

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Hemoglobin

a. Darah

Darah adalah unsur penting yang beredar di pembuluh darah yang sangat diperlukan manusia karena berperan menjadi alat komunikasi antar sel kebagian-bagian tubuh dengan dunia luar karena berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk diekskresikan, mengangkut nutrien dari sistem pencernaan ke jaringan, kemudian membuang sisa metabolisme melewati ginjal, dan mengangkut hormon dan faktor koagulasi (Tarwoto, 2009).

Susunan darah terbagi atas dua elemen penting yaitu plasma darah dan sel darah.

1) Plasma darah

Plasma merupakan bagian cair darah (55%) yang terutama terbagi menjadi 92% air, 7% protein, 1% nutrisi, metabolit, gas pernapasan, garam anorganik, faktor koagulasi, hormon, dan enzim. Protein plasma tersusun atas albumin serum (alpha-1 globulin, alpha-2 globulin, beta globulin, gamma globulin), fibrinogen, protrombin dan protein yang penting untuk proses pembekuan darah (Tarwoto, 2009).

2) Sel darah

Sel darah merupakan bagian padat darah (45%) dan tersusun dari eritrosit atau sel darah merah, leukosit atau sel darah putih dan keping darah atau trombosit. Eritrosit adalah unsur yang paling banyak yaitu sekitar 44% sedangkan leukosit dan trombosit sekitar 1% (Tarwoto, 2009).

b. Eritrosit

Peran paling penting eritrosit adalah pertukaran gas. Sel ini mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan karbon dioksida kembali ke paru-paru. Sitoplasma sel darah merah sebagian besar mengandung hemoglobin bertugas mengikat oksigen. Sel darah merah memiliki bentuk bikonkaf dan diameternya 6-8 μ m. Bentuk ini membuat sel darah merah lebih fleksibel dan mudah melalui lumen pembuluh darah yang berukuran sangat kecil. Jika dilihat di bawah mikroskop, sel darah merah terlihat bulat dan berwarna merah, namun tampak lebih pucat di bagian tengahnya, sehingga disebut pucat sentral, yang berdiameter sekitar sepertiga dari total diameter eritrosit (Kiswari, 2014).

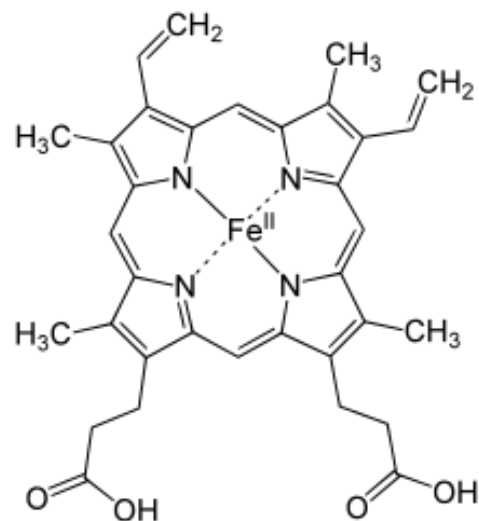
Jumlah eritrosit lebih banyak dibandingkan sel darah yang lain yaitu sekitar 4,5-6 juta sel per mililiter darah, itulah sebabnya warna darah merah. Parameter pengukuran status sel ini yaitu pengukuran kadar hemoglobin dengan satuan g/dL (gram per desiliter), pengukuran rasio volume sel darah merah terhadap volume darah total (hematokrit), dan hitung jumlah eritrosit. Untuk menentukan ukuran sel darah merah dilakukan dengan menghitung volume eritrosit rata-rata atau MCV (mean corpuscular volume) yang diperoleh dengan membagi hematokrit dengan jumlah sel darah merah yang satuannya fL (femtoliter) dan nilai normalnya 80-100 fL. Nilai yang <80 fL disebut mikrositik dan nilai yang >100 fL disebut makrositik. Eritrosit berumur kurang lebih 4 bulan. Sekitar 1% dari seluruh eritrosit mati dan digantikan oleh sel darah merah baru tiap harinya (Kiswari, 2014).

c. Struktur Hemoglobin

Semua organ utama tubuh manusia bergantung pada pasokan oksigen untuk pertumbuhan dan fungsinya, dan proses ini dipengaruhi oleh hemoglobin. Molekul ini tersusun atas dua elemen penting yaitu heme dan globin.

