

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Timbal

2.1.1. Definisi Timbal

Timbal adalah logam berat berwarna perak kebiruan dengan titik leleh rendah dan biasanya ditemukan di alam berkombinasi dengan elemen lain dan memiliki sifat toksik meskipun dalam jumlah yang kecil (ATSDR,2019). Timbal memiliki simbol Pb yang diambil dari kata bahasa latin *plumbum* dan memiliki nomor atom 82 yang dalam sistem periodik unsur terletak pada unsur golongan IV A dan periode ke 6. Dalam bahasa inggris timbal dikenal dengan istilah *lead*. Timbal biasanya dimanfaatkan sebagai bahan dalam industri kendaraan bermotor, bahan bakar, cat bangunan, baterai, dan peralatan elektronik. Penggunaan timbal paling banyak ditemukan pada industri baterai dan kendaraan bermotor. Timbal tidak terdegradasi di lingkungan, meskipun dapat berada dalam berbagai bentuk kimia. Partikel-partikel yang terkontaminasi dengan timbal dapat terangkut melalui udara, air, dan tanah (ATSDR, 2019).

2.1.2. Mekanisme Masuknya Timbal ke Dalam Tubuh Manusia

Timbal masuk ke dalam tubuh manusia melalui beberapa jalur yaitu melalui makanan, minuman, udara lewat paru-paru, dan penetrasi pada selaput atau lapisan kulit (ATSDR,2019). Jalur oral dan pernafasan adalah jalur masuk timbal ke tubuh manusia yang paling sering dikarenakan banyak aktivitas manusia yang memudahkan terjadinya kontak langsung dengan timbal melalui sistem pernafasan seperti sisa-sisa pembakaran barang yang mengandung timbal, penggosokan material yang mengandung timbal dan lain-lain (ATSDR, 2019).

Pada sistem pencernaan penyerapan timbal dapat meningkat pada individu yang berpuasa atau diet rendah besi, kalsium, zink dan fosfor. Pada orang dewasa masuknya timbal ke saluran pencernaan bukan menjadi jalur utama. Jalur masuk timbal secara oral lebih banyak ditemukan pada anak-anak karena anak-anak mudah memasukkan berbagai macam benda ke dalam mulut (ATSDR, 2019).

Timbal pada udara masuk ke saluran pernafasan dalam dua bentuk, yaitu timbal anorganik dan organik. Timbal anorganik yang ada di udara terdiri dari partikulat aerosol yang dapat mengendap pada saluran pernafasan saat aerosol dihirup (ATSDR, 2019). Banyaknya partikulat aerosol yang mengendap pada saluran pernafasan dipengaruhi oleh ukuran partikel yang dihirup, faktor-faktor

terkait usia yang menentukan pola pernapasan, geometri saluran napas, dan kecepatan aliran udara dalam saluran pernapasan (James *et al.*, 1994).

Ketika masuk ke saluran pencernaan timbal akan diabsorpsi dan berikatan dengan sel darah merah dan sebagian kecil akan ditemukan bebas di plasma darah. Keberadaan timbal dalam darah dapat menyebabkan timbal beredar bebas hingga ke tulang dan jaringan lunak seperti ginjal, otak, liver dan sum-sum tulang belakang bahkan bisa masuk ke janin melalui plasenta (ATSDR, 2019). Absorpsi timbal dari saluran pencernaan dapat diganggu oleh kehadiran ion kalsium, karena ion kalsium dan timbal saling berkompetisi (Hardman *et al*, 2017). Kalsium dapat mengganggu ikatan timbal dengan hemoglobin darah dengan adanya kompetisi antara ion Ca dan Pb sewaktu berikatan dengan hemoglobin darah. Faktor yang mengganggu terhadap distribusi kalsium dalam darah juga mengganggu distribusi timbal dalam darah (Hardman *et al*, 2017).

