



**Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), *Zinc Protoporphyrin*
dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU
di Kota Semarang**

**Skripsi
disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Biologi**

**Oleh
Rizqi Amalia
4411412038**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2016



**Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), *Zinc Protoporphyrin*
dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU
di Kota Semarang**

**Skripsi
disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Biologi**

**Oleh
Rizqi Amalia
4411412038**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
2016**

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul "**Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), Zinc Protoporphyrin dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU di Kota Semarang**" disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka dibagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, 4 Mei 2016

METERAI
TEMPEL
666ADF705364107
6000
Rizqi Amalia
4411412038



UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), Zinc Protoporphyrin dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU di Kota Semarang

Disusun oleh

Rizqi Amalia

4411412038

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang pada tanggal 11 Mei 2016.



Panitia

Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si, Akt.
NIP 196412231988031001

Sekretaris

Dra. Endah Permata, M.Si.
NIP 196511161991032001

Ketua Penguji

Dr. dr. Nugraharningsih W.H., M.Kes.
NIP 19690709 199803 2001

Anggota Penguji/
Pembimbing I

Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes.
NIP 19680602 199803 2002

Anggota Penguji/
Pembimbing II

Dr. Nur Kusuma Dewi, M.Si.
NIP 19600410 198403 2001

ABSTRAK

Amalia, Rizqi. 2016. Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), Zinc Protoporphyrin dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU di Kota Semarang. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes. dan Dr. Nur Kusuma Dewi, M.Si.

Defisiensi besi merupakan kondisi dimana seseorang tidak memiliki zat besi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuhnya. Salah satu penyebab terjadinya defisiensi besi adalah akibat paparan timbal, karena besi dan timbal mempunyai reseptor yang sama sehingga akan berkompetisi untuk masuk ke dalam sel. Timbal juga mengganggu aktivitas ferroketalase yang mengkatalisis besi dengan protoporfirin membentuk heme. Bila sintesis heme menggunakan seng, bukan besi maka terbentuk *zinc protoporphyrin* akibatnya gagal terbentuk heme. Operator Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum (SPBU) merupakan sampel penelitian ini karena operator SPBU dalam kesehariannya terpapar oleh timbal dari asap kendaraan bermotor yang mengunjungi SPBU. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan kadar timbal, *zinc protoporphyrin*, dan besi dalam sampel darah operator SPBU di kota Semarang. Sampel darah diambil masing-masing sebanyak 5 ml dari 36 operator SPBU. Kadar timbal dan besi diukur dengan *Atomic Absorption Spectrophotometry*, kadar *zinc protoporphyrin* diukur menggunakan *hematofluometry*. Data diuji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*. Hubungan kadar Pb dan *zinc protoporphyrin* diuji menggunakan uji korelasi *r-Pearson*, sedangkan hubungan kadar Fe dengan Pb dan *zinc protoporphyrin* diuji menggunakan uji korelasi *r-Spearman*. Hasil uji korelasi antara kadar timbal dan besi menunjukkan koefisien korelasi $r = -0,821$. Korelasi antara kadar timbal dan *zinc protoporphyrin* menunjukkan koefisien korelasi $r = -0,843$, sedangkan kadar besi dan *zinc protoporphyrin* menunjukkan koefisien korelasi $r = 0,966$. Sel darah memiliki afinitas yang tinggi dalam mengikat besi dibandingkan dengan timbal, karena peningkatan penyerapan timbal dalam sel dapat terjadi apabila dalam kondisi defisiensi besi, kehadiran besi dapat menurunkan keracunan timbal melalui kompetisi dalam ikatan sel sehingga proses biosintesis heme tetap berlangsung. Kesimpulannya pada penelitian ini semakin tinggi kadar timbal (Pb) dalam darah operator SPBU kota Semarang, maka semakin rendah kadar *zinc protoporphyrin* dan semakin rendah kadar besi dalam serum darah operator SPBU di kota Semarang.

Kata kunci: besi, timbal, *zinc protoporphyrin*.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.” (QS. Al-Insyirah, 5-8)

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

- ❖ *Orang tuaku Ibu Siti Muamanah dan Bapak Samsudin yang selalu mencurahkan kasih sayang, semangat dan do'a yang tiada henti*
- ❖ *Kakakku (Argo Wibowo) yang selalu membantu dan memberikan keceriaan dalam hidupku*
- ❖ *Teman dekatku Retno, Intan, Rofi, Ida, dan Hadi yang selalu memberi keceriaan, bantuan, semangat dan motivasi*
- ❖ *Teman-teman Biologi Unnes 2012 yang memberikan motivasi dan inspirasi*

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas berkat nikmat, rahmat dan karuniaNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “*Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), Zinc Protoporphyirin dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU di Kota Semarang*”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat yang harus dipenuhi dalam rangka menyelesaikan studi S1 untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Biologi Universitas Negeri Semarang.

Selama penyelesaian skripsi ini penulis mendapatkan bimbingan, bantuan, motivasi, dukungan serta do'a dari berbagai pihak yang mendukung dari awal pembuatan skripsi, saat melaksanakan penelitian skripsi, hingga akhir dan selesainya pembuatan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang.
2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang
3. Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
4. Bapak Andin Irsadi, S.Pd., M.Si. dosen wali yang selalu memotivasi.
5. Ibu Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes. dosen pembimbing I yang telah mencurahkan perhatian, waktu, kritik dan saran yang membangun serta memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran.
6. Ibu Dr. Nur Kusuma Dewi, M.Si. dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memotivasi, memberikan arahan serta masukan-masukan yang sangat membangun dalam menyelesaikan skripsi.
7. Ibu Dr. dr. Nugrahaningsih W.H., M.Kes. dosen penguji yang memberikan kritik dan saran yang membangun serta memberikan bimbingan dengan penuh ketelitian dan kesabaran.

8. Mbak Fitri selaku teknisi Laboratorium Biokimia Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan saran dan bantuannya selama penulis melaksanakan penelitian.
9. Mbak Behe, Mbak Nimas, Mbak Eni, Mbak Fera yang telah membantu dalam melaksanakan proses penelitian.
10. Sahabat-sahabatku tercinta: Mohammad Nurhadi, Retno Ika Sari, Intan Rachmawati, Siti Rofiatus S dan Ida Fitriani yang telah memberikan semangat, dukungan, nasihat, saran serta bantuan saat melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi.
11. Teman-teman Biologi angkatan 2012 terimakasih atas persahabatan, dukungan, bantuan, saran, serta kebersamaan selama berada di Universitas negeri Semarang.
12. Pihak SPBU Kota Semarang yang telah bersedia bekerja sama dalam penelitian.

Semoga amal baiknya mendapat balasan pahala berlimpah dari Allah SWT. Sesungguhnya skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki karya-karya selanjutnya. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Semarang, 4 Mei 2016

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	ii
PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Penegasan Istilah	4
D. Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS	
A. Tinjauan Pustaka	6
1. Kota Semarang	6
2. Timbal	7
a. Sifat	7
b. Penggunaan timbal dalam kehidupan	8
c. Absorpsi timbal dalam tubuh	10
3. Besi	12
4. Zinc Protoporphyrin	13
5. Sintesis Heme dan Terbentuknya Zinc protoporphyrin	14
6. Kerangka Berfikir	17
B. Hipotesis	18

BAB III METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Lokasi Penelitian	19
B. Populasi dan Sampel	19
C. Rancangan Penelitian	19
D. Alat dan Bahan Penelitian	20
E. Prosedur Penelitian	21
F. Metode Analisis Data	22
G. Pengumpulan Data	23

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian	24
B. Pembahasan	27

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan	35
B. Saran	35

DAFTAR PUSTAKA	36
----------------------	----

LAMPIRAN-LAMPIRAN	41
-------------------------	----



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Alat penelitian	20
2 Bahan Penelitian	21
3 Data pengamatan kadar timbal (Pb), <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP) dan besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU Kota Semarang ..	23
4 Jumlah operator SPBU yang mengikuti penelitian	24
5 Analisis statistic kadar timbal (Pb), kadar besi (Fe) dan kadar <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP)	25
6 Korelasi antara kadar timbal dan kadar besi dalam sampel darah operator SPBU kota Semarang	26
7 Korelasi antara kadar timbal dan kadar <i>zinc protoporphyrin</i> dalam sampel darah operator SPBU kota Semarang	26
8 Korelasi antara kadar besi dan kadar <i>zinc protoporphyrin</i> dalam sampel darah operator SPBU kota Semarang	27



