

MONOGRAF

**PENCEMARAN LOGAM BERAT
PLUMBUM DI LINGKUNGAN
ABIOTIK DAN BIOTIK**

HERNAYANTI



Penerbit
Universitas Jenderal Soedirman
2018

Monograf

Pencemaran Logam Berat Plumbum di Lingkungan Abiotik dan Biotik

© 2018 Universitas Jenderal Soedirman

Cetakan Kesatu, Desember 2018

Hak Cipta dilindungi Undang-undang

All Right Reserved

Penulis:

Dr. Hernayanti, M.Si.

Editor Isi:

Dr. Saryono, S.Kp, M.Kes.

Editor Bahasa:

Drs. Subandi, M.Pd.

Diterbitkan oleh:

UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN

Gd. BPU Percetakan dan Penerbitan (UNSOED Press)

Telp. (0281) 626070

Email: unsoedpress@unsoed.ac.id



Anggota

Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia

Nomor : 003.027.1.03.2018

vii + 55 hal., 15.5 x 23 cm

ISBN : 978-623-7144-04-5

*Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit,
sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak,
photoprint, microfilm dan sebagainya.*

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunia dan rahmat-Nya sehingga buku ini dapat diselesaikan. Buku monograf ini disusun berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan sejak tahun 2009 sampai 2016, dengan kajian tentang dampak pencemaran logam berat Plumbum (Pb) di lingkungan abiotik maupun biotik. Rangkuman monograf ini diharapkan dapat menjelaskan berapa besar paparan Pb, efek yang telah ditimbulkan akibat paparan Pb baik pada hewan, tumbuhan, maupun manusia.

Plumbum merupakan logam tertua yang telah banyak digunakan manusia sejak 2500 tahun sebelum Masehi, antara lain untuk pembuatan cat, plastik, pestisida, mainan anak, dan sebagai bahan aditif pada bensin. Logam berat Pb bersifat toksik karena bersifat akumulatif dan dapat mengalami proses perbesaran biologis (biomagnifikasi). Semakin tinggi tingkat tropik organism, maka akan semakin meningkat pula kadar Pb di dalam tubuh organism tersebut.

Pencemaran Pb di lingkungan abiotik dapat terjadi di tanah, air, dan udara dan di lingkungan biotik yaitu tumbuhan, hewan, dan manusia. Tanah yang tercemar Pb misalnya akibat pembuangan batu baterai bekas, akan menyebabkan sayuran seperti kangkung, bayam, dan caisim terkontaminasi Pb. Sayuran yang ditanam di tepi jalan juga akan terkontaminasi Pb yang berasal dari udara sehingga apabila sayuran dikonsumsi oleh manusia akan menimbulkan gangguan kesehatan. Plumbum yang masuk ke dalam perairan juga dapat terakumulasi dalam tubuh biota air dan dapat menyebabkan kematian, sedangkan manusia yang mengonsumsi biota air seperti ikan dan udang yang tercemar Pb dapat mengalami gangguan kesehatan. Paparan Pb pada manusia dapat menimbulkan gangguan kesehatan seperti penyakit anemia, hipertensi, gagal ginjal kronis, dan penyakit jantung. Apabila telah diketahui sumber

pencemaran Pb di lingkungan abiotik maupun biotik serta mekanisme pencemaran Pb pada lingkungan tersebut, maka dapat diupayakan cara untuk mengatasi pencemaran Pb baik di lingkungan abiotik maupun biotik.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada Universitas Jenderal Soedirman melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat atas stimulus berupa dana penelitian Hibah Bersaing tahun 2009, Hibah Bersaing Lanjutan Tahun 2010, Penelitian Fundamental 2016, sehingga hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan kajian dalam penulisan buku monograf ini. Penulis jugamenyampaikan rasa terima kasih atas bantuan Dr. Saryono, S.Kp, M.Kes. yang telah melakukan penyuntingan isi dan Prof. Dr. rer nat, Imam Widhiono, M.Z. yang telah mendampingi penulis dalam penyusunan buku monograf ini sehingga semakin menambah kualitas buku monograf ini. Semoga buku monograf ini bermanfaat bagi pembaca, baik pemangku kebijakan, pemilik industri, dan masyarakat luas untuk mencegah sedini mungkin dampak pencemaran Pb yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan.

Purwokerto, Agustus 2018
Penulis

Dr. Hernayanti, M.Si.

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan	4
1.3 Metode Pemecahan Masalah	4
1.4 Kebaruan	5
BAB II. TOKSOKINETIK PLUMBUM	7
2.1 Sumber Pencemaran Pb	7
2.2 Rute paparan Pb	8
2.3 Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi Pb	8
2.4 Mekanisme Toksisitas Pb	9
2.5 Mekanisme Pembentukan Peroksidasi Lipid oleh Radikal Pb	10
2.5.1 Tahap Inisiasi	10
2.5.2 Tahap Propagasi	10
2.5.3 Tahap Terminasi	10
BAB III. PENCEMARAN Pb DI LINGKUNGAN ABIOTIK ..	11
3.1 Pencemaran Pb di Perairan	11
3.2 Pencemaran Pb di Tanah	14
3.3 Pencemaran Pb di Udara	15
BAB IV. PENCEMARAN Pb DI LINGKUNGAN BIOTIK	17
4.1 Pencemaran Pb di Tumbuhan	17
4.2 Pencemaran Pb pada Hewan	19
4.3 Pencemaran Pb pada Manusia	29
BAB V. PENYAKIT AKIBAT PAPANAN Pb PADA MANUSIA	31
5.1 Penyakit Hipertensi akibat Paparan Pb	31
5.2 Penyakit Anemia akibat Paparan Pb	33
5.3 Penyakit Ginjal akibat Paparan Pb	34
BAB VI. KERENTANAN TERHADAP Pb AKIBAT POLIMORFISME GENA	37
6.1 Polimorfisme Gen δ -ALAD	37
6.2 Polimorfisme Gen NOS3	38
6.3 Polimorfisme Gen GSTP-1	38
BAB. VII. CARA MENANGGULANGI PENCEMARAN Pb	41
7.1 Penanggulangan Pencemaran Pb di Udara	41
7.1.1 Mengurangi Kandungan Pb pada Bensin ...	41
7.1.2 Melarang Penggunaan Mesin Dua Tak	41

7.1.3	Pemakaian <i>Catalytic Converter</i> pada setiap Kendaraan Baru	41
7.1.4	Pemakaian Compressed Natural Gas (CNG) sebagai Bahan Bakar Pengganti	41
7.1.5	Menanam Pohon Pelindung di Tepi Jalan...	41
7.2	Penanggulangan Pencemaran Pb di Lingkungan Industri	42
7.3	Penggunaan Senyawa Kelator pada Orang yang Keracunan Pb	42
BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN		45
8.1	KESIMPULAN	45
8.2	SARAN	45
DAFTAR PUSTAKA		47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kadar Pb dalam Air, Sedimen dan Cacing <i>Diopatra neapolitana</i>	12
Gambar 2. Diagram Alir Pencemaran Pb di Lingkungan Perairan	14
Gambar 3. Kadar Pb Tanah di Depan Terminal Bus Purwokerto.	15
Gambar 4. Kadar Pb Tanah di Kecamatan Bukateja	15
Gambar 5. Kadar Pb pada Tanaman Kangkung di Jalan Raya depan Terminal Bus Purwokerto	18
Gambar 6. Kadar Pb pada Kangkung yang Ditanam di Jalan Raya Kecamatan Bukateja	18
Gambar 7. Sistem Antioksidan Tubuh	22
Gambar 8. Gambaran Hapus Darah Tikus Dipapar Pb Asetat per Oral Dosis 0,5g/kgBB pada Hari ke- ke-66. Pewarnaan Giemsa. a. Anisositosis b. Akantosit c. Monosit (Hernayanti dkk., 2012)	25
Gambar 9. Gambaran Histologik Ginjal Tikus Dipapar Pb Asetat pada Hari ke-66 Pengecatan H.E	26
Gambar 10. Mekanisme Renin Angiotensin (RA)-Aldosteron pada Regulasi Tekanan Darah	28

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Plumbum termasuk logam berat kelas B yang bersifat toksik. Selain dalam bentuk logam murni, Pb dapat ditemukan dalam bentuk senyawa anorganik dan organik. Plumbum murni biasanya digunakan untuk melapisi logam lain sehingga tidak mudah berkarat, misalnya pipa yang dialiri bahan kimia yang bersifat korosif dan pipa-pipa air. Produksi logam lainnya biasanya juga mengandung Pb seperti amunisi, kabel listrik, dan solder. Dalam pertambangan logam ini berbentuk sulfida logam yang disebut galena.

Masalah pencemaran Pb merupakan masalah yang serius baik di negara maju maupun di negara berkembang. Pencemaran Pb terbesar terjadi di udara yaitu sekitar 70% karena pemakaian bensin bertimbal seperti *Tetra Ethyl Lead* (TEL). Jumlah Pb yang ditambahkan ke dalam bensin di Indonesia adalah 0,7 g untuk setiap liter bensin premium dengan nilai oktan 87. Pada bensin super dengan nilai oktan 98, ditambahkan Pb sebanyak 0,84 g. Penambahan senyawa ini masih dicampur lagi dengan senyawa etilen diklorida ($C_2H_4Cl_2$) atau etilen bromida ($C_2H_4Br_2$). Tujuan penambahan senyawa etilen adalah untuk meningkatkan nilai oktan bensin. Selain itu Pb juga mempunyai sifat tidak mengendap dalam silinder atau busi sehingga pemakaian bensin menjadi lebih baik dan efisien. Hal ini berarti sebanyak 0,56 g Pb akan dibuang ke udara untuk setiap liter bensin yang digunakan.

Pada saat pembakaran bensin, Pb akan keluar dalam bentuk $PbCl_2$ atau $PbBr_2$ berupa partikel yang sangat halus berukuran antara 0,08-1 μm . Sebagian Pb akan tetap berada di udara dan sebagian lagi akan jatuh ke permukaan bumi dan mengendap. Masa tinggal Pb di udara sangat lama, yaitu sampai 4-40 hari sehingga dengan adanya angin, Pb dapat disebarkan hingga mencapai jarak 100-1.000 km dari sumbernya (Flora *et al*; 2012; Mason *et al*; 2014).

Pencemaran Pb akibat pemakaian bensin bertimbal terutama terjadi di beberapa kota besar di Indonesia seperti Jakarta, Surabaya, Bandung dan Jogjakarta. Hal ini seiring dengan bertambahnya jumlah kendaraan bermotor yang setiap tahunnya meningkat bahkan lebih dari 20 juta unit per tahun. Peningkatan kadar Pb di beberapa kota besar rata-rata mencapai 0,1-0,2 $\mu g/m^3$ per tahun atau telah melewati nilai ambang batas

Pb di udara yaitu sebesar $0,006 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Saruji, 1995; Widowati dkk, 2008).

Pencemaran Pb juga terjadi di Purwokerto. Berdasarkan data dari Samsat Purwokerto pada tahun 2010, jumlah kendaraan roda dua meningkat sebesar 30-40% dibandingkan dengan tahun sebelumnya, sedangkan data dari Dinas Pendapatan dan Pengelolaan Aset Daerah (DPPAD) Jawa Tengah tahun 2013, kendaraan bermotor yang aktif beroperasi di Purwokerto sebanyak 45.974 unit roda 2 dan 12.888 unit roda empat. Kadar Pb udara di Purwokerto sebesar $0,048 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Angka ini telah melewati ambang batas Pb udara ($>0,006 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Tingginya kadar Pb yang sudah melebihi nilai ambang batas, diperkirakan telah menyebabkan gangguan kesehatan pada masyarakat. Kadar Pb di udara sebesar $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dapat menyebabkan darah manusia mengandung Pb sebesar 2,5-5,3 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Setiap kenaikan Pb di udara sebesar $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ juga dapat menyebabkan penurunan IQ seorang anak sebesar 0,975. (Darmono, 2001; Molina *et. al.*, 2004; Romli dkk., 2016).

Plumbum dalam bentuk organik terutama TEL dan TML, merupakan senyawa toksik yang sangat berbahaya bagi kesehatan manusia. Senyawa ini mudah masuk lewat inhalasi, larut dalam lemak, dan mudah terakumulasi dalam jaringan lunak maupun keras. Senyawa TEL dan TML juga mudah diserap oleh kulit karena bersifat lipofilik atau mudah larut dalam minyak dan lemak. Plumbum dalam bentuk tetraetil yang terlepas ke udara akan terurai cepat oleh sinar matahari menjadi bentuk Pb tetra etil, Pb dietil dan Pb monoetil (Gustavsoon *et al.*, 2001; Menke *et al.*, 2006; Acien *et al.*, 2007).

Senyawa turunan Pb dalam keadaan kering akan terdispersi di dalam udara dan akan terhirup pada saat orang bernafas dan dapat menumpuk di kulit atau terserap oleh daun tumbuhan. Paparan Pb lewat jalur inhalasi atau lewat pernapasan dapat mengganggu kesehatan manusia. Kelompok masyarakat yang berisiko terpapar Pb dan dapat mengalami gangguan kesehatan adalah polisi lalu lintas, operator pompa bensin, sopir bus, pedagang asongan dan orang yang bekerja pada industri yang menggunakan Pb (Hariono, 2005; Darmono, 2001; Palar, 2008).

Sebagian besar Pb yang terhirup pada saat bernapas akan masuk ke dalam pembuluh darah dan paru-paru. Makin kecil ukuran partikel Pb serta makin besarnya volume udara yang mampu terhirup, maka akan semakin besar pula kadar Pb yang diserap oleh tubuh. Senyawa Pb yang masuk ke dalam paru-paru akan berikatan dengan darah untuk kemudian

diedarkan ke seluruh tubuh dan lebih dari 90% Pb yang terserap oleh darah akan berikatan dengan eritrosit. Selain itu paparan Pb meskipun dalam kadar rendah (<0,05 ppm) dapat menimbulkan penyakit seperti anemia, hipertensi, jantung koroner dan gagal ginjal (Carmignani *et al.*, 1999; Ding *et al.*, 2002; Barbarosa *et al.*, 2005; Palar 2008; Lubis, 2013; Mulyadi, 2015).

Kasus hipertensi akibat paparan Pb di Indonesia dilaporkan sebanyak 62.000 kasus dan 350 kasus berupa penyakit jantung koroner. Jumlah korban jiwa akibat paparan Pb mencapai 340 jiwa/tahun (Riyadina dkk, 2002).

Pencemaran Pb dapat juga terjadi di tanah. Meskipun menurut Hanggar (2010) pada awal Juli 2006, Pertamina mengumumkan untuk mengubah semua bensin bertimbang menjadi bensin nontimbang, namun demikian karena Pb bersifat akumulatif dan persisten maka Pb akan berada di tanah dalam jangka panjang. Penggunaan pestisida yang mengandung Pb arsenat merupakan salah satu penyebab pencemaran tanah, terutama di daerah pertanian yang dekat dengan jalan raya. Sumber pencemaran Pb selain dari pemakaian pestisida dapat berasal dari pembuangan batu baterai bekas pada sampah dan limbah industri seperti cat yang mengandung Pb (Fardiaz, 1992; Vitayavirasuk *et al.*, 2005; Mulyadi, 2015)

Sayuran seperti kangkung, bayam, kubis dan caisim merupakan jenis tanaman yang banyak menyerap logam berat termasuk Pb baik dari tanah maupun udara (Prasojo, 1999; Goenarso, 2000; Mahir *et al.*, 2008). Sayuran yang terkontaminasi Pb apabila dikonsumsi manusia dapat menimbulkan gangguan kesehatan seperti penyakit anemia (Darmono., 2001; Hendrasarie, 2007; Lubis, 2013).

Pencemaran Pb selain terjadi di udara dan tanah juga dapat terjadi di perairan. Senyawa Pb yang ada di badan perairan dapat ditemukan dalam bentuk ion divalent (Pb^{2+}) atau ion tetravalent (Pb^{4+}). Kedua senyawa ini bersifat toksik. Badan perairan yang telah terkontaminasi senyawa Pb dapat mengakibatkan kematian biota yang berada pada perairan tersebut. Penelitian Winarsi, dkk. (1998) menemukan senyawa Pb pada ikan bawal dan ikan kembung hasil tangkapan nelayan di Cilacap dan rerata masing-masing sebesar 0,9 ppm dan 1,2 ppm.

Kerentanan terhadap paparan Pb pada manusia akan meningkat apabila dijumpai polimorfisme gena. Chuang *et al.* (2006) menyatakan bahwa polimorfisme gena merupakan faktor penting yang mempengaruhi kerentanan manusia terhadap bahan toksik seperti Pb. Polimorfisme pada tingkat DNA dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim sebesar 20-30 %. Penelitian tentang pengaruh polimorfisme gena akibat paparan Pb telah dilakukan terhadap gena δ ALAD. Individu pembawa polimorfisme gena ALAD memiliki kadar Pb lebih tinggi dibandingkan dengan individu non- polimorfisme (Wetmur, *et al.*, 2001; Siquiera, 2003; Sunoko, 2007; Hernayanti *et al.*, 2009).

