

2.1.3. Glukosa Darah

Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang paling banyak diserap ke dalam aliran darah. Glukosa merupakan bahan bakar utama dalam jaringan tubuh yang memiliki fungsi menghasilkan energi (Amir dkk, 2015). Peningkatan kadar glukosa darah normal secara bertahap terjadi pada usia setelah 50 tahun, selain itu dapat juga dipengaruhi oleh konsumsi makanan yang mengandung gula sehingga merangsang pankreas untuk mengeluarkan insulin. Kadar glukosa darah bervariasi dipengaruhi oleh aktivitas fisik, konsumsi makanan dan minuman serta obat-obatan (Murray dkk, 2001) (Price & Anderson, 2005) (Guyton & Hall, 2007).

Tabel 1 dibawah ini menjelaskan kadar normal gula darah pada manusia berdasarkan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia tahun 2015.

Tabel 1. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes (PERKENI, 2015)

		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar Glukosa Darah Sewaktu (mg/dL)	Plasma Vena	< 100	100-199	≥ 200
	Darah Kapiler	< 90	90-199	≥ 200
Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Plasma Vena	< 100	100-125	≥ 126
	Darah Kapiler	< 90	90-99	≥ 100

2.1.4. Hubungan Kadar Timbal Darah Dengan Perubahan Kadar Gula Darah

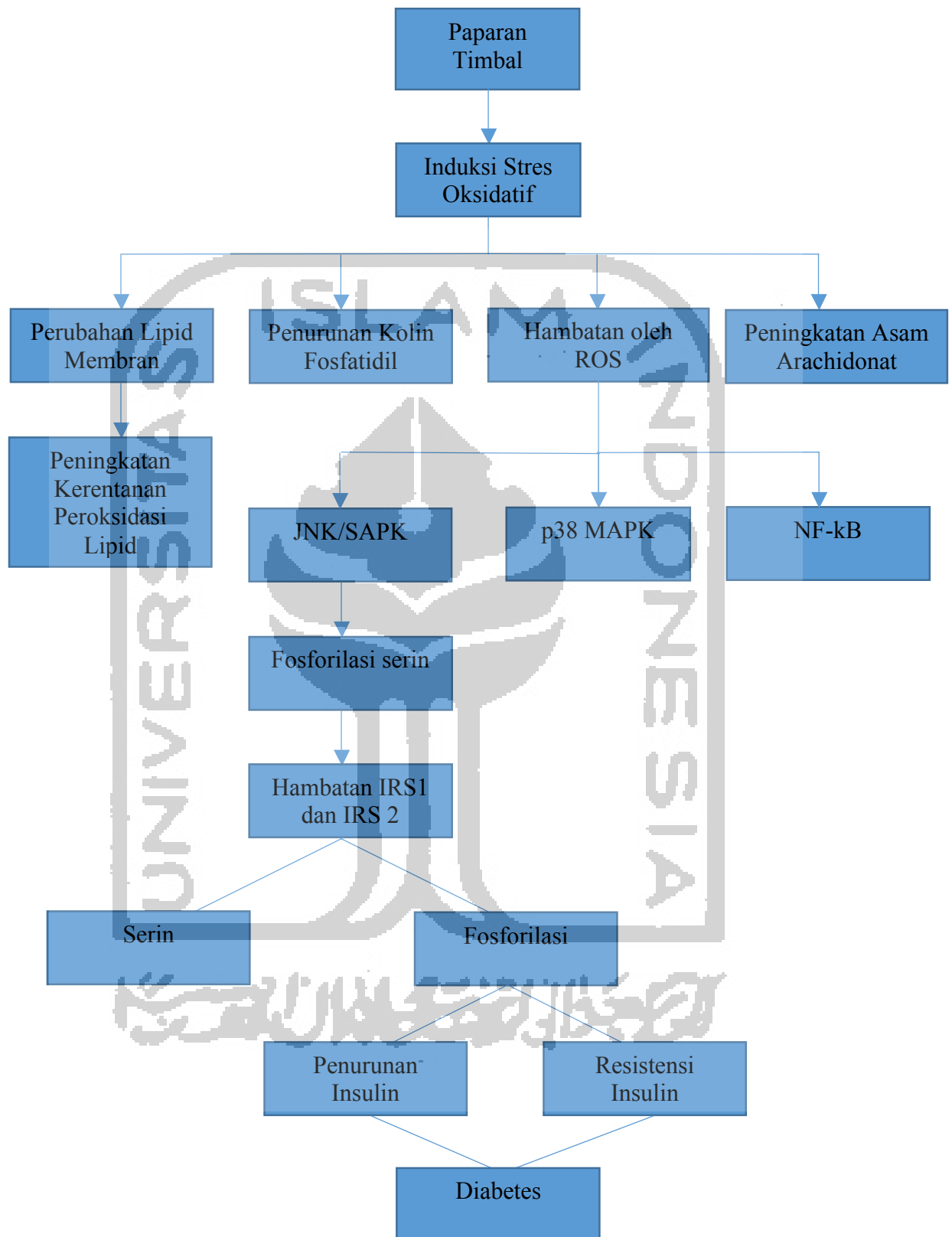
Timbal dapat memicu terjadinya perubahan kadar gula darah yang disebabkan induksi Stress Oksidatif sehingga menghambat jalur sinyal insulin oleh *Reactive Oxygen specific* (ROS). Dampak dari permasalahan ini menyebabkan resistensi insulin dan diabetes (Leff dkk, 2018). Timbal tidak sama seperti logam berat lainnya dimana timbal tidak dapat mengubah keadaan valensinya namun dapat meningkatkan tekanan oksidatif pada mikroorganisme. Timbal dapat menyebabkan perubahan komposisi lipid dengan cara meningkatkan kerentanan terhadap peroksidasi lipid dan dapat mengubah komposisi lipid membran, menurunkan kadar kolin fosfatidil dan meningkatkan asam arakhidonat (Leff dkk, 2018).