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 Peta wilayah kota Semarang	6
2 Tahap-tahap biosintesis heme	15
3 Skema sintesis hemoglobin dan interverensi timbal	16
4 Kerangka berfikir tentang hubungan antara kadar timbal (Pb), <i>zinc protoporphyrin</i> dan besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU di Kota Semarang	17



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Kadar timbal (Pb), <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP) dan besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU Kota Semarang	42
2 Analisis statistik deskriptif dengan SPSS 20 data kadar timbal (Pb), <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP) dan besi (Fe) dlam sampel darah operator SPBU Kota Semarang	43
3 Analisis korelasi dengan SPSS versi 20 antara kadar timbal (Pb) dengan besi (Fe)	48
4 Analisis korelasi dengan SPSS versi 20 antara kadar timbal (Pb) dengan <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP)	49
5 Analisis korelasi dengan SPSS versi 20 antara kadar besi (Fe) dengan <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP)	50
6 Surat keputusan dosen pembimbing skripsi	51
7 Surat ijin penelitian	52
8 Surat hasil uji timbal (Pb), <i>zinc protoporphyrin</i> (ZPP) dan besi (Fe)	53
9 <i>Informed Concent</i>	55
10 Dokumentasi penelitian	58

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Defisiensi besi merupakan masalah kesehatan yang penting, yaitu kondisi dimana seseorang tidak memiliki zat besi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuhnya (Sowmya dan Shetty 2014). Defisiensi besi adalah sebuah masalah kesehatan yang serius yang berdampak besar pada sebagian populasi di dunia, terutama pada negara-negara berkembang (Turgut *et al.* 2009). Seseorang dapat dikatakan defisiensi besi apabila memiliki kandungan besi serum $< 40 \mu\text{g/dl}$, sedangkan nilai normal kadar besi serum yaitu 65-165 $\mu\text{g/dl}$ (Muhammad dan Sianipar 2005).

Salah satu penyebab terjadinya defisiensi besi adalah meningkatnya logam berat dalam tubuh seperti timbal. Anemia defisiensi besi akibat timbal sering terjadi. Keadaan defisiensi besi meningkat pada kejadian keracunan timbal karena timbal dan besi mempunyai reseptor yang sama, yaitu *divalent metal transporter 1* (DMT 1). Sehingga reseptor yang seharusnya berikatan dengan besi akan mengikat timbal (Lubis *et al.* 2013).

Defisiensi besi yang disebabkan oleh timbal (Pb) dapat menyebabkan gangguan subklinis berupa distorsi pada biosintesis heme, karena adanya interaksi antara Pb dengan enzim-enzim yang terlibat dalam biosintesis tersebut. Interaksi ini dapat ditentukan secara sensitif dengan mengukur hambatan yang terjadi pada enzim ALA dehidratase dan enzim ferokhetalase, yang akan menyebabkan peningkatan kadar *zinc protoporphyrin*. Centers for Disease Control and Prevention (2012) menetapkan kadar timbal yang diperkenankan dalam darah anak sebesar 10 $\mu\text{g/dL}$, sedangkan menurut WHO (1995) kadar normal dalam darah orang dewasa rata-rata 10-25 $\mu\text{g/dl}$. Bila kandungan Pb lebih dari 80 $\mu\text{g/dl}$ maka akan membahayakan bagi kesehatan. Tingkat timbal dalam darah naik dalam beberapa jam setelah paparan dan akan tetap tinggi untuk beberapa minggu sesudahnya (Gillis *et al.* 2012).

Manusia dapat terpapar timbal, terutama melalui asupan makanan, udara dan air minum. Timbal (Pb) merupakan salah satu logam berat yang banyak

terkandung dalam gas buang asap kendaraan bermotor, dimana bensin bertimbal masih digunakan. Bahan bakar kendaraan bermotor memiliki kontribusi pencemaran yang besar pada udara, yaitu sebesar 70%. Asap kendaraan bermotor mengandung zat-zat kimia yang dapat mengganggu keseimbangan metabolisme tubuh manusia. Zat-zat kimia yang terkandung dalam asap kendaraan bermotor antara lain karbon monoksida (CO), nitrogen oksida (NO_x), dan timbal (Pb) (Malaka dan Iryani 2011).

Zat-zat yang keluar dari kendaraan bermotor dalam bentuk gas, terbang ke udara kemudian bersenyawa dengan berbagai polutan sehingga terjadi pencemaran udara yang mengganggu kesehatan manusia. Senyawa yang terdapat dalam kendaraan bermotor yaitu PbBrCl, PbBrCl.2PbO, PbCl₂, Pb(OH)Cl, PbBr₂ dan PbCO₃.2PbO, diantara senyawa tersebut PbCO₃.PbO merupakan senyawa yang berbahaya bagi kesehatan (Gustina 2012).

Timbal bersifat toksik dan keberadaannya tidak dibutuhkan oleh tubuh. Timbal hasil pembakaran oleh kendaraan bermotor akan mencemari lingkungan dan diserap oleh tubuh sehingga akan menimbulkan gangguan kesehatan seperti mual, pusing, gangguan hematologi, pencernaan dan pernafasan. Kadar timbal dalam darah yang tinggi dapat mengganggu sistem hematologi karena mengganggu eritropoesis dengan menghambat sintesis protoporfirin dan mengganggu absorpsi zat besi sehingga meningkatkan risiko anemia defisiensi besi (Lubis *et al.* 2013).

Paparan timbal dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, yang ditandai dengan berkurangnya kadar besi dalam tubuh dan meningkatnya kadar *zinc protoporphyrin*. *Zinc protoporphyrin* merupakan suatu senyawa yang terdapat pada sel darah merah, terbentuk karena adanya gangguan pada sintesis heme yaitu adanya timbal yang mengganggu enzim-enzim yang bekerja dalam proses biosintesis heme. Dalam proses pembentukan heme, timbal menghambat enzim asam δ -aminolevulinat dehidrase dan ferroketalase, sehingga enzim asam δ -aminolevulinat dehidrase tidak dapat merubah porfobilinogen, akibatnya besi tidak bisa masuk siklus protoporfirin. Timbal akan menurunkan aktivitas ferroketalase yang mengkatalisis besi (Fe) ke dalam protoporfirin. Pada saat

kondisi seperti ini seng digunakan dalam jalur biosintesis heme, bukan besi (Lubis *et al.* 2013; Yu 2011).

Adanya penggabungan antara zinc dan protoporfirin IX oleh enzim feroketalase akan terbentuk *zinc protoporphyrin* (ZPP). Dengan demikian, terjadinya peningkatan konsentrasi *zinc protoporphyrin* (ZPP) dalam darah menunjukkan penurunan kadar besi di dalam tubuh dan pembentukan heme menurun, hal ini akan menjadikan terjadinya anemia defisiensi besi (Mwangi *et al.* 2014). Nilai ambang batas kadar *zinc protoporphyrin* dalam darah adalah 70 $\mu\text{mol/mol}$ Hb (Mwangi *et al.* 2014).

Kota Semarang merupakan salah satu kota metropolitan dimana angka peningkatan jumlah kendaraan bermotor per tahun mencapai 6%. Adanya pertumbuhan kendaraan di Kota Semarang berpotensi besar terhadap pencemaran udara yang akan memberikan efek terhadap kesehatan (Mifbakhuddin 2007). Peningkatan jumlah kendaraan bermotor akan memberikan tingkat pencemaran logam yang cukup tinggi yang diperkirakan berasal dari emisi gas buang yang dikeluarkan dari kendaraan bermotor. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sunoko *et al.* (2011) menyatakan bahwa kota Semarang merupakan kota dengan tingkat pencemaran timbal yang cukup tinggi yaitu sebesar 2,41 $\mu\text{g}/\text{Nm}^3$, pada salah satu titik di kota Semarang (Sunoko *et al.* 2011).