2.1.3. Distribusi dan Deposisi Timbal dalam Tubuh

Setelah masuk ke dalam tubuh timbal akan terdistribusi ke organ-organ lain melalui peredaran darah. Timbal dalam darah sebagian besar terdapat pada sel darah merah dan sebagian kecil terdapat dalam plasma darah. Pada orang dewasa 94% dari total timbal dalam tubuh akan terdeposisi di dalam tulang, Sedangkan pada anak-anak kadar timbal dalam tulang hanya 73% dari beban timbal dalam tubuh (ATSDR, 2019). Konsentrasi timbal dalam darah dapat bervariasi bergantung dengan umur dan kondisi fisiologis tertentu. Kondisi-kondisi yang menyebabkan meningkatnya resorpsi tulang seperti osteoporosis, kehamilan, menopause, dll dapat berakibat meningkatnya kadar timbal dalam darah. Selain pada tulang dan darah, sebagian kecil timbal pada tubuh dapat terakumulasi dalam jaringan lunak pada organ-organ lain (ATSDR, 2019).

2.1.4. Dampak Paparan Timbal pada Kesehatan

Paparan timbal dapat menyebabkan berbagai macam masalah kesehatan pada manusia. Paparan kronis dari timbal dapat menimbulkan gejala-gejala dari permasalahan sistem persarafan, kardiovaskuler, pernapasan, hemopoetik, dan uropoetik. Tanda dan gejala yang muncul bisa tidak spesifik seperti konstipasi, anemia, iritabilitas, nyeri abdomen, dan, sulit berkonsentrasi. Timbal juga merupakan salah satu pemicu yang dapat meningkatkan risiko hipertensi (Rapisarda *et al.*, 2016).

1. Dampak pada sistem kardiovaskuler

Sebagian besar studi epidemiologi menunjukkan bahwa paparan timbal dengan kadar timbal darah antara 5 sampai 50 µg/dL dapat berefek pada sistem kardiovaskuler, terutama terkait dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik. Hasil penelitian Nawrot *et al.* (2002) menunjukkan bahwa estimasi peningkatan tekanan darah akibat peningkatan kadar timbal darah adalah peningkatan dua kali lipat dari kadar timbal darah dapat meningkatkan tekanan darah sejumlah 0,6 -1 mmhg. Studi terbaru menunjukkan paparan timbal lingkungan tinggi maupun rendah dapat menjadi faktor risiko penting untuk mortalitas penyakit kardiovaskuler (Lanphear *et al.*, 2018).

2. Dampak pada sistem saraf

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar timbal darah dapat menimbulkan berbagai macam permasalahan neurologis. Dampak neurologis yang terjadi dapat terjadi pada orang dewasa anak-anak. Paparan timbal pada anak-anak dapat menyebabkan defisit intelektual. Hal ini ditandai dengan penurunan proses kognitif, kemampuan belajar, hingga mengakibatkan penurunan IQ (Magzamen *et al.*, 2013). Perubahan mood dan perilaku serta gangguan fungsi sensorik dan motorik juga ditemukan pada anak-anak yang terpapar timbal (Kim *et al.*, 2013). Paparan timbal yang lebih besar pada anak-anak dapat menyebabkan defisit neurologis yang lebih besar (Hou *et al.*, 2013).

3. Dampak pada sistem hematologi

Paparan timbal kronik sangat berdampak negatif terhadap sistem hematologi tubuh. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa timbal dapat menghambat sintesis heme dengan cara menghambat enzim sintesis heme khususnya δ-ALAD yang dapat berdampak pada penurunan hemoglobin darah dan terjadinya anemia mikrositik hipokromik (Conterato *et al.*, 2011). Paparan timbal kronik juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan indeks platelet khususnya PLT, PCT, dan MPM (Barman *et al.*, 2014). Efek hematologi lain dari paparan timbal kronik yang ditemukan dalam studi epidemiologi adalah penurunan fungsi eritrosit yang disebabkan oleh penurunan aktivitas pirimidin 5-nukleotidase dan $Ca^{2+} / Mg^{2+} + ATPase$ pada membran sel (Abam *et al.*, 2008).

