



**HUBUNGAN KADAR PLUMBUM (Pb) DALAM
DARAH DENGAN NILAI FREE TIROKSIN (FT₄)
PADA SUPIR ANGKUTAN UMUM
KOTA MAKASSAR**

**HAFSAH
N121 05 016**



PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS HASANUDDIN	
Tgl. Terima	29 - 8 - 09
Asal Dari	Fak. Farmasi
Banyak	1 eks
Nota	Hadiah
	23
	SKR - F09

HAF
h

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2009**



**HUBUNGAN KADAR PLUMBUM (Pb) DALAM DARAH DENGAN
NILAI FREE TIROKSIN (FT₄) PADA SUPIR ANGKUTAN UMUM
KOTA MAKASSAR**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**HAFSAH
N121 05 016**

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2009**

HUBUNGAN KADAR PLUMBUM (Pb) DALAM DARAH DENGAN
NILAI FREE TIROKSIN (FT₄) PADA SUPIR ANGKUTAN UMUM
KOTA MAKASSAR

HAFSAH

N121 05 016

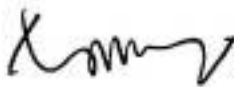
Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. H. Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt.
NIP.19460614 197503 1 001

Pembimbing Pertama,



Ir. Hasan Lampe, AM., M.Si.
NIP. 19571231 197903 1 016

Pembimbing Kedua,



dr. Mun. Nasrum Massi, Ph.D.
NIP. 132 149 501

Pada tanggal Agustus 2009

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian hubungan kadar plumbum (Pb) dalam darah dengan nilai free tiroksin (FT₄) pada supir angkutan umum kota Makassar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar plumbum (Pb), free tiroksin (FT₄), dan hubungan antara keduanya pada supir angkutan umum kota Makassar. Jumlah sampel yang diperiksa adalah 10 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan plumbum (Pb) menggunakan metode atomisasi (spektrofotometri serapan atom) dan free tiroksin (FT₄) menggunakan metode ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*). Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan bahwa kadar plumbum (Pb) dan free tiroksin (FT₄) adalah masih dalam batas normal. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kadar plumbum (Pb) dalam darah dengan nilai free tiroksin (FT₄) pada supir angkutan umum kota Makassar adalah normal.



ABSTRACT

It has been done a study of correlation between plumbum (Pb) level in blood with free tiroksin (FT₄) value to public transportation drives in Makassar. This study has a purpose of knowing Plumbum (Pb) level, free tiroksin (FT₄), and their relation with public transportation drives in Makassar. The number of samples checked are 10 that meet the criteria of inclusion and exclusion. Checking of plumbum (Pb) is using atomization (Atom Absorption Spectrophotometric) methode and free tiroksin (FT₄) by using ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Laboratory test result shows that Plumbum (Pb) level and free tiroksin (FT₄) level are still in normal limit. And from this study result, it can be concluded that Plumbum (Pb) level in blood with free tiroksin (FT₄) value to public transportation drives in Makassar are normal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Mengetahui, Pemilik segala ilmu, karena atas petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Pembimbing utama Prof. Dr. H. Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt, pembimbing pertama Ir. Hasan Lampe, AM., M.Si dan pembimbing kedua dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D.
2. Kepala Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar Dr. H. Moehammad Arief Setyabudi, M.Kes , Kepala Pendidikan Pelatihan dan Penelitian Dra. Nuraeni Basfa dan staf laboratorium Instalasi Kimia Kesehatan (Rofika, SKM., Nelly, SKM., Rustam, dan lain-lain) dan Imunologi (Haruna, Amd., Asni, dan lain-lain)
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt, Pembantu Dekan I Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt, dan Pembantu Dekan II Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si.
4. Semua dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Ketua Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi UNHAS Dra. Aliyah Putranto, MS., Apt, beserta seluruh staf atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

Terkhusus lagi kepada teman-teman seperjuangan serum 05 (Amirah, Harlina, Hasmawati, Farida Alimuddin, Nurul Hidayah, Sriwahyuni Aziz, A. Yuli Rohma, A. Maya Kesrianti, A. Tenri Commeng, Ayu Marissa Sari, Nirmawati, Andi Aniest, Astuti Aswil, Evana Yuslimah, Fitri Djauhariah), dan Az-dzikrah crew (Nurhayati, Masyita John, Jumria, Amriyani Dolo, Ika Puspita, Suryenni dan Ratna).

Akhirnya semua ini tiada artinya tanpa dukungan moril dari kedua orang tua tercinta H. Abdullah, Hj. Sumiati dan saudara-saudaraku: Ilyas (Atirah), Muh. Yasir, dan Muh. Yushar Ihzar Mahendra.

Akhirnya semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin.....

Makassar, Agustus 2009

Hafsah

DAFTAR ISI



	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENUNJUK SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Plumbum (Pb)	5
II.1.1 Sifat, Penyebaran dan Penggunaan Plumbum .	5
II.1.2 Metabolisme Plumbum (Pb)	8
II.1.2.1 Absorpsi	8
II.1.2.2 Distribusi dan Penyimpanan	9
II.1.2.3 Ekskresi	10
II.1.3 Tingkat Plumbum (Pb) Normal dalam Tubuh	11

II.1.4	Dampak Plumbum (Pb) pada Kesehatan	14
II.2	Kelenjar Tiroid	17
II.2.1	Fisiologi Hormon Tiroid	17
II.2.2	Sintesis dan Sekresi Hormon Tiroid	18
II.2.3	Tiroglobulin dan Proses Kimia Pembentukan Tiroksin dan Triiodotironin	20
II.2.3.1	Pembentukan dan Sekresi tiroglobulin Oleh Sel-Sel Tiroid.....	20
II.2.3.2	Oksidasi Ion Iodida	20
II.2.3.3	Proses Iodinasi Tiroksin dan Pembentukan Hormon Tiroid "Proses Organifikasi" Tiroglobulin	21
II.2.3.4	Penyimpanan Tiroglobulin	23
II.2.4	Transpor Hormon	23
II.2.5	Metabolisme Hormon Tiroid	24
II.2.6	Triiodotironin dan Tiroksin	25
II.2.7	Fungsi Hormon Tiroid	26
II.2.8	Pengaturan Fungsi Tiroid	27
II.2.9	Faktor yang Menurunkan Aktivitas Tiroid	28
II.2.9.1	Defisiensi Iodium	29
II.2.9.2	Defisiensi Protein	29
II.2.9.3	Defisiensi Zat Besi	29
II.2.9.4	Defisiensi Selenium	30
II.2.9.5	Goitrogenik Alami dan Polutan Sianida Makanan	30
II.2.9.6	Obat-obatan	31
II.2.10	Hipotiroidisme	31

II.2.11	Mengukur Aktivitas Tiroid	32
II.2.11.1	Tiroksin dan Triiodotironin	32
II.2.11.2	Globulin Pengikat-Tiroksin dan Hormon Bebas .	33
II.2.13.3	Stimulasi <i>Thyroid- Stimulating Hormone</i>	34
II.3	Uraian Spektrofotometri Serapam Atom	35
II.3.1	Prinsip Dasar Spektrofotometri Serapan Atom .	35
II.3.2	Prinsip Kerja Spektrofotometri Serapam Atom ..	36
II.3.3	Hubungan Antara Serapan dan Konsentrasi	43
II.3.4	Kelebihan dan Kekurangan Analisis Spektrofotometri Serapam Atom	44
BAB III	PELAKSANAAN PENELITIAN	47
III.1	Metode Penelitian	47
III.2	Tempat dan Waktu Penelitian	48
III.3	Populasi dan Sampel	48
III.4	Pengumpulan Data	50
III.5	Kerangka Konsep	52
III.6	Defenisi Operasional	53
III.7	Kriteria Sampel	54
III.7.1	Kriteria Inklusi	54
III.7.2	Kriteria Eksklusi	54
III.8	Variabel Penelitian	55
III.9	Alat dan Bahan yang digunakan	55
III.10	Prosedur Kerja	57
III.10.1	Teknik Pengambilan Darah	57

III.10.2	Pemeriksaan Plumbum (Pb) dalam Darah	58
III.10.2.1	Persiapan Pengujian	58
III.10.2.2	Blanko sampel	60
III.10.2.3	Pembuatan Standar Kurva	60
III.10.2.4	Cara Uji	60
III.10.3	Pemeriksaan Free Tiroksin (FT ₄)	61
III.11	Cara Kerja	62
III.11.1	Pengambilan Darah Vena	62
III.11.2	Pembuatan Larutan Standar Plumbum (Pb)	63
III.11.3	Penetapan Kadar Plumbum (Pb) dalam sampel dengan Spektrofotometer Serapan Atom	63
III.11.3.1	Pembuatan Larutan Standar Plumbum (Pb)	63
III.11.3.2	Kondisi Optimum Analisis Logam Plumbum	63
III.11.3.3	Pengukuran Kadar Plumbum (Pb) dalam sampel dengan Spektrofotometer Serapan Atom	64
III.11.4	Pemeriksaan Free Tiroksin (FT ₄)	64
III.12	Analisis Data	64
III.13	Etika Penelitian	65
BAB IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	66
IV.1	Hasil	66
IV.2	Pembahasan	67
BAB V.	KESIMPULAN DAN SARAN	72
V.1	Kesimpulan.....	72
V.2	Saran.....	72

DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN – LAMPIRAN	76

DAFTAR TABEL



Tabel	Halaman
1. Konsentrasi Pb dalam darah	12
2. Empat Kategori Pb dalam darah orang dewasa	13
3. Komposisi Kit FT ₄ (untuk 60 tes)	56
4. Deskripsi dari strip FT ₄	56
5. Hasil Pemeriksaan plumbum (Pb) dan tiroksin bebas (FT ₄) dalam darah pada supir angkutan umum kota Makassar	66
6. Interpretasi data	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Proses kimia pembentukan tiroksin dan triiodotironin	22
2. Struktur kimia hormon-hormon tiroid	25
3. Skema rangkaian Spektrofotometer Serapan Atom	38
4. Susunan dari lampu katoda berongga	40
5. Desain <i>Cross-Sectional</i>	47
6. Kerangka konsep	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Alur Penelitian	76
2. Naskah penjelasan penelitian	77
3. Kuesioner	78
4. Lembar persetujuan setelah penjelasan (<i>Informed Consent</i>)	81
5. Hasil wawancara pada supir angkutan umum (angkutan UNHAS) kota Makassar	83
6. Skema kerja	85
7. Hasil Pemeriksaan Pb	87
8. Kurva Kalibrasi Pb	88
9. Wawancara Pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar	89
10. Pengambilan darah	90
11. Pemeriksaan FT ₄	91
12. Pemeriksaan Pb	93

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/ singkatan	Arti
FT ₄	free tiroksin, tiroksin bebas
BML	baku mutu lingkungan
TSH	Thyroid Stimulating Hormon
T ₄	tiroksin, hormon tiroid
T ₃	triiodotironin, hormon tiroid
TBG	thyroxine-binding globulin (globulin pengikat tiroksin)
PVC	poli vinil chlorida
MIT	monoyodotirosin
DIT	diyodotirosin
rT ₃	reverse triiodotironin
CES	cairan ekstra seluler
BMR	<i>basal metabolic rate</i>
RIA	radioimmunoassay
FTI	free thyroxine index
SSA	spektrofotometer serapan atom
PSP	persetujuan setelah penjelasan
ELFA	enzyme linked fluorescent assay
HCL	hallow catode lamp
SPR	sholid phase receptacle

BAB I PENDAHULUAN

Pencemaran udara merupakan masalah lain di perkotaan. Kontribusi terbesar adalah polusi yang bersumber dari emisi gas kendaraan bermotor. Penggunaan bensin bertimbal untuk kendaraan bermotor umumnya masih banyak digunakan di Indonesia maupun di negara sedang berkembang lainnya. Bensin premium dan premix sebagai bahan bakar akan menghasilkan gas buang berupa timbal (Pb) bebas, sekitar 70-98% polutan ini dilepas ke udara. Telah banyak dilaporkan adanya pencemaran timbal (Pb) udara yang cukup serius. Di kota-kota besar di Indonesia, kontribusi gas buang kendaraan bermotor sebagai sumber pencemaran udara mencapai 60-70%, sektor industri 10-15%, dan sisanya sebesar 15-30% dari rumah tangga, bakaran sampah, dan lain-lain (1).

Supir angkutan umum merupakan orang-orang yang sering terpapar Pb akibat pekerjaannya. Orang-orang yang tinggal berdekatan dengan jalan lalu lintas kendaraan bermotor dan yang beraktifitas di area terminal bus berpotensi terkena paparan Pb lebih tinggi dibandingkan anggota masyarakat lain. Akumulasi Pb dalam tubuh disebabkan oleh lamanya pekerja terpapar, konsentrasi Pb di udara, kebiasaan makan di tempat kerja dan merokok. Perokok yang bekerja di area padat lalu lintas (minimal 8 jam sehari) lebih dari 3 tahun memiliki risiko kadar Pb darah melebihi normal 7,5 kali dibanding masa kerja kurang dari 3 tahun.

Berbagai keluhan kesehatan akibat eksposur timbal dapat terjadi. Kondisi ini akan berdampak pada kelemahan fisik, penurunan daya tahan tubuh dan produktivitas kerja (1).

Baku Mutu Lingkungan (BML) untuk parameter Pb di udara, menurut WHO batas syarat maksimal kadar Pb udara yang diperbolehkan adalah sebesar $0,5 - 1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Pada orang dewasa yang terpapar Pb dari lingkungan, konsentrasi Pb dalam darah (PbB) tidak boleh melebihi $25-30 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ dan normalnya $15-25 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Kandungan Pb di udara di daerah lingkungan perkotaan yang padat lalu lintas adalah sebesar $0,1 - 0,2 \text{ ppm}$ dan kandungan Pb dalam darah penduduk di sekitar lokasi adalah $> 0,3 \text{ ppm}$ (2,3).

Timbal adalah logam toksik yang bersifat kumulatif, sehingga mekanisme toksisitasnya dibedakan menurut beberapa organ yang dipengaruhi yaitu sistem haemopoietik, sistem saraf pusat dan tepi, ginjal, sistem gastro-intestinal, sistem kardiovaskuler, sistem reproduksi, sistem endokrin (mengakibatkan gangguan fungsi tiroid dan fungsi adrenal) dan karsinogenik dalam dosis tinggi (2).

Akumulasi Pb dalam tubuh dapat menimbulkan gangguan pada sistem endokrin, menurunkan fungsi hormon tiroid, aspek genetika, menginduksi *aberasi* kromosom, mempengaruhi fungsi pendengaran, sistem syaraf, sintesis hemoglobin dan kardiovaskuler, ginjal, pencernaan, dan sistem reproduksi. Sebagai polutan yang bersifat *blocking agent*, Pb dapat menghambat proses sintesis hormon tiroid. Dalam tubuh Pb akan

membentuk ikatan kompleks yang sangat kuat dengan iodium, sehingga absorpsi iodium terganggu dan utilisasi tidak optimal (1).

Kadar Pb yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan kerusakan fungsi tiroid khususnya pada proses deiodinasi T_4 . Proporsi Wanita Usia Subur (WUS) risiko terkena paparan Pb di daerah perkotaan menderita hipotiroid sebesar 19,2% (95%CI: 11,4%– 26,9%). Proporsi WUS dengan kadar Pb tinggi (PbD ≥ 50 $\mu\text{g/l}$) adalah 49,5% (95%CI: 39,6%–59,3%). Hubungan antara kadar Pb dalam darah dengan fungsi tiroid ($p=0,018$; RR=3,99; 95%CI: 1,3–12,6) (1).

Hormon tiroid (tiroksin (T_4) dan triiodotironin (T_3)) dihasilkan oleh kelenjar tiroid. T_3 dan T_4 yang bersirkulasi dalam plasma sebagian besar terikat dengan protein, Thyroid Binding Globulin (TBG) pre-albumin dan albumin dan sebagian kecil dalam bentuk bebas (kurang dari 0,05 %). Hormon yang bebas merupakan fraksi yang aktif secara metabolik dan perlu diketahui secara kuantitatif. Bentuk yang terikat tidak bersifat hormon dan sebenarnya tidak perlu diukur karena tidak mempunyai efek klinis (4,5).

FT_4 merupakan fraksi tiroksin dalam serum yang tidak terikat pada protein pengikat. Pemeriksaan kadar FT_4 lebih sensitif sebagai detektor keadaan hipertiroidisme maupun hipotiroidisme (gangguan fungsi tiroid) (6,7).

Berdasarkan uraian diatas, bagaimanakah status dan dampak Plumbum (Pb) bagi kesehatan, dan bagaimanakah hubungannya dengan

nilai FT₄ (salah satu jenis pemeriksaan fungsi tiroid) pada orang-orang yang terpapar Pb, khususnya pada supir angkutan umum kota Makassar, perlu diteliti.

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan kadar plumbum (Pb) dalam darah dengan nilai free tiroksin (FT₄) pada supir angkutan umum kota Makassar?

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar plumbum (Pb) dalam darah, mengetahui fungsi tiroid berdasarkan diagnosis hasil pemeriksaan kadar FT₄ dalam darah dan mengetahui hubungan antara kadar plumbum (Pb) dalam darah dengan nilai free tiroksin (FT₄) pada supir angkutan umum kota Makassar.

Manfaat dari penelitian ini adalah diperolehnya informasi hubungan kadar Pb dalam darah dengan nilai FT₄ pada supir angkutan umum kota Makassar. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan masukan bagi pengelola program dalam menentukan strategi penanggulangan penderita gangguan fungsi tiroid pada supir angkutan umum kota Makassar dan diketahuinya fungsi tiroid pada supir angkutan umum kota Makassar berdasarkan pemeriksaan nilai FT₄ dan kadar Pb dalam darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Plumbum (Pb)

II.1.1 Sifat, Penyebaran dan Penggunaan Plumbum (Pb)

Timbal atau yang kita kenal sehari-hari dengan timah hitam dan dalam bahasa ilmiahnya dikenal dengan kata plumbum dan logam ini disimpulkan dengan Pb. Logam ini termasuk kedalam kelompok logam-logam golongan IV–A pada tabel Periodik unsur kimia. Mempunyai nomor atom (NA) 82 dengan bobot atau berat (BA) 207,2 adalah suatu logam berat berwarna kelabu kebiruan dan lunak dengan titik leleh 327°C dan titik didih 1.620°C . Pada suhu $550-600^{\circ}\text{C}$ Pb menguap dan membentuk oksigen dalam udara membentuk timbal oksida. Bentuk oksidasi yang paling umum adalah timbal (II). Walaupun bersifat lunak dan lentur, Pb sangat rapuh dan mengkerut pada pendinginan, sulit larut dalam air dingin, air panas dan air asam timah hitam dapat larut dalam asam nitrit, asam asetat dan asam sulfat pekat (8).

Emisi Pb ke dalam atmosfer dapat berbentuk gas partikulat emisi Pb yang masuk dalam bentuk gas, terutama sekali berasal dari buangan gas kendaraan bermotor. Emisi tersebut merupakan hasil samping pembakaran yang terjadi dalam mesin-mesin kendaraan. Pb yang merupakan hasil samping dari pembakaran ini berasal dari senyawa tetraetil-Pb yang selalu ditambahkan dalam bahan bakar kendaraan



bermotor dan berfungsi sebagai anti ketuk (*anti-knock*) pada mesin- mesin kendaraan (9).

Timbal lebih tersebar luas dibanding kebanyakan logam toksik lainnya. Kadarnya dalam lingkungan meningkat karena penambangan, peleburan, pembersihan, dan berbagai penggunaannya dalam industri. Biasanya kadar Pb dalam tanah berkisar antara 5 sampai 25 mg/kg, dalam air tanah dari 1 sampai 60 $\mu\text{g/l}$ dan agak lebih rendah dalam air permukaan di alam, kadar di udara di bawah $1 \mu\text{g/m}^3$, tetapi dapat jauh lebih tinggi di tempat kerja tertentu dan di daerah dan lalu lintasnya padat (9).

Penggunaan utama dalam industri, misalnya sebagai zat tambahan bahan bakar dan pigmen timbal dalam cat, yang merupakan penyebab utama peningkatan kadar Pb di lingkungan, kini secara berangsur-angsur telah dihentikan. Tetapi penggunaan dalam aki mobil dan kabel tidak banyak berkurang. Air minum dapat tercemar cukup tinggi oleh Pb karena penggunaan pipa berlapis timbal dan pipa PVC. Peralatan makan keramik berglasur merupakan sumber Pb yang lain. Bagi kebanyakan orang, sumber utama asupan Pb adalah makanan yang biasanya menyumbang 100 – 300 μg per hari (10).

Di samping itu, dalam bahan bakar kendaraan bermotor biasanya ditambahkan pula bahan *scavenger*, yaitu etilenbromida ($\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$) dan etilendikhlorida ($\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$). Senyawa ini dapat mengikat residu Pb yang

dihasilkan setelah pembakaran, sehingga di dalam gas buangan terdapat senyawa Pb dengan halogen (9).

Bahan aditive yang biasa dimasukkan ke dalam bahan bakar kendaraan bermotor pada umumnya terdiri dari 62 % tetraetil-Pb, 18 % etilendiklorida, 18 % etilendibromida dan sekitar 2 % campuran tambahan dari bahan-bahan yang lain. Jumlah senyawa Pb yang jauh lebih besar dibandingkan dengan senyawa-senyawa lain dan tidak terbakar musnahnya Pb dalam peristiwa pembakaran pada mesin menyebabkan jumlah Pb yang dibuang ke udara melalui asap buangan kendaraan menjadi sangat tinggi (9).

Bahaya yang ditimbulkan oleh penggunaan timah hitam adalah sering menyebabkan keracunan. Keracunan Pb ini kebanyakan disebabkan oleh pencemaran lingkungan atau udara, terutama di kota-kota besar (9).

Senyawa tetrametil-Pb dan tetraetil-Pb dapat diserap oleh kulit. Hal ini disebabkan kedua senyawa tersebut dapat larut dalam minyak dan lemak. Sedangkan dalam lapisan udara tetraetil-Pb terurai dengan cepat karena dengan adanya sinar matahari. Tetraetil-Pb akan terurai membentuk trietil-Pb tersebut memiliki bau yang spesifik seperti bau bawang putih, sulit larut dalam minyak akan tetapi semua senyawa turunan ini dapat larut dengan baik dalam air. Senyawa-senyawa Pb dalam keadaan kering dapat terdispersi di dalam udara, sehingga

kemudian terhirup pada saat bernafas, dan sebagian akan menumpuk di kulit dan atau terserap oleh daun tumbuhan (9).

II.1.2 Metabolisme Plumbum (Pb)

II.1.2.1 Absorpsi

Plumbum sebagaimana logam pada umumnya dapat memasuki tubuh manusia melalui pernafasan atau makanan. Absorpsi melalui pernafasan dapat terjadi apabila logam berbentuk debu yang cukup halus dengan ukuran 2-5 μ , dimana efek yang terjadi tergantung pada tempat terjadinya absorpsi (11).

Pajanan Pb dapat berasal dari makanan, minuman, udara, lingkungan umum, dan lingkungan kerja yang tercemar Pb. Pajanan non okupasional biasanya melalui tertelannya makanan dan minuman yang tercemar Pb. Pajanan okupasional melalui saluran pernafasan dan saluran pencernaan terutama oleh Pb karbonat dan Pb sulfat. Masukan hingga 350 μ g/hari dan 20 μ g diabsorpsi melalui inhalasi uap Pb partikel dari udara lingkungan kota yang polut (8).

