



PEMBENTUKAN  
MIKRONUKLEUS DI MUKOSA  
PIPI RONGGA MULUT AKIBAT  
PAPARAN SENYAWA KIMIA  
PADA BERBAGAI MACAM  
PEKERJAAN

*by* Deny Setiabudi Naspub

---

**Submission date:** 17-Feb-2021 09:28AM (UTC+0800)

**Submission ID:** 1511151099

**File name:** NasPub\_Deny\_Setiabudi\_1.docx (56.36K)

**Word count:** 2338

**Character count:** 15689

## PEMBENTUKAN MIKRONUKLEUS DI MUKOSA PIPI RONGGA MULUT AKIBAT PAPARAN SENYAWA KIMIA PADA BERBAGAI MACAM PEKERJAAN

Deny Setiabudi\*\*, Rizki Amalina\*, Anggun Feranisa\*



### ABSTRAK

Suatu pekerjaan dapat memiliki resiko dan bahaya terpapar senyawa kimia yang bersifat genotoksik. Senyawa kimia tersebut menyebabkan terbentuknya mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut. *Literature Review* ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh paparan senyawa kimia pada berbagai macam pekerjaan terhadap pembentukan mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut.

Pengumpulan literatur dilakukan dengan cara melakukan pemilihan jurnal atau artikel melalui PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar berdasarkan kata kunci yang sesuai. Kriteria jurnal atau artikel yang direview adalah terbitan tahun 2016-2021 dengan Bahasa Indonesia atau Inggris.

Senyawa kelompok *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon* (PAH), logam, *carbamate*, dan *organophosphate*, serta senyawa silica, *Benzene*, *Toluene*, *Xylene* (BTX), *sevoflurane*, *desflurane*, *isoflurane*, nitrous oksida, *gemcitabin*, dan *5-fluoro uracil* merupakan senyawa kimia yang bersifat genotoksik dan dapat memicu pembentukan mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut mekanik, pemanggang daging, penambang, pendaur ulang sampah elektronik, pekerja konstruksi, pekerja marka jalan, pengecat mobil, petugas SPBU, petani dan tenaga kesehatan.

Senyawa kimia yang bersifat genotoksik banyak ditemukan di lingkungan pekerjaan. Senyawa tersebut dapat merusak DNA dari sel hingga membentuk mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut pekerja. Penulis merekomendasikan bagi peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian lebih lanjut mengenai biomarker kerusakan sel akibat paparan senyawa kimia yang genotoksik.

Kata Kunci: *Chemical induced buccal micronucleus, Workers expose to chemical.*

### ABSTRACT

*An Occupation could have hazzard and risk exposed to genotoxic chemical compounds. Those compounds caused the micronucleus formation on oral cheek mucosa. This Literature Review aimed to explain the impact of chemical exposure at various occupation to form micronucleus on oral cheek mucosa.*

*Literatures collected by choosing journal or article through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar based on the keywords. Journal or article's criteria was published on 2016-2021 using Indonesian or English language.*

*Group compounds of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH), metals, carbamate, and organophosphate, also compounds of silica, Benzene, Toluene, Xylene (BTX), sevoflurane, desflurane, isoflurane, nitrous oxide, gemcitabin, and 5-fluoro uracil were genotoxic chemical compounds and could cause micronucleus formation on oral cheek mucosa of mechanics, grillers, miners, e-waste recyclers, construction workers, road markers, car painters, gasoline station workers, farmers and healthcare workers.*

*Genotoxic chemical compounds was found excessively on occupational environment. Those compounds could damage DNA of cells until caused micronucleus formation on oral cheek mucosa of workers. We recommended for the next researchers to research further about cell damage biomarkers caused by genotoxic chemical compound exposure.*

*Keywords: Chemical induced buccal micronucleus, Workers expose to chemical.*

### PENDAHULUAN

Suatu pekerjaan memiliki resiko dan bahaya kesehatan kerja yang bermacam-macam, mulai dari bahaya segi fisik, kimia, ergonomi dan mikrobiologi. Pekerja memiliki resiko terpapar senyawa genotoksik yang berupa senyawa kimia. Senyawa tersebut berasal dari berbagai sumber yang ada pada lingkungan pekerjaan, seperti hasil pembakaran tidak sempurna dan paparan partikel kecil lain yang ada di lingkungan pekerjaan. Pekerja dapat terpapar dengan senyawa kimia secara langsung maupun melalui media lain, seperti udara dan air yang merupakan molekul yang mudah berikatan dengan senyawa kimia tersebut<sup>1-6</sup>.