4. Dampak pada sistem pernapasan

Studi eksperimental pada model hewan yang terpapar timbal ditemukan perubahan morfologi sistem pernapasan serta peningkatan responsifitas trakea. (Salovsky, 1994). Selain itu, studi epidemiologi terbaru menunjukkan bahwa timbal

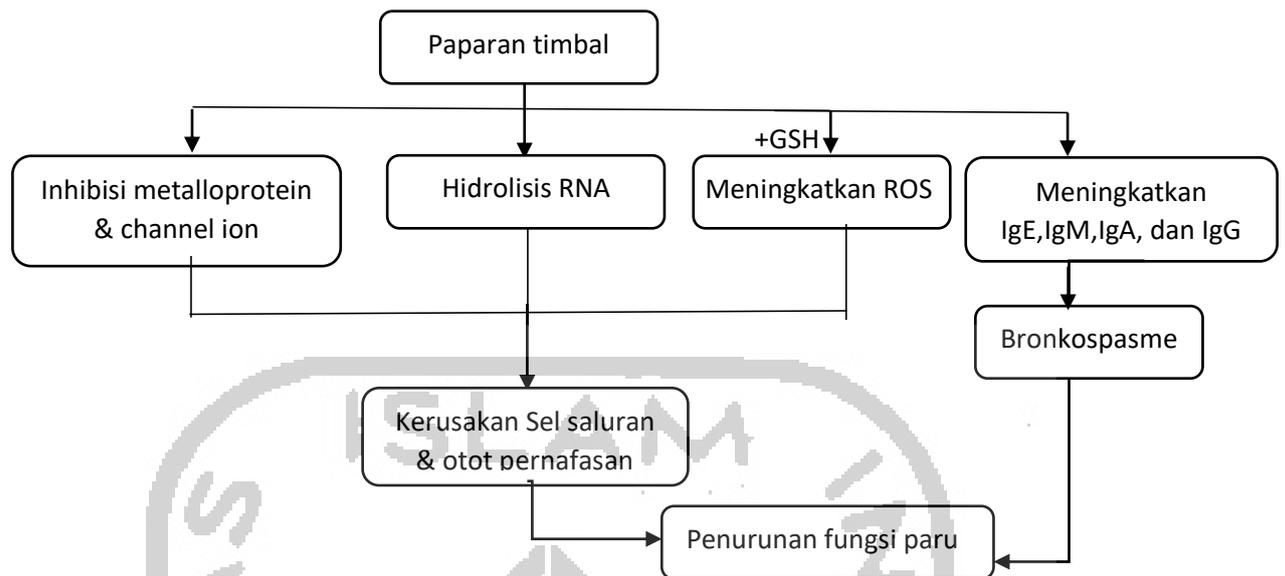
memiliki peran sebagai salah satu faktor yang menyebabkan asma (Smith & Nriagu, 2011). Hal ini dapat disebabkan karena konsentrasi timbal darah memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar IgE. Peningkatan kadar IgE dapat menyebabkan kontraksi otot polos saluran pernapasan yang akan menyebabkan bronkokonstriksi dan menurunkan kapasitas fungsi paru (NHLBI, 2007).

Paparan timbal kronik dengan kadar timbal darah $\leq 10 \mu\text{g/dL}$ pada tubuh manusia sudah dapat menyebabkan penurunan fungsi paru. Penelitian yang dilakukan oleh Jung *et al* (2015) menunjukkan adanya penurunan FEV1 dan FEV1/FVC secara signifikan yang terjadi pada subjek yang terpapar timbal dengan peningkatan kadar timbal darah. Semakin tinggi kadar timbal darah subjek maka semakin besar penurunan FEV1 yang terjadi. Paparan timbal $>10 \mu\text{g/dL}$ pada tubuh dapat menyebabkan nafas pendek dan berbagai macam gejala penyakit paru lainnya. Efek-efek respiratori tersebut sebagian besar terjadi karena adanya produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), proses inflamasi, dan reaksi hipersensitifitas (Smith & Nriagu, 2011).