Operator SPBU merupakan salah satu target utama yang dapat terpapar oleh timbal (Pb) yang berasal dari asap kendaraan bermotor karena SPBU adalah tempat yang didatangi oleh banyak kendaraan. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan kadar timbal (Pb), zinc portoporphyrin dan kadar besi pada sampel darah operator SPBU di Kota Semarang.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, permasalahan yang dihadapi dalam penelitian ini adalah:

Bagaimana hubungan kadar timbal (Pb), *zinc protoporphyrin*, dan besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU di kota Semarang.

C. Penegasan Istilah

Untuk menghindari adanya perbedaan pengertian dalam penelitian ini maka perlu diberikan penjelasan tentang beberapa istilah sebagai berikut:

1. Kota Semarang

Kota Semarang merupakan ibukota Jawa Tengah yang dapat digolongkan sebagai kota metropolitan. Menurut data Disperindag Kota Semarang pada tahun 2013 jumlah SPBU di wilayah kota Semarang terhitung sebanyak 62 SPBU dari 16 Kecamatan yang ada di kota Semarang. Beberapa lokasi SPBU yang dijadikan sampel dari penelitian ini adalah: Ds. Mangkang Kulon Km. 16,5; Karanganyar; Ds. Wonosari; Jl. Tambak Aji, Ngaliyan; Jl. Siliwangi, Krapyak; Jl. Pamularsih No.50.

2. Kadar Timbal

Kadar timbal yang diuji dalam penelitian ini adalah kadar timbal dalam darah operator SPBU di kota Semarang yang diukur dengan menggunakan *Atomic Absorbtion Spectrophotometry* (AAS) dengan panjang gelombang 283,3 nm.

3. Kadar *Zinc protoporphyrin*

Kadar *zinc protoporphyrin* yang diuji dalam penelitian ini adalah kadar *zinc protoporphyrin* dalam darah operator SPBU di kota Semarang yang diukur dengan menggunakan hematoflurometer dengan panjang gelombang 590 nm.

4. Kadar Besi (Fe)

Kadar besi yang diuji dalam penelitian ini adalah kadar besi dalam darah operator SPBU di kota Semarang yang diukur dengan menggunakan *Atomic Absorbtion Spectrophotometry* (AAS) dengan panjang gelombang 248,3 nm.

D. Tujuan Penelitian

Menganalisis hubungan antara kadar timbal (Pb), *zinc protoporphyrin*, dan kadar besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU di kota Semarang.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini dapat digunakan sebagai literature bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan objek yang diteliti.

2. Manfaat praktis

Untuk menginformasikan kepada masyarakat, terutama bagi operator SPBU tentang bahaya dari logam berat yang terpapar dari hasil buangan kendaraan bermotor.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Kota Semarang



Gambar 1 Peta wilayah kota Semarang (DINPERINDAG, 2013)

Kota Semarang merupakan ibukota Provinsi Jawa Tengah yang dapat digolongkan sebagai kota metropolitan. Sebagai Ibukota Provinsi, Kota Semarang menjadi parameter kemajuan kota-kota lain di provinsi Jawa Tengah. Kemajuan pembangunan Kota Semarang tidak terlepas dari dukungan daerah-daerah di sekitarnya, seperti Kota Ungaran, Kabupaten Demak, Kota Salatiga dan Kabupaten Kendal (DINPERINDAG, 2013).

Penduduk Kota Semarang sampai dengan tahun 2013 adalah 1.744.500 jiwa. Dengan luas wilayah 450,47 km² maka kepadatan penduduk per kilometer persegi adalah 3.864 jiwa (dppad.jatengprov.go.id). Peningkatan jumlah pertumbuhan penduduk pada setiap tahunnya selalu diimbangi dengan peningkatan pembangunan dan industri. Selain peningkatan pembangunan dan industri juga diikuti dengan peningkatan jumlah pengguna kendaraan bermotor. Pada tahun 2013, jumlah obyek kendaraan bermotor yang terhitung di kota Semarang mencapai 345.993 unit. Kota Semarang merupakan salah satu kota metropolitan dimana angka peningkatan jumlah kendaraan bermotor rata-rata

pertahun mencapai 5-9 %. Adanya pertumbuhan kendaraan bermotor berpotensi besar dalam peningkatan pencemaran udara yang akan memberikan efek terhadap kesehatan. (Mifbakhuddin *et al.* 2010).

Peningkatan pembangunan dan pertumbuhan jalan di kota Semarang secara tidak langsung juga ikut berperan dalam meningkatnya jumlah kendaraan bermotor. Hal ini disebabkan oleh adanya penambahan dan perluasan jalan sehingga secara tidak langsung membuat kawasan yang mengalami perluasan fasilitas jalan menjadi berkembang. Meningkatnya jumlah kendaraan bermotor juga selalu diimbangi dengan peningkatan jumlah pembangunan Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum (SPBU) di berbagai wilayah kota Semarang. SPBU sendiri merupakan prasarana umum yang digunakan masyarakat untuk memenuhi kebutuhan bahan bakar minyak (BBM) otomotif, yaitu jenis premium dan solar, atau jenis lain yang khusus ada di SPBU Pertamina, seperti pertamax dan pertamax plus (Depari 2010).

Menurut data Disperindag Kota Semarang pada tahun 2013 jumlah SPBU di wilayah kota Semarang terhitung sebanyak 62 SPBU dari 16 Kecamatan yang ada di kota Semarang. Jumlah ini merupakan angka yang tinggi, yang menunjukkan meningkatnya angka kendaraan bermotor di wilayah Kota Semarang (DINPERINDAG 2013).

2. Timbal

a. Sifat

Timbal atau dalam keseharian lebih dikenal dengan nama timah hitam, dalam bahasa ilmiahnya adalah *plumbum* (Pb). Timbal merupakan logam yang mempunyai empat bentuk isotop, berwarna kebiru-biruan atau abu-abu keperakan dengan titik leleh pada 327,5 °C dan titik didih pada 1740 °C di atmosfer. Secara kimiawi, timbal mempunyai titik uap yang rendah dan dapat menstabilkan senyawa lain sehingga berguna pada ratusan produk industri. Secara klinis, timbal merupakan bahan toksik murni, tidak ada organisme yang fungsinya bergantung pada timbal (Lubis *et al.* 2013).

Timbal (Pb) termasuk kedalam kelompok logam berat golongan IVA didalam Sistem Periodik Unsur kimia. Timbal mempunyai nomor atom 82 dengan berat atom 207,2, berbentuk padat pada suhu kamar dan memiliki berat jenis

sebesar 11,4/l. Timbal (Pb) jarang ditemukan di alam dalam keadaan bebas, melainkan dalam bentuk senyawa dengan molekul lain, misalnya dalam bentuk $PbBr_2$ dan $PbCl_2$ (Gustina 2012).

Timbal bersifat lentur, timbal sangat rapuh dan mengkerut pada pendinginan, sulit larut dalam air dingin, air panas dan air asam. Timbal dapat larut dalam asam nitrit, asam asetat dan asam sulfat pekat. Bentuk oksidasi yang paling umum adalah timbal (II) dan senyawa organometalik yang terpenting adalah timbal tetra etil (TEL: tetra ethyl lead), timbal tetra metil (TML: tetra methyl lead) dan timbal stearat. Timbal merupakan logam yang tahan terhadap korosi atau karat, sehingga sering digunakan sebagai bahan coating.

b. Penggunaan Timbal dalam Kehidupan

Timbal (Pb) dalam kehidupan sehari-hari banyak digunakan sebagai bahan pengemas, saluran air, alat-alat rumah tangga dan hiasan. Dalam bentuk oksida timbal digunakan sebagai pigmen/zat warna dalam industri kosmetik dan industri keramik yang sebagian diantaranya digunakan dalam peralatan rumah tangga. Dalam bentuk aerosol anorganik dapat masuk ke dalam tubuh melalui udara yang dihirup atau melalui makanan seperti sayuran dan buah-buahan (Gustina 2012; Gugliotta *et al.* 2012).

