

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN PAJANAN TOLUENA DENGAN FUNGSI HATI PADA
PEKERJA PERCETAKAN X KOTA MAKASAR**

*ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TOLUENE EXPOSURE
WITH LIVER FUNCTION ON X PRINTING WORKERS IN MAKASSAR CITY*



Siti Ramadhani

K032212010



**Program Studi S2 Keselamatan dan Kesehatan Kerja
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin
2024**

**ANALISIS HUBUNGAN PAJANAN TOLUENA DENGAN FUNGSI HATI PADA
PEKERJA PERCETAKAN “X” KOTA MAKASSAR**

SITI RAHMADHANI

K032212010



PROGRAM STUDI KESELAMATAN DAN KESEHATAN KERJA

FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**ANALISIS HUBUNGAN PAJANAN TOLUENA DENGAN FUNGSI HATI PADA
PEKERJA PERCETAKAN “X” KOTA MAKASSAR**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Keselamatan dan Kesehatan kerja

Disusun dan diajukan oleh

SITI RAMADHANI

K032212010

Kepada

**PROGRAM STUDI KESELAMATAN DAN KESEHATAN KERJA
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN PAJANAN TOLUENA DENGAN FUNGSI HATI PADA
PEKERJA PERCETAKAN X KOTA MAKASSAR**

SITI RAMADHANI

K032212010

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal 28 Juni 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

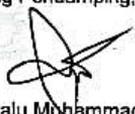
Program Studi S2 Keselamatan dan Kesehatan Kerja
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping,


dr. M. Furqaan Naleem, M.Sc., Ph.D
NIP 19580404 198903 1 001


Prof. Dr. Lalu Muhammad Saleh, S.KM., M.Kes
NIP 19790816 200501 1 005

Ketua Program Studi S2
Keselamatan dan Kesehatan Kerja,


Prof. Dr. dr. Syamsiar S. Russeng, MS
NIP 19671227 199212 1 001


Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin,


Prof. Sukri Palutun, SKM., M.Kes., M.Sc.PH., Ph.D
NIP 19720529 200112 1 001

**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Analisis Hubungan Paparan Toluena Dengan Fungsi Hati Pada Pekerja Percetakan "X" Kota Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (dr. M. Furqaan Naiem, M.Sc., Ph.D sebagai Pembimbing Utama dan Prof. Dr. Lalu Muhammad Saleh, SKM., M.Kes sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun Kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di International Journal of Chemical and Biochemical Sciences sebagai artikel dengan judul "*Analysis of The Relationship Between Toluene Exposure and Liver Function in X Printing Workers in Makassar City*". Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Agustus 2024



Siti Ramadhani
Siti Ramadhani

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan tesis ini dapat terampungkan atas bimbingan, diskusi dan dr. M. Furqaan Naiem, M.Sc., Ph.D sebagai Pembimbing I, Prof. Dr. Lalu Muhammad Saleh, SKM., M.Kes sebagai Pembimbing II, Dr. dr. Masyita Muis, MS sebagai Penguji I, Prof. Yahya Thamrin, SKM., M.Kes., MOHS., Ph.D sebagai Penguji II, dan Dr. Healthy Hidayanty, SKM., M.Kes sebagai Penguji III. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada mereka. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada Owner Percetakan X Ibu Anita yang telah mengizinkan saya untuk melaksanakan penelitian di lapangan.

Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program magister serta para dosen dan rekan-rekan dalam tim penelitian.

Akhirnya, kepada kedua orang tua tercinta saya mengucapkan limpah terima kasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan motivasi mereka selama saya menempuh pendidikan. Penghargaan yang besar juga saya sampaikan kepada suami tercinta atas motivasi dan dukungan yang tak ternilai.

Makassar, Agustus 2024

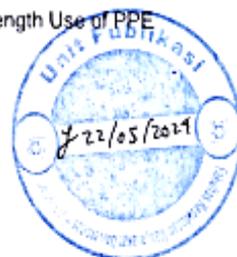
Siti Ramadhani

ABSTRACT

Siti Ramadhani. **ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TOLUENE EXPOSURE AND LIVER FUNCTION IN "X" PRINTING WORKERS IN MAKASSAR CITY** (supervised by Furqan Naiem and Lalu Muhammad Saleh).

Background. Long-term use of toluene exceeding the specified threshold value will result in health problems and the development of occupational diseases (PAK) and can disrupt liver function. **Aim.** This study aims to determine the factors associated with liver function disorders in "X" printing workers in Makassar City. **Method.** This research uses a case-control study design. The sample was 20 people consisting of 10 case groups and 10 control groups at "X" Printing in Makassar City. Purposive sampling is used in the data collection method. Data were analyzed using the Pearson test. **Results.** The results showed that there was no relationship between toluene levels (p value=1.000), length of work (p-value=0.314), age (p value=1.000), and length of use of personal protective equipment (p-value=0.400) with the liver function of Makassar City "X" printing workers. **Conclusions.** The factors of toluene levels, length of work, age, and length of use of personal protective equipment were not significantly related to liver function in printing workers X Makassar City.

Keywords: Liver Function; Toluene Exposure; Working Period; Age; Length Use of PPE



ABSTRAK

Siti Ramadhani. **ANALISIS HUBUNGAN PAJANAN TOLUEA DENGAN FUNGSI HATI PADA PEKERJA PERCETAKAN X KOTA MAKASSAR** (dibimbing oleh Furqan Naiem dan Lalu Muhammad Saleh).

Latar Belakang. Penggunaan toluena dalam jangka panjang melebihi nilai ambang batas yang ditetapkan akan mengakibatkan masalah kesehatan dan perkembangan penyakit akibat kerja (PAK) serta dapat mengganggu fungsi hati. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan gangguan fungsi hati pada pekerja percetakan "X" Kota Makassar. **Metode.** Penelitian ini menggunakan desain *case control study*. Sampel sebanyak 20 orang yang terdiri dari 10 kelompok kasus dan 10 kelompok kontrol pada Percetakan "X" di Kota Makassar. Teknik pengumpulan data menggunakan *purposive sampling*. Data dianalisis dengan menggunakan uji pearson. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar toluena (p value=1.000), lama kerja (p -value=0.314), umur (p value=1.000) dan lama penggunaan alat pelindung diri (p -value=0.400) dengan fungsi hati pekerja percetakan "X" Kota Makassar. **Kesimpulan.** Faktor kadar toluena, lama kerja, umur, dan lama penggunaan alat pelindung diri tidak berhubungan secara signifikan dengan fungsi hati pada pekerja percetakan X Kota Makassar

Kata Kunci: Fungsi Hati; Paparan Toluena; Masa Kerja; Umur; Lama Penggunaan APD



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENDAHULUAN	13
1.1 Latar Belakang	13
1.2 Rumusan Masalah	16
1.3 Tujuan Penelitian	16
1.4 Manfaat Penelitian	17
1.5 Tinjauan Umum tentang Toluena	17
1.6 Tinjauan Umum tentang Hati	23
1.7 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Toksikan	26
1.8 Biomonitoring	28
1.9 Kerangka Teori	30
1.10 Kerangka Konsep	31
1.11 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	32
1.12 Matriks	34
BAB II METODE PENELITIAN	35
2.1 Jenis Penelitian	35
2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	35
2.3 Populasi dan Sampel Penelitian	35
2.4 Pengumpulan Data	36
2.5 Pengolahan dan Analisis Data	36
2.6. Penyajian Data	37
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	39

3.1 Hasil Penelitian	39
3.2 Pembahasan.....	45
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	51
4.1 Kesimpulan	51
4.2. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
Lampiran.....	57

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Struktur Fisik dan Sifat Kimia Toluena	18
Tabel 3.1	Karakteristik Responden	39
Tabel 3.2	Distribusi Responden Berdasarkan Umur	40
Tabel 3.3	Distribusi Responden Berdasarkan Masa Kerja.....	40
Tabel 3.4	Distribusi Responden Berdasarkan Lama Penggunaan APD	41
Tabel 3.5	Distribusi Responden Berdasarkan Paparan Toluena.....	42
Tabel 3.6	Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Kunjungan Faskes	42
Tabel 3.7	Distribusi Responden Berdasarkan Keluhan Kesehatan.....	42
Tabel 3.8	Hubungan Paparan Toluena Dengan Fungsi Hati	43
Tabel 3.9	Hubungan Masa Kerja Dengan Fungsi Hati.....	43
Tabel 3.10	Hubungan Umur Dengan Fungsi Hati	44
Tabel 3.11	Hubungan Lama Penggunaan APD Dengan Fungsi Hati	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Skematik Perjalanan Toluena di Dalam Tubuh	19
Gambar 1.2	Rute Paparan Toluena	20
Gambar 1.3	Metabolisme Toluena	21
Gambar 1.4	Anatomi Hati	24
Gambar 1.5	Skema ROS Menginduksi Kerusakan Hati.....	25
Gambar 1.6	Pemeriksaan Histopatologi Tikus yang Terpapar Toluena	25
Gambar 1.7	Kerangka Teori	30

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Industri di Indonesia saat ini berkembang dengan cepat sebagai respons terhadap permintaan konsumen akan berbagai macam produk. Akibatnya, banyak industri-dari skala besar hingga skala rumahan-telah didirikan untuk memenuhi kebutuhan ini, dan seiring dengan pertumbuhan industri, begitu pula jumlah bahan kimia yang digunakan di dalamnya-baik sebagai bahan baku maupun campuran (Nanik, 2010).

Industri percetakan adalah salah-satu yang perkembangannya pesat dengan pertumbuhan mencapai 4,7% di Indonesia pada tahun 2011, lebih tinggi dibanding rata-rata pertumbuhan dunia yang hanya sekitar 1,6%. Ini menandakan kebutuhan produksi dan jasa percetakan di Indonesia sangatlah meningkat. Diketahui dari data Dinas Perindustrian dan Perdagangan Kota Makassar (2016) bahwa perkembangan industri percetakan di Kota Makassar dari tahun ke tahun semakin meningkat, terbukti pada tahun 2008 hanya memiliki 24 industri percetakan hingga tahun 2016 dengan jumlah 173 industri percetakan. Hal tersebut mengindikasikan bahwa media cetak tidak dipengaruhi meskipun masyarakat mulai mengalihkan perhatiannya ke industri elektronik seperti internet dan *smartphone*.

Tenaga kerja yang lebih produktif diperlukan untuk memenuhi tuntutan peningkatan produksi. Prosedur industri padat karya, terutama yang menggunakan bahan kimia dalam proses pembuatannya, menempatkan pekerja dalam bahaya yang serius (Mutiara, 2019).

Menurut *European Inventory of Existing Commercial Substances/EINECS*) Sekitar 100.000 jenis bahan kimia diperdagangkan, tetapi hanya 4.000-8.000 di antaranya yang dikenali karakteristiknya dan telah melalui pengujian keamanan; banyak di antaranya telah terbukti menyebabkan masalah kesehatan pada manusia; faktanya, sekitar 900 di antaranya diketahui dapat menyebabkan kanker pada manusia. Industri percetakan menjadi salah satu dari 45 industri yang menggunakan bahan berbahaya berdasarkan data Departemen Perindustrian dan Perdagangan RI sudah ada salah satunya yaitu (Miley, 2021).

Dalam penelitian Ari (2013) menggambarkan keluhan pekerja percetakan di Kota Makassar, sebanyak 78,1% pekerja operator percetakan mengalami keluhan gangguan kesehatan seperti sesak nafas dan batuk-batuk. Keluhan tersebut merupakan tanda adanya pajanan di lingkungan kerja yang dapat disebabkan oleh bahan kimia yang terhirup karena sifat bahan tersebut yang mudah menguap. Hal ini disebabkan karena aktifitas percetakan yang banyak menggunakan bahan kimia logam dan pelarut organik, salah satunya adalah toluena (Irmasari, 2018).

Toluena ($C_6H_5CH_3$) merupakan pelarut organik yang digunakan dalam berbagai proses percetakan karena bersifat mudah menguap (*volatile organic compound*) pada tekanan 3000 Pa dan pada suhu 25oC, sehingga memberikan keuntungan material cetak cepat kering dan berguna pada mesin cetak dengan kecepatan tinggi (Bauer, 1993).

Bahan kimia diperlukan sebagai salah satu produk sampingan dari teknologi.

Namun, jika tidak dikelola dengan baik, zat-zat ini dapat menimbulkan risiko bagi manusia dan lingkungan. Jumlah penggunaan toluena di Indonesia semakin meningkat, berdasarkan data statistik tercatat pada tahun 2015 pemakaian toluena sebesar 108.302 ton hingga tahun 2018 meningkat menjadi 117.077 ton (BPS, 2019).

Pemakaian bahan kimia toluena di percetakan mendominasi penggunaan bahan kimia logam dengan persentase sebanyak 75% dari semua proses cetak. Penggunaan toluena terbesar yaitu dibagian *automatic cleaning* sekitar 50-200 ppm. Toluena dapat masuk ke dalam tubuh melalui konsumsi, kontak kulit, atau inhalasi; namun, inhalasi memaparkan seseorang pada jumlah terbesar dari ketiganya. Sekitar 20% toluena yang terhirup dieliminasi dari tubuh melalui sistem pernapasan dalam bentuknya yang utuh, sementara 80% sisanya dimetabolisme menjadi asam benzoat, yang kemudian bergabung dengan glisin di hati untuk membentuk asam hipurat, yang dikeluarkan melalui urin. O-kresol dan toluena utuh hanya membentuk kurang dari 1% bahan yang dikeluarkan dalam urin. Asam hipurat hampir seluruhnya dikeluarkan melalui urin dalam waktu kurang dari 24 jam, sebagian besar melalui tubulus proksimal ginjal (Camara, 2015).

Menurut ACGIH (2011) nilai ambang batas toluena adalah 20 ppm untuk 8 jam/hari, adapun menurut Kepmenaker RI (2018) yaitu 50 ppm. Selain mengukur pajanan toluena melalui udara yang terkontaminasi, dapat juga dilakukan monitoring biologi melalui pemeriksaan biomarker asam hipurat yang merupakan metabolit dari toluena dalam urin dengan nilai normal ≤ 1.6 g/g kreatinin (NIOSH, 1994).

Laporan dari *National Institute of Occupational Safety and Health* (NIOSH) 9,8 juta pekerja di United States (US) dan 400.000 pekerja di Denmark terpapar pelarut organik. Data *Annual Report of the American Association of Poison Control Centers* dan *National Occupational Exposure Survey* (NOES) menyebutkan terdapat dua juta pekerja di Amerika Serikat yang berpotensi terpapar toluena, dengan jumlah 856 kasus diantaranya merupakan kasus kematian (Mirror, 2015).

Penggunaan toluena dalam jangka panjang melebihi nilai ambang batas yang ditetapkan akan mengakibatkan masalah kesehatan dan perkembangan penyakit akibat kerja (PAK). Diperkirakan 2,78 juta pekerja meninggal dunia setiap tahunnya akibat penyakit dan kecelakaan di tempat kerja. Dari jumlah

tersebut, 380.000 (13,7%) di antaranya disebabkan oleh kecelakaan kerja, sedangkan sekitar 2,4 juta (86,3%) disebabkan oleh penyakit akibat kerja (ILO, 2018).

Toluena memiliki aktifitas lipofilik yang tinggi sehingga dapat didistribusikan dengan cepat dalam tubuh karena perfusinya yang cepat melalui membran jaringan hati dan otak yang kemudian terakumulasi dan menyebabkan *toluena-induced hepatotoxicity* (Zangar *et al*, 2004).

Hati adalah organ internal penting yang mengatur banyak fungsi tubuh, termasuk produksi hormon, kontrol metabolisme, koagulasi, detoksifikasi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh, dan keseimbangan respons imun antara respons pro dan antiinflamasi, yang memungkinkan hati membersihkan patogen secara efektif. Kelompok oksigen reaktif (ROS), yang merupakan radikal bebas, diproduksi ketika hati mendetoksifikasi toluena. Cedera sel hati dapat diakibatkan oleh kelebihan spesies oksigen reaktif (Rininta, 2019).

Hati adalah organ internal penting yang mengatur banyak fungsi tubuh, termasuk produksi hormon, kontrol metabolisme, koagulasi, detoksifikasi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh, dan keseimbangan respons imun antara respons pro dan antiinflamasi, yang memungkinkan hati membersihkan patogen secara efektif. Kelompok oksigen reaktif (ROS), yang merupakan radikal bebas, diproduksi ketika hati mendetoksifikasi toluena. Cedera sel hati dapat diakibatkan oleh kelebihan spesies oksigen reaktif (Nanthini, 2022).

Pada penelitian Masoud, *et al* (2015) didapatkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada pekerja yang terpapar toluena. Studi eksperimen pada tikus yang diinjeksikan dengan dosis subletal 0,2 mL toluena 5 mM selama 30 hari, ditemukan tanda kerusakan jaringan parenkim hati yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT serta gejala hiperbilirubinemia (Suresh, 1993).

Kemudian dilakukan kembali eksperimen pada tikus yang diinjeksikan 346 mg/kgBB toluena intraperitoneal satu kali sehari selama 3 hari, ditemukan ekspresi CYP2E1 yang merupakan isoform dari sitokrom p-450 yang dapat menyebabkan pembentukan ROS pada jaringan hati.

Tampak pula pada pemeriksaan histopatologi adanya area pada jaringan hati yang mengalami nekrosis (Kim, 2013).

Undang-Undang Republik Indonesia No.36 tahun 2009 tentang Kesehatan pada pasal 164 menyebutkan bahwa "*upaya kesehatan kerja ditujukan untuk melindungi pekerja agar hidup sehat dan terbebas dari gangguan kesehatan serta pengaruh buruk yang diakibatkan oleh pekerjaan*". Pasal 165, ayat 1, juga mengamanatkan bahwa para manajer mengawasi inisiatif kesehatan di tempat kerja, termasuk pencegahan, peningkatan, pengobatan, dan rehabilitasi pekerja. Lebih lanjut, sebagaimana dinyatakan dalam ayat 2, karyawan memiliki

tanggung jawab untuk menjaga lingkungan kerja yang aman dan sehat serta mengikuti kebijakan tempat kerja.

Sebuah industri karoseri di Magelang dengan jumlah pekerja lebih dari 100 orang yang juga menggunakan bahan kimia toluena, sebagian besar pekerjanya memiliki keluhan seperti sesak nafas, pusing, lemas, dan mual, serta ada beberapa pekerja yang memiliki bola mata tampak ikterik yang merupakan indikasi adanya gangguan fungsi hati. Namun, pada industri tersebut belum ada pengawas khusus di bidang K3 dan tidak dilakukan pemeriksaan kesehatan pekerja secara berkala (Mirror, 2015).

Hasil survey yang dilakukan oleh penulis pada tiga percetakan yang dipilih secara acak di wilayah Kota Makassar ditemukan penggunaan jenis tinta yang menggunakan pelarut toluena, adanya keluhan-keluhan kesehatan pada pekerja, jam kerja yang melebihi 8 jam, sirkulasi udara ruangan cetak yang tidak sesuai dan tidak adanya tenaga K3 serta pemeriksaan kesehatan berkala dan spesifik sesuai dengan area kerja.

Maka dari itu penulis merasa perlu untuk dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh dari pajanan bahan kimia toluena yang dinilai dari biomarker asam hipurat urin dengan fungsi hati pada pekerja percetakan di Kota Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah pajanan toluena berhubungan dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar?
2. Apakah lama kerja berhubungan dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar?
3. Apakah durasi pajanan berhubungan dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar?
4. Apakah penggunaan lama Alat Pelindung Diri (APD) berhubungan dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan pajanan toluena dengan gangguan fungsi hati pada pekerja percetakan X Kota Makassar.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menentukan hubungan pajanan toluena dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar.
- b. Untuk menentukan hubungan lama kerja dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar
- c. Untuk menentukan hubungan umur dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar

- d. Untuk menentukan hubungan penggunaan alat pelindung diri dengan fungsi hati pekerja percetakan X Kota Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Dengan penelitian akan meningkatkan pemahaman mengenai pentingnya monitoring biologi pajanan bahan kimia toluena melalui analisis asam hipurat urin sebagai deteksi awal dalam pencegahan timbulnya Penyakit Akibat Kerja yaitu gangguan fungsi hati pekerja area risiko tinggi khususnya dalam industri percetakan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai bahan masukan bagi perusahaan percetakan X terkait risiko pajanan bahan kimia di lingkungan kerja yang berpotensi menyebabkan gangguan fungsi hati sehingga dapat berperan aktif dalam usaha pengendalian untuk mencegah Penyakit Akibat Kerja yang dapat ditimbulkan, khususnya bagi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin di bidang Keselamatan dan Kesehatan Kerja dalam pengembangan ilmu pengetahuan

1.4.3 Manfaat Peneliti

Sebagai bahan kajian dan informasi yang diharapkan dapat menambah wawasan dan menjadi bahan referensi bagi penelitian selanjutnya yang sejenis serta menjadi acuan bagi penelitian sejenis dengan karakteristik yang berbeda

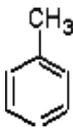
1.5 Tinjauan Pustaka tentang Toluena

1.5.1 Karakteristik Toluena

Toluena merupakan salah-satu senyawa hidrokarbonaromatik yang berasal dari golongan *organic solvent* dengan karakteristik aroma yang khas, tidak berwarna, tidak korosif, cairannya mudah terbakar dengan uap yang mudah meledak, tidak larut dalam airtetapi larut dalam keton, alkohol, ester dan senyawahidrokarbon aromatik lainnya (BPOM RI, 2012).

Tabel 1. 1 Struktur Kimia dan Sifat Fisik Kimia Toluena
(Albert et al, 2020) (ATSDR, 2000)

Sinonim	<i>(Methyl benzene; methyl benzol; phenyl methane; toluol)</i>
---------	--

Struktur kimia	 $C_6H_5CH_3$
Berat molekul	92,14
Nama terdaftar	Methacide
No CAS	108-88-3
Titik didih	110.9oC
Titik lebur	-95oC
Tekanan uap	3.73 kPa
Berat jenis	0.876 g/ml
Bau	Menyengat seperti benzena
Nilai ambang bau	-

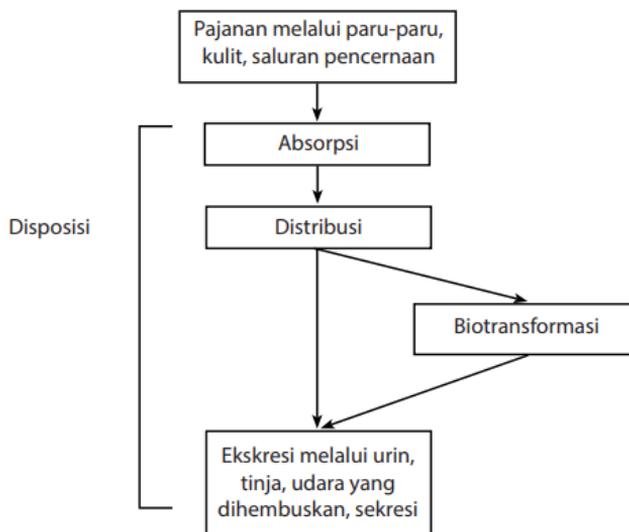
1.5.2 Sumber dan Kegunaan Toluena

Sumber toluena terbagi menjadi dua, yaitu sumber alami dan aktivitas manusia. Secara alami, toluena berasal dari aktivitas gunung berapi, pohon tolu dan komponen-komponennya yang ditemukan dalam minyak mentah. Minyak mentah mengandung methylcyclohexane yang melalui proses dehidrogenasi katalitik menghasilkan toluena. Sumber aktivitas manusia berasal dari industri dan limbahnya seperti cat dan pelarutnya serta asap rokok yang merupakan penyumbang utama toluena di dalam ruangan. Terbukti dari hasil penelitian bahwa perokok aktif memiliki kadar asam hipurat empat kali lebih tinggi dari perokok pasif (Jihan, 2019).

Toluena lebih banyak dipakai sebagai pelarut dibandingkan dengan jenis pelarut lainnya seperti *Benzene* dan *Xylene* pada industri karet alam dan sintetik, pengecatan, *thinner*, *coating*, lem, vernis, minyak, dan tinta cetak (Mirror, 2015). Penggunaan toluena pada industri percetakan mencapai 75% dari aktivitas kerja percetakan dan terbesar di *automatic cleaning* yaitu sekitar 50-200 ppm (Mutia, 2019).

1.5.3 Toksisitas Toluena

Toluena bergerak melalui empat tahap dalam tubuh manusia: penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi. Proses ini dikenal sebagai toksikokinetik (ATSDR, 2000).



Gambar 1. 1 Skematik Perjalanan Bahan Kimia dalam Tubuh (Albert, 2021)

Istilah “kinetika” digunakan karena menggunakan penjelasan matematis untuk menggambarkan pergerakan racun di dalam tubuh selama waktu tertentu. Hal ini berkaitan dengan apa yang dilakukan tubuh dengan racun.

a. Absorpsi

Konsentrasi dan kelarutan toluena mempengaruhi laju penyerapannya. Karena toluena adalah bahan kimia yang larut dalam lemak, penyerapannya terjadi lebih cepat dibandingkan senyawa berbahaya yang menguap di udara. Permukaan besar seperti paru-paru dan sistem pencernaan atau area dengan kepadatan arteri darah tinggi menyerap lebih banyak (La Dou J, 2004).

1) Absorpsi Melalui Inhalasi

Karena sifat pelarut toluena yang mudah menguap, penghirupan adalah metode penyerapan yang paling umum bagi personel yang menggunakan zat tersebut. Ketika toluena dihirup melalui sistem pernapasan, toluena diserap oleh tubuh. Proses ini ditentukan oleh kelarutan dan kecepatan sirkulasi zat, serta luas permukaan paru-paru dan aliran darah tubuh. Toluena yang larut dalam lemak akan diserap dan kemudian disebarkan ke seluruh jaringan tubuh, terutama yang memiliki

kandungan lipid yang tinggi (banyak lemak). Sifat toluena yang lipofilik adalah penyebabnya (Nanik, 2010).

2) Absorpsi Melalui Ingesti

Jumlah luas permukaan saluran pencernaan dan arteri darah menentukan berapa banyak toluena yang diserap oleh sistem pencernaan. Dibandingkan dengan menghirup, penyerapan terjadi lebih lambat dengan menelan. Setelah tertelan, toluena dengan cepat diubah menjadi asam benzoat, yang kemudian dieliminasi dalam urin sebagai orto kresol dan asam hipurat (ATSDR, 2000).

3) Absorpsi Melalui Kontak Kulit

Kecepatan penyerapan melalui kulit adalah 14–23 mg/cm²/jam, dan terjadi sangat lambat (IRIS, 2005). Ketika toluena bersentuhan dengan kulit, ia diserap melalui epidermis. Toluena menyerap relatif sedikit melalui kulit.

Bahkan jika hal ini terjadi, diperlukan paparan konsentrasi toluena yang tinggi untuk mencapai tingkat yang cukup besar pada jaringan dengan kandungan lemak tinggi, seperti sistem saraf pusat dan jaringan adiposa. Sebanyak enam pekerja mencuci tangan mereka dengan toluena dalam penelitian yang dilakukan Monster et al. (1993) diterbitkan di Nanik (2010), menunjukkan penyerapan melalui kulit. Ketika udara yang dihembuskan diperiksa sehari kemudian, kandungan toluena berkisar antara 0,5 mg/m³ hingga 10 mg/m³ (ATSDR, 2000).

b. Distribusi

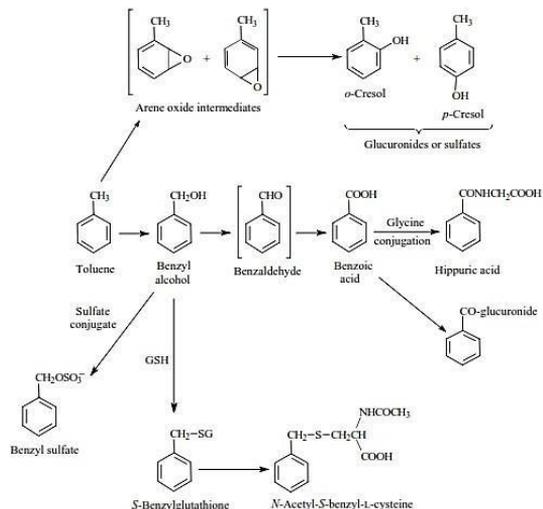


Sistem peredaran darah akan menyebarkan toluena yang masuk ke dalam tubuh melalui tiga jalur berbeda ke seluruh tubuh. Kelarutan toluena dalam cairan jaringan tubuh mempengaruhi **Gambar 1. 2** Rute Pajanan Toluena (Albert, 2021)

penyebarannya ke seluruh tubuh. Toluena larut dalam lemak, sehingga memungkinkan distribusinya sampai ke otak dan testis. Selain itu, dibandingkan dengan individu kurus dengan akumulasi jaringan adiposa, individu yang mengalami obesitas akan memperoleh lebih banyak toluena. Waktu paruh di jaringan adiposa subkutan adalah 0,5–2,7 hari, dan akan meningkat pada tubuh dengan persentase lemak tubuh lebih tinggi (IPCS, 1985).

ATSDR menyatakan bahwa toluena masuk ke dalam tubuh melalui sel darah merah dan plasma, menempel pada hemoglobin, dan kemudian menyebar ke seluruh tubuh, termasuk otak. Karena otak, termasuk batang otak, kaya akan lipid putih, toluena memiliki afinitas lebih tinggi di sana. Sementara itu, batang otak mengatur berbagai proses, termasuk pernapasan, detak jantung, dan aktivitas vasomotor (Agustina, 2017).

c. Metabolisme



Gambar 1. 3 Metabolisme Toluena (Miley, 2021)

Melalui aksi enzim, metabolisme mengubah bahan kimia asing, atau xenobiotik, menjadi metabolit aktif (bioaktivasi) atau tidak aktif (detoksifikasi). Sembilan puluh lima persen toluena dimetabolisme begitu masuk ke dalam tubuh. 60–70% metabolit toluena adalah asam hipurat. Setelah tertelan dan disebarkan ke seluruh tubuh, toluena akan dimetabolisme.

Asam benzoat diproduksi melalui proses oksidasi, yang merupakan jalur utama metabolisme toluena pada manusia dan hewan. Ini dibantu oleh enzim sitokrom P-450, alkohol dehidrogenase, dan aldehida dehidrogenase. Metabolit utama urin, asam hipurat, dibuat ketika asam benzoat terkonjugasi dengan glisin. Sedangkan orto dan para-kresol merupakan metabolit kecil. Metabolit minor S-benzil-N-asetil-L-sistein unik terhadap paparan toluena. Pada manusia, asam benzoat diproduksi dari 70–80% dosis yang diserap, dan 7–20% sisanya dikeluarkan melalui pernapasan di udara. Pernafasan mempunyai waktu paruh eliminasi rata-rata 25 menit (Miley, 2021).

d. Eksresi

Toluena yang terserap dan mengalami metabolisme dalam tubuh manusia, akan diekskresikan dalam urin sebagai metabolit utama yaitu asam hipurat (IPCS, 2000).

Sesuai dengan ATSDR 2000, asam hipurat digambarkan sebagai biomarker yang dianggap cukup sensitif namun kadar metabolit ini dapat dimodifikasi oleh variabilitas individu seperti varian etnis, penggunaan alkohol, dan merokok. Namun sejumlah publikasi menemukan hubungan antara jumlah metabolit ini dalam urin dan paparan toluena.

Dalam penelitian Rahmah F (2009), deteksi asam hipurat dalam urin akibat paparan toluena pada perokok, ditemukan bahwa perokok memiliki kadar asam hipurat lebih tinggi dibandingkan bukan perokok; secara khusus, rata-rata kadar asam hipurat pada perokok adalah $0,23359 + 0,03074$ g/g kreatinin, sedangkan rata-rata kadar asam hipurat pada kontrol adalah $0,05242 + 0,01517$. Ada perbedaan rata-rata yang jelas antara kadar asam hipurat urin perokok dan bukan perokok. Sebaliknya pada penelitian Budiyono H (2000) dilaporkan terdapat korelasi yang sangat kuat antara konsentrasi toluena di udara dan metabolit asam hipurat dalam urin, dengan koefisien korelasi pada industri tinta cetak sebesar +0,97 dan pada industri cat sebesar +0,97. +0,91 antara kadar uap toluena

di udara lingkungan kerja dengan kadar asam hipurat dalam urin (Sophianita, 2003).

1.5.4 Monitoring Paparan

Melalui pemantauan biologis, kita dapat menentukan dosis yang masuk ke dalam tubuh melalui berbagai jalur paparan. Selain itu, pemantauan biologis memungkinkan seseorang untuk memeriksa efek kumulatif dan paparan jangka panjang di dalam tubuh. Zat aktif atau metabolitnya dapat diperiksa dalam situasi paparan bahan kimia. Menentukan dampak paparan risiko kesehatan pada tubuh dan kerentanan tubuh terhadap risiko kesehatan tertentu merupakan tujuan lain dari pemantauan biologis.

Selain menggambarkan jenis paparan bahan kimia, status paparan, mekanisme paparan, dan perubahan fisiologis atau biokimia (biomolekuler), biomarker adalah senyawa spesifik yang digunakan sebagai penanda paparan zat beracun. Mereka juga dapat digunakan untuk memprediksi risiko penyakit. Biomarker toluena termasuk o-, m-, p-kresol, asam hipurat, asam benzilmerkapturat, dan toluena dalam darah. Mereka juga hadir dalam urin (ACGIH, 2007).

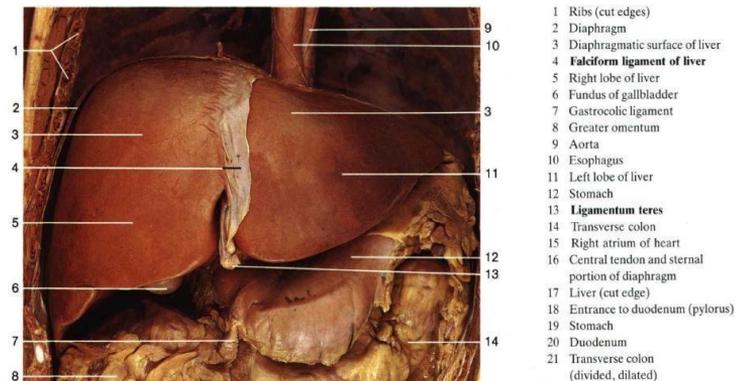
Meskipun sangat sensitif seseorang yang tidak terpapar toluena tidak memiliki kadar o-kresol dalam urinnya biomarker o-kresol dalam urin jarang digunakan untuk mendeteksi adanya paparan toluena (ACGIH, 2007). Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa hanya 1% dari total ekskresi toluena yang terdiri dari o-kresol, yang berarti pemeriksaannya memerlukan teknik yang sangat sensitif. Membandingkan asam benzilmerkapturat dengan asam hipurat dan o-kresol, ini adalah metabolit terkecil. Namun, karena lebih sensitif pada konsentrasi rendah, tidak terpengaruh oleh makanan atau minuman, dapat mendeteksi keberadaan toluena hingga 15 ppm, dan memiliki hubungan kuantisasi yang lebih baik, banyak penelitian menyarankan pengukuran asam benzilmerkapturat sebagai biomarker paparan antoluena. lebih unggul dari o-kresol atau asam hipurat dalam hal toluena (IPCS, 2000). Pengukuran asam hipurat sebagai biomarker memiliki keuntungan karena memiliki teknik yang mudah diterapkan dan secara akurat mewakili jumlah paparan toluena dengan membatasi variabel lain seperti polusi udara dan makanan yang juga menghasilkan metabolit yang sama (asam hipurat). Asam hipurat dan o-kresol adalah biomarker yang disarankan untuk menilai paparan toluena, menurut ACGIH, 2007.

1. 6 Tinjauan Pustaka Tentang Hati

1.6.1 Anatomi Hati

Hati adalah organ pencernaan terbesar. Ini membentuk sebagian besar kuadran kanan atas perut, yang merupakan inti metabolisme tubuh

dan memiliki banyak aktivitas rumit. Beratnya antara 1,2 dan 1,8 kg, atau sekitar 25% dari total berat orang dewasa. Batas bawah hati miring ke atas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri, sedangkan batas atas sejajar dengan celah interkostal V kanan. Sisi posterior hati cekung, dan sistem porta hepatis dipisahkan dari hati oleh celah melintang berukuran 5 cm. Arteri hepatis, vena portal, dan saluran koledokus membentuk sistem portal, yang merupakan awal dari omentum kecil. Sistem portal terletak di belakang kandung empedu dan di depan vena cava (Guyton, 2011).



Gambar 1. 4 Anatomi Hati (Yakocci, 2010)

Ligamentum falciformis membagi permukaan depan cembung menjadi dua lobus: lobus kiri dan lobus kanan, yang ukurannya kira-kira dua kali lebih besar dari lobus kiri. Kadang-kadang lobus kaudatus, yang ditutupi oleh ligamen venosum di permukaan posterior dan vena cava inferior di permukaan anterior, berisi daerah antara ligamen falciformis dan kandung empedu di lobus kanan. Selain itu, terdapat 50.000–100.000 lobulus berbentuk segi enam di jantung manusia yang tersebar secara radial di sekitar vena utama di bawah mikroskop (Sudoyo, 2014).

1.6.2 Fisiologi Hati

Hati adalah organ metabolisme tubuh yang terbesar dan terpenting; ini mungkin dianggap sebagai pabrik biokimia utama. Ini membantu penyerapan lemak dan pencernaan dengan mengeluarkan garam empedu, yang berperan dalam sistem pencernaan. Selain berperan dalam pencernaan, hati juga melakukan sejumlah tugas lainnya. Misalnya, ia bekerja sama dengan ginjal untuk mengaktifkan vitamin D, menghilangkan bakteri dan sel darah merah tua melalui aksi

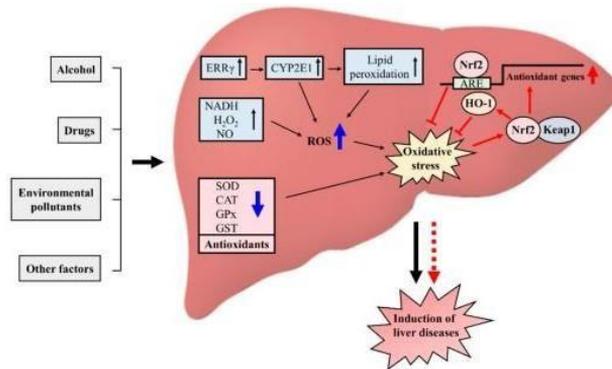
makrofag, dan mendetoksifikasi tubuh dengan menguraikan hormon, obat-obatan, dan zat asing lainnya (Sherwood, 2011).

Mayoritas metabolisme racun terjadi di hati. Proses metabolisme ini, yang juga sering disebut sebagai proses biotransformasi, mencoba mengubah racun menjadi bentuk yang kurang beracun atau tidak beracun sehingga lebih mudah dihilangkan oleh tubuh. Salah satu proses yang terjadi di hati adalah proses biotransformasi. Hati sangat rentan terhadap bahaya karena perannya sebagai lokasi metabolisme sebagian besar racun (Miley,2021).

1.6.3 Toluena-induced Hepatotoxicity

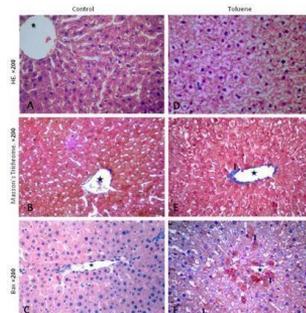
Detoksifikasi toluena yang terjadi di hati menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang bersifat radikal bebas. Keberadaan ROS yang terlalu banyak, dapat menyebabkan kerusakan sel hati(Mirror, 2015).

Di antara kerusakan sel, stres oksidatif yang terutama merusak



Gambar 1. 5 Skema ROS Menginduksi Kerusakan Hati

parenkim sel memproduksi ROS dalam mikrosom, mitokondria dan peroksisom sedangkan stellata hepatik, sel kupffer dan sel endotel mudah disensitisasi oleh molekul ROS dan RNS. Sebagai konsekuensinya, sel parenkim peroksisom proliferator diaktifkan reseptor alfa dan beberapa sitokin sel Kupffer diproduksi kemudian menyebabkan peradangan dan apoptosis (Ahmad et al, 2018).



Gambar 1. 6 Pemeriksaan Histopatologi Jaringan Hati Tikus Terpapar Toluena (D,E,F) dan Kontrol (A,B,C)

Studi eksperimen oleh Tas, et al (2014) pada tikus yang diberikan pajanan toluena 3000 ppm/jam/hari selama 30 hari menunjukkan peningkatan kadar serum SGOT dan SGPT secara signifikan ($p < 0,05$) dan pada pemeriksaan histopatologi jaringan hepar ditemukan degenerasi sel dan fibrosis seperti pada Gambar 1.6.

Pelarut organik seperti toluena dapat menyebabkan pembentukan ROS yang dapat menginduksi peningkatan Malondialdehyde (MDA) yang berperan dalam produksi lipid peroksidasi. Mekanisme lipid peroksidasi ini kemudian menyebabkan kerusakan sel/jaringan (Tas et al, 2014).

1.6.4 Pemeriksaan SGOT dan SGPT

Peningkatan SGPT atau SGOT disebabkan perubahan permeabilitas atau kerusakan dinding sel hati sehingga digunakan sebagai penanda gangguan integritas sel hati (hepatoseluler).

a. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

Enzim SGOT dihasilkan di sitoplasma hepatosit dan mitokondria dan berfungsi sebagai katalis untuk transfer gugus amino dari aspartat ke oksaloasetat. SGOT terdapat di sejumlah organ berbeda selain hati, termasuk jantung, otot lurik, ginjal, pankreas, leukosit, dan eritrosit. Namun hati mempunyai kadar SGOT yang lebih besar. SGOT memiliki waktu paruh 17–87 jam dalam aliran darah sebelum sistem retikuloendotelial, termasuk hati, memetabolismenya. Kadar SGOT normal pada pria adalah 10–50 U/L, sedangkan kadar SGOT normal pada wanita adalah 10-35 U/L (Rininta, 2019).

b. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)

SGPT merupakan enzim yang hanya diproduksi di sitosol hepatosit sehingga SGPT lebih spesifik dalam menilai kerusakan hepatosit. Waktu paruh SGPT didalam tubuh adalah 47 jam, yang juga nantinya akan dimetabolisme di hepar itu sendiri. Kadar normal SGPT untuk laki-laki yaitu 10- 50 U/L, sedangkan kadar normal SGPT untuk perempuan adalah 10-35 U/L (Azma, 2016).

1)

1. 7 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Toksikan dalam Tubuh

Berikut ini adalah beberapa dari banyak faktor yang menentukan paparan terhadap racun.

a. Aktivitas Toksikan

perilaku berbahaya Ada peluang lebih besar untuk terpapar racun pada konsentrasi yang lebih tinggi.

b. Sifat Toksik

Ciri-ciri fisik dan kimia seperti polaritas, suhu didih, tekanan uap, ukuran partikel, dan sebagainya merupakan contoh ciri-ciri racun. Kombinasi intertoksik juga disertakan.

c. Durasi Paparan

Lamanya waktu seorang pekerja terpapar suatu zat beracun disebut durasi paparan. Potensi dampak berbahaya pada pekerja berkorelasi langsung dengan lamanya paparan tersebut. Lamanya paparan memainkan peran penting dalam menentukan seberapa berbahaya suatu racun bagi kesehatan. Misalnya, meskipun paparan toluena dalam jangka panjang dapat menyebabkan diskromatopsia, paparan akut dapat menyebabkan depresi pada sistem saraf pusat (SSP). Periode paparan dalam studi toksikologi berbasis hewan dibagi menjadi empat kategori: akut (kurang dari 24 jam), subakut (kurang dari satu bulan), subkronis (satu hingga tiga bulan), dan kronis (lebih dari tiga bulan). Jika menyangkut paparan pada manusia, durasinya sering dibagi menjadi tiga kategori: akut (paparan singkat yang terjadi hanya sekali), subkronis (berlangsung selama beberapa minggu atau bulan), dan kronis (berlangsung selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun).

d. Frekuensi Paparan

Jumlah waktu atau frekuensi seorang karyawan terpapar racun di tempat kerja dikenal sebagai frekuensi paparan. Ada dua jenis frekuensi: sekali dan sering. Frekuensi paparan dapat dibagi menjadi dua kategori: paparan satu kali dan paparan berulang. Paparan subkronis dan kronis sering kali mencakup paparan berulang, sedangkan paparan akut biasanya melibatkan satu kali pertemuan. Mirip dengan lamanya, frekuensi paparan dapat mempengaruhi efek berbahaya suatu racun. Jika suatu bahan toksik menunjukkan toksisitas akut setelah paparan tunggal, maka bahan tersebut dapat menjadi tidak toksik atau menunjukkan toksisitas kronis jika dipaparkan berulang-ulang dengan dosis pemaparan total yang sama.

e. Rute Paparan

Paparan dapat terjadi melalui suntikan, konsumsi melalui sistem pencernaan, kontak kulit atau mata, atau saluran pernapasan (inhalasi).

f. Sensitivitas dan Variasi Individu

Paparan mungkin mempunyai efek yang berbeda-beda, bahkan pada jumlah yang sama, berdasarkan fitur dan sensitivitas individu. Genetika (beberapa kelainan genetik membuat paparan lebih mungkin terjadi, seperti naftalena dan aspirin pada penderita G6PD), usia (anak kecil lebih rentan terpapar dibandingkan orang dewasa), jenis kelamin dan status hormonal (perempuan lebih rentan terpapar akibat lemak tubuh dibandingkan pria), status gizi (diet rendah protein meningkatkan toksisitas), dan status kesehatan (orang dengan kesehatan buruk lebih rentan terhadap paparan, seperti mereka yang memiliki kelainan hati atau ginjal atau hipersensitif terhadap racun tertentu).

g. Lingkungan

Lingkungan terdiri dari hal-hal seperti suhu udara, tempat kerja, tempat istirahat, adat istiadat, polusi udara, dan riwayat paparan sebelumnya. Banyak faktor, termasuk kualitas bahan kimia, sensitivitas subjek atau sistem biologis, dan karakteristik paparan, dapat mempengaruhi sifat berbahaya suatu zat bagi tubuh.

1. 8 Biomonitoring

Tujuan dari pemantauan biologis, juga dikenal sebagai biomonitoring, adalah untuk menentukan atau memperkirakan dosis paparan internal dengan mengambil sampel cairan tubuh dan terkadang jaringan tubuh. Bahan kimia yang digunakan di tempat kerja pada manusia atau untuk mengevaluasi spektrum paparan internal terhadap kontaminan lingkungan dalam populasi tertentu. Biomonitoring bertujuan untuk menilai tingkat paparan racun dan potensi risiko kesehatan selain mengetahui atau memperkirakan dosis internal dan mengevaluasi paparan pada populasi. Hal ini juga menilai efektivitas program pencegahan dan pengendalian risiko keselamatan dan kesehatan kerja. Program surveilans kesehatan kerja mencakup biomonitoring. Urine, darah, rambut, hembusan nafas tubuh, dan air liur sering digunakan sebagai sampel untuk penelitian (Miley dkk, 2021).

Sangat mudah untuk mengumpulkan sampel urin di tempat kerja. Penting bagi Anda untuk mengikuti waktu pengambilan sampel yang direkomendasikan ACGIH saat mengumpulkan sampel. Waktu pengambilan sampel berikut dicantumkan oleh ACGIH:

- a. *Prior to shift*, pengambilan sampel, tetapi 16 jam setelah pemaparan selesai
- b. *Prior to last shift*, pengambilan sampel sebelum hari kerja terakhir dalam seminggu
- c. *Increase during shift*, merupakan pengambilan sampel yang memerlukan sampel sebelum dan sesudah shift

- d. *During shift*, merupakan pengambilan sampel kapanpun setelah 2 jam terpapar
- e. *End of shift* merupakan pengambilan sampel secepatnya setelah paparan selesai
- f. *End of the workweek*, pengambilan sampel setelah 4 atau 5 hari kerja berturut-turut terpapar
- g. *Discretionary/Not Critical*. Karena faktor paruh waktu yang panjang, sampel ini dapat dilakukan kapan pun diinginkan. Namun, mungkin diperlukan waktu berminggu-minggu, berbulan-bulan, atau bahkan bertahun-tahun setelah seseorang mulai bekerja sebelum levelnya mencapai level aman dan setara dengan BEI. Sekalipun nilai paparan masih di bawah BEI, penting untuk mencatat sampel dari awal karir pekerja jika menunjukkan peningkatan dan memungkinkan paparan tambahan. Memahami proses toksikokinetik dari racun yang diteliti dan metabolit tertentu yang perlu diperhatikan untuk mengidentifikasi racun yang tepat berdasarkan sampel yang diperoleh dapat membantu Anda mengevaluasi apakah terdapat racun dalam sampel atau tidak.

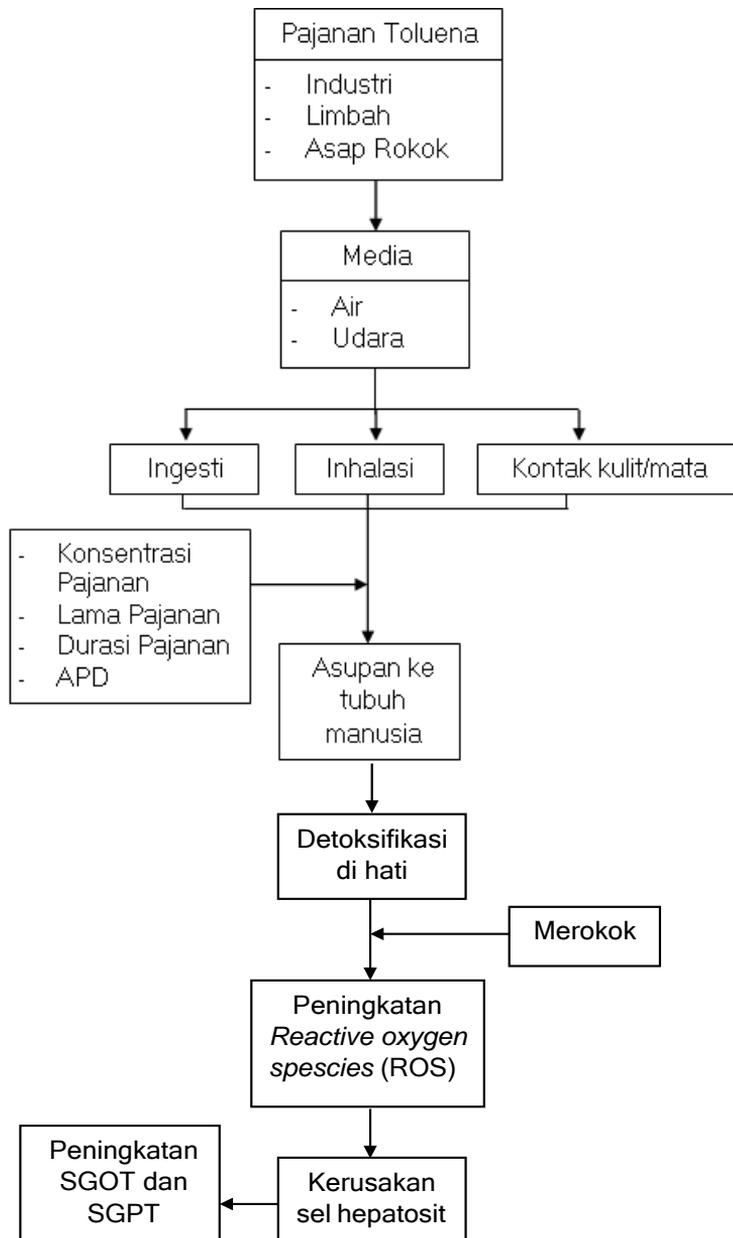
Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan adalah urin *end of shift*, yang diambil setelah bekerja. Menurut penelitian Ekawati et al (2014) ditemukan peningkatan kadar asam hipurataakhir shift kerja dibandingkan dengan kadar asam hipurat pada awal shift kerja.

Untuk memastikan apakah sampel mengandung racun, perlu dipahami proses toksikokinetik zat yang diteliti dan metabolit tertentu yang perlu dihilangkan tergantung pada sampel yang dikumpulkan, diperiksa untuk mengidentifikasi racun yang tepat. Berikut batasan yang diperbolehkan untuk sampel urin pada saat pengumpulannya:

- 1) Creatinine concentration: > 0,3 g/L dan < 3,0 g/L, atau
- 2) Specific gravity: >1,010 dan <1,030

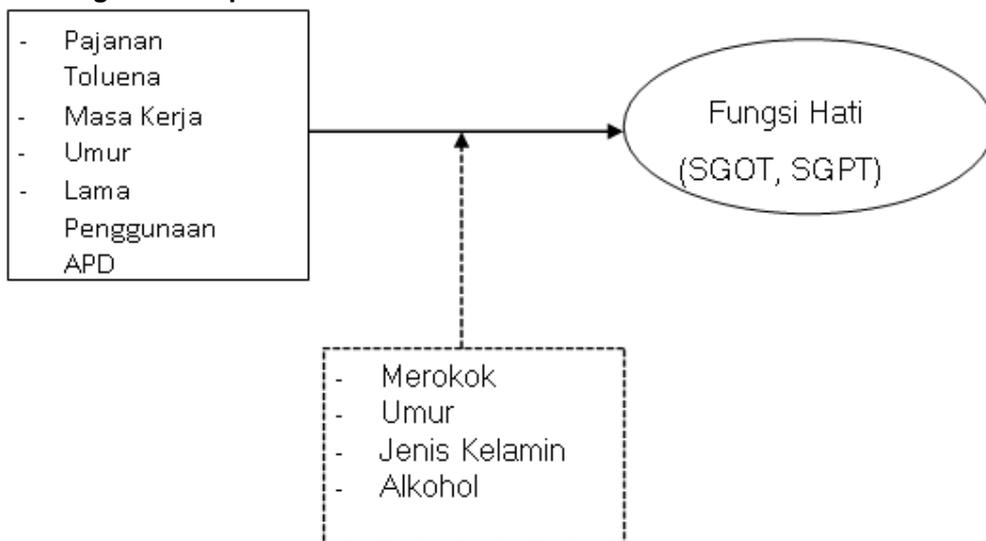
Apabila sampel berada di luar rentang tersebut harus dibuang dan diganti dengan sampel lain atau diulang kembali dan dilakukan evaluasi medic pada pekerja tersebut (Miley, 2021).

1. 9 Kerangka Teori



Gambar 1. 7 Kerangka Teori
Diadaptasi dari (Nanik, 2010), (Guyton, 2011), (Ahmad et al, 2018)

1. 10 Kerangka Konsep



Ket



: Variabel Independen



: Variabel Dependen



: Variabel Intervening



: Arah Hubung

1. 11 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Cara Ukur	Skala
1.	Pajanan Toluena	Dinilai melalui asam hipurat yang merupakan bentuk ekskresi dari pajanan toluena yang didapatkan dalam urin pekerja yang terpajan	Normal : \leq 1,6 g/g kreatinin Tinggi : $>$ 1,6 g/g kreatinin	Pengukuran dilakukan dengan menggunakan sampel urin end of shift yang diukur dengan metode NIOSH 8301 menggunakan alat High Performance	Ordinal

				Liquid Chromatography (HPLC)	
2.	Masa kerja	Masa kerja adalah lamanya seorang pekerja bekerja (tahun) dalam satu lingkungan perusahaan dihitung saat mulai bekerja sampai penelitian dilakukan.	Masa Kerja baru : ≤ 3 tahun Masa kerja lama : > 3 tahun	Wawancara dengan menggunakan kuesioner dan pengecekan bagian administrasi	Ordinal
3.	Umur	Usia pekerja yang dihitung saat dilakukan penelitian dalam tahun	Beresiko : ≤ 40 tahun Tidak beresiko : > 40 tahun	Wawancara dengan menggunakan kuesioner serta pengecekan bagian administrasi	Ordinal
4.	Lama Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD)	Lama waktu penggunaan APD berupa masker dan sarung tangan selama waktu kerja	Selama waktu kerja : 8 jam Kurang dari waktu kerja : ≤ 8 jam	Wawancara dengan menggunakan kuesioner serta observasi	Ordinal
5.	Fungsi Hati	Pemeriksaan untuk menilai adanya indikasi kerusakan hati dengan mengukur enzim SGOT dan SGPT pada pekerja	Normal : Laki-laki 10-50 U/L, Perempuan 10-35 U/L Tinggi : Laki-laki	Pengukuran dilakukan dengan menggunakan sampel darah vena yang diukur dengan metode IFCC menggunakan	Ordinal

			>50 U/L, Perempuan >35 U/L	alat spektrofotometer	
--	--	--	----------------------------------	--------------------------	--

1. 12 Matriks

Matriks penelitian merupakan kumpulan penelitian sebelumnya.

No.	Peneliti	Judul	Metode	Hasil penelitian
1.	Mirror, dkk (2015)	Hubungan Paparan Toluena dengan Gangguan Fungsi Hati pada Pekerja Bagian Pengecatan sebuah Industri Karoseri di Magelang	Observasional analitik dengan metode cross sectional. Analisis data menggunakan analisis Bivariate dengan uji Pearson dan Rank Spearman.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan konsentrasi toluena di lingkungan kerja dengan kadar SGOT dan SGPT ($p>0,05$)
2.	Mutiara, dkk (2019)	Paparan Toluena dan Kadar Hippuric Acid Urin pada Pekerja Usaha Percetakan di Kota Medan Tahun 2018	Observasional analitik dengan metode cross sectional. Analisis data yang digunakan adalah analisis Bivariate	Tidak terdapat hubungan antara paparan toluena di udara ambien industri percetakan dengan kadar hippuric acid urin pada pekerja dengan nilai $p = 0,209$ ($p>0,05$)
3.	Masoud, et al (2015)	<i>Early Liver and Kidney Dysfunction Associated with Occupational Exposure to Sub-Threshold Limit Value of Benzene, Toluena, and Xylene in Unleaded Petrol</i>	Observasional analitik dengan metode cross sectional. Analisis data yang digunakan adalah analisis bivariate dengan uji Chi square.	Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara paparan toluena dengan kadar SGOT dan SGPT yang meningkat ($p<0.05$)

4.	Jihan dkk (2019)	<i>Analysis of Correlation Between Toluena Exposure and Health Risk Characterization on Printing Worker of Plastic Bags Industry</i>	Observasional Analitik dengan metode cross sectional. Analisis data yang digunakan adalah analisis bivariante dengan uji Chi square.	Hasil penelitian ditemukan bahwa terdapat hubungan antara paparan toluena di lingkungan kerja dengan keluhan kesehatan yang dialami oleh pekerja ($RQ \geq 1$).
----	---------------------	--	--	---

BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan metode observasional analitik, khususnya desain case control. Menurut Soekidjo (2012), metode case control membandingkan dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara variabel risiko tertentu dengan kejadian penyakit, dilakukan secara retrospektif. Dalam studi ini, kelompok kasus terdiri dari pasien dengan gangguan liver yang ditandai oleh tingginya kadar SGOT dan SGPT, sedangkan kelompok kontrol adalah pasien dengan kadar SGOT dan SGPT normal..

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di bulan Mei – Juni 2023 di Percetakan “X” Kota Makassar.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

2.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah seluruh pekerja pada bagian operator mesin cetak Percetakan X Kota Makassar sebanyak 40 orang.

2.3.2 Sampel

Subyek dalam penelitian ini adalah semua kasus dan kontrol yang dipilih dengan perbandingan kasus dan kontrol 1:1. Kasus adalah subjek yang memiliki kadar SGOT dan SGPT yang tinggi, sedangkan kontrol adalah subjek yang memiliki kadar SGOT dan SGPT normal. Sebuah metode yang dikenal sebagai sampling sekuensial digunakan untuk memilih sukarelawan penelitian. Pengambilan sampel berturut-turut adalah teknik pengambilan sampel yang melibatkan pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi pada tanggal 22 Mei - 22 Juni 2023 yang memenuhi persyaratan penelitian untuk jangka waktu yang telah ditentukan, dengan memastikan jumlah sampel penuh.

Sampel dalam penelitian ini adalah pekerja operator mesin cetak di Percetakan X Kota Makassar yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebagai berikut:

a. Kriteria inklusi

- 1) Lama bekerja minimal 1 tahun
- 2) Jenis kelamin laki-laki
- 3) Tidak merokok
- 4) Tidak ada Riwayat mengonsumsi alkohol

b. Kriteria eksklusi

- 1) Memiliki Riwayat penyakit komorbid terkait system hepatobilier
- 2) Menolak berpartisipasi dalam penelitian

Pada penelitian ini besar sampel ditetapkan berdasarkan rumus besar sampel untuk penelitian case control seperti dibawah ini :

$$n1 = n2 = \left(\frac{z\alpha\sqrt{2PQ} + 2\beta\sqrt{P1Q1+P2Q2}}{P1-P2} \right)^2$$

Keterangan :

- Z α : derivate baku alfa (1,96)
 Z β : derivate baku beta (0,84)
 P2 : proporsi paparan pada pekerja gangguan hati
 Q2 : 1 – P2
 P1 : proporsi paparan pekerja tidak mengalami gangguan hati
 Q1 : 1 – P1
 P1 – P2 : selisih proporsi minimal yang dianggap Bermakna
 P : proporsi total
 Q : 1 – P

Dengan mensubstitusikan nilai-nilai tersebut, maka didapat :

$$n1 = n2 = \left(\frac{z\alpha\sqrt{2PQ} + 2\beta\sqrt{P1Q1+P2Q2}}{P1-P2} \right)^2$$

$$n1 = n2 = \left(\frac{1,96\sqrt{2.0,24.0,76} + 0,84\sqrt{0,61.0,39+0,09.0,91}}{0,5} \right)^2$$

$$n1 = n2 = 10 \text{ sampel}$$

Berdasarkan rumus diatas, dengan proporsi 9% yang diambil dari kepustakaan maka diperoleh besar sampel 10. Jadi, besar sampel untuk kelompok kasus dan kontrol masing-masing 10 sampel dengan total 20 sampel.

2.4 Pengumpulan Data

2.4.1 Jenis Data

1. Data Primer

Data primer diperoleh dari wawancara, observasi, dan pengukuran secara langsung. Dimana data primer dalam penelitian ini meliputi kadar asam hipurat, fungsi hati, dan karakteristik responden.

2. Data Sekunder

Data sekunder meliputi Informasi mengenai profil percetakan dan literatur ilmiah.

2.4.2 Instrument Penelitian

Beberapa instrumen yang digunakan dalam penelitian meliputi:

1. Kuesioner yang menunjukkan kesediaan menjawab sebagai responden
2. Kuesioner data diri responden yang meliputi umur, jenis kelamin, masa kerja, durasi kerja, penggunaan APD dan riwayat medis responden.
3. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

2.4.3 Proses Pengumpulan Data

1. Mendatangi lokasi penelitian yaitu Percetakan X Kota Makassar.
2. Menyampaikan surat izin penelitian kepada bagian administrasi untuk mendapat persetujuan.
3. Setelah mendapat persetujuan, dipersilahkan untuk melakukan penelitian.
4. Petugas mengantarkan peneliti untuk bertemu calon responden dan melakukan informed consent.
5. Jika bersedia menjadi responden maka akan dilakukan pengisian kuesioner dan pengambilan sampel darah dan urin. Data yang kurang akan dilengkapi melalui wawancara dengan teknik wawancara bebas terpimpin kepada responden.
6. Setelah selesai mengisi kuesioner dan pengambilan sampel, peneliti akan berterima kasih kepada responden.
7. Jika responden tidak dapat menyelesaikan kuesioner dan bersedia melanjutkan diwaktu lain maka peneliti akan menghubungi responden kembali.

2.5 Pengolahan dan Analisis Data

2.5.1 Pengolahan Data

1. *Editing*

Proses editing dilakukan setelah data terkumpul dan dilakukan dengan memeriksa kelengkapan data, memeriksa kesinambungan data dan keseragaman data.

2. *Coding*

Proses koding dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan data, semua jawaban atau data perlu disederhanakan yaitu dengan simbol-simbol tertentu untuk setiap jawaban (pengkodean).

3. *Entry Data*

Data selanjutnya di input ke dalam lembar kerja program SPSS for Windows, untuk masing-masing lembar variabel. Urutan input data berdasarkan nomor subjek dalam formulir pengumpulan data

4. *Cleaning Data*

Cleaning dilakukan pada semua lembar kerja untuk membersihkan kesalahan yang mungkin terjadi selama proses input data. Proses ini

dilakukan melalui analisis frekuensi pada semua variabel. Data missing dibersihkan dengan menginput data yang benar

5. *Penyajian Data (Tabulasi)*

Data yang telah melalui proses editing, coding, entry, cleaning selanjutnya dilakukan analisis dan dibuatkan tabel data sesuai dengan tujuan penelitian atau yang diinginkan.

2.5.2 Analisis Data

Informasi yang dapat dijadikan landasan temuan penelitian diciptakan melalui proses analisis data. Dengan menggunakan analisis univariat, bivariat, dan multivariat, data yang diperoleh dianalisis.

1. Analisis Univariat

Untuk menilai kualitas masing-masing variabel penelitian, data penelitian disajikan dalam bentuk narasi dan tabel visual. Frekuensi masing-masing variabel dan persentase distribusinya diketahui berdasarkan temuan analisis.

2. Analisis Bivariat

Dua variabel yang diasumsikan berhubungan atau berhubungan dilakukan analisis bivariat. Analisis Pearson digunakan dalam penelitian ini.

2.6. Penyajian Data

Untuk keperluan pembahasan temuan penelitian, data yang telah dievaluasi disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.