1) Heme

Struktur ini terdiri dari empat atom besi dalam bentuk Fe^{2+} yang dikelilingi oleh cincin protoporfirin IX, karena zat besi dalam bentuk Fe^{3+} tidak dapat berikatan dengan oksigen. Protoporfirin IX adalah hasil akhir dari sintesis molekul heme. Protoporfirin ini dibentuk dari interaksi suksinil koenzim Adan asam delta-aminolevulinat dalam mitokondriasel darah merah berinti, dengan pembentukan beberapa zat antara, yaitu porfobilinogen, uroporfirinogen, dan koproporfirin. Besi bergabung dengan protoporfirin untuk membentuk molekul heme yang lengkap. Kelainan pada salah satu zat antara dapat memengaruhi fungsi hemoglobin (Kiswari, 2014).

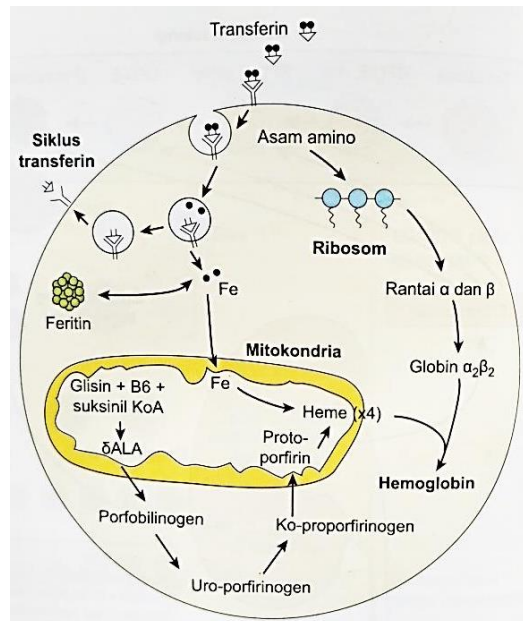


Sumber: Wikipedia

Gambar 2.1. Struktur Molekul Heme.

2) Globin

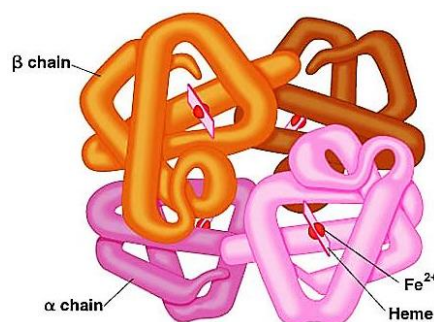
Globin tersusun atas asam amino yang dihubungkan bersama untuk membentuk empat rantai polipeptida. Hemoglobin dewasa terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta. Rantai alfa terdiri dari 141 asam amino dan rantai beta terdiri dari 146 asam amino. Heme dan globin dalam molekul hemoglobin disatukan melalui ikatan kimia (Kiswari, 2014).



Sumber: Hoffbrand, 2017

Gambar 2.2. Proses Sintesis Hemoglobin dalam Eritrosit yang Berkembang.

Tiap molekul hemoglobin tersusun dari 4 heme dengan besi di tengahnya dan 2 pasang rantai globin. Struktur heme terletak di rantai globin. Sintesis ini dimulai dari tahap eritropoiesis normoblas polikromatik. Sintesis ini ditandai dengan warna sitoplasma berubah dari biru tua menjadi ungu. Sekitar 65% hemoglobin disintesis sebelum hilangnya nukleus sel darah merah dan 35% selama tahap retikulosit. Eritrosit matang yang normal memiliki molekul hemoglobin lengkap (Kiswari, 2014).



Sumber: themedicalbiochemistrypage.org

Gambar 2.3. Molekul Hemoglobin.

2. Titik Basofil (*Basophilic Stippling*)

Eritrosit normal memiliki bentuk bulat, bikonkaf, dan tanpa nukleus. Beberapa kelainan morfologi eritrosit seperti ukuran, bentuk, warna, dan benda inklusi dapat dilihat dengan pewarnaan SAD pada pemeriksaan mikroskopis. Kelainan ini merupakan akibat dari kondisi patologis (Kiswari, 2014).

a. Benda inklusi eritrosit

Benda yang dapat diamati dalam sediaan apus darah (SAD) yaitu *basophilic stippling*, cincin Cabot, Heinz body, Howell-Jolly body, dan Pappenheimer body. Inklusi biasanya terlihat dengan menggunakan pewarnaan SAD biasa seperti Wright. Namun, beberapa inklusi hanya nampak dengan pewarnaan khusus. Benda inklusi mengandung berbagai zat biokimia atau organel tertentu (Kiswari, 2014).

1) *Basophilic stippling*

Inklusi ini adalah akumulasi RNA dan ribosom yang mengendap saat pewarnaan SAD. Inklusi ini dapat disebabkan oleh gangguan eritropoiesis (kelainan sintesis hemoglobin), terjadi pada anemia berat, talasemia, dan keracunan seperti keracunan logam berat, terutama timbal (Kiswari, 2014).



Sumber: Lewandowski, 2010

Gambar 2.4. *Basophilic Stippling* dalam SAD yang Diwarnai.

2) Cincin Cabot

Inklusi ini memiliki bentuk seperti cincin yang berwarna kemerahan atau ungu merah dan tidak memiliki struktur internal. Mungkin merupakan sisa-sisa mikrotubulus dari spindle mitosis. Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa inklusi ini merupakan sisa-sisa inti sel atau biosintesis histon yang abnormal. Cincin Cabot dapat dilihat pada keracunan timah dan anemia pernisiiosa (Kiswari, 2014).

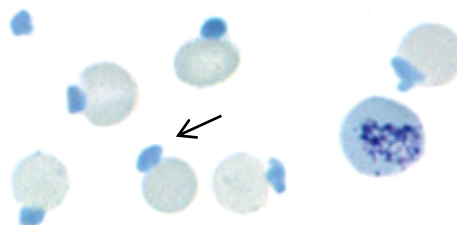


Sumber: Lewandowski, 2010

Gambar 2.5.Cincin Cabot dalam SAD yang Diwarnai.

3) Heinz body

Heinz body adalah inklusi yang ukurannya 0,2-2,0 μm , yang dapat terlihat dengan pewarnaan seperti brilian cresyl blue. Merupakan suatu endapan hemoglobin terdenaturasi dan secara klinis terkait dengan anemia hemolitik bawaan, defisiensi G6PD, anemia hemolitik sekunder karena obat-obatan seperti phenacetin, dan beberapa hemoglobinopati (Kiswari, 2014).



Sumber: klimud.org

Gambar 2.6.Heinz Body dalam SAD yang Diwarnai.

4) Howell-Jolly body

Inklusi ini berbentuk bulat, padat, berwarna gelap-biru, dan berukuran 1-2 μm . Jika ada, sel hanya berisi satu atau dua Howell-Jolly body. Meskipun inklusi ini paling sering terlihat dalam eritrosit matang yang tidak memiliki nukleus, namun dapat terlihat dalam eritrosit berinti (belum matang). Howell-Jolly body tidak terlihat dalam eritrosit normal, dan merupakan sisa-sisa inti sel terutama terdiri dari DNA. Howell-Jolly body diyakini berkembang pada periode eritropoiesis yang dipercepat atau tidak normal. Kehadiran Howell-Jolly body dikaitkan dengan anemia hemolitik, anemia pernisiiosa, dan khususnya pascasplenektomi fisiologis pada atrofi limpa (Kiswari, 2014).



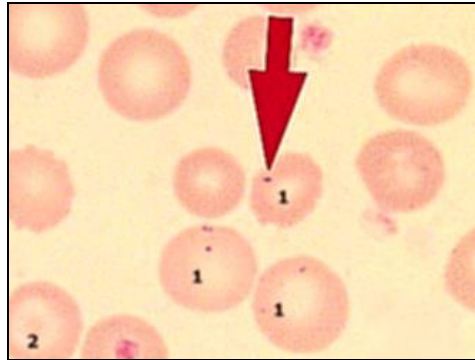
Sumber: Lewandowski, 2010

Gambar 2.7. Howell-Jolly Body dalam SAD yang Diwarnai.

5) Pappenheimer body (butiran siderotik)

Inklusi ini mungkin dapat diamati dengan pewarnaan Wright sebagai titik-titik yang berwarna ungu. Inklusi ini jarang terlihat pada apusan darah tepi. Butiran siderotik berwarna gelap merupakan partikel besi dalam eritrosit yang terlihat dengan pewarnaan khusus untuk besi, yaitu biru Prusia, tampak berupa titik-titik biru yang merupakan ion besi (Fe). Pappenheimer body dan butiran siderotik mungkin merupakan struktur yang identik. Pappenheimer body adalah agregasi dari partikel besi, ribosom, dan mitokondria. Secara klinis, dapat disebabkan

anemia gangguan pemuatan besi, hiposplenisme, dan anemia hemolitik (Kiswari, 2014).



Sumber: Lewandowski, 2010

Gambar 2.8.Pappenheimer Body dalam SAD yang Diwarnai.

b. Pembentukan *basophilic stippling*

Basophilic stippling terlihat sebagai butiran granula kecil, bentuknya bulat, dan warnanya biru gelap. Butiran ini biasanya tersebar secara merata ke seluruh bagian sel eritrosit dan pendeteksiannya memerlukan ketelitian. Titik ini dapat disebabkan oleh gangguan eritropoiesis (kelainan sintesis hemoglobin), terjadi pada anemia berat, talasemia, dan keracunan seperti keracunan logam berat, terutama timbal (Kiswari, 2014).

Timbal merupakan logam yang berwarna keperakan terang dan di atmosfer kering berwarna kebiruan. Sumber utama paparan logam ini adalah proses industri seperti industri makanan dan air minum. Selain itu, bensin dan cat yang biasa digunakan di rumah juga merupakan sumber paparan timbal (Riana, 2023).

Dua jalur paparan timbal yang paling umum adalah melalui inhalasi dan konsumsi. Diperkirakan sekitar 20% dari total paparan timbal dalam tubuh terjadi melalui inhalasi (Marsanti, 2021).

Jika senyawa logam tersebut masuk ke dalam tubuh, dapat menyebabkan keracunan. Ketika diserap melalui pernapasan, timbal memasuki pembuluh darah paru-paru, lalu darah mengikat timbal di alveolus, dan bersirkulasi ke seluruh tubuh. Ketika dikonsumsi melalui oral, timbal dapat memasuki saluran pencernaan dan

memasuki aliran darah. Selain itu juga dapat diserap lewat kulit karena dapat larut dalam minyak dan lemak (Irianti, 2017).

Tulang adalah tempat penyimpanan utama logam toksik seperti timbal. Timbal disimpan melalui reaksi pertukaran dalam mineral tulang antara kristal hidroksiapatit dengan cairan interstisial. Berdasarkan kesamaan muatan dan ukuran, kalsium dapat digantikan oleh timbal (Kurniawidjaja, 2021).

Timbal yang disimpan dalam sumsum tulang belakang dapat menghambat baik sintesis heme maupun globin pada beberapa titik. Selain itu, timbal mencegah degradasi RNA dengan menghambat enzim pirimidin 5'-nukleotidase yang menyebabkan akumulasi RNA terdenaturasi dalam sel darah merah. RNA ini menyebabkan munculnya butiran *basophilic stippling* pada pewarnaan SAD. Anemia dapat hipokromik atau predominan hemolitik, dan sumsum tulang dapat menunjukkan sideroblas cincin. Protoporfirin eritrosit bebas meningkat (Hoffbrand, 2017).

Timbal mengganggu sintesis protoporfirin pada beberapa tingkatan dan juga memblokir pengiriman besi ke lokasi penggabungan ke dalam cincin protoporfirin. Tanda khas keracunan timbal adalah *basophilic stippling* yang menonjol dalam eritrosit. Anemia merupakan komplikasi keracunan timbal yang relatif lebih lambat atau kronis, namun nyeri perut, konstipasi, neuropati perifer, dan ensefalopati lebih sering terjadi. Anemia akibat keracunan timbal dapat menjadi permasalahan di daerah kota di mana masih ada bangunan tua yang menggunakan cat berbahan timbal. Diagnosis keracunan timbal dibuat dengan menunjukkan tingkat timbal dalam darah yang tinggi, yaitu $>5 \mu\text{g/dL}$ (Kiswari, 2014).

3. Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum (SPBU)

Kendaraan bermotor adalah setiap kendaraan yang digerakkan oleh peralatan mekanik berupa mesin selain kendaraan yang berjalan di atas rel (UU RI Nomor 22 Tahun 2009).

Bahan bakar minyak adalah bahan bakar untuk digunakan dalam kegiatan transportasi yang berasal dari gas bumi dan/atau hasil olahan dari minyak dan gas bumi (PP RI Nomor 36 Tahun 2004).

Kecamatan Rajabasa, Labuhan Ratu, dan Kedaton merupakan kecamatan yang berada di Kota Bandar Lampung, Provinsi Lampung. Pada tiga kecamatan tersebut terdapat 8 SPBU, 3 di Kecamatan Rajabasa, 3 di Kecamatan Labuhan Ratu, dan 2 di Kecamatan Kedaton.

Setiap SPBU tersebut ramai dengan kendaraan bermotor yang akan mengisi bahan bakar dan terletak di pinggir jalan raya sehingga emisi atau gas buang yang berasal dari kendaraan bermotor tersebut dilepas ke udara bebas dan mencemarinya. Udara yang tercemar ini akan terhirup oleh petugas SPBU yang bertugas untuk mengisi bahan bakar kendaraan bermotor. Selain itu, uap dari bahan bakar bensin juga dapat terhirup. Seiring waktu, zat yang terdapat dalam udara yang terhirup ini dapat terakumulasi dalam tubuh.

B. Kerangka Konsep