Penelitian polimorfisme gena hipertensi yaitu NOS3 pada paparan Pb dan polimorfisme gena detoksifikasi yaitu Glutation-S Transferase 1 (GST-1) juga telah dilakukan (Hernayanti dkk, 2012; Hernayanti dkk., 2015).

1.2 Permasalahan

Kajian tentang Pencemaran Pb di lingkungan dan dampaknya terhadap kesehatan manusia belum banyak dilakukan. Permasalahan yang timbul adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana paparan Pb di lingkungan abiotik (air, tanah, udara)?
2. Bagaimana paparan Pb di lingkungan biotik (hewan, tumbuhan dan manusia)?
3. Bagaimanakah mekanisme toksisitas Pb?
4. Penyakit apa saja yang dijumpai pada masyarakat akibat paparan Pb?
5. Bagaimana kerentanan terhadap Pb akibat polimorfisme gena?
6. Bagaimana cara menetralisasi pencemaran Pb pada manusia?

1.3 Metode Pemecahan Masalah

Dalam rangka menjawab berbagai permasalahan pencemaran Pb di lingkungan abiotik, maka dilakukan penelitian tentang kandungan Pb di tanah air, sedimen, dan udara. Untuk mengetahui pencemaran Pb di lingkungan biotik dilakukan penelitian kadar Pb pada biota perairan seperti ikan dan cacing laut di Cilacap, keberadaan Pb pada keong sawah dan pada sayuran di sekitar Purwokerto dengan metode survei. Paparan Pb pada hewan coba dilakukan dengan metode eksperimental dengan pendekatan *pre and post test with control group design*. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur Wistar berat badan 150-200

gram. Sebanyak 42 ekor tikus dikelompokkan secara acak menjadi 7 kelompok, yang masing-masing terdiri atas 6 ekor setiap kelompok. Tikus dikelompokkan menjadi kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol perlakuan yang diberi Pb asetat per oral dosis 0.5 g/kgBB, kelompok perlakuan dengan penambahan kelator ekstrak teh hijau dosis 0,75g/kgBB per hari, tikus dengan penambahan perlakuan teh hijau dosis 1,5 g/kgBB, tikus dengan penambahan perlakuan teh hijau dosis 3 g/kgBB, tikus dengan penambahan seduhan teh hijau dosis 5g/kgBB, tikus dengan penambahan dimerkaprol dosis 3g/kgBB.

Pengujian teh hijau sebagai kelator Pb juga dilakukan pada manusia dengan desain kasus kontrol serta dianalisis dengan uji t berpasangan. Subjek penelitian adalah pekerja bengkel mobil di sekitar Purwokerto berusia 25 -55 tahun, masa kerja minimal 3 tahun, dan tidak mengonsumsi obat hipertensi. Sediaan teh hijau dibuat dalam bentuk seduhan. Daun teh hijau yang sudah dikeringkan sebanyak 2 g diseduh dengan air panas 300 mL dan diberikan selama 30 hari. Kadar Pb dan parameter anemia, hipertensi pada individu terpapar Pb serta kemungkinan adanya polimorfisme gena anemia dan hipertensi diukur sebelum perlakuan dengan seduhan teh hijau. Pengukuran parameter hipertensi dan anemia dilakukan lagi pada akhir perlakuan hari ke-31. Polimorfisme gena ALAD (gen Anemia) dan Nitrit Oksida Sintase3 (gen hipertensi) serta gena detoksifikasi GSTP-1 dilakukan dengan metode PCR *Restriction Fragment Length Polymorphisms (RFLP)* serta menggunakan enzim restriksi Msp1, MbO1, dan enzim Bsm-1.

1.4 Kebaruan

Pada kajian ini, selain dilakukan pengukuran kadar Pb di lingkungan air, tanah dan udara serta pengukuran kadar Pb pada manusia, hewan, dan tumbuhan yang diukur dengan alat *Atomic Absorption Spectrofotometer (AAS)*, juga dilakukan eksperimen pemakaian kelator alami yang berasal dari tumbuhan teh hijau baik pada hewan coba maupun manusia, serta analisis molekuler adanya polimorfisme gena anemia, hipertensi, dan gena enzim detoksifikasi.

Temuan dalam penelitian ini dapat menambah khasanah keilmuan untuk mengetahui dinamika paparan Pb di lingkungan abiotik maupun biotik serta salah satu cara untuk menetralisasi paparan Pb pada manusia. Penggunaan kelator alami seperti teh hijau dapat digunakan

sebagai alternatif untuk menetralsasi paparan Pb pada manusia dan sekaligus mencegah anemia dan hipertensi.

Kajian tentang polimorfisme gena anemia (δ -ALAD), gena hipertensi (NOS3), dan gena enzim detoksifikasi (GSTP-1) merupakan deteksi dini untuk mengetahui dampak polimorfisme gena yang dapat memperparah keracunan Pb sehingga usaha pencegahan sedini mungkin pada individu terpapar Pb terutama pembawa polimorfisme gena dapat dilakukan dengan pemberian kelator alami. Penemuan ini dapat meningkatkan derajat kesehatan masyarakat yang terpapar Pb.

BAB II. TOKSOKINETIK PLUMBUM

2.1 Sumber Pencemaran Plumbum

Plumbum merupakan logam tertua yang telah digunakan manusia sejak 2500 tahun sebelum Masehi. Berdasarkan klasifikasinya, Pb termasuk logam berat golongan IV-A, mempunyai nomor atom 82, berat atom 207,2 dengan titik lebur 327,5. Plumbum adalah sejenis logam yang lunak dan berwarna coklat kehitaman. Sifat Pb antara lain mempunyai titik lebur yang rendah sehingga mudah digunakan dan murah biaya operasionalnya. Selain itu, Pb juga mudah dibentuk karena lunak, kepadatannya melebihi logam lain, dan bila dicampur dengan logam lain akan membentuk logam campuran yang lebih bagus daripada logam murninya. Sifat kimia Pb yang aktif dapat untuk melapisi logam dan mencegah perkaratan (Palar, 2008).

Plumbum banyak digunakan dalam industri baterai, aki, percetakan, alat lapis listrik, pelapis logam, industri kimia, pestisida, mainan anak, dan cat. Pada industri baterai elektrode dari beberapa baterai mengandung struktur inaktif yang disebut *grid* yang terbuat dari alloy Pb (PbO_2) sebesar 93% dan 7% berupa antimoni. Plumbum banyak dipakai sebagai pewarna cat karena kelarutannya di dalam air rendah sehingga dapat berfungsi sebagai pelindung cat. Komponen Pb yang paling banyak digunakan dalam cat adalah timbal putih yang mempunyai rumus kimia $\text{Pb}(\text{OH})_2 \cdot 2\text{PbCO}_3$. Timbal merah atau Pb_3O_4 berupa bubuk berwarna merah cerah sebagai pewarna cat tahan karat. Cat yang berwarna merah biasanya digunakan untuk mengecat perahu nelayan dan kapal. Cat berwarna kuning dibuat dengan menambahkan krom atau PbCrO_4 .

Pada pabrik keramik, Pb dalam bentuk PbO digunakan sebagai campuran dengan silika yang disebut *glaze* yang berwarna mengkilat. Plumbum juga digunakan sebagai bahan aditif pada bensin sebagai bahan anti letupan dalam bentuk *Tetra Ethyl Lead* (TEL) dengan rumus kimia $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ dan *Tetra Methyl Lead* (TML) dengan rumus kimia $\text{Pb}(\text{CH}_3)_4$. Lebih dari 200.000 ton Pb digunakan dalam industri kimia dan kendaraan bermotor dalam bentuk TEL (Darmono, 2001; Casas and Sordo, 2006; Palar, 2008).

2.2 Rute paparan Pb

Rute paparan Pb dapat melalui jalur pernapasan (inhalasi), lewat oral dan lewat kulit (dermal). Masuknya Pb lewat inhalasi sekitar 85%, sedangkan lewat oral sekitar 10-15% dan lewat kulit hanya 1%. Senyawa Pb dalam bentuk TEL hampir seluruhnya diabsorpsi lewat kulit dan melalui paru-paru serta traktus gastrointestinalis karena mempunyai kemampuan mudah larut dalam substansi lemak. Pb tetraetil juga mudah berdifusi ke dalam jaringan keras seperti tulang, rambut, gigi dan jaringan lunak seperti sumsum tulang, sistem saraf, ginjal, hepar dan otak. Di dalam tubuh, TEL akan diubah menjadi *triethyl lead* dan diakumulasikan pada jaringan yang kaya lemak seperti hati, ginjal dan otak (Hariono, 2005; Palar, 2008; Darmono, 2011; Komousani and Mouselhy, 2011).

Masuknya Pb melalui jalur oral biasanya terjadi karena orang memakan makanan seperti sayuran yang terkontaminasi debu Pb, kerang atau kepiting yang tercemar Pb, serta mengonsumsi minuman yang terkontaminasi Pb. Minuman yang memiliki keasaman tinggi seperti sari buah apel dan jeruk yang ditempatkan pada wadah keramik dapat melarutkan *glaze* dan membebaskan Pb dalam minuman jika formulasi *glaze* yang digunakan kurang tepat (Fardiaz, 1992; Sumirat, 2011).

2.3 Absorpsi, Distribusi, dan Ekskresi

Absorpsi Pb lewat inhalasi dipengaruhi oleh tiga proses yaitu proses deposisi, pembersihan mukosiliar, dan pembersihan oleh alveolar. Proses pembersihan mukosiliar akan membawa partikel Pb ke dalam faring lalu ditelan. Fungsinya adalah membawa partikel Pb ke dalam eskalator mukosiliar, menembus lapisan jaringan paru, menuju ke dalam kelenjar limfe dan aliran darah. Sekitar 90% Pb yang masuk ke darah akan berikatan dengan eritrosit. Waktu paruh Pb dalam eritrosit sekitar 25-30 hari, pada jaringan lunak (hepar) beberapa bulan, sedangkan pada tulang waktu paruhnya 30-40 tahun. Sekitar 95% Pb, setelah masuk tubuh dan berikatan dengan eritrosit, akan didistribusikan dan diakumulasi di dalam jaringan lunak (ginjal, sumsum tulang, hati dan otak) dan jaringan keras (tulang, kuku, dan gigi). Sebanyak 90-95% Pb didepositkan di tulang, terutama di tulang panjang. Tulang berfungsi sebagai tempat akumulasi Pb karena sifat Pb memiliki kesamaan dengan kalsium (Ca) (Darmono, 2011).

Ekskresi Pb terpenting adalah melalui filtrasi glomerulus ginjal bersama urine sebesar 75-80% dan melalui saluran cerna bersama feces sebesar 15%. Ekskresi Pb pada manusia juga dapat melalui keringat, cairan empedu, air susu ibu, dan rambut (Darmono, 2001; Palar, 2008).

2.4 Mekanisme toksisitas Pb

Plumbum dalam bentuk trietil merupakan salah satu radikal bebas yang bersifat sangat reaktif dan dapat menimbulkan kerusakan sel tubuh seperti eritrosit, hepar, ginjal, otot jantung, dan otak. Senyawa Pb trietil yang berada dalam tubuh dapat meningkatkan pembentukan senyawa radikal hidroksil (OH[•]) dan anion superoksida (O₂⁻) sehingga memicu terjadinya peroksidasi lipid serta menghambat aktivitas enzim. Beberapa enzim yang kerjanya dihambat oleh Pb adalah endotel nitrit oksida sintase (eNOS) yang bersama angiotensin II melakukan regulasi terhadap tekanan darah.

Enzim lain yang dihambat Pb adalah delta Amino Levulinat Dehidratase (δ -ALAD) dan feroketalase yang berfungsi dalam sintesis hemoglobin serta enzim 5 pirimidin nukleotidase yang berfungsi dalam mengatur sintesis RNA dan replikasi DNA eritrosit. Salah satu penanda keracunan Pb adalah adanya Eritrosit Berbintik Basofil (EBB). Eritrosit Berbintik Basofil muncul karena eritrosit gagal untuk menjadi dewasa dan menyisakan organelnya, yang biasanya menghilang pada proses pendewasaan sel. Poliribosom pada agregat RNA membentuk sel stipel atau bintik basofil (Cassas and Sordo, 2006; Fenga *et al.*, 2006; Widowati dkk., 2008).

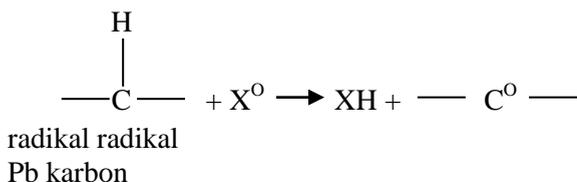
Mekanisme toksisitas Pb dibedakan menurut beberapa organ yang dipengaruhi, yaitu: (1) sistem hemopoetik: Pb menghambat pembentukan hemoglobin; (2) sistem syaraf pusat dan tepi: dapat menyebabkan ensefalopati dan gejala gangguan syaraf perifer; (3) Sistem urinaria: Pb pada ginjal menyebabkan pembentukan *inclusion bodies*, aminoasiduria, glukosuria, *atrofi glomerular*, fibrosis dan nefropati; (4) sistem gastrointestinal: menyebabkan kolik dan konstipasi; (5) sistem kardiovaskuler: menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler pembuluh darah, arterosklerosis, *myocarditis*, hipertensi, dan penyakit jantung koroner, (6) sistem reproduksi: menyebabkan kematian janin, hipospermi, dan teratospermi pada pria; (7) Sistem endokrin: mengakibatkan gangguan fungsi tiroid dan fungsi adrenal (Acien *et al.*, 2007; Abadin *et al.*, 2007).

2.5 Mekanisme Pembentukan Peroksidasi Lipid oleh Radikal Pb

Menurut Carmignani (1999) mekanisme pembentukan peroksidasi lipid oleh radikal Pb meliputi tahap inisiasi, tahap propagasi, dan tahap terminasi.

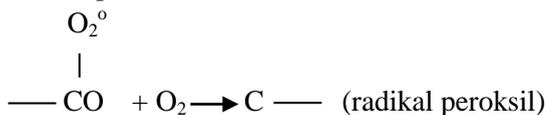
2.5.1 Tahap Inisiasi

Radikal Pb menarik atom H dari rantai samping PUFA penyusun membran sel membentuk radikal karbon.

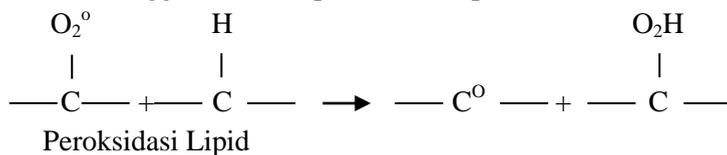


2.5.2 Tahap propagasi

1) Radikal karbon akan bereaksi dengan oksigen sehingga terbentuk radikal peroksil.



2) Radikal peroksil akan menyerang lagi rantai samping PUFA yang lain sehingga terbentuk peroksidasi lipid.



Peroksidasi lipid akan merusak organ hati, ginjal, saraf, jantung, dan organ yang lain.

2.5.3 Tahap terminasi

Terjadi reaksi berantai oleh peroksidasi lipid sehingga asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) terputus dan terbentuk senyawa aldehid, 9 hidroksinonenol, berbagai hidrokarbon seperti etana (C₂H₆), pentana (C₅H₁₂) dan malondialdehid (MDA) yang merupakan hasil akhir peroksidasi lipid.

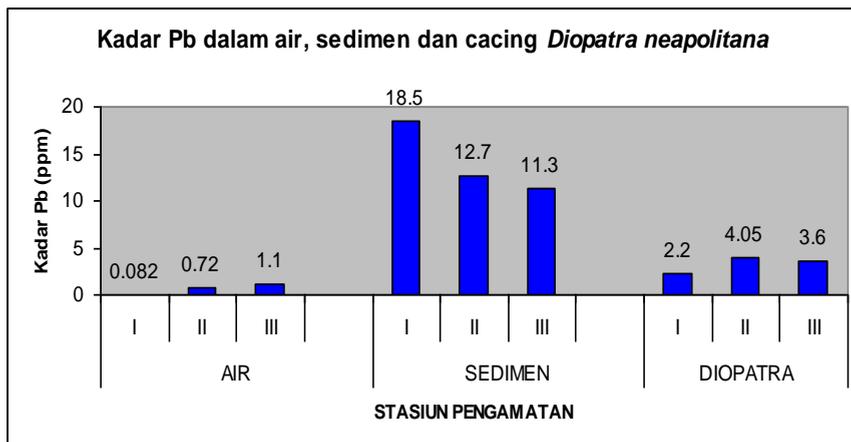
BAB III. PENCEMARAN PLUMBUM DI LINGKUNGAN ABIOTIK

Pencemaran logam Pb dapat terjadi di lingkungan abiotik. Lingkungan abiotik adalah semua benda mati di permukaan bumi yang bermanfaat dan berpengaruh dalam kehidupan manusia serta makhluk hidup lainnya. Contoh lingkungan abiotik adalah tanah, air, dan udara.