Senyawa kimia yang bersifat genotoksik dapat menyebabkan kerusakan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) pada sel tubuh pekerja. Kerusakan tersebut dapat berdampak luas bagi tubuh pekerja. Salah satu gambaran dari kerusakan DNA yang ditimbulkan akibat paparan senyawa kimia berupa mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut <sup>1,2,6-10</sup>.

Mikronukleus adalah tambahan nukleus kecil yang memiliki bentuk berupa massa kromatin sitoplasmik bulat hingga oval dan berada di sekitar nukleus utama. Mikronukleus terjadi akibat adanya senyawa genotoksik yang merusak kromosom sehingga menyebabkan kerusakan DNA. Hal ini menyebabkan tertinggalnya sebagian kromatid dan / atau kromosom pada tahap anafase yang selanjutnya akan terbungkus membran pada tahap telofase, sehingga terbentuk nukleus kecil yang disebut mikronukleus <sup>1,11,12</sup>. Pembentukan mikronukleus yang diakibatkan berbagai macam senyawa genotoksik dapat menyebabkan kematian sel, ketidakstabilan genom, atau pertumbuhan kanker <sup>13</sup>.

Penghitungan jumlah mikronukleus umumnya digunakan sebagai indikator awal adanya kerusakan DNA pada suatu sel. Tes mikronukleus sudah banyak digunakan pada penelitian observasional dengan subyek yang terpapar senyawa genotoksik yang berasal dari berbagai macam lingkungan pekerjaan. Tes mikronukleus banyak dipilih karena murah dan mudah dalam mendeteksi kerusakan DNA ini pada suatu sel <sup>1,2,12</sup>.

Terpaparnya pekerja oleh senyawa kimia di lingkungan pekerjaan dapat memicu terbentuknya mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut pekerja. *Literature Review* ini memaparkan hubungan antara paparan senyawa kimia pada berbagai macam pekerjaan dengan terbentuknya mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut.

## **METODE**

Pencarian literatur dilakukan dengan cara memasukan masing-masing kata kunci pada *database* PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Jurnal yang terseleksi adalah jenis jurnal *Original Article* atau *Review Article* yang berkisar pada tahun 2016 hingga 2021 dan menggunakan <sup>2</sup> **bahasa Indonesia atau bahasa Inggris**. Sementara jurnal **yang tidak menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris**, tidak tersedia dalam *full text*, dan jurnal yang tidak menjelaskan jenis pekerjaan serta jenis paparan senyawa kimia, tereksklusi dari

pencarian literatur. Data jurnal akan dikumpulkan pada aplikasi *Mendeley*, yang merupakan perangkat lunak untuk membantu penulis manajemen referensi.

## HASIL

Artikel dari PubMed (n = 8.366), ScienceDirect (n = 105.238), dan Google Scholar (n = 422.350) dilakukan skrining judul dan abstrak (n = 303) lalu penyesuaian dengan kriteria inklusi (n = 120). Selanjutnya artikel-artikel tersebut dicek ketersediaan *full-textnya*, bahasa yang digunakan, serta ketersediaan informasi dari jurnal, hingga didapatkan 56 artikel terpilih.

Lima puluh enam jurnal yang didapatkan terdiri dari 55 jurnal internasional dan 1 jurnal nasional serta terdiri dari 49 jurnal penelitian dan 7 jurnal *Literature Review*. Lima puluh lima jurnal menjelaskan mengenai resiko kesehatan akibat paparan senyawa-senyawa kimia pada berbagai lingkungan pekerjaan. Berdasarkan jurnal-jurnal tersebut, 21 jurnal menjelaskan mengenai dampak kesehatan yang diakibatkan paparan senyawa kimia pada lingkungan pekerjaan dan 34 jurnal menjelaskan dampak kerusakan seluler akibat paparan senyawa kimia pada lingkungan pekerjaan.

Jurnal mengenai kerusakan seluler akibat paparan senyawa kimia pada lingkungan pekerjaan menggunakan indikator yang berbeda-beda. Indikator yang digunakan seperti kerusakan oksidatif dan perubahan kromosom (n = 4), analisis biokimia dan hematologis (n = 5), analisa jumlah mikronukleus (n = 25). Jurnal yang menjelaskan jumlah mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut sejumlah 24 jurnal.