2.1.5. Mekanisme Timbal dalam Menurunkan Kapasitas Fungsi Paru

Timbal berikatan dengan berbagai macam senyawa dalam tubuh. Salah satu senyawa penting yang berikatan dengan timbal adalah glutathione (GSH). Normalnya GSH merupakan kofaktor anti-oksidan terhadap ROS dan senyawa lipid hidroperoksida sehingga GSH dapat mendetoksifikasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mengurangi stress oksidatif (Lu, 2009). Namun timbal dapat membentuk kompleks bersama GSH sehingga timbal dapat mengintervensi fungsi GSH dan akhirnya terjadi peningkatan stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel saluran pernapasan maupun otot-otot pernapasan (Lin & Scott, 2012).

Masuknya timbal dalam tubuh juga memicu reaksi imunologi dari tubuh, paparan timbal dengan kadar rendah secara terus menerus dapat meningkatkan kadar immunoglobulin khususnya IgM dan IgG pada anak hingga remaja dan IgA pada semua tingkatan usia yang disebabkan oleh timbal yang mengganggu diferensiasi sel B menjadi sel produksi antibodi (Mishra *et al.*, 2006). Hal ini dapat menyebabkan munculnya reaksi hipersensitifitas bahkan penyakit autoimun dalam tubuh (Mishra *et al.*, 2006). Reaksi hipersensitifitas yang terjadi akibat paparan timbal dapat menyebabkan terjadinya bronkospasme, munculnya gejala asma, dan akhirnya menyebabkan penurunan fungsi paru (Smith & Nriagu, 2011).



Gambar 1. Mekanisme Timbal Menyebabkan Penurunan Fungsi Paru

2.1.6. Pengukuran Kadar Timbal dalam Tubuh

Pengukuran paparan timbal pada tubuh manusia umumnya dilakukan dengan mengukur timbal yang terserap dalam tubuh, bukan dengan mengukur tingkat paparan timbal eksternal. Pengukuran konsentrasi timbal dalam tubuh paling akurat dilakukan dengan pengukuran konsentrasi timbal pada tulang, akan tetapi pengukuran kadar timbal pada tulang cukup sulit dilakukan sehingga pengukuran yang paling umum dilakukan adalah pengukuran kadar timbal darah (ATSDR, 2019).

2.2 Kapasitas Fungsi Paru

Kapasitas Fungsi Paru adalah kemampuan paru-paru dalam memindahkan udara dari dalam paru-paru keluar maupun dari luar paru-paru ke dalam paru-paru. Kapasitas Fungsi Paru terdiri dari *Vital Capacity* (VC), *Forced Vital Capacity* (FVC), *Forced Expiration Volume in 1 second* (FEV1), *maximum voluntary ventilation* (MVV), *FEV1/vital capacity* (VC), *expiratory peak flow* (PEF), *forced expiration flow* (FEF)₂₅₋₇₅, FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, dan rasio FEV1/FVC (Pellegrino, 2005). FVC, FEV1, dan rasio FEV1/FVC adalah pemeriksaan penting untuk mengetahui adanya penyakit paru obstruktif dan mengetahui derajat keparahannya (Pellegrino, 2005). Besar kapasitas fungsi paru dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain : usia, jenis kelamin, tinggi badan, perilaku merokok, paparan polutan, dan riwayat penyakit paru (Ostrowski & Barud, 2006).