3.1 Pencemaran Pb di Perairan

Plumbum dan persenyawaannya dapat berada di perairan secara alamiah dan sebagai dampak dari aktivitas manusia. Secara alamiah Pb dapat masuk ke perairan melalui pengkristalan Pb di udara dengan bantuan air hujan. Proses korosifikasi dari batuan mineral akibat hempasan gelombang dan angin merupakan salah satu jalur sumber Pb yang masuk ke dalam badan perairan. Masuknya Pb ke perairan sebagai akibat aktivitas manusia berasal dari limbah industri yang menggunakan Pb, sebagai contoh limbah pertambangan, limbah industri baterai dan limbah industri cat, dan emisi gas buang yang mengandung TEL.

Beberapa peneliti menemukan adanya pencemaran Pb di perairan dan di organisme perairan. Logam Pb ditemukan pada ikan bawal dan ikan kembung hasil tangkapan nelayan di daerah Cilacap masing-masing sebesar $\pm 0,9$ ppm dan $1,2$ ppm (Winarsi dkk.,1998). Hernayanti dan Santoso (2005) menemukan Pb pada air, sedimen dan tubuh kerang totog (*Polymesoda* sp) di Kali Donan Cilacap berturut-turut sebesar $0,03$ ppm, $21,25 \pm 5,72$ ppm, dan $5,6 \pm 1,96$ ppm. Penelitian Hernayanti dkk ., (2006), menunjukkan bahwa Pb ditemukan pada cacing lur (*Diopatra neapolitana*) di kali Donan Cilacap (Gambar 1).



Gambar 1. Kadar Pb dalam Air, Sedimen dan cacing *Diopatra neapolitana* (Hernayanti dkk., 2006).

Pengambilan sampel dilakukan pada tiga stasiun lokasi yaitu Stasiun I adalah daerah pembuangan limbah industri minyak di Sungai Donan Cilacap; stasiun II berjarak 250 m dari stasiun I; stasiun II berjarak 500 m dari stasiun I menjauhi kawasan industri ke arah muara. Kadar Pb dalam sedimen pada tiga stasiun berkisar antara 11.3 ± 12.87 ppm. Kadar Pb dalam sedimen lebih tinggi dibandingkan dengan dalam air, karena Pb merupakan logam berat yang tidak mudah terurai sehingga mudah terakumulasi dalam sedimen, selanjutnya masuk tubuh organisme perairan melalui proses absorpsi.

Kadar Pb dalam air sungai Donan berkisar antara 0.082–1.1 ppm atau sudah melebihi baku mutu yaitu < 0.01 ppm. Adanya peningkatan kadar Pb dari pusat pembuangan limbah minyak sampai ke muara menunjukkan bahwa Pb merupakan logam berat yang sulit diurai sehingga keberadaannya tidak pernah hilang dari perairan.

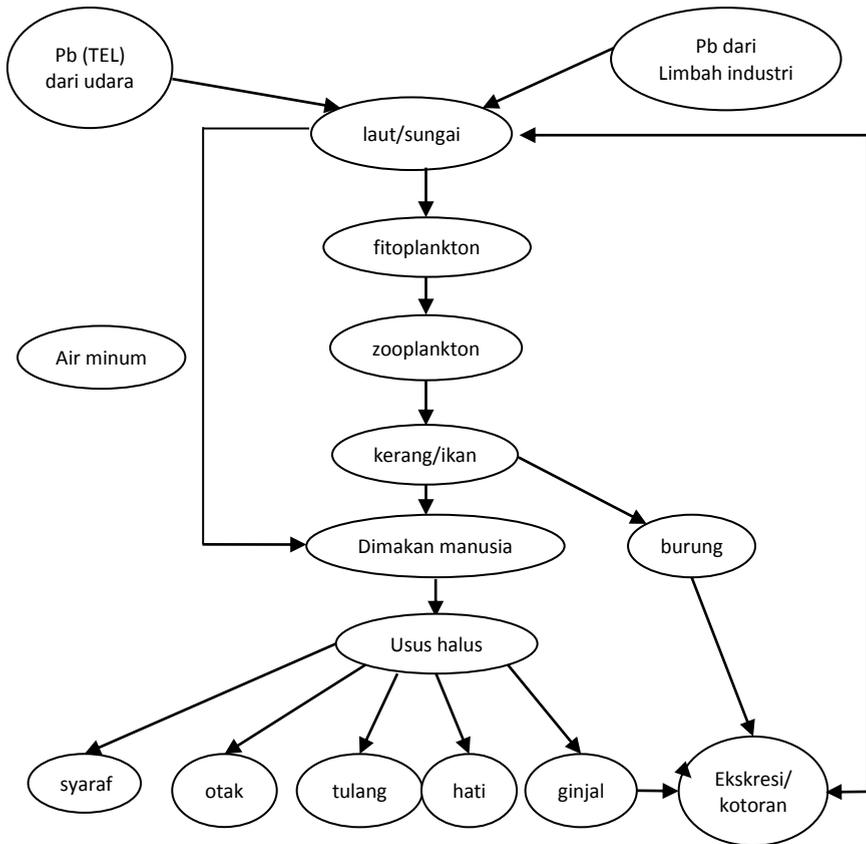
Kadar logam berat Pb pada tubuh cacing *Diopatra neapolitana* berkisar antara 2,2–4,05 ppm. Logam berat Pb dalam perairan berada dalam bentuk ion sehingga mudah diserap melalui kutikula dan lapisan mukosa yang selanjutnya akan diangkut oleh darah dan tertimbun terutama di jantung dan ginjal. Plumbum dalam tubuh cacing akan terikat pada gugus –SH dan molekul protein.

Plumbum dalam perairan akan mengalami proses *Biomagnifikasi* atau perbesaran biologis melalui jejaring rantai makanan. Proses ini dimulai dari Pb bentuk TEL dari emisi kendaraan bermotor ataupun Pb

dari limbah industri yang masuk perairan. Pb akan diserap fitoplankton sebagai produsen di perairan. Proses selanjutnya fitoplankton dimakan oleh zooplankton dan zooplankton dimakan ikan atau kerang. Semakin tinggi tingkat tropik suatu organisme maka kadar Pb dalam tubuh organisme tersebut semakin besar. Apabila manusia memakan ikan atau kerang yang tercemar Pb maka Pb akan terakumulasi dalam tubuhnya. Manusia sebagai ujung dari jejaring rantai makanan akan mengakumulasi Pb paling tinggi dibandingkan dengan organisme di perairan (Fardiaz,1992; Connel and Miller 1995; Yu, 2001).

Penelitian Bjeeregard (2004) pada penduduk Greenland yang mempunyai kebiasaan memakan burung laut ternyata darah mereka mengandung Pb. Pada orang yang setiap satu minggu sekali memakan daging burung laut didapatkan kadar Pb darah sebesar 110 $\mu\text{g}/\text{dl}$, sedangkan yang memakan daging burung laut kurang dari seminggu sekali, kadar Pb hanya 75 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Kadar Pb tertinggi terdapat pada orang yang memakan daging burung laut setiap hari yaitu sebesar 170 $\mu\text{g}/\text{dl}$, padahal kadar Pb udara di Greenland sangat rendah. Pencemaran Pb terjadi karena adanya migrasi burung laut pada musim dingin ke Denmark. Kadar Pb udara di Denmark sangat tinggi bahkan sepuluh kali lipat dibandingkan di Greenland.

Pencemaran Pb yang berasal dari lingkungan perairan sampai masuk ke tubuh manusia dapat dilihat pada diagram alir berikut ini (Gambar 2).

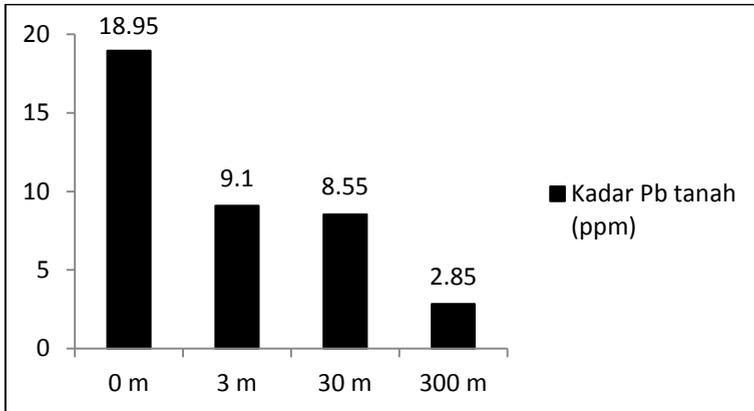


Gambar 2. Diagram Alir Pencemaran Pb di Lingkungan Perairan.

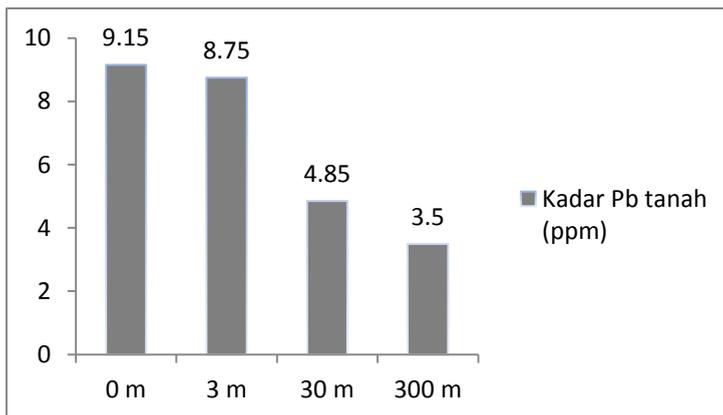
3.2 Pencemaran Pb di Tanah

Hasil pengukuran kadar Pb dalam tanah di daerah Terminal Bus Purwokerto di Kelurahan Teluk Selatan dilakukan oleh Hidayati dkk., (2011) menunjukkan rerata Pb di tanah sebesar 9,86 ppm. Kadar Pb di tanah yang paling tinggi terletak pada jarak 0 m, yaitu sebesar 18,95 ppm dan kadar Pb terendah pada jarak 300 m dari jalan raya, yaitu sebesar 2,85 ppm (Gambar 3). Penelitian ini menggunakan pembandingan kadar Pb tanah di Kecamatan Bukateja, dengan rerata sebesar 6,56 ppm. Kadar Pb tertinggi pada jarak 2 m dari jalan raya yang terdeteksi sebesar 9,15 ppm dan kadar Pb terendah pada jarak 2,3 m sebesar 3,5 ppm (Gambar 4). Data penelitian ini menunjukkan hubungan yang linier antara kadar Pb dengan jarak sumber pencemar. Semakin jauh dari jalan raya maka semakin kecil pula kadar Pb di tanah. Hasil pengamatan terhadap jumlah

kendaraan yang melintas di depan terminal bus selama satu minggu per 30 menit untuk sepeda motor sebanyak 4.830 unit dan mobil sebanyak 2.100 unit (Hidayati, dkk., 2011).



Gambar 3. Kadar Pb tanah di depan terminal bus Purwokerto (Sumber: Hidayati, dkk., 2011)



Gambar 4. Kadar Pb Tanah di Kecamatan Bukateja (Sumber: Hidayati dkk., 2011)

3.3 Pencemaran Pb di Udara

Pencemaran Pb di udara terutama terjadi di daerah perkotaan karena banyaknya kendaraan bermotor. Kadar Pb di udara daerah perkotaan dapat mencapai 5 sampai 50 kali lebih besar dibandingkan dengan di daerah pedesaan. Kota Purwokerto memiliki banyak bus antar kota dalam dan luar provinsi masing-masing sebanyak 259 unit dan 527

unit. Hasil pengukuran kadar Pb udara di Purwokerto pada tahun 2005 mencapai $0,09 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dan pada tahun 2013 mengalami penurunan menjadi sebesar $0,048 \mu\text{g}/\text{m}^3$, tetapi angka ini masih melebihi nilai ambang batas karena $> 0,006 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Pengukuran kadar Pb pada darah petugas Dinas Lalu Lintas Angkutan Jalan Raya (DLLAJR) berkisar antara 37,42 sampai 54,74 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Sebanyak 70% petugas memiliki kadar Hb di bawah 11 g/dl . Pada petugas lapangan Perhubungan, rerata kadar Pb darah ditemukan sebesar $14,1 \pm 9,30 \mu\text{g}/\text{dl}$ (Suryawan dkk., 2006; Irawan dkk., 2015).

Kadar Pb pada penduduk yang tinggal di tepi jalan utama lebih besar dibandingkan dengan penduduk yang tinggal jauh dari jalan raya. Studi yang pernah dilakukan terhadap penduduk California yang tinggal dekat jalan raya, menunjukkan bahwa rerata kadar Pb dalam darah pada laki-laki 22,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, sedangkan pada wanita sebesar 26,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan kadar Pb penduduk yang tinggal jauh dari jalan raya, yaitu hanya sebesar 14,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (Darmono, 2011).

Masyarakat yang beraktivitas di jalan raya, di SPBU, pasar dan sebagainya tidak dapat menghindari dari paparan Pb, terutama masyarakat di kota besar di Indonesia. Menurut Rangkuti (2005) hasil uji baku mutu emisi dari 10.880 unit kendaraan bermotor yang lewat di daerah tol Jagorawi, Jakarta terdapat sebanyak 45,7 % kendaraan yang tidak memenuhi baku mutu emisi. Tidak terpenuhinya baku mutu emisi menyebabkan daerah tersebut tercemar Pb. Hal ini didukung oleh penemuan Komisi Penghapusan Bensin Bertimbang (KPBB) (2004) yang meneliti spesimen darah pekerja jalan tol Jagorawi ditemukan kadar Pb dalam darah sebesar 5,92-7,59 ppm. Keberadaan Pb juga ditemukan pada rambut pekerja tambal ban di sepanjang Jalan Sukarno- Hatta Bandar Lampung (Samsuar dkk., 2017).

Cemaran logam berat Pb ditemukan pada produk lipstik yang beredar di Pasar Darmo Trade Center (Afriyana, 2018) dan pada saliva penderita karies gigi. Semakin tinggi kadar Pb pada saliva, maka kejadian karies gigi juga semakin meningkat (Choudari and Parmar, 2018).

BAB IV. PENCEMARAN PLUMBUM DI LINGKUNGAN BIOTIK

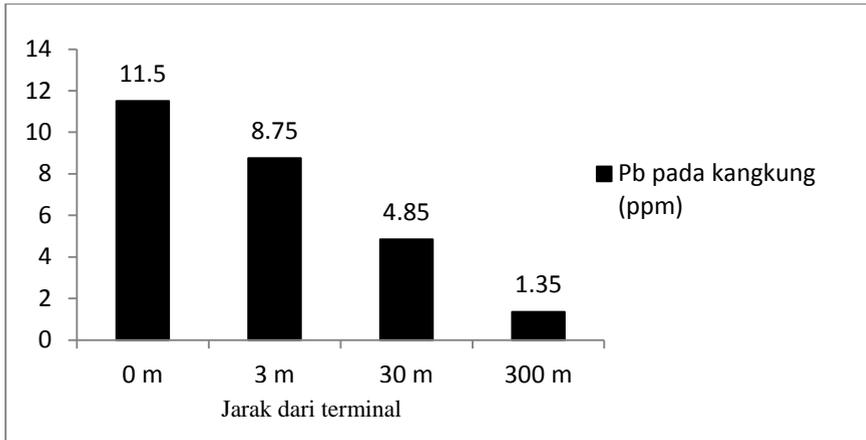
Lingkungan biotik adalah semua lingkungan yang terdiri atas komponen-komponen makhluk hidup di permukaan bumi. Komponen lingkungan biotik, terdiri atas tumbuhan, hewan, dan manusia.

4.1 Pencemaran Pb pada Tumbuhan

Jong (1996) menemukan tanaman cabai merah yang ditanam dengan jarak 10 m dari jalan raya Yogyakarta-Solo Km 9, mengandung Pb sebesar 0,859 ppm dengan jumlah kendaraan yang lewat $\pm 2.385/\text{jam}$, sedangkan di jalan Imogiri tanaman cabai mengandung Pb sebesar 0,399 ppm dengan jumlah kendaraan yang lewat $\pm 531/\text{jam}$.