Timah hitam 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 Pb tergantung oleh ukuran partikelnya. Partikel yang lebih kecil dari 10 μ g dapat tertahan di paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar mengendap di saluran nafas bagian atas (8).

Absorpsi Pb melalui saluran pernafasan dipengaruhi oleh tiga proses yaitu deposisi, pembersihan mukosiliar, dan pembersihan alveolar. Deposisi terjadi di nasofaring, saluran trakeobronkial, dan alveolus. Deposisi tergantung pada ukuran partikel Pb volume pernafasan dan daya larut. Partikel yang lebih besar banyak di deposit pada saluran pernafasan bagian atas dibanding partikel yang lebih kecil. Pembersihan mukosiliar membawa partikel di saluran pernafasan bagian atas ke nasofaring kemudian di telan. Rata-rata 10-30% Pb yang terinhalasi diabsorpsi melalui paru-paru, dan sekitar 5-10% dari yang tertelan diabsorpsi melalui saluran cerna. Fungsi pembersihan alveolar adalah membawa partikel ke eskalator mukosiliar, menembus lapisan jaringan paru kemudian menuju kelenjar limfe dan aliran darah. Sebanyak 30-40% Pb yang di absorpsi melalui saluran pernafasan akan masuk ke aliran darah. Masuknya Pb ke aliran darah tergantung pada ukuran partikel daya larut, volume pernafasan dan variasi faal antar individu (8).

II.1.2.2 Distribusi dan penyimpanan

Timah hitam yang diabsorpsi diangkut oleh darah ke organ-organ tubuh sebanyak 95% Pb dalam darah diikat oleh eritrosit. Sebagian Pb plasma dalam bentuk yang dapat berdifusi dan diperkirakan dalam keseimbangan dengan *pool* Pb tubuh lainnya. Yang dibagi menjadi dua yaitu ke jaringan lunak (sumsum tulang, sistim saraf, ginjal, hati) dan ke jaringan keras (tulang, kuku, rambut dan gigi). Gigi dan tulang panjang mengandung Pb yang lebih banyak dibandingkan tulang lainnya. Pada

gusi dapat terlihat *lead line* yaitu pigmen berwarna abu-abu pada perbatasan antara gigi dan gusi. Hal itu merupakan ciri khas keracunan Pb. Pada jaringan lunak sebagian Pb disimpan dalam aorta, hati, ginjal, otak dan kulit. Timah hitam yang ada di jaringan lunak bersifat toksik (8).

II.1.2.3 Ekskresi

Ekskresi Pb melalui beberapa cara, yang terpenting adalah melalui ginjal dan saluran cerna. Ekskresi Pb melalui urin sebanyak 75-80%, melalui feses 15% dan lainnya melalui empedu, keringat, rambut, dan kuku. Ekskresi Pb melalui saluran cerna dipengaruhi oleh saluran aktif dan pasif kelenjar saliva, pankreas dan kelenjar lainnya di dinding usus, regenerasi sel epitel, dan ekskresi empedu. Sedangkan proses ekskresi Pb melalui ginjal adalah melalui filtrasi glomerulus. Kadar Pb dalam urin merupakan cerminan pajanan baru sehingga pemeriksaan Pb urin dipakai untuk pajanan okupasional (8).

Pada umumnya ekskresi Pb berjalan sangat lambat. Timah hitam waktu paruh di dalam darah kurang lebih 25 hari, pada jaringan lunak 40 hari sedangkan pada tulang 25 tahun. Ekskresi yang lambat ini menyebabkan Pb mudah terakumulasi dalam tubuh, baik pada pajanan okupasional maupun non okupasional (8).

Mekanisme kerja Pb dalam tubuh secara biologis mengalami tiga fase. Pertama, *fase eksposisi* yaitu Pb masuk ke tubuh melalui saluran pernafasan yang merupakan jalur paparan terbesar dan pencernaan (*Pb anorganik*) serta kontak kulit (*Pb organik*). Absorpsi pada saluran



pernafasan \pm 30-40% dan saluran pencernaan 5 – 10%, hanya sedikit melalui kontak kulit. Kedua, *fase toksokinetik* yaitu Pb akan mengalami proses biologis, seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, dan sebagian diekskresi melalui urin dan feses. Pb akan mengalami proses *sinergetik*, yaitu peningkatan daya racun; atau proses *antagonis*, yaitu terjadinya pengurangan daya racun. Dalam tubuh Pb dapat menimbulkan keracunan, karena kemampuannya memblokir kerja gugus fungsi biomolekul yang esensial untuk proses biologis, seperti protein dan enzim. Plumbum yang terabsorpsi juga dapat menggantikan ion logam esensial, misalnya Fe, Zn, dan Ca yang terdapat dalam molekul terkait. Ketiga, *fase toksodinamik* yaitu Pb yang tidak dapat dinetralisir oleh proses metabolisme, akan bereaksi dengan produk biosintesis, seperti protein, iodium, dan enzim, sehingga menimbulkan efek merusak pada proses biomolekul dan akhirnya pada organ target (reseptor). Sekitar 15% Pb yang terserap akan mengendap pada jaringan, yaitu jaringan lunak seperti ginjal, hati, syaraf, dan otot (Pb difosfat). Selanjutnya Pb akan didistribusikan dan dideposit ke dalam jaringan keras, seperti tulang, gigi, dan tulang rawan sebagai Pb trifosfat yang tidak larut (12).

II.1.3 Tingkat Plumbum (Pb) Normal dalam Tubuh

Untuk dapat melakukan evaluasi terhadap keterpaparan oleh logam Pb, perlu diketahui batas normal dari konsentrasi kandungan Pb dalam jaringan-jaringan dan cairan tubuh (9).

Penelitian terhadap sekelompok laki-laki yang tinggal di Philadelphia, Amerika Serikat, menunjukkan bahwa kadar Pb dalam urin mereka berkisar antara 20 µg dan 37 µg, sedangkan kandungan Pb dalam darah orang dewasa pada beberapa tempat (masih di Amerika Serikat), menunjukkan adanya perbedaan. Perbedaan kandungan Pb dalam darah tersebut lebih disebabkan oleh faktor lingkungan dan geografis di mana orang-orang itu berada (9).

Tabel 1. Konsentrasi Pb dalam darah

Kelompok Sampel	µg Pb/ 100 ml Darah
Penduduk pinggiran kota yang tidak merokok, <i>philadelphia</i>	11
Penduduk pinggiran kota yang perokok, <i>philadelphia</i>	15
Semua Polisi, <i>Cincinnati</i>	25
Pengawal Bengkel Servise, <i>Cincinnati</i>	28
Polisi Lalu lintas, <i>Cincinnati</i>	30
Pekerja Terowongan, <i>Boston</i>	30
Pekerja tempat Parkir, <i>Cincinnati</i>	34
Mekanik, <i>Cincinnati</i>	38

Sumber : Palar H. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. PT. Rineka Cipta. Jakarta. 2008. hal. 90

Pada manusia dewasa jumlah kandungan atau konsentrasi Pb dalam darah tidak sama. Berdasarkan pada perbedaan-perbedaan tersebut, maka konsentrasi Pb dalam darah dapat digolongkan ke dalam 4 kategori.

Dari tabel 2. dapat diketahui bahwa bila manusia terpapar oleh Pb dalam batasan normal atau dalam batasan toleransi, maka daya racun

yang dimiliki oleh Pb tidak akan bekerja dan tidak menimbulkan pengaruh apa-apa. Tetapi bila jumlah yang diserap telah melampaui batas ambang dan atau bahkan melebihi batas ambang, maka individu yang terpapar akan memperlihatkan gejala keracunan Pb.

Tabel 2. Empat kategori Pb dalam darah orang dewasa

Kategori	$\mu\text{g Pb}/100 \text{ ml Darah}$	Deskripsi
A (normal)	< 40	Tidak terkena paparan atau tingkat paparan normal
B (dapat ditoleransi)	40 – 80	Pertambahan penyerapan dari keadaan terpapar tetapi masih bisa ditoleransi
C (berlebih)	80 – 120	Kenaikan penyerapan dari keterpaparan yang banyak dan mulai memperlihatkan tanda-tanda keracunan
D (tingkat bahaya)	>120	Penyerapan mencapai tingkat bahaya dengan tanda-tanda keracunan ringan sampai berat

Sumber : Palar H. *Pencemaran dan toksikologi logam berat*. PT. Rineka Cipta. Jakarta. 2008, hal. 91

Umur dan jenis kelamin turut mempengaruhi kandungan Pb dalam jaringan tubuh seseorang. Semakin tua umur seseorang, akan semakin tinggi pula konsentrasi Pb yang terakumulasi pada jaringan tubuhnya (9).

II.1.4 Dampak Plumbum (Pb) pada Kesehatan

Dalam toksikologi, plumbum dikenal sebagai salah satu xenobiotik, yaitu bahan asing menimbulkan kelainan utama pada sistem pencernaan, sistem persyarafan, ginjal dan darah. Selain juga menimbulkan gangguan pada sistem endokrin, sistem pernafasan dan sistem reproduksi (11).

Pengaruh paparan Pb dapat bersifat akut yang jarang terjadi maupun kronis yang lebih sering terjadi. Keracunan kronis Pb secara perlahan akan menimbulkan berbagai kelainan pada tubuh, seperti kelainan sistem endokrin, menurunkan fungsi hormon tiroid, aspek genetika, menginduksi *aberasi* kromosom, fungsi pendengaran, sistem darah dan kardiovaskuler, sistem syaraf, pencernaan, urinaria, serta sistem reproduksi. Gangguan pencernaan berupa anoreksia, radang dinding perut, muntah, dan konstipasi. Pengaruh pada sistem syaraf adalah gejala mudah lupa, kelelahan, pusing, sakit kepala, terasa kehabisan tenaga, insomnia, pikiran kacau, dan depresi. Pengaruh pada sistem darah dan kardiovaskuler berupa gangguan sintesis Hb, memperpendek umur eritrosit, menurunkan jumlah sel darah merah, anemia dan hipertensi. Timbal dapat mengakibatkan kerusakan otak, ginjal, dan menimbulkan kanker oleh karena menghasilkan radikal bebas berlebihan. Lembaga Penelitian Kanker Internasional menetapkan senyawa anorganik Pb sebagai kelompok karsinogenik pada manusia (9).

Timbal bersifat kumulatif. Mekanisme toksisitas Pb berdasarkan organ yang dipengaruhinya adalah:

1. Sistem haemopoietik; dimana Pb menghambat sistem pembentukan hemoglobin (Hb) sehingga menyebabkan anemia.
2. Sistem saraf: dimana Pb bisa menimbulkan kerusakan otak dengan gejala epilepsi, halusinasi, kerusakan otak besar, dan delirium.
3. Sistem urinaria; dimana Pb bisa menyebabkan lesi tubulus proksimalis, *loop of Henle*, serta dapat menyebabkan amidosiduria.
4. Sistem gastro-intestinal: dimana Pb menyebabkan kolik dan konstipasi.
5. Sistem kardiovaskuler: dimana Pb bisa menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.
6. Sistem reproduksi berpengaruh terutama terhadap gametotoksitas atau janin belum lahir menjadi peka terhadap Pb. Ibu hamil yang terkontaminasi Pb bisa mengalami keguguran, tidak berkembangnya sel otak embrio, kematian janin waktu lahir, serta hipospermia dan teratospermia pada pria.
7. Sistem endokrin; dimana Pb mengakibatkan gangguan fungsi tiroid dan fungsi adrenal.
8. Bersifat karsinogenik dalam dosis tinggi (3).

Toksisitas Pb bersifat kronis dan akut. Toksisitas kronis sering dijumpai pada pekerja tambang dan pabrik pemurnian logam, pabrik mobil (proses pengecatan), pembuatan baterai, percetakan, pelapisan logam,

dan pengecatan. Paparan Pb secara kronis bisa mengakibatkan kelelahan, kelesuan, gangguan iritabilitas, gangguan gastrointestinal, kehilangan libido, infertilitas pada laki-laki, gangguan menstruasi serta aborsi spontan pada wanita, depresi, sakit kepala, sulit berkonsentrasi, daya ingat terganggu, dan sulit tidur (3).

Toksisitas akut bisa terjadi jika Pb masuk ke dalam tubuh seseorang melalui makanan atau menghirup gas Pb dalam waktu yang relatif pendek dengan dosis atau kadar yang relatif tinggi. Gejala dan tanda-tanda klinis akibat paparan Pb secara akut bisa menimbulkan beberapa gejala, antara lain:

1. Gangguan gastrointestinal, seperti kram perut, kolik dan biasanya diawali dengan sembelit, mual, muntah-muntah, dan sakit perut yang hebat.
2. Gangguan neurologi berupa ensefalopati seperti sakit kepala, bingung atau pikiran kacau, sering pingsan dan koma.
3. Gangguan fungsi ginjal, oliguria, dan gagal ginjal yang akut bisa berkembang dengan cepat (3).

Tiga dampak utama pengaruh Pb terhadap kesehatan organ reproduktif pria, yaitu: adanya penurunan jumlah volume, densitas dan morfologi sperma, penurunan libido, dan terjadinya disrupsi endokrin (berkurangnya testosteron, kelainan fungsi tiroid, dan fungsi prostat yang abnormal). Terjadinya abnormalitas parameter semen, berkurangnya berat

dan pengecatan. Paparan Pb secara kronis bisa mengakibatkan kelelahan, kelesuan, gangguan iritabilitas, gangguan gastrointestinal, kehilangan libido, infertilitas pada laki-laki, gangguan menstruasi serta aborsi spontan pada wanita, depresi, sakit kepala, sulit berkonsentrasi, daya ingat terganggu, dan sulit tidur (3).

Toksisitas akut bisa terjadi jika Pb masuk ke dalam tubuh seseorang melalui makanan atau menghirup gas Pb dalam waktu yang relatif pendek dengan dosis atau kadar yang relatif tinggi. Gejala dan tanda-tanda klinis akibat paparan Pb secara akut bisa menimbulkan beberapa gejala, antara lain:

1. Gangguan gastrointestinal, seperti kram perut, kolik dan biasanya diawali dengan sembelit, mual, muntah-muntah, dan sakit perut yang hebat.
2. Gangguan neurologi berupa ensefalopati seperti sakit kepala, bingung atau pikiran kacau, sering pingsan dan koma.
3. Gangguan fungsi ginjal, oliguria, dan gagal ginjal yang akut bisa berkembang dengan cepat (3).

Tiga dampak utama pengaruh Pb terhadap kesehatan organ reproduktif pria, yaitu: adanya penurunan jumlah volume, densitas dan morfologi sperma, penurunan libido, dan terjadinya disrupsi endokrin (berkurangnya testosteron, kelainan fungsi tiroid, dan fungsi prostat yang abnormal). Terjadinya abnormalitas parameter semen, berkurangnya berat

testis dan level hormon testoteron dalam serum, serta terjadinya infertilitas telah banyak dilaporkan (11).

II.2 Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid membentuk hormon-hormonnya dari iodium dan asam amino esensial tirosin. Sebagian besar iodium tubuh masuk melalui saluran cerna sebagai iodida (I^-), tetapi iodium juga masuk melalui paru atau kulit. Dari semua iodium yang masuk kedalam tubuh, sekitar sepertiga masuk ke kelenjar tiroid, dan dua pertiga sisanya keluar dari tubuh melalui urin (13).

II.2.1 Fisiologi Hormon Tiroid

Kelenjar tiroid terdiri dari folikel sferik (diameter 50-500 μ meter), sel yang mensintesis hormon tiroid tiroksin (T_4 , prohormon) dan triiodotironin (T_3 , hormon aktif). Kelenjar tiroid juga mengandung clear cell atau sel parafolikular atau sel C yang mensintesis kalsitonin. T_3 mempengaruhi pertumbuhan, diferensiasi dan metabolisme. T_3 selain disekresi oleh kelenjar tiroid juga merupakan hasil deiodinasi dari T_4 di jaringan perifer. T_3 dan T_4 yang disimpan terikat pada 3 protein yang berbeda: glikoprotein tiroglobulin di dalam koloid dari folikel, pre albumin pengikat tiroksin dan albumin serum. Hanya sedikit T_3 dan T_4 yang tidak terikat terdapat dalam sirkulasi darah (14).

II.2.2 Sintesis dan Sekresi Hormon Tiroid

Sintesis hormon tiroid tergantung pada masuknya yodium dalam jumlah yang cukup ke dalam kelenjar tiroid, suatu konstituen dari T_4 dan T_3 ; metabolisme yodium normal di dalam kelenjar; dan sintesis protein reseptor untuk yodium, tiroglobulin. Struktur tiroglobulin mendukung yodinasi dan khususnya pembentukan T_4 dan T_3 . Sekresi hormon dalam jumlah normal, sebaliknya, membutuhkan sintesis hormon dengan kecepatan normal dan suatu proses untuk hidrolisis tiroglobulin dan pembebasan hormon aktif (15).

Sintesis dan sekresi hormon tiroid aktif dapat dibagi dalam 4 langkah yang berurutan. Yang pertama melibatkan transport aktif yodida ke dalam sel tiroid dan lumen folikuler. Hal ini terjadi pada kecepatan yang melebihi difusi pasif yodida keluar dari kelenjar, dengan hasil bahwa tiroid mempertahankan besarnya gradien konsentrasi yodium (rasio konsentrasi tiroid/plasma) nyata (biasanya adalah 25 tetapi meningkat sampai 500 atau lebih pada keadaan tertentu). Energi untuk transport yodida tergantung pada metabolisme oksidatif dalam kelenjar. Langkah kedua pada biosintesis hormon melibatkan oksidasi yodida kevalensi yang lebih tinggi yang mampu menimbulkan yodinasi residu tirosil pada tiroglobulin, sebuah glikoprotein dengan berat molekul sekitar 660.000 yang disintesis di dalam sel folikuler. Oksidasi yodida dipengaruhi oleh suatu peroksidase yang menggunakan hidrogen peroksida yang dihasilkan selama perjalanan metabolisme oksidatif didalam kelenjar. Yodinasi organik terjadi

pada interfase sel-koloid, dengan yodinasi terjadi sebagian besar di dalam tiroglobulin yang baru disintesis yang mengalami eksositosis ke dalam lumen folikuler. Konsekuensinya adalah pembentukan prekursor yang terikat peptide dan secara hormonal inaktif, monoyodotirosin (MIT) dan diiodotirosin (DIT). Selanjutnya, yodotirosin ini mengalami kondensasi oksidatif lagi melalui perantaraan peroksidase. Reaksi *coupling* ini muncul dalam molekul tiroglobulin dan menghasilkan sejumlah variasi yodotironin, termasuk T_4 dan T_3 . Walaupun jumlah tiroglobulin hanya dapat dideteksi dalam darah dalam waktu singkat, sebagian besar tiroglobulin dipertahankan untuk beberapa waktu di dalam kelenjar, berfungsi sebagai pengantar/ cadangan hormon tiroid. Pembebasan hormon aktif ke dalam darah meliputi pinositosis koloid folikula pada tepi apical sel untuk membentuk tetesan koloid. Tetesan ini akan bersatu dengan lisosom tiroid untuk membentuk "fagolisosom", yaitu tiroglobulin yang dihidrolisis oleh protease. Langkah akhir adalah pelepasan yodotironin T_4 dan T_3 bebas ke dalam darah. Tiroid merupakan satu-satunya sumber T_4 endogen; kebalikannya, sekresi tiroid biasanya bertanggung jawab hanya untuk sekitar 20 persen T_3 yang diproduksi, sisanya dihasilkan di jaringan ekstra kelenjar oleh pembuangan enzimatik 5-yodium dari cincin luar T_4 . Yodotirosin inaktif yang dibebaskan oleh hidrolisis tiroglobulin dilepaskan dari yodidanya oleh sebuah enzim intratiroid, yodotirosin dehalogenase. Biasanya, yodida yang baru dibebaskan digunakan kembali dalam sintesis hormon, namun sejumlah kecil proporsi hilang ke dalam darah (kebocoran

pada interfase sel-koloid, dengan yodinasi terjadi sebagian besar di dalam tiroglobulin yang baru disintesis yang mengalami eksositosis ke dalam lumen folikuler. Konsekuensinya adalah pembentukan prekursor yang terikat peptide dan secara hormonal inaktif, monoyodotirosin (MIT) dan diiodotirosin (DIT). Selanjutnya, yodotirosin ini mengalami kondensasi oksidatif lagi melalui perantaraan peroksidase. Reaksi *coupling* ini muncul dalam molekul tiroglobulin dan menghasilkan sejumlah variasi yodotironin, termasuk T_4 dan T_3 . Walaupun jumlah tiroglobulin hanya dapat dideteksi dalam darah dalam waktu singkat, sebagian besar tiroglobulin dipertahankan untuk beberapa waktu di dalam kelenjar, berfungsi sebagai pengantar/ cadangan hormon tiroid. Pembebasan hormon aktif ke dalam darah meliputi pinositosis koloid folikula pada tepi apical sel untuk membentuk tetesan koloid. Tetesan ini akan bersatu dengan lisosom tiroid untuk membentuk "fagolisosom", yaitu tiroglobulin yang dihidrolisis oleh protease. Langkah akhir adalah pelepasan yodotironin T_4 dan T_3 bebas ke dalam darah. Tiroid merupakan satu-satunya sumber T_4 endogen; kebalikannya, sekresi tiroid biasanya bertanggung jawab hanya untuk sekitar 20 persen T_3 yang diproduksi, sisanya dihasilkan di jaringan ekstra kelenjar oleh pembuangan enzimatik 5-yodium dari cincin luar T_4 . Yodotirosin inaktif yang dibebaskan oleh hidrolisis tiroglobulin dilepaskan dari yodidanya oleh sebuah enzim intratiroid, yodotirosin dehalogenase. Biasanya, yodida yang baru dibebaskan digunakan kembali dalam sintesis hormon, namun sejumlah kecil proporsi hilang ke dalam darah (kebocoran

yodida); kebocoran yodida dapat menjadi besar pada keadaan-keadaan tertentu (15).

II.2.3 Tiroglobulin dan Proses Kimia Pembentukan Tiroksin dan Triiodotironin

II.2.3.1 Pembentukan dan sekresi tiroglobulin oleh sel-sel tiroid

Sel-sel kelenjar tiroid merupakan sel kelenjar khas yang menyekresi-protein. Retikulum endoplasma dan alat Golgi mensintesis dan menyekresi molekul glikoprotein besar yang disebut *tiroglobulin* dengan berat molekul 335.000 ke dalam folikel (16).

Setiap molekul tiroglobulin mengandung 70 asam amino tirosin, dan tiroglobulin merupakan substrat utama yang bergabung dengan iodida untuk membentuk hormon tiroid, yang terbentuk *di dalam* molekul tiroglobulin. Hormon tiroksin dan triiodotironin dibentuk dari asam amino tirosin, yang merupakan sisa bagian dari molekul tiroglobulin selama sintesis hormon tiroid dan bahkan sesudahnya sebagai hormon yang di simpan di dalam koloid folikular (16).

Selain mensekresi tiroglobulin, di dalam sel-sel kelenjar juga mempersiapkan iodium, enzim, dan bahan-bahan lain yang diperlukan untuk sintesis hormon tiroid (16).