## PEMBAHASAN

Mikronukleus adalah nukleus kecil yang berada di sebelah nukleus utama pada suatu sel, yang disebabkan oleh stimulasi senyawa genotoksik<sup>1,11-13</sup>. Senyawa genotoksik dapat berupa suatu senyawa kimia yang dapat dengan mudah berikatan dengan molekul senyawa yang ada di sekitarnya. Senyawa genotoksik dapat dengan mudah masuk ke dalam tubuh manusia melalui paparan molekul lain tersebut maupun langsung<sup>1-5</sup>.

*International Agency for Research on Cancer* (IARC) telah mengklasifikasi beberapa senyawa kimia yang bersifat genotoksik maupun karsinogenik. Senyawa-senyawa tersebut beberapa di antaranya adalah PAH, *Heterocyclic Amines* (HCAs), *benzene*, formaldehid. IARC

juga mengklasifikasi debu material (silica, kayu, logam) dan obat antineoplastik sebagai karsinogen karena memiliki kandungan senyawa-senyawa karsinogenik. Senyawa-senyawa tersebut juga dapat memicu terbentuknya mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut <sup>1,12,14–22</sup>.

Berdasarkan studi yang telah direview, mikronukleus pada rongga mulut diakibatkan karena senyawa kimia kelompok PAH menunjukkan jumlah yang tinggi dan banyak ditemukan di berbagai macam pekerjaan. Senyawa PAH, seperti <sup>1</sup> *benzo[a]pyrene*, *benz[a]anthracene*, *indeno[1,2,3-c,d]pyrene*, dan *dibenz[a,h]anthracene*, banyak ditemukan di udara bebas. Senyawa tersebut pada umumnya berasal dari pembakaran tidak sempurna dengan bahan bakar organik seperti kayu, minyak bumi, arang, dan batubara <sup>11,17,23–31</sup>.

PAH bersifat lipofilik dan dapat dengan mudah masuk ke dalam sel suatu organisme. PAH dimetabolisme oleh enzim *cytochrome P450* serta beberapa enzim lainnya di dalam sel tubuh manusia. Metabolit dari PAH di dalam sel tubuh manusia dapat berikatan dengan DNA membentuk *DNA Adducts* yang karsinogenik bagi tubuh. Senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS) juga terbentuk selama proses metabolisme PAH berlangsung. Senyawa ROS tersebut akan berdampak pada terjadinya stres oksidatif serta kerusakan oksidatif DNA sehingga memicu pembentukan mikronukleus <sup>12,32–35</sup>.

Senyawa *Benzene*, *Toluene*, *Xylene* merupakan senyawa organik yang mudah menguap dan juga kontaminan udara terbesar selain PAH <sup>19,25,27,36,37</sup>. Senyawa tersebut, terutama senyawa *Benzene*, akan dioksidasi didalam hati oleh enzim *cytochrome P450* menjadi *Benzene Oxide*. Senyawa tersebut dapat tersusun ulang secara nonenzimatik menjadi fenol, dirubah menjadi *catechol*, atau dirubah menjadi senyawa *Benzene Diol Epoxide* yang bersifat karsinogenik. Fenol dan *catechol* didalam tubuh akan mudah mengalami siklus redoks yang menghasilkan senyawa semikuinon yang karsinogenik dan senyawa ROS yang dapat memicu kerusakan oksidatif <sup>1,36–40</sup>.

Kelompok logam juga banyak ditemukan pada lingkungan pekerjaan serta menimbulkan pembentukan mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut. Aluminium, Kromium, Besi, Nikel, Tembaga, Merkuri, Arsen, dan Silica merupakan beberapa senyawa logam yang dapat memicu terbentuknya mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut <sup>11,14,30,41–43</sup>. Senyawa

logam di dalam tubuh manusia dapat menginduksi karsinogenesis dengan cara menghasilkan radikal bebas di dalam sel tubuh serta mengganggu protein regulasi dan *signalling protein* seperti tembaga yang dapat menggantikan seng di protein regulasi tertentu dan menimbulkan gangguan pada proses transkripsi. Selain menginduksi karsinogenesis, ion logam juga dapat memproduksi senyawa ROS melalui berbagai macam reaksi kimia. Reaksi Fenton, reaksi Haber-Weiss, dan reaksi reduksi atau oksidasi lain dari molekul tubuh akibat ion-ion logam merupakan reaksi senyawa kimia yang berperan dalam produksi senyawa ROS akibat senyawa logam. Akumulasi dari senyawa ROS tersebut dapat memicu kerusakan DNA dan terbentuknya mikronukleus <sup>1,14,41,44</sup>.