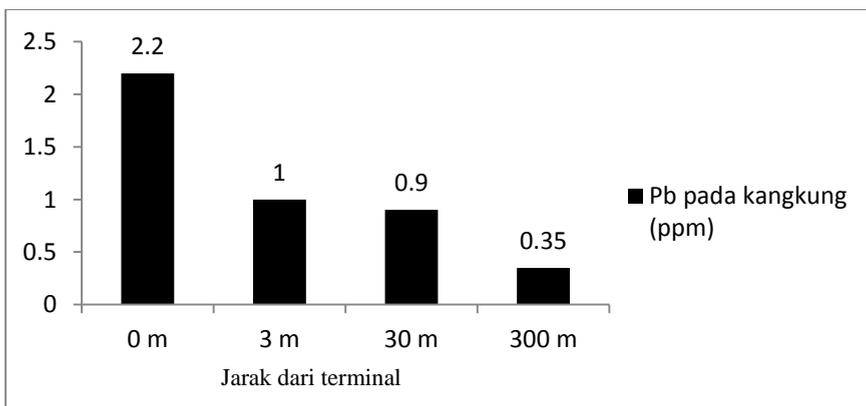
Rangkuti (2005) menemukan adanya Pb pada daun beberapa jenis tanaman di pinggir jalan tol Jagorawi. Daun tanaman akasia mengandung Pb sebesar 9,47 ppm, tanaman kayu manis 12,29 ppm, tanaman tanjung 7,31 ppm, tanaman kesumba 7,09 ppm, tanaman sawo 7,62 ppm, dan tanaman angkana 9,41 ppm.

Penelitian Pb pada sayuran dilakukan oleh Saeni (1999) yang menemukan adanya korelasi antara kadar Pb dalam air dan sayuran seperti bayam dan kangkung dengan rambut orang Bali di daerah Tabanan dan Denpasar. Semakin tinggi kadar Pb pada air dan sayuran, maka kadar Pb pada rambut orang yang mengonsumsi sayuran yang terkontaminasi Pb juga semakin tinggi. Kadar Pb pada rambut orang Bali yang tinggal di Denpasar lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tinggal di Tabanan. Plumbum pada sayuran juga berkorelasi dengan kadar Pb darah. Pb pada daun kangkung di daerah Gresik ditemukan sebesar 29,9 mg/kg, sedangkan batang kangkung mengandung Pb 15,5 mg/kg. Kadar tersebut telah melebihi ambang batas karena nilai ambang batas Pb pada sayuran sebesar 2 mg/kg. Hidayati dkk., (2011) meneliti kadar Pb pada tanaman kangkung yang ditanam di depan terminal bus Purwokerto (Gambar 5).



Gambar 5. Kadar Pb pada Tanaman Kangkung di Jalan Raya depan Terminal Bus Purwokerto (Sumber Hidayati dkk, 2011)

Gambar 5 menunjukkan kadar Pb tertinggi ditemukan pada kangkung yang ditanam 0 km di jalan raya dekat terminal bus Purwokerto dan terendah pada kangkung yang ditanam 300 m dari jalan raya. Data ini telah melebihi nilai ambang batas yang ditetapkan Badan POM no.03725/B/SK/VII/89 dan SNI7387: 2009 yaitu sebesar 2,0 ppm sehingga kangkung tersebut tidak layak untuk dikonsumsi. Pencemaran Pb juga telah terjadi pada masyarakat di sekitar terminal bus. Kadar Pb rerata responden terdeteksi berkisar antara 6,0-24,7 ppm. Penelitian ini menggunakan pembandingan tanaman kangkung yang ditanam di jalan raya Kecamatan Bukateja (Gambar 6).



Gambar 6. Kadar Pb pada kangkung yang Ditanam di Jalan Raya Kecamatan Bukateja (Sumber Hidayati dkk., 2011)

Pada Gambar 6 ditunjukkan kadar Pb tertinggi ditemukan pada tanaman kangkung yang ditanam pada jarak 0 m dari jalan raya Bukateja dan terendah pada tanaman kangkung yang ditanam pada jarak 300 m dari jalan raya. Rerata kadar Pb pada kangkung 1,1 ppm. Angka ini masih di bawah nilai ambang batas yang ditetapkan (< 2 ppm).

Mekanisme masuknya Pb ke dalam tanaman dapat melalui tanah, air, atau udara yang mengandung Pb. Plumbum yang masuk lewat udara dapat berasal dari aktivitas kendaraan bermotor berupa partikel Pb. Partikel Pb berukuran sangat kecil < 2 um sehingga mudah menempel pada daun dan akan masuk ke dalam tanaman lewat stomata pada waktu tanaman melakukan proses evapotranspirasi. Menurut Kuezteday *et al.*, (2006), menempelnya Pb pada permukaan daun dapat berasal dari (1) sedimentasi akibat gaya gravitasi, (2) tumbukan akibat turbulensi angin, dan (3) pengendapan yang berhubungan dengan hujan. Senyawa Pb masuk ke dalam stomata akan tinggal di dalam jaringan daun dan terakumulasi di antara celah sel jaringan palisade daun atau jaringan bunga karang. Plumbum yang jatuh ke tanah terjadi akibat gaya gravitasi, selanjutnya akan diangkut bersama unsur hara oleh akar tanaman melalui pembuluh xylem dan dibawa ke daun (Liani, 2004; Gothberg, 2008).

Masuknya Pb ke dalam tanaman dapat terjadi melalui proses rizofiltrasi, yaitu masuk bersama unsur hara melalui akar tanaman, kemudian menuju jaringan vaskuler untuk didistribusikan ke seluruh bagian tanaman dengan cara difusi. Ion Pb akan masuk ke dalam sel-sel akar dan melewati xylem menuju ke daun dan didepositkan ke dalam vacuola (Lusianty, 1977; Liani, 2004).

4.2 Pencemaran Pb pada Hewan

Pengaruh paparan Pb pada hewan percobaan telah dilakukan oleh beberapa peneliti antara lain Hariono (2005) menggunakan hewan uji tikus putih yang dipapar Pb asetat peroral sebesar 0,5 g/kg/hari selama 16 minggu. Pemberian Pb pada tikus putih ternyata menimbulkan anemia yang disertai dengan penurunan berat badan. Anemia telah tampak sejak minggu ke-10 disertai dengan peningkatan sel stipel dan retikulosit pada darah tikus. Selain itu, terjadi pula peningkatan enzim δ -ALAD. Pada pengamatan histologis didapatkan kerusakan pada tubulus ginjal yang ditandai dengan hiperplasia, kariomegali, pelebaran lumen tubulus dan ruang Bowman, serta adanya benda inklusi dalam inti sel. Akumulasi Pb

tertinggi dijumpai pada organ ginjal diikuti organ hati, otak, paru-paru, otot jantung, dan testis.

Vaziri *et al* (2004) melaporkan bahwa paparan Pb pada tikus putih dapat meningkatkan produksi O_2^- dan OH^- . Keduanya merupakan senyawa reaktif yang dapat merusak sel melalui proses oksidasi dan pembentukan peroksidasi lipid. Hal ini disertai dengan peningkatan ekspresi NAD(P)H oksidase dan penurunan enzim SOD, katalase dan glutathion peroksidase, yang merupakan enzim yang berperan sebagai antioksidan endogen terhadap paparan Pb. Selain itu, tikus putih mengalami inflamasi dan hipertensi.

Paparan Pb pada tikus putih juga dapat menekan pembentukan antibodi. Pb menyebabkan penurunan aktivasi dan proliferasi limfosit B maupun limfosit T. Tikus putih galur Fischer 344 yang diberi Pb asetat dengan dosis 2000 ppm pada air minumannya selama 5 minggu, mengalami penurunan kadar Immunoglobulin A, IgM dan IgG. Penurunan kadar antibodi terjadi sejak minggu pertama seiring dengan meningkatnya kadar MDA hepar dan sel mononuklear (Ercal *et al.*, 2002).

Penelitian Hernayanti dkk., (2012) pada tikus yang dipapar Pb asetat per oral dengan dosis 0,5 g/kgBB selama 65 hari menunjukkan tikus mengalami penurunan kadar NO pada hari ke-66. Kadar NO sebelum dipapar Pb sebesar 3,2-4 $\mu\text{mol/L}$ dan pada hari ke-66 mengalami penurunan sebesar 0,9-1,45 $\mu\text{mol/L}$. Kadar Pb darah tikus meningkat dari 0 ppm pada hari ke-0 menjadi rata-rata sebesar 2,35 ppm pada hari ke-66. Kenaikan Pb darah dan penurunan NO menunjukkan gejala hipertensi pada tikus.

Mekanisme terjadinya hipertensi diawali dengan hambatan Pb pada gugus $-SH$ enzim eNOS. Nitrit oksida diproduksi oleh sel endotel dari asam amino L-arginin sebagai respons stimulasi fisiologis dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim nitrit oksida sintase endotel/eNOS (Lenz *et al.*, 2003; Devlin, 2006). Setiap subunit eNOS mengandung satu molekul pengikat kofaktor yang berbeda yaitu: flavin mononukleotida (FMN), flavin adenindinuleotida (FAD) dan tetrahidrobiopterin (Fe^{3+} heme). NO dihasilkan dari oksidasi lima elektron gugus guanin terminal dari arginin. Aktivitas NOS memerlukan kofaktor flavin dan tetrahidrobiopterin, sedangkan produksi NO memerlukan O_2 dan NADPH. Domain reduktase NOS mentransfer ekuivalen pereduksi dari NADPH ke domain heme. Nitrit oksida merupakan suatu faktor vasodilator dari pembuluh darah arteri maupun

pembuluh darah resisten dan bersama Angiotensin II (Ang II) berperan dalam regulasi tekanan darah. Sebagai vasodilator, NO dapat mengikat dan menginaktivkan guanil silklase dalam otot polos vaskuler yang menyebabkan akumulasi guanosin monofosfat (cGMP) dan relaksasi (Nelson and Cox, 2005).

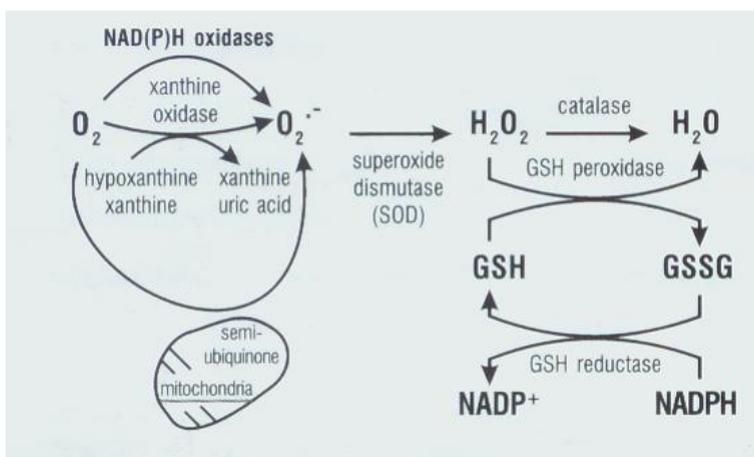
Pb yang masuk ke tubuh tikus akan menghambat aktivitas enzim eNOS penghasil NO sehingga kadar NO menurun dan NO juga bersifat labil dengan waktu paruh pendek. Dalam larutan biologis, waktu paruh NO kurang dari 4 detik dan cepat dioksidasi menjadi nitrit kemudian menjadi nitrat sebelum diekskresikan ke dalam urin. Plumbum dalam bentuk radikal akan menyebabkan pula ketersediaan kofaktor flavin dan tetrahidrobiopterin menurun sehingga reaksi pembentukan NO oleh eNOS semakin berkurang.

Kerusakan dalam sistem NO endotel oleh Pb akan menurunkan sintesis dan pelepasan NO oleh sel endotel, sebaliknya terjadi oksidasi NO menjadi peroksinitrit (ONOO⁻). Hal ini menyebabkan aktivasi Angiotensin II lokal sehingga akan terjadi vasokonstriksi yang terus-menerus karena berkurangnya peran NO sebagai vasodilator. Menurut Panza (1977), penurunan produksi NO dan aktivasi Angiotensin II yang terus-menerus menyebabkan respons abnormal terhadap asetilkolin pada pembuluh darah atau meningkatkan resistensi vaskuler pada hipertensi.

Penurunan produksi NO pada sel endotel mengaktifasi matriks ekstra seluler tubulus ginjal yaitu matriks metaloproteinase 2 (MMP-2) dan matriks metaloproteinase 9 (MMP-9). Hernayanti dkk., 2010 meneliti hubungan kadar Pb dengan MMP-9. Kadar rata-rata MMP-9 pada hari ke-0 ditemukan sebesar 5,85 pg/ml, sedangkan pada hari ke-66 meningkat sebesar 34,3 pg/ml. Adapun tujuan aktivasi MMP-9 adalah untuk melakukan proses dilatasi pembuluh darah mikro pada glomerulus dan tubulus ginjal. Usaha ini dilakukan untuk meningkatkan filtrasi pada ginjal dan menurunkan tekanan darah. Tetapi tubulus mengalami kompensasi berupa hipertropi dan *remodelling* MMP. Semula pembuluh darah bagian tengah dan membran dasar endotel kapiler mengandung elastin dan kolagen ultrastruktural sebagai penghubung interstitial, tetapi ketidakseimbangan antara MMP dengan inhibitorynya, yaitu *Tissue Inhibitor Metallo Proteinase (TIMP)* menyebabkan ekspresi MMP-2 dan MMP-9 meningkat. Proses berikutnya, MMP-2 dan MMP-9 mendegradasi elastin dan kolagen tersebut serta digantikan oleh kolagen teroksidasi yang lebih kaku. Sebagai akibatnya, terjadi fibrosis pada

ginjal maupun jantung disertai dengan terjadinya hipertrofi ginjal dan ventrikel kiri jantung. Kombinasi antara disfungsi endotel dan inflamasi menyebabkan terjadinya aterosklerosis pada penderita hipertensi (Manukhina *et al.*, 2006).

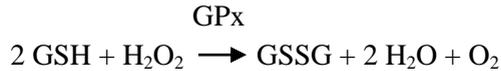
Paparan Pb juga akan menimbulkan stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara radikal bebas, contohnya radikal Pb dengan antioksidan endogen, yaitu super oksida dismutase (SOD), glutation peroksidase (GPx) dan katalase. Fungsi ketiga enzim dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Sistem Antioksidan Tubuh (Gonich, *et al.*, 1997)

Super Oksida Dismutase (SOD) merupakan enzim yang melindungi sel selama metabolisme oksigen. Super oksida dismutase berfungsi menangkap radikal bebas berbahaya $O_2^{\cdot -}$ dan diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Ada tiga bentuk SOD yang terdapat pada manusia, yaitu SOD1, SOD2, dan SOD3. Enzim SOD1 berlokasi di sitoplasma, SOD2 di mitokondria, dan SOD3 di ekstraseluler. Enzim SOD1 dan SOD3 mengandung Cu dan Zn, sedangkan SOD mengandung Mn pada pusat reaksi (Patrick, 2006).

Glutation peroksidase merupakan enzim antioksidan yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya. Kerja enzim ini adalah mengubah molekul hidrogen peroksida yang dihasilkan SOD dalam sitosol dan mitokondria serta berbagai hidroperoksida dan lipid peroksida menjadi air dan oksigen (Bray dan Taylor, 1993). Adapun reaksinya adalah sebagai berikut :



Glutation peroksidase adalah enzim intraseluler yang terdispersi dalam sitoplasma, namun aktivitasnya juga ditemukan dalam mitokondria, sedangkan GPx ekstraseluler terdeteksi dalam berbagai jaringan. Senyawa GPx banyak ditemukan pada hati dan eritrosit, sedangkan pada jantung, ginjal, paru-paru, adrenal, lambung, dan jaringan adiposa ditemukan dalam kadar sedang. Aktivitas GPx rendah ditemukan pada otak, otot, testis, dan lensa mata. Aktivitas GPx memerlukan glutation sebagai kosubstrat dan enzim glutation reduktase untuk merestorasi glutation teroksidasi menjadi bentuk tereduksi. Apabila kadar logam berat yang masuk tubuh terlalu tinggi, proses tersebut tidak dapat berlangsung karena logam berat seperti Pb dapat berikatan dengan gugus sulfhidril (-SH) yang terdapat pada GPx. Selain itu, senyawa Pb dalam bentuk ion (Pb^{2+}) juga bersifat antagonis terhadap Selenium (Se^{2+}) yang merupakan sisi aktif GPx sehingga enzim menjadi inaktif dan proses perubahan H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 tidak dapat berlangsung serta akan terjadi penumpukan hidrogen peroksida yang dapat merusak sel (Patrick, 2006).