II.2.3.2 Oksidasi ion iodida

Tahap pertama yang penting dalam pembentukan hormon tiroid adalah perubahan ion iodida *menjadi bentuk iodium yang teroksidasi*, baik

pada interfase sel-koloid, dengan yodinasi terjadi sebagian besar di dalam tiroglobulin yang baru disintesis yang mengalami eksositosis ke dalam lumen folikuler. Konsekuensinya adalah pembentukan prekursor yang terikat peptide dan secara hormonal inaktif, monoyodotirosin (MIT) dan diyodotirosin (DIT). Selanjutnya, yodotirosin ini mengalami kondensasi oksidatif lagi melalui perantara peroksidase. Reaksi *coupling* ini muncul dalam molekul tiroglobulin dan menghasilkan sejumlah variasi yodotironin, termasuk T_4 dan T_3 . Walaupun jumlah tiroglobulin hanya dapat dideteksi dalam darah dalam waktu singkat, sebagian besar tiroglobulin dipertahankan untuk beberapa waktu di dalam kelenjar, berfungsi sebagai pengantar/ cadangan hormon tiroid. Pembebasan hormon aktif ke dalam darah meliputi pinositosis koloid folikula pada tepi apical sel untuk membentuk tetesan koloid. Tetesan ini akan bersatu dengan lisosom tiroid untuk membentuk "fagolisosom", yaitu tiroglobulin yang dihidrolisis oleh protease. Langkah akhir adalah pelepasan yodotironin T_4 dan T_3 bebas ke dalam darah. Tiroid merupakan satu-satunya sumber T_4 endogen; kebalikannya, sekresi tiroid biasanya bertanggung jawab hanya untuk sekitar 20 persen T_3 yang diproduksi, sisanya dihasilkan di jaringan ekstra kelenjar oleh pembuangan enzimatik 5-yodium dari cincin luar T_4 . Yodotirosin inaktif yang dibebaskan oleh hidrolisis tiroglobulin dilepaskan dari yodidanya oleh sebuah enzim intratiroid, yodotirosin dehalogenase. Biasanya, yodida yang baru dibebaskan digunakan kembali dalam sintesis hormon, namun sejumlah kecil proporsi hilang ke dalam darah (kebocoran

yodida); kebocoran yodida dapat menjadi besar pada keadaan-keadaan tertentu (15).

II.2.3 Tiroglobulin dan Proses Kimia Pembentukan Tiroksin dan Triiodotironin

II.2.3.1 Pembentukan dan sekresi tiroglobulin oleh sel-sel tiroid

Sel-sel kelenjar tiroid merupakan sel kelenjar khas yang menyekresi-protein. Retikulum endoplasma dan alat Golgi mensintesis dan menyekresi molekul glikoprotein besar yang disebut *tiroglobulin* dengan berat molekul 335.000 ke dalam folikel (16).

Setiap molekul tiroglobulin mengandung 70 asam amino tirosin, dan tiroglobulin merupakan substrat utama yang bergabung dengan iodida untuk membentuk hormon tiroid, yang terbentuk *di dalam* molekul tiroglobulin. Hormon tiroksin dan triiodotironin dibentuk dari asam amino tirosin, yang merupakan sisa bagian dari molekul tiroglobulin selama sintesis hormon tiroid dan bahkan sesudahnya sebagai hormon yang di simpan di dalam koloid folikular (16).

Selain mensekresi tiroglobulin, di dalam sel-sel kelenjar juga mempersiapkan iodium, enzim, dan bahan-bahan lain yang diperlukan untuk sintesis hormon tiroid (16).

II.2.3.2 Oksidasi ion iodida

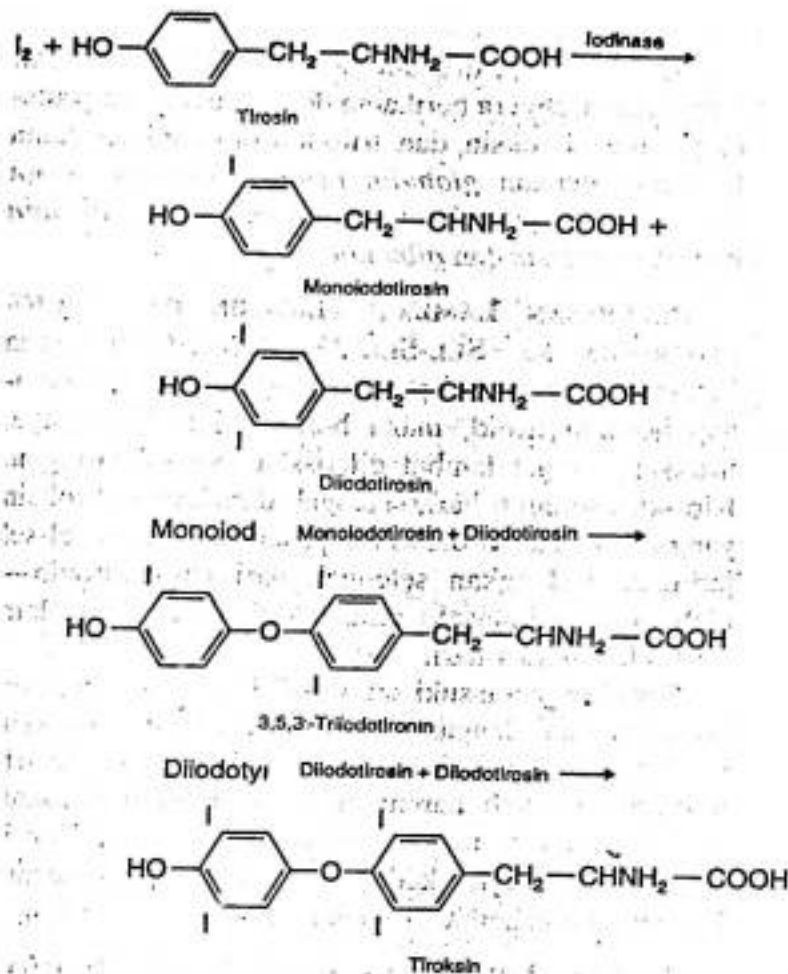
Tahap pertama yang penting dalam pembentukan hormon tiroid adalah perubahan ion iodida *menjadi bentuk iodium yang teroksidasi*, baik

iodium awal (*nascent iodine*) (I^0) atau I_3^- , yang selanjutnya mampu langsung berikatan dengan asam amino tirosin.

Proses oksidasi iodium ini ditingkatkan oleh enzim *peroksidase* dan penyertanya *hidrogen peroksidase*, yang menyediakan suatu sistem yang kuat yang mampu mengoksidasi iodida. Enzim peroksidase terletak di bagian apikal membran sel atau melekat pada membran sel, sehingga menempatkan iodium yang teroksidasi tadi di dalam sel tepat pada tempat molekul tiroglobulin mula-mula dikeluarkan dari alat Golgi dan kemudian melalui membran masuk ke dalam koloid penyimpanan. Bila sistem peroksidase ini terhambat, atau secara herediter tidak terdapat di dalam sel, maka kecepatan pembentukan hormon tiroid turun sampai nol.

II.2.3.3 Proses iodinasi tirosin dan pembentukan hormon tiroid "proses organifikasi" tiroglobulin

Pengikatan iodium dengan molekul tiroglobulin disebut *organofikasi* tiroglobulin. Bahkan sewaktu masih dalam bentuk molekul, iodium yang sudah teroksidasi itu akan berikatan langsung tetapi secara lambat dengan asam amino tirosin, tetapi di dalam sel-sel tiroid, iodium yang teroksidasi itu berasosiasi dengan enzim *iodinase* sehingga proses di atas dapat berlangsung selama beberapa detik atau beberapa menit. Oleh karena itu, dengan kecepatan yang hampir sama dengan kecepatan pelepasan molekul tiroglobulin dari alat Golgi, atau seperti waktu disekresikan melalui bagian apikal membran sel ke dalam folikel, iodium akan berikatan dengan kira-kira seperenam bagian dari asam amino tirosin yang ada di dalam molekul tiroglobulin.



Gambar 1. Proses kimia pembentukan tiroksin dan triiodotironin (Sumber: Guyton AC dan Hall JE. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Ed. 9. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1997. hal. 1189).

Gambar (1) menunjukkan urutan tahap proses iodinasi tirosin dan tahap akhir pembentukan dua hormon tiroid yang penting, tiroksin dan triiodotironin. Tirosin mula-mula diiodisasi menjadi *monoiodotirosin* dan selanjutnya menjadi *diiodotirosin*. Kemudian, selama beberapa menit, beberapa jam, dan bahkan beberapa hari berikutnya, makin lama semakin banyak sisa diiodotirosin yang saling bergandengan (*coupling*) satu sama lainnya. Mekanisme penggandengan ini belum dipahami, tetapi

mungkin ditimbulkan dari penggabungan antara dua molekul tiroglobulin yang berbeda karena tiroglobulin folikular akhir yang disimpan mempunyai berat molekul kira-kira 670.000, dua kali berat tiroglobulin yang disekresikan (16).

Hasil dari reaksi penggabungan ini adalah terbentuknya molekul tiroksin yang tetap merupakan bagian dari molekul tiroglobulin. Atau dapat juga terjadi penggabungan satu molekul monoiodotirosin dengan satu molekul diiodotirosin sehingga terbentuk triiodotironin, yang merupakan kira-kira satuperlima dari hormon yang disimpan (16).

II.2.3.4 Penyimpanan tiroglobulin

Sesudah disintesis, hormon akan memulai perjalanannya, setiap molekul tiroglobulin mengandung satu sampai tiga molekul tiroksin, dan rata-rata terdapat satu molekul triiodotironin untuk setiap 14 molekul tiroksin. Dalam bentuk ini, hormon tiroid disimpan didalam folikel dalam jumlah yang cukup untuk mensuplai tubuh dengan kebutuhan tubuh yang normal terhadap hormon tiroid selama 2 sampai 3 bulan. Oleh karena itu, seluruh jumlah yang disimpan itu sudah cukup untuk memenuhi kebutuhan normal tubuh untuk 1 sampai 3 bulan lamanya. Oleh karena itu, bila disintesis hormon tiroid itu berhenti, efek akibat defisiensi hormon tersebut belum tampak untuk beberapa bulan (16).

II.2.4 Transpor Hormon

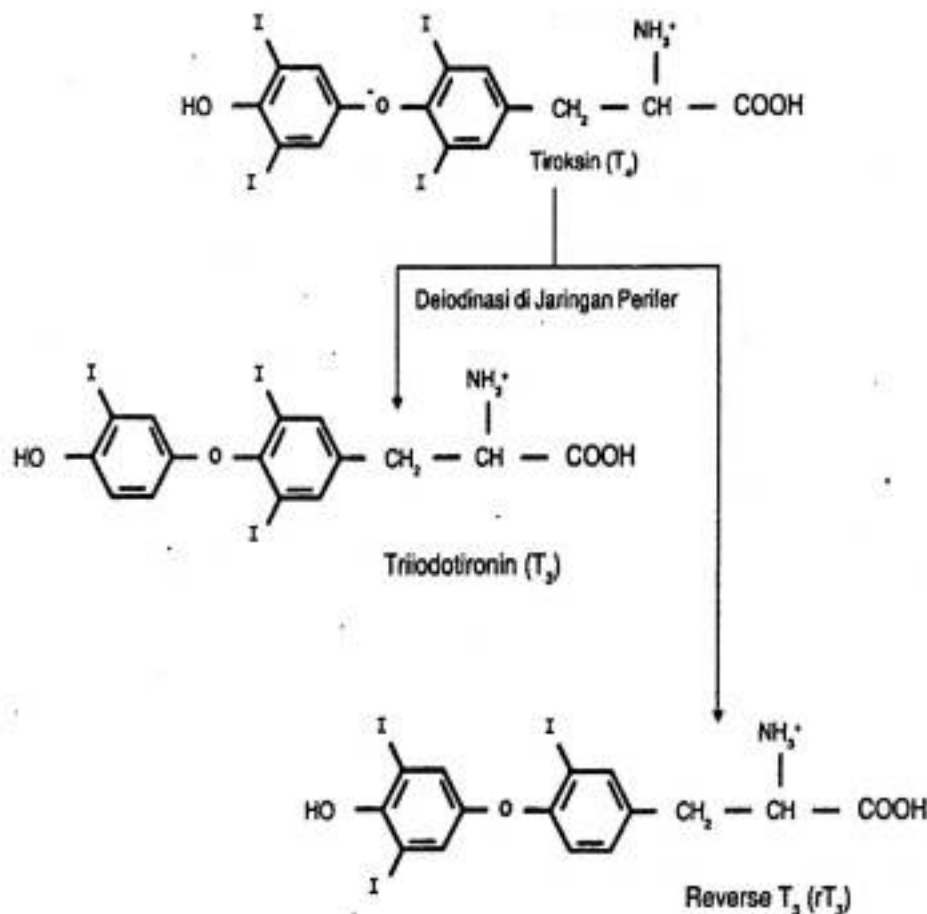
Dalam darah, T_4 dan T_3 hampir seluruhnya terikat pada protein plasma. T_4 terikat, dalam urutan intensitas yang menurun, pada globulin

pengikat tiroksin (TBG), pada prealbumin pengikat T_4 (transtiretin, TTR), dan pada albumin. Lipoprotein dengan densitas tinggi mentranspor sekitar 3 persen dari T_4 dalam sirkulasi dan 6 persen dari T_3 . Dengan kenyataan kuatnya afinitas terhadap T_4 . TBG adalah determinan utama pada pengikatan normal. T_4 dan protein pengikatnya berinteraksi dalam suatu keseimbangan pengikat yang reversible, dimana mayoritas dari hormon terikat dan sebagian kecil (biasanya sekitar 0,03 persen) bebas. Sementara transport TTR hanya sekitar 15 persen dari T_4 dalam sirkulasi, kontribusinya terhadap hormon bebas sebanding dengan kontribusi TBG karena disosiasi konstantanya lebih tinggi. T_3 tidak terikat secara nyata dengan TTR dan terikat 10 sampai 20 kali lebih longgar pada TBG dibandingkan pada T_4 . Sebagai konsekuensi, proporsi normal T_3 bebas (kurang lebih 0,3 persen) adalah 8 sampai 10 kali lebih besar daripada proporsi T_4 . Hanya hormon yang bebas atau tidak terikat yang tersedia bagi jaringan; karenanya, keadaan metabolik berkorelasi lebih erat dengan konsentrasi hormon yang bebas daripada dengan konsentrasi hormon total dalam plasma, dan regulasi homeostatik fungsi tiroid ditujukan kearah pemeliharaan konsentrasi normal hormon bebas lebih lanjut. Pengikatan T_3 yang relatif lemah berperan dalam kerja mula timbul dan berhentinya yang lebih cepat (15).

II.2.5 Metabolisme Hormon Tiroid

Dalam kelenjar tiroid, enzim-enzim mengoksidasi iodida menjadi iodium organik, yang digabungkan ke dalam monoiodotirosin dan

diiodotirosin. Senyawa yang mengandung satu dan dua iodida ini merupakan *building blocks* (pembentuk utama) bagi hormon tiroid aktif tiroksin (T_4), yang memiliki empat molekul iodida, dan triiodotironin (T_3), yang memiliki tiga molekul iodida (13).



Gambar 2. Struktur kimia hormon-hormon tiroid (Sumber: Sacher RA & McPherson RA. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Ed.11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2004. hal. 501).

II.2.6 Triiodotironin Dan Tiroksin

Dalam serum T_4 lebih banyak daripada T_3 , tetapi secara fisiologis T_3 jauh lebih penting. Serum normal mengandung 5,5 sampai 12,5 $\mu\text{g/dL}$ tiroksin. Zat ini diubah oleh jaringan perifer nontiroid menjadi T_3 melalui

pengeluaran satu residu iodida. Triiodotironin memiliki rentang normal dalam sirkulasi hanya 100 sampai 200 ng/dl; namun, T_3 merupakan penyebab utama efek hormon tiroid, dan T_4 mungkin tidak memiliki aktivitas endokrin langsung dirubah menjadi T_3 (13).

Tiroksin memiliki waktu paruh satu minggu dalam sirkulasi, sedangkan T_3 memiliki waktu paruh hanya sekitar 1 hari. Sekitar sepertiga tiroksin yang diproduksi diubah menjadi T_3 . Pengeluaran suatu atom iodium dari cincin yang lain menghasilkan *reverse* T_3 (rT_3), yang memiliki tiga iodium diposisi 3,3', dan 5', bukan di 3,5, dan 3' seperti pada T_3 aktif. *Reverse* T_3 belum diketahui memiliki efek fisiologik (13).

Baik T_3 maupun T_4 sebagian besar terikat ke protein serum, terutama ke thyroxine-binding globulin (TBG, globulin pengikat tiroksin) selain ke albumin dan praalbumin. Walaupun 99,97 % T_4 dan 99,7 % T_3 beredar dalam bentuk terikat, aktivitas fisiologik hanya ditimbulkan oleh molekul hormon yang bebas atau tidak terikat. Tiroksin terikat lebih kuat ke TBG daripada T_3 , sehingga waktu paruh kedua molekul yang mirip satu sama lain ini berbeda (13).

II.2.7 Fungsi hormon tiroid.

Hormon tiroid memiliki efek utama yaitu, meningkatkan kecepatan metabolisme dan (pada anak) merangsang pertumbuhan. Fungsi dasar hormon ini adalah kesanggupannya mengaktivasi gen dalam nukleus dengan akibat pembentukan banyak enzim sel baru. Peran tiroksin terhadap metabolisme protein merupakan dasar efek hormon ini pada

proses tumbuh kembang. Efek kalorigenik hormon ini adalah meningkatkan konsumsi oksigen pada hampir semua jaringan aktif dalam proses metabolisme. Hormon tiroid juga memberikan efek atas susunan syaraf pusat, metabolisme lemak dan karbohidrat (17,18).

II.2.8 Pengaturan Fungsi Tiroid

Sintesis hormon tiroid diatur oleh dua sistem kontrol: autoregulasi dan pengaturan sentral melalui TSH dan TRH. Autoregulasi adalah sistem dalam sel tiroid yang memungkinkan pengaturan sendiri proses penangkapan dan penggunaan iodida sesuai kebutuhan dan tersedianya iodium. Pengaturan ini dapat terjadi karena aktifitas enzim *peroksidase* yang tergantung pada persediaan iodium dalam darah atau di sel tiroid. Autoregulasi menjadi dasar adaptasi sintesis hormon pada kondisi eksek. Pengaturan sentral melibatkan otak (hipotalamus) dan hipofisis anterior. Pengaruh hipotalamus terhadap sekresi TSH hanya nyata pada kondisi tertentu. Dalam keadaan normal mekanisme umpan balik negatif (*negative feedback mechanism*, yaitu hubungan terbalik kadar T_4 dan T_3 dalam sirkulasi darah dengan pengeluaran kadar TSH oleh hipofisis; tujuannya untuk menjaga agar kadar hormon tiroid tetap normal) antara FT_4 dan TSH tidak dipengaruhi TRH. Bila kadar hormon tiroid menurun, produksi TSH oleh kelenjar hipofisis anterior akan meningkat, sebaliknya bila kadar hormon tiroid meningkat, produksi TSH akan menurun (18).

II.2.9 Faktor Yang Menurunkan Aktivitas Tiroid

Defisiensi enzim yang ditentukan secara genetis mungkin mengganggu metabolisme iodium disetiap tahapnya, dan menyebabkan gondok (pembesaran kelenjar tiroid) kongenital. Penurunan fungsi tiroid jauh lebih sering disebabkan oleh penyebab eksternal. Hormon tiroid eksogen menekan pembentukan hormon dengan menekan kadar TSH. Obat golongan tiosianat dan perklorat mengganggu konsentrasi iodium, sedangkan tiourea dan tiourasil mencegah penggabungan iodium tiroid ke dalam senyawa organik. Efek antitiroid iodium belum sepenuhnya dipahami tetapi mungkin meliputi inhibisi pengikatan iodium dan pembebasan hormon. Iodium radioaktif memiliki efek tambahan berupa iradiasi selektif jaringan yang aktif secara hormonal, karena zat ini diserap oleh kelenjar yang berfungsi aktif (13).

Penghambatan dapat pula terjadi pada proses pengikatan (iodinasi) iodium dengan residu tirosil dari tiroglobulin; coupling iodotirosine untuk membentuk iodotironine di tiroglobulin, dengan jalan menghambat kerja enzim *peroksidase*; atau pada proses konversi iodium yang berakibat kerja enzim *deiodinase* terganggu. Logam berat Pb adalah contoh zat penghambat di level ini (1).

Kelebihan unsur timbal (Pb) akan mengganggu proses sintesis hormon tiroid, karena logam ini akan membentuk ikatan sangat kuat dengan iodium, sehingga iodium (bahan baku MIT, DIT – prekursor T_3 , T_4) tidak dapat digunakan untuk biosintesis hormon, akibatnya produksi T_4

menurun. Zat goitrogenik non-alami (*blocking agent*), seperti: timbal (Pb), Hg, sulfat, nitrat, dan thiourea, serta berbagai sisa pestisida atau pupuk urea dapat mengganggu biosintesis hormon tiroid. Senyawa klor bisa menghambat pengikatan iodium pada pembentukan mono-iodothyrosine dan di-iodothyrosine (precursor T_3 dan T_4) sehingga pembentukan T_3 , T_4 terhambat (1).

II.2.9.1 Defisiensi Iodium

Menurut teori, Gangguan Akibat Kekurangan Yodium banyak ditemukan di daerah dataran tinggi/ pegunungan dimana konsumsi iodium penduduk rendah akibat miskinnya kadar iodium dalam air dan tanah. Defisiensi iodium menyebabkan produksi hormon tiroid menurun, akibatnya fungsi tiroid akan terganggu dan secara visual timbul goiter.

II.2.9.2 Defisiensi Protein

Protein berperan penting pada sintesis tiroglobulin maupun sebagai protein pengikat untuk distribusi hormon ke dalam sirkulasi tubuh. Asupan protein yang rendah dapat menurunkan efisiensi penggunaan iodium, akibatnya terjadi gangguan pada tubuh akibat produksi hormon yang kurang memadai atau tidak mencukupi kebutuhan fisiologis normal. Tubuh yang kekurangan energi dan protein tingkat berat saja yang akan berpengaruh pada timbulnya gondok.

II.2.9.3 Defisiensi Zat Besi.

Proses sintesis hormon tiroid memerlukan enzim *peroksidase* sebagai katalisator yang keberadaannya bergantung pada ketersediaan

zat besi. Penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan defisiensi zat besi mengganggu proses metabolisme dalam kelenjar tiroid. Defisiensi Fe mengakibatkan turunnya kadar T_4 dan T_3 serta menghambat laju konversi T_4 menjadi T_3 .

II.2.9.4 Defisiensi Selenium.

Selenium (Se) merupakan bahan mineral penyusun enzim *gluthatione peroxidase*, yang berperan dalam proses perubahan T_4 menjadi T_3 . Defisiensi Se berakibat pembentukan T_3 terganggu. Gondok akan diperberat bila terjadi bersama defisiensi iodium dan Se. Kondisi ini diperburuk pada keadaan terpapar Pb. Timbal (Pb) akan lebih banyak dan lebih mudah diserap tubuh pada kondisi defisiensi Se. Akibatnya terbentuk ikatan yang kuat dengan iodium, sehingga iodium tidak dapat dimanfaatkan untuk pembentukan hormon tiroid.

II.2.9.5 Goitrogenik Alami dan Polutan Sianida Makanan.

Zat goitrogenik sianida dapat menghambat pengikatan iodium, sehingga sintesis hormon penting yang menggunakan iodium (T_4 , T_3) terganggu. Untuk mencukupi kebutuhan hormon kelenjar tiroid akan bekerja keras sehingga sel kelenjar membesar dan secara visual leher membesar (goiter/gondok).

Kelebihan unsur timbal (Pb) akan mengganggu proses sintesis hormon tiroid, karena logam ini akan membentuk ikatan sangat kuat dengan iodium, sehingga iodium (bahan baku MIT, DIT – prekursor T_3 , T_4) tidak dapat digunakan untuk biosintesis hormon, akibatnya produksi T_4

menurun. Zat goitrogenik non-alami (*blocking agent*), seperti: timbal (Pb), Hg, sulfat, nitrat, dan thiourea, serta berbagai sisa pestisida atau pupuk urea dapat mengganggu biosintesis hormon tiroid (1).

II.2.9.6 Obat-obatan

Obat-obatan tertentu dapat menghambat sintesis hormon, menimbulkan hipotiroid dan goiter.

II.2.10 Hipotiroidisme

Hipotiroidisme merupakan defisiensi aktivitas tiroid, penurunan semua fungsi faal tubuh akibat kurangnya hormon tiroid yang beredar dalam sirkulasi darah. Hipotiroidisme adalah sindroma klinis akibat defisiensi hormon tiroid yang kemudian menimbulkan perlambatan proses metabolik. Penyebab hipotiroid akan berbeda tergantung faktor geografis dan lingkungan, seperti intake iodium, adanya zat goitrogenik dari logam berat, ciri-ciri genetika dan distribusi umur populasi (anak, dewasa). Dikenal hipotiroid *primer* (kurangnya produksi hormon oleh kelenjar tiroid karena defisiensi iodium) serta hipotiroid *sentral* yaitu kurangnya stimulasi tiroid, baik defisiensi TSH hipofisis (hipotiroid *sekunder*) maupun defisiensi TRH hipotalamus atau disebut hipotiroid *tersier* (7, 18).

Hipotiroid dapat terjadi pada semua usia, dapat dikenali dari tanda klinis dan tanda biokimiawi. Tanda biokimiawi ditunjukkan oleh rendahnya kadar tiroksin dan atau meningkatnya kadar TSH. Gejala hipotiroid pada orang dewasa umumnya *reversible* (dapat dikoreksi) dengan terapi, tetapi pada bayi dan anak menimbulkan gangguan tumbuh kembang dengan

akibat menetap yang parah seperti retardasi mental. Tanda klinis hipotiroid pada orang dewasa, antara lain: kelelahan dan letargi, kedinginan, penambahan berat badan, konstipasi, kram otot, gangguan menstruasi. Pemeriksaan fisik termasuk kulit yang dingin, kasar, kulit kering, wajah dan tangan sembab, refleks lambat, suara parau dan kasar (19).

T_3 atau T_4 bebas (FT_4) yang tidak mencukupi mengakibatkan hipotiroidisme. Keadaan ini biasanya terjadi karena kegagalan tiroid tetapi dapat pula disebabkan oleh penyakit pada hipofisis atau hipotalamus. Pada hipotiroidisme, laju metabolik basal (BMR; *basal metabolic rate*) akan menurun sebagaimana halnya proses lain yang bergantung pada hormon tiroid. Gambaran klinis yang menonjol adalah denyut jantung yang lambat, hipertensi diastolik, perilaku yang lamban, mudah mengantuk, konstipasi, sensitivitas terhadap suhu dingin, kulit serta rambut yang kering, dan rona muka yang pucat kekuningan. Gambaran lainnya bergantung pada usia penderita saat awal timbulnya penyakit (19).

II.2.11 Mengukur Aktivitas Tiroid

II.2.11.1 Tiroksin dan Triiodotironin

Immunoassay otomatis digunakan secara luas untuk mengukur T_3 dan T_4 secara terpisah. Antibodi pada pemeriksaan-pemeriksaan ini sangat spesifik, sehingga dalam pengukuran tidak ada reaksi silang yang bermakna antara T_3 dan T_4 . Pengukuran T_4 telah lama menjadi pemeriksaan penapisan pertama untuk penyakit tiroid dengan mendeteksi kadar yang tinggi abnormal dan rendah abnormal. Pengukuran

triiodotironin bermanfaat untuk memastikan kecurigaan kelainan tiroid, tetapi pengukuran tersebut juga dapat bersifat diagnostik pada situasi-situasi hipertiroidisme yang jarang dan hanya dijumpai T_4 rendah atau normal dan T_3 tinggi. Kadar triiodotironin juga dapat digunakan untuk memantau terapi sulih tiroid yang terdiri dari T_3 (13).

II.2.11.2 Globulin Pengikat-Tiroksin dan Hormon Bebas

Konsentrasi protein pengikat mempengaruhi kadar T_3 dan T_4 serum, tetapi status tiroid fisiologik tercermin hanya oleh hormon aktif bebas yang ada. Apabila kadar T_3 atau T_4 total yang abnormal, kita perlu mengevaluasi protein pengikat-tiroid yang utama, TBG. Kadar TBG dapat diukur secara langsung dengan RIA, tetapi uji yang biasanya dilakukan untuk mengetahui aktivitas TBG adalah uji penyerapan T_3 (T_3 uptake test). Uji penyerapan T_3 mencerminkan jumlah TBG yang ada dan jumlah hormon yang melekat kepadanya (yaitu derajat saturasi oleh hormon tiroid).

Kadar Hormon Bebas

Status tiroid fisiologik sedikit dipengaruhi oleh perubahan kadar TBG walaupun nilai hormon total yang diukur abnormal. Saat ini pengukuran kadar hormon bebas sudah menjadi bagian dari pemeriksaan yang terinci terhadap tiroid. Pengukuran T_3 dan T_4 bebas secara langsung sulit dilakukan karena jumlah keduanya sangat sedikit dan besarnya interferensi dari fraksi terikat. Metode referensi utama untuk T_4 bebas adalah dialisis kesetimbangan, tetapi metode ini memerlukan peralatan

triiodotironin bermanfaat untuk memastikan kecurigaan kelainan tiroid, tetapi pengukuran tersebut juga dapat bersifat diagnostik pada situasi-situasi hipertiroidisme yang jarang dan hanya dijumpai T_4 rendah atau normal dan T_3 tinggi. Kadar triiodotironin juga dapat digunakan untuk memantau terapi sulih tiroid yang terdiri dari T_3 (13).

II.2.11.2 Globulin Pengikat-Tiroksin dan Hormon Bebas

Konsentrasi protein pengikat mempengaruhi kadar T_3 dan T_4 serum, tetapi status tiroid fisiologik tercermin hanya oleh hormon aktif bebas yang ada. Apabila kadar T_3 atau T_4 total yang abnormal, kita perlu mengevaluasi protein pengikat-tiroid yang utama, TBG. Kadar TBG dapat diukur secara langsung dengan RIA, tetapi uji yang biasanya dilakukan untuk mengetahui aktivitas TBG adalah uji penyerapan T_3 (T_3 uptake test). Uji penyerapan T_3 mencerminkan jumlah TBG yang ada dan jumlah hormon yang melekat kepadanya (yaitu derajat saturasi oleh hormon tiroid).

Kadar Hormon Bebas

Status tiroid fisiologik sedikit dipengaruhi oleh perubahan kadar TBG walaupun nilai hormon total yang diukur abnormal. Saat ini pengukuran kadar hormon bebas sudah menjadi bagian dari pemeriksaan yang terinci terhadap tiroid. Pengukuran T_3 dan T_4 bebas secara langsung sulit dilakukan karena jumlah keduanya sangat sedikit dan besarnya interferensi dari fraksi terikat. Metode referensi utama untuk T_4 bebas adalah dialisis kesetimbangan, tetapi metode ini memerlukan peralatan

dan keahlian khusus hanya ada di beberapa laboratorium. Metode lain adalah *putative* RIA untuk T_4 bebas, walaupun metode ini sangat dipengaruhi oleh interferensi oleh T_4 yang terikat longgar ke albumin. Metode yang paling banyak digunakan untuk T_4 bebas adalah indeks tirosin bebas (*free thyroxine index*, FTI; suatu angka tanpa satuan) yang dihitung sebagai hasil (T_4 yang diukur) x nilai penyerapan T_3). Perhitungan ini mempertimbangkan baik kadar hormon absolut maupun kapasitas TBG mengikat hormon. Sebagai contoh, apabila pasien memiliki $T_4 = 9,5$ $\mu\text{g/dL}$ (rentang acuan 4,0 sampai 12,0 $\mu\text{g/dL}$, dan penyerapan T_3 30 % (rentang acuan 25 sampai 35 %), $\text{FTI} = 9,5 \times 0,30 = 2,85$ (rentang acuan 1,0 sampai 4,2); angka-angka ini semua eutiroid (yaitu status tiroid normal). FTI kadang-kadang disebut sebagai " T_7 " (13).

II.2.11.3 Stimulasi *Thyroid-Stimulating Hormone*

Aktivitas tiroid diatur oleh kebutuhan tubuh akan hormon. Apabila fraksi bebas hormon tiroid yang beredar dalam sirkulasi kurang, hipotalamus menghasilkan TRH, yang memicu peningkatan kadar TSH untuk merangsang sekresi tiroid. Pengukuran TSH memberikan informasi mengenai fungsi tiroid dan hipofisis.

Immunoassay untuk TSH dibagi menjadi beberapa generasi sesuai sensitivitas pemeriksaan pada kadar rendah. Pemeriksaan generasi-pertama dapat mengukur TSH pada konsentrasi yang tinggi dan digunakan untuk mendiagnosis hipotiroidisme, sensitivitas maksimumnya sekitar 1,0 $\mu\text{U/L}$. Pemeriksaan generasi-kedua dapat mengukur TSH

sampai 0,1 atau 0,2 $\mu\text{U/L}$. Pemeriksaan generasi ketiga mengarah ke sensitivitas sebesar 0,01 sampai 0,02 $\mu\text{U/L}$; pemeriksaan generasi keempat seyogyanya dapat mendeteksi dalam rentang 0,001 sampai 0,002 $\mu\text{U/L}$. Sebagian besar pemeriksaan TSH yang sekarang digunakan memiliki sensitivitas yang terletak di antara generasi kedua dan ketiga. Secara teoritis, kemampuan untuk membedakan antara jumlah TSH yang sangat rendah dan TSH yang tidak ada sama sekali dapat berguna untuk mendiagnosis hipertiroidisme (penekanan total TSH). Namun, setelah beberapa tahun pemakaian klinis, sekarang tampaknya sensitivitas pemeriksaan generasi-ketiga mungkin terlalu besar untuk pemakaian klinis umum karena terdapat tumpang tindih antara rentang penyakit tiroid dan nontiroid. Aspek pemeriksaan tiroid ini jelas akan semakin berubah seiring dengan terjadinya keseimbangan baru antara kebutuhan klinis dan peningkatan analitik (13).

II.3 Uraian Spektrofotometri Serapan Atom

II.3.1 Prinsip Dasar Spektrofotometri Serapan Atom

Penggunaan spektrofotometri serapan atom pertama kali dilakukan oleh Wals pada tahun 1955, kemudian disusun oleh Alkemade dan Milats. Setelah itu telah dikembangkan tidak kurang dari 65 buah unsur kimia dengan metode spektrofotometri serapan atom seiring dengan perkembangan berbagai jenis alat spektrofotometer serapan atom komersil (20).

sampai 0,1 atau 0,2 $\mu\text{U/L}$. Pemeriksaan generasi ketiga mengarah ke sensitivitas sebesar 0,01 sampai 0,02 $\mu\text{U/L}$; pemeriksaan generasi keempat seyogyanya dapat mendeteksi dalam rentang 0,001 sampai 0,002 $\mu\text{U/L}$. Sebagian besar pemeriksaan TSH yang sekarang digunakan memiliki sensitivitas yang terletak di antara generasi kedua dan ketiga. Secara teoritis, kemampuan untuk membedakan antara jumlah TSH yang sangat rendah dan TSH yang tidak ada sama sekali dapat berguna untuk mendiagnosis hipertiroidisme (penekanan total TSH). Namun, setelah beberapa tahun pemakaian klinis, sekarang tampaknya sensitivitas pemeriksaan generasi-ketiga mungkin terlalu besar untuk pemakaian klinis umum karena terdapat tumpang tindih antara rentang penyakit tiroid dan nontiroid. Aspek pemeriksaan tiroid ini jelas akan semakin berubah seiring dengan terjadinya keseimbangan baru antara kebutuhan klinis dan peningkatan analitik (13).

II.3 Uraian Spektrofotometri Serapan Atom

II.3.1 Prinsip Dasar Spektrofotometri Serapan Atom

Penggunaan spektrofotometri serapan atom pertama kali dilakukan oleh Wals pada tahun 1955, kemudian disusun oleh Alkemade dan Milats. Setelah itu telah dikembangkan tidak kurang dari 65 buah unsur kimia dengan metode spektrofotometri serapan atom seiring dengan perkembangan berbagai jenis alat spektrofotometer serapan atom komersil (20).

Spektrofotometri serapan atom merupakan suatu metode spektrofotometer yang memanfaatkan serapan energi sebagai dasar pengukuran dimana terjadi penyerapan energi sinar oleh atom. Atom netral dalam keadaan gas. Daerah spektro yang termasuk metode ini adalah sinar tampak atau sinar ultra lembayung (21).

Spektrofotometri serapan atom digunakan untuk menemukan kadar ion logam tertentu dengan jalan mengukur intensitas emisi atau serapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh uap atom unsur yang ditimbulkan dari bahan, misalnya dengan mengalirkan larutan zat ke dalam nyala api (21).

II.3.2 Prinsip Kerja Spektrofotometri Serapan Atom.

Prinsip kerja spektrofotometri serapan atom dimana atom-atom unsur logam dapat menyerap sinar dengan panjang gelombang tertentu, penyerapan sinar sebanding dengan konsentrasi atom dalam nyala.

Jika suatu larutan yang mengandung garam logam dihembuskan ke dalam suatu nyala (misalkan asetilena yang terbakar di udara) maka terbentuklah uap yang mengandung atom-atom logam tersebut. Beberapa atom logam dalam gas ini dapat dieksitasi ke tingkat energi yang cukup tinggi untuk memungkinkan pemancaran radiasi yang karakteristik dari logam tersebut. Tetapi atom logam berbentuk gas itu normalnya tetap berada dalam keadaan tak tereksitasi atau dalam keadaan dasar. Atom-atom keadaan dasar ini mampu menyerap energi cahaya dengan panjang gelombang resonansi yang spesifik untuknya, dan pada umumnya

panjang gelombang radiasi yang akan dipancarkan bila atom-atom tersebut tereksitasi dari keadaan dasar. Jika cahaya dengan panjang gelombang resonansi itu dilewatkan nyala yang mengandung atom-atom yang bersangkutan maka sebagian cahaya itu akan diserap dan jauhnya penyerapan akan berbanding lurus dengan banyaknya atom keadaan dasar yang berbeda dalam nyala (21).

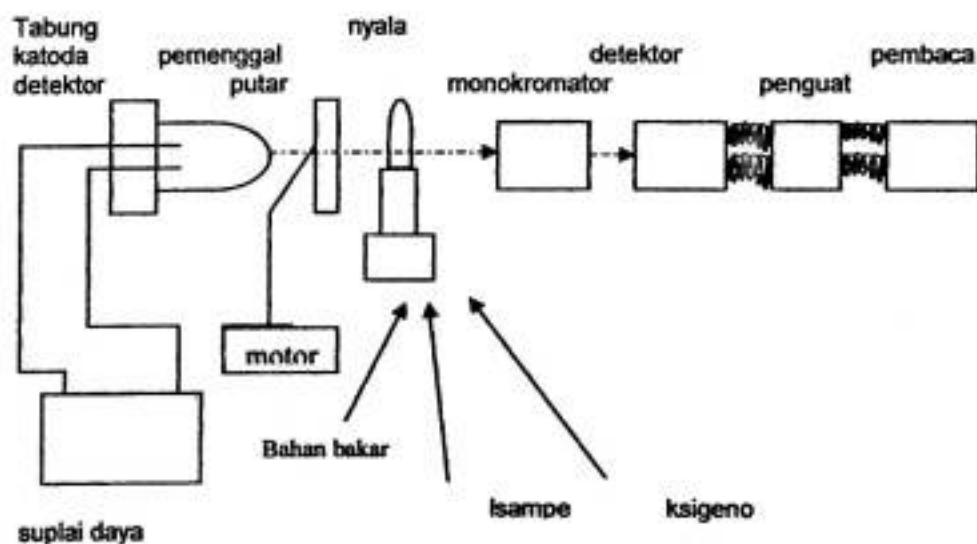
Analisis secara spektrofotometri serapan atom berdasarkan pada absorpsi cahaya oleh atom pada fase uap. Cuplikan yang diukur oleh alat ini berupa larutan. Larutan cuplikan mengalir keruang pengabutan melalui pipa kapiler karena tertutup oleh aliran gas bahan bakar dan udara yang cepat dengan menggunakan sumber energi berupa Hallow Kathode.

Pada suhu tinggi terjadi penguraian zat organik dan disosiasi senyawa organik. Setelah sampel diatomkan dalam nyala, suatu sumber cahaya yang terang dilewatkan melalui uap. Penyerapan cahaya ini sebanding dengan konsentrasi atom dalam nyala. Cahaya yang tidak serap oleh uap selanjutnya melewati monokromator, lalu ketabung photomutyplayer intensitas cahaya diteruskan (I) secara elektronik dibandingkan dengan transmisi cahaya tanpa adanya cuplikan (I_0) untuk mendapatkan absorban analat. Atom-atom unsur logam ini menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu tergantung pada sifat unsur-unsur. Jadi dengan pengukur penyerapan sinar oleh atom-atom dalam nyala, maka konsentrasi logam dalam cuplikan dapat ditentukan peralatan spektrofotometer serapan atom (21).

Dalam analisis spektrofotometri serapan atom biasanya ada 4 jenis nyala yang sering digunakan yaitu campuran udara-asetilen menghasilkan nyala dengan suhu 2300 °C, campuran hidrogen-argon menghasilkan nyala dengan suhu 1577 °C, campuran hidrogen-udara menghasilkan nyala dengan suhu 2045 °C, dan campuran asetilen-nitrogen oksida menghasilkan nyala dengan suhu 2955 °C (21).

SSA digunakan untuk mengukur serapan sebagai fungsi suatu konsentrasi, yang merupakan salah satu penggunaan hukum Lambert-Beer untuk menentukan konsentrasi contoh yang tidak diketahui. Spektrofotometer Serapan Atom mempunyai komponen dasar yaitu sumber cahaya, nyala pengatoman, monokromator, amplifier dan sistem pembacaan detektor.

Skema alat tersebut dapat dilihat pada gambar 3:

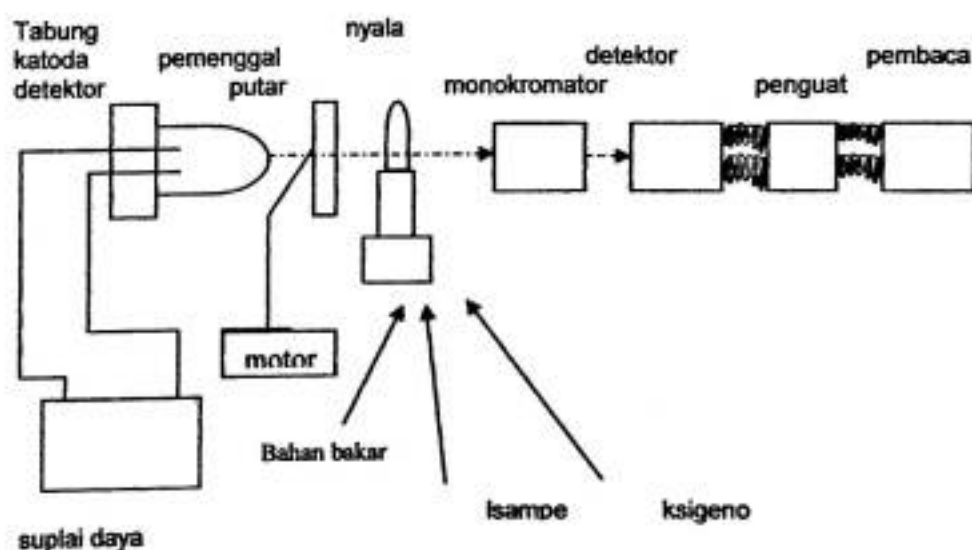


Gambar 3. Skema rangkaian Spektrofotometer Serapan Atom (Sumber: Herman, Roth J, Gottfried & Blasche. *Analisis Farmasi*. Terjemahan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim. Jogjakarta. Gadjah Mada university Press. 1989).

Dalam analisis spektrofotometri serapan atom biasanya ada 4 jenis nyala yang sering digunakan yaitu campuran udara-asetilen menghasilkan nyala dengan suhu 2300 °C, campuran hidrogen-argon menghasilkan nyala dengan suhu 1577 °C, campuran hidrogen-udara menghasilkan nyala dengan suhu 2045 °C, dan campuran asetilen-nitrogen oksida menghasilkan nyala dengan suhu 2955 °C (21).

SSA digunakan untuk mengukur serapan sebagai fungsi suatu konsentrasi, yang merupakan salah satu penggunaan hukum Lambert-Beer untuk menentukan konsentrasi contoh yang tidak diketahui. Spektrofotometer Serapan Atom mempunyai komponen dasar yaitu sumber cahaya, nyala pengatoman, monokromator, amplifier dan sistem pembacaan detektor.

Skema alat tersebut dapat dilihat pada gambar 3:



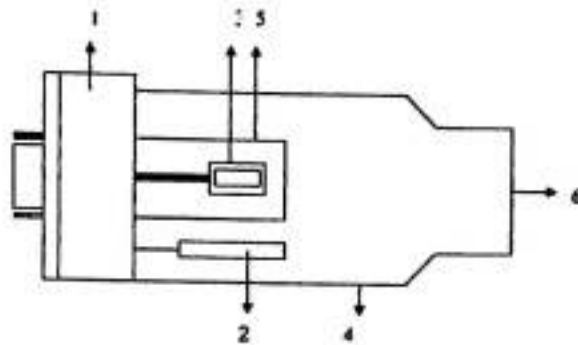
Gambar 3. Skema rangkaian Spektrofotometer Serapan Atom (Sumber: Herman, Roth J, Gottfried & Blasche. *Analisis Farmasi*. Terjemahan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim. Jogjakarta. Gadjah Mada university Press. 1989).

a. Sumber Cahaya

Sumber cahaya harus dapat memancarkan spektrum garis resonansi unsur yang diperiksa dengan tajam. Sumber cahaya yang paling umum digunakan adalah lampu katode berongga (Hallow Cathode), yang mengemisikan spektrum dari suatu unsur yang dipilih alat ini terdiri dari elemen yang akan diterminasi, atau campuran anoda tungstan. Katoda berongga dan anoda tungstan ini ditutup oleh tube gelas yang biasanya berupa karsa tekanan tube diturunkan dan ditutup dengan gas inert seperti argon dan neon. Voltase yang tinggi sekitar 500 volt diberikan melalui elektroda menyebabkan atom gas terionisasi pada anoda ion positif ini menubruk katoda maka beberapa katoda memercik dan teruapkan. Logam yang memercik ini tereksitasi ke tingkat elektron yang lebih tinggi oleh tubrukan gas berenergi tinggi senyawa kontinyu. Ketika elektron kembali ke tingkat dasar, garis karakteristik elemen akan dipancarkan. Kita yakin bahwa garis tersebut merupakan panjang gelombang yang sama dengan lebar garis serapan yang dianalisis (21).

Hal yang merupakan kerugian utama dalam penggunaan hallow katoda adalah diperlukannya satu tabung yang berbeda untuk tiap logam yang ditentukan sebagai alternatif penggantinya digunakan tabung yang dapat dilepas, katoda-katodanya dapat saling digantikan.

Di bawah ini digunakan susunan dari suatu lampu katoda berongga (Gambar 4).



Gambar 4. Susunan dari lampu katoda berongga (Sumber: Herman, Roth J, Gottfried & Blasche. *Analisis Farmasi*. Terjemahan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim. Jogjakarta. Gadjah Mada university Press. 1989).

Keterangan:

1. Penyumbat dasar
2. Anoda
3. Katoda
4. Tabung Gelas Tutup
5. Pelindung dari gelas
6. Jendela silika

b. Pembakar

Ada dua tipe pembakar yang digunakan yaitu total consumption burner dan premix column burner. Pada tiap total consumption burner bahan bakar dan gas pengoksidasi dicampur dan dibakar pada bagian atas pembakar. Sampel yang diaspirasikan ke dalam nyala oleh gas penyokong. Gas ini menyebabkan volume di atas kapiler sehingga sampel melewati kapiler. Sampel kemudian keluar dalam bentuk semprotan, dimana gas secara terbuka dicampur dan dibakar. Proses ini disebut nubolasi (pengabutan) (21).

Tipe kedua yang merupakan instrumen yang lebih komersial, yaitu premix column burner yang biasa disebut pembakar beraliran laminar.

Bahan bakar dan gas penyokong dicampur dalam chamber sebelum masuk ke dalam kepala pembakar. Larutan sampel diaspirasikan melalui kapiler menggunakan gas penyokong, tetesan besar larutan mengkondensasi pada bagian luar chamber. Sisa tetesan yang halus (90 %) bercampur dengan gas melewati cahaya meskipun banyak sampel yang diaspirasikan yang hilang. Tetapi, efisiensi pengatoman yang sampai ke cahaya tetap besar karena tetesannya lebih halus sehingga sensitifitas kedua alat ini sama.

c. Nyala

Besar serapan atom dalam analisis spektrofotometer serapan atom bergantung pada konsentrasi atom dalam nyala. Pembentuk atom-atom logam dalam nyala bergantung pada suhu nyala. Perlu dipilih bagian nyala yang memungkinkan penyerapan sinar maksimum yang diketahui dengan mengukur tinggi pembakar (21).

Suhu nyala pembakar bergantung pada komposisi gas dan nyala. Dengan mengatur laju aliran gas pembakar, dapat diperoleh komposisi campuran gas yang menghasilkan nyala dengan suhu optimum untuk atomisasi logam.

Sumber nyala yang paling luas digunakan adalah nyala udara asetilen nitrous oksidase asetilen dengan pembakaran premix. Nyala dengan suhu tinggi tidak dibutuhkan dan dapat menyebabkan gangguan. Sebab dapat menimbulkan ionisasi gas atom. Hal ini sangat berguna untuk elemen yang cenderung membentuk oksida yang stabil dalam

panas dalam nyala udara asetilen. Nyala nitrous oksida asetilen berwarna saat bila terdapat gangguan yang berbahaya (21,22).

d. Monokromator

Monokromator adalah alat yang bisa mengubah sinar polikromatis menjadi sinar yang monokromatis. Sistem monokromator sendiri terdiri dari celah masuk yang berupa cermin yang berfungsi untuk memfokuskan cahaya serta prisma yang fungsinya untuk menyebarkan cahaya. Monokromator yang biasa digunakan dalam SSA adalah terdiri dari kisi difraksi dan prisma. Fungsi utama monokromator adalah memisahkan garis resonansi dari garis spektra yang berdekatan yang berasal dari sumber cahaya. Ukuran kemampuan monokromat setelah kompratemen sampel sehingga emisi cahaya disaring. Gangguan diatasi dengan pengaturan signal diletakkan lempeng bulat yang berputar dimana bila bidang lain lempeng tersebut menahan (21,22).

e. Detektor

Detektor berfungsi mendeteksi radiasi yang akan diukur dengan mengubahnya menjadi arus listrik untuk dapat diukur atau fungsi detektor adalah merubah isyarat yang telah diisolasi oleh monokromator menjadi isyarat atau sinyal listrik. Detektor ini terdiri dari tabung pelipat ganda foton. Detektor yang umum digunakan adalah photomultiplayer tube (21,22).

f. Amplifier

Fungsi amplifier adalah memperkuat sinyal elektronik yang diterima detektor sehingga dapat dibaca. Isyarat yang diperkuat adalah arus bolak-balik yang berasal dari isyarat berselang-seling dari sumber sinar, sedangkan isyarat arus searah yang berasal dari isyarat kontinyu nyala tidak diperkuat (21,22).

g. Sistem Pencatat/ Pembacaan

Sebelum sistem pencatat, ada sistem pengolahan yang berfungsi mengolah kuat arus yang dihasilkan detektor menjadi besaran daya serap atom, yang selanjutnya diubah menjadi besaran konsentrasi. Sistem pengolahan terdiri dari rangkaian elektronik, sedangkan sistem pencatat berfungsi untuk mencatat hasil yang dikeluarkan oleh sistem pengolahan. Pencatat ini bisa berupa recorder atau mesin pencatat (21,22).

II.3.3 Hubungan Antara Serapan dan Konsentrasi

Pengukuran konsentrasi logam dengan spektrofotometri serapan atom didasarkan pada hukum Lambert-Beer, yang menyatakan bahwa pengurangan intensitas cahaya yang masuk sebanding dengan banyaknya atom-atom dan panjang medium absorpsi. Secara sederhana dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$P_t = P_o \cdot e^{-abc}$$

$$A = \log \frac{P_o}{P_t} = a \cdot b \cdot c$$

Keterangan:

- A = Absorban
Po = Intensitas cahaya yang masuk
Pt = Intensitas cahaya yang diteruskan
a = Absorbtivitas
b = Panjang medium absorpsi
c = Konsentrasi atom logam

Hubungan yang linier antara absorban dengan konsentrasi atom terjadi selama a dan b konstan.

II.3.4 Kelebihan dan Kekurangan Analisis Spektrofotometri Serapan Atom

Kelebihan Spektrofotometri Serapan Atom, yaitu:

1. Spektrofotometri Serapan Atom mempunyai kepekaan yang tinggi karena dapat mengukur logam sampai pada kepekaan di bawah 1 mg/l.
2. Metode ini cukup tinggi selektifitasnya sehingga dapat menentukan beberapa unsur sekaligus dalam suatu larutan cuplikan tanpa perlu adanya pemisahan. Pada saat ini dapat menganalisis kurang lebih 65 jenis unsur logam.
3. Ketelitian analisis ini relatif baik karena gangguan dalam pengukuran relatif kurang dibanding dengan cara spektrofotometri biasa.

4. Metode ini tidak memerlukan cara kerja yang rumit seperti pada metode analisis konvensional dan juga pemeliharaan alat yang tidak begitu rumit.

Kelemahan dari spektrofotometri serapan atom adalah berupa gangguan-gangguan yang menyebabkan pembacaan besaran yang akan diukur (absorban) menjadi lebih kecil atau lebih besar daripada nilai yang sesuai dengan konsentrasi aplikasi. Adapun gangguan tersebut dikenal ada 5 kelas gangguan:

1. Gangguan spektral.

Gangguan spektral timbul bila serapan atau emisi zat pengganggu mempengaruhi atau dekat sekali dengan serapan atau emisi dari zat yang diukur. Hal tersebut dapat diatasi dengan menggunakan garis emisi yang lain.

2. Gangguan kimia

Hampir sebagian besar gangguan dalam metode analisis ini berasal dari gangguan kimia. Gangguan kimia merupakan hasil dari berbagai proses kimia yang terjadi selama proses atomisasi, sehingga dapat merubah karakteristik serapan dari zat yang akan diukur.

3. Gangguan ionisasi

Yaitu bila suatu unsur mempunyai energi ionisasi yang rendah maka dapat terjadi kemungkinan bahwa pada suhu nyala yang tinggi sebagian dari logam tersebut tidak hanya terjadi atomisasi tetapi bisa sampai terionisasi. Ion-ion ini tidak mengabsorpsi cahaya yang datang,

sehingga cahaya yang digunakan tidak lagi menjadi ukuran untuk konsentrasi logam. Untuk mengatasi gangguan ini dapat dicegah dengan merendahkan suhu nyala, dalam hal ini dapat terjadi oksidasi.

4. Gangguan matriks

Gangguan matriks dapat terjadi bila karakteristik fisik seperti kekentalan, tegangan permukaan, berat jenis, tekanan uap pelarut dan karakteristik nyala dari larutan cuplikan berbeda dengan larutan baku. Untuk mengatasinya dapat dilakukan perubahan parameter analitiknya, seperti suhu nyala atau perbandingan gas pembakar dan oksida atau dapat pula menggunakan metode penambahan baku (standar addition).

5. Gangguan serapan dasar

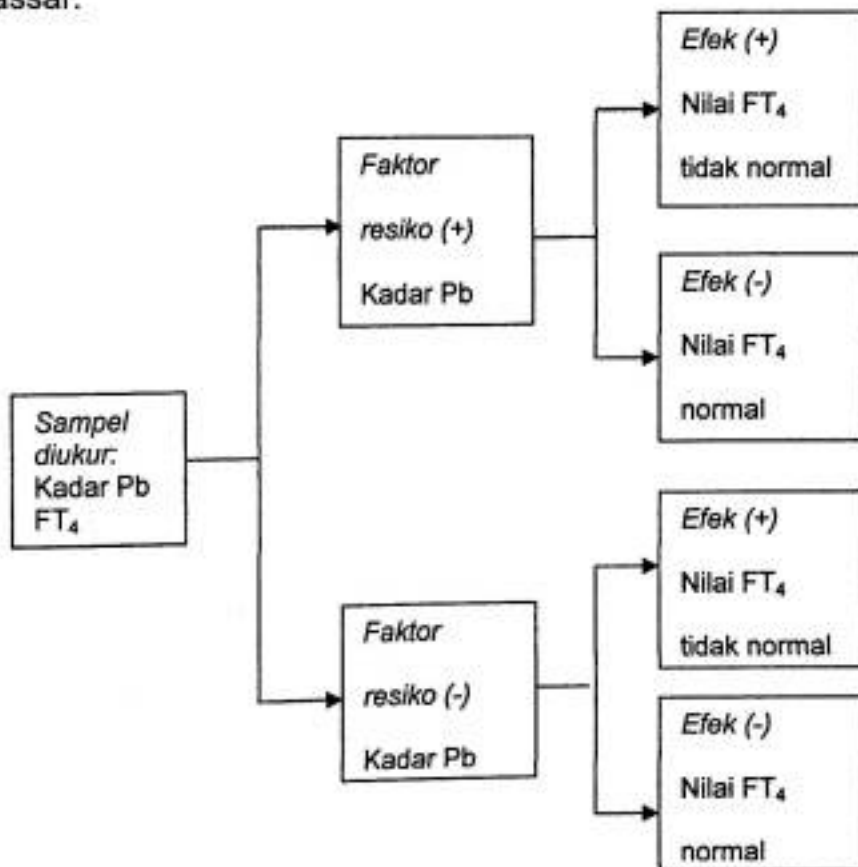
Gangguan serapan dasar dapat berasal dari pengabutan cahaya oleh partikel-partikel dan penyerapan molekuler oleh moleku-molekul yang masih ada dalam proses nyala. Untuk mengatasinya dapat digunakan nyala dengan suhu tinggi yang mempunyai energi cukup untuk memecah bagian molekuler yang masih memberikan penyerapan atau dapat pula dilakukan koreksi serapan dasar dengan cara menggunakan alat yang telah dilengkapi dengan sumber energi tambahan yang mempunyai rentang panjang gelombang yang lebar seperti lampu deuterium untuk daerah ultra lembayung atau lampu wolfram untuk daerah sinar tampak (23).

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Metode Penelitian

Metode penelitian ini adalah studi observasional dengan desain *cross-sectional* yaitu rancangan penelitian dengan melakukan pengamatan dan pengukuran terhadap variabel bebas dan variabel tergantung dilakukan sekali dan dalam waktu yang bersamaan (24). Penelitian ini dilakukan dengan mengukur kadar Pb dalam darah dan melihat hubungannya dengan nilai FT₄ pada supir angkutan umum kota Makassar.



Gambar 5: Desain Cross-Sectional

III.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Kesehatan dan Imunologi Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Mei - Juni tahun 2009.

III.3 Populasi dan Sampel

- Populasi target (*target population*) adalah seluruh supir angkutan umum kota Makassar.
- Populasi terjangkau (*accessible population*) adalah seluruh supir angkutan umum jalur kampus UNHAS (Jl. Perintis Kemerdekaan, Jl. Urip Sumoharjo, Jl. Cendrawasih, Jl. Pettarani dan Jl. Veteran).
- Kerangka pencuplikan (*sampling frame*) adalah daftar nama supir angkutan lokasi populasi terjangkau yang diperoleh dari hasil pendataan.
- Sampel adalah darah yang diambil dari beberapa orang supir angkutan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
- Subyek atau responden adalah sampel terpilih dan mengikuti seluruh kegiatan penelitian.
- Besarnya sampel dihitung dengan menggunakan rumus:

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel

z_{α} = deviat baku normal untuk tingkat kemaknaan, α [ditetapkan]. Nilai α ini dipilih sesuai dengan IK (Interval Kepercayaan) yang diinginkan. Bila IK 95%, maka berarti $\alpha = 0,05$, sehingga $z_{\alpha} = 1,96$.

P = proporsi penyakit atau keadaan yang akan dicari, P [dari pustaka] atau Perkiraan proporsi (prevalensi) penyakit/efek pada populasi dari penelitian sebelumnya $\longrightarrow p = 0,018$ (9)

Q = $1 - P$

d = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki, d [ditetapkan].

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,018 \times 0,982}{(0,1)^2}$$

$n = 6,79$ dibulatkan menjadi 7 sampel, tapi untuk mempermudah dalam analisis data maka besar sampel adalah 10 sampel.

- Cara Pemilihan Sampel (Sampling)

Pemilihan sampel dilakukan melalui dua tahap, yaitu pemilihan lokasi penelitian yang dilakukan secara *purposive* dan pemilihan subyek penelitian berdasarkan syarat inklusi

sampel. Tahapan cara pemilihan sampel penelitian adalah sebagai berikut.

1. Pemilihan lokasi

Pemilihan lokasi penelitian dilakukan secara purposif menurut tingkat kepadatan lalu lintas hasil pengamatan lapangan. Lokasi yang terpilih adalah Angkutan umum jalur Kampus Unhas (Jl. Perintis Kemerdekaan, Jl. Urip Sumoharjo, Jl. Cendrawasih, Jl. Pettarani dan Jl. Veteran).

2. Pemilihan subyek penelitian

Dari lokasi terpilih, dilakukan pendataan sasaran dengan cara membuat daftar nama supir angkutan umum sebagai kerangka pencuplikan (*sampling frame*). Berdasarkan kerangka pencuplikan, dilakukan seleksi supir angkutan umum yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari hasil seleksi, semua supir angkutan umum yang telah memenuhi syarat inklusi dan eksklusi ditetapkan sebagai sampel, yaitu 10 sampel.

III. 4 Pengumpulan data

- a. Data dikumpulkan secara langsung dari sumber utama (primer) yang meliputi data identitas dan kebiasaan sehari-hari dengan menggunakan kuesioner.
- b. Kegiatan pengumpulan data diawali dengan memberikan penjelasan kepada calon subyek tentang maksud dan tujuan

penelitian, kemudian dimintakan persetujuannya (PSP-persetujuan setelah penjelasan, atau disebut *Informed consent*).

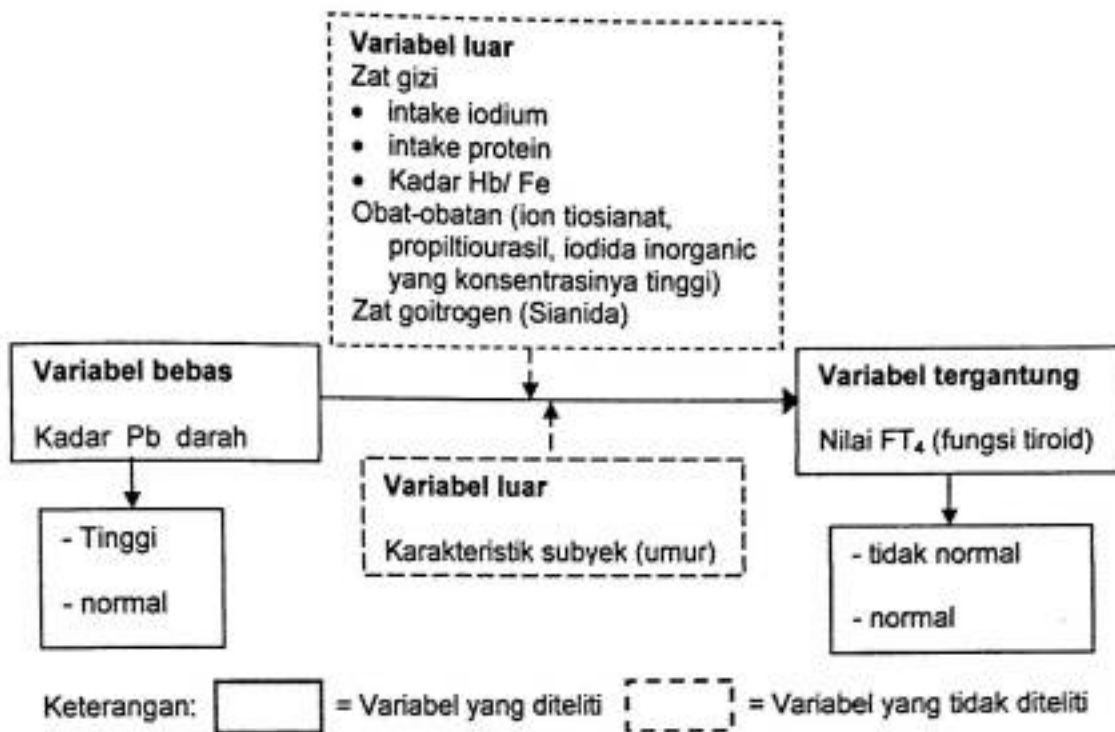
Pengumpulan data hanya dilakukan pada calon subyek yang telah menandatangani *informed consent*. Subyek terpilih yang menolak melanjutkan berpartisipasi dikeluarkan dari penelitian, reward yang menjadi hak responden tetap diberikan.

- c. Jumlah responden yang telah diwawancarai adalah 50 responden, tetapi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 10 sampel.

Pengambilan sampel darah sekitar 5 cc (1 cc untuk pemeriksaan FT₄ dan 4 cc untuk pemeriksaan Pb) dengan menggunakan spuit. Untuk pemeriksaan kadar FT₄ setelah sampai di laboratorium darah disentrifus diambil serum; untuk pemeriksaan Pb, darah diabukan selanjutnya diperiksa kadar Pb.

III.5 Kerangka Konsep

Polusi Pb udara dapat mengakibatkan akumulasi Pb dalam tubuh. Supir angkutan umum berisiko lebih sering terpapar Pb. Tingginya akumulasi Pb dalam tubuh merupakan faktor resiko timbulnya gangguan pada fungsi tiroid. Untuk mengetahui ada tidaknya hubungan keduanya, kadar Pb dalam darah selanjutnya ditetapkan sebagai *variabel bebas*; sedangkan fungsi tiroid (FT_4) ditetapkan sebagai *variabel tergantung*. Pb akan berikatan dengan unsur iodium, akibatnya iodium tidak dapat dimanfaatkan secara optimal oleh kelenjar tiroid. Produksi hormon tiroid menurun, akibatnya fungsi tiroid dapat terganggu. Produksi hormon tiroid dapat juga terganggu akibat faktor kurangnya konsumsi iodium sehingga fungsi tiroid terganggu, akibat konsumsi tinggi sianida, defisiensi protein, zat besi. Sianida akan bersaing (*competitive inhibitor*) dengan iodium pada saat masuk ke sel tiroid sehingga pembentukan hormon T_4 dan T_3 dapat terganggu. Zat besi (Fe) berperan penting dalam proses perubahan T_4 menjadi T_3 . Protein berperan penting pada proses sintesis tiroglobulin dan transportasi hormon ke sirkulasi darah. Perubahan fungsi tiroid berkaitan dengan proses penuaan/ umur. Obat-obatan seperti ion tiosianat, propiltiourasil, iodida anorganik yang konsentrasinya tinggi dapat menekan sekresi tiroid. Hubungan kadar Pb darah dengan fungsi tiroid dapat dipengaruhi kontribusi faktor-faktor tersebut. Faktor konsumsi iodium, protein, sianida, kadar hemoglobin (zat besi), umur dan obat-obatan selanjutnya ditetapkan sebagai *variabel luar*.



Gambar 6: Kerangka Konsep

III.6 Defenisi Operasional

- a. Supir angkutan umum adalah supir yang pekerjaannya tetap hanya menjadi supir minimal 3 tahun, minimal bekerja 8 jam sehari, dan berusia antara 20-60 tahun.
- b. Kadar Pb dalam darah adalah jumlah massa (μg) plumbum dalam tiap 1 liter darah. Kadar Pb dalam darah diukur dengan metode Atomisasi dengan menggunakan alat AAS (Spektrofotometer Serapan Atom) atau dengan metode Colorimetri dengan alat Visible Spektrofotometer. Batas normal kadar Pb dalam darah: $\leq 50 \mu\text{g/l}$. Kategori: kadar Pb tinggi ($>50 \mu\text{g/l}$) dan kadar Pb normal ($\leq 50 \mu\text{g/l}$) atau $\leq 0,05 \text{ ppm}$ (WHO).

- c. FT₄ (Free tiroksin/ tiroksin bebas) adalah fraksi tiroksin (hormon utama tiroid) dalam serum yang tidak terikat pada protein pengikat. Kadar FT₄ dianalisis dengan metode ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) dengan alat VIDAS
- Batas Normal: 9 - 20 pmol/l (VIDAS)
- Batas Abnormal (tidak normal): <9 atau >20 pmol/l (25).

III.7 Kriteria Sampel

III.7.1 Kriteria inklusi :

- Supir angkutan umum yang berjenis kelamin laki-laki yang berusia antara 20-60 tahun dan telah menjalani supir minimal 3 tahun dan bekerja (mengendarai angkutan) minimal 8 jam sehari.
- Berpartisipasi dalam penelitian.