Menurut Lubis *et al.* (2013), menyatakan bahwa sumber-sumber lain yang potensial mengandung timbal antara lain pipa air ledeng kota, cat, daur ulang aki, keramik berlapis timbal, kabel berlapis timbal, plastik, mainan, kosmetik, tanah, dan debu. Studi lain juga menemukan pupuk fosfat yang digunakan oleh petani Indonesia mengandung timbal berkisar 5 sampai 156 ppm. Konsentrasi timbal dalam tanah akan meningkat jika pemupukan penggunaan pestisida dan herbisida digunakan terus menerus. Sebuah studi menemukan kadar timbal pestisida dan herbisida yang digunakan petani sayur-sayuran seperti wortel, kentang, bawang merah, cabai merah dan kol di Jawa Barat dan Jawa Tengah tergolong berbahaya, sedangkan ambang timbal tanah aman sebesar 300 ppm (Lubis *et al.* 2013).

Timbal juga ditemukan dalam gas buang asap kendaraan bermotor. Pengoperasian kendaraan bermotor akan mengeluarkan polutan udara yang mempunyai dampak negatif, baik terhadap lingkungan maupun kesehatan

manusia. Emisi timbal sebagai buangan dari asap kendaraan bermotor masuk ke udara dalam bentuk gas. Emisi timbal merupakan efek samping dari pembakaran yang terjadi dalam mesin kendaraan yang berasal dari senyawa Tetra Ethyl dan Tetra Methyl Lead yang ditambahkan dalam bahan bakar (Ati dan Murbawani 2014).

Berdasarkan pemantauan dari pencemaran udara di perkotaan, emisi transportasi terbukti sebagai penyumbang pencemaran udara tertinggi di Indonesia, yakni sekitar 85%. Hal ini diakibatkan oleh laju pertumbuhan kepemilikan kendaraan bermotor yang tinggi. Sebagian besar kendaraan bermotor itu menghasilkan emisi gas buang yang buruk, baik akibat perawatan yang kurang memadai ataupun dari penggunaan bahan bakar dengan kualitas kurang (Gustina 2012).

Menurut Environment Project Agency, sekitar 25% logam berat timbal (Pb) tetap berada dalam mesin dan 75% lainnya akan mencemari udara sebagai asap knalpot. Pb yang terbuang lewat knalpot adalah satu diantara pencemar udara, terutama di kota-kota besar termasuk Semarang. Jumlah kendaraan bermotor yang setiap tahun meningkat, baik kendaraan bahan bakar premium ataupun kendaraan berbahan bakar solar mempunyai andil cukup besar dalam terjadinya pencemaran udara khususnya di perkotaan. Kendaraan berbahan bakar premium terutama akan mengeluarkan emisi gas CO, gas SO₂, gas hidrokarbon dan partikel PbCO₃, PbO₂, PbBrCl, dan PbCl (Mifbakhudin 2007).

Sudharto (2007) menyatakan bahwa, kota Semarang pertumbuhan kendaraan tiap tahun 6% dan didominasi kendaraan pribadi dan sepeda motor 77%, sedangkan mobil penumpang hanya 19%. Dengan demikian sektor transportasi menjadi sumber emisi gas rumah kaca dan menyumbangkan sampai dengan 25%. Disamping polusi udara, kegiatan transportasi menghasilkan kebisingan, debu, getaran yang menurunkan kualitas kesehatan dan produktivitas kerja. Semakin padat lalu lintas kendaraan yang menggunakan bahan bakar bensin kadar timbal dalam udara juga semakin meningkat. Salah satu titik wilayah di Kota Semarang kadar timbal di udara mencapai 2,41 µg/Nm³, hal ini menunjukkan bahwa tingkat kepadatan lalu lintas kendaraan di tempat tersebut juga tinggi (Sunoko *et al.* 2011).

c. Absorpsi Timbal dalam Tubuh

Keracunan yang ditimbulkan oleh persenyawaan logam berat timbal dapat terjadi karena masuknya persenyawaan logam tersebut ke dalam tubuh. Pb dapat berupa 2 bentuk yaitu anorganik dan organik. Senyawa Pb-organik seperti Pb-tetraetil dan Pb-tetrametil banyak digunakan sebagai zat aditif pada bahan bakar bensin. Komponen Pb organik misalnya tetraethyl Pb segera dapat terabsorpsi oleh tubuh melalui kulit dan membran mukosa. Pb organik diabsorpsi terutama melalui saluran pencernaan dan pernafasan dan merupakan sumber Pb utama di dalam tubuh. Tidak semua Pb yang terisap atau tertelan ke dalam tubuh akan tertinggal di dalam tubuh. Kira-kira 10% dari jumlah yang tertelan, diabsorpsi melalui saluran pencernaan, dan kira-kira 40% - 50% dari jumlah yang terisap melalui hidung diabsorpsi melalui saluran pernafasan akan tinggal di dalam tubuh karena dipengaruhi oleh ukuran partikulat (Kurniawan 2008). Timbal akan dikirim ke aliran darah dan kemudian didistribusikan oleh plasma di seluruh jaringan lunak dan tulang (Karperczyk *et al.* 2012).

Centers for Disease Control and Prevention (2012) menetapkan batas kadar maksimum timbal dalam darah anak-anak sebesar 10 $\mu\text{g/dL}$, sedangkan menurut WHO (1995) kadar normal timbal dalam darah orang dewasa rata-rata 10-25 $\mu\text{g/dl}$. Bila kandungan Pb lebih dari 80 $\mu\text{g/dl}$ maka akan membahayakan bagi kesehatan. Menurut PP No. 41 tahun 1999 tentang pengendalian pencemaran udara, nilai ambang baku mutu Pb di udara 24 jam adalah sebesar 2 $\mu\text{g/Nm}^3$.

Pajanan timbal (Pb) dapat berasal dari makanan, minuman, udara, lingkungan umum dan lingkungan yang tercemar Pb lainnya. Timbal dan senyawanya masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernafasan dan saluran pencernaan, sedangkan absorpsi melalui kulit sangat kecil sehingga dapat diabaikan. Bahaya yang ditimbulkan oleh udara tergantung oleh ukuran partikelnya. Partikel yang lebih kecil dari 10 mg dapat tertelan di paru-paru, dan partikel yang lebih besar mengendap di saluran nafas bagian atas (Hartini 2010).

Sebagian besar dari timbal yang terhirup pada saat bernafas akan masuk ke dalam pembuluh darah paru-paru. Absorpsi timbal melalui saluran napas dipengaruhi oleh tiga proses yaitu deposisi, pembersihan mukosiliar dan pembersihan alveolar. Deposisi (penumpukan) terjadi di nasofaring, saluran

trankeobronkial dan alveolus. Deposisi sangat dipengaruhi oleh ukuran partikel timbal, volume udara yang mampu dihirup pada saat peristiwa bernafas berlangsung dan daya larut. Makin kecil ukuran partikel debu, serta makin besarnya volume udara yang mampu terhirup, maka akan semakin besar pula konsentrasi timbal yang diserap oleh tubuh. Partikel yang lebih kecil dari 10 μm dapat tertahan di paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar mengendap di saluran napas bagian atas (Neal dan Guillarte 2012).

Pembersihan mukosiliar membawa partikel dari saluran pernafasan bagian atas ke nasofaring kemudian ditelan. Partikel besar lebih cepat dibersihkan dibandingkan partikel yang kecil. Pembersihan alveolar memerlukan tiga tahap yaitu: 1) memindahkan gerakan mukosiliar, 2) berjalan melalui membran-membran sampai pada jaringan paru, dan 3) berjalan melalui jaringan paru sampai pada jaringan limfa dan darah. Fungsi pembersihan alveolar yaitu membawa partikel ke ekskalator mukosiliar, menembus lapisan jaringan paru dan menuju kelenjar limfe dan aliran darah. Sebanyak 30-40% timbal yang diabsorpsi melalui saluran napas akan masuk ke dalam aliran darah, tergantung pada ukuran partikel, daya larut, volume napas dan variasi faal antar individu, dan berikatan dengan darah paru-paru untuk kemudian diedarkan ke seluruh jaringan dan organ tubuh (Saryan dan Zenz 1994; Palar 2004).