Selain enzim GPx juga terdapat enzim Glutation-S Transferase (GST) yang berperan penting dalam konjugasi terhadap senyawa toksik. Pada keadaan normal, GST akan melakukan proses detoksifikasi terhadap zat toksik yang masuk ke dalam tubuh termasuk Pb dengan cara melakukan konjugasi dengan asam glukoronat. Selanjutnya, Pb akan diekskresikan keluar tubuh lewat urine. Tetapi, apabila kadar Pb yang masuk tubuh terlalu banyak, maka enzim ini menjadi tidak aktif dan gagal melakukan proses detoksifikasi terhadap Pb sehingga kadarnya menurun. Semakin lama paparan Pb maka semakin menurun pula aktivitas GST (Ding *et al.*, 2002; Vaziri *et al.*, 2003; Hernayanti dkk., 2015).

Paparan Pb juga berpengaruh terhadap imunitas tikus putih. Hasil penelitian Valentino *et al.* (2007) pada tikus putih yang diberi Pb asetat dengan dosis 1.000 ppm selama 30 hari telah menimbulkan rangsangan pada sistem imun nonspesifik maupun spesifik. Senyawa Pb yang masuk ke dalam tubuh tikus merupakan antigen asing yang pertama kali akan menyebabkan timbulnya respon imun nonspesifik. Neutrofil merupakan garis pertahanan pertama dalam menghadapi antigen asing seperti radikal Pb. Tetapi, apabila radikal Pb terlalu banyak yang masuk tubuh tikus

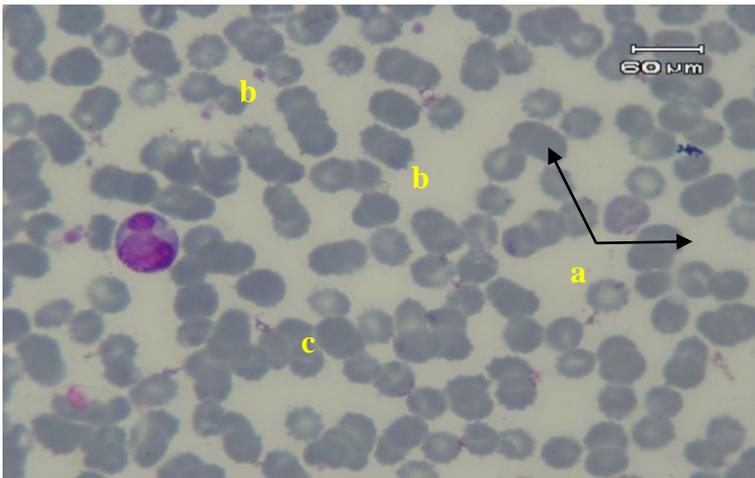
maka neutrofil gagal melakukan proses fagositosis sehingga banyak yang mengalami kematian. Di samping itu neutrofil memiliki umur pendek, yaitu hanya satu minggu sehingga menyebabkan jumlah neutrofil menurun. Jumlah monosit juga mengalami peningkatan. Peningkatan jumlah monosit mengindikasikan terjadinya aktivasi sistem imun nonspesifik dalam menghadapi senyawa Pb yang masuk tubuh tikus. Monosit setelah 24 jam akan bermigrasi menjadi makrofag yang berumur lebih panjang dari neutrofil, yaitu sampai berbulan-bulan. Makrofag juga berfungsi untuk melakukan proses fagositosis terhadap benda asing yang masuk ke tubuh. Tetapi, apabila jumlah Pb yang masuk terlalu banyak, maka makrofag yang teraktivasi juga akan semakin banyak. Hal ini menyebabkan jumlah monosit dalam darah juga mengalami peningkatan. Proses berikutnya adalah terjadi aktivasi terhadap sistem imun humoral dan seluler yang ditandai dengan aktivasi limfosit T maupun B sehingga jumlah limfosit dalam darah meningkat. Tetapi, menurut Ercal *et al.* (2000) apabila paparan Pb berlangsung lebih lama, maka akan terjadi penurunan jumlah limfosit B maupun T yang diikuti oleh penurunan kadar antibodi (IgG dan IgM) dan penurunan jumlah limfosit T supresor.

Selain itu, Pb juga mengganggu proliferasi dan diferensiasi limfosit B yang berperan dalam sistem imun spesifik humoral. Pada keadaan normal, apabila ada benda asing atau antigen yang masuk tubuh, maka makrofag pengembara (histiosit) akan mengeluarkan sinyal kepada limfosit T berupa sitokin IL-1. Kemudian, limfosit T yang teraktivasi akan mengeluarkan sitokin IL-2 yang ditujukan kepada limfosit B. Selanjutnya, limfosit B akan berproliferasi dan berdeferensiasi menjadi sel memori dan sel plasma. Sel plasma akan menghasilkan antibodi (Baratawijaya, 2002; Ercal *et al.*, 2006).

Menurut Ercal *et al.*, (2006), paparan Pb yang diberikan pada tikus putih dosis 1.000 ppm dalam air minumannya selama 30 hari mengakibatkan aktivasi limfosit B secara terus-menerus dan limfosit B dibantu oleh sel T helper-2 akan menghasilkan antibodi. Akibatnya, terjadi pembentukan antibodi yang berlebihan yang ditandai dengan peningkatan jumlah limfosit. Imunoglobulin M (IgM) merupakan antibodi pertama yang dibentuk oleh limfosit B yang berfungsi dalam respons primer, sedangkan Imunoglobulin G (IgG) merupakan antibodi yang dibentuk selanjutnya oleh limfosit T dan berperan dalam respons sekunder. Adanya Pb menyebabkan limfosit T mengalami imunokompromais atau mengalami supresi sehingga tidak optimal untuk

mengaktifkan limfosit B. Akibatnya, pembentukan antibodi oleh limfosit B juga terhambat. Hal ini ditandai dengan menurunnya kadar IgM dan IgG pada darah tikus yang terpapar Pb pada hari ke-31.

Hasil penelitian Hernayanti dkk., 2012 pada tikus putih yang dipapar Pb asetat selama 65 hari ditemukan rerata kadar IgM mengalami penurunan sebesar 42,4%, sedangkan IgG mengalami penurunan sebesar 22,14%, yaitu dari IgM rerata hari ke-0 sebesar 6,1 mg/dL menjadi 3,8 mg/dL. Kadar IgG rerata hari ke-0 sebesar 701 mg/dL menjadi sebesar 545 mg/dL pada akhir perlakuan.

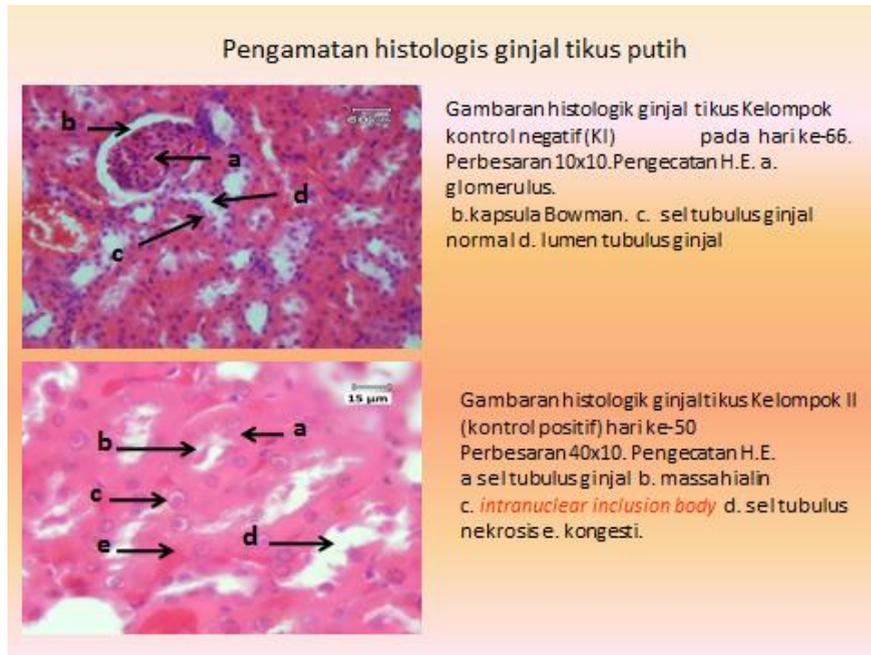


Gambar 8. Gambaran Hapus Darah Tikus Dipapar Pb Asetat per Oral Dosis 0,5g/kgBB pada Hari ke-66. Pewarnaan Giemsa. a. Anisositosis b. Akantosit c. Monosit (Hernayanti dkk., 2012)

Paparan Pb juga berpengaruh terhadap fungsi ginjal tikus putih. Hernayanti dkk., (2012), meneliti tikus putih yang dipapar Pb asetat secara oral dengan dosis 0,5 g/kgBB per hari selama 65 hari memiliki kadar rerata ureum sebesar 13,5 mg/dl, sedangkan kreatinin sebesar 0.41 mg/dl. Setelah dipapar Pb asetat dengan dosis 0,5 g/kgBB selama 65 hari, pada pengamatan hari ke-66 terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin, berturut-turut sebesar 56,3 mg/dL dan 2,1 mg/dL. Mekanisme peracunan pada ginjal tikus oleh Pb terjadi karena Pb merupakan logam yang bersifat nefrotoksik yang menyebabkan kerusakan pada bagian proksimal tubulus ginjal sehingga menyebabkan penurunan reabsorpsi glukosa, asam amino dan fosfat. Paparan Pb jangka panjang akan

menyebabkan gangguan pada proses filtrasi glomerulus sehingga terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah (Gonick, 2008).

Pengamatan ginjal tikus putih yang dipapar Pb asetat pada hari ke- 66 ditunjukkan pada Gambar 9.



Gambar 9. Gambaran Histologik Ginjal Tikus Dipapar Pb Asetat Pada Hari ke-66. Pengecatan H.E. (Hernayanti dkk., 2012).

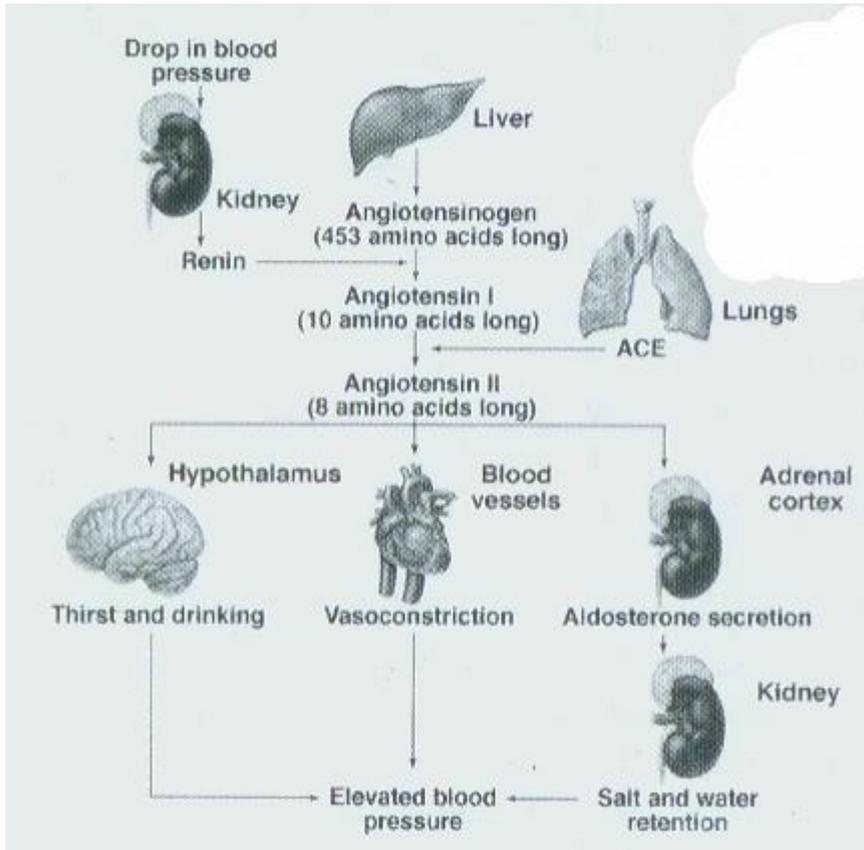
Keterangan:

- a. tubulus ginjal
- b. *intra- nuclear inclusion body*
- c. massa hialin
- d. tubulus nekrosis.
- e. kongesti

Penelitian Hernayanti dkk., (2012) menunjukkan bahwa perlakuan Pb asetat per oral dengan dosis 0,5 g/kgBB selama 65 hari memperlihatkan gambaran histologik ginjal tikus berupa perubahan pada ginjal, yaitu lumen tubulus melebar, terjadi perdarahan (kongesti) sehingga lumen terisi darah, epitel tubulus mengalami nekrosis, dijumpai adanya massa hialin, ruang kapsula Bowman melebar, terjadi uedema, dan banyak dijumpai adanya *intranuclear inclusion body*. Kerusakan pada sel tubulus ginjal disebabkan oleh efek toksik Pb sehingga mengakibatkan hilangnya pengaturan volume pada bagian sel. Sel akan mengalami gangguan metabolisme sehingga tidak mampu memompa ion Na^+ dan K^+ .

Akibat peristiwa ini, maka terjadi kenaikan konsentrasi Na^+ di dalam sel sehingga air akan masuk ke dalam sel. Air yang tertimbun di dalam sitoplasma akan menyebabkan pembengkakan mitokondria, pembesaran retikulum endoplasma, dan kelainan organel lainnya yang ditandai dengan adanya degenerasi hidrofik. Proses kerusakan organel sel akan menyebabkan gangguan metabolisme sel dan akhirnya sel tidak dapat lagi melakukan proses metabolisme. Sel yang telah mencapai titik puncak tersebut merupakan sekelompok sel mati yang bersifat lokal sehingga terjadi proses kematian (nekrosis) pada sel ginjal. Air dan elektrolit juga akan direabsorpsi dari filtrat glomerulus. Hal ini menyebabkan Pb akan terkonsentrasi dalam cairan tubulus membentuk ikatan dengan protein (senyawa Pb protein kompleks) sehingga muncul agregat yang disebut *intra- nuclear inclusion body*. Pada lumen tubulus juga dijumpai massa hialin sebagai produk buangan dari rontokan jaringan nekrotik yang bercampur dengan material protein darah atau sel tubulus (Hariono, 2005).

Paparan Pb pada hewan coba menyebabkan gangguan pada sistem kardiovaskuler. Chai and Clinton (1988) memulai percobaannya menggunakan tikus putih yang diberi minum Pb asetat 100 ppm, ternyata mengalami kenaikan tekanan sistolik sebesar 15-20 mmHg dan terjadi pula penurunan catecholamin dan protein kinase C pada otot polos vaskuler. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan enzim Angiotensin II lokal. Peristiwa ini diikuti pelepasan kalsium dari membran intraseluler. Selanjutnya tubulus ginjal gagal melakukan reabsorpsi terhadap Ca yang keluar sehingga terjadi *nefropati*. Hal ini terjadi karena produksi Angiotensin II yang berlebihan menimbulkan vasokonstriksi sehingga tekanan darah naik. Hambatan NOS pada endotel dan turunnya produksi NO pada ginjal menyebabkan garam Natrium masuk dan terjadi hipertropi vaskuler. Senyawa Pb menghambat kerja sistem renin-angiotensin-aldosteron sehingga tekanan darah meningkat.



Gambar 10. Mekanisme Renin Angiotensin (RA)-Aldosteron pada Regulasi Tekanan Darah (Gantini dan Wijaya, 2005).

Peningkatan aldosteron akibat aktivasi Angiotensin II menyebabkan hipertropi miosit, fibrosis sel vaskuler jantung dan sel mesangial ginjal. Hal ini didukung oleh penelitian Vaziri *et al* (2001) yang menggunakan tikus putih dipapar Pb asetat dengan dosis 100 ppm selama 12 minggu. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa terjadi peningkatan senyawa radikal hidroksil (OH⁻), hipertensi, diikuti penurunan sekresi Nitrit Oksida (NO) pada urin. Pada ginjal, aorta, dan jantung dijumpai penumpukan enzim *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) yang dihasilkan oleh makrofag dan sistem imun. Enzim iNOS menghasilkan NO dalam jumlah besar dalam sel endotel. Tetapi, NO yang diproduksi iNOS menyebabkan kematian sel endotel melalui mekanisme apoptosis, disfungsi endotel, dan mempercepat iskemia. Pada kortek serebral dan batang otak juga dijumpai penumpukan neuronal

NOS (nNOS). Peningkatan kadar NO yang diproduksi nNOS juga bersifat merusak sel otak dan miokardium.