2.2.1. FEV1

Forced expiratory volume in one second (FEV1) adalah total volume udara yang dikeluarkan dari paru-paru saat ekspirasi paksa selama satu detik pertama (Sheerwood, 2011). Terdapat dua hasil pengukuran FEV1, yakni nilai absolut dalam liter dan *percent predictive value* (Miller *et al.*, 2015). FEV1 *Percent predictive value* adalah nilai absolut dari hasil FEV1 per nilai prediksi hasil kali 100% yang mana lebih akurat karena telah memperhitungkan variabel-variabel pengganggu intrinsik (Miller *et al.*, 2015). Nilai normal FEV1 dalam *percent predictive value* adalah lebih besar atau sama dengan 80% (Bellarny, 2005).

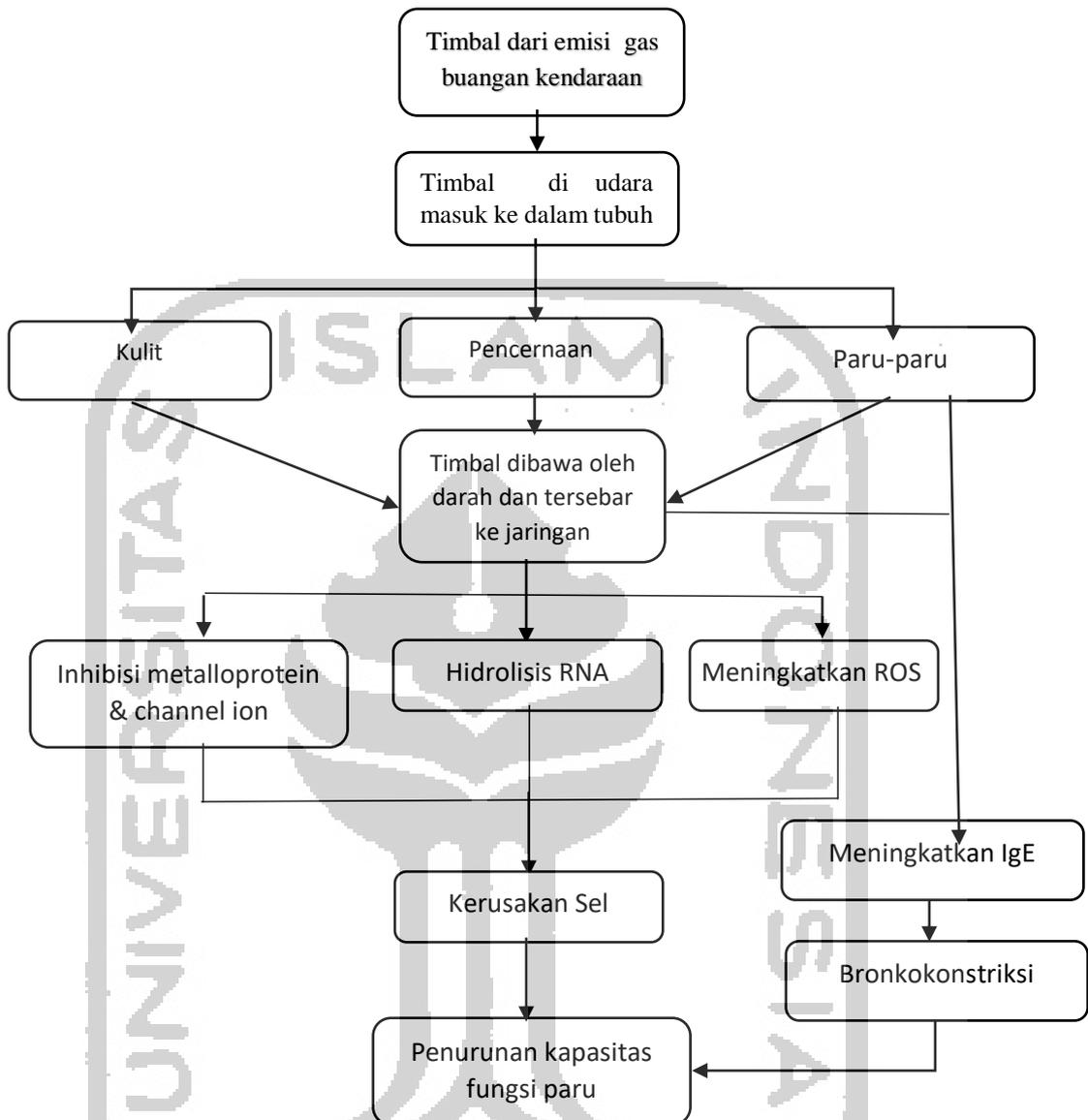
2.2.2. FVC

Forced vital capacity (FVC) atau kapasitas vital ekspirasi paksa adalah udara maksimal yang dikeluarkan ketika ekspirasi secara kuat, cepat dan sempurna setelah inspirasi maksimal (Sheerwood, 2011). Terdapat dua hasil pengukuran FVC, yakni nilai absolut dalam liter dan *percent predictive value* (Miller *et al.