Di dalam darah timbal dapat mengikat oksihemoglobin, merangsang pembentukan superoksida, aktivasi enzim porphobilinogen synthase (*aminolaevulinate dehydratase*; ALAD) dalam biosintesis heme. Mekanisme ini disebabkan karena timbal berikatan dengan reseptor di dalam pembuluh darah untuk memindahkan zink esensial di siklus katalitik sehingga menghambat aktivitas ALAD. Pada sistem endokrin, stress oksidatif menyebabkan diabetes dimana ROS mengaktifkan sinyal intraseluler melalui JNK/SAPK, p38 MAPK dan NF-kB. Aktivasi JNK akan menghasilkan fosforilasi serin dan menghambat *Insuline Reseptor Substrate* (IRS) 1 dan 2 yang dibutuhkan untuk sinyal serin atau treonin kinase dan fosforilase. Aktivasi JNK tersebut pada akhirnya menyebabkan penurunan sinyal insulin oleh sel beta pankreas sehingga menyebabkan resistensi insulin. Peningkatan sensitifitas sel beta tersebut disebabkan karena rendahnya enzim

antioksidan superoksida dismutase, katalase dan glutathione peroksidase. Tubuh merespon dengan mengekspresikan gen eksogen dan antioksidan seperti asam lipoat, N-asetil sistein dan vitamin C sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. (Leff dkk, 2018).

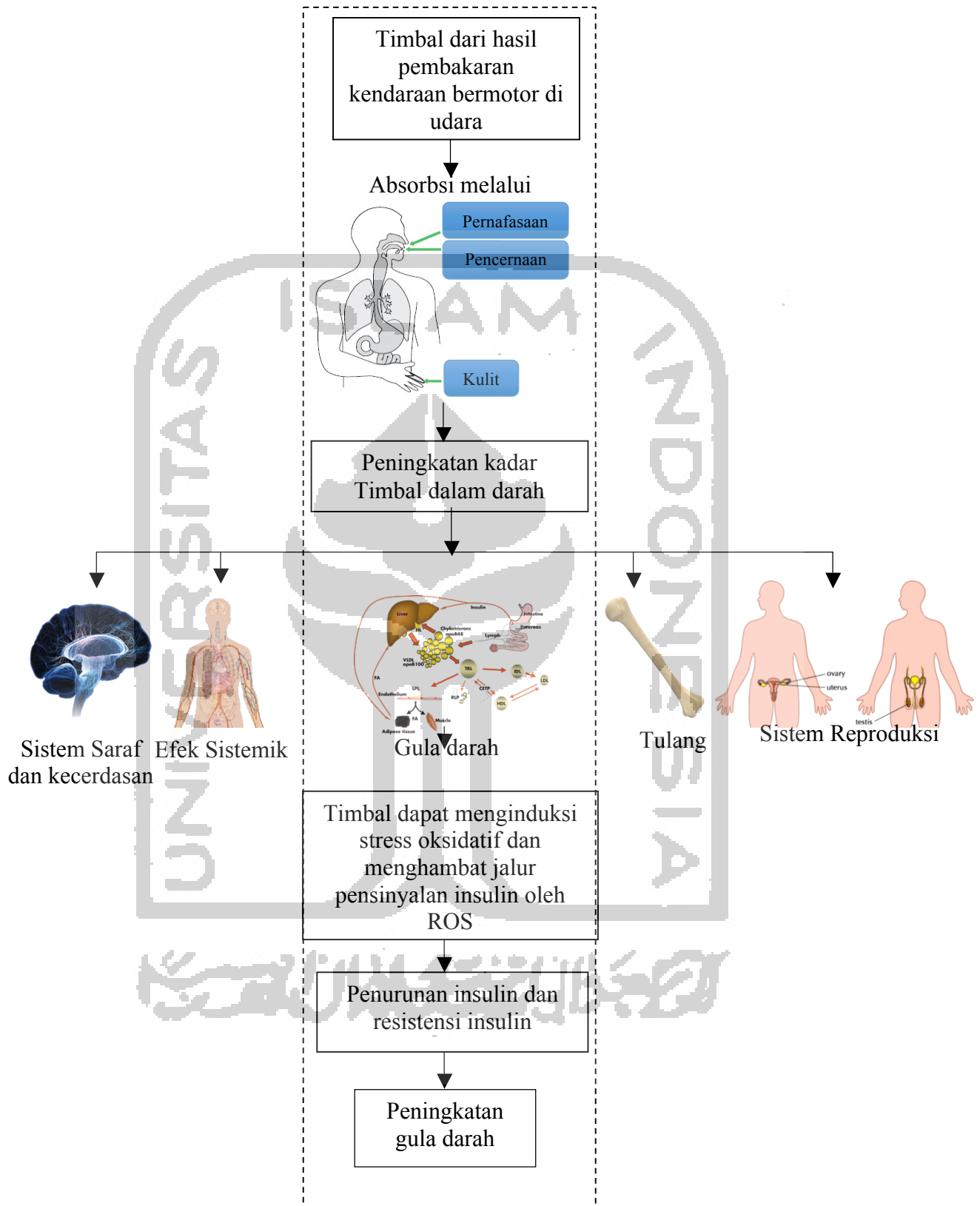


2.2. Kerangka Teori



Gambar 1. Skema Kerangka Teori Penelitian

2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2. Skema Kerangka Konsep Penelitian

2.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat korelasi kadar timbal di dalam darah dapat mengakibatkan peningkatan kadar gula dalam darah pada warga yang tinggal dan bekerja di terminal Condong Catur dan terminal Jombor.