III.7.2 Kriteria eksklusi

- Tinggal atau pernah tinggal di daerah endemik GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium) lebih dari 3 tahun.
- Mengonsumsi obat (ion tiosianat, propiltiourasil, iodida anorganik yang konsentrasinya tinggi).
- Subyek tidak mengetahui nama obat-obatan yang pernah dikonsumsi.
- Defisiensi protein
- Subyek mendadak tidak mau dijadikan objek penelitian
- Sampel darah sulit diperoleh

III.8 Variabel Penelitian

Variabel bebas : kadar Pb dalam darah (tinggi vs normal)

Variabel tergantung : nilai FT₄ (tidak normal vs normal)

Variabel luar : - Zat gizi

- intake iodium
- intake protein
- Kadar Hb/ Fe
- Obat-obatan (ion tiosianat, propitiourasil, iodida anorganik yang konsentrasinya tinggi)
- Zat goitrogen (Sianida)
- Karakteristik subyek (umur)

III.9 Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah: AAS (Atomic Absorbtion Spectrofotometer) Shimadzu AA-6200, Vidas, HCL (*Hallow Chatode Lamp*) Pb, tanur, hot plate, cawan porselen, sentrifus, klinipet 100 µl, peralatan pengambilan darah (jarum suntik 5 cc, torniquet, tabung darah, kapas alkohol), kertas saring Whatman 41, labu tentukur 50 ml, corong, batang pengaduk, dan alat-alat gelas yang lain.

Bahan - bahan yang digunakan adalah : sampel darah, serum, larutan standar Pb, HNO₃ pekat , kit FT₄ (strip FT₄, SPR FT₄) , dan aquadest.

Tabel 3. Komposisi Kit FT₄ (untuk 60 tes)

60 strip FT ₄	STR	Siap untuk digunakan
60 FT ₄ SPRs 2 x 30	SPR	Siap untuk digunakan, terdiri dari anti T ₄ antibodi (kelinci)
Kontrol FT ₄ 1 x 2 ml (liquid)	C1	Siap untuk digunakan Human serum + L-thyroxine + 1 g/l sodium azide
Kalibrator FT ₄ 1 x 2 ml (liquid)	S1	Siap untuk digunakan Human serum + L-thyroxine + 1 g/l sodium azide
1 kartu MLE (Master Lot Entry)		Kartu khusus yang berisi data master kalibrasi pabrik yang dibutuhkan untuk mengkalibrasi tes
1 package insert		

Sumber: *Prosedur pemeriksaan FT₄ dengan alat VIDAS*. Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar, 2004.

Tabel 4. Deskripsi dari strip FT₄

Sumur	Reagents
1	Sumur sampel
2 - 3 - 4	Sumur kosong
5	Konjugat: alkaline phosphatase derivat label FT ₄ + 1 g/l sodium azide (600 µl)
6	Buffer pencuci: Tris-NaCl (0,05 mol/l) pH 7,4 + 1 g/l sodium azide (600 µl)
7	Buffer pencuci: Tris-Tween, NaCl (0,05 mol/l) pH 7,4 + 1 g/l sodium azide (600 µl)

8	Buffer pencuci: diethanolamine* (1,1 mol/l atau 11,5 %) pH 9,8 + 1 g/l sodium azide (600 µl)
9	Sumur kosong
10	Kuvet dengan substrat: 4-Methyl-umbelliferyl phosphate (0,6 mmol/l) + diethanolamine* (0,62 mol/l, atau 6,6 % pH 9,2) + 1 g/l sodium azide (300 µl)

Sumber: *Prosedur pemeriksaan FT₄ dengan alat VIDAS*. Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar. 2004.

III.10 Prosedur Kerja

III.10.1 Teknik Pengambilan Darah

- a. Posisi lengan pasien harus lurus.
- b. Pasien (subyek) diminta untuk mengepalkan tangan.
- c. Torniquet dipasang \pm 10 cm di atas siku.
- d. Dipilih bagian vena mediana cubital.
- e. Bagian yang akan diambil darahnya disterilkan dengan alkohol 70 % dan biarkan kering. Kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi.
- f. Bagian vena tadi ditusuk dengan lubang jarum menghadap ke atas. Setelah volume darah dianggap cukup, torniquet dilepaskan dan subyek diminta untuk membuka kepalan tangannya (26).

III.10.2 Pemeriksaan Plumbum (Pb) dalam Darah (22)

III.10.2.1. Persiapan pengujian

Membuat larutan induk Plumbum (Pb)

Ditimbang tepat 0,1599 g $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Ditambah 2 ml aquades, bila perlu dipanaskan perlahan-lahan, kemudian diencerkan dalam labu ukur sampai tepat tanda batas. Diperoleh larutan induk Pb 1000 bpj.

Membuat larutan baku Plumbum (Pb)

- a. Dipipet 2,50 ml Pb 1000 bpj (larutan induk) ke dalam labu ukur 25 ml, add sampai tepat tanda batas. Didapat baku Pb 100 bpj.
- b. Dipipet 2,50 ml Pb 100 bpj ke dalam labu ukur 25 ml, add sampai tepat tanda batas. Didapat baku 10 bpj.
- c. Dipipet 2,50 ml Pb 10 bpj ke dalam labu ukur 25 ml, add sampai tepat tanda batas. Didapat baku Pb 1 bpj.

Membuat Larutan Standar

Dengan menggunakan buret mikro, dipipet masing-masing 0,0ml, 0,23ml, 0,50ml, 1,25ml, 1,75ml, 2,25ml, dan 3,00ml dari larutan baku Pb 10 bpj ke dalam labu ukur 25,0 ml, kemudian di add sampai tepat tanda batas. Maka diperoleh larutan standar dengan konsentrasi Pb 0,0 bpj, 0,09 bpj, 0,2 bpj, 0,5 bpj, 0,7 bpj, 0,9 bpj, dan 1,2 bpj.

Pembuatan sampel buatan

- a. Disiapkan cawan pijar untuk sebanyak konsentrasi yang akan dibuat (6 konsentrasi)

- b. Dimasukkan 3 ml darah ke masing-masing cawan pijar, kemudian dengan menggunakan mikro pipet masing-masing diambil 0,27ml, 0,60ml, 0,15ml, 0,21ml, 0,27ml, 0,36ml, lalu ditambahkan larutan baku Pb 1 bpj sebanyak yang diambil ke dalam masing-masing cawan 1 dan 2 (0,27ml, 0,60ml) dan larutan baku 10 bpj pada cawan 2, 4, 5 dan 6 masing-masing 0,15ml, 0,21ml, 0,27ml, 0,36ml. Maka diperoleh konsentrasi Pb 0,09 bpj, 0,2 bpj, 0,5 bpj, 0,7 bpj, 0,9 bpj, dan 1,2 bpj dalam masing-masing sampel darah (3 ml).
- c. Ditambahkan 2 ml HNO_3 ke masing-masing cawan kemudian dipanaskan dalam lemari asam ($135\text{-}150^\circ\text{C}$) sampai menjadi arang (untuk menguapkan sebanyak mungkin zat organik yang ada).
- d. Cawan dipindahkan pada furnace, lalu perlahan suhu dinaikkan hingga 500°C , biarkan 1 jam.
- e. Lalu cawan dipindahkan ke tempat dingin, dicuci kembali dengan HNO_3 jika perlu untuk membersihkan abu partikel C bebas.
- f. Ditambahkan 2 ml HCl 1 N ke dalam abu kemudian dipanaskan diatas hot plate, kemudian didinginkan pada suhu kamar.
- g. Sampel dalam cawan tersebut kemudian di saring ke dalam ke labu ukur 25 ml.
- h. Residu yang tertinggal dalam cawan dibilas 1-2 kali menggunakan HCl 1N, dikocok dan didinginkan. Begitu juga dengan residu dalam kertas saring, dicuci dengan HCl encer. Filtrat dimasukkan ke dalam labu ukur.

- i. Sampel dalam labu ukur diencerkan dengan HCl 1 N sampai batas volume.

III.10.2.2. Blanko sampel

Dilakukan seperti halnya sampel buatan (3 ml darah) tanpa penambahan analit.

III.10.2.3. Pembuatan standar kurva

- a. Satu seri volume kalibrasi dari larutan standar disiapkan.
- b. Alat SSA diatur dan dioptimalkan sesuai dengan petunjuk penggunaan.
- c. Satu persatu larutan kerja diisapkan ke dalam SSA melalui pipa kapiler, kemudian dibaca dan dicatat masing-masing absorbannya.
- d. Dibuat kurva kalibrasi dari data diatas atau tentukan persamaan garis lurusnya.

III.10.2.4. Cara uji

Pemeriksaan Blangko

- a. Dibuat satu seri blanko 7 tabung.
- b. Diisapkan satu persatu ke SSA dan dicatat absorbannya.

Uji kadar plumbum (Pb)

- a. Diisapkan larutan uji satu persatu ke dalam SSA melalui pipa kapiler.
- b. Dibaca dan dicatat absorbannya.
- c. Dilakukan replikasi sampel.

III.10.3 Pemeriksaan Free Tiroksin (FT₄)

a. Prinsip:

Prinsip pengujian gabungan suatu metoda kompetisi enzim immunoassay dengan suatu pendeteksian fluorescent akhir (ELFA). Sampel ditransfer ke dalam sumur berisi fosfatase yang bersifat alkali memberi label FT₄ antigen. Dengan adanya antigen serum dan antigen yang diberi label bersaing untuk antibodi anti-T₄ yang spesifik melapisi ke permukaan bagian dari SPR. Selama langkah akhir pendeteksian, substrat (4 methyl-umbelliferyl fosfat) adalah siklus keluar masuk SPR. Enzim konjugat mengkatalisasi hidrolisis substrat ini ke dalam suatu hasil fluorescens (4 methyl-umbellyferone), fluoresensi pada 450 nm. Intensitas dari fluorescent adalah berbanding terbalik dengan konsentrasi antigen sampel. Pada akhir pengujian, hasil secara otomatis dihitung oleh instrumen dalam hubungan dengan kurva kalibrasi tersimpan di memori, dan kemudian tercetak (25).

b. Prosedur :

1. Reagen-reagen yang diperlukan disiapkan (pindahkan) dari kulkas atau lemari pendingin dan biarkan sampai sesuai dengan suhu ruangan selama 30 menit sebelum digunakan.
2. Sebuah strip FT₄ dan SPR FT₄ digunakan untuk tiap-tiap sampel, control atau kalibrator untuk di uji. Pastikan bahwa kemasan yang disimpan telah tutup kembali setelah SPR_s telah dipakai dikeluarkan.

3. Diketik atau dipilih "FT₄" pada alat untuk memastikan kode tes. Kalibrator harus diidentifikasi dengan "S1" dan diperiksa secara triplo/triplicate. Jika control harus diperiksa, harus diidentifikasi dengan "C1".
4. Kalibrator, control dan sampel dicampur menggunakan vortex jenis mixer (pencampur)
5. Kalibrator, sampel atau control dipipet 100 µl ke dalam sumur.
6. Strip FT₄ dan SPR FT₄ dimasukkan kedalam alat VIDAS.
7. Alat diprogram terlebih dahulu sesuai dengan parameter yang akan dilakukan.
8. Alat dibiarkan bekerja selama 40 menit hingga diperoleh hasil (25).

III.11. Cara Kerja

III.11.1 Pengambilan Darah Vena

Responden sebanyak 10 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diambil darahnya pada bagian vena *mediana cubiti* sebanyak 5 cc (4 cc untuk pemeriksaan Pb dan 1 cc untuk pemeriksaan FT₄). Untuk pemeriksaan FT₄ terlebih dahulu sampel darah disentrifus untuk memperoleh serum dengan kecepatan 200 rpm selama 10 menit, sedangkan untuk pemeriksaan Plumbum, darah langsung diperiksa.

III.11.2 Pembuatan Larutan Sampel Plumbum (Pb)

Ditimbang sampel darah 4 cc, diabukan pada suhu 550 °C selama 4 jam, setelah menjadi abu, lalu diteteskan 0,5 ml HNO₃ pekat, diuapkan diatas hot plate, dilarutkan dengan aquadest, lalu disaring hingga volume 50 ml.

III.11.3 Penetapan Kadar Plumbum (Pb) Dalam Sampel Dengan Spektrofotometer Serapan Atom

III.11.3.1 Pembuatan Larutan Standar Plumbum (Pb)

Dibuat 100 ppm larutan standar plumbum dari larutan stok 1000 ppm. Dari larutan 100 ppm kemudian dijadikan 10 ppm, kemudian dari 10 ppm dipipet 10 ml, 5 ml, 2,5 ml, 1,25, 0,625 ml dan masing-masing dimasukkan kedalam labu tentukur 50 ml, kemudian dicukupkan volumenya dengan aquadest sampai tanda sehingga diperoleh larutan standar Plumbum dengan konsentrasi 2 ppm, 1 ppm, 0,5 ppm, 0,25 ppm dan 0,125 ppm.

III.11.3.2 Kondisi Optimum Analisis Logam Plumbum (Pb)

Nomor Atom	: 82
Massa Atom	: 207,2
Panjang gelombang	: 217,00 – 283,30 nm
Lebar celah (split)	: 0,7 nm
Tinggi nyala	: 2



III.11.3.3 Pengukuran Kadar Plumbum (Pb) Dalam Sampel Dengan Spektrofotometer Serapan Atom

Kedalam nyala udara-asetilen diaspirasikan larutan blangko (aquadest) dan alat pengatur dijadikan nol dan secara berturut-turut diaspirasikan larutan baku menurut bertambahnya konsentrasi. Nilai serapan larutan baku tercatat dikomputer. Kemudian larutan sampel diaspirasikan ke dalam nyala yang sebelumnya telah diaspirasikan dengan larutan blangko (aquadest) untuk menolkan alat. Nilai serapan sampel tercatat dikomputer. Persamaan regresi linier dari serapan hasil pengukuran larutan baku, dan konsentrasi Plumbum dalam sampel akan tampil dikomputer.

III.11.4 Pemeriksaan Free Tiroksin (FT₄)

Sampel darah disentrifus untuk mendapatkan serum. Serum dipipet dengan klinipet 100 μ l lalu dimasukkan kedalam strip FT₄. Strip FT₄ dan SPR FT₄ dimasukkan kedalam alat VIDAS. Alat diprogram terlebih dahulu sesuai dengan parameter yang akan dilakukan. Alat dibiarkan bekerja selama 40 menit hingga diperoleh hasil.

III.12. Analisis Data

Analisis W FOOD digunakan untuk mengetahui jumlah nutrisi (protein) yang merupakan salah satu kriteria eksklusi dari sampel.

III.13 Etika Penelitian

1. Informed Consent

Lembaran persetujuan ini diberikan kepada responden yang akan diteliti yang memenuhi kriteria dan disertai judul penelitian dan manfaat penelitian, bila subjek menolak, maka peneliti akan menghormati hak-hak responden.

2. Anonymity (Tanpa nama)

Untuk menjaga kerahasiaan, peneliti tidak akan mencantumkan nama responden pada lembar alat ukur dan hanya menuliskan kode pada lembar pengumpulan data atau hasil penelitian yang akan disajikan.

3. Confidentiality (Kerahasiaan)

Memberikan jaminan kerahasiaan hasil penelitian, baik informasi maupun masalah-masalah lainnya. Semua informasi yang telah dikumpulkan dijamin kerahasiaannya oleh peneliti (27).

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil

Setelah dilakukan pemeriksaan Plumbum (Pb) dan Free Tiroksin (FT₄) pada supir angkutan umum kota Makassar pada tanggal 26 Mei - 2 Juni 2009 sebanyak 10 sampel pada Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar, maka diperoleh hasil seperti pada tabel 5.

Tabel 5 : Hasil Pemeriksaan Plumbum (Pb) dan Tiroksin Bebas (FT₄) Dalam Darah Pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar

No.	Inisial Responden	Pb (ppm)	Batas Deteksi Alat AAS (ppm)	Nilai Normal Pb (ppm)	FT ₄ (pmol/l)	Nilai Rujukan FT ₄ (pmol/l)
1	MH	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	12,30	9-20
2	SP	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	16,45	9-20
3	SS	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	13,18	9-20
4	MT	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	14,31	9-20
5	RM	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	12,98	9-20
6	AM	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	15,33	9-20
7	FR	Dibawah Batas deteksi	<0,01	≤0,05	12,91	9-20
8	BK	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	11,73	9-20
9	BR	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	12,18	9-20
10	SB	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	≤0,05	12,10	9-20

Tabel 6. Interpretasi Data

No.	Responden	Kadar Pb	FT ₄
		(ppm)	(pmol/l)
1	MH	1	1
2	SP	1	1
3	SS	1	1
4	MT	1	1
5	RM	1	1
6	AM	1	1
7	FR	1	1
8	BK	1	1
9	BR	1	1
10	SB	1	1

Keterangan:

Kadar Pb

1= normal

2= tinggi

Kadar Pb Normal

Kadar Pb tinggi

FT₄ normal

FT₄ tidak normal

FT₄

1= normal

2= tidak normal

: $\leq 50 \mu\text{g/l}$ atau $\leq 0,05 \text{ ppm}$

: $> 50 \mu\text{g/l}$ atau $> 0,05 \text{ ppm}$ (WHO)

: 9 - 20 pmol/l

: < 9 atau $> 20 \text{ pmol/l}$

IV.2 Pembahasan

Ada 50 responden supir angkutan umum kota Makassar (angkutan jalur UNHAS) yang telah diwawancarai (lampiran V). Semua supir (50 supir) yang diwawancarai berumur antara 20-60 tahun dan lama kerja minimal 3 tahun, tetapi 44 supir (88 %) yang mengendarai mobilnya minimal 8 jam sehari (kriteria inklusi).

Ada 9 supir (18 %) yang jumlah protein yang dikonsumsi kurang dari Angka Kecukupan protein (60 g) (28), 14 supir (28 %) yang pernah tinggal di daerah endemik lebih dari 3 tahun (kriteria eksklusi).

Dipilih 10 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan hasil penelitian pada Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar (tabel 5), semua sampel (10 sampel) pada pemeriksaan kadar

Pb dan FT₄ pada supir angkutan umum kota Makassar menunjukkan hasil yang normal, hasil pemeriksaan Pb semua sampel (10 sampel) menunjukkan kadar Pb dibawah batas deteksi Spektrofotometer Serapan Atom (<0,01 ppm) dan nilai Free Tiroksin (FT₄) pada sampel inisial MH adalah 12,30 pmol/l, SP 16,45 pmol/l, SS 13,18 pmol/l, MT 14,31 pmol/l, RM 12,98 pmol/l, AM 15,33 pmol/l, FR 12,91 pmol/l, BK 11,73 pmol/l, BR 12,18 pmol/l, dan SB 12,10 pmol/l (Kadar Pb normal ≤50 µg/l atau ≤0,05 ppm (WHO), dan batas normal FT₄ 9-20 pmol/l), sehingga tidak bisa dianalisis secara statistik untuk melihat hubungan antara keduanya.

Penelitian yang dilakukan oleh Mohammad Sadikin, Ada hubungan antara kadar Pb dalam darah dengan fungsi tiroid pada wanita usia subur (WUS) risiko terkena paparan Pb di daerah perkotaan (9). Kadar Pb dalam darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan fungsi tiroid khususnya pada proses deiodinasi T₄. Efek negatif pencemaran timbal (Pb) terhadap kesehatan, antara lain menimbulkan gangguan pada sistem endokrin dan menurunkan fungsi hormon tiroid (T₄, T₃, FT₄). Kelebihan unsur Pb dalam tubuh akan membentuk ikatan yang sangat kuat dengan unsur iodium, sehingga iodium tidak dapat digunakan oleh kelenjar untuk sintesis hormon tiroid.

Penelitian ini berbeda dari beberapa penelitian yang sebelumnya karena:

- a. Berdasarkan hasil analisis kadar Pb dilaksanakan atas kerja sama Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar dengan Badan

Pengendalian Dampak Lingkungan Kota Makassar pada tahun 2005 selama 24 jam pada lima titik dalam wilayah kota Makassar, yaitu Lapangan Karebosi, depan Stadion Mattoanging, Jl. Jend. Urip Sumoharjo, Pasar sentral Makassar dan Kawasan industri menunjukkan bahwa konsentrasi Pb masih dibawah Nilai Baku Mutu sesuai Keputusan Gubernur Nomor 14 tahun 2003, demikian juga memberikan hasil yang sama pada tahun 2006 triwulan I, II, selama 24 jam pada titik yaitu Lapangan Karebosi, Jl. Urip Sumoharjo (Km.4), Pintu Satu Kawasan Industri (29, 30).

- b. Perbedaan kandungan Pb dalam darah lebih disebabkan oleh faktor lingkungan dan geografis di mana orang-orang itu berada (9). Dibandingkan dengan Jakarta, Makassar adalah kota yang kendaraan bermotornya lebih sedikit.
- c. Pemerintah sebenarnya telah mengeluarkan kebijakan dalam rangka mengurangi tingkat pencemaran Pb udara diperkotaan, seperti penggunaan bahan bakar tanpa timbal (unleaded gasoline); penggunaan bahan bakar gas (BBG) sebagai pengganti bahan bakar minyak (BBM); pemasangan katalik konverter pada kendaraan bermotor; serta pemantauan kualitas udara pada titik-titik ramai kendaraan bermotor (31).
- d. Program Penghapusan Pb dalam Bensin. Upaya penghapusan kandungan Pb dalam bahan bakar bensin di Indonesia sudah dilakukan sejak tahun 1996 dimana pada bulan Oktober 1996

Pengendalian Dampak Lingkungan Kota Makassar pada tahun 2005 selama 24 jam pada lima titik dalam wilayah kota Makassar, yaitu Lapangan Karebosi, depan Stadion Mattoanging, Jl. Jend. Urip Sumoharjo, Pasar sentral Makassar dan Kawasan industri menunjukkan bahwa konsentrasi Pb masih dibawah Nilai Baku Mutu sesuai Keputusan Gubernur Nomor 14 tahun 2003, demikian juga memberikan hasil yang sama pada tahun 2006 triwulanI, II, selama 24 jam pada titik yaitu Lapangan Karebosi, Jl. Urip Sumoharjo (Km.4), Pintu Satu Kawasan Industri (29, 30).

- b. Perbedaan kandungan Pb dalam darah lebih disebabkan oleh faktor lingkungan dan geografis di mana orang-orang itu berada (9). Dibandingkan dengan Jakarta, Makassar adalah kota yang kendaraan bermotornya lebih sedikit.
- c. Pemerintah sebenarnya telah mengeluarkan kebijakan dalam rangka mengurangi tingkat pencemaran Pb udara diperkotaan, seperti penggunaan bahan bakar tanpa timbal (unleaded gasoline); penggunaan bahan bakar gas (BBG) sebagai pengganti bahan bakar minyak (BBM); pemasangan katalik konverter pada kendaraan bermotor; serta pemantauan kualitas udara pada titik-titik ramai kendaraan bermotor (31).
- d. Program Penghapusan Pb dalam Bensin. Upaya penghapusan kandungan Pb dalam bahan bakar bensin di Indonesia sudah dilakukan sejak tahun 1996 dimana pada bulan Oktober 1996

Presiden RI mengintruksikan program penghapusan kandungan Pb dalam bahan bakar bensin yang dipasarkan di wilayah RI pada tahun 1999. Adapun dengan terjadinya krisis moneter program ini tidak dapat berjalan dengan lancar. Pada bulan Oktober 1999 Menteri Pertambangan RI mencanangkan untuk menghapuskan Pb dalam bahan bakar bensin pada tahun 2003 dan program ini dimasukkan sebagai salah satu komitmen pemerintah seperti tertera dalam *Letter of Intent* (LOI) antara Pemerintah RI dengan IMF. Kepmen No 15/Men.LH/4/1996 tentang Program Langit Biru, dan Kep.16/MEN.LH/4/1996 tentang Penetapan Prioritas daerah Tingkat I Program Langit Biru. Sebagai realisasi dari program Langit Biru, Kementerian Lingkungan Hidup mengadakan pemantauan rutin tahunan terhadap kualitas bahan bakar bensin dan solar di Indonesia. Kegiatan ini bertujuan agar bahan bakar yang beredar dan dikonsumsi oleh masyarakat dapat dikontrol kualitasnya. Dengan demikian, data yang diperoleh diharapkan dapat mendorong dan memacu produsen secara bertahap untuk memproduksi bahan bakar yang ramah lingkungan. Secara umum, kegiatan ini dari tahun ke tahun secara bertahap menunjukkan hasil yang cukup memuaskan. Hal ini dapat diukur dari dua hal, yaitu bertambahnya kota yang dipantau dan kualitas bahan bakar bensin dan solar. Pada tahun 2006, KLH memantau kualitas bahan bakar kendaraan bermotor di 20 kota, sedangkan tahun 2007, terdapat penambahan jumlah kota yang

dipantau menjadi 30 kota, yang antara lain: Ambon, Balikpapan, Banda Aceh, Bandar Lampung, Bandung, Banjarmasin, Batam, Bengkulu, Denpasar, Gorontalo, Jabodetabek, Jambi, Jayapura, Kendari, Kupang, Makassar, Manado, Mataram, Medan, Padang, Palangkaraya, Palembang, Palu, Pangkalpinang, Pekanbaru, Pontianak, Semarang, Sorong, Surabaya, dan Yogyakarta. Dari segi jumlah, kota-kota yang dipantau tersebut dapat mewakili seluruh wilayah Indonesia yang berjumlah 33 provinsi. Kualitas bahan bakar yang dipasarkan di Indonesia menunjukkan perbaikan dari tahun sebelumnya. Sebagai perbandingan, pada tahun 2006 dari 20 kota yang dipantau ditemukan bahan bakar bensin masih mengandung timbal dengan nilai rata-rata 0,038 gr/l, sedangkan tahun 2007 dari 30 kota yang dipantau ditemukan nilai rata-rata 0.0068 gr/lt. Dari 30 kota yang dipantau, 10 kota kandungan Timbalnya (Pb) sudah tidak terdeteksi atau *unleaded gasoline*, (Sumber: Kementerian Lingkungan Hidup) (32, 33).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian diatas maka diperoleh kesimpulan bahwa kadar plumbum (Pb) dan free tiroksin (FT₄) dalam darah pada supir angkutan umum kota Makassar masih dalam batas normal, dengan kadar Pb normal $\leq 50 \mu\text{g/l}$ ($\leq 0,05 \text{ ppm}$) (WHO) dan batas normal FT₄ 9-20 pmol/l.

V.2 Saran

Adapun saran pada penelitian ini adalah:

1. Diharapkan pada penelitian berikutnya menggunakan jumlah sampel yang lebih besar.
2. Walaupun hasil penelitian menunjukkan kadar plumbum (Pb) dan free tiroksin (FT₄) masih dalam batas normal, diharapkan ada hubungan komunikasi antara Dinas Kesehatan dengan Dinas Perhubungan, yaitu tim kesehatan memberikan promosi kesehatan kepada supir angkutan tentang dampak dari gas buang kendaraan bermotor.
3. Diharapkan kepada Dinas Kesehatan tetap memantau kualitas udara khususnya pada titik-titik padat kendaraan bermotor, padat penduduk dan daerah industri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sadikin M. Hubungan Kadar Plumbum (Pb) Dalam Darah Dengan Fungsi Tiroid (TSH-FT₄) Pada Wanita Usia Subur (WUS) Risiko Terkena Paparan Pb Di Daerah Perkotaan. [serial on the Internet] ;[dikutip 20 Februari 2009]. Available from: [http://arc.ugm.ac.id/files/Abst_\(2788-H-2007\).pdf](http://arc.ugm.ac.id/files/Abst_(2788-H-2007).pdf). hal. 5.
2. Retno A. Kadar Pb Udara, Kadar Pb Darah dan Efeknya Terhadap Kesehatan Pedagang Kaki Lima Jalan Dharmawangsa Di Kota Surabaya. [serial on the Internet] ;[dikutip 15 Maret 2009]. Available from: http://Unair_Thesis/Admimistrasi_dan_Kebijakan_Kesehatan/ADNL-Digital_Collection
3. Widowati W. Sastiono A & Jusuf R. *Efek Toksik Logam*. Andi. Yogyakarta. 2008. hal. 114-5, 120-1.
4. Hardjoeno. *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. Hasanuddin University Press. Makassar. 2006. hal. 315.
5. Price SA & Wilson LM. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Ed. 6 Vol. 2. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2006. hal. 1226.
6. Melisetiawati. Penetapan Kadar Tiroksin Bebas (FT₄) sebagai Strategi Baru dalam Pemeriksaan Kelainan Fungsi Kelenjar Tiroid. [serial on the Internet] ;[dikutip 10 Februari 2009]. Available from: <http://lib.Farmasi.Unpad.ac.id>.
7. Dorland WAN. *Kamus Kedokteran Dorland*. Ed. 29. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2002. hal. 2243.
8. Ardyanto D. Deteksi Pencemaran Timah Hitam (Pb) dalam Darah Masyarakat yang Terpajan Timbal (Pb). [serial on the Internet]. Juli 2005; [dikutip 15 Februari 2009].
9. Palar H. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. PT. Rineka Cipta. Jakarta. 2008. hal. 84-7, 89-91.
10. Frank CL. *Toksikologi Dasar*. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 1995. hal. 358.
11. Adrioso H, Arsyad & Tjuandra W. *Pengaruh Pemberian Plumbum Terhadap Kadar Serum Testosteron, Histologis Epididimis dan Berat*

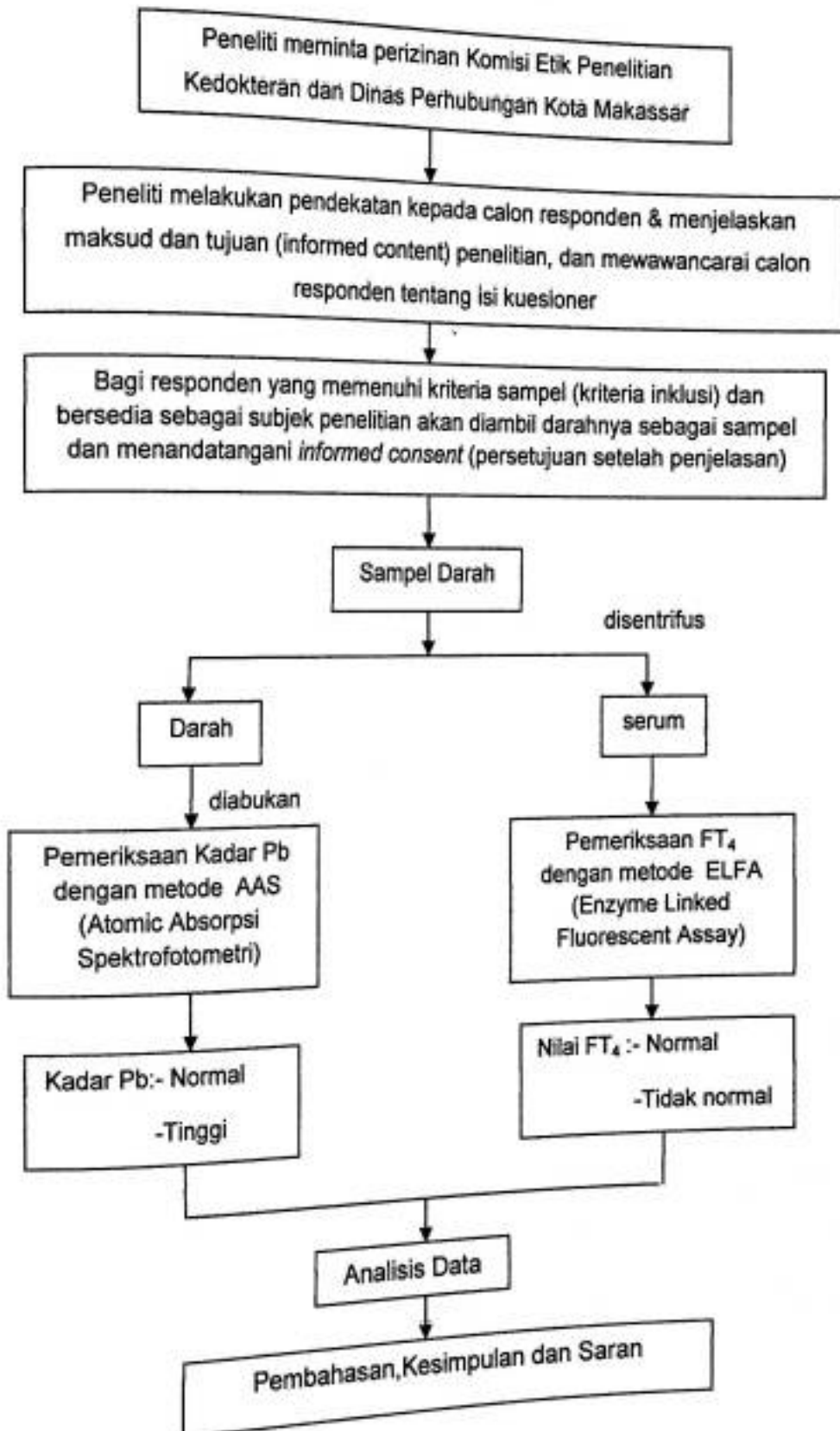
- Kelenjar Prostat pada Mencit Albino (Mus musculus)*. Jurnal Biomedik Pascasarjana Unsri. Program Studi Magister Ilmu Biomedik dan Program Studi Pascasarjana Universitas Sriwijaya. Palembang. 2007.
12. Darmono. *Logam Berat Sistem Biologi Makhluk Hidup*. UI. Press. Jakarta.
 13. Sacher RA & McPherson RA. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Ed.11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2004. hal. 500-3.
 14. Sutjahjo A. *Endokrinologi*. Airlangga University Press. 2006. hal. 3.
 15. Harrison. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Ed.13. Vol. 5. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2000. hal. 2145-6.
 16. Guyton AC dan Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed. 9. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1997. hal. 1188-9.
 17. Ganong WF. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Ed. 17. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1999.
 18. Greenspan FS. *Kelenjar Tiroid*. Ed. 4. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1994. hal. 206-8.
 19. Murray RK dkk. *Biokimia Harper*. Ed. 25. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2003. hal. 537.
 20. Khopkar SM. *Konsep dasar kimia analitik*. Cetakan I. diterjemahkan A. Saptorahardjo. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 1990. hal. 274-85.
 21. Herman, Roth J, Gottfried & Blasche. *Analisis Farmasi*. Terjemahan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim. Jogjakarta. Gadjah Mada university Press. 1989.
 22. Proposal KTI Validasi Metode Pemeriksaan Timbal Darah dengan AAS [serial on the Internet] ;[dikutip 23 November 2008]. Available from: [http:// just another WordPress. Com](http://justanotherWordPress.Com) weblog. hal.14-6.
 23. Harmita. *Analisis Fisiko Kimia, Spektrofotometer Serapan Atom (SSA/AAS)*. [serial on the Internet] ;[dikutip 6 Juli 2009]. Available from: [http:// repository.ui.ac.id/contents/koleksi/11/ e31c1edf342ec1bf9fe3d2a8aada322abc2ce4ec.pdf](http://repository.ui.ac.id/contents/koleksi/11/e31c1edf342ec1bf9fe3d2a8aada322abc2ce4ec.pdf)

- Kelenjar Prostat pada Mencit Albino (Mus musculus)*. Jurnal Biomedik Pascasarjana Unsri, Program Studi Magister Ilmu Biomedik dan Program Studi Pascasarjana Universitas Sriwijaya. Palembang. 2007.
12. Darmono. *Logam Berat Sistem Biologi Makhluk Hidup*. UI. Press. Jakarta.
 13. Sacher RA & McPherson RA. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Ed.11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2004. hal. 500-3.
 14. Sutjahjo A. *Endokrinologi*. Airlangga University Press. 2006. hal. 3.
 15. Harrison. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Ed.13. Vol. 5. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2000. hal. 2145-6.
 16. Guyton AC dan Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed. 9. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1997. hal. 1188-9.
 17. Ganong WF. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Ed. 17. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1999.
 18. Greenspan FS. *Kelenjar Tiroid*. Ed. 4. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1994. hal. 206-8.
 19. Murray RK dkk. *Biokimia Harper*. Ed. 25. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2003. hal. 537.
 20. Khopkar SM. *Konsep dasar kimia analitik*. Cetakan I. diterjemahkan A. Saptorahardjo. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 1990. hal. 274-85.
 21. Herman, Roth J, Gottfried & Blasche. *Analisis Farmasi*. Terjemahan oleh Sarjono Kisman dan Slamet Ibrahim. Jogjakarta. Gadjah Mada university Press. 1989.
 22. Proposal KTI Validasi Metode Pemeriksaan Timbal Darah dengan AAS [serial on the Internet] ;[dikutip 23 November 2008]. Available from: [http:// just another WordPress. Com](http://justanotherWordPress.Com) weblog. hal.14-6.
 23. Harmita. *Analisis Fisiko Kimia, Spektrofotometer Serapan Atom (SSA/AAS)*. [serial on the Internet] ;[dikutip 6 Juli 2009]. Available from: [http:// repository.ui.ac.id/contents/koleksi/11/ e31c1edf342ec1bf9fe3d2a8aada322abc2ce4ec.pdf](http://repository.ui.ac.id/contents/koleksi/11/e31c1edf342ec1bf9fe3d2a8aada322abc2ce4ec.pdf)

24. Sastroasmoro Sudigd & Ismael Sofyan. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi 3. Penerbit Sagung Seto. Jakarta. 2008. hal. 20, 99, 294 dan 313.
25. *Prosedur Pemeriksaan FT₄ dengan Alat VIDAS*. Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar. 2004.
26. *Protap Pengambilan Darah Vena*. Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar.
27. Hidayat AA. *Metode Penelitian Keperawatan dan Teknik Analisis data*. Salemba Medika. Jakarta. 2008. hal. 83.
28. Departemen Gizi dan Kesehatan Masyarakat. *Gizi dan Kesehatan Masyarakat*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. PT Raja Grafindo Persada. Jakarta. 2008. hal. 145.
29. Balai Laboratorium Kesehatan Propinsi Sul-Sel dengan Badan Pengendalian Dampak Lingkungan Kota Makassar. *Analisis kualitas udara ambien di kota Makassar*. Triwulan I. 2006. hal. 17.
30. Balai Laboratorium Kesehatan Propinsi Sul-Sel dengan Badan Pengendalian Dampak Lingkungan Kota Makassar. *Analisis kualitas udara ambien di kota Makassar*. Triwulan II. 2006. hal. 18.
31. Riyadina W. Hubungan Antara Hipertensi Dengan Kadar Plumbum (Pb) Udara. *Laporan Penelitian*. Balitbangkes Depkes RI, Jakarta. 2001.
32. Setiawan. Pencemaran Pb (Timbal) [serial on the Internet] ;[dikutip 2 Juli 2009]. Tuesday, 17 February 2009 07:00 Subbid Pemantauan Pencemaran. Available from: <http://www.bplhdjabar.go.id/index.php/bidang-pengendalian/subid-pemantauan-pencemaran/> 168-pencemaran-pb-timbal.
33. Tunggul Sirait. kebijakan bersih – bensin tanpa timbal menyelamatkan generasi bangsa. [serial on the Internet] ;[dikutip 2 Juli 2009]. 20 Februari 2007. Available from: <http://www.Kebijakan Bersih – Bensin Tanpa Timbal Menyelamatkan Generasi Bangsa.pdf>

Lampiran I

Alur Penelitian



Lampiran II

Naskah Penjelasan Penelitian Hubungan Kadar Plumbum Pb dalam Darah dengan FT₄ pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar

Saya, mahasiswa S-1 Universitas Hasanuddin (Unhas) Makassar Fakultas Farmasi Program Teknologi Laboratorium Kesehatan semester akhir akan meneliti dampak polusi udara khususnya Plumbum (timbal) terhadap kesehatan terutama fungsi kelenjar gondok. Perlu diketahui bahwa timbal ini bersumber dari asap knalpot kendaraan bermotor, dan asapnya akan terhirup oleh masyarakat disekitar jalan raya terutama supir angkutan karena berisiko lebih sering menghirup asap kendaraan. Dampak dari plumbum yaitu berbahaya bagi kesehatan, dapat menimbulkan berbagai keluhan, seperti kurang darah, darah tinggi, mual, muntah, sakit perut hebat, sakit kepala, dan lain-lain. Dampak yang paling berbahaya adalah kelainan fungsi otak, anemia berat, kerusakan ginjal, akibatnya akan menurunkan produktivitas kerja terutama bagi supir angkutan.

Untuk itu, saya menawarkan kepada bapak supaya ikut berpartisipasi dalam penelitian ini, tanpa paksaan dan tanpa dipungut biaya. Bagi bapak yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini, akan diseleksi dan dipilih sesuai kriteria. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu bapak untuk mencegah dan mengupayakan seminimal mungkin risiko yang dapat ditimbulkan oleh polusi timbal dari asap kendaraan. Sebagai gambaran, saya jelaskan tahap-tahap kegiatannya sebagai berikut: Wawancara tentang isi dari kuisisioner. Apabila hasil dari kuisisioner memenuhi persyaratan dari sampel, dan bapak bersedia berpartisipasi maka dilakukan pengambilan sedikit contoh darah sekitar 5 cc, memakai jarum spoit yang steril dan sekali pakai. Contoh darah ini untuk pemeriksaan kadar timbal (Pb) dan FT₄ (pemeriksaan kadar hormon tiroid).

Keuntungan dari pemeriksaan ini adalah bapak dapat mengetahui kadar timbal dalam darah dan kadar FT₄ (keadaan fungsi kelenjar gondok). Hasil pemeriksaan ini diperoleh secara gratis, tanpa dipungut biaya, bapak juga memperoleh snack (makanan kecil) pada saat setelah diambil darahnya. Hasil pemeriksaan responden bersifat rahasia, saya berikan dalam amplop tertutup.

Apabila bapak-bapak keberatan tidak bersedia berpartisipasi, maka berhak untuk menolak. Bapak yang terpilih (yang memenuhi persyaratan sampel), mohon untuk menandatangani surat persetujuan yang sudah disiapkan.

Demikian penjelasan ini, atas kerjasamanya saya ucapkan terima kasih.

Makassar,
Peneliti

2009

Lampiran III

KUESIONER

Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Nilai Free Tiroksin (FT₄) pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar

No. Responden: _____

Identitas Responden

Tanggal : _____

- Nama :
- Jenis Kelamin :
- Umur (tahun) :
- Agama :
- Pendidikan terakhir :
- Pekerjaan Pokok/ sampingan :
- Penghasilan perbulan :
- Berat badan (kg) :
- Tinggi badan (cm) :
- Alamat :
- No. telepon :
- No. DD angkutan :
- Jumlah tanggungan keluarga :

No.	Nama	Umur (tahun)	Pendidikan terakhir	Hubungan dengan kepala keluarga

Lampiran III

KUESIONER

Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Nilai Free Tiroksin (FT₄) pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar

No. Responden: _____

Tanggal : _____

Identitas Responden

- Nama :
- Jenis Kelamin :
- Umur (tahun) :
- Agama :
- Pendidikan terakhir :
- Pekerjaan Pokok/ sampingan :
- Penghasilan perbulan :
- Berat badan (kg) :
- Tinggi badan (cm) :
- Alamat :
- No. telepon :
- No. DD angkutan :
- Jumlah tanggungan keluarga :

No.	Nama	Umur (tahun)	Pendidikan terakhir	Hubungan dengan kepala keluarga



Sumber Keterpaparan Plumbum (Pb)

- 1) Berapa lama anda bekerja sebagai supir ?
 - a. Kurang dari 3 tahun
 - b. 3 tahun atau lebih
- 2). Berapa lama (jam) bapak bekerja sebagai supir dalam sehari?
 - a. Kurang dari 8 jam
 - b. 8 jam atau lebih
- 3) Alamat tempat tinggal sekarang dekat dengan jalan raya?
 - a. Ya
 - b. Tidak
- 4) Apakah anda merokok? Jika Ya, berapa bungkus dalam sehari?
 - a. kurang dari 1 bungkus
 - b. 1 bungkus atau lebih
- 5) Jenis Keluhan kesehatan yang biasa bapak rasakan dalam setengah tahun terakhir:
 - a) Sakit kepala (Ya) / (Tidak)
 - b) Sakit perut (Ya) / (Tidak)
 - c) Nyeri otot (Ya) / (Tidak)
 - d) Mudah lelah (Ya) / (Tidak)
 - e) Diare (Ya) / (Tidak)
 - f) Mual atau muntah (Ya) / (Tidak)
 - g) Kurang nafsu makan (Ya) / (Tidak)Lain-lain, sebutkan: _____

Informasi Tentang Gangguan Fungsi Tiroid

- 1) Apakah bapak mengetahui, apa itu penyakit gondok?
 - a. Ya
 - b. Tidak
- 2) Apakah dalam keluarga bapak ada yang menderita gondok?
 - a. Ya
 - b. Tidak
- 3) Apakah pernah tinggal didaerah gondok endemik (misalnya di pegunungan) lebih dari 3 tahun?
 - a. Ya
 - b. Tidak
- 3) Apakah ada gejala-gejala gondok dibagian leher bapak?
 - a. Ya
 - b. Tidak
- 4) Kondisi mata bapak?
 - a. Normal
 - b. Tidak normal
- 5) Apakah bapak pernah mengkonsumsi obat dalam setengah tahun belakangan?
 - a. Ya
 - b. TidakKalau Ya, obat apa?

Kebiasaan Makan

Waktu Makan	Nama Masakan	Bahan Makanan		
		Jenis	Banyaknya	
			URT	g
Pagi/ Jam				
Siang/ Jam				
Malam/ Jam				

- 1) Apakah makanan diatas adalah makanan yang selalu dikonsumsi bapak sehari-hari?
 a. Ya b. Tidak
 Bila tidak, apa alasannya?
- 2) Berapa kali bapak makan dalam 1 hari?
 a. < 3 kali b. ≥ 3 kali
- 3) Apakah anda mengetahui, apa itu garam beryodium?
 a. Ya B. Tidak
- 4) Apakah bapak sering mengkonsumsi garam beryodium?
 a. Ya b. Tidak
- 5). Kalau Ya, berapa sendok per hari atau bungkus (250 g) per bulan bapak konsumsi atau berapa bungkus (250 g) per bulan garam beryodium yang dikonsumsi dalam keluarga bapak?
- 6) Apakah bapak selalu mengkonsumsi bahan makanan (seperti: selada air, bunga kol, singkong, daun pepaya, daun kacang panjang, dan kangkung)
 a. Ya b. tidak

Riwayat Perdarahan

Apakah bapak memiliki riwayat perdarahan (pemeriksaan perdarahan)?

Ya b. Tidak

Pewawancara

()

Lampiran IV

Lembar Persetujuan Setelah Penjelasan
Informed Consent

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Alamat :

Telah memperoleh penjelasan dan dapat memahami maksud dan tujuan penelitian tersebut, tentang Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Nilai FT₄ pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar, yang bertujuan untuk mengetahui dampak terkena paparan timbal terhadap nilai FT₄ (keadaan fungsi kelenjar gondok).

Adapun efek samping dari perlakuan adalah terjadinya hematoma yaitu timbulnya warna biru pada bekas tusukan di lengan subyek. Tindakan yang dilakukan untuk menangani efek samping adalah pada waktu pengambilan darah, ujung jarum spoit tidak menembus vena dan lubang jarum menghadap ke atas. Lama perlakuan selama 5 menit. Untuk menjamin kerahasiaan data subyek, identitasnya ditulis sebagai nomor sampel atau inisial. Pengambilan sampel dilakukan tempat istirahat supir (warung kopi) agar tidak mengganggu aktivitas subyek. Pengambilan darah dilakukan pada lengan (*vena mediana cubiti*).

Dengan ini saya menyatakan **setuju** dan bersedia ikut berpartisipasi sebagai subyek dalam penelitian tersebut sesuai dengan tahap-tahap kegiatan dan lamanya waktu penelitian. Jenis pemeriksaan meliputi pengambilan contoh darah kurang lebih 5 cc.

Apabila suatu waktu saya merasa dirugikan dalam bentuk apapun, saya berhak untuk membatalkan persetujuan ini.

Surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dalam keadaan sehat jasmani dan rohani serta tanpa adanya tekanan atau paksaan pihak lain, untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 2009

Mengetahui:
Peneliti

Responden

HAFSAH

	Nama	Tanda tangan
Saksi I	:
Saksi II	:

Penanggung jawab medik

Nama : Rustam
NIP : 140 252 356
No.Tlp : 081241731126
Pekerjaan : Pegawai Negeri Sipil (PNS)
Pendidikan : Analis Kesehatan
Jabatan : Penata Muda Tk.1 Golongan 3 B
Instansi : Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar
Alamat : BTN Minasa Upa Blok L 10 No. 11B

Penanggung jawab penelitian

Nama : HAFSAH
NIM : N121 05 016
No.Tlp : 081342349649
Program : Teknologi Laboratorium Kesehatan
Fakultas : Farmasi-Universitas Hasanuddin
Alamat : Jl. Politeknik. Pondok Az-dzikrah

Lampiran V

Hasil Wawancara pada Supir Angkutan Umum (angkutan UNHAS)
Kota Makassar

Responden	Jenis Kelamin	Usia (tahun)	Lama kerja minimal 3 tahun	Minimal 8 jam sehari	Pernah tinggal di daerah endemik	Protein (g)	Fe (mg)	Konsumsi obat (ion tiosianat, propiltiourasil, iodida anorganik yang konsentrasinya tinggi)
1	Laki-laki	36	Ya	Ya	Tidak	98,8	13,3	Tidak
2	Laki-laki	29	Ya	Ya	Tidak	58,6	4,2	Tidak
3	Laki-laki	28	Ya	Ya	Tidak	78,9	17,0	Tidak
4	Laki-laki	27	Ya	Ya	Tidak	84,1	4,2	Tidak
5	Laki-laki	31	Ya	Ya	Tidak	68,8	14,5	Tidak
6	Laki-laki	21	Ya	Ya	Tidak	70,1	16,0	Tidak
7	Laki-laki	22	Ya	Ya	Ya	74,3	9,6	Tidak
8	Laki-laki	38	Ya	Ya	Tidak	65,6	13,3	Tidak
9	Laki-laki	46	Ya	Ya	Tidak	69,3	13,6	Tidak
10	Laki-laki	26	Ya	Ya	Tidak	112,7	13,3	Tidak
11	Laki-laki	38	Ya	Ya	Ya	74,2	4,4	Tidak
12	Laki-laki	29	Ya	Ya	Ya	69,4	9,0	Tidak
13	Laki-laki	34	Ya	Ya	Tidak	69,5	7,4	Tidak
14	Laki-laki	51	Ya	Ya	Tidak	61,1	13,6	Tidak
15	Laki-laki	32	Ya	Ya	Tidak	64,5	7,5	Tidak
16	Laki-laki	47	Ya	Ya	Tidak	53,1	6,4	Tidak
17	Laki-laki	29	Ya	Ya	Ya	61,2	5,1	Tidak
18	Laki-laki	31	Ya	Ya	Tidak	79,6	12,1	Tidak
19	Laki-laki	41	Ya	Ya	Tidak	77,5	13,9	Tidak
20	Laki-laki	25	Ya	Ya	Ya	90,8	10,2	Tidak
21	Laki-laki	36	Ya	Ya	Tidak	78,6	5,8	Tidak
22	Laki-laki	30	Ya	Ya	Ya	57,3	5,7	Tidak
23	Laki-laki	46	Ya	Ya	tidak	91,1	16,8	Tidak
24	Laki-laki	26	Ya	Ya	Ya	61,3	5,1	Tidak
25	Laki-laki	26	Ya	Ya	tidak	61,4	7,0	Tidak
26	Laki-laki	40	Ya	tidak	Ya	57,2	12,5	Tidak
27	Laki-laki	35	Ya	Ya	Tidak	114,1	17,6	Tidak
28	Laki-laki	40	Ya	Ya	Tidak	43,7	4,2	Tidak
29	Laki-laki	33	Ya	Tidak	Tidak	62,9	13,7	Tidak
30	Laki-laki	34	Ya	Ya	Ya	60,7	10,2	Tidak
31	Laki-laki	40	Ya	Tidak	Ya	74,2	10,9	Tidak
32	Laki-laki	26	Ya	Ya	Tidak	58,6	11,0	Tidak
33	Laki-laki	26	Ya	Ya	Tidak	65,7	4,2	Tidak
34	Laki-laki	27	Ya	tidak	Tidak	52,1	7,0	Tidak
35	Laki-laki	27	Ya	Ya	Ya	52,1	7,0	Tidak
36	Laki-laki	38	Ya	Ya	Tidak	62,8	13,5	Tidak
37	Laki-laki	38	Ya	Ya	Tidak	62,8	13,5	Tidak
38	Laki-laki	40	Ya	Ya	Tidak	68,8	13,8	Tidak
39	Laki-laki	40	Ya	Ya	Tidak	68,8	13,8	Tidak
40	Laki-laki	40	Ya	Ya	Tidak	54,2	7,0	Tidak
41	Laki-laki	48	Ya	Ya	Tidak	54,2	7,0	Tidak

Lanjutan (Lampiran V)

Responden	Jenis Kelamin	Usia (tahun)	Lama kerja minimal 3 tahun	Minimal 8 jam sehari	Pernah tinggal didaerah endemik	Protein (g)	Fe (mg)	Konsumsi obat (ion tiosianat, propiltiourasil, iodida anorganik yang konsentrasinya tinggi)
38	Laki-laki	28	Ya	Ya	Tidak			
39	Laki-laki	51	Ya	Ya	Tidak	79,7	13,0	Tidak
40	Laki-laki	30	Ya	Ya	Ya	53,0	3,6	Tidak
41	Laki-laki	27	Ya	Tidak	Ya	77,6	10,9	Tidak
42	Laki-laki	46	Ya	tidak	Tidak	77,3	10,1	Tidak
43	Laki-laki	54	Ya	Ya	Tidak	70,6	10,9	Tidak
44	Laki-laki	50	Ya	Ya	Tidak	79,8	13,7	Tidak
45	Laki-laki	34	Ya	Ya	Tidak	71,3	7,5	Tidak
46	Laki-laki	34	Ya	Ya	Ya	142,0	12,6	Tidak
47	Laki-laki	39	Ya	Ya	Ya	63,4	10,2	Tidak
48	Laki-laki	31	Ya	Ya	Tidak	64,2	13,8	Tidak
49	Laki-laki	31	Ya	Ya	tidak	69,6	13,7	Tidak
49	Laki-laki	58	Ya	Ya	Tidak	79,9	13,0	Tidak
50	Laki-laki	58	Ya	Ya	Tidak	95,4	31,9	Tidak

Angka Kecukupan Protein : 60 g

Angka Kecukupan Fe : 13 mg (Sumber: *Gizi dan Kesehatan Masyarakat*, PT Raja Grafindo Persada, Jakarta. 2008. hal 145)

Lampiran VI

Skema Kerja

Pembuatan Larutan Sampel Plumbum (Pb)



Pembuatan Larutan Standar Plumbum (Pb)

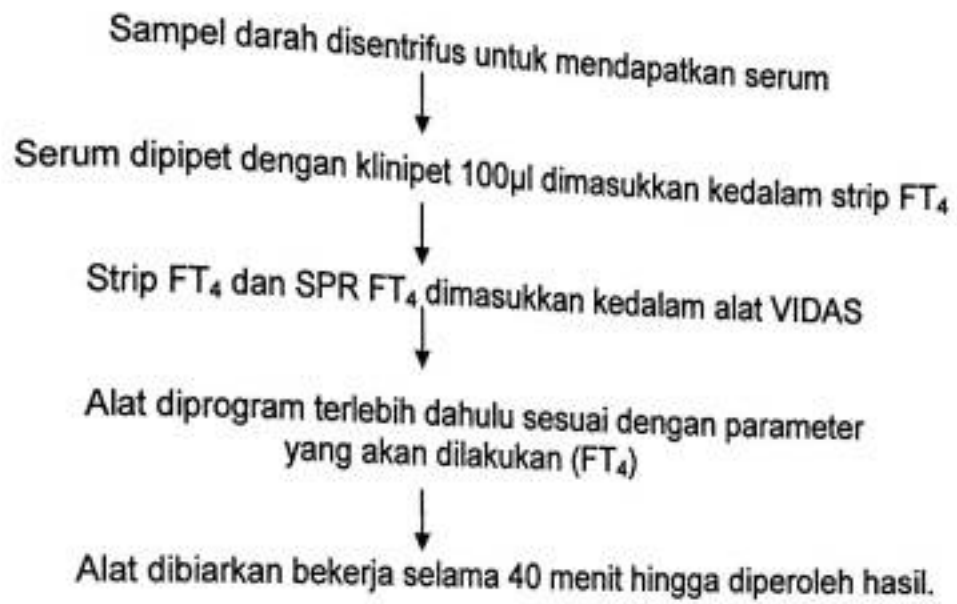
Dibuat 100 ppm larutan standar plumbum dari larutan stok 1000 ppm. Dari larutan 100 ppm kemudian dijadikan 10 ppm (100 ml), kemudian dari 10 ppm dibuat:

ppm	Volume yang dipipet (ml)	Volume setelah pengenceran (ml)
2	10	50
1	5	50
0,5	2,5	50
0,25	1,25	50
0,125	0,625	50

Pengukuran Kadar Plumbum (Pb) dalam Sampel dengan Spektrofotometer Serapan Atom

- Blangko, larutan standar dan larutan sampel dibaca Absorban pada alat AAS.

Pemeriksaan Free Tiroksin (FT₄)



Lampiran VII

Hasil Pemeriksaan Pb

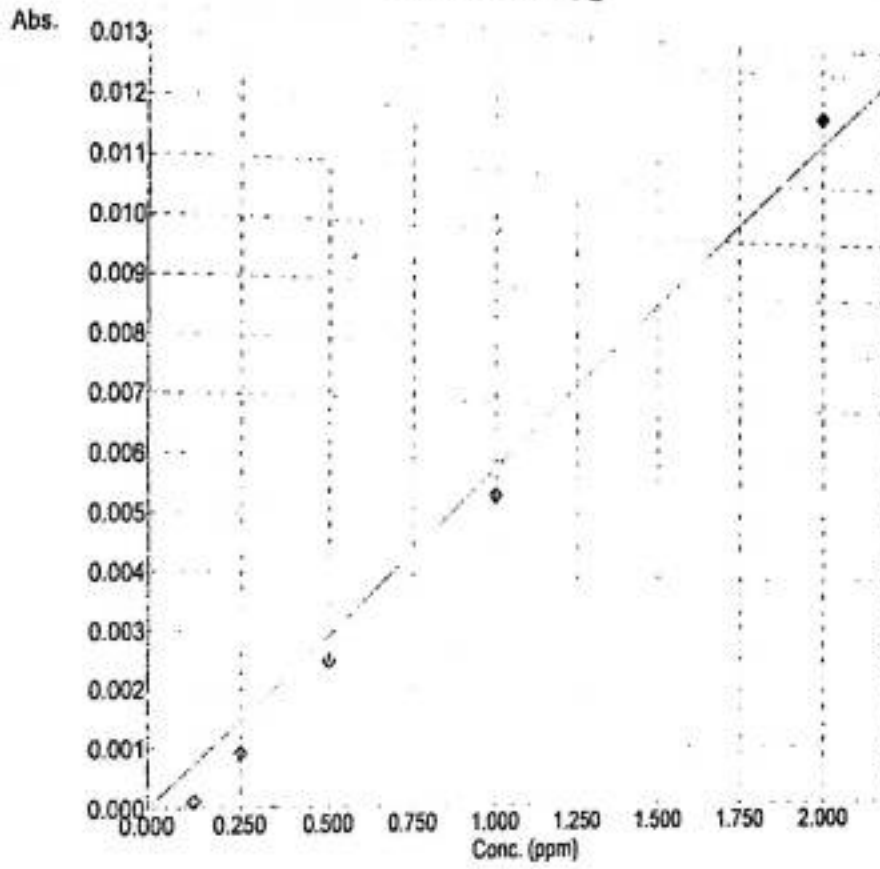
	Action	Sample ID	Abs.	Conc. (ppm)	SD
1	AUTOZERO				
2	BLK		-0.0008		
3	BLK		-0.0047		
4	BLK		-0.0018		
5	BLK		0.0006		
6	STD	0.1250 ppm	0.0001	0.1250	
7	STD	0.2500 ppm	0.0009	0.2500	
8	STD	0.5000 ppm	0.0025	0.5000	
9	STD	1.0000 ppm	0.0054	1.0000	
10	STD	2.0000 ppm	0.0122	2.0000	
11	BLK		-0.0018		
12	UNK [1]	1a	-0.0028	-0.4800	
13	UNK [2]	B	-0.0034	-0.5709	
14	UNK [3]	2a	-0.0035	-0.5942	
15	UNK [4]	b	-0.0052	-0.8822	
16	UNK [5]	3a	-0.0057	-0.9653	
17	UNK [6]	b	-0.0066	-0.9938	
18	UNK [7]	4a	-0.0046	-0.7888	
19	UNK [8]	b	-0.0052	-0.8874	
20	UNK [9]	5a	-0.0053	-0.9004	
21	UNK [10]	b	-0.0052	-0.8822	
22	UNK [11]	6a	-0.0044	-0.7421	
23	UNK [12]	b	-0.0060	-1.0250	
24	UNK [13]	7a	-0.0071	-1.2014	
25	UNK [14]	b	-0.0053	-0.9056	
26	UNK [15]	8a	-0.0054	-0.9108	
27	UNK [16]	b	-0.0065	-1.1002	
28	UNK [17]	9a	-0.0064	-1.0924	
29	UNK [18]	b	-0.0047	-0.8070	
30	UNK [19]	10a	-0.0065	-1.1080	
31	UNK [20]	b	-0.0062	-1.0561	

Lampiran VIII

Pb Calibration Curve (Curve ID : 1)

May 2009

Kurva Kalibrasi Pb



$$\text{Abs.} = 0.00588051 \text{Conc} + 0$$
$$r = 0.9995$$

Conc.	Abs.
0.1250	0.0001
0.2500	0.0009
0.5000	0.0025
1.0000	0.0054
2.0000	0.0122

Lampiran IX

Wawancara pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar (Angkutan Jalur UNHAS)



Menjelaskan isi kuesioner



Mewawancarai Supir Jalur UNHAS

Lampiran X
Pengambilan Darah (Plebotomi) pada Supir Angkutan Umum
Kota Makassar (Jalur UNHAS)



Darah diambil 5 cc pada bagian vena *mediana cubiti*

Lampiran XI

Pemeriksaan Free Tiroksin (FT₄)



Sampel darah disentrifus



Serum dipisahkan dari sel-sel darah

Lanjutan (Lampiran XI)

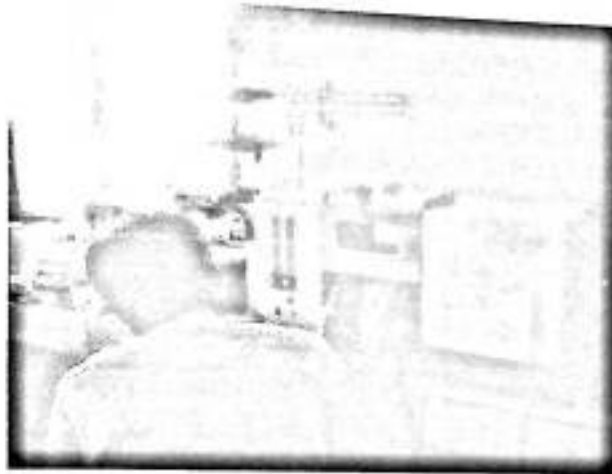


SPR dan Strip FT_4 dimasukkan kedalam alat VIDAS



Alat VIDAS untuk pemeriksaan FT_4

Lampiran XII
Pemeriksaan Plumbum (Pb)



Larutan blanko, standar dan sampel
dibaca absorbannya pada alat AAS
(Spektrofotometer Serapan Atom)



Spektrofotometer Serapan Atom (SSA/ AAS)



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
 UNIVERSITAS HASANUDDIN
 FAKULTAS KEDOKTERAN
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jl. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245
 Telp. (0411)586010, Fax (0411) 586297, email: baedahm@yahoo.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
 Nomor : 0216 /H04.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2009

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, setelah melalui pembahasan dan penilaian, pada rapat tertanggal 29 April 2009, telah memutuskan, protokol penelitian berjudul:

Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Nilai Free Tiroksin (FT4) pada Supir Angkutan Umum Kota Makassar

dengan Peneliti Utama: **Hafsah**

No. Register

U	H	0	9	0	4	0	0	5	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

yang diterima pada tanggal: 14 April 2009

Perbaikan diterima tanggal: 12 Mei 2009

dapat disetujui untuk dilaksanakan di Laboratorium Kesehatan Makassar.
 Persetujuan Etik ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian.

Pada akhir penelitian, peneliti harus menyerahkan laporan perkembangan dan laporan akhir penelitian kepada KEPK Fakultas Kedokteran Unhas. Jika ada perubahan protokol dan /atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.

Makassar, 25 Mei 2009

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fak. Kedokteran Unhas

Ketua

Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK
 NIP 131 569 703



Sekretaris

dr. Andi Muh. Ichsan, Ph.D

NIP 132 327 359



Nomor : KS.01.02.3.2.504
Perihal : **Persetujuan Untuk Melakukan Penelitian
Pada Balai Besar Labkes Makassar Prov. Sulsel**

8 April 2009

Yth. Pembantu Dekan I Fakultas Farmasi Unhas
Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Tamalanrea
Makassar

Membalas Surat Saudara Nomor : 319/H4.32.1/PL.02/2009 tanggal 27 Maret 2009
perihal Permintaan Izin Penelitian pada Balai Besar Laboratorium Kesehatan
Makassar Provinsi Sulawesi Selatan, Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas
Hasanuddin Makassar yaitu :

Nama : Hafsah
Nomor Stambuk : N12105016
Judul : "Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan
Nilai Free Tiroksin (FT4) pada Sopir Angkutan Umum
Kota Makassar".

Bersama ini disampaikan bahwa, pada prinsipnya kami menyetujui dan tidak
keberatan dengan catatan yang bersangkutan senantiasa mengikuti ketentuan yang
berlaku pada kantor Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar Provinsi
Sulawesi Selatan.

Demikian disampaikan dan atas perhatiannya diucapkan terima kasih.



H. Mochammad Arief Setyabudi, M.Kes
NIP. 140 089 693

Tembusan :

- Direktur Bina Pelayanan Penunjang Medik Depkes RI di Jakarta.
- Dekan Fakultas Farmasi Unhas

HASIL PEMERIKSAAN PLUMBUM (Pb) DAN TIROKSIK BEBAS (FT₄) DALAM DARAH

PADA SUPIR ANCKUTAN UMUM KOTA MAKASSAR

No.	Inisial Responden	Pb (ppm)	Batas Deteksi Alat AAS (ppm)	FT ₄ (pmol/l)	Nilai Rujukan FT ₄ (pmol/l)
1	MH	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	12,30	9-20
2	SP	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	16,45	9-20
3	SS	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	13,18	9-20
4	MT	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	14,31	9-20
5	RM	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	12,98	9-20
6	AM	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	15,33	9-20
7	FR	Dibawah Batas deteksi	<0,01	12,91	9-20
8	BK	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	11,73	9-20
9	BR	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	12,18	9-20
10	SI	Dibawah Batas Deteksi	<0,01	12,10	9-20

Makassar, Juni 2009

Kepala Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar

Dr. H. Moehammad Arief Setyabudi, M.Kes
 NIP. 140 089 693



SURAT KETERANGAN TELAH MELAKUKAN PENELITIAN

Nomor : PL.00.03.3.2.870

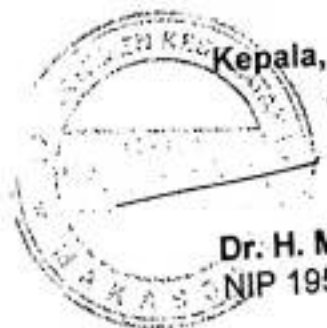
Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar Provinsi Sulawesi Selatan dengan ini menerangkan bahwa Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar
Yaitu :

Nama : Hafsah
Nomor Stambuk : N12105016
Judul : Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Nilai Free Tiroksin (FT4) pada Sopir angkutan Umum Kota Makassar.

telah melakukan penelitian pada Balai Besar laboratorium Kesehatan Makassar Provinsi Sulawesi Selatan dari tanggal 26 Mei s/d 2 Juni 2009.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dipergunakan seperlunya.

2 Juni 2009



Kepala,
Dr. H. Mochammad Arief Setyabudi, M.Kes
NIP 19520601 197805 1 001



SURAT KETERANGAN TELAH MELAKUKAN PENELITIAN
Nomor : PL.00.03.3.2.870

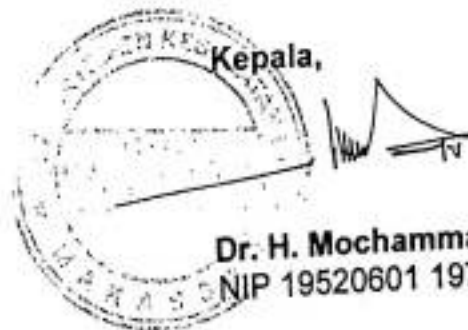
Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar Provinsi Sulawesi Selatan dengan ini menerangkan bahwa Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar Yaitu :

Nama : Hafsah
Nomor Stambuk : N12105016
Judul : Hubungan Kadar Plumbum (Pb) dalam Darah dengan Nilai Free Tiroksin (FT4) pada Sopir angkutan Umum Kota Makassar.

telah melakukan penelitian pada Balai Besar laboratorium Kesehatan Makassar Provinsi Sulawesi Selatan dari tanggal 26 Mei s/d 2 Juni 2009.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dipergunakan seperlunya.

2 Juni 2009



Kepala,
Dr. H. Mochammad Arief Setyabudi, M.Kes
NIP 19520601 197805 1 001