Timbal yang telah diabsorpsi diangkut oleh darah ke organ-organ tubuh, sebanyak 95% Pb dalam darah diikat oleh eritrosit. Sebagian Pb plasma dapat berdifusi dan diperkirakan dalam keseimbangan dengan Pb tubuh lainnya, yang dibagi menjadi dua yaitu jaringan lunak (susum tulang, sistem syaraf, ginjal, hati) dan jaringan keras (tulang, kuku, rambut, gigi). Pada jaringan lunak sebagian Pb disimpan dalam aorta, hati, ginjal, otak, dan kulit. Timbal yang ada di jaringan lunak bersifat toksik (Hartini 2010). Paparan timbal dengan kadar rendah yang berlangsung terus menerus dalam jangka waktu lama akan menimbulkan dampak kesehatan diantaranya adalah hipertensi, anemia, penurunan kemampuan otak dan dapat menghambat pembentukan darah merah (eritrosit) (Mifbakhuddin *et al.* 2010).

Salah satu akibat dari toksisitas timbal adalah gangguan pada enzim. Setelah terjadi penyerapan timbal, 90% timbal terikat pada eritrosit dan 1%

menyebar bebas ke dalam jaringan lunak dan tulang, sehingga kadar timbal dalam darah menggambarkan kadar timbal dalam tubuh. Total beban timbal darah tersimpan dalam empat kompartemen, yaitu darah (waktu paruh 35 hari), jaringan lunak (waktu paruh 40 hari), tulang trabecular (waktu paruh 3 sampai 4 tahun) dan komponen kortikal tulang (waktu paruh 16 sampai 20 tahun) (Lubis *et al.* 2013).

3. Besi

Besi merupakan salah satu mikronutrien yang keberadaannya sangat penting dalam tubuh. Hampir dua per tiga dari besi dalam tubuh hadir dalam hemoglobin dalam sirkulasi sel darah merah. Hemoglobin mengangkut oksigen ke jaringan untuk metabolisme (Leticia *et al.* 2014). Fungsi fisiologis besi (Fe) adalah berperan dalam reaksi oksidasi reduksi yang terjadi dalam proses transfer elektron pada rantai pernafasan. Besi yang mengandung enzim, yaitu ferroxidase-I dan ferroxidase-II di enterosit mengoksidasi ferro menjadi ferri. Hal ini memungkinkan penggabungan Fe^{3+} pada transferrin dan akhirnya menjadi hemoglobin (Yadav *et al.* 2014).

Metabolisme besi digunakan untuk metabolisme hemoglobin. Sebagian besar zat besi yang bebas dalam tubuh akan dimanfaatkan kembali (reutilization) yang bersumber dari hemoglobin eritrosit tua yang dihancurkan oleh makrofag sistem retikoendotelial. Pada kondisi seimbang terdapat 25 ml eritrosit atau setara dengan 25 mg besi yang difagositosis oleh makrofag setiap hari, tetapi sebanyak itu pula eritrosit yang akan dibentuk dalam sumsum tulang atau besi yang dilepaskan oleh makrofag ke dalam sirkulasi darah setiap hari. Besi dari sumber makanan yang diserap duodenum berkisar 1–2 mg, sebanyak itu pula yang dapat hilang karena deskuamasi kulit, keringat, urin dan tinja (Muhammad dan Sianipar 2005).

Dalam tubuh manusia dewasa dengan berat badan 70 kg, jumlah total zat besinya mencapai 3,5 g (50 mg/kgBB). Sebanyak 65% besi (2300 mg) disimpan di dalam eritrosit. Diperkirakan 10% besi (350 mg) terdapat di dalam mioglobin dan jaringan lain (enzim dan sitokrom), 200 mg lainnya disimpan di dalam hepar, 500 mg di sistem retikuloendotelial (RES), dan 150 mg sisanya disimpan di sumsum tulang. Pada wanita pre-menopause, jumlah total zat besinya lebih rendah dibandingkan pria. Normalnya, manusia setiap harinya mengonsumsi 15-20 mg

besi, dan tubuh menyerap 1-2 mg/hari dari diet. Untuk memenuhi kebutuhan eritropoiesis, diperlukan zat besi sebanyak 20-30 mg/hari (Perdana dan Jacobus 2015).

Anemia defisiensi besi merupakan masalah kesehatan serius yang mempengaruhi sebagian besar populasi dunia, terutama negara berkembang. Anemia defisiensi besi adalah kondisi dimana seseorang tidak memiliki zat besi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuhnya atau pengurangan sel darah karena kekurangan zat besi. Kebutuhan zat besi yang sangat tinggi pada laki-laki dalam masa pubertas dikarenakan peningkatan volume darah, masa otot dan myoglobin. Pada wanita kebutuhan zat besi setelah menstruasi sangat tinggi karena jumlah darah hilang, rata-rata 20 mg zat besi tiap bulan, akan tetapi pada beberapa individu ada yang mencapai 58 mg. Sumber lain yang dapat mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi adalah adanya paparan timbal. Timbal merupakan unsur yang sangat merusak metabolisme besi, seperti pada penyerapan besi dan memblok besi melalui penghambatan kompetitif. Selain itu, mengganggu sejumlah besi yang penting dalam proses metabolisme, seperti metabolisme heme (Hegazy *et al.* 2010). Seseorang dapat dikatakan defisiensi besi apabila memiliki kandungan besi serum $< 40 \mu\text{g/dl}$, sedangkan nilai normal kadar besi serum yaitu 65-165 $\mu\text{g/dl}$ (Muhammad dan Sianipar 2005).

4. *Zinc protoporphyrin*

Zinc protoporphyrin merupakan suatu senyawa yang terdapat pada sel darah merah, terbentuk karena adanya gangguan pada sintesis heme dan atau kekurangan zat besi. *Zinc protoporphyrin* terjadi apabila pasokan besi tidak cukup atau bila pemanfaatan besi terganggu. Pada saat kondisi seperti ini seng digunakan dalam jalur jalur biosintesis heme, bukan besi. Dengan hal ini maka terjadi persaingan substrat besi dan seng dalam pembentukan heme (Mwangi *et al.* 2014).

Adanya penggabungan antara seng dan protoporfirin IX oleh enzim feroketalase akan terbentuk *zinc protoporphyrin* (ZPP). Dengan demikian, terjadinya peningkatan konsentrasi ZPP dalam darah menunjukkan penurunan kadar besi di dalam tubuh. Selain disebabkan oleh kekurangan zat besi, ZPP dapat meningkat karena faktor lain yang menyebabkan pasokan besi tidak memadai, peningkatan eritropoiesis (hemolysis, anemia sel sabit, talasemia), atau gangguan

dalam jalur sintesis heme (Mwangi *et al.* 2014). Salah satu penyebab gangguan sintesis heme adalah adanya paparan logam berat seperti timbal (Yulaipi dan Aunurohim 2013). Keracunan timbal menyebabkan seng berikatan dengan protoporfirin IX dan diproduksi *zinc protoporphyrin* (ZPP), bukan heme (Hastka *et al.* 2015). Nilai ambang batas kadar *zinc protoporphyrin* dalam darah adalah 70 $\mu\text{mol/mol}$ Hb (Mwangi *et al.* 2014).

Konsentrasi *zinc protoporphyrin* berpengaruh pada anemia defisiensi besi dan paparan timbal. Sebuah studi telah diteliti bahwa ditemukan hubungan yang positif antara *zinc protoporphyrin* dan konsentrasi timbal (Rondo *et al.* 2006). Meningkatnya *zinc protoporphyrin* menunjukkan berkurangnya besi dan adanya toksisitas timbal dalam tubuh. Pengukuran *zinc protoporphyrin* merupakan uji yang lebih sensitif untuk menentukan defisiensi besi daripada pengukuran hemoglobin (Crowell *et al.* 2015).