4.3 Pencemaran Pb pada Manusia

Adanya pengaruh pencemaran Pb pada manusia dilaporkan antara lain oleh Hernayanti dkk., (1998) yang meneliti kadar Pb dan gambaran darah tepi pekerja bengkel kereta api di Purwokerto. Kadar Pb darah semakin meningkat seiring dengan semakin lamanya masa kerja. Kadar Pb terendah 23,5 µg/dl ditemukan pada pekerja dengan masa kerja 5-10 tahun. Kadar Pb pekerja dengan masa kerja 10-20 tahun sebesar 44,8 µg/dl, sedangkan kadar Pb rata-rata pekerja dengan masa kerja 20-30 tahun sebesar 66-8 µg/dl dan ditemukan eritrosit bertitik basofil pada darah tepi. Gejala keracunan yang dialami pekerja kelompok ini adalah sering pusing, sakit kepala, dan menderita anemia (Kadar Hb 8,5 g/dl).

Oktem (2004) meneliti kadar Pb dan MDA pada anak-anak remaja yang bekerja pada bengkel mobil di Turki selama 1,5 tahun. Kadar Pb pekerja autorepair elektrik, penyemprot cat mobil, dan pekerja bengkel berturut-turut sebesar 3,4-4,9 µg/dl, 10-25 µg/dl, dan 55-99 µg/dl. Kadar MDA tertinggi ditemukan pada pekerja bengkel, yaitu sebesar 165 nmol/Hb, pekerja penyemprot cat mobil sebesar 108 nmol/Hb, sedangkan kadar MDA terendah pada pekerja autorepair sebesar 101 nmol/Hb. Responden mulai mengalami disfungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar N-Acetyl-Glukosaminidase dan calcium pada urin.

Mukono dan Laksmiwati (1998) meneliti kadar Pb pada karyawan SPBU di Jawa Timur. Pada SPBU yang mengeluarkan bensin ± 11,61 ton/hari ditemukan kadar Pb rata-rata sebesar 57,62 µg/dl, sedangkan SPBU yang mengeluarkan bensin ± 16,43 ton/hari ditemukan kadar Pb rata-rata 115,33 µg/dl (nilai normal Pb <20 µg/dl). Gangguan kesehatan yang dialami karyawan SPBU meliputi 3 orang mengalami kelainan jantung, 5 orang mengalami hipertensi, 2 orang ditemukan sel stipel pada eritrositnya. Sebanyak 61% karyawan pernah menderita sakit pada 3 bulan terakhir.

Suryawan, dkk., (2006) meneliti kadar Pb darah petugas SPBU pada enam lokasi SPBU di Purwokerto. Pada pekerja SPBU dengan masa kerja 5 tahun memiliki kadar Pb rata-rata sebesar 27,56 µg/dl. Pada pekerja dengan masa kerja 12 tahun memiliki kadar Pb sebesar 52,2 µg/dl. Sekitar 40% petugas SPBU memiliki kadar Hb sebesar 9-11,56

g/dl dan retikulosit 1-1,35%. Responden mengalami peningkatan retikulosit, yaitu sel darah merah yang masih belum matang. Nilai normal retikulosit <1%.

Pencemaran Pb berhubungan dengan hipertensi dan ini telah dilaporkan oleh Ryadina (2002) yang meneliti 85 orang pekerja SPBU di Jakarta. Hasil penelitian menunjukkan karyawan yang menderita hipertensi sistolik sebesar 28,2% dan hipertensi diastolik sebesar 26%. Kadar Pb darah berkisar antara $3,95 \pm 2,88$ $\mu\text{g/dl}$. Lama masa kerja responden rata-rata lebih dari 18 tahun. Hernayanti dkk., (2012) menemukan kejadian hipertensi pada pekerja bengkel mobil di Purwokerto, dengan rincian prehipertensi dan hipertensi derajat 1 sebanyak 63,7 %, sedangkan hipertensi derajat 1 sebesar 37,3 % dari 30 probandus sebagai subjek kasus.

Molina *et al.*, (1983) meneliti *Intelectual Ouetiont* (IQ) anak-anak yang orang tuanya bekerja membuat tembikar. Anak yang orang tuanya pembuat tembikar memiliki kadar Pb 0,634 ppm, memiliki IQ hanya sebesar 64,81, sedangkan anak bukan pembuat tembikar memiliki kadar Pb sebesar 0,263 ppm dengan IQ lebih tinggi, yaitu sebesar 79,67. Setiap kenaikan Pb di udara sebesar 0,1 ppm dapat menyebabkan penurunan IQ seorang anak sebesar 0,975.

Irawan dkk., (2015) meneliti kadar Pb pada petugas lapangan Dinas Perhubungan Purwokerto. Hasilnya rerata kadar Pb darah sebesar $14,1 \pm 9,30$ $\mu\text{g/dl}$. Responden dengan kadar Pb normal (< 20 $\mu\text{g/dl}$) sejumlah 73,3%, sedangkan kadar Pb responden dengan kadar Pb di atas 20 $\mu\text{g/dl}$ sebesar 26,7%. Hal ini menunjukkan telah terjadi pencemaran Pb pada petugas lapangan Dinas Perhubungan Purwokerto. Letak kantor dinas perhubungan berada di tepi jalan raya sehingga tercemar Pb dari lalu lintas kendaraan bermotor yang melintas di depan kantor tersebut.

BAB V. PENYAKIT AKIBAT PAPARAN Pb PADA MANUSIA

Penyakit kardiovaskuler menduduki peringkat pertama sebagai penyebab kematian di Indonesia. Proses kenaikan proporsi kematian akibat kardiovaskuler nyata sekali, yaitu dalam 10 tahun terjadi peningkatan dari 13 % pada tahun 1980 menjadi 24 % pada tahun 1990. Beberapa penelitian membuktikan bahwa salah satu faktor risiko terjadinya penyakit stroke adalah hipertensi akibat paparan Pb. Paparan Pb meskipun dalam kadar rendah dapat menimbulkan gangguan terhadap kesehatan manusia.

5.1 Penyakit Hipertensi Akibat Paparan Pb

Hipertensi adalah penyakit yang disebabkan peningkatan tekanan darah sistolik atau diastolik ataupun keduanya. Diagnosis hipertensi ditegakkan apabila didapatkan tekanan darah sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg pada dua kali pengukuran yang berbeda (JNC, 2003). Rata-rata prevalensi hipertensi di Indonesia sekitar 8,3%, sedangkan di kota besar seperti Jakarta lebih tinggi, yaitu sekitar 14,2%, diikuti Bandung 10,2% dan Surabaya 12,5%. Mayoritas hipertensi sebanyak 90% adalah hipertensi esensial yang tidak diketahui penyebabnya dan 10% adalah hipertensi sekunder akibat suatu penyakit.

Adapun salah satu faktor lingkungan penyebab timbulnya hipertensi esensial adalah adanya pemaparan logam berat Pb atau yang lebih dikenal dengan nama timbal. Permulaan hipertensi esensial biasanya timbul antara umur 25 sampai 55 tahun (Carretero *et al.*, 2000; Gantini dan Wijaya, 2005; Sunarti, 2007). Kasus hipertensi akibat paparan Pb ditemukan Hernayanti dkk., (2012) pada pekerja bengkel di Purwokerto. Pekerja bengkel dari 30 orang subjek kasus yang mengalami prehipertensi sebesar 63,7% dengan tekanan sistolik antara 120-139 mm/Hg dan diastolik 90-99 mm/Hg . Pekerja yang mengalami hipertensi tingkat 1 sebesar 37,3 % dengan tekanan sistolik 140-159 mm/Hg dan diastolik 90-99 mm/Hg.

Paparan Pb pada pekerja bengkel mobil di Purwokerto menyebabkan peningkatan kadar Pb darah melebihi nilai normal ($< 0,25$ ppm) yaitu rerata sebesar $0,55 \pm 0,28$ ppm (Hernayanti dkk., 2012). Hal

ini disertai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik. Salah satu pekerja dengan masa kerja 3 tahun telah mengalami hipertensi dengan tekanan sistolik 125 mm/Hg dan 85 mm/Hg.

Gejala klinis keracunan Pb pada orang dewasa meliputi 3 P yaitu pallor (pucat), pain (sakit) dan paralysis (kelumpuhan). Gejala ini disertai dengan sakit perut, sakit kepala, konstipasi, kelemahan pada otot terutama tangan dan kaki, anemia, nafsu makan hilang, depresi, dan susah tidur (Nieboer, 2001; Flora *et al.*, 2012; Mason *et al.*, 2014).

Penelitian Hernayanti dkk.,(2012) sesuai dengan Sharp *et al.*, (1998) yang menemukan prevalensi hipertensi pada pengemudi bus di San Fransisco meningkat akibat paparan Pb kronis. Kadar Pb darah mereka berkisar antara 2-15 µg/dl yang ternyata telah menyebabkan kenaikan tekanan sistolik dan diastolik menjadi sebesar 132-173 mmHg dan 91-105 mmHg. Peneliti lain, Laksana dan Dardjito (2010) menemukan kadar Pb pada awak angkutan umum, berkisar antara 0,49-0,65 ppm dan 67% mengalami hipertensi.

Prevalensi hipertensi dan kadar Pb pada orang kulit hitam yang terpapar Pb ternyata lebih tinggi pada pria dan wanita dewasa muda yang berusia 21-55 tahun dibandingkan dengan orang yang lanjut usia umur 56-74. Kadar Pb wanita dan pria berusia muda rata-rata 18,9 µg/dl, tekanan sistolik dan diastolik berturut-turut ≥ 160 mmHg dan ≥ 90 mmHg sedangkan orang yang sudah tua kadar Pb hanya 16,5 µg/d, sistolik dan diastolik ≤ 160 mmHg dan ≤ 90 mmHg. Hasil studi *cross sectional National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) pada orang Inggris dari tahun 1999-2002 ternyata penduduk yang memiliki kadar Pb $\geq 2,47$ mmHg sekitar 60% menderita penyakit arteri perifer. Pada pekerja industri baterai, keramik dan pemurnian logam di USA memiliki rasio mortalitas penyakit kardiovaskuler akibat Pb sebesar 1.64, penyakit jantung koroner 2.01, dan Infark Myokardium Akut 1.17 (Gustavsson, 2001; Menke, 2006).

Paparan Pb pada pekerja bengkel mobil di Purwokerto menyebabkan peningkatan kadar Pb darah melebihi nilai normal ($< 0,25$ ppm) dan salah satu pekerja dengan masa kerja 3 tahun mengalami hipertensi dengan tekanan sistolik 125 mm/Hg dan diastolik 85 mm/Hg.

Beberapa peneliti membuktikan bahwa kenaikan insiden stroke dan gagal ginjal berhubungan dengan reaksi toksisitas dari Pb. Weiss *et al.*, (1998) meneliti prevalensi hipertensi pada polisi di kota Boston USA. Polisi yang telah bekerja sekitar 3-5 tahun memiliki kadar Pb sebesar

0,224-0,044 ppm, juga mengalami hipertensi dengan tekanan sistolik 126,6-152 mmHg dan diastolik 83,6-105 mmHg.

5.2 Penyakit Anemia Akibat Paparan Pb

Anemia merupakan penyakit yang didefinisikan sebagai penurunan jumlah massa eritrosit sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya untuk membawa oksigen dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer. Secara praktis anemia ditunjukkan antara lain dengan penurunan kadar hemoglobin (Hb) dan jumlah eritrosit. Eritrosit merupakan bentuk kelat yang dibentuk oleh logam besi (Fe) dengan gugus heme dan globin. Sintesis heme melibatkan dua enzim, yaitu delta aminolevulinat dehidratase (δ -ALAD) dan ferokelatase. Enzim δ -ALAD adalah enzim yang terdapat pada sitoplasma dan akan bereaksi aktif pada awal sintesis haem dan selama sirkulasi eritrosit berlangsung. Enzim δ -ALAD dan ferokelatase yang berfungsi dalam pembentukan heme termasuk enzim yang rentan terhadap ion Pb karena Pb yang masuk tubuh akan berikatan dengan gugus -SH yang dimiliki kedua enzim tersebut sehingga aktivitasnya terhambat. Enzim lain seperti coproporfirinogen dekarboksilase (UROD) dan Coproporfirin oksidase (COPROD) kurang peka terhadap penghambatan Pb. Senyawa Pb akan mengikat gugus aktif dari enzim δ -ALAD dan ferokelatase. Ikatan yang terbentuk antara Pb dengan gugus δ -ALAD akan mengakibatkan pembentukan intermediet forfobilinogen dan kelanjutan dari proses ini tidak dapat berlangsung atau terputus sehingga produksi heme mengalami penurunan (Barbarosa *et al.*, 2005; Chakraborty *et al.*, 2008; Casas and Sordo, 2006; Lubis, 2013; Mulyadi, 2015).

Pb juga menghambat aktivitas enzim ferokelatase yang termasuk salah satu enzim mitochondria. Enzim ini akan berfungsi aktif pada akhir proses sintesis haem, yaitu pada korporasi dari Fe ke dalam protoporfirin IX untuk membentuk heme. Heme akan bereaksi dengan globin dan ion Fe^{2+} dengan bantuan enzim ferokelatase membentuk kelat hemoglobin. Hambatan terhadap aktivitas enzim ferokelatase dan δ -ALAD oleh Pb akan menyebabkan proses eritropoesis terganggu. Sebagai kompensasi dari penurunan heme karena masuknya Pb, maka sumsum tulang meningkatkan produksi eritrosit. Eritrosit yang masih muda (retikulosit) dan sel stipel kemudian terbebaskan. Sel stipel basofil (*basophilic stippling*) merupakan salah satu tanda adanya keracunan Pb. Akibat terbentuknya retikulosit dan sel stipel yang berlebihan, maka eritrosit

gagal untuk menjadi dewasa dan jumlah eritrosit dewasa berkurang sehingga terjadi penurunan jumlah eritrosit dan juga penurunan kadar Hb sehingga terjadi anemia (Zaragodna, 2005; Rosenstock *et al.*, 2005; Casas and Sordo, 2006; Palar, 2008).

Penelitian Suryawan dkk., (2006) terhadap kadar Pb dan gambaran darah tepi pada petugas DLLAJR di terminal bus Purwokerto ditemukan sebanyak 76% petugas DLLAJR memiliki kadar Hb berkisar antara 9-11 g/dL atau mengalami anemia dengan jumlah retikulosit berkisar 1,4-1,94% dan 24% petugas tersebut mempunyai kadar Hb < 12 mg/dL dan retikulosit < 1%.

5.3 Penyakit Ginjal akibat Paparan Pb

Zat nefrotoksik dalam bentuk senyawa radikal seperti Pb trietil dapat mengakibatkan kerusakan membran tubulus proksimalis ginjal termasuk penurunan fluiditas, kerusakan protein membran atau perubahan kalsium homeostatis (kalsium dan timbal bersifat antagonistik). Terjadinya penghambatan reabsorpsi garam akan mengurangi reabsorpsi air sehingga terjadi peningkatan volume urin/poliuria. Contoh poliuria terjadi pada keracunan Cd (Nugroho, 2006; Teijon *et al.*, 2007; Mulyadi, 2015).

Paparan Pb dapat meracuni ginjal dan menimbulkan hiperurisemia serta albuminuria. Stadium penyakit ginjal berhubungan dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yaitu jumlah filtrat yang terbentuk per menit (pria 125 ml/menit, wanita 110 ml/menit). Kerusakan ginjal meliputi empat stadium. Stadium (1) berupa kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat ≥ 90 /mnt, Stadium (2) menunjukkan kerusakan ginjal dengan LFG ringan sedikit 60 – 89/mnt. Stadium (3) meliputi penurunan LFG sedang 30 – 59/mnt. Stadium (4) adalah penurunan LFG berat dengan LFG berkisar antara 15 – 29/mnt. Seseorang dikatakan mengalami gagal ginjal apabila LFG < 15/mnt (Teijon *et al.*, 2007; Mulyadi, 2015).

Penelitian Irawan dkk., (2015) pada pekerja lapangan Dinas Perhubungan Purwokerto menemukan dari 30 subjek kasus ditemukan nilai LFG rerata responden $71,40 \pm 8,70$ mL/menit/ $1,73\text{m}^2$. Responden dengan nilai LFG antara 60-89 mL/menit/ $1,73\text{m}^2$ atau menderita kerusakan ginjal ringan sebanyak 93,3%, sedangkan responden dengan nilai LFG antara 30-59 mL/menit/ $1,73\text{m}^2$ atau mengalami kerusakan ginjal sedang sebanyak 6,7%. Padahal responden sebanyak 73,3% masih

memiliki kadar Pb normal ($< 20 \mu\text{g/dl}$) dan hanya 26,7% responden yang memiliki kadar Pb di atas normal ($> 20 \mu\text{g/dl}$). Data ini menunjukkan bahwa, paparan Pb baik akut maupun kronis, telah menimbulkan gangguan terhadap fungsi ginjal pekerja lapangan Dinas Perhubungan Purwokerto.

BAB VI. KERENTANAN TERHADAP PAPARAN Pb AKIBAT POLIMORFISME GENA

Polimorfisme genetik adalah kejadian terdapatnya dua variasi atau lebih fenotip yang secara genetik disebabkan oleh adanya perbedaan alel di dalam populasi. Sebuah locus dikatakan polimorfik apabila alel yang jarang terjadi di dalam populasi mempunyai frekuensi minimal 1%. Polimorfisme enzim apabila tidak terjadi di bagian sisi aktif hanya akan menyebabkan penurunan fungsi enzim sebesar 20-30%. Polimorfisme pada tingkat DNA menyebabkan perbedaan nukleotida (Onalaja *et al*, 2000; Kelada *et al*, 2001; Wu *et al*, 2003; Siquiera, 2003). Chuang *et al.*, (2006) menyatakan bahwa polimorfisme gen merupakan faktor penting yang berpengaruh terhadap kerentanan manusia terhadap senyawa toksik.

6.1 Polimorfisme Gen δ -Amino Levulinat Dehidratase

Polimorfisme gen yang berhubungan dengan paparan Pb dan telah banyak diteliti adalah polimorfisme gen δ -ALAD. Enzim δ -ALAD dikode oleh gen pada kromosom 9q34 mempunyai 2 macam alel, yaitu ALAD-1 dan ALAD-2 serta menghasilkan 3 macam genotip, yaitu ALAD 1-1, ALAD 1-2 dan ALAD 2-2. Apabila terdapat polimorfisme G177C, gen ALAD akan menyebabkan perubahan asam amino lisin menjadi asparagin (Siquiera, 2013).

Menurut Wetmur *et al.*, (2001), individu dengan polimorfisme G177C dan memiliki alel ALAD-2 lebih rentan terhadap paparan Pb dibanding individu yang memiliki alel ALAD-1. Pekerja pada industri yang menggunakan bahan baku Pb di Jerman dengan alel ALAD-2 memiliki kadar Pb lebih tinggi $\pm 0,11$ ppm dibandingkan dengan pekerja yang memiliki alel ALAD-1 (Montenegro, *et al.*, 2006).

Hernayanti dkk., (2012) meneliti efek polimorfisme gen δ -ALAD terhadap kadar Pb, hemoglobin, dan eritrosit pada pekerja mekanik mobil di Purwokerto. Sekitar 30 % pekerja merupakan pembawa polimorfisme gen δ -ALAD, sedangkan 70% merupakan individu non polimorfisme gen δ -ALAD. Kadar Hb individu polimorfisme sebesar $9,0 \pm 0,92$ g/dL dengan kadar Pb antara 0,45-0,71 ppm. Adanya polimorfisme gen δ -ALAD berkorelasi dengan kadar Pb yang tinggi dan hemoglobin rendah (anemia).

6.2 Polimorfisme Gen Nitrit Oksida Sintase 3 (NOS3)

Nitrit oksida (NO) merupakan suatu faktor vasodilator pada pembuluh darah arteri maupun pembuluh darah resisten. Vasodilator dapat mengikat dan menginaktifkan guanil siklase dalam otot polos vaskuler yang menyebabkan akumulasi guanosin monofosfat (cGMP) dan relaksasi. Nitrit oksida diproduksi oleh sel endotel dari asam amino L-arginin sebagai respons stimulasi fisiologis dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim nitrit oksida sintase/NOS (Lenz *et al.*, 2003, Devlin, 2006). Nitrit oksida (NO) disintesis dari L-arginin dan superoksida oleh nitrit oksida sintase endotel (eNOS) yang dikode oleh gen NOS3 dan lokasinya terdapat pada kromosom 7q35-36. Terdapat polimorfisme gen NOS3 (G894T) pada ekson 7 yang mengubah asam amino glutamat menjadi asparagin pada posisi asam amino 298.

Polimorfisme G894T menyebabkan aktivitas enzim eNOS menurun sehingga produksi NO berkurang. Polimorfisme tersebut merupakan faktor risiko untuk penyakit arteri koroner dan atherosklerosis (Hingorani *et al.*; 1999; Napoli and Ignaro, 2006). Prevalensi insiden stroke pada wanita kulit hitam di Afrika berusia antara 15-44 tahun, umumnya terjadi karena polimorfisme NOS3 tersebut dan sebesar 40% dari insiden stroke berkembang menjadi *stroke ischemia* (Wu *et al.*, 2003; Howard *et al.*, 2005).

Pada populasi Turki ditemukan sebanyak 41,3% varian G894T menyebabkan penyakit arteri koroner akibat penurunan produksi nitrit oksida. G894T berhubungan erat dengan kejadian disfungsi endotel (Afrasyap and Ozturk, 2004; Joshi *et al.*, 2007).

Hernayanti dkk., (2012) meneliti efek polimorfisme gen NOS3 pada individu terpapar Pb terhadap kadar nitrit oksida (NO) serta tekanan darah sistolik dan diastolik. Hasil penelitian didapatkan sebanyak 70% dari 30 orang subjek kasus merupakan individu pembawa polimorfisme gen NOS3 dengan kadar NO rendah disertai peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik (hipertensi).

6.3 Polimorfisme Gen Glutation-S Transferase-1 (GSTP1)

Glutation S-transferase merupakan kelompok enzim yang berperan penting dalam proses detoksifikasi dengan cara mengkatalisis konjugasi senyawa toksik hidrofobik dan komponen elektrofilik dengan kofaktor glutation. Kemudian, konjugat glutation-senyawa toksik mengalami pemecahan enzimatik dan asetilasi membentuk turunan N-

BAB VII. CARA MENANGGULANGI PENCEMARAN Pb

7.1 Penanggulangan Pencemaran Pb di Udara

Untuk mengatasi bahaya pencemaran Pb ada beberapa solusi yang dapat dipertimbangkan. Solusi tersebut adalah sebagai berikut:

7.1.1 Mengurangi Kandungan Pb pada Bensin

Kandungan Pb pada bensin yang semula adalah 0,40 g/l diturunkan menjadi 0,15 g/l. Diharapkan dapat diturunkan lagi menjadi 0,04 g/l bensin tanpa timbal (Resosudarmo,1996).

7.1.2 Melarang Penggunaan Mesin Dua Tak

Mesin dua tak diperkirakan menghasilkan Pb 40% lebih banyak dibandingkan dengan mesin empat tak dengan ukuran yang sama. Pabrik pembuat mesin dua tak dianjurkan untuk memodifikasi peralatannya hingga hanya menghasilkan mesin empat tak. Untuk mengurangi kendaraan dua tak yang sudah beroperasi, dianjurkan pabrik kendaraan bermotor melakukan pembelian kendaraan tersebut untuk didaur ulang (KPBB, 2004).

7.1.3 Pemakaian *Catalytic Converter* pada setiap Kendaraan Baru.

Setiap kendaraan baru diwajibkan memiliki *catalytic converter*. Pemakaian alat ini dapat mengurangi emisi gas buang pada kendaraan bermotor sampai 80% (Nurrohim,1994).

7.1.4 Pemakaian *Compressed Natural Gas (CNG)* sebagai Bahan Bakar Pengganti

Kebijakan ini bermaksud menganjurkan penggunaan CNG sebagai pengganti bensin dan solar, sehingga dapat mengurangi jumlah gas buang sampai 90%. Kendala yang dihadapi adalah mahalnya biaya operasional. Untuk mengubah sebuah mobil menjadi mobil yang menggunakan CNG dibutuhkan biaya 2.5 juta hingga 10 juta rupiah (Resosudarmo,1996).

7.1.5 Menanam Pohon Pelindung di Tepi Jalan

Untuk jalan raya yang padat kendaraan bermotor, perlu adanya penanaman pohon pelindung seperti akasia, mahoni, tanjung atau tanaman hias yang dapat menyerap Pb. Beberapa tanaman hias seperti sisik nanas (*Rhoe discolor*), kana(*Cana viatabilis*) serta tumbuhan paku (*Nephrolepis escultata*) telah

diteliti dapat menyerap Pb (Arifin, 2004). Popova *et al.*, (2018) menggunakan *Plantago major*, L dan *Plantago media*, L, untuk menyerap logam berat di tanah yang tercemar Pb.

7.2 Penanggulangan Pencemaran Pb di Lingkungan Industri

Untuk mengurangi pencemaran Pb di lingkungan industri limbah cair yang mengandung Pb diolah terlebih dahulu dengan tumbuhan air seperti eceng gondok (*Eichhornia crasipes*), kayu apu (*Pistia stratiotes*), dan kayambang (*Salvinia molesta*) (Hernayanti dkk., 2002; Liani 2004; Sofia, 2007). Teknik ini dikenal sebagai fitoremediasi. Fitoremediasi, selain dapat digunakan untuk mengolah limbah cair juga dapat digunakan untuk reklamasi lahan yang tanahnya tercemar logam berat, salah satu contohnya adalah tanaman akar wangi (Hayati, 2005).

7.3 Penggunaan Senyawa Kelator pada Orang yang Keracunan Pb

Keracunan Pb secara konvensional diatasi dengan kelator kimiawi seperti BAL (British Ante Lewisit) dan CaNa-EDTA. Kelator BAL berguna untuk mengikat Pb dalam serum darah dan cairan serebrospinal. Tetapi pengobatan dengan kelator ini menimbulkan efek samping yaitu terjadi hipertensi, jantung berdenyut cepat, mual, muntah, dan demam. Penggunaan CaNa-EDTA bertujuan untuk mengkelat Pb dari tulang dan jaringan lunak. Pengobatan dengan bahan ini juga menimbulkan efek samping berupa hipotensi, anoreksia, mialgia, dan alergi (Darmono, 2001).

Penggunaan kelator lain yaitu DMSA (*Dimercapto Succimer Acid*) juga kurang aman karena menimbulkan efek samping berupa hipotensi sehingga tidak dapat diberikan pada orang yang keracunan Pb ≤ 25 $\mu\text{g/dl}$. Sejenis kelator baru yang diperkenalkan adalah N-Acetyl Sistein yang penggunaannya lebih aman dan dapat mengaktifkan enzim GPx yang berperan dalam proses detoksifikasi. Kerja senyawa ini 10 kali lebih kuat dalam berikatan dengan gugus SH dibandingkan dengan BAL dan CaNa-EDTA (Gurer and Ercal, 2002).

Penanggulangan pencemaran Pb pada manusia dapat menggunakan kelator alami yang berasal dari tumbuhan. Beberapa jenis tanaman yang mengandung senyawa polifenol, flavonoid dan vitamin C di Inggris dan India seperti *Centella asiatica*, *Hydrocotyl asiatica* yang termasuk golongan Umbeliferae serta ekstrak daun *Beta vulgaris* semacam tanaman bayam telah digunakan untuk mengatasi keracunan Pb.

Kerja senyawa tersebut selain sebagai antioksidan penangkap radikal Pb juga mirip dengan kerja *N-Acetyl Cystein* (NAC) yaitu mengaktifkan enzim GPx (Cassas and Sordo, 2006). Murase *et al* (2006) menyatakan bahwa senyawa polifenol seperti yang terdapat pada teh hijau dapat menghambat kerja enzim *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) serta menurunkan aktivitas Angiotensin II pada vaskuler sehingga terjadi relaksasi vaskuler dan tekanan darah menjadi normal.

Santoso dkk., (2015) menemukan ekstrak daun padi dapat digunakan untuk memperbaiki hematopoesis pada tikus yang terpajan Pb dosis 0,5 g/kgBB dengan cara meningkatkan kadar Hb, jumlah eritrosit dan menurunkan kadar retikulosit. Pemberian ekstrak daun padi diberikan selama 8 minggu.

Teh hijau dalam bentuk seduhan dan serbuk *effervescent* juga dapat digunakan untuk mengatasi keracunan Pb pada manusia. Daun teh hijau mengandung gugus flavonoid dari polifenol yang dikenal sebagai catechin, yang terdiri atas enam macam, yaitu epicatechin (EC), galocatechin (GC), catechin gallat (CG), epigallocatechin (EGC), epicatechin gallat ECG), dan epigallocatechin-3 gallat (EGCG). Catechin merupakan senyawa aktif teh hijau yang memiliki aktivitas membersihkan radikal bebas dan dapat berfungsi sebagai antioksidan yang potensial atau sebagai *radical scavenger* terhadap superoksida, oksigen singlet, peroksinitrit dan radikal peroksi lipid serta sebagai kelator alamiah logam berat Pb (Hidgon and Frei, 2003; Hernayanti dkk., 2014).

Beberapa penemuan ini memberikan harapan baru bahwa senyawa polifenol dalam tanaman herbal dapat digunakan sebagai kelator alami untuk mengatasi keracunan Pb serta untuk mencegah terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, anemia, dan jantung koroner.

BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN

8.1 Kesimpulan

Logam berat Pb dapat mencemari lingkungan abiotik seperti tanah air dan udara. Paparan Pb dapat mencemari lingkungan biotik seperti mengganggu kehidupan tanaman, hewan dan menimbulkan gangguan kesehatan pada manusia. Penyakit yang dapat timbul akibat paparan Pb pada manusia antara lain anemia, hipertensi, dan gagal ginjal.

8.2 Saran

Beberapa saran yang dapat disampaikan adalah agar pemerintah menanam tanaman penyerap Pb di sepanjang jalan yang padat dengan kendaraan bermotor dan penggunaan bahan bakar kendaraan bermotor yang bebas Pb. Bagi instansi yang berkompeten seperti Badan Lingkungan Hidup (BLH) agar melakukan monitoring kualitas udara khususnya Pb dan lokasi budi daya tanaman yang jauh dari daerah padat kendaraan bermotor. Bagi Dinas Pertanian agar memberikan penyuluhan tentang sumber pencemaran Pb yang dapat terakumulasi dalam tanaman dan menimbulkan gangguan kesehatan pada manusia. Selain itu, Dinas Kesehatan agar melakukan penyuluhan tentang bahaya pencemaran Pb bagi kesehatan masyarakat. Bagi pelaku industri, limbah cair diolah terlebih dahulu sebelum dibuang ke lingkungan antara lain dengan cara mengembangkan teknik fitoremediasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadien.H.,A.Ashizawa.,Y.W.Stevens 2007. "Toxicological Profil for Lead".US Department of Health and Human Services. Public Health Service. *Agency for Toxic Substances and Diseases Regency*.pp: 200-215.
- Acien. A.N., E.Guallar, E.K. Silbergerd, S.J. Rothenberg. 2007. "Lead Exposure and Cardiovascular Disease - A Systemic review". *Environmental Health Perspective* 115 (3) : 472-482.
- Arifiyana. D. 2018. "Identifikasi Cemaran Logam Berat Timbal (Pb) pada Lipstick yang Beredar di Pasar Darmo Trade Center (DTC) Surabaya dengan Reagen Sederhana". *Journal of Pharmacy and Science* 3(1) : 13-16.
- Afrasyap. L and G. Osturk. 2004. "NO Synthase Gene Polymorphism (Glu 298 Asp) in the Patients with Coronary Arthery Disease from Turki Population". *Acta Biochimica et Biophysica Sinicia* 36 (10):661-666.
- Arifin. 2004."Tanaman Hias sebagai Penyerap Polutan Udara di Area Terminal Bus". *Jurnal Hayati* vol 6 No 3 hal : 5-10. Puslit LIPI Bogor.
- Baratawijaya. 2002. *Imunologi Dasar*. Jakarta: FKUI
- Barbarosa, F., J.E.T., Santos, R.F., Gerlach. and P.J. Parsons. 2005. "A Critical Review of Biomarkers Used for Monitoring Human Exposure to Lead: Advantages, Limitations and Future Needs". *Environ Health Perspect* 113 (12) : 1669 –74.
- Bjeeregard, P., P.Johansen, G. Mulvad, H.S. Pedersen, J.C. Hansen. 2004. "Lead Sources in Human diet in Greenland". *Environ Health Perspect* 112 (15) : 1496-98.
- Cassas, J.S and J. Sordo. 2006. *Lead, Chemistry, Analitical Aspect, Environmental Impact and Health Effects*. Amsterdam Netherland: Elseiver, First edition pp: 200-216.

- Carmignani, M. Boscolo., A. Poma., A.R. Volpe. 1999. "Kinergic System and Arterial Hypertension Following Chronic Exposed to Inorganic Lead". *Immunopharmacology* 44: 105-110.
- Chai, S and R. Clinton. 1988. "Effect of Lead on Vascular Reactivity". *Environmental Health Perspective* 78: 85-89.
- Chen, Y.L., Tseng, H.S., Kuo, W.H., Yang, S.F., Chen, D.R and Tsai, H.T. 2010. "Glutathione S-transferase P1 (GSTP1) Gene Polymorphism Increase Age- Related Susceptibility to Hepatocellular Carcinoma". *BMC Medical Genetics* 11 (46) : 1-8.
- Choudhari, S. and G. Parmar. 2018. "Salivary Lead Level as A Biomarker for Dental Caries. A Cross Sectional Clinical Study". *International Journal of Recent Scientific Research* 9(1) : 23644-48.
- Chuang, H.J., K.T. Yu., C.K.Ho., M.T.Wu., G.T. Lin. and T.N. Wu. 2004. "Investigation of Vitamin D Receptor Polymorphism Affecting Workers' Susceptibility to Lead". *J Occup Health*. 46 : 316-321.
- Connel, C.D. and Miller 1995. *Kimia dan Ekotoksikologi Pencemaran*. Alih Bahasa Koestoer dan Sahati. Jakarta: UI Press.
- Darmawan, 2000. *Kadar Pb pada Keong Sawah (Pilla scutata) di Persawahan dekat Terminal Bus Purwokerto*. Skripsi Fakultas Biologi UNSOED Purwokerto.
- Darmono, 1995. *Logam Berat dalam Sistem Kehidupan*. Jakarta: UI Press.
- Darmono, 2001. *Lingkungan Hidup dan Pencemaran*. Jakarta: UI Press.
- Ding, Y. H.C. Gonick and V.D. Vaziri, 2002. "Lead Induced Hypertension : Increase Hydroxyl Radical Production". *Am.J. Hypertension* 14: 169-173.
- Ercal., N.R. Neal., P. T reeratpham., P.M.Lutz., T.C.Hammond., P.A. Dennery., D.R, Spitz. 2002. "A Role of Oxidative Stress in Suppressing Serum Immunoglobulin Levels in Lead-Exposed Fisher 344 Rats". *Arch. Environ. Contain Toxicol* 39:251-256.
- Fardiaz, S 1992. *Polusi Udara dan Air*. Yogyakarta: Kanisius.

- Flora, G., D. Gupta and A. Tiwari. 2012. "Toxicology of Lead : A Review with Recent up dates". *Interdicip Toxicol.* 5(2) : 47-58.
- Gantini, L dan A. Wijaya 2005. "Peran Stres Oksidatif dan Inflamasi Vaskuler pada Hipertensi Esensial". *Forum Diagnosticum:* 4 :1-7. Laboratorium Klinik Prodia.
- Gonick, H.C.,Ding Y.,S.C. Bondy,1997. "Lead-Induced Hypertension : Interplay of Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species". *Hypertension* 30:1487-92.
- Gurer, H.O and Ercal, N 2002. "N- acetylcystein(NAC): Its Uses and Abuses". *Society for Free Radical Biology and Medicine* 12: 1-20.
- Gustavsson,P .,N. Plato., J.Hallqvist., J. Hogstedt.,M.Lewne., C.Reuterwall, 2001. "A Population- Based- Case Referent Study of Myocardial Infarction and Occupational Exposure to Motor Exhaust, Other Combustion Product,Organic Solvents,Lead and Dynamite". Stockholm Heart Epidemiology Program(SHEEP) Study group *Epidemiology.* 12 : 222-228.
- Hariono,B. 2005. "Efek Pemberian Plumbum (Timah Hitam) Organik pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)". *Journal Sain Veteriner* 23 (2) : 107-118.
- Hayati, N. 2005. "Fitoremediasi dan Potensi Tumbuhan Hiperakumulator". *Jurnal Hayati* 3:5-40. Bogor: Puslit Biologi LIPI.
- Hendrasarie, N. 2007. "Kajian Efektivitas Tanaman dalam Penyerap Kandungan Pb di Udara". *Jurnal Rekayasa Perencanaan* 3(2) : 15-30.
- Hernayanti., S.Santoso., B.Hariyadi.,U.Susilo.1998. "Pemeriksaan Kadar Pb, Calcium Darah serta Gambaran Darah Tepi Petugas Bengkel PERUMKA Purwokerto". *Majalah Ilmiah UNSOED* 2 (XXIV):44-52.
- Hernayanti., S. Santoso., H. Winarsi, S. Lestari. 2006. *Penggunaan Cacing Diopatra neapolitana Sebagai Bioindikator Pencemaran Logam Berat Pb dan Cd di Sungai Donan Kabupaten Cilacap.*Laporan Penelitian Fakultas Biologi Unsoed.

- Hernayanti, S. Moeljopawiro., A.H. Sadewa., B. Hariono, 2010. *Catechin sebagai kelator Pb pada tikus putih terpapar Pb*. Laporan Penelitian Hibah Bersaing.
- Hernayanti, S. Moeljopawiro., A.H. Sadewa., B. Hariono, 2012. “Efek Ekstrak Teh Hijau terhadap Kadar Nitrit Oksida (NO), Malondialdehid (MDA) dan Glutation Peroksidase pada Tikus Putih Terpapar Pb”. *Biota* 17(2): 8-14.
- Hidayati, S.,E. Widyastuti dan Hernayanti. 2011. *Analisis Pb pada Tanaman Kangkung Air (Ipomoea aquatica) Suatu Studi Kelayakan Pangan di Kelurahan Teluk Kecamatan Purwokerto Selatan Kabupaten Banyumas*. Tesis S2 Program Studi Ilmu Lingkungan. Program PascaSarjana, Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto.
- Hidgon, J.V., and B. Frei. 2003. “Tea Catechin and Polyphenole: Health Effect and Antioxidant Function”. *Crit. Rev. Food Sci. Nut.* 43: 83-143.
- Irawan, P.A., Hernayanti dan Simanjuntak, S.B.I. 2015. *Efek Paparan Timbal (Pb) Terhadap Fungsi Ginjal pada Patugas Lapangan Dinas Perhubungan Kota Purwokerto*. Tesis S2 Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto.
- J.N.C., 2003. “The Seventh Report of The Joint National Commitee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure”. *JAMA* 289: 2560-72.
- Jong, L.K. 1996. “Akumulasi Pb dalam Tanah dan Cabai Merah Besar (*Capsicum annum*, L) di Beberapa Lokasi Jalan Raya DIY”. Skripsi Fakultas Biologi Universitas Duta Wacana Yogyakarta.
- Kelada, S.N., E. Shelton., R.B. Kaufmann and M.J. Khoury, 2001. “Aminolevulinic Acid Dehidratase Genotype and Lead Toxicity: A Huge Review”. *Am. J. Epidemiol.* 154 : 1-13.
- Komite Penghapusan Bensin Bertimbang, 2004. “Dampak Pemakaian Bensin Bertimbang dan Kesehatan”. UI Jakarta 5: 1-9.
- Kuestadae, G., G. Khatishashvik., T. Sadunishuili and J.J. Romsdeu, 2006. “Biochemical Mechanisms of Detoxification in Higher Plants”. *J. Contaminants in the environment* Springer, Verlag Berlin Heidelberg Germany 61: 22-23.

- Liani, 2004. "Fitokelatin pada Tumbuhan". <http://kamriantiramli.wordpress.com>. Diakses 24 September 2011.
- Lubis, 2013. "Hubungan Keracunan Timbal dengan Anemia Defisiensi Besi pada Anak". *Jurnal CDK-200* 4(1) : 17-21.
- Mason, L.H., J.P. Harp and D.Y. Han. 2014. "Pb Neurotoxicity : Neuropsychological Effect of Lead Toxicity". *Biomed Research International*. Hindawi Publishing Corporation. 1(2) : 1-8.
- Manukhina, E.B., H.F. Downey, and R.T Mallet. 2006. "Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia". *Exper. Biol. Med.* 231: 343-365
- Menke, A.P.Muntner., V. Batuman., E.K. Silbergeld., E.Guallar, 2006. "Blood Lead Below 0,48 micromol/l (10µg/dl) and Mortality Among US Adults". *Circulation*: 114: 1388-94.
- Mohammad, I.K., A.A Mahdi., A. Raviraja., I. Najmul A.Iqbal and V. Thuppil. 2008. "Oxidative Stress in Painters Exposed to Low Lead Levels". *Arh. Hig. Rada. Toxicol.* 59: 161-169.
- Molina, G., M.A. Zuniga, A. Cardenas, R.M. Alvarea, P. Solis-Camara Jr and P. Solis-Camara. 1983. "Psychological Alterations in Children Exposed to A Head-Rich Home". *Environment. Bull.Pan. Am Health Organ* 17 (2):186 - 192.
- Min, L.Y., M. Mogi and J.M. Li. 2005. "Aldosterone and AngiotensinII Sinergistically Induce Mitogenic Response in Vascular Smooth Muscle Cells". *Circ Res.* 97 :434-442.
- Mukono,H,J. dan Laksminiwati.1998. "Status Kesehatan dan Kadar Pb Darah pada Karyawan SPBU di Jawa Timur". *Forum Ilmu Kesehatan Masyarakat Tahun XVII* 15 : 45-55.
- Mulyadi, 2015. "Papararan Timbal Udara terhadap Timbal Darah, Hemoglobin, Cystatin C Serum Pekerja Pengecatan Mobil". *Jurnal Kesmas* 11(1) : 87-95.
- Murase, T., A. Nagasawa., J. Suzuki., T. Hase and I. Tokimitsu. 2006. "Beneficial Effects of Tea Catechins on Diet Induced Obesity Stimulation of Lipid Catabolism in the Liver". *J. Int. Obes. Rel Metab. Disor.* 26 : 1459-64.

- Naria, E. 2005. Dampak Bahan Pencemar Timbal (Pb) di Lingkungan Terhadap Kesehatan". *Jurnal Komunikasi Penelitian* 17(4) : 66-72.
- Nieboer, 2001. "Chemistry and Its Wonders of Tetra Ethyl Lead". *Journal Environmental Pollution* vol 12 : 15-21.
- Nitin, B. J., F. Laden., U. Guller., A. Shanker., S. Kazani and E. Garsich. 2005. "Relation Between Blood Lead Level and Childhood Anemia in India". *American J of Epid.* 161(10): 968-973.
- Nugroho, H.. 2006. "Pengaruh Pemberian Timbal Asetat Per Oral terhadap Gambaran Histologis Epitel Jejunum Mencit (*Mus musculus*)". *JBP* 8(3):113-120.
- Nurrohim, A., M.S Boedoyo., C.Malik.1994. "Technological Options of Air Pollution Abatement, Cost, and Benefits". *Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi*. Jakarta.
- Oktem F., M.K. Arslan., B. Dundar., N. Delibas., M. Gultepe and I.E. Ilhan. 2004. "Renal Effect and Erythrocyte Oxidation Stress in Long-Term Low-Level Lead-Exposure Adolescent Workers in Autorepair Workshops". *J.Arch Toxicol.* 78 : 681-687.
- Palar, H. 2008. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Panza, J.A. 1997. "Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension". *Clin Cardiol.*20 (suppl.II) : II-26-II-33.
- Patil, A.J., V.R. Bhagawat., J.A. Patil., N.N. Dongre., J.G. Ambekar., R. Jaikhani and K.K. Das, 2006. "Effect of Lead (Pb) Exposure on the Activity of Superoxide Dismutase and Catalase in Battery Manufacturing Workers (BMW) of Western Maharashtra (India) with Reference to Haem Biosynthesis". *Int. J.Environ. Res. Public Health.* 3(4): 329-337.
- Patrick, L.N.D, 2006. "Lead Toxicity Part II : The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity". *Alternative Medical Review* 10 (4) : 114-117.

- Popova, E.L. 2018. "Impact of Heavy Metal on Vegetation Communities with *Plantago major* L and *Plantago media*, L". *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 10(1) : 1-5.
- Rangkuti, 2005. "Kemampuan Menyerap Timbal (Pb) Beberapa Jenis Tanaman Penghijauan di Jalan Tol Jagorawi : Analisis struktur kimia dan Histokimia". *Jurnal Analisis Lingkungan* vol 2: 1 : 117-127.
- Resosudarmo, B.P and E.Thorbecke.1996. "The Impact of Environmental Policies on Household Incomes for Different Socio-Economic Classes: The Case of Air Pollution in Indonesia". *Ecological Economics*, 17 (6):83-84.
- Riyadina, W.M., Notosuwiryo, A.M. Sirait, L.Tana. 2002. "Hubungan Antara Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Hipertensi pada Operator SPBU". *Buletin Penelitian Kesehatan* 30 (2) :82-88.
- Romli, M, Suhartono and O. Setiani. 2016. "Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Prestasi Belajar pada Anak Sekolah di SDN Grinting 01 Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes". *Jurnal JKLI* 15(2) : 36-41.
- Rosenstock, L., M.R. Cullen., C.A. Brodtkin and C.A. Redlich. 2005. "Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine". 2th edition. Philadelphia, U.S.A. pp: 967-977.
- Samsuar., M. Kanedi., S. Febrice and A.P. Whidalita. 2017. "Analisis Kadar Timbal (Pb) pada Rambut Pekerja Bengkel Tambal Ban dan Ikan Mas di Sepanjang Jalan Soekarno-Hatta Bandar Lampung Secara Spectrofotometri Serapan Atom". *Jurnal Kesehatan* VIII 4(1) : 91-97.
- Santoso, B., H.R. Sunoko dan A.Sukesi. 2015. "Ekstrak Air Daun Padi Memperbaiki Hematopoesis pada Tikus yang Terpajan Plumbum". *Majalah Kedokteran Bandung*. 47(2) : 84-90.
- Seviastuti, R., Y. D. Hanani and O. Setiani. 2016. "Analisis Resiko Kesehatan Paparan Timbal (Pb) pada Pekerja Karoseri Bus 'X' di Kota Semarang". *Jurnal Kesehatan Masyarakat* (e- Journal) 4(3) : 871-878.

- Saruji, D. 1995. "Pencemaran Udara (SO₂, CO, Pb) Gas Buang Kendaraan Bermotor di Kotamadya Surabaya. PSL Perguruan Tinggi Seluruh Indonesia". *Jurnal Lingkungan dan Pembangunan*, Lembaga Penelitian FE UI, Jakarta.
- Sharp, D.S.,J.Ostreloh., C.E. Becker.,B.Bernard., A.H. Smith., J.M.Fisher., S.L Syme., B.L.Holmand., T. Johnston.,1988. "Blood Pressure and Blood Lead Concentration in Bus Drivers". *Environment Health Perspect* 78:131-137.
- Siquera, M.E.P.B., P.P. Maia., D.P.Oliviera and D.M.L. Lengo, 2003. "Delta Aminolevulinic Acid Dehydratase Activity in the General Population of Southern Minas Gerais, Brazil". *Industrial Health*: 41: 19-23.
- Sofia, 2007. Fitokelatin. <http://kamriantiramli.wordpress.com/2015/05/23/fitokelatin>. Diakses 24 September 2011.
- Sunarti, 2007. *Interaksi Polimorfisme Genetic Metilen Tetrahidrofolat Reduktase dan Metabolisme Folat pada Hipertensi Esensial*.Yogyakarta: Program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. Fakultas Kedokteran UGM.
- Sunoko, H.R. 2007. "Gen ALAD pada Pemaparan Pb di Lingkungan". *Jurnal Lingkungan dan Pembangunan* 27(1):37-48.
- Suryawan, Hernayanti dan Simanjuntak, S.B.I 2006. *Pemeriksaan Kadar Pb Darah dan Gambaran Darah Tepi Petugas DLLAJR Terminal Bus Purwokerto*. Laporan Penelitian Fakultas Biologi UNSOED Purwokerto.
- Teijon, C., J.M.D. Socorro., J.A. Martin., M.Lozano., M.V. Bernardo and M. Dock, 2007. "Lead Accumulation in Rats at Nonacute Doses and Short Hepatic Renal and Hematological Effects". *Clin. Toxicol.* 11 : 1-8.
- Vaziri, N.D, C. Lin and Y. Ding, 2003. "Effect of Lead on Nitric Oxide Synthase Expression in Coronary Endothelial Cells: Role of Superoxide". *Hypertension* 37(2): 223-226.

- Vitayavirasuk, B., S. Junhom and P. Tanti Saeranee. 2005. "Exposure to Lead, Cadmium and Chromium among Spray Painters in Automobile Body Repair Shops". *J. Occup.Health.* 47: 56-60.
- Widowati, W., A. Sastiono dan R.J. Rumampuk, 2008. *Efek Toksik Logam Pencegahan dan Penanggulangan Pencemaran*. Jogjakarta: Andi
- Weiss,S.,T.,A.Munoz.,A.Stein., D. Sparrow and F.E.Speizer.1988."The Relationship of Blood Lead to Systolic Blood Pressure in A Longitudinal Study of Policemen". *Environment Health Perspect* 78 :53-56.
- Winarsi, H. Hernayanti., S. Priyanto 1998. "Kandungan Logam Berat Hg, Pb dan Cd pada Ikan Hasil Tangkapan Nelayan di Cilacap". *Majalah Ilmiah UNSOED 1(XXIV) : 15-21*.
- Yu, M.H. 2001 *Environmental Toxicology Impacts of Environmentals Toxicants on Living System*. New York: Lewis Publisher.
- Zaragodna, O. 2005. "Lead: Detection, Absorbtion, Oxidative Effect and Oxidant Treatment in Human Organism". *Bioscience Program the University of Iowa, Iowa City*. 1-10.