

Hubungan antara Paparan Debu Silika dengan Transforming Growth Factor- β 1 Serum pada Pekerja Industri Pengolahan Batu

Association between Silica Dust Exposure and Serum Transforming Growth Factor- β 1 in Stone Quarry Workers

I Putu Eka Krishna Wijaya¹, Ida Bagus Ngurah Rai², I Putu Andrika³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar

²Program Studi Spesialis Ilmu Penyakit Paru, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar

³Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar

Korespondensi:

I Putu Eka Krishna Wijaya, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Jl. Diponegoro, Denpasar 80114, Indonesia. Email: ekakw86@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Silikosis merupakan penyakit fibrosis paru yang paling sering terjadi akibat paparan debu silika. Partikel debu akan menstimulasi makrofag alveolar mengeluarkan mediator proinflamasi untuk proses proliferasi fibroblast dan deposisi kolagen. TGF- β 1 merupakan salah satu mediator yang paling banyak diekspresikan dalam terjadinya fibrosis. Saat ini beberapa penelitian belum menunjukkan hasil yang konsisten mengenai hubungan antara paparan debu silika dan TGF- β 1 serum. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan paparan debu silika dan TGF- β 1 serum, yang bertujuan untuk mengetahui risiko silikosis pada pekerja industri pengolahan batu.

Metode. Penelitian observasional, studi potong lintang analitik dilaksanakan di tiga perusahaan pengolahan batu (perusahaan X1, X2, dan X3) di Desa Sebudi, Kecamatan Selat, Kabupaten Karangasem, Karangasem pada bulan Maret 2016. Variabel penelitian adalah paparan debu silika dengan alat pengukur nephelometer, TGF- β 1 serum dengan metode ELISA, status gizi melalui timbangan berat badan, serta usia, kebiasaan merokok, dan penggunaan alat pelindung diri (APD) dari wawancara. Uji korelasi Spearman digunakan untuk mengetahui korelasi antara paparan debu silika dengan TGF- β 1 serum. Analisis multivariat regresi linear digunakan untuk menguji pengaruh paparan debu silika, usia, status gizi, kebiasaan merokok, dan penggunaan APD terhadap TGF- β 1 serum.

Hasil. Terdapat 55 sampel pekerja industri pengolahan batu pada penelitian ini. Pada uji korelasi Spearman, didapatkan korelasi signifikan antara paparan debu silika dengan TGF- β 1 serum, ($r = 0,319$; $p = 0,018$). Pada hasil uji analisis multivariat regresi linear, didapatkan paparan debu silika ($p = 0,042$) dan status gizi ($p = 0,012$) memiliki hubungan signifikan dengan TGF- β 1 serum.

Simpulan. Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa paparan debu silika memiliki hubungan dengan peningkatan TGF- β 1 serum.

Kata Kunci: Paparan debu silika, Pekerja industri pengolahan batu, TGF- β 1 serum

ABSTRACT

Introduction. Silicosis is a disease that most often occurred as a result of silica dust exposure. Silica dust particles will stimulate alveolar macrophages to secrete proinflammatory mediators for fibroblast proliferation and collagen deposition. TGF- β 1 is one of the most extensively involved mediators in the development of fibrosis. To date, several studies have not shown consistent results regarding the association between silica dust exposure and TGF- β 1. This study examined silica dust exposure and serum TGF- β 1, which aims to determine the risk of silicosis in stone quarry workers.

Methods. An analytic cross-sectional study was conducted at Company X, Karangasem in March 2016. The studied variables were silica dust exposure using nephelometer dust monitoring, serum TGF- β 1 using ELISA method, nutritional status from weight scales, with age, smoking, and use of personal protective equipment (PPE) from an interview. Spearman correlation test is used to determine the correlation between silica dust exposure with serum TGF- β 1. Multivariate linear regression analysis was used to assess the effect of silica dust exposure, age, nutritional status, cigarette smoking, and use of PPE with TGF- β 1 serum.

Results. There were 55 samples of stone quarry workers in this study. From the Spearman correlation test, there was a

significant correlation between silica dust exposure with serum TGF- β 1, (r) = 0.319, p = 0.018. In multivariate regression analyzes test, there were significant associations between silica dust exposure and nutritional status with serum TGF- β 1, p = 0.042 and p = 0.012.

Conclusions. There was an association between silica dust exposure and increasing serum TGF- β 1 of stone quarry workers.

Keywords: Serum TGF- β 1, Silica dust exposure, Stone quarry workers

PENDAHULUAN

Pajanan debu silika hingga saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan kerja di seluruh dunia. Diperkirakan terdapat 2 juta orang di Amerika Serikat dan 3 juta orang di Eropa terpajan debu silika di lingkungan kerjanya.^{1,2} Di Asia, diperkirakan terdapat lebih dari 23 juta orang di Cina dan 10 juta orang di India terpajan debu silika di lingkungan kerjanya.^{3,4}

Silikosis merupakan gangguan kesehatan yang paling sering terjadi akibat paparan debu silika.^{4,5,6} Silikosis merupakan bentuk pneumokoniosis paru yang ditandai oleh adanya proteinosis alveolar dan fibrosis difus sehingga menyebabkan gangguan restriktif fungsi paru secara progresif.⁵ Gangguan fungsi paru yang ditimbulkan oleh silikosis adalah penurunan kemampuan pengembangan, kapasitas vital, dan kapasitas difusi paru.⁷ Selain itu, silikosis juga telah ditemukan berhubungan dengan penyakit paru lainnya seperti tuberkulosis dan kanker paru.^{8,9}

TGF- β memiliki peran utama dalam terjadinya fibrosis paru oleh karena kemampuannya untuk menstimulasi proliferasi sel fibroblast dan meningkatkan transkripsi gen yang terlibat dalam sintesis kolagen dan fibronektin.¹⁰ Transforming growth factor (TGF)- β 1 merupakan isoform yang paling banyak diekspresikan dan terlibat dalam terjadinya fibrosis.¹¹ Namun demikian, hingga saat ini beberapa penelitian belum menunjukkan hasil yang konsisten mengenai hubungan antara paparan debu silika dan kadar TGF- β 1 serum. Penelitian oleh Miao, dkk.¹² menemukan kadar TGF- β 1 serum pada kelompok silikosis lebih tinggi dibandingkan kelompok terpajan debu silika lebih dari 1 tahun dengan rerata 29,31 (simpang baku [SB] 14,52) pg/ml dibandingkan dengan kelompok kontrol 23,28 (SB 12,24) pg/ml (p < 0,01). Hasil berbeda ditemukan oleh Baroni, dkk.¹³ yang mengevaluasi efek silika secara in vitro pada sel fibroblast, yang mana internalisasi silika akan menstimulasi sintesis kolagen, namun dengan pengeluaran TGF- β yang lebih rendah dibandingkan sel yang tidak terpajan

Kabupaten Karangasem, Pulau Bali, memiliki potensi galian golongan C (batu dan pasir) yang jumlahnya cukup banyak akibat letusan Gunung Agung pada tahun 1963. Hasil analisis kimia batuan menunjukkan kandungan SiO₂ pada batuan Gunung Agung adalah sebesar 48,3-54,7%.¹⁴

Perusahaan X merupakan perusahaan pengolahan batu yang terletak di Kabupaten Karangasem. Berdasarkan pengamatan lapangan, ternyata tidak semua pekerja menggunakan masker sebagai alat pelindung diri (APD) sehingga terdapat peningkatan risiko terjadinya gangguan kesehatan akibat paparan debu.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara paparan debu silika dan TGF- β 1 serum. Apabila terdapat hubungan antara tingginya paparan debu silika dengan tingginya kadar TGF- β 1 serum, maka usaha pencegahan dampak buruk debu silika terhadap kesehatan paru pekerja industri pengolahan batu menjadi sangat penting.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancangan potong lintang analitik pada pekerja pengolahan industri batu. Penelitian ini dilakukan di tiga perusahaan pengolahan batu (perusahaan X1, X2, dan X3) di Desa Sebudi, Kecamatan Selat, Kabupaten Karangasem, Bali pada bulan Maret 2016. Sampel ditentukan dengan cara *random sampling* dengan kriteria inklusi yaitu : (1) pekerja industri pengolahan batu Perusahaan X1, X2, dan X3, Karangasem, Bali; (2) jenis kelamin laki-laki; (3) usia 18-60 tahun; (4) setuju mengikuti penelitian setelah menandatangani *informed consent*; dan (5) telah bekerja selama minimal 12 bulan. Sementara kriteria eksklusi yaitu : (1) pekerja dengan riwayat penyakit asma, keganasan, penyakit jantung, hipertensi, gangguan pertumbuhan, penyakit jaringan ikat yang didapatkan berdasarkan wawancara dan pemeriksaan fisik; (2) terdapat gangguan obstruktif paru berdasarkan spirometri dengan hasil volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP1)/kapasitas vital paksa (KVP) < 0,7.

Pemeriksaan TGF- β 1 dengan menggunakan sampel darah dan diukur dengan menggunakan metode ELISA. Kadar debu total di perusahaan X diukur dengan menggunakan *nephelometer real time dust monitor*. Selanjutnya, data yang diperoleh dianalisis dengan metode Spearman. Analisis regresi linear dilakukan untuk mengendalikan variabel perancu (usia, status gizi, kebiasaan merokok, dan penggunaan APD) terhadap hubungan paparan debu silika dengan TGF- β 1 serum. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari

Unit Penelitian dan Pengembangan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah.

HASIL

Desa Sebudi, Kecamatan Selat, Kabupaten Karangasem merupakan salah satu daerah di Pulau Bali yang memiliki potensi bahan galian C berupa penambangan batu dan pasir, dengan kondisi alam yang hampir 65% merupakan kawasan lahar dingin hasil letusan Gunung Agung. Terdapat 326 jiwa (5,37%) penduduk Desa Sebudi yang bekerja sebagai buruh atau penambang galian C.^{15,16} Selama periode penelitian, didapatkan jumlah sampel sebanyak 55 pekerja pada tiga perusahaan industri pengolahan batu. Gambaran karakteristik subjek disajikan pada Tabel 1.

Tabel 2 menunjukkan kadar debu total tertinggi terdapat pada perusahaan X1 sebesar 1.229 mg/m³. Kadar debu total terendah terdapat pada perusahaan X3 sebesar 331 mg/m³. Sementara perusahaan X2, memiliki kadar debu total sebesar 639 mg/m³.

Data pajanan debu silika didapatkan melalui perkalian antara kadar debu total perusahaan masing-masing pekerja dengan lama tahun pekerja tersebut telah bekerja (mg/m³-tahun). Tabel 3 menunjukkan pajanan debu silika memiliki nilai median 1.324 mg/m³-tahun. Sementara itu kadar TGF-β1 serum memiliki nilai rerata 6.3878,3 (SB 9.228,2) pg/ml. Uji korelasi dengan tes Spearman menunjukkan hasil nilai koefisien korelasi antara pajanan debu silika dengan kadar TGF-β1 serum adalah (r)=0,319, p=0,018 (Gambar 4). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pajanan debu silika memiliki korelasi positif lemah bermakna dengan kadar TGF-β1 serum.

Tabel 4 menunjukkan hubungan antara variabel bebas (pajanan debu silika) dan variabel perancu (usia, status gizi, kebiasaan merokok, dan penggunaan APD) terhadap variabel tergantung (TGF-β1 serum). Pajanan debu silika dan status gizi memiliki hubungan bermakna dengan kadar TGF-β1 serum dengan nilai p = 0,046 dan p = 0,012.

Selanjutnya, dilakukan analisis regresi linear antara variabel pajanan debu silika dan status gizi terhadap TGF-β1 serum. Tabel 5 menunjukkan bahwa pajanan debu silika memiliki hubungan bermakna dengan TGF-β1 serum (p = 0,031) dibandingkan status gizi (p = 0,056). Berdasarkan hasil tersebut, maka pajanan debu silika memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap kadar TGF-β1 serum dibandingkan status gizi.

Tabel 1. Gambaran karakteristik subjek penelitian

Variabel	n = 55
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	34,2 (10,1)
Tingkat pendidikan, n (%)	
Tidak sekolah	7 (12,7)
SD	12 (21,8)
SMP	8 (14,5)
SMA	27 (49,1)
Sarjana	1 (1,8)
Indeks Massa Tubuh (IMT) (kg/m ²), rerata (SB)	24,6 (3,9)
Kategori IMT, n (%)	
Underweight	2 (3,6)
Normal	30 (54,5)
Overweight	20 (36,4)
Obesitas	3 (5,5)
Lama kerja (tahun), median (rentang)	4 (1-15)
Jenis pekerjaan, n (%)	
Pengolahan batu	29 (52,7)
Administrasi	6 (10,9)
Supir	15 (27,3)
Mekanik	5 (9,1)
Merokok, n (%)	46 (83,6)
Lama merokok (tahun), median (rentang)	10 (1-30)
Jumlah rokok (packyears), median (rentang)*	2,5 (0,25-26)
Penggunaan alat pelindung diri (APD), n (%)**	
Tidak pernah	16 (29,1)
Jarang	31 (56,4)
Sering	6 (10,9)
Selalu	2 (3,6)

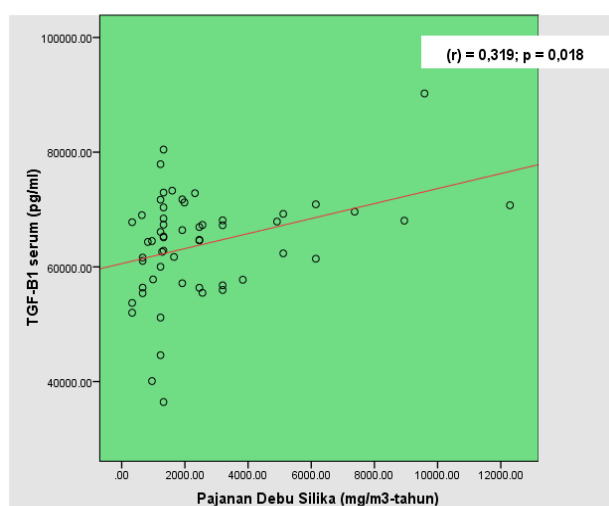
*Kebiasaan merokok dinyatakan dalam packyears yaitu jumlah bungkus rokok yang dihisap dalam satu hari (1 bungkus = 20 batang) dikalikan lamanya merokok dalam tahun²;
 **Pengelompokan dilakukan dengan dasar wawancara. Tidak pernah bila pekerja mengaku tidak pernah menggunakan masker selama bekerja. Jarang bila pekerja menggunakan masker terus-menerus selama bekerja <3 hari kerja dalam seminggu. Sering bila pekerja menggunakan masker terus-menerus selama 3-5 hari kerja dalam seminggu. Selalu bila pekerja selalu menggunakan masker selama bekerja setiap hari.

Tabel 2. Kadar debu total berdasarkan perusahaan tempat bekerja

Perusahaan	Kadar debu total (mg/m ³)
X1	1.229
X2	639
X3	331

Tabel 3. Gambaran variabel utama penelitian

Variabel	Nilai	r	Nilai p
Pajanan debu silika (mg/m ³ -tahun), median (rentang)	1.324 (331-12.290)	0,319	0,018
TGF-β1 serum (pg/ml), rerata (simpang baku [SB])	63.878,3 (9.228,2)		



Gambar 1. Diagram korelasi antara paparan debu silika dengan TGF- β 1 serum

Tabel 4. Hasil analisis regresi linear seluruh variabel

Variabel	B	SE	IK 95%	Nilai p
Paparan debu silika	1,197	0,582	0,021-2,372	0,046
Usia	-282,439	148,59	-582,75- 17,873	0,065
Status gizi	848,183	321,848	197,704-1.498,562	0,012
Merokok	128,261	263,815	-404,928-661,451	0,629
APD	-930,025	1956,025	-4.883,299-3.023,248	0,637

Tabel 5. Hasil analisis regresi linear paparan debu silika dan status gizi

Variabel	B	SE	IK 95%	p
Paparan debu silika	1,077	7.459,3	0,105 – 2,048	0,031
Status gizi	599,3	307,2	-17,183 – 1.215,855	0,056

DISKUSI

Penelitian ini mengikutsertakan pekerja pada tiga perusahaan pengolahan batu di Desa Sebudi, Kecamatan Selat, Kabupaten Karangasem. Terdapat 55 subjek penelitian dan seluruhnya berjenis kelamin laki-laki (100%). Peneliti mengeksklusi pekerja perempuan berdasarkan pertimbangan bahwa pekerja perempuan memiliki kemungkinan tinggi untuk melewati banyak hari kerjanya, misalkan pada saat kehamilan, ataupun persiapan kepentingan upacara agama. Hal tersebut dapat membuat pengukuran dosis kumulatif debu menjadi bias.

Pada penelitian ini didapatkan rerata usia pekerja adalah 34,2 (SB 10,1) tahun. Hasil penelitian ini mirip dengan yang dilakukan oleh Golbabaie, dkk.¹⁸ sebesar 31,6 (SB 1,9) tahun, Nwibo, dkk.¹⁹ sebesar 30,1 (SB 9,3) tahun, dan Kusumawardani²⁰ sebesar 35,4 (SB 6,6) tahun. Hal tersebut menunjukkan bahwa tenaga kerja yang bekerja di industri pengolahan batu tergolong usia produktif.

Penelitian ini menunjukkan rerata IMT pekerja adalah 24,6 (SB 3,9) kg/m². Berdasarkan kriteria WHO, sebagian

besar pekerja (54,5%) pada penelitian ini termasuk dalam kategori IMT normal (18,5–24,9 kg/m²).²¹ Hasil penelitian ini tidak berbeda jauh dengan yang dilakukan oleh Asmara²² pada pekerja industri kayu dengan hasil rerata IMT 21,8 kg/m². Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Kusumawardani²⁰ pada pekerja pemecah batu mendapatkan hasil rerata IMT 25,74 kg/m². Status nutrisi dapat memengaruhi sistem imun tubuh seseorang. Tanpa nutrisi yang adekuat, sistem imun mengalami kekurangan komponen yang dibutuhkan untuk menghasilkan respons imun yang efektif terhadap infeksi atau penyakit.^{23,24}

Pada penelitian ini didapatkan 83,6% pekerja dengan kebiasaan merokok. Hasil ini mirip dengan penelitian yang dilakukan oleh Wenas, dkk.²⁵ dengan hasil terdapat 85% pekerja pertambangan batu yang memiliki kebiasaan merokok. Penelitian lainnya oleh Kusumawardani²⁰ mendapatkan hasil 70,8% pekerja pemecah batu yang merokok. Studi telah menunjukkan bahwa perokok yang terpapar debu silika lebih sering mengalami silikosis secara klinis dibandingkan dengan bukan perokok yang terpapar debu silika dalam dosis yang sama.⁹ Berdasarkan hal tersebut, maka perlu diberikan edukasi kepada pekerja mengenai pentingnya berhenti merokok dalam upaya mengurangi dampak buruk paparan debu silika terhadap kesehatan.

Pemakaian masker sebagai APD oleh pekerja dimaksudkan sebagai upaya untuk mengurangi masuknya partikel debu ke dalam saluran pernapasan.²⁶ Pada penelitian ini didapatkan hasil sebagian besar pekerja menggunakan APD dengan tingkat penggunaan jarang (56,4%). Sementara itu jumlah pekerja yang tidak pernah menggunakan APD adalah sebesar 29,1%. Hasil penelitian ini mirip dengan yang dilakukan oleh Windari, dkk.²⁷ yang mendapatkan hasil 56% pekerja tambang nikel yang jarang menggunakan APD. Hasil berbeda didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Yulaekah²⁸ pada pekerja industri batu kapur, dengan hasil 51,7% pekerja tidak memiliki kebiasaan menggunakan APD. Hal tersebut bisa saja disebabkan oleh perbedaan tingkat pendidikan dari masing-masing pekerja yang dapat memengaruhi perilaku keselamatan dan kesehatan kerja.²⁹

Penelitian ini melakukan pengukuran kadar debu total pada tiga perusahaan pengolahan batu. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan *nephelometer* merk Sensidyne, yang diletakkan di lingkungan kerja pada tiap perusahaan dan kemudian diambil nilai rerata. Penelitian ini mendapatkan hasil kadar debu total pada perusahaan X1 sebesar 1.229 mg/m³, X2 sebesar 639 mg/m³, dan X3 sebesar 331 mg/m³. Kadar debu total pada penelitian ini lebih besar dibandingkan dengan penelitian oleh Golbabaie, dkk.¹⁹ yang mendapatkan hasil kadar debu total

107,9 mg/m³ pada pertambangan batu di Iran. Penelitian oleh Wenas, dkk.²⁶ pada pekerja tambang batu di Sulawesi Utara mendapatkan hasil kadar debu total sebesar 832,3 mg/m³, 817,3 mg/m³, dan 795 mg/m³ pada tiga titik pengukuran. Perbedaan kadar debu total yang didapatkan pada penelitian ini bisa saja disebabkan oleh perbedaan alat pengukur debu. Penelitian ini menggunakan alat *nephelometer*, sedangkan penelitian oleh Golbabaie, dkk.¹⁹ dan Wenas, dkk.²⁶ menggunakan metode gravimetri. Selain itu adanya pengaruh dari kelembapan udara, suhu, dan kecepatan angin yang tidak diperhitungkan pada penelitian ini mungkin dapat memengaruhi kadar debu total.

Kadar TGF-β1 serum dapat diukur dengan menggunakan metode ELISA. Penelitian ini menggunakan reagen kit Quantikine® yang memiliki nilai normal 18.289 – 63.416 pg/mL dengan nilai rerata 39.592 pg/mL.³⁰ Hasil penelitian ini menunjukkan rerata TGF-β1 serum adalah sebesar 63.878,3 (SB 9.228,2) pg/ml.

Penelitian ini menunjukkan hubungan yang bermakna antara pajanan debu silika dan TGF-β1 serum ($r=0,319$, $p=0,018$). Hingga saat ini, masih sangat sedikit penelitian yang mengkaji hubungan antara pajanan debu silika dan kadar TGF-β1 serum pada pekerja lapangan. Beberapa penelitian serupa menunjukkan hasil yang mirip dengan penelitian ini. Penelitian oleh Miao, dkk.¹² menemukan kadar TGF-β1 serum pada pekerja kelompok silikosis lebih tinggi dibandingkan kelompok terpajan debu silika lebih dari 1 tahun dengan nilai rerata 29,31 (SB 14,52) pg/ml dibandingkan kelompok kontrol (23,28 (SB 12,24)) pg/ml dengan nilai $p < 0,01$. Penelitian oleh Yao, dkk.³¹ menemukan hasil kadar TGF-β1 serum lebih tinggi pada kelompok pneumokoniosis (44,95 (SB 23,72)) ng/mL dibandingkan kelompok kontrol (6,81 (SB 4,99)) ng/mL dengan $p < 0,05$.

Silikosis dapat dibagi menjadi tiga tipe berdasarkan waktu terjadinya, yaitu akut, terakselerasi, dan kronis. Silikosis kronis merupakan silikosis yang paling sering terjadi yang diakibatkan oleh pajanan jangka panjang (biasanya lebih dari 20 tahun) terhadap debu silika. Silikosis terakselerasi terjadi 5-15 tahun setelah terpajan debu silika. Sementara itu, silikosis akut terjadi akibat pajanan jangka pendek terhadap debu silika dalam jumlah besar. Terdapat hubungan yang jelas antara lamanya paparan debu silika dengan kejadian silikosis. Penelitian oleh Xia, dkk.³² menemukan 3.665 kasus pneumonokiosis di provinsi Hubei dengan rerata lama paparan selama 17 (SB 10,8) tahun.

Hubungan variabel perancu seperti usia, status gizi, kebiasaan merokok, dan penggunaan APD dengan

variabel tergantung juga ikut dianalisis. Penelitian oleh Lin, dkk.³³ menemukan terjadi penurunan kadar TGF-β1 serum secara signifikan dengan bertambahnya usia. Pada penuaan terjadi penurunan massa tulang, dan telah ditunjukkan bahwa kadar TGF-β1 dan *insulin growth factor* (IGF)-1 pada tulang mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya usia.³⁴ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan signifikan antara usia dan TGF-β1 serum. Hal tersebut bisa saja disebabkan oleh perbedaan populasi penelitian. Pada penelitian ini, rentang usia subjek penelitian adalah 19-53 tahun sedangkan pada penelitian Lin, dkk.³³ adalah 40-79 tahun.

Dari hasil analisis multivariat, didapatkan status gizi memiliki hubungan yang bermakna dengan TGF-β1 serum. Hasil penelitian ini sesuai dengan Bastelica, dkk.³⁵ yang menemukan korelasi antara IMT dan TGF-β pada jaringan adiposa manusia ($r = 0,58$). Lin, dkk.³³ menemukan kadar TGF-β1 serum yang lebih tinggi pada pasien obesitas (BMI ≥ 25 kg/m²) dibandingkan dengan subjek dengan BMI $< 18,5$ kg/m² (tren $p < 0,0001$). Penelitian oleh Fain, dkk.³⁶ menemukan korelasi yang signifikan secara statistik ($r = 0,50$) antara IMT dengan pelepasan TGF-β1. Peningkatan TGF-β1 ini diduga berhubungan dengan perannya sebagai antiinflamasi untuk memblokir pelepasan sitokin inflamasi seperti IL-8 yang mengalami peningkatan pada obesitas.

Merokok juga dapat menyebabkan peningkatan kadar TGF-β1 serum. Peningkatan kadar tersebut diduga berhubungan dengan efek immunosupresif dari TGF-β1 pada sistem imun. Perokok dengan konsumsi ≥ 20 rokok per hari memiliki rerata kadar TGF-β1 serum yang lebih tinggi dibandingkan dengan bukan perokok dan perokok dengan konsumsi < 20 rokok per hari. Kadar TGF-β1 serum meningkat seiring dengan peningkatan jumlah konsumsi rokok (tren $p < 0,0001$).³³ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara kebiasaan merokok dengan TGF-β1 serum. Hal tersebut mungkin saja disebabkan oleh kecilnya proporsi subjek penelitian dengan konsumsi > 20 rokok per hari (4,8%).

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara penggunaan APD dengan kadar TGF-β1 serum. Damayanti, dkk.³⁷ melaporkan hasil serupa dimana tidak terdapat hubungan antara kebiasaan menggunakan masker dengan gambaran klinis dan kelainan foto toraks akibat pajanan debu semen. Berdasarkan observasi peneliti, terdapat beberapa pekerja yang menggunakan masker terbuat dari bahan kain. Kemampuan masker yang tidak sesuai standar ini belum diketahui dalam menurunkan pajanan debu. Hal ini yang mungkin menyebabkan tidak didapatkannya hubungan antara penggunaan APD dan TGF-β1 serum.

Penelitian ini memiliki kelebihan yaitu merupakan

penelitian yang jarang dilakukan untuk menilai hubungan antara kadar TGF- β 1 serum dengan paparan debu silika. Namun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu beberapa variabel penelitian diperoleh berdasarkan wawancara dengan kuesioner yang dapat menyebabkan terjadinya *recall bias*. Sebagian besar sampel penelitian memiliki masa kerja antara 1–5 tahun saja, sehingga sulit untuk menilai efek jangka panjang paparan debu silika terhadap pekerja. Selain itu desain penelitian potong lintang memiliki keterbatasan dimensi waktu, sehingga penelitian sebaiknya dapat berupa *case control*.

SIMPULAN

Terdapat hubungan antara paparan debu silika dan peningkatan TGF- β 1 serum pekerja industri pengolahan batu. Berdasarkan pemeriksaan TGF- β 1 serum, maka dapat diduga terjadi peningkatan risiko silikosis pada pekerja industri pengolahan batu.

DAFTAR PUSTAKA

- Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med*. 2000;57:10-8.
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Occupational exposure to crystalline silica. semiannual regulatory agenda [Internet]. Washington, D.C : OSHA; 2003 [accessed 2015 May 7]. Available from: <http://www3w.osha.gov/SLTC/silicacrystalline/standards.html>.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica. Cincinnati: DHHS; 2002. p.5.
- Chen W, Liu Y, Wang H, Hnizdo E, Sun Y, Su L, et al. Long-term exposure to silica dust and risk of total and cause-specific mortality in Chinese workers: a cohort study. *PLoS Med*. 2012;9(4):e1001206.
- Calvert GM, Rice FL, Boiano JM, Sheehy JW, Sanderson WT. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States. *Occup Environ Med*. 2003;60:122–9.
- Brown TP, Rushton L. Mortality in the UK industrial silica sand industry: assessment of exposure to respirable crystalline silica. *Occup Environ Med*. 2005;62:442–5.
- Hubbard AK, Mowbray S, Thibodeau M, Giardina C. *Silica-induced inflammatory mediators and pulmonary fibrosis*. In: Razaque MS, editor. *Fibrogenesis: cellular and molecular basis* 1st Ed. Boston: Springer; 2005. p.201-12.
- Rees D, Murray J. Silica, silicosis and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(5):474-84.
- Brown T. Silica exposure, smoking, silicosis and lung cancer—complex interactions. *Occup Med*. 2009;59(2):89-95.
- Fernandez EI, Eickelberg O. The impact of TGF- β on lung fibrosis: from targeting to biomarkers. *Proc Am Thorac Soc*. 2012;9(3):111-6.
- Kubiczkova L, Sedlarikova L, Hajek R, Sevcikova S. TGF- β – an excellent servant but a bad master. *J Transl Med*. 2012;10:183.
- Miao RM, Zhang XT, Yan YL, He EQ, Guo P, Zhang YY, et al. Change of serum TGF-beta1 and TNF-alpha in silicosis patients. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2011;29(8):606-7.
- Baroni T, Bodo M, D'Alessandro A, Conte C, Calvitti M, Muzi G, et al. Silica and its antagonistic effects on transforming growth factor-beta in lung fibroblast extracellular matrix production. *J Investig Med*. 2001;49(2):146-56.
- Wahyudin D. Laporan pemetaan bahan galian Gunungapi Agung. Jakarta: Direktorat Vulkanologi; 2002.
- Astrawan G, Nuridja M, Dunia K. Analisis sosial-ekonomi penambang galian C di Desa Sebudi Kecamatan Selat Kabupaten Karangasem tahun 2013. *Jurnal Jurusan Pendidikan Ekonomi*. 2014;4(1):1-12.
- Mantra T, Dirksen AAN. Penegakan hukum lingkungan terkait galian C di Desa Sebudi Kabupaten Karangasem. *Kerthanegara*. 2013;1(6):1-5.
- Haris A, Ikhsan M, Rogayah R. Asap rokok sebagai bahan pencemar dalam ruangan. *CDK*. 2012;39(1):17-24.
- Golbabaie F, Barghi MA, Sakhaei M. Evaluation of workers' exposure to total, respirable and silica dust and the related health symptoms in Senjedak stone quarry, Iran. *Ind Health*. 2004;42(1):29-33.
- Nwibo AN, Ugwuja EI, Nwambeke NO, Emelumadu OF, Ogonnaya LU. Pulmonary problems among quarry workers of stone crushing industrial site at Umuoghara, Ebonyi State, Nigeria. *Int J Occup Environ Med*. 2012;3(4):178-85.
- Kusumawardani IAJD. Hubungan paparan kumulatif debu bau dengan kadar interleukin 13 serum dan faal paru pekerja pemecah batu di Kecamatan Gerokgak, Kabupaten Buleleng, Bali [Tesis]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; 2015.
- World Health Organization (WHO). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363:157-63.
- Asmara IGY. Hubungan negatif antara paparan debu kayu dan interferon gama (IFN- γ) serum pada pekerja industri pengolahan kayu [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2015.
- Marcos A, Nova E, Montero A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(Suppl 1):S66-9.
- Thurnham DI, Northrop-Clewes CA. *Protein-energy malnutrition and infectious disease*. In: Gershwin ME, German JB, Keen CL, editors. *Nutrition and immunology: principles and practice* 1st Ed. New Jersey: Humana Press; 2004. p.195-202.
- Wenas CAP, Kawatu PAT, Joseph WBS. Gambaran kadar debu, status merokok dan fungsi paru pada pekerjaan tambang batu di Desa Warembungan [Internet]. Manado: Universitas Sam Ratulangi; 2015 [Accessed 2016 Nov 8]. Available from: <http://fkm.unsrat.ac.id/wp-content/uploads/2015/05/JURNAL-CHRISTINE-WENAS.pdf>.
- Mengkidi D. Gangguan fungsi paru dan faktor-faktor yang mempengaruhinya pada karyawan PT. Semen Tonasa Pangkep Sulawesi Selatan [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2006.
- Windari D, Karimuna SB, Ardiansyah RT. Faktor-faktor yang berhubungan dengan gangguan fungsi paru pada pekerja bagian refinery DPT.ANTAM Tbk UBPN Sultra tahun 2016. *JIMKESMAS*. 2016;1(3):1-8.
- Yulaekah S. Paparan debu terhirup dan gangguan fungsi paru pada pekerja industri batu kapur [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.
- Endroyo B. Faktor-faktor yang berperan terhadap peningkatan sikap keselamatan dan kesehatan kerja (K3) para pelaku jasa konstruksi di Semarang. *JTS&P*. 2010;2(12):111-20.
- R&D Systems. Quantikine ELISA Human TGF- β 1 [Internet]. Minneapolis, Minnesota: R&D Systems; 2016 [Accessed 2016 Feb 20]. Available from: https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/db_100b.pdf
- Yao W, Feng FF, Jiao J, Wang N. Expression level and significance of TGF-beta1, PDGF, CTGF in serum of patients with pneumoconiosis. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2006;37(5):754-6.
- Xia Y, Liu Y, Shi T, Xiang H, Bi Y. Prevalence of pneumoconiosis in Hubei, China from 2008 to 2013. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(9):8612-21.
- Lin Y, Nakachi K, Ito Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, et al. Variations in serum transforming growth factor- β 1 levels with gender, age and lifestyle factors of healthy Japanese adults. *Dis Markers*. 2009;27(1):23–8.
- Nicolas V, Prewett A, Bettica P, Mohan S, Finkelman RD, Baylink DJ, et al. Age-related decreases in insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta in femoral cortical bone from both men and women: implications for bone loss with aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78(5):1011-6.
- Bastelica D, Mavri A, Verdieri M, Berthet B, Juhan-Vague I, Alessi MC. Relationships between fibrinolytic and inflammatory parameters in human adipose tissue: strong contribution of TNFalpha receptors to PAI-1 levels. *Thromb Haemost*. 2002;88(3):481-7.

36. Fain JN, Tichansku DS, Madan AK. Transforming growth factor beta1 release by human adipose tissue is enhanced in obesity. *Metabolism*. 2005;54(11):1546-51.
37. Damayanti T, Yunus F, Ikhsan M, Sutjahyo K. Hubungan penggunaan masker dengan gambaran klinis, faal paru dan foto toraks pekerja terpajan debu semen. *Maj Kedokt Indon*. 2007;57(9):289-99.