



## TOKSISITAS LOGAM TIMBAL TERHADAP KESEHATAN DAN LINGKUNGAN: LITERATUR REVIEW

### *TOXICITY OF LEAD METAL TO HEALTH AND ENVIRONMENT: A LITERATURE REVIEW*

**Adewirli Putra<sup>1</sup>, Wiya Elsa Fitri<sup>2</sup>, Fuji Astuti Febria<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>Teknologi Laboratorium Medik, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Syedza Sainatika

<sup>2</sup>Ilmu Kesehatan Masyarakat, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Syedza Sainatika

<sup>3</sup>Departemen Biologi, Universitas Andalas

(E-mail correspondence: [fujiastutifebria@sci.unand.ac.id](mailto:fujiastutifebria@sci.unand.ac.id))

#### ABSTRAK

Artikel ini membahas tentang toksisitas logam timbal terhadap kesehatan manusia dan lingkungan. Dalam artikel ini, metode sistematis literature review (SLR) digunakan untuk mengumpulkan dan menganalisis data terkait toksisitas timbal. Penelitian ini mengungkap beberapa dampak buruk toksisitas timbal terhadap tubuh manusia, termasuk keracunan timbal yang dapat menyebabkan kerusakan pada hati, neurologis, ginjal, sistem reproduksi, gangguan perkembangan pada anak-anak, dan masalah kesehatan lainnya. Artikel ini juga membahas dampak toksisitas timbal terhadap lingkungan, di mana penggunaan timbal yang tidak terkontrol dapat mencemari tanah, air, dan udara. Dampak ini berpotensi merugikan ekosistem dan organisme hidup di sekitarnya. Penggunaan timbal dalam industri dan praktik ilegal lainnya juga menjadi sorotan, karena dapat menyebabkan keracunan timbal pada konsumen. Untuk mengatasi masalah toksisitas timbal, langkah-langkah pengendalian yang efektif direkomendasikan, termasuk penggunaan pengganti timbal yang lebih aman, pengawasan ketat terhadap penggunaan timbal dalam industri, dan edukasi masyarakat tentang bahaya toksisitas timbal. Penelitian lebih lanjut juga ditekankan untuk memahami dampak toksisitas timbal secara mendalam dan mengembangkan solusi yang lebih efektif. Kesimpulannya, toksisitas timbal merupakan masalah serius yang membutuhkan perhatian dan tindakan segera, dengan memahami dampak buruknya sehingga dapat mengambil langkah-langkah pengendalian yang tepat untuk melindungi kesehatan manusia dan lingkungan dari dampak negatif logam berat ini.

**Kata kunci:** Kesehatan lingkungan; logam berat; timbal; toksisitas

#### ABSTRACT

*This article discusses the toxicity of lead metal to human health and the environment. In this article, the systematic literature review (SLR) method is used to collect and analyze data related to lead toxicity. The research reveals some of the adverse effects of lead toxicity on the human body, including lead poisoning that can cause damage to the liver, neurological, kidney, and reproductive system, developmental disorders in children, and other health problems. The article also discusses the impact of lead toxicity on the environment, where uncontrolled lead use can contaminate soil, water, and air. These impacts have the potential to harm ecosystems and surrounding living organisms. Industrial use of lead and other illegal practices are also highlighted, as they can lead to lead poisoning in consumers. To address the issue of lead toxicity, effective control measures are recommended, including the use of safer lead substitutes, strict supervision of industrial lead use, and public education on the dangers of lead toxicity. Further research is also emphasized to understand the impact of lead toxicity in-depth and develop more effective solutions. In conclusion, lead toxicity is a serious problem that requires immediate attention and*



*action, by understanding its adverse effects to take appropriate control measures to protect human health and the environment from the negative impacts of this heavy metal.*

**Keywords:** *Environmental health; heavy metals; lead; toxicity*

## PENDAHULUAN

Pemahaman tentang logam berat dan dampaknya terhadap lingkungan dan kesehatan manusia telah menjadi topik penting dalam bidang ilmu lingkungan dan kesehatan. Logam berat adalah unsur kimia dengan berat atom yang tinggi dan kepadatan yang relatif tinggi. Mereka terjadi secara alami di lingkungan, tetapi juga dapat diperkenalkan melalui kegiatan manusia, seperti industri, pertambangan, dan penggunaan bahan kimia tertentu (Fitri & Rahmatika, 2020; Putra & Fitri, 2021; Putra, A. 2022). Dalam lingkungan, logam berat dapat terakumulasi dan terjadi bioakumulasi melalui rantai makanan. Ini berarti bahwa organisme di tingkat trofik yang lebih tinggi dapat mengumpulkan jumlah logam berat yang lebih tinggi dari pada organisme di tingkat trofik yang lebih rendah (Febria et al., 2018; Febria et al., 2020; Putra et al., 2022). Akumulasi logam berat di dalam organisme dapat menyebabkan efek negatif pada kesehatan, baik pada hewan maupun manusia (Febria et al., 2016; Fitri et al., 2021).

Timbal merupakan salah satu unsur yang dikategorikan dalam logam berat, yang beracun dan keberadaannya sangat banyak di lingkungan. Karena sifat fisika-kimianya yang penting, sehingga penggunaannya cukup tinggi (Putra & Fitri, 2016). Secara global, timbal merupakan bahan kimia lingkungan yang terdistribusi secara melimpah, penting namun berbahaya (Pratiwi, 2020). Sifat-sifatnya yang penting seperti lembut, lentur, ulet, cenderung isolator, dan tahan terhadap korosi, sehingga penggunaannya sulit untuk diminimalisir. Sifatnya yang sulit terdegradasi secara biologis dan penggunaannya yang terus menerus, sehingga konsentrasinya semakin meningkat terakumulasi di lingkungan (Wani et al., 2015). Paparan logam timbal dan persenyawaannya pada manusia, sebagian besar terjadi pada pekerja yang berhubungan dengan

timbal dari berbagai sumber, diantaranya bensin bertimbal, industri peleburan logam, tembikar, pembuatan kapal, industri senjata, pipa mengandung timbal, daur ulang baterai, percetakan, pengecatan berbahan dasar timbal, pigmen, dan lain-lain (Zein & Putra, 2021). Meskipun penggunaannya secara luas telah dihentikan di banyak negara, timbal masih banyak digunakan. Timbal adalah logam yang sangat beracun yang mempengaruhi kesehatan manusia dan lingkungan.

Dampaknya pada manusia mampu mempengaruhi semua organ, target yang paling terpengaruh terhadap paparannya adalah sistem saraf (Wani et al., 2015), baik pada bayi, anak-anak, orang dewasa dan wanita hamil. Toksisitas timbal pada bayi, anak-anak, memiliki dampak yang lebih signifikan daripada orang dewasa. Hal ini dikarenakan jaringan mereka, baik internal maupun eksternal, lebih lunak dibandingkan orang dewasa. Bayi, anak-anak, sangat sensitif, baik dalam konsentrasi yang rendah sekalipun, dapat menyebabkan masalah pada perilaku, defisit belajar dan penurunan IQ (Rubin & Strayer, 2008). Kemudian paparan timbal dalam jangka panjang pada orang dewasa, dapat menyebabkan penurunan kinerja kognitifnya, anemia, peningkatan tekanan darah, hal ini terjadi terutama pada orang tua dan lanjut usia. Kerusakan parah pada otak dan ginjal, baik pada orang dewasa maupun anak-anak, ditemukan terkait dengan paparan kadar timbal yang tinggi yang mengakibatkan kematian. Pada wanita hamil, paparan timbal yang tinggi dapat menyebabkan keguguran. Paparan timbal kronis dapat menurunkan kesuburan pada laki-laki (Sokol & Berman, 1991; ATSDR, 2020). Oleh sebab itu fokus dari literature review ini membahas terkait dengan bagaimana mendeteksi, efek, jalur terpaparnya, dampak

terhadap kesehatan, lingkungan, penatalaksanaan keracunan logam timbal.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam artikel ini adalah metode sistematik tinjauan pustaka atau biasa disebut dengan *sistematis literature review* (SLR). Pendekatan ini mengkaji, merangkum dan menginterpretasikan semua temuan problematis dari suatu topik penelitian dan menjawab pertanyaan penelitian yang telah ditentukan sebelumnya. Pendekatan SLR dilakukan secara sistematis dengan mengikuti tahap awal proses penelusuran penelitian terkait pertanyaan penelitian dengan menggunakan pendekatan *literature review* untuk menghindari pemahaman subjektif dan bias dari peneliti. Metode ini menggambarkan pendekatan secara sistematis dengan ruang lingkup metodologi penelitian, studi kesenjangan, konsep, dan kerangka kerja logis, sedangkan pendekatan tinjauan pustaka tradisional tidak menggunakan metode penelitian berdasarkan preferensi penulis. Beberapa penelusuran dalam tinjauan metode ilmiah tradisional berupa studi data sekunder (data berdasarkan literatur penelitian). Seperti halnya konsep metodologi penelitian, pada dasarnya penelitian *sistematis literature review* diawali dengan membuat hipotesis awal, tahap selanjutnya melakukan penelitian secara sistematis pada literatur terkait (Deperiky & Hadiguna, 2020).

## PEMBAHASAN

### 1. Deteksi keracunan timbal

Beberapa metode digunakan untuk mendeteksi peningkatan kadar timbal dalam darah. Adanya perubahan pada sel darah yang terlihat di bawah mikroskop atau penghapusan garis-garis padat pada tulang anak-anak yang terlihat pada sinar-X adalah tanda-tanda yang digunakan untuk mendeteksi keracunan timbal. Namun alat utama untuk mendeteksi peningkatan kadar timbal dalam tubuh adalah dengan mengukur kadar timbal dalam sampel darah. Namun, tes ini hanya memberikan

informasi tentang timbal yang ada dalam sirkulasi darah tetapi tidak dapat menunjukkan berapa banyak timbal yang tersimpan di dalam tubuh. Pada tahun 2012, Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Amerika Serikat) telah menetapkan standar kadar timbal dalam darah yang tinggi untuk orang dewasa adalah 10 µg/dL dan untuk anak-anak 5 µg/dL dari seluruh darah (CDC, 2012). Sebelumnya, standar kadar timbal untuk anak-anak adalah 10 µg/dL. Tampilan manifestasi klinis bervariasi dari satu individu ke individu lainnya tergantung pada faktor lingkungan lainnya. Pada beberapa orang, ada yang menunjukkan gejala klinis yang jelas bahkan pada tingkat yang lebih rendah, sementara beberapa lainnya tidak menunjukkan gejala bahkan pada tingkat timbal yang lebih tinggi yang terdapat dalam cairan tubuhnya. Anak-anak lebih rentan terhadap efek timbal karena biasanya organ-organ tubuh mereka masih dalam tahap perkembangan. Oleh karena itu, kadar timbal dalam darah harus ditetapkan lebih rendah dan harus sering diperiksa, terutama di tempat yang diperkirakan akan terjadi kontaminasi.

### 2. Efek keracunan timbal

Keracunan timbal telah dilaporkan memiliki efek yang parah. Keracunan timbal sesekali ditemukan disebabkan oleh garam timbal yang digunakan dalam tembikar glasir yang tercuci oleh jus buah yang bersifat asam. Kematian Beethoven telah dibahas dalam berbagai laporan. Banyak di antaranya menyimpulkan bahwa ia meninggal karena dosis beracun dari pengobatan berbasis timbal yang diberikan oleh dokternya. Analisis rambutnya ditemukan mengandung kadar timbal yang tinggi (Mai, 2006). Diasumsikan juga bahwa pada abad ke-18 dan awal abad ke-19, timbal ditambahkan secara ilegal ke dalam anggur baik sebagai pemanis maupun untuk membuatnya tampak segar (Mai, 2006). Keracunan timbal diyakini sebagai penyebab utama runtuhnya Kekaisaran Romawi, di mana timbal asetat digunakan sebagai pemanis wine. Penggunaannya yang berkepanjangan dianggap telah menyebabkan demensia pada banyak kaisar Romawi.



Keracunan timbal juga ditemukan sebagai penyebab anemia pada beberapa kasus karena timbal menghambat porphobilinogen sintase dan ferrochelatase, sehingga mencegah pembentukan porphobilinogen dan penggabungan zat besi ke dalam protoporphyrin IX, yang mencegah sintesis heme (Cohen et al., 1981) atau menyebabkan sintesis heme yang tidak efektif dan kemudian menyebabkan anemia mikro. Salah satu mekanisme timbal mengganggu kognisi adalah timbal bertindak sebagai analog kalsium yang mengganggu saluran ion. Telah diamati bahwa  $Pb^{2+}$  merupakan penghambat saluran kalsium yang bergantung pada tegangan yang bersifat reversibel dan selektif pada konsentrasi rendah (Busselberg et al., 1993).

Beberapa laporan penelitian terbaru menunjukkan bahwa efek toksik pada sel darah tikus yang disebabkan oleh timbal nitrat dapat diatasi dengan natrium selenit. Mereka juga menunjukkan bahwa efek timbal nitrat lebih berbahaya pada tikus diabetes dibandingkan dengan tikus non-diabetes (Bas et al., 2015). Stres oksidatif dipelajari oleh paparan timbal tingkat rendah pada anak-anak Uruguay kelas satu, yang menunjukkan efek yang berpotensi merugikan pada stres oksidatif (Roy et al., 2015). Gangguan fungsi pernapasan diamati pada pekerja yang terpapar timbal dengan konsentrasi timbal dalam darah dan konsentrasi zinc protoporphyrin yang tinggi (Jurdiak et al., 2015). Dalam sebuah penelitian baru-baru ini, kandungan timbal dan kadmium diselidiki dalam rokok palsu yang disita di Amerika Serikat oleh berbagai lembaga penegak hukum. Kadar timbal dan kadmium ditemukan jauh lebih tinggi dibandingkan dengan rokok asli. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya kemungkinan risiko yang lebih tinggi dari konsekuensi serius terhadap kesehatan masyarakat yang disebabkan oleh rokok palsu (He et al., 2015).

### 3. Jalur keracunan timbal

Keracunan akibat timbal terjadi terutama karena menelan makanan atau air yang terkontaminasi timbal. Namun, menelan tanah yang terkontaminasi, debu, atau cat yang mengandung timbal secara tidak sengaja juga

dapat menyebabkan keracunan. Timbal dianggap cepat terserap dalam aliran darah dan diyakini memiliki efek buruk pada sistem organ tertentu seperti sistem saraf pusat, sistem kardiovaskular, ginjal, dan sistem kekebalan tubuh (Bergeson, 2008). Sebagian besar perusahaan farmasi telah menetapkan batas asupan harian maksimum timbal sebesar  $1,0 \mu\text{g/g}$ , namun asupan timbal dalam jangka waktu lama dengan kadar yang rendah sekalipun tetap berbahaya bagi manusia. Paparan di tempat kerja juga mengakibatkan peningkatan kadar timbal dalam darah. Peningkatan kadar timbal dalam darah dikaitkan dengan keterlambatan pubertas pada anak perempuan (Schoeters et al., 2008). Tidak ada nilai ambang batas untuk kadar timbal yang ada dalam darah di bawah konsentrasi yang dianggap aman. Tingkat paparan timbal yang sangat rendah namun bersifat permanen ditemukan dapat mengurangi kapasitas kognitif anak-anak (Needleman et al., 1990). Bahaya keracunan timbal akibat pigmen cat terutama pada anak-anak telah mengurangi penggunaan timbal dalam cat secara drastis. Namun, rumah-rumah tua mungkin masih mengandung sejumlah besar cat bertimbal (Levin et al., 2008). Hal ini terkadang menyebabkan kontaminasi timbal secara tidak sengaja pada anak-anak. Di negara-negara industri, cat bertimbal putih telah sepenuhnya ditarik dari peredaran, namun cat bertimbal kuning masih digunakan. Cat lama tidak boleh dikupas dengan pengampelasan, karena akan menghasilkan debu yang dapat terhirup (Marino et al., 1990). Obat-obatan tradisional juga ditemukan mengandung logam berat termasuk timbal. Sejumlah penyakit telah dilaporkan akibat konsumsi obat tradisional (Karri et al., 2008). Obat-obatan Ayurveda dianggap sangat terkontaminasi dengan logam berat. Dalam sebuah penelitian baru-baru ini, kadar timbal dalam darah dievaluasi pada konsumen obat-obatan ayurveda. Dari 115 partisipan, 40% ditemukan memiliki kadar timbal dalam darah yang tinggi sebesar  $10 \mu\text{g/dL}$  atau lebih dan 9,6% memiliki kadar timbal dalam darah di atas  $50 \mu\text{g/dL}$  (Breeher et al., 2015). Baru-baru ini, seorang pasien yang mengonsumsi obat

tradisional Cina dilaporkan menderita perubahan displastik pada prekursor eritroid akibat keracunan timbal (Lv et al., 2015). Pusat pengendalian dan pencegahan penyakit juga mengeluarkan pedoman tentang konsumsi obat-obatan tradisional tertentu yang mengandung timbal dalam kadar tinggi dan dapat membuat orang terpapar timbal atau senyawa timbal. Sebagai contoh, Daw Tway adalah alat bantu pencernaan yang digunakan di Thailand dan Myanmar (Burma). Analisis sampel Daw Tway menunjukkan adanya kandungan timbal sebanyak 970 bagian per juta (ppm). Sampel Daw Tway juga mengandung kadar arsenik yang tinggi, mencapai 7.100 ppm. Toksisitas timbal dapat disebabkan oleh buah-buahan dan sayuran yang terkontaminasi dengan kadar timbal yang tinggi dari tanah tempat mereka tumbuh. Tanah mengakumulasi kadar timbal umumnya dari pipa, cat bertimbal, dan sisa emisi dari bensin bertimbal yang digunakan sebelum Badan Perlindungan Lingkungan mengeluarkan peraturan sekitar tahun 1980. Untuk mencegah masyarakat umum dari keracunan timbal dalam rumah tangga, maka perlu dilakukan edukasi kepada masyarakat tentang sumber utama keracunan timbal. Timbal dari pipa air yang masuk ke rumah-rumah adalah salah satu sumber utama (Moore, 1977). sumber utama (Moore, 1977). Untuk timbal yang tertelan, tingkat penyerapan oleh tubuh sangat tinggi yaitu hampir 20-70% dan pada anak-anak bahkan lebih tinggi lagi. Namun tingkat penyerapan timbal anorganik melalui kulit adalah rendah.

#### 4. Tanda dan gejala

Keracunan timbal menyebabkan berbagai gejala, termasuk perilaku abnormal yang bervariasi dari satu orang ke orang lain, sementara waktu paparan memainkan peran penting (Kosnett, 2005). Ada juga penelitian yang menunjukkan tidak adanya gejala keracunan timbal bahkan dengan kadar timbal yang tinggi di dalam tubuh (Mycyk et al., 2005). Pertanyaan apa yang membuat perbedaan dalam tubuh manusia adalah masalah yang menjadi perhatian utama. Mengapa ada perbedaan dalam mencapai toksisitas timbal atau zat beracun

lainnya. Mengapa pada satu kelompok orang, peningkatan konsentrasi akan menyebabkan toksisitas, sementara pada kelompok lain pada tingkat yang sama tidak berpengaruh. Saat ini belum ada bukti dari literatur mengenai perbedaan tersebut, namun diharapkan penelitian di masa depan dapat mengeksplorasi area ini dan mencari tahu alasan yang mungkin. Biasanya diperlukan waktu berminggu-minggu hingga berbulan-bulan untuk membangun manifestasi di dalam tubuh akibat paparan timbal kronis; namun gejala dan tanda akut juga dapat muncul akibat paparan yang intens dalam waktu yang singkat (Dart et al., 2004). karena sifatnya yang mudah larut dalam lemak, yang mengakibatkan konsekuensi yang cepat (Timbrell, 2008). Namun, kadar timbal yang menyebabkan munculnya tanda dan gejala sangat bervariasi, tergantung pada karakteristik yang tidak diketahui dari setiap individu (Bellinger, 2004). Kadar timbal dalam darah antara 25 dan 60  $\mu\text{g/dL}$  menimbulkan efek neuropsikiatri seperti waktu reaksi yang tertunda, lekas marah, dan kesulitan berkonsentrasi, serta melambatnya konduksi saraf motorik dan sakit kepala (Merill et al., 2007). Anemia dapat muncul pada kadar timbal dalam darah yang lebih tinggi dari 50  $\mu\text{g/dL}$  (Merill et al., 2007). Pada orang dewasa, kolik perut, yang melibatkan rasa sakit paroksismal, dapat muncul pada kadar timbal dalam darah yang lebih tinggi dari 80  $\mu\text{g/dL}$  (Kosnett, 2005). Kadar timbal dalam darah yang tinggi yang melebihi 100  $\mu\text{g/dL}$  menyebabkan manifestasi yang sangat parah, seperti tanda-tanda ensefalopati (kondisi yang ditandai dengan pembengkakan otak) yang disertai dengan peningkatan tekanan di dalam tengkorak, mengigau, koma, kejang, dan sakit kepala (Henritig, 2006). Namun manifestasi tersebut muncul pada anak-anak dengan kadar timbal 70  $\mu\text{g/dL}$  atau lebih.

Manifestasi sistem saraf pusat dan neuromuskuler biasanya diakibatkan oleh paparan yang intens, sementara fitur gastrointestinal biasanya diakibatkan oleh paparan dalam waktu yang lebih lama (Brunton et al., 2007). Tanda dan gejala paparan kronis



termasuk hilangnya memori atau konsentrasi jangka pendek, depresi, mual, sakit perut, kehilangan koordinasi, serta mati rasa dan kesemutan pada ekstremitas (Patrick, 2006). Kelelahan, masalah tidur, sakit kepala, pingsan, bicara cadel, dan anemia juga ditemukan pada keracunan timbal kronis (Pearce, 2007). Anak-anak yang mengalami keracunan kronis umumnya menunjukkan perilaku agresif dan menolak untuk bermain.

## 5. Paparan timbal dilingkungan

Paparan di tempat kerja merupakan sumber utama keracunan timbal pada orang dewasa. Menurut perkiraan yang dibuat oleh National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), lebih dari 3 juta pekerja di Amerika Serikat berpotensi terpapar timbal di tempat kerja (Staudinger & Roth, 1998). Paparan di tempat kerja sebagai masalah utama dan juga penyebab utama keracunan timbal dilaporkan oleh Needleman (2004). Fasilitas kerja umum yang melibatkan produk yang mengandung timbal adalah perisai radiasi, amunisi, peralatan bedah tertentu, pembuatan film rontgen gigi sebelum rontgen digital, monitor janin, pipa ledeng, papan sirkuit, mesin jet, dan glasir keramik (Patrick, 2006). Semua ini meningkatkan kemungkinan toksisitas dengan meningkatnya paparan. Selain itu, banyak pekerjaan lain seperti penambang dan peleburan timbal, tukang ledeng dan tukang, montir mobil, pabrik kaca, pekerja konstruksi, pabrik baterai dan pendaur ulang, instruktur lapangan tembak, dan pabrik plastik yang beresiko terpapar timbal. Pekerjaan seperti pengelasan dan pembuatan daur ulang baterai juga beresiko terpapar timbal (Sanborn et al., 2002). Orang tua yang terpapar timbal di tempat kerja umumnya membawa debu timbal ke rumah melalui pakaian atau pada kulit mereka, sehingga meningkatkan kemungkinan paparan pada anak-anak mereka (Watts, 2009). Ledakan industrialisasi di dunia modern menggunakan timbal dan produk timbal. Oleh karena itu, karena penggunaan timbal dalam industri di zaman modern, jalur pemaparan yang umumnya terjadi pada manusia sulit untuk dilacak secara pasti.

Timbal adalah polutan lingkungan yang umum. Paparan timbal terjadi terutama di lokasi kerja, produksi baterai atau pipa timbal-asam, daur ulang logam, dan pengecoran logam (Woolf et al., 2007). Anak-anak yang tinggal di dekat tempat-tempat tersebut juga beresiko mengalami peningkatan kadar timbal dalam darah. Pada bulan Agustus 2009, 2000 anak yang tinggal di dekat pabrik peleburan seng dan mangan ditemukan keracunan timbal, sebuah insiden yang mengakibatkan kerusakan (Watts, 2009). Hal-hal umum lainnya yang menyebabkan paparan timbal adalah timbal di udara, debu rumah tangga, tanah, air, dan produk komersial (Rossi, 2008). Pada kasus paparan kronis, timbal sering kali tersimpan dalam konsentrasi tertinggi pertama kali di tulang kemudian di ginjal. Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Amerika Serikat dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kadar timbal dalam darah sebesar 10 µg/dL atau lebih tinggi merupakan hal yang perlu dikhawatirkan. Namun tidak ada nilai ambang batas di bawahnya yang dapat dianggap aman dari paparan timbal. Timbal telah terbukti mengganggu perkembangan dan memiliki efek berbahaya bahkan pada tingkat yang lebih rendah (Rossi, 2008; Barbosa et al., 2005). Berbagai macam senyawa yang dibentuk oleh timbal ada di lingkungan dalam berbagai bentuk (Grant, 2009). Keracunan dan ciri-cirinya juga berbeda antara timbal organik dan anorganik (Kosnett, 2007). Keracunan timbal organik saat ini sudah sangat jarang terjadi di seluruh dunia karena adanya penarikan senyawa timbal organik sebagai bahan tambahan bensin. Namun demikian, senyawa-senyawa tersebut masih digunakan dalam lingkungan industri. Senyawa timbal organik melintasi kulit dan saluran pernapasan dengan mudah dan cepat, terutama mempengaruhi sistem saraf pusat.

## 6. Dampak toksisitas timbal terhadap kesehatan

Mekanisme masuknya timbal ke dalam tubuh dapat melalui sistem pernapasan, melalui mulut, atau langsung melalui permukaan kulit. Sekitar 40% dari timbal yang masuk melalui

pernafasan, diabsorpsi sampai ke saluran pernafasan, 5-10% dari senyawa timbal yang masuk diserap oleh saluran pencernaan. Akumulasi timbal dalam tubuh manusia ditunjukkan pada Gambar 1.

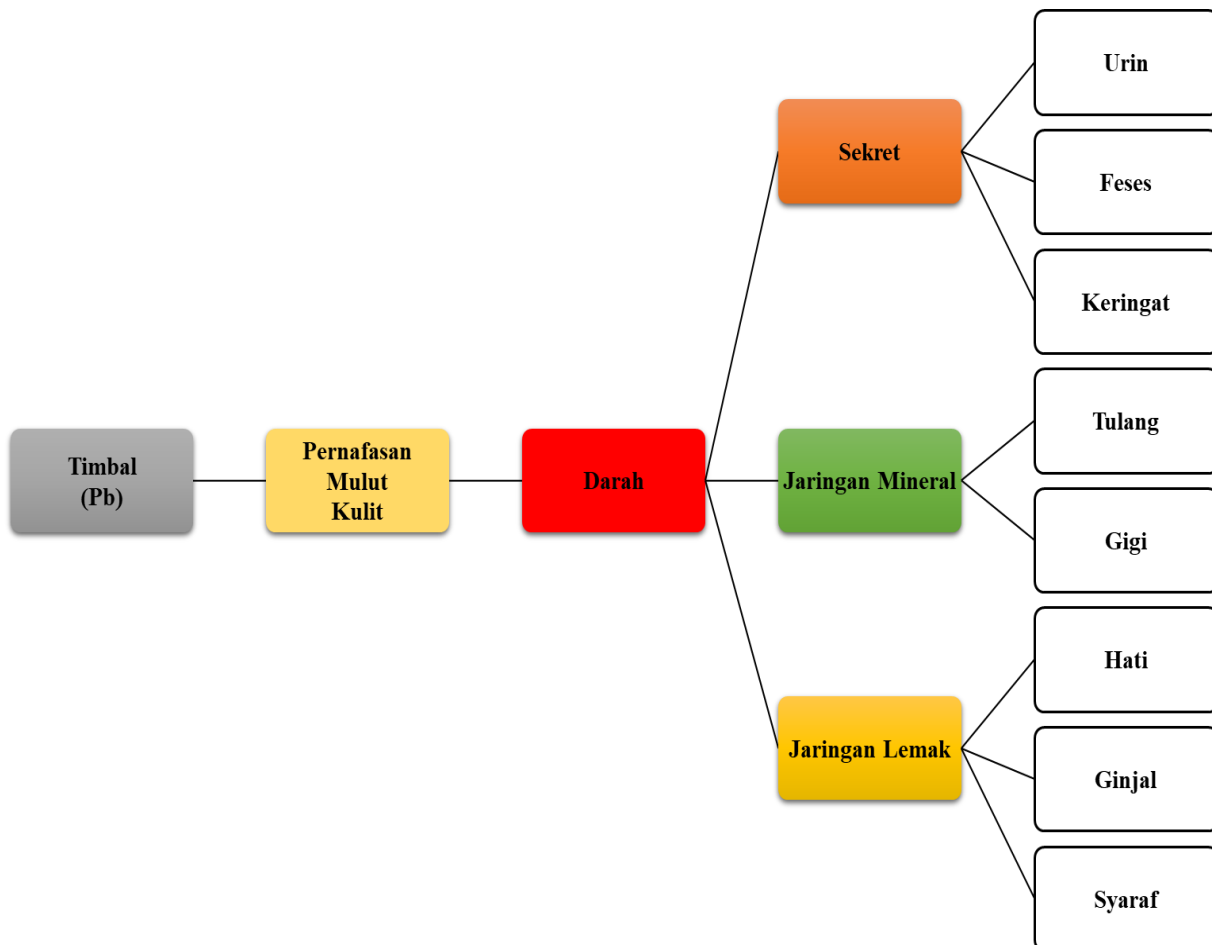
## 6.1. Hati

Keracunan timbal dapat memiliki dampak yang merugikan pada hati. Paparan yang berlebihan terhadap logam berat ini dapat menyebabkan kerusakan hati dan gangguan fungsi hati yang serius. Berikut adalah beberapa kutipan yang mendokumentasikan dampak keracunan timbal pada hati: Timbal adalah salah satu logam berat yang paling berbahaya bagi hati. Paparan yang berkepanjangan dapat

menyebabkan kerusakan hepatosit, perubahan struktural, dan gangguan fungsi hati (Nurulain SM, et al., 2016). Paparan timbal dapat menyebabkan peningkatan tingkat enzim hati, peradangan, dan fibrosis hati, yang mengindikasikan kerusakan hati yang signifikan (Flora SJ, et al., 2012). Keracunan timbal dapat menyebabkan nefropati timbal, yang juga dapat mempengaruhi fungsi hati. Peningkatan tingkat enzim hati dan perubahan histopatologi hati telah terlihat pada kasus keracunan timbal (Khalil-Manesh F, et al., 2008). Dalam jangka panjang, paparan timbal dapat berkontribusi pada peningkatan risiko penyakit hati seperti sirosis hati dan kanker hati (Hammad SM, et al., 2014).

Gambar 1. Mekanisme paparan dan akumulasi timbal dalam tubuh manusia

(Sumber: Depkes RI, 2001)



## 6.2. Ginjal

Beberapa penelitian menemukan bahwa paparan timbal di lingkungan dengan tingkat rendah berhubungan dengan percepatan kerusakan insufisiensi ginjal kronis (Yu et al., 2003). Bahkan pada tingkat yang jauh di bawah batas kisaran normal pada populasi umum, kadar timbal dalam darah dan beban timbal dalam darah ditemukan meningkat, yang memprediksi percepatan perkembangan penyakit ginjal kronis. Wedeen et al., (1975) mempelajari efek bahaya timbal di tempat kerja pada pasien. Mereka mengamati disfungsi tubulus pada pasien yang menjalani biopsi. Studi tersebut menunjukkan bahwa nefropati timbal mungkin merupakan bahaya pekerjaan yang penting. Ekskresi produk limbah urat dilaporkan terjadi pada keracunan timbal, yaitu gout, di mana urat menumpuk di dalam tubuh (Rubin dan Strayer, 2008; Ekong et al., 2006; Wright et al., 1984). Paparan timbal dalam jangka waktu lama dikaitkan dengan peningkatan tekanan darah dan beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara paparan timbal dengan penyakit jantung koroner, variabilitas denyut jantung, dan kematian akibat stroke, namun bukti ini masih terbatas (Lin & Huang, 1994). Nefropati timbal kronis terjadi karena paparan timbal selama bertahun-tahun yang dimanifestasikan dalam biopsi ginjal dengan atrofi fokal moderat, hilangnya tubulus proksimal dan fibrosis interstitial (Benjelloun et al., 2007). Paparan timbal di lingkungan dengan tingkat rendah dapat mempercepat insufisiensi ginjal pada pasien tanpa diabetes yang memiliki penyakit ginjal kronis (Lin et al., 2003). Para penulis juga menunjukkan bahwa terapi khelasi berulang dapat meningkatkan fungsi ginjal dan memperlambat perkembangan insufisiensi ginjal.

## 6.3. Syaraf

Paparan timbal sangat sensitif terhadap organ otak (Cleveland et al., 2008). Pada otak anak yang sedang berkembang, pembentukan sinapsis di korteks serebral sangat dipengaruhi oleh timbal. Timbal juga mengganggu perkembangan bahan kimia saraf, termasuk neurotransmitter, dan pengaturan saluran ion (Casarett et al., 2007). Keracunan timbal juga

menyebabkan hilangnya selubung mielin neuron, berkurangnya jumlah neuron, mengganggu transmisi neuron dan menurunkan pertumbuhan neuron (Pearson & Schonfeld, 2003). Otak orang dewasa yang terpapar peningkatan kadar timbal selama masa kanak-kanak juga menunjukkan penurunan volume, terutama di korteks prefrontal pada MRI (Cleveland et al., 2008). Timbal dapat melewati sel endotel pada Sawar darah otak (*blood-brain barrier*), karena dapat menggantikan ion kalsium dan diambil oleh pompa kalsium-ATPase, sehingga mengganggu pembentukan sinaps. Anak-anak dengan konsentrasi timbal dalam darah lebih besar dari 10 µg/dL memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gangguan perkembangan (Brunton et al., 2007). Efek timbal pada kemampuan kognitif anak-anak terjadi pada tingkat yang sangat rendah (Xu et al., 2009; Park et al., 2008; Sanders et al., 2009). Tampaknya tidak ada ambang batas yang lebih rendah dari hubungan dosis-respons di bawahnya dimana paparan timbal dianggap aman (Meyer et al., 2003). Kadar timbal dalam darah yang lebih rendah dari 5 µg/dL ditemukan berhubungan dengan penurunan prestasi akademik (Bellinger, 2008; Needleman et al., 1990). Kadar timbal dalam darah di bawah 10 µg/dL dilaporkan berhubungan dengan IQ yang lebih rendah dan masalah perilaku seperti agresi, sebanding dengan kadar timbal dalam darah yang diberikan (Guidotti & Ragain, 2007). Antara kadar timbal dalam darah 5 dan 35 µg/dL, penurunan IQ sebesar 2-4 poin untuk setiap peningkatan µg/dL dilaporkan pada anak-anak (Brunton, 2007). Peningkatan kadar timbal dalam darah juga dikaitkan dengan penurunan kinerja kognitif dan kondisi kejiwaan lainnya seperti depresi dan kecemasan (Jacobs et al., 2002). Peningkatan kadar timbal dalam darah dari 50 menjadi sekitar 100 µg/dL pada orang dewasa ditemukan berhubungan dengan kondisi yang lebih parah, seperti gangguan permanen pada fungsi sistem saraf pusat (Bellings et al., 2004).

## 6.4. Sistem reproduksi

Sistem reproduksi pada laki-laki dan perempuan dapat dipengaruhi oleh timbal. Pada



laki-laki, jumlah sperma berkurang dan perubahan lain terjadi pada volume sperma ketika kadar timbal dalam darah melebihi 40 µg/dL. Aktivitas seperti motilitas dan morfologi umum sperma juga terpengaruh pada tingkat ini (Navas-Acien et al., 2007). Masalah dengan reproduktifitas perempuan akibat paparan timbal lebih parah. Toksisitas timbal dapat menyebabkan keguguran, prematuritas, berat badan lahir rendah, dan masalah perkembangan selama masa kanak-kanak (Park et al., 2008). Kadar timbal dalam darah ibu dan bayi biasanya sama karena timbal yang ada dalam darah ibu masuk ke dalam janin melalui plasenta dan juga melalui air susu ibu (Dart et al., 2004). Karena tulang dapat menyimpan kandungan timbal tertinggi, jika perubahan metabolisme memobilisasi timbal dari tulang ke dalam darah akibat kehamilan, maka risiko toksisitas timbal akan meningkat. Namun peningkatan asupan kalsium selama kehamilan dapat membantu mengurangi fenomena ini (Grant, 2009). Timbal dosis rendah ditemukan secara signifikan mengurangi jumlah sperma di dalam epididimis tikus, sementara dosis tinggi mengurangi jumlah sperma dan persentase sperma motil dan menyebabkan peningkatan persentase sperma abnormal epididimis. Timbal secara langsung menargetkan spermatogenesis testis dan juga sperma di epididimis yang menyebabkan toksisitas reproduksi (Wadi & Ahmad, 1999). Pada kelompok yang diberi perlakuan timbal, dilaporkan adanya penurunan kadar testosteron serum, jumlah sperma intratestis, dan tingkat produksi sperma (Apostoli et al., 1998; Sokol, 1989). Dalam menyelidiki reversibilitas efek toksik timbal pada sumbu reproduksi pria, ditunjukkan bahwa parameter testosteron serum dan sperma menjadi normal pada akhir periode pemulihan pada hewan prapubertas, tetapi tidak pada hewan pubertas (Sokol, 1989). Tikus prapubertas terbukti kurang sensitif terhadap efek toksik timbal dibandingkan dengan tikus yang terpapar timbal setelah inisiasi pubertas (Sokol & Berman, 1991). Pada tikus yang terpapar timbal, penurunan 80% testosteron plasma dan testis serta penurunan 32% hormon

luteinizing (LH) plasma dilaporkan. Pada tikus yang terpapar timbal, terjadi penurunan tajam pada testosteron: LH telah diamati (Thoreux-Manlay et al., 1995). Mekanisme rinci tentang bagaimana timbal menginduksi infertilitas pada pria telah ditinjau (Mohsen et al., 2011). Beberapa penulis telah menyarankan bahwa penundaan dalam perkembangan sekresi hormon pertumbuhan hipofisis spesifik jenis kelamin mungkin akan menyebabkan efek pertumbuhan timbal dan bukannya cacat yang menetap dalam perkembangan (Ronis et al., 1996). Paparan timbal dalam dosis rendah dalam jangka panjang terbukti mengubah sistem pensinyalan antara hipotalamus dan kelenjar hipofisis tikus jantan. Sinyal ini terganggu oleh paparan jangka panjang, sehingga mengubah sistem hormon pelepas gonadotropin pada tikus jantan (Sokol et al., 2002). Dalam sebuah penelitian terbaru oleh Zhang et al., (2014), para penulis menyelidiki interaksi timbal dengan human chorionic gonadotropin (HCG). Investigasi HCG dengan spektroskopi serapan UV-Vis, spektroskopi dikromat melingkar, dan ELISA mengindikasikan bahwa timbal asetat mengubah struktur sekunder HCG dengan melonggarkan dan merusak kerangka HCG dan dengan meningkatkan hidrofobisitas di sekitar residu Tyr, yang mengakibatkan penurunan bioaktivitas HCG. Penelitian ini menunjukkan interaksi langsung timbal dengan hormon seks dan menunjukkan kemungkinan mekanisme toksisitas reproduktif timbal yang diinduksi pada tingkat molekuler.

#### 6.5. Pada anak-anak

Wanita hamil yang memiliki kadar timbal dalam darah yang tinggi berisiko melahirkan bayi prematur atau bayi dengan berat badan lahir rendah. Janin dapat terkena dampak negatif pada konsentrasi timbal dalam darah di bawah 25 µg per desiliter (Bellinget et al., 1987). Kadar timbal dalam darah pada neonatus ditemukan lebih tinggi daripada kadar timbal dalam darah ibu (Shannon, 2003; Bellinger, 2005). Wanita kurus dengan paparan timbal yang cukup tinggi sebelum kehamilan dianggap memiliki risiko yang lebih tinggi. Anak-anak telah berulang kali



dilaporkan memiliki risiko yang lebih tinggi risiko keracunan timbal lebih tinggi karena tubuh mereka sedang dalam masa pertumbuhan dan perkembangan (Chisolm & Harrison, 1956). Selain itu, penyerapan timbal terjadi lebih cepat pada anak-anak dibandingkan orang dewasa. Anak-anak, karena perilaku kekanak-kanakan mereka, lebih rentan menelan dan menghirup debu yang terkontaminasi timbal (Landrigan, 2002).

Sejumlah timbal yang umumnya terikat dalam jaringan seperti tulang, gigi, rambut atau kuku dianggap tidak beracun karena tidak dapat diserap oleh jaringan lain. Tingkat penyerapan timbal dalam tulang dan gigi cukup tinggi yaitu hampir 94% pada orang dewasa, sedangkan pada anak-anak tingkat penyerapannya adalah 70%, yang memungkinkan jaringan lunak menyerap lebih banyak timbal dan dengan demikian dapat menimbulkan konsekuensi kesehatan yang serius (Barbosa Jr et al., 2005). Waktu paruh timbal dalam jaringan tersebut menyebabkan timbal masuk ke dalam aliran darah lama setelah paparan awal (Patrick, 2006). Waktu paruh timbal dalam darah manusia hanya sekitar 40 hari. Waktu paruh ini akan meningkat pada wanita hamil dan anak-anak yang tulangnya sedang dalam tahap pertumbuhan. Tulang-tulang yang sedang berkembang pada anak-anak yang mengalami remodelling memungkinkan timbal terus menerus masuk kembali ke dalam aliran darah (Barbosa Jr et al., 2005). Karena paparan timbal yang berkepanjangan selama bertahun-tahun, banyak pembersihan yang lebih lambat terjadi. Hal ini disebabkan oleh akumulasi timbal dalam tulang yang dilepaskan dalam jangka waktu yang lama (Grant, 2009). Selain tulang, gigi dan darah, banyak jaringan lain yang menyimpan timbal di dalam tubuh, seperti otak, limpa, ginjal, hati dan paru-paru (Dart et al., 2004). Sejumlah kecil timbal ditemukan dibuang melalui tinja dan sejumlah kecil lainnya melalui rambut, kuku dan keringat (Rubin & Strayer, 2008). Namun, hal yang menarik untuk dicantumkan adalah bahwa timbal tidak memiliki peran fisiologis dalam tubuh (Wolf et al., 2007; Rubin & Strayer, 2008), sementara

dampaknya yang berbahaya sangat beragam. Efek timbal telah dipelajari dengan baik juga pada tingkat sel. Logam berat, termasuk timbal, menciptakan radikal reaktif yang merusak struktur sel, termasuk DNA dan membran sel (Kosnett, 2006). Timbal juga mengganggu enzim yang membantu sintesis vitamin D dan enzim yang menjaga integritas membran sel. Timbal juga ditemukan mengganggu transkripsi DNA, karena timbal mengganggu pemeliharaan membran sel, maka sel brane, sel darah merah dengan membran yang rusak menjadi lebih rapuh, yang berakibat pada anemia (White et al., 2007). Timbal juga diduga dapat mengubah permeabilitas pembuluh darah dan sintesis kolagen (Needlemann, 2004). Rusaknya aktivitas sel-sel sistem kekebalan tubuh, seperti leukosit polimorfonuklear, mengakibatkan penurunan aktivitas kekebalan tubuh (Kosnett, 2006).

Salah satu alasan utama keracunan timbal yang menyebabkan salah satu alasan utama keracunan timbal yang menyebabkan anemia adalah karena timbal mengganggu aktivitas enzim esensial yang disebut delta-aminolevulinic acid dehydratase, atau ALAD, yang penting dalam biosintesis heme, kofaktor yang terdapat dalam hemoglobin (Patrick et al., 2006). Prekursor heme, seperti asam aminolevulinic, telah ditemukan menumpuk karena interferensi mereka dengan timbal, yang mungkin secara langsung atau tidak langsung berbahaya bagi neuron (Fujita et al., 2002). Dalam sebuah temuan baru-baru ini, akumulasi timbal organik dalam hati ditemukan menginduksi ketidakseimbangan oksidatif dan gangguan protein yang dapat menyebabkan stres UGD yang diikuti dengan cedera hati (Fang et al., 2014). Dalam penelitian lain baru-baru ini, efek paparan timbal pada tikus C57BL/6J diamati. Paparan timbal tingkat rendah kronis awal yang menghasilkan BLL berkisar antara 1,98-14,84 µg/dL ditemukan mengganggu aktivitas eksplorasi pada tikus pra-remaja (Flores & Sobin, 2014). Dalam penelitian lain baru-baru ini, para penulis mempelajari efek komorbiditas dari paparan timbal dan diet tinggi lemak (HFD).

Mereka mengamati bahwa timbal dan HFD terlibat dalam menekan osteoblastogenesis dan mengubah diferensiasi sel progenitor, mendorong osteoklastogenesis dan meningkatkan adipogenesis. Selain itu, peningkatan aktivitas PPAR- $\gamma$  in vitro dan penghambatan aktivitas  $\beta$ -catenin diamati pada sel MC3T3 karena timbal dan asam lemak yang tidak teresterifikasi. Mereka lebih lanjut menyimpulkan bahwa timbal dan HFD terlibat dalam menghasilkan akral tulang defisit selektif di mana berkurangnya pensinyalan Wnt mungkin terlibat dengan asosiasi dalam perubahan aktivitas sel progenitor (Beier et al., 2015).

## 7. Diagnosa

Untuk mencegah keracunan dan toksisitas timbal, diagnosis yang tepat adalah masalah utama dan cukup penting. Untuk membuat diagnosis yang tepat, penyelidikan tentang kemungkinan rute paparan adalah suatu keharusan (Nevin, 2007). Penyelidikan harus mencakup riwayat medis dan penentuan tanda-tanda klinis. Keterlibatan staf yang tepat, yaitu ahli toksikologi klinis dan spesialis medis, dapat membantu dalam menegakkan diagnosis dan pengobatan yang tepat.

Pengupasan basofilik adalah tanda penting dari keracunan timbal. Pengupasan ini membuat titik-titik pada sel darah merah terlihat melalui mikroskop (Patrick, 2006). Oleh karena itu, pemeriksaan lapisan darah untuk mengetahui tanda-tanda tersebut dapat menjadi efektif dalam mendeteksi keracunan timbal. Keracunan timbal berhubungan dengan anemia defisiensi besi. Keracunan timbal juga dapat dievaluasi dengan mengukur erythrocyte protoporphyrin (EP) dalam sampel darah (Patrick, 2006). EP diketahui meningkat ketika jumlah timbal dalam darah tinggi, dengan penundaan selama beberapa minggu (Kosnett, 2007). Namun, tingkat EP saja tidak cukup sensitif untuk mengidentifikasi kadar timbal dalam darah yang tinggi di bawah sekitar 35  $\mu\text{g}/\text{dL}$  (Patrick, 2006). Karena ambang batas yang lebih tinggi untuk mendeteksi dan fakta bahwa kadar EP juga meningkat pada defisiensi zat besi, maka penggunaan metode ini

untuk mendeteksi paparan timbal telah menurun. Kadar timbal dalam darah merupakan indikator utama paparan timbal saat ini, bukan beban timbal dalam tubuh secara keseluruhan. Pengukuran kadar timbal dalam darah tidak memberikan gambaran yang sebenarnya tentang timbal yang tersimpan dalam tubuh, melainkan hanya merupakan indikator paparan timbal terkini. Timbal dalam seluruh tubuh dapat diukur dalam tulang secara non-invasif dengan fluoresensi sinar-X; ini mungkin merupakan ukuran terbaik untuk paparan kumulatif dan beban total tubuh (Kosnett, 2006). Sinar-X juga dapat mengungkapkan bahan asing yang mengandung timbal seperti serpihan cat dalam saluran pencernaan (Kosnett, 2007; Grant, 2009).

## 8. Pencegahan dan penatalaksanaan keracunan timbal

Keracunan timbal menyebabkan efek yang parah dan merupakan masalah yang serius, namun yang penting, hal ini dapat dicegah. Pendekatan terbaik adalah dengan menghindari paparan timbal (Rossi, 2008). Disarankan untuk sering mencuci tangan anak-anak dan juga meningkatkan asupan kalsium dan zat besi. Disarankan juga untuk mencegah anak-anak untuk tidak memasukkan tangan mereka, yang dapat terkontaminasi, ke dalam mulut, sehingga meningkatkan kemungkinan keracunan timbal. Sering-seringlah menyedot debu dan hilangkan penggunaan dan atau keberadaan benda-benda yang mengandung timbal seperti tirai dan perhiasan di dalam rumah juga dapat membantu mencegah paparan. Pipa rumah yang mengandung timbal atau solder pipa yang dipasang di rumah-rumah tua harus diganti untuk menghindari kontaminasi timbal melalui air minum. Dipercaya bahwa air panas mengandung kadar timbal yang lebih tinggi dibandingkan air dingin, sehingga disarankan untuk penggunaan rumah tangga, air dingin sebaiknya lebih dipilih daripada air panas (Baselt & Randall, 2008). Pengobatan untuk keracunan timbal terdiri dari dimercap rol dan succimer (Park et al., 2008). Karena adanya temuan yang terus menerus mengenai defisit kognitif yang disebabkan oleh



keracunan timbal terutama pada anak-anak, maka pengurangan eksposur secara luas harus dilakukan. Keracunan timbal umumnya diobati dengan menggunakan chelating garam disodium kalsium edentat, yang merupakan pengkelat kalsium dari garam disodium asam etilen-diamin-tetrasetat (EDTA). Zat pengkelat tersebut memiliki afinitas yang tinggi terhadap zat penghilang. Zat pengkelat timbal memiliki afinitas yang lebih besar terhadap timbal daripada kalsium sehingga timbal yang terkelat terbentuk melalui pertukaran. Ini kemudian diekskresikan dalam urin, meninggalkan kalsium yang tidak berbahaya. Kadar timbal dalam darah terbukti dapat diturunkan dengan pengobatan menggunakan succimer yang digunakan sebagai terapi khelasi pada anak-anak yang terpapar timbal untuk meningkatkan perkembangan neuropsikologis mereka. Namun, meskipun succimer diamati membantu mengurangi kadar timbal dalam darah, succimer gagal dalam meningkatkan skor tes kognisi (Rogan et al., 2001). Ada sejumlah antioksidan yang dipercaya dapat melawan toksisitas bahan kimia seperti timbal dan senyawa terkait. Sebuah teknik baru yang disebut enkapsulasi nano antioksidan dapat memberikan peningkatan biodistribusi dan ketersediaan hayati dari terapi yang sulit larut melalui pelarutan (Flora et al., 2012). Enkapsulasi kurkumin dalam kopolimer blok pluronik menunjukkan pelepasan kurkumin yang lambat dan berkelanjutan dan menunjukkan aktivitas antikanker yang dapat dibandingkan dengan kurkumin bebas (Sahu et al., 2010). Teknik-teknik baru ini mungkin menjanjikan untuk mengobati sejumlah penyakit pada manusia. Dalam sebuah penelitian yang sangat baru, diamati bahwa puerarin mendorong fosforilasi Akt dan GSK-3 $\beta$  pada sel PC12 yang terpapar timbal asetat. penelitian menyimpulkan bahwa puerarin sebagai fitoestrogen dapat menjadi agen yang menarik untuk pencegahan dan pengobatan penyakit kronis yang berkaitan dengan neurotoksisitas timbal. Dalam temuan terbaru lainnya, beta-karoten diamati memiliki aksi antioksidan dan memberikan beberapa efek menguntungkan dalam keracunan timbal,

terlepas dari khelasi (Dobrkowski et al., 2014). Beberapa penelitian juga menemukan penurunan kadar homosistein secara signifikan akibat pemberian beta-karoten pada pekerja yang terpapar timbal. Baru-baru ini sebuah penelitian pada sekelompok pekerja yang terpapar timbal menemukan bahwa mereka yang diobati dengan N-asetilsistein (NAC) menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar timbal dalam darah mereka. Selain itu, semua kelompok yang menerima NAC terbukti memiliki aktivitas glutamat dehidrogenase yang meningkat secara signifikan. Dilaporkan bahwa pengobatan dengan NAC menormalkan tingkat homosistein dan menurunkan stres oksidatif. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa NAC dapat direkomendasikan sebagai terapi alternatif untuk toksisitas timbal kronis pada manusia (Kasperczyk et al., 2015).

## KESIMPULAN

Dari semua jenis keracunan logam berat, toksisitas timbal terlihat lebih signifikan. Penggunaan timbal telah ada sejak zaman dahulu dan laporan toksisitasnya telah didokumentasikan dengan baik. Karena sifat fisika-kimianya yang penting, timbal telah digunakan di seluruh dunia. Dengan dimulainya industrialisasi sejak abad ketujuh belas dan seterusnya, penggunaannya meningkat berlipat ganda, yang menyebabkan peningkatan toksisitas pada manusia. Anak-anak memiliki risiko yang lebih tinggi, terutama di lokasi-lokasi di mana pekerjaan yang berhubungan dengan timbal berada di dekat tempat bermain mereka. Pekerja yang terpapar timbal di tempat kerja juga memiliki risiko lebih tinggi untuk keracunan timbal. Anak-anak dari orang tua yang terpapar timbal di tempat kerja harus sering diperiksa kadar timbal dalam darahnya untuk menghindari risiko yang berhubungan dengan timbal. Toksisitas timbal terbukti dari literatur dan hampir tidak ada fungsi dalam tubuh yang tidak terpengaruh oleh timbal. Toksisitas timbal mengganggu fungsi sistem pencernaan, hati, ginjal, sistem saraf, sistem reproduksi, dll. Selain itu, timbal juga dapat menghambat enzim untuk





melakukan aktivitas normalnya. Timbal bahkan mengganggu proses transkripsi DNA yang normal dan menyebabkan kecacatan pada tulang. Timbal tidak memiliki peran fisiologis dalam tubuh dan bahkan kadar timbal yang lebih kecil pun dapat menyebabkan keracunan. Namun, kabar baiknya adalah bahwa hal ini dapat dibalik dan kadar timbal dapat dikurangi dari tubuh dengan sejumlah teknik yang digunakan saat ini, yang paling menonjol diantaranya adalah terapi khelasi, enkapsulasi nano, N-asetilsistein (NAC). Sejumlah antioksidan juga membantu menghilangkan timbal dari tubuh. Meskipun ada beberapa metode pengobatan yang tersedia saat ini, tentu saja lebih baik untuk mencegah paparan langsung terhadap racun dan dengan demikian mencegah konsekuensi di masa depan. Disarankan juga agar orang tua mendidik anak-anak mereka tentang cara mencegah keracunan timbal yang tidak disengaja. Strategi pengobatan tidak sama efektifnya untuk semua orang karena adanya perbedaan mulai dari faktor genetik hingga lingkungan dan pola makan.

## DAFTAR PUSTAKA

- ATSDR. (2020). Toxicological Profile for Lead. In ATSDR's Toxicological Profiles (Issue August). [https://doi.org/10.1201/9781420061888\\_ch106](https://doi.org/10.1201/9781420061888_ch106)
- Bellinger DC. (2004). Lead. *Pediatrics* 113 (4 Suppl): 1016–1022. Bellinger DC. (2005). Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 73: 409–420.
- Bellinger DC. (2008). Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 20: 172–177.
- Benjelloun M, Tarrass F, Hachim K, Medkouri G, Benganem MG, Ramdani B. (2007). Chronic lead poisoning: A "forgotten" cause of renal disease Saudi J Kidney Dis Transplant 18: 83–86.
- Bergeson LL. (2008). The proposed lead NAAQS: Is consideration of cost in the clean air Act future. *Environmental Quality Management* 18: 79–84.
- Billings RJ, Berkowitz RJ, Watson G. (2004). Teeth. *Pediatrics* 113: 1120–1127.
- Breeher L, Mikulski MA, Czczok T, Leinenkugel K, Fuortes LJ. (2015). A cluster of lead poisoning among consumers of Ayurvedic medicine. *Int J Occup Environ Health*. Apr 6:2049396715Y0000000009. [Epub ahead of print]
- Brunton LL, Goodman LS, Blumenthal D, Buxton I, Parker KL. ed. (2007). *Goodman and Gillmans Manual of Pharmacology and Therapeutics*. McGraw Hill Professional.
- Büsselberg D, Evans ML, Haas HL, Carpenter DO. (1993). Blockade of mammalian and invertebrate calcium channels by lead. *Neurotoxicology* 14: 249–58.
- Casaret LJ, Klaassen CD, Doull, J. ed. (2007). *Toxic effects of metals. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons (7th ed.)* McGraw Hill Professional.
- Case Studies in Environmental Medicine Lead (Pb) Toxicity: How are People Exposed to Lead? Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Archived on 19-09-2014.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2009). *CDC Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updated Tables*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2012). *Low-Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention*. Retrieved 19 Sept. 2014.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Folk Medicine*. <http://www.cdc.gov/nceh/lead/tips/folkmedicine.htm> Retrieved 23 Sept. 2014.
- Chisolm J, Harrison H. (1956). The Exposure of Children to Lead. *J Am Acad Pediatrics* 18: 943–958.





- Cleveland LM, Minter ML, Cobb KA, Scott AA, German VF. (2008). Lead hazards for pregnant women and children. *Am J Nurs* 108: 40–49.
- Cohen AR, Trozky MS.; Pincus D. (1981). Reassessment of the Microcytic Anemia of Lead Poisoning. *Pediatrics* 67: 904–906.
- Dart RC, Hurlbut KM, Boyer-Hassen LV. (2004). Lead. In Dart, RC. *Medical Toxicology* (3rd ed.). Lippincott Williams and Wilkins.
- Deperiky, D., & Hadiguna, R. A. (2020). Supply Chain Management Agroindustry: Sebuah Literature Review. *I N V E N T O R Y Industrial Vocational E-Journal on Agroindustry*, 1, 1–7.
- Dobrakowski M, Kasperczyk J, Romuk E, Prokopowicz A, Birkner E. (2014). The influence of beta-carotene on homocysteine level and oxidative stress in lead-exposed workers. *Med Pr* 65: 309–16.
- Ekong, EB, Jaar BG, Weaver VM. (2006). Lead-related nephrotoxicity: a review of the epidemiologic evidence. *Kidney International* 70: 2074–84.
- Fang JY, Wang PW, Huang CH, Hung YY, Pan TL. (2014). Evaluation of the hepatotoxic risk caused by lead acetate via skin exposure using a proteomic approach. *Proteomics* 14: 2588–2599.
- Febria, F. A., Zakaria, I. J., Syukriani, L., Rahayu, P., & Fajri, M. A. (2016). The highest mercury-resistant bacteria as a mercury remediator from gold mining soil in West Sumatera, Indonesia. Available Online [www.Jocpr.com](http://www.Jocpr.com) *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(1), 394–397. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2305.8324>
- Febria, F. A., Octavelly, V., & Zakaria, I. J (2018). Isolation and Heavy Metals Bacterial Resistant Test from Former Bauxite Mining at Bintan Island. *Asian Jr. of Microbiol. Biotech. Env. Sc.* 20(1), 341-344.
- Febria, F. A., & Aziza, R. (2022). Exopolysaccharides-Producing Biofilm Bacteria from Submerged Seawater Substrate for Bioremediation of Heavy Metal Contamination. *Pakistan Journal of biological sciences: PJBS*, 25(1), 9-14.
- Fitri, W. E., & Rahmatika, C. (2020). *Chlorella Vulgaris dalam penyerapan logam berat*. In A. Putra (Ed.), *Monograf: Chlorella Vulgaris dalam penyerapan logam berat* (pp. 1–71). Al-fannani Publisher.
- Fitri, W. E., Rahmatika, C., & Putra, A. (2021). Bioremediasi Logam Berat Pb (II) Dan Cu (II) Pada Air Lindi Menggunakan Chlorella Vulgaris. *Dalton: Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia*, 4(1), 58–69. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.31602/dl.v4i1.4877>
- Flora G, Gupta D, Tiwari A. (2012). Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip Toxicol* 5: 47–58.
- Flora, SJ, Mittal M, Mehta A. (2008). Heavy metal-induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. *Indian J Med Res* 128: 501–23.
- Flores-Montoya MG, Sobin C. (2014). Early chronic lead exposure reduces exploratory activity in young C57BL/6J mice. *J Appl Toxicol* 35(7): 759–765.
- Fujita H, Nishitani C, Ogawa K. (2002). Lead, chemical porphyria, and heme as biological mediators. *Tohoku J Exp Med* 196(2): 53–64.
- Grant LD. (2009). Lead and compounds. IN Lippmann, M. *Environmental Toxicants: Human exposure and their health effects* (3rd ed.) Wiley-Interscience.
- He Y, von Lampe K, Wood L, Kurti M. (2015). Investigation of lead and cadmium in counterfeit cigarettes seized in the United States. *Food Chem Toxicol* 81: 40–45.
- Henretig FM. (2006). Lead. IN Golgfrank, LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* (8th ed.) McGraw Hill Professional.



- Hu H, Shih R, Rothenberg S, Schwartz BS. (2007). The Epidemiology of Lead Toxicity in Adults: Measuring Dose and Consideration of Other Methodologic Issues. *Environ Health Perspect* 115: 455–62.
- Jacobs DE, Clickner, RP, Zhou JY, Viet SM, Marker DA, Rogers JW, Zeldin DC, Broene P, Friedman W. (2002). The prevalence of lead-based paint hazards in U.S. housing. *Environ Health Perspect* 110: A599–606.
- Ja-Liang L, Dan-Tzu L, Kuang-Hung H, Chun-Chen Y. (2003). Environmental Lead Exposure and Progression of Chronic Renal Diseases in Patients without Diabetes. *N Engl J Med* 348: 277–86.
- Jurdziak M, Gać P, Martynowicz H, Poręba R. (2015). The function of the respiratory system was evaluated using selected spirometry parameters in persons occupationally exposed to lead without evident health problems. *Environ Toxicol Pharmacol* 39: 1034–1040.
- Karri SK, Saper RB, Kales SN. (2008). Lead Encephalopathy Due to Traditional Medicines. *Curr Drug Saf* 3: 54–9.
- Kasperczyk S, Dobrakowski M, Kasperczyk A, Romuk E, Rykaczewska-Czerwińska M, Pawlas N, Birkner E. (2015). Effect of N-acetylcysteine administration on homocysteine level, oxidative damage to proteins, and levels of iron (Fe) and Fe-related proteins in lead-exposed workers. *Toxicol Ind Health*. [Epub ahead of print]
- Kosnett MJ. (2005). Lead. In Brent, J. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. Gulf Professional Publishing. ISBN 0-8151-4387-7.
- Kosnett MJ. (2006) Lead in Olson, K.R. *Poisoning and Drug Overdose* (5th ed.) McGraw Hill Professional.
- Kosnett MJ. (2007) Heavy metal Intoxication and chelators. In Katzung BG. *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw Hill Professional.
- Kosnett, MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, Hu H, Woolf A. (2007). Recommendations for Medical Management of Adult Lead Exposure. *Environ Health Perspect* 115: 463–71
- Landrigan PJ, Schechter CB, Lipton JM, Fahs MC, Schwartz J. (2002). Environmental pollutants and disease in American children. *Environ Health Perspect* 110: 721–8.
- Levin R, Brown MJ, Kashtock ME, Jacobs DE, Whelan EA, Rodman J, Schock MR, Padilla A, Sinks T. (2008). Lead Exposures in U.S. Children, 2008: Implications for Prevention. *Environ Health Perspect* 116: 1285–1293.
- Li C, Pan Z, Xu T, Zhang C, Wu Q, Niu Y. (2014). Puerarin induces the upregulation of glutathione levels and nuclear translocation of Nrf2 through PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  signaling events in PC12 cells exposed to lead. *Neurotoxicol Teratol* 46: 1–9.
- Lin JL, Huang PT (1994). Body Lead stores and urate excretion in men with chronic renal disease. *J Rheumatol* 21: 705–709
- Lv C, Xu Y, Wang J, Shao X, Ouyang J, Li J. (2015). Dysplastic changes in erythroid precursors as a manifestation of lead poisoning: report of a case and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 8: 818–23.
- Mahaffey KR. (1990). Environmental lead toxicity: nutrition as a component of the intervention. *Environ Health Perspect* 89: 75–78.
- Mai FM. (2006). Beethoven's terminal illness and death. *J R Coll Physicians Ed-in*. 36: 258–63
- Mañay N, Cousillas AZ, Alvarez C, Heller T. (2008). Lead contamination in Uruguay: the “La Teja” neighborhood case. *Rev Environ Contam Toxicol* 195: 93–115.
- Marino PE, Landrigan PJ, Graef J, Nussbaum A, Bayan G, Boch K, Boch, S. (1990). A case report of lead paint poisoning during a



- renovation of a Victorian farmhouse. *Am J Pub Health* 80: 1183–1185.
- Mason LH, Harp JP, Han DY. (2014). Pb Neurotoxicity: Neuropsychological Effects of Lead Toxicity. *BioMed Res Int*. Article ID 840547, 8 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/840547>.
- Merill JC, Morton JJP, Soileau SD. (2007). Metals. In Hayes, A.W. *Principles and Methods of Toxicology* (5th ed.) CRC Press.
- Meyer PA, McGeehin MA, Falk H. (2003). A global approach to childhood lead poisoning prevention. *Int J Hyg Environ Health* 206: 363–369
- Mohsen V, Derek RS, Ping-Chi H. (2011). How does lead induce male infertility, *Iran J Reprod Med* 9: 1–8.
- Moore MR. (1977). Lead in drinking water in soft water areas--health hazards. *Sci Total Environ* 7: 109–115.
- Mycyk M, Hryhorcu D, Amitai Y. (2005) "Lead" In Erickson TB, Ahrens WR, Aks S, Ling L. *Paediatric Toxicology: Diagnostic and management of the Poisoned Child*. Mcgraw Hill Professional.
- Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. (2007). Lead Exposure and Cardiovascular Disease--A Systematic Review. *Environ Health Perspect* 115: 472–82.
- Needleman H. (2004). Lead poisoning. *Annu Rev Med* 55: 209–22
- Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred EN. (1990). The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood an 11-year follow-up report. *N Engl J Med* 322: 83–88.
- Nevin R (2007). Understanding international crime trends: the legacy of pre-school lead exposure. *Environ Res* 104: 315–336.
- Nevin R. (2000). How lead exposure relates to temporal changes in IQ, violent crime, and unwed pregnancy. *Environ Res* 83: 1–22.
- Park SK, O'Neill MS, Vokonas PS, Sparrow D, Wright RO, Coull B, Nie H, Hu H, Schwartz J. (2008). Air Pollution and Heart Rate Variability: Effect Modifications by Chronic Lead Exposure. *Epidemiology* 19: 111–120.
- Patrick L. (2006). Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. *Altern Med Rev* 11: 2–22.
- Pearce JMS. (2007). Burton's line in lead poisoning. *Eur Neurol*. 57: 118–119.
- Pearson HA, Schonfeld DJ. (2003). Lead. In Rudolph, C.D. *Rudolph's Pediatrics* (21st ed.) McGraw Hill professional.
- Pratiwi, D. Y. (2020). Dampak Pencemaran Logam Berat (Timbal, Tembaga, Merkuri, Kadmium, Krom) terhadap Organisme Perairan dan Kesehatan Manusia. *Jurnal Akuatek*, 1(1), 59–65.
- Putra, A., & Fitri, W. E. (2016). Karakterisasi Pertukaran Ion Timbal (II) dengan Kalsium pada Proses Biosorpsi Alga Hijau *Cladophora fracta*. *Jurnal Ipteks Terapan*, 10(2), 103–111.  
<https://doi.org/10.22216/jit.2016.v10i2.421>
- Putra, A., & Fitri, W. E. (2021). Effectivity Removal of Cadmium Toxic Metals from Leachate Using *Chlorella Vulgaris* Non-Living Cell. *International Conference on Nursing, Midwifery, Medical Laboratory Technology, Public Health, and Health Information Management (SeSICNiMPH 2021)*, 39(Advances in Health Sciences Research), 345–349.  
<https://doi.org/10.2991/ahsr.k.211026.069>
- Putra, A., Fauzia, S., Arief, S., & Zein, R. (2022). Preparation, characterization, and adsorption performance of activated rice straw as a bio adsorbent for Cr (VI) removal from aqueous solution using a batch method. *Desalination and Water Treatment*, 264(32), 121–132.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.5004/dwt.2022.28562>
- Putra, A. (2022). Studi Kinetika Adsorpsi Ion Cr (VI) Menggunakan Serbuk Jerami Padi



- Teraktivasi. Prosiding SNST Fakultas Teknik, 12(1), 26-30.
- Rogan WJ, Dietrich KN, Ware JH, Dockery DW, Salganik M, Radcliffe J, Jones RL, Ragan NB, Chisolm JJ Jr, Rhoads GG. (2001). The effect of chelation therapy with succimer on neuropsychological development in children exposed to lead. *N Engl J Med* 344(19): 1421–1426.
- Rossi E. (2008). Low-Level Environmental Lead Exposure – A Continuing Challenge. *Clin Biochem Rev* 29: 63–70.
- Roy A, Queirolo E, Peregalli F, Mañay N, Martínez G, Kordas K. (2015). Association of blood lead levels with urinary F2-8 $\alpha$  isoprostane and 8-hydroxy-2-deoxy-guanosine concentrations in first-grade Uruguayan children. *Environ Res* 140: 127–135.
- Rubin R, Strayer DS. ed. (2008). *Environmental and Nutritional Pathology. Rubins pathology; Clinicopathologic Foundations of Medicine (5th ed.)* Lippincott Williams & Wilkins.
- Sanborn MD, Abelsohn A, Campbell M, Weir E. (2002). Identifying and managing adverse environmental health effects: 3. Lead exposure. *CMAJ* 166: 1287–1292.
- Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou PB. (2009). Neurotoxic Effects and Biomarkers of Lead Exposure: A Review. *Rev Environ Health* 24: 15–45.
- Schoeters G, Hond ED, Dhooze W, Larebeke NV, Leijts M. (2008). Endocrine Disruptors and Abnormalities of Pubertal Development. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 102: 168–175.
- Wani, A. L., Ara, A., & Usmani, J. A. (2015). Lead toxicity: A review. *Interdisciplinary Toxicology*, 8(2), 55–64. <https://doi.org/10.1515/intox-2015-0009>
- Woolf AD, Goldman R, Bellinger DC. (2007). Update on the clinical management of childhood lead poisoning. *Pediatr Clin North Am* 54: 271–294
- Wright LF, Saylor RP, Cecere FA. (1984). Occult lead intoxication in patients with gout and kidney disease. *J Rheumatol* 11: 517–520.
- Xu J, Yan HC, Yang B, Tong LS, Zou YX, Tian Y. (2009). Effects of lead exposure on hippocampal metabotropic glutamate receptor subtype 3 and 7 in development rats. *J Negat Results Biomed* 8: 5.
- Yu CC, Lin JL, Lin-Tan DT. (2004). Environmental Exposure to Lead and Progression of Chronic Renal Diseases: A Four-Year Prospective Longitudinal Study. *J Am Soc Nephrol* 15: 1016–1022.
- Zein, R., & Putra, A. (2021). Pemanfaatan Jerami Padi Sebagai Penyerap Ion Logam Pb (II). In *Monograf: Pemanfaatan Jerami Padi Sebagai Penyerap Ion Logam Pb (II)* (1st ed., pp. 1–45). Andalas University Press.
- Zhang H, Liu Y, Zhang R, Liu R, Chen Y. (2014). Binding Mode Investigations on the Interaction of Lead (II) Acetate with Human Chorionic Gonadotropin. *J Phys Chem B* 118: 9644–9650