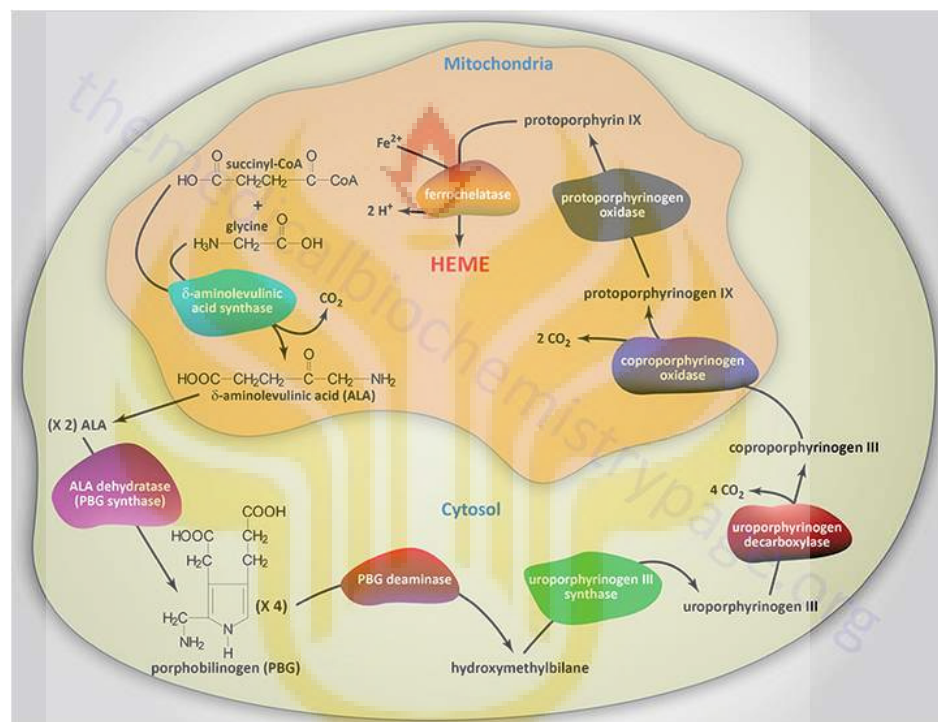
5. Sintesis Heme dan Terbentuknya *Zinc protoporphyrin*

Heme disintesis dari senyawa siklik porfirin yaitu protoporfirin IX, yaitu suatu molekul planar yang terdiri dari empat cincin pirol. Empat cincin pirol ini saling terhubung oleh jembatan metilen (-HC=). Setiap cincin pirol mengikat satu atom nitrogen. Heme terbentuk bila terjadi penambahan ion ferro (besi) pada protoporfirin IX. Porfirin ini disebut juga metalloporfirin karena mengikat satu ion logam ferro seperti yang terdapat pada sel tubuh manusia dan hewan (Santosa 2015).

Sumber heme dapat berasal dari makanan produk hewani dan hasil biosintesis sel tubuh sendiri. Hasil biosintesis sel tubuh sendiri sekitar 85% terjadi dalam sel prekursor eritrosit pada sumsum tulang dan sebagian besar sisanya dalam hepatosit. Biosintesis heme terdiri dari delapan tahap enzimatis yang terjadi empat tahap di mitokondria dan empat tahap di sitosol. Tahap enzimatis pertama dan tiga terakhir terjadi di mitokondria, sedangkan tahap kedua sampai lima terjadi di sitosol (Kadri 2012).

Material pertama yang diperlukan adalah suksinil koA yang berasal dari siklus Krebs dan asam amino glisin. Piridoksil fosfat (vitamin piridoksin) diperlukan untuk mengaktifkan glisin. Hasil kondensasi suksinil KoA dan glisin adalah asam α -amino- β -ketoasidipat yang dengan cepat didekarboksilasi oleh ALA

sintase (Aminolevulinat sintase) menjadi δ -aminolevulinat (ALA). Dua molekul ALA pindah ke sitosol untuk dikatalisis oleh ALA dehidratase menjadi porfobilinogen. Perubahan protoporfirinogen III menjadi protoporfirin IX adalah satu-satunya proses oksidasi porfirin yang normal terjadi dalam tubuh. Tahap akhir biosintesis heme adalah penggabungan ion ferro kedalam protoporfirin yang dikatalisis oleh ferroketalase (hem-sintase) (Kadri 2012).

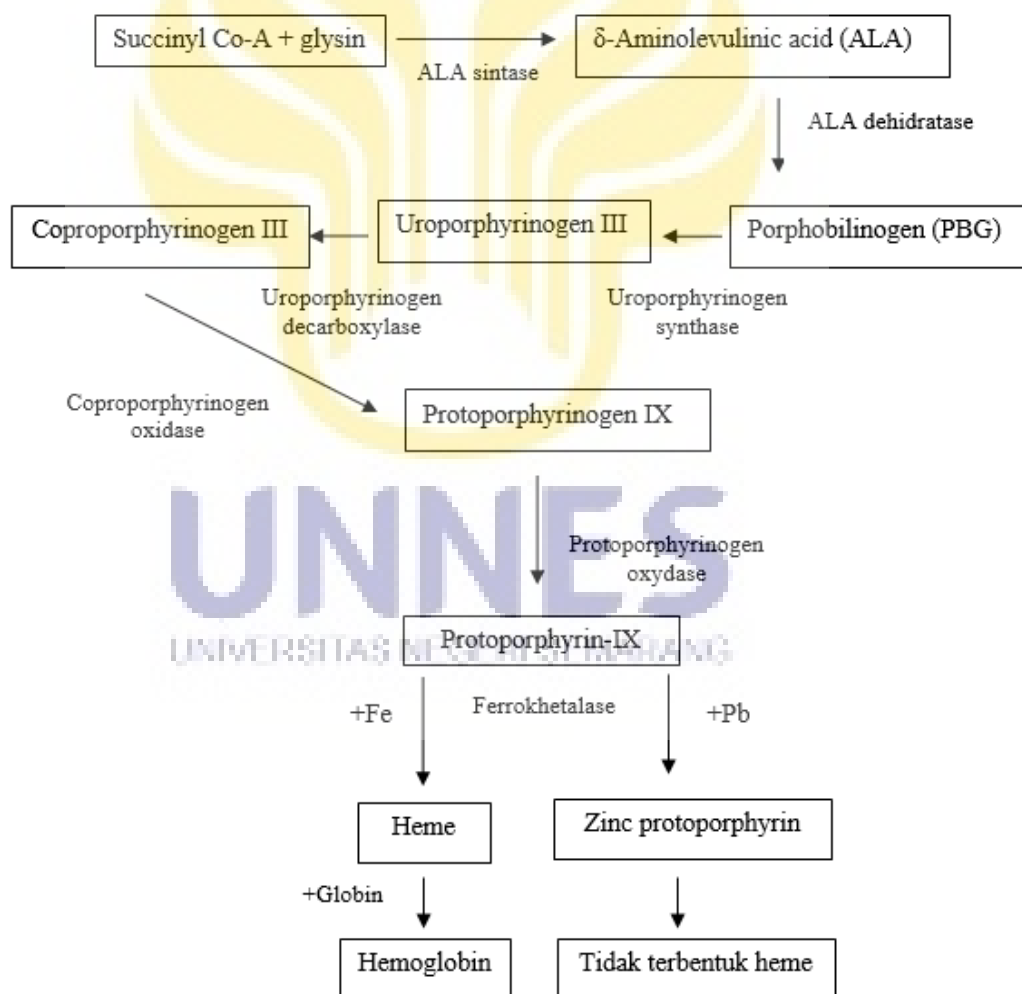


Gambar 2 Tahap-tahap biosintesis heme (<http://themedicalbiochemistrypage.org/>)

Adanya paparan timbal akan mengganggu proses sintesis heme. Pb dapat menghambat enzim asam δ -aminolevulinat dehidratase (ALA) yang ada di awal sintesis heme, enzim coproporfirinogen oksidase dan enzim ferroketalase yang ada di akhir biosintesis heme, gangguan ini dapat menyebabkan penurunan sintesis heme sebagai komponen hemoglobin sehingga menimbulkan anemia. Enzim asam δ -aminolevulinat dehidratase (ALA) tidak dapat mengubah δ -aminolevulinic acid (ALA) menjadi porfobilinogen akibatnya besi tidak dapat memasuki siklus protoporfirin (Yulaipi dan Aunurohim 2013).

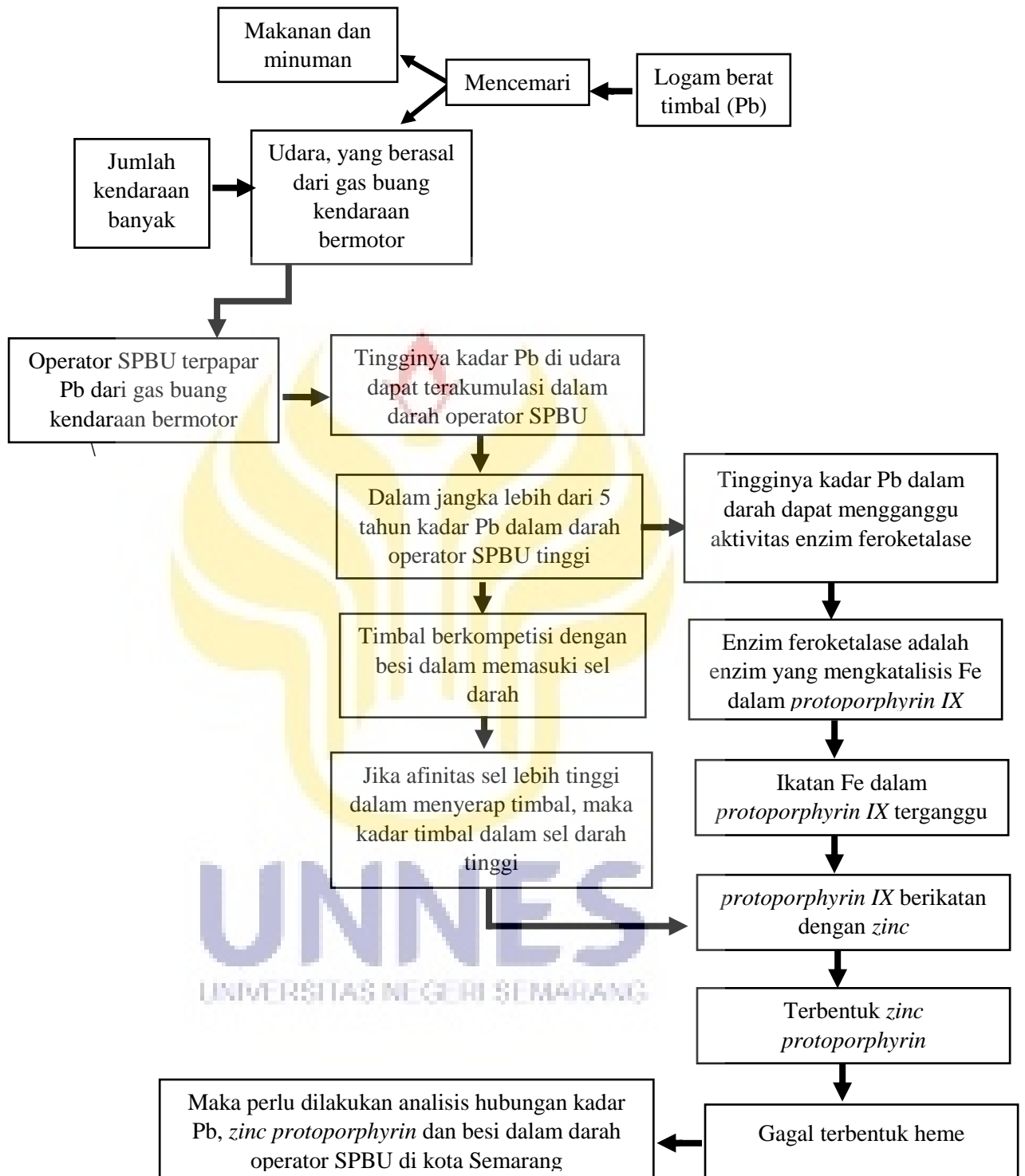
Feroketalase merupakan enzim yang mengkatalisis menyisipnya Fe kedalam protoporfirin IX, enzim ini juga melemah karena timbal. Prekursor heme, eritrosit protoporfirin yang digantikan menjadi *zinc protoporphyrin* menjadi

meningkat dan pembentukan heme menurun. Timbal akan menurunkan aktivitas ferroketalase yang mengkatalisis besi (Fe) ke dalam protoporfirin. Protoporfirin merupakan senyawa organik untuk pembentukan heme yang akan berikatan dengan Fe dan memiliki kemampuan untuk mengikat O₂. Akibat adanya gangguan pada enzim ferroketalase oleh timbal maka protoporfirin akan berikatan dengan zinc, akibatnya terbentuk *zinc protoporphyrin*. (Santosa 2015; Lubis *et al.* 2013). Meskipun digunakan untuk mendiagnosis toksisitas timbal secara akut, ketinggiannya ini tidak muncul pada darah sampai level timbal dalam darah mencapai 35 µg/dL (Patrick 2006). Oleh karena itu maka konsentrasi *zinc protoporphyrin* dapat digunakan sebagai biomarker paparan timbal pada manusia (Karperczyk *et al.* 2012; Lubis *et al.* 2013).



Gambar 3 Skema sintesis hemoglobin dan interverensi timbal (Suciani 2007 yang dimodifikasi)

6. Kerangka Berfikir



Gambar 4 Kerangka berfikir tentang hubungan antara kadar timbal (Pb), *zinc protoporphyrin* dan besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU di Kota Semarang

7. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Semakin tinggi kadar timbal (Pb) dalam darah operator SPBU kota Semarang, maka semakin tinggi kadar *zinc protoporphyrin* dan semakin rendah kadar besi dalam darah operator SPBU di kota Semarang.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Semakin tinggi kadar timbal (Pb) dalam darah operator SPBU kota Semarang, maka semakin rendah kadar *zinc protoporphyrin* dan semakin rendah kadar besi dalam serum darah operator SPBU di kota Semarang.

B. Saran

1. Perlu adanya sampel yang lebih besar dalam meneliti hubungan antara kadar timbal (Pb), *zinc protoporphyrin* dan besi (Fe) dalam sampel darah operator SPBU di Kota Semarang.
2. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut misalnya mengenai pengaruh timbal terhadap kadar hemoglobin pada darah operator SPBU di Kota Semarang.



DAFTAR PUSTAKA

- Ati PW & Murbawani EA. 2014. Hubungan kecukupan asupan zat besi dan kadar timbal darah dengan kadar hemoglobin anak jalanan usia kurang dari 8 tahun di kawasan Pasar Johar Semarang. *Journal of Nutrition College* 3(4): 530-537
- Bannon DI, Abounader R, Lees PSJ & Bressler JP. 2003. Effect of DMT1 knockdown on iron, cadmium, and lead uptake in Caco-2 cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 284: C44-C50
- Bradman A, Eskenazi B, Sutton P, Athanasoulis M & Goldman LR. 2001. Iron deficiency associated with higher blood lead in children living in contaminated environments. *Environmental Health Perspectives* 109 (10): 1079-1089
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2012. *Low level lead exposure harms children; a renewed call for primary prevention*. Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention
- Choi JW & Kim SK. 2003. Association between blood lead concentrations and body iron status in children. *Arch Dis Child* 88: 791-792
- Clark SF. 2009. Iron deficiency anemia: diagnostik and management. *Nutrition* 25: 122-128
- Crowell R, Ferris AM, Wood RJ, Joyce P & Slivka H. 2006. Comparative effectiveness of zinc protoporphyrin and hemoglobin concentrations in identifying iron deficiency in a group of low-income, preschool-aged children: practical implications of recent illness. *Pediatrics* 118(1): 224-232
- Dahlan, MS. 2011. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariante dan multivariante dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS*. Jakarta: Salemba Medika
- Depari AO. 2010. *Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kinerja pemasaran di stasiun pengisian bahan bakar untuk umum (SPBU) di Semarang* (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro
- [DINPERINDAG] Dinas Perindustrian dan Perdagangan Kota Semarang. 2013. *Daftar SPBU Kota Semarang*. Semarang: Dinas Perindustrian dan Perdagangan
- [DPPAD] Dinas Pendapatan dan Pengelolaan Aset Daerah. 2013. On line at <http://www.dppad.jatengprov.go.id/> [diakses tanggal 6 April 2015]