*, 2015). FVC *Percent predictive value* adalah nilai absolut dari hasil FVC per nilai prediksi hasil kali 100% yang mana lebih akurat karena telah memperhitungkan variabel-variabel pengganggu intrinsik (Miller *et al.*, 2015). Nilai normal FVC dalam *percent predictive value* adalah lebih besar atau sama dengan 80% (Bellarny, 2005).

2.2.3. Rasio FEV1/FVC (FEV1%)

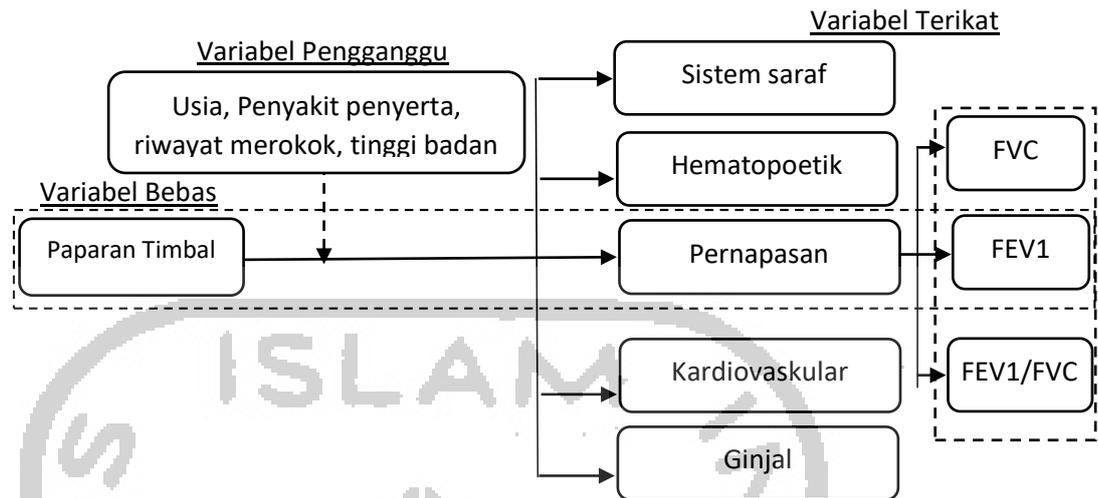
Rasio FEV1/FVC atau FEV1% yang disebut juga dengan indeks Tiffeneau-Pinelli adalah rasio antara FEV1 dan FVC. Nilai rasio ini menunjukkan berapa persen kapasitas udara paru-paru yang dapat diembuskan dalam 1 detik (Sheerwood, 2011). Nilai normal indeks Tiffeneau-Pinelli adalah sekitar 75% (Swanney *et al.*, 2008).

2.3. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.4. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

Keterangan : Variabel yang berada dalam kotak garis putus-putus adalah variabel yang digunakan dalam penelitian.

2.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat korelasi antara kadar timbal dalam darah dengan kapasitas fungsi paru pada warga sekitar terminal Jombor dan terminal Condongcatur Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta.