

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Timbal

##### a. Definisi Timbal

Timbal yang secara kimia dikenal sebagai plumbum, dilambangkan dengan Pb, logam yang memiliki empat bentuk isotop dan memiliki warna kebiruan atau abu-abu keperakan. Dalam tabel periodik, unsur kimia timbal tergolong dalam golongan IV-A (Lubis *et al.*, 2013). Timbal adalah logam berat yang tahan terhadap korosi dan karat karena memiliki massa jenis yang lebih tinggi dibandingkan logam berat lainnya (Rahayu and Solihat, 2018).

Timbal merupakan logam yang memiliki sifat racun bagi manusia baik secara akut maupun kronis. Menurut *World Health Organization* (WHO), paparan timbal (Pb) mengakibatkan sekitar 1 juta kematian setiap tahunnya, dan banyak terjadi di negara-negara berkembang (WHO, 2023). Timbal adalah zat yang sangat beracun dan berdampak buruk bagi kesehatan manusia dan lingkungan (Putra, Fitri and Febria, 2023).



Sumber: (Temple, 2007)

Gambar 2.1 Timbal dalam bentuk padat

##### b. Sifat Timbal

Bentuk asli dari timbal jarang ditemukan, biasanya timbal tergabung dalam bijih bersama dengan zink, perak, dan tembaga. Logam ini memiliki nomor atom 82, titik leleh 327,5 °C, dan titik didih atmosfer 1740 °C. Secara kimia, Pb memiliki suhu uap yang rendah dan dapat menstabilkan zat lain, sehingga sering digunakan dalam ratusan produk industri (Irianti *et al.*, 2017). Timbal memiliki sifat tahan panas, tidak mudah korosi dan lunak

sehingga mudah dibentuk. Timbal hanya dapat dilarutkan dalam HNO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COOH, dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Timbal sangat berbahaya dan bersifat karsinogenik sehingga akan menyebabkan mutasi, terurai dalam waktu lama dan toksisitasnya tidak berubah (Rahayu and Solihat, 2018).

c. Sumber Timbal

Timbal terbentuk secara alami dari alam, tetapi konsentrasi timbal dari aktivitas manusia lebih tinggi dibandingkan dari alam (Irianti *et al.*, 2017). Secara alamiah timbal terdapat dalam jumlah kecil di bebatuan, letusan gunung berapi, tanah dan tanaman (Wijaya and Suyono, 1995). Terdapat bermacam-macam sumber yang mengakibatkan timbal masuk ke udara. Sumber alternatif yang tergolong penting tersebut antara lain pembakaran batu bara, alkil Pb, asap pabrik pengolahan oksida Pb, peleburan bijih Pb, dan perpindahan bahan bakar kendaraan karena senyawa timbal pada bahan bakar tersebut sangat mudah menguap (Palar, 2012). Timbal yang terdapat di perairan merupakan dampak dari aktivitas manusia, salah satu aktivitas manusia yang menyumbangkan timbal di perairan adalah aktivitas perahu yang menggunakan bensin mengandung timbal dan masyarakat yang memanfaatkan laut sebagai pembuangan limbah industri (Syarifudin, Madadusa and Akili, 2017).

d. Penggunaan Timbal

Timbal terbagi menjadi dua macam yaitu anorganik dan organik. Timbal dalam bentuk anorganik, digunakan pada industri baterai dengan menggunakan senyawa Pb-Bi, pada kabel telepon menggunakan senyawa Pb yang mengandung 1% Sb, dan pada kabel listrik menggunakan senyawa timbal yang mengandung As, Sn dan Bi (Palar, 2012).

Dalam bentuk organiknya, timbal digunakan dalam industri perminyakan. Alkil timbal (TEL/*tetraethyl* Pb dan TML/*tetramethyl* Pb) bensin digunakan sebagai campuran bahan bakar. Berguna untuk meningkatkan pelumasan, efisiensi pembakaran dan juga berperan sebagai antioksidan, ketukan untuk meredam guncangan akibat pengoperasian mesin, sehingga kebisingan pembakaran pada kendaraan bermotor dapat dikurangi (Palar, 2012).

e. Toksisitas Timbal

Timbal merupakan logam berat yang beracun, mudah terakumulasi dalam tubuh. Meski jumlah timbal yang diserap tubuh sedikit, namun sangat berbahaya karena senyawa timbal ini mempunyai efek toksik terhadap fungsi organ tubuh terutama pada gangguan pada biosintesis hemoglobin, sistem saraf, proses hematopoietik, renal, sistem kardiovaskuler, dan sistem genital (Ardillah, 2016). Proses biosintesis heme menjadi terganggu akibat masuknya timbal ke dalam tubuh. Timbal yang terhirup ke paru-paru akan tertelan dan terikat dengan darah, kemudian menyebar ke seluruh jaringan dan organ tubuh. Sekitar 90% timbal yang tertahan dalam darah terikat dengan sel darah merah, dan akan mengganggu biosintesis heme dan hematopoiesis (Marisa and Wahyuni, 2019).

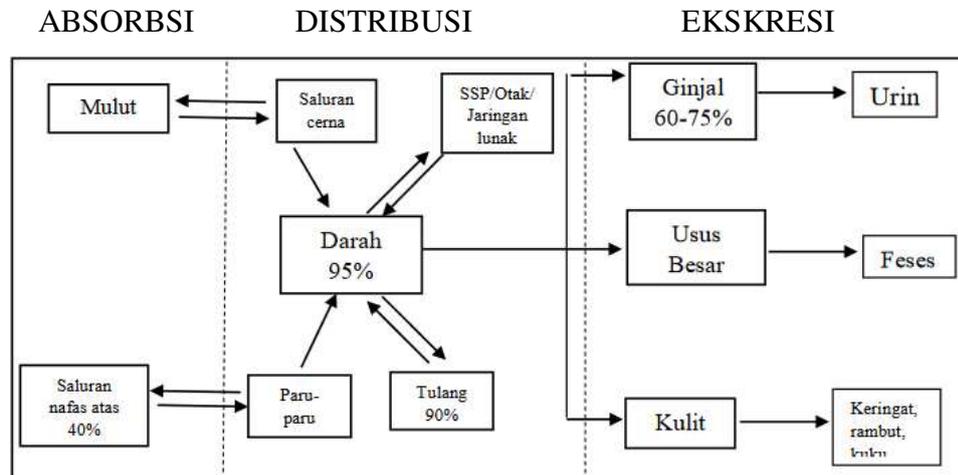
Dampak dari toksisitas timbal akan memberikan efek destruksi eritrosit yang ditandai dengan pendeknya usia eritrosit atau biasa dikenal dengan anemia hemolitik (Maskinah, 2017). Tingginya kadar timbal dapat mengganggu sistem hematologi karena dapat menghambat pembentukan sel darah merah (eritropoesis) yang ditandai dengan adanya kelainan morfologi eritrosit yang tidak normal, dengan cara penghambatan pada proses sintesis protorpirin dan mengganggu penyerapan zat besi sehingga akan berisiko meningkatkan anemia (Marisa and Wahyuni, 2019).

Menurut penelitian yang telah dilakukan Ardillah pada tahun 2016 Lingkungan merupakan faktor utama yang dapat memengaruhi kandungan Pb. Tingkat gizi, usia, dan jenis kelamin juga akan memengaruhi penyerapan kadar timbal di dalam darah meningkat. Lalu, perilaku seseorang seperti merokok juga dapat memungkinkan untuk memiliki kandungan timbal yang lebih (Ardillah, 2016).

f. Mekanisme Masuknya Timbal Ke Dalam Tubuh

Masuknya timbal ke dalam tubuh bisa melalui sistem pernapasan, mulut, atau langsung masuk ke permukaan kulit. Sekitar 5-10% senyawa timbal yang terdapat dalam tubuh dapat diserap oleh saluran pencernaan (Putra, Fitri and Febria, 2023). Namun jalur yang sering terpapar timbal adalah jalur pernapasan. Melalui beberapa proses tersebut, timbal

mengkontaminasi darah sehingga menyebabkan terganggunya proses pembentukan darah, terutama kandungan hemoglobin dalam tubuh manusia, serta menyebabkan gangguan kesehatan seperti anemia dan penyakit otak (Marisa and Wahyuni, 2019).



Sumber: (Noviyanti, 2012)

Gambar 2.2 Mekanisme Masuknya Timbal Ke Dalam Tubuh

### 1) Absorbsi

Senyawa Pb dapat menimbulkan keracunan, hal tersebut dapat terjadi karena senyawa Pb dapat masuk melalui beberapa jalur diantaranya, saluran pernapasan, mulut, dan menembus membran kulit. Pb yang terdapat di udara akan diserap pada saluran pernapasan sekitar 40%, pada saluran cerna  $\pm 5-10\%$ , selanjutnya Pb didistribusikan dalam darah  $\pm 95\%$  dan berikatan dengan eritrosit dan sisanya berikatan dengan plasma. Terdapat tiga proses yang dapat memengaruhi penyerapan Pb melalui inhalasi diantaranya, deposisi, pembersihan mukosiliar, dan pembersihan alveolar (Rosita and Widiarti, 2018).

Deposisi terjadi di nasofaring, saluran trakeobronkial, dan alveoli. Proses itu dapat terjadi tergantung pada ukuran, volume, respirasi dan kelarutan partikel Pb. Partikel yang kecil dapat tertinggal di paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar tertahan di saluran pernapasan bagian atas (Ardyanto, 2005). Pembersihan mukosiliar membawa semua partikel Pb yang dikeluarkan dari paru-paru dan dapat tertelan, lalu di absorbirkan ke saluran cerna. Fungsi pembersihan alveolus yaitu

mengangkut partikel eskalator menuju selaput lendir, menembus struktur jaringan paru-paru kemudian menuju ke kelenjar getah bening dan melancarkan peredaran darah (Ardyanto, 2005).

Paparan di tempat kerja sering terjadi melalui konsumsi makanan dan minuman yang terpapar timbal. Paparan di tempat kerja melalui jalur pernapasan dan gastrointestinal terutama pada senyawa timbal karbonat dan timbal sulfat.

## 2) Distribusi dan Penyimpanan

Sekitar 95% timbal yang terdapat didalam darah berikatan dengan eritrosit, yang akan di angkut oleh darah ke organ-organ tubuh yang terbagi menjadi dua macam, yaitu ke jaringan lunak (sumsum tulang, sistem saraf, ginjal, dan hati) dan jaringan keras (tulang dan gigi) (Rosita and Widiarti, 2018). Gigi dan tulang lebih banyak mengandung timbal dibanding organ tubuh lainnya (Palar, 2012).

## 3) Ekskresi

Timbal yang masuk kedalam tubuh akan dieksresikan melalui renal, saluran gastrointestinal. Eksresi Pb melalui urin sekitar 75-80%, melalui feces 15%, sedangkan lainnya melalui empedu, rambut, keringat, dan kuku. Ekskresi timbal melalui gastrointestinal dipengaruhi oleh saluran aktif dan pasif kelenjar saliva, pulau langerhans, dan kelenjar lainnya. Sedangkan ekskresi timbal melalui renal adalah melalui filtrasi glomerulus (Ardyanto, 2005). Konsentrasi timbal dalam urin menggambarkan paparan timbal baru, sehingga tes urin timbal digunakan untuk menentukan paparan okupasional (Rosita and Widiarti, 2018). Pada dasarnya, Ekskresi timbal sangat moderat. Waktu paruh Pb dalam darah sekitar 25 hari, dalam jaringan halus 40 hari, dan dalam tulang 25 tahun (Ardyanto, 2005).

## g. Keracunan Timbal

Pencemaran oleh timbal telah dikenal sejak zaman ahli Mesir dan Yunani kuno, 5000 tahun yang lalu. Pencemaran oleh timbal merupakan penyakit tertua dalam sejarah manusia (Suherni, 2010). Keracunan timbal akan menimbulkan masalah kesehatan yang disebabkan oleh lingkungan,

diantaranya meningkatnya kadar ALA dalam darah dan urin, meningkatkan kandungan *protoporphyrin* eritrosit, memperpendek usia eritrosit, menurunkan nilai sel darah merah, menurunkan kadar retikulosit dan terjadinya peningkatan pada kadar logam Fe dalam plasma darah (Palar, 2012). Gejala dari paparan timbal akut atau kronis, diantaranya:

1) Keracunan Akut

Keracunan akut merupakan keracunan yang terjadi dalam waktu yang sangat singkat. Hal ini dapat terjadi ketika seseorang tidak sengaja menghirup zat beracun dalam dosis atau jumlah yang besar (Palar, 2012). Gejala akan timbul 30 menit setelah tertelan racun. Tingkat keparahan tergantung pada dosisnya. Paparan akut timbal melalui udara yang dihirup menyebabkan kelemahan, kelelahan, insomnia, cephalgia, myalgia dan tulang, konstipasi, sakit perut dan anorexia, yang dapat memicu anemia.

2) Keracunan Subakut

Keracunan subakut terjadi ketika seseorang lebih dari satu kali terpapar pada kadar kecil suatu keracunan, seperti keracunan timbal asetat yang menimbulkan gejala dalam sistem saraf, seperti mati rasa, kekakuan otot, pusing, dan ketimpangan pada anggota badan. Kondisi ini disertai dengan kejang dan koma. Indikasi yang biasa terjadi, diantaranya kecemasan, kelemahan dan depresi. Orang yang terindikasi keracunan subakut Pb sering mengalami gangguan saluran cerna, urin yang dikeluarkan sangat sedikit, dan warnanya merah. Dosis mematikan: 20-30 gram, jangka waktu menyebabkan kematian: 13 hari.

3) Keracunan Kronis

Kasus keracunan timbal kronis lebih besar dibandingkan keracunan akut. Hal ini dianggap karena sering terjadi pada pekerja industri yang terkena paparan timbal dalam bentuk garam, misalnya petugas percetakan, pengecekan komposisi bahan cetakan, mesin tik untuk mesin cetak, pabrik cat yang menggunakan timbal, dan tukang ledeng gas. Bahaya dan risiko di tempat kerja ditandai dengan TLV sebesar 0,15 mikrogram/m<sup>3</sup> atau 0,007 mikrogram/m<sup>3</sup> dalam bentuk

aerosol. Keracunan timbal kronis dapat terjadi pada orang yang minum air melalui pipa yang mengandung timbal (Rahayu and Solihat, 2018).

## 2. Darah

### a. Definisi Darah

Darah merupakan jaringan cair yang terdiri dari dua komponen, yaitu plasma darah dan sel darah. Plasma darah berwarna kekuningan, mengandung 90% air dan sisanya adalah zat-zat terlarut. Plasma mengatur keseimbangan asam-basa darah untuk menghindari kerusakan jaringan. Pada orang sehat atau dewasa, volume darah mencapai 7% dari berat badan. Ada tiga jenis korpuskuli, diantaranya sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit (*platelet*). Warna darah dipengaruhi oleh jumlah oksigen (O<sub>2</sub>) dan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>). Darah arteri memiliki warna merah muda karena sebagian besar O<sub>2</sub> terikat pada hemoglobin. Pada saat yang sama, darah vena memiliki warna merah tua karena kekurangan O<sub>2</sub>. Sel darah merah membawa oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan tubuh serta membuang karbon dioksida dan produk limbah lainnya. Sel darah putih berfungsi sebagai pelindung tubuh dari benda asing. Sedangkan *platelet* berperan dalam penyumbatan pembekuan darah (Aliviameita and Puspitasari, 2019).

### b. Fungsi Darah

Berdasarkan (Nugraha, 2017) menjelaskan fungsi darah sebagai berikut:

#### 1) Fungsi Respirasi

Sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan seluruh tubuh dan mengangkut karbon dioksida.

#### 2) Fungsi Nutrisi

Darah akan mengangkut seluruh nutrisi melalui sistem kardiovaskular dan didistribusikan ke seluruh tubuh.

#### 3) Fungsi Ekskresi

Sel akan mengeluarkan sisa metabolisme ke dalam darah dan mengangkutnya ke sistem peredaran darah ke organ ekskresi untuk dikeluarkan.

#### 4) Fungsi Penyeimbang Asam-Basa Tubuh

Darah yang mengalir ke seluruh tubuh kemudian mengeluarkan senyawa-senyawa yang mengganggu keseimbangan asam basa tubuh untuk menjaga fungsi fisiologis.

#### 5) Fungsi Penyeimbang Air Tubuh

Air dalam darah adalah cairan ekstraseluler yang terdapat pada intravaskuler (plasma). Ketika plasma mengandung air, sel-sel darah dapat secara efektif berpindah dari satu tempat ke tempat lain di dalam tubuh, dan darah memasok zat-zat lain untuk kehidupan sel-sel tubuh.

#### 6) Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh

Suhu tubuh normalnya berkisar antara 36,5-37,5°C. Saat suhu tubuh naik, pembuluh darah melebar (vasodilatasi) sehingga menyebabkan banyak darah, terutama di bawah kulit yang banyak terdapat kelenjar keringat yang menghasilkan banyak keringat. Sel darah yang berasal dari satu sel induk bersifat pluripoten, mampu membentuk sel-sel yang sama dan membentuk sel-sel dewasa yang berguna melalui tahap-tahap pertumbuhan, pembelahan, dan pematangan.

#### 7) Fungsi Pertahanan Terhadap Infeksi

Sel darah putih berperan dalam mempertahankan tubuh dari serangan penyakit serta benda asing baik itu bakteri, virus maupun parasit.

#### 8) Fungsi Transpor Hormon dan Pengaturan Metabolisme

Hormon yang dihasilkan dari sistem endokrin disekresikan ke dalam darah lalu diangkut ke jaringan target, dimana jaringan merespon serta dapat melakukan fungsi fisiologis.

#### 9) Fungsi Pembekuan Darah

Trombosit berperan penting dalam pembekuan darah dalam pembentukan penyumbatan

### c. Komponen Darah

Sekitar 70 ml darah per kilogram berat badan yang dimiliki setiap manusia atau lebih kurang 3,5 ml untuk orang yang memiliki berat badan 50 kg. Sekitar 55% darah terdiri dari cairan dan 45% merupakan sel darah.

Bagian cair dalam darah merupakan plasma, komponen sel darah terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit (*platelet*) (Kiswari, 2014). Sekitar 41% dari sel darah merupakan sel darah merah. Eritrosit merupakan molekul yang paling banyak diantara sel darah putih 4% dan trombosit 0,1% (Firani, 2018).

#### 1) Plasma

Plasma darah adalah suatu komponen cair yang mengandung nutrisi dan zat yang terdiri dari protein albumin, globulin, faktor pembekuan darah dan berbagai elektrolit, hormon, dll. Plasma darah merupakan bagian darah yang berbentuk cairan, terdiri dari 92% air, 7% protein, 1% zat tambahan (nutrisi), zat metabolisme, gas pernapasan, enzim, hormon, zat pembekuan darah, dan garam-garam organik. Plasma darah berperan penting menjaga kondisi asam basa melalui konsentrasi elektrolit yang terkandung di dalamnya, yaitu ion hidrogen dan bikarbonat dan sebagai sistem pendukung atau penyangga tubuh (Firani, 2018).

#### 2) Sel-sel darah terdiri dari 3 jenis, yaitu:

##### a. Eritrosit (sel darah merah)

Eritrosit berbentuk oval dan bikonkaf serta tidak memiliki inti yang berperan untuk pertukaran oksigen. Jumlah eritrosit pada orang dewasa normal, yaitu pada pria 5,2 juta sel/ $\mu$ l dan pada wanita 4,7 juta sel/ $\mu$ l (Lieseke and Zeibig, 2023). Fungsi sel darah merah yang paling utama adalah sebagai pengatur sistem pencernaan dengan menyebarkan oksigen ke sel dan jaringan di seluruh tubuh untuk perbaikan, fisiologi dan regenerasi (Aliviameita and Puspitasari, 2019). Setiap eritrosit mengandung pigmen besi yang berperan dalam pengangkutan oksigen yang disebut haemoglobin (Lieseke and Zeibig, 2023). Lapisan permeabel yang menutupi komponen eritrosit terbuat dari lipid, protein, dan karbohidrat. Perubahan komposisi lipid membran menghasilkan bentuk eritrosit yang tidak biasa. Lapisan protein yang tidak teratur juga dapat menyebabkan bentuk eritrosit tidak normal. Jumlah eritrosit secara teratur digunakan untuk menganalisis jenis kekurangan zat besi berdasarkan penyebabnya.

Retikulosit merupakan eritrosit muda tanpa inti yang mengandung RNA (dapat diwarnai dengan pewarnaan supravital). Jumlah retikulosit dapat meningkat akibat kematian mendadak, pendarahan akut, pengobatan defisiensi hematinik (zat besi, asam folat, vitamin B12), dan anemia hemolitik. Di dalam sumsum tulang sekitar 10%-15% eritroblas yang sedang berkembang akan mati tanpa menghasilkan eritrosit yang berkembang. Proses eritropoiesis yang tidak efektif ini menyebabkan peningkatan pada kasus talasemia mayor, mielofibrosis, dan defisiensi besi megaloblastik (Alivameita and Puspitasari, 2019).

b. Leukosit (sel darah putih)

Leukosit merupakan sel darah terbesar dan memiliki ukuran yang bervariasi sekitar 7-20 mikron. Jumlah sel darah putih 4.300 sampai 10.800 per mililiter kubik dalam sirkulasi darah normal. Terdapat dua macam leukosit yaitu, leukosit granular dan agranular. Leukosit granular terdiri dari: neutrofil, basofil, dan eosinofil sedangkan leukosit agranular terdiri dari: monosit, dan limfosit.

c. Trombosit (*platelet*)

Trombosit adalah keping darah berbentuk bulat atau telur dengan diameter 0,5 hingga 3 mikron. Biasanya terdapat 150.000 hingga 450.000 trombosit dalam satu mililiter darah. Trombosit secara aktif berperan penting dalam hemostasis yaitu mencegah darah keluar dan memiliki tiga fungsi yang memulai proses pembekuan (Lieseke and Zeibig, 2023).

### 3. Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter dalam pemeriksaan darah rutin yang digunakan untuk membantu menganalisis yang mengarah pada penentuan jumlah eritrosit dalam 1 $\mu$ L darah dan digunakan sebagai uji skrining defisiensi zat besi dan polisitemia. Nilai normal eritrosit pada pria 4,6-6,2 x 10<sup>6</sup>/mL dan pada wanita 4,2-5,4 x 10<sup>6</sup>/mL (Kiswari, 2014). Eritrosit yang tinggi dapat ditemukan pada kasus hemokonsentrasi, PPOK (penyakit paru obstruktif kronis), gagal jantung

kongestif, perokok, preeklamsi, dan lain lain, sedangkan eritrosit yang rendah bisa ditemukan pada defisiensi zat besi, leukemia, hipertiroidisme, penyakit sistemik seperti kanker dan lupus, dan lain-lain. Saat ini perhitungan eritrosit banyak dilakukan menggunakan alat otomatis, namun metode manual masih digunakan di fasilitas klinik kecil atau praktik mahasiswa.

Pemeriksaan jumlah eritrosit manual menggunakan metode hayem yang dilakukan pengenceran pada larutan hayem kemudian dihitung dengan bilik hitung lalu dilihat pada mikroskop. Kelebihan dari metode ini bentuk dari eritrosit terlihat jelas tetapi leukosit dan trombosit tidak tampak, sedangkan kekurangan dari metode ini memerlukan ketelitian yang tinggi dan waktu yang lama. Ketepatan hasil ditentukan oleh komponen subyektif dari teknisi laboratorium. Oleh karena itu, metode otomatis digunakan sebagai solusi karena lebih efektif dan efisien (Pandit, Kolhar and Patil, 2015).

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil perhitungan jumlah eritrosit, khususnya pH plasma, konsentrasi glukosa, dan saturasi oksigen dalam darah. Eritrosit yang berumur panjang cenderung memiliki kekentalan osmotik yang tinggi. Tes darah yang dilakukan lebih dari 3 jam dapat menunjukkan kekentalan osmotik (Gandasoebrata, 2010).

#### **4. Hemoglobin**

Hemoglobin berasal dari dua kata, yaitu: haem dan globin. Hemoglobin mengandung feroprotoporfirin dan globin. Eritrosit mengandung protein khusus, yaitu hemoglobin untuk menjalankan fungsi pengaturan pertukaran gas antara O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub>, dimana salah satu fungsi eritrosit adalah mengangkut oksigen (O<sub>2</sub>) ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida (CO<sub>2</sub>) dari jaringan tubuh ke paru-paru (Nugraha, 2017). Pemeriksaan Hb dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai metode, diantaranya metode Tallquist, Sahli, Cu-Sulfat, fotoelektrik kolorimeter (cyanmethemoglobin, oksihemoglobin, hematin), dan metode otomatis (Kiswari, 2014). Kadar Hb normal pada pria adalah 13.5 - 17.5 g/dl; dan kadar Hb wanita adalah 1.5 - 15.5 g/dl. Bila kadar hemoglobin rendah, maka

tubuh akan mengalami kekurangan zat besi. Kondisi eritrositosis yang disertai dengan banyak sel darah merah juga mengakibatkan kadar hemoglobin di atas normal (Higgins, 2005).

## 5. Hematokrit

Hematokrit merupakan perbandingan antara volume eritrosit dan volume darah secara keseluruhan, nilai hematokrit dapat digunakan sebagai uji skrining untuk kekurangan zat besi dan dapat menjadi acuan kalibrasi untuk metode otomatis perhitungan sel darah serta sebagai acuan untuk melihat ketepatan pemeriksaan hemoglobin. Hematokrit (Ht atau Hct) juga disebut *Packed Cell Volume* (PCV) merupakan pemeriksaan volume eritrosit dalam mililiter yang terdapat dalam 100 ml darah dan dihitung dalam persen (%) (Kiswari, 2014).

Nilai normal hematokrit pada pria yaitu 40-48% dan pada wanita 37-43% (Gandasoebrata, 2010). Nilai-nilai ini bervariasi secara signifikan tergantung pada apakah individu tersebut menderita kelemahan atau tidak, tingkat keaktifan tubuh, dan ketinggian rumah yang ditinggali. Semakin tinggi laju sel dalam darah yaitu semakin tinggi hematokrit, semakin tinggi pergerakan antar lapisan darah, dan pergerakan inilah yang menentukan kekentalan (viskositas). Selanjutnya konsistensi darah meningkat drastis saat hematokrit meningkat.

Pemeriksaan hematokrit dapat dilakukan dengan metode manual dan otomatis dengan menggunakan alat analisis hematologi. Pemeriksaan hematokrit secara manual dapat dilakukan dengan menggunakan metode makrohematokrit (menggunakan tabung wintrobe) dan mikrohematokrit (menggunakan pipet kapiler). Pemeriksaan hematokrit biasanya menggunakan darah kapiler atau darah vena (Gandasoebrata, 2010). Keduanya dilakukan dengan sentrifugasi. Tinggi lapisan eritrosit dan lapisan buffy coat harus diperhatikan. Buffy coat bisa berupa lapisan keabu-abuan antara lapisan eritrosit dan plasma yang terdiri dari trombosit dan leukosit (Kiswari, 2014).

Hematokrit merupakan bagian dari pemeriksaan darah lengkap atau *Complete Blood Count* (CBC). Jumlah darah lengkap dapat menjadi

pemeriksaan rutin untuk menganalisis dan observasi pasien sehingga penting untuk memperhatikan pemeriksaan penanganan sampel, misalnya durasi penyimpanan dan suhu ruang. Darah yang disimpan pada suhu ruang akan menyebabkan eritrosit membengkak dalam waktu 6-24 jam, yang dapat menyebabkan peningkatan nilai hematokrit dan MCV. Jumlah eritrosit akan stabil selama 24 jam pada suhu 4°C (Kiswari, 2014).

## 6. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit adalah konsentrasinya eritrosit dan hemoglobin dalam eritrosit. Istilah lain untuk indeks eritrosit adalah indeks kosposkuler. Indeks eritrosit terdiri dari: isi/volume atau ukuran eritrosit, *Mean Corpuscular Volume* (MCV) atau berat, *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) atau hemoglobin eritrosit rata-rata, dan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC) atau kadar hemoglobin rata-rata (Gandasoebrata, 2010). Indeks ini dapat dihitung menggunakan jumlah sel darah merah, hematokrit, dan nilai hemoglobin dengan menggunakan hematologi otomatis, atau diukur langsung dalam kasus MCV, tergantung pada model instrumen yang digunakan (Deemah, 2011).

Indeks eritrosit ini dapat menjadi dasar klasifikasi anemia dan telah digunakan untuk membedakan antara defisiensi besi dan talasemia. Namun hasil indeks eritrosit ini belum bisa dijadikan patokan diagnosis beberapa penyakit. Tes tambahan juga diperlukan bagi pasien yang menunjukkan hasil kekurangan zat besi (Briggs and Bain, 2017).

### a. MCV (*Mean Corpuscular Volume*)

MCV, disebut juga Volume Eritrosit Rata-rata (VER), adalah volume rata-rata sel darah merah, diukur dengan satuan femtoliter.

$$\text{Perhitungan} = \frac{\text{Ht} \times 10 \text{ fl}}{\text{Jumlah eritrosit (juta)}}$$

Keterangan = Normositik : 82-92 fl (MCV batas normal)

Mikrositik : < 82 fl

Makrositik : > 92 fl

b. MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*)

MCH, juga disebut Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (HER), adalah jumlah hemoglobin per sel darah merah yang diukur dengan satuan pikogram.

$$\text{Perhitungan} = \frac{\text{Hb} \times 10 \text{ pg}}{\text{Jumlah eritrosit (juta)}}$$

Keterangan = Normokrom : 27-31 (MCH batas normal)

Hipokrom : < 27 pg

Hiperkrom : > 31 pg

c. MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*)

MCHC disebut juga Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (KHER) merupakan kadar hemoglobin yang didapat per eritrosit, diukur dengan persen (%)

$$\text{Perhitungan} = \frac{\text{Hb} \times 100\%}{\text{Ht}}$$

Keterangan = Normal : 32-37 g/dL

Mikrositik : < 32-37 g/dl (Gandasoebrata, 2010)

## 7. Efek Timbal Dalam Darah

Sel darah merah merupakan kerangka kompleks khelat yang dibentuk oleh logam Fe dengan gugus heme dan globin. Timbal dapat mengganggu sistem sintesis hemoglobin dengan menambahkan 2 jenis enzim, yaitu enzim ALAD (*Amino Levulinic Acid Dehidraase*) dan enzim *ferrokhelatase* (Maskinah, 2017). Enzim ALAD atau asam amino levulinat merupakan enzim yang paling rentan terhadap timbal serta enzim ini bereaksi pada proses awal sintesa dan selama sirkulasi pada eritrosit berlangsung. Adapun enzim *ferrokhelatase* merupakan enzim yang bereaksi pada tahap akhir sintesa yang mengkatalisasi pembentukan kompleks khelat Hb (Ardyanto, 2005). Senyawa timbal yang ada berada dalam tubuh akan berikatan dengan gugus aktif enzim ALAD. Keterkaitan metalogenesis timbal dengan ALAD menyebabkan ketidakmungkinan kelanjutan/interupsi proses reaksi ini (Palar, 2012).

Efek dari paparan timbal yang berkepanjangan dapat memengaruhi berbagai organ tubuh. Organ sasaran keracunan timbal adalah sistem saraf, sistem renal, sistem gasgointestinal, sistem endokrin dan jantung. Setiap organ yang keracunan timbal memberikan dampak gejala yang berbeda-beda (Palar, 2012). Selain itu timbal juga dapat mempengaruhi sistem hematopoietik (*hematopoietic system*) dengan cara mencegah pembentukan Hb dan memperpendek umur sel darah merah sehingga menyebabkan anemia, paparan timbal juga dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah serta menghambat hemoglobin. Dampak anemia adalah pengangkutan sel darah merah terganggu dan jaringan tubuh penderita anemia kekurangan oksigen yang berguna untuk produksi energi (Goldstein and HM, 1994).

Timbal dapat menyebabkan defisiensi enzim G-6PD dan menghambat aktivitas enzim pirimidin-5-nukleotidase. Hal ini dapat memperpendek umur sel darah merah dan meningkatkan kerapuhan sel darah merah. Terganggunya pada sistem enzim yang akan menyebabkan munculnya sel-sel eritrosit muda yang masih memiliki inti sehingga menurunkan daya tahan tubuh dan kemampuannya dalam mensintesis Hb yang berguna dalam membawa oksigen. Dalam hal ini, logam berat juga dapat menghambat enzim pirimidin-5-nukleotidase sehingga memperpendek umur eritrosit yang dapat mengakibatkan kerusakan eritrosit (Dewi, Sabilu and Pratiwi, 2015)

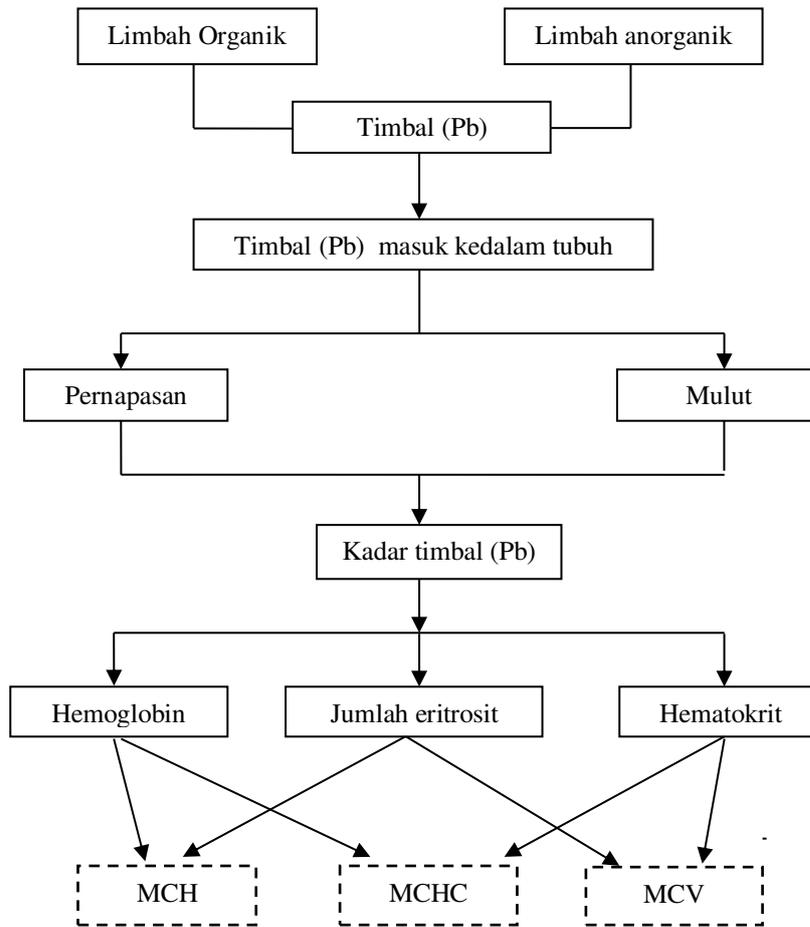
## **8. Wanita Usia Produktif**

Wanita usia produktif atau yang biasa disebut wanita masa reproduktif adalah wanita yang berusia antara 15-49 tahun terhitung dari siklus menstruasi pertama sampai dengan berakhirnya siklus menstruasi atau yang disebut monopouse yaitu wanita yang masih lajang, menikah, janda dan wanita yang masih memiliki potensi untuk hamil. Wanita usia produktif memiliki organ reproduksi yang masih berfungsi dengan baik antara usia 20-45 tahun. Masa produktif pada wanita terjadi lebih cepat dibandingkan pria. Puncak keproduktifan berada pada rentang usia 20-29 tahun. Pada rentang ini wanita memiliki peluang untuk hamil sekitar 95%. Pada usia 30an menurun menjadi 90% dan setelah mencapai usia 40an peluang untuk

hamil menurun menjadi 40%. Setelah seorang wanita berusia lebih dari 40 tahun, ia hanya memiliki peluang terbesar untuk hamil (Nugroho Taufan, 2010).

Selain itu, wanita usia produktif juga merupakan istilah yang merujuk pada wanita yang berada dalam rentang usia di mana mereka umumnya sehat dan aktif secara sosial, finansial, dan reproduktif. Rentang usia ini biasanya berkisar dari remaja awal hingga sekitar pertengahan hingga akhir empat puluhan. Wanita dalam rentang usia ini biasanya dianggap telah membuat komitmen penting terhadap berbagai sudut pandang kehidupan, termasuk karier yang profesional, keluarga, dan masyarakat.

**B. Kerangka Teori**



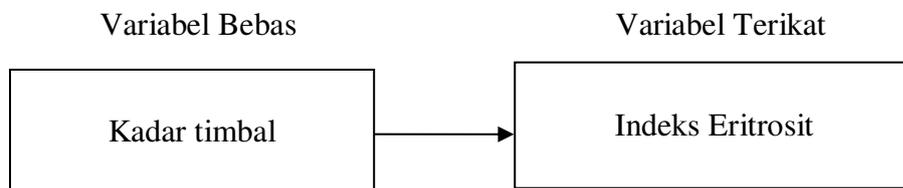
Sumber: (Citra and Putri, 2012)

Keterangan:

Diteliti = - - - - -

Tidak Diteliti = \_\_\_\_\_

**C. Kerangka Konsep**



**D. Hipotesis**

Ho: Tidak ada hubungan kadar timbal di dalam darah terhadap indeks eritrosit pada wanita usia produktif Pulau Pasaran Teluk Betung Kota Bandar Lampung.

Ha: Adanya hubungan kadar timbal di dalam darah terhadap indeks eritrosit pada wanita usia produktif Pulau Pasaran Teluk Betung Kota Bandar Lampung.