- Garrick MD, Singloten ST, Vargas F, Kuo HC, Zhao L, Knopfel M, Davidson T, Costa M, Paradkar P, Roth JA & Garrick LM. 2006. DMT1: which metals does it transport?. *Biol Res* 39(1): 79-85
- Gillis BS, Arbieva Z & Gavin IM. 2012. Analysis of lead toxicity in human cells. *BMC Genomics* 13(344): 1-12
- Gugliotta T, Luca GD, Romano P, Rigano C, Scuteri A & Romano L. 2012. Effects of lead chloride on human erythrocyte membranes and on kinetic anion sulphate and glutathione concentrations. *Cellular and Molecular Biology Letters* 17(2012): 586-597
- Gustina D. 2012. Pencemaran logam berat timbal (Pb) di udara dan upaya penghapusan bensin bertimbal. *Berita Dirgantara* 13(3): 95-101
- Hartini E. 2010. Kadar plumbum (Pb) dalam darah pada wanita usia subur di daerah pertanian. *Jurnal Visikes* 9(2): 70-80
- Hastka J, Lasserre JJ, Schwarzbeck A, Strauch M & Hehlman R. 1992. Washing erythrocytes to remove interferences in measurement of zinc protoporphyrin by front-face hematofluorometry. *Clinical Chemistry* 38(11): 2184-2189
- Hastka J, Lasserre JJ, Schwarzbeck A, Strauch M & Hehlman R. 2015. Zinc protoporphyrin in anemia of chronic disorder. *Blood* 81(5): 1200-1204
- Hegazy AA, Zaher MM, El-hafez MAA, Morsy AA & Saleh RA. 2010. Relation between anemia and blood levels of lead, copper, zinc and iron among children. *BMC Research Notes* 3(133): 2-9
- Kadri H. 2012. Hemoprotein dalam tubuh manusia. *Jurnal Kesehatan Andalas* 1(1): 22-30
- Karperczyk A, Prokopowicz A, Dobrakowski M, Pawias N & Kasperczyk S. 2012. The effect of occupational lead exposure on blood levels on zinc, iron, copper, selenium and related proteins. *Biol Trace Elem Res* 150(2012): 49-55
- Klaassen CD, Liu J & Diwan BA. 2009. Metallothionein protection of cadmium toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 238 (3): 1-12
- Kurniawan W. 2008. *Hubungan kadar Pb dalam darah dengan profil darah pada mekanik kendaraan bermotor di kota Pontianak* (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro
- Leticia OI, Ifeanyi OE, Queen E & Chinedum OK. 2014. Determination of ferritin level and total iron binding capacity in pregnancy and postpartum subject on owerri. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 19(9): 70-73

- Lubis B, Rosdiana N, Nafianti S, Rasyianti O & Panjaitan FM. 2013. Hubungan keracunan timbal dengan anemia defisiensi besi pada anak. *CDK-200* 40(1): 17-21
- Malaka T & Iryani M. 2011. Hubungan kadar timbel dalam darah dengan kadar hemoglobin dan hematokrit pada petugas pintu tol jagorawi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 6(1): 35-41
- Mifbakhuddin. 2007. Hubungan Kadar Pb dalam darah dengan profil darah pada petugas operator stasiun pengisian bahan bakar umum di kota Semarang Timur. *J Kesehatan Masyarakat Indonesia* 4(2): 51-60
- Mifbakhuddin, Meikawati W & Mumpuni P. 2010. Hubungan antara paparan gas buang kendaraan (Pb) dengan kadar hemoglobin dan eritrosit berdasarkan lama kerja pada petugas operator wanita SPBU di wilayah Semarang Selatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia* 6(2): 39-49
- Muhammad A & Sianipar O. 2005. Penentuan defisiensi besi anemia penyakit kronis menggunakan peran indeks sTfR-F. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* 12(1): 9-15
- Mwangi MN, Maskey S, Andang PEA, Shilani NK, Roth JM, Trijsburg L, Mwangi AM, Zuihof H, Lagen BV, Savelkoul HFJ, Demir AY & Verhoef H. 2014. Diagnostic utility of *zinc protoporphyrin* to detect iron deficiency in kenya pregnant women. *BMC Medicine* 12(229): 1-13
- Neal AP & Guillarte TR. 2012. Mechanisms of heavy metal neurotoxicity: lead and manganese. *Drug Metabolism & Toxicology* S5 (002): 1-13
- Notoatmojo S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Pachathundikandi SK & Varghese ET. 2006. Blood *zinc protoporphyrin*, serum total protein, and total cholesterol levels in automobile workers in relation to lead toxicity: our experience. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 21(2): 114-117
- Palar H. 2004. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Edisi Kedua. Jakarta: Rineka Cipta
- _____. 2012. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Edisi Keempat. Jakarta: Rineka Cipta
- Patrick L. 2006. Lead toxicity, a review of the literature. Part I: Exposure, evaluation, and treatment. *Lead Toxicity* 11(1): 2-22
- Perdana WY & Jacobus DJ. 2015. Hepcidin dan anemia defisiensi besi. *CDK-235* 42(12): 919-926

- Rondo PHC, Carvalho MFH, Souza MC & Moraes F. 2006. Lead, hemoglobin, zinc protoporphyrin and ferritin concentrations in children. *Rev Saude Publica* 4(1): 71-76
- Santosa B. 2015. *Variasi dosis suplementasi Zn memperbaiki hematopoiesis pada tikus yang terpajan plumbum (Pb)*. University Research Colloquium. Semarang: Unimus
- Santosa S. 2003. Peran metallothionein pada autisme. *JKM* 2(2): 23-31
- Saryan LA & Zenz C. 1994. *Lead and its compound*. In: *Occupational Medicine*. Edisi 3. New York. p. 506-539
- Sowmya S G & Shetty A. 2014. Correlation of blood lead levels, anemia and water source in children. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 5(2): 96-98
- Suciani S. 2007. *Kadar timbal dalam darah polisi lalu lintas dan hubungannya dengan kadar hemoglobin*. (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro Semarang
- Sudharto PH. 2007. *Transportasi berwawasan lingkungan*. Semarang: Universitas Diponegoro
- Sunoko HR, Hadiyanto A & Santoso B. 2011. Dampak aktivitas transportasi terhadap kandungan timbal (Pb) dalam udara ambient di kota Semarang. *Bioma* 1(2): 105-112
- The Medical Biochemistry Page. 2015. *Porphyrin and heme metabolism*. On line at <http://themedicalbiochemistrypage.org/> [diakses tanggal 29 April 2015]
- Turgut S, Hacıoglu S, Emmungil G, Turgut G & Keskin A. 2009. Relations between iron deficiency anemia and serum levels of copper, zinc, cadmium and lead. *Polish J. of Environ. Stud* 18 (2): 273-277
- Vivante A, Hirshoren N, Shochat T & Merkel D. 2008. Association between acute lead exposure in indoor firing ranges and iron metabolism. *Original Articles* 10: 292-295
- [WHO] World Health Organization. 1995. *Environmental Health Criteria*: 165 for Inorganic Lead
- Yadav N, Patil AB, Hunskati K & Sah JP. 2014. Assessment of hemoglobin, iron and copper in adolescents of urban school. *Asian Journal of Multidisciplinary Studies* 2(8): 96-101
- Yu KH. 2011. Effectiveness of *zinc protoporphyrin/heme* ratio for screening iron deficiency in preschool-aged children. *Nutrition Research and Practice* 5(1): 40-45

Yulaipi S dan Aunurohim. 2013. Bioakumulasi logam berat timbal (Pb) dan hubungannya dengan laju pertumbuhan ikan mujair (*Oreochromis mossambicus*). *Jurnal Sains dan Seni Pomits* 2(2): 166-170