Beberapa studi juga menjelaskan paparan pestisida dan pupuk pada petani dapat menyebabkan pembentukan mikronukleus. Hal tersebut dikarenakan adanya kandungan senyawa-senyawa kimia yang bersifat genotoksik pada pestisida yang digunakan. Beberapa senyawa genotoksik pada pestisida umumnya golongan *carbamate* dan *organophosphate*. Pestisida umumnya dimetabolisme dalam 2 fase pada tubuh manusia. Reaksi fase pertama dimediasi oleh enzim kelompok *cytochrome P450* dan menghasilkan metabolit intermediet yang selanjutnya akan diolah menjadi produk hidrofilik oleh enzim-enzim seperti <sup>3</sup> *UDP-glucuronosyltransferases* (UGT), *Sulfotransferases* (SULT), *Glutathione S-transferases* (GST), dan *N-Acetyltransferases* (NAT). Produk hidrofilik dari metabolisme pestida dapat dengan mudah di ekresi oleh tubuh, sementara metabolit intermediet dari pestisida dapat memicu produksi senyawa ROS yang berlebihan di dalam sel dan mengurangi sistem antioksidan di dalam tubuh sehingga menimbulkan stres oksidatif. Selain itu pupuk yang digunakan pada pertanian umumnya juga mengandung senyawa logam, yang juga dapat memicu terbentuknya mikronukleus <sup>45-52</sup>.

Tenaga kesehatan juga memiliki resiko terpapar senyawa kimia yang dapat memicu terbentuknya mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut. Tenaga kesehatan seperti anesthesiologis dan perawat, memiliki resiko terpapar senyawa seperti *sevoflurane*, *desflurane*, *isoflurane*, dan nitrous oksida pada gas sisa anestesi yang bersifat genotoksik. Selain itu, perawat dan tenaga medis dapat terpapar obat antineoplastik seperti *gemcitabin*

dan 5-fluoro uracil, yang juga bersifat genotoksik dimana obat tersebut dapat merusak DNA dengan cara berikatan langsung dengan DNA atau RNA, alkilasi dari basa DNA atau ikatan fosfodiester DNA, menghambat replikasi DNA, menghambat kerja enzim topoisomerase pada DNA<sup>1,22,53,54</sup>.

**Tabel 1** Tabel Jumlah Mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut akibat paparan kelompok senyawa kimia di berbagai macam pekerjaan

Kelompok Senyawa Kimia	Jenis Pekerjaan	Jumlah Mikronukleus
<i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (Benzo[a]pyrene, Benz[a]anthracene, Indeno[1,2,3-c,d]pyrene, Dibenz[a,h]anthracene)</i>	Penambang batubara <sup>11</sup>	25,83 ± 13,28
	Pedagan Kaki Lima <sup>23</sup>	9,40 ± 4,46
	Pemanggang kacang <sup>24</sup>	5,23 ± 1,41
	Petugas SPBU <sup>25</sup>	2,50 [1,60-3,30]
	Traffic Controller dan Supir taksi <sup>26</sup>	2,78 ± 0,5
	Pemanggang daging <sup>17</sup>	18,97 ± 3,77
	Mekanik mobil <sup>28</sup>	16,89 ± 10,16
	Tukang las <sup>29</sup>	4,19 ± 3,57
	Pendaur ulang sampah elektronik <sup>30</sup>	2706
	Pekerja konstruksi terowongan <sup>31</sup>	2,00 [1,00]
Golongan Logam (Aluminium, Besi, Chromium, Nickel, Merkuri, Arsen, Selenium, Cadmium, Tembaga, Rubidium, Bromine)	Penambang batubara <sup>11</sup>	25,83 ± 13,28
	Pekerja pelapisan besi <sup>41</sup>	45,00 [20,00-130,00]
	Tukang las <sup>29</sup>	4,19 ± 3,57
<i>Carbamates dan Organophosphates</i>	Pendaur ulang sampah elektronik <sup>30</sup>	2706
	Pekerja gudang semen <sup>42</sup>	15,00 [13,30]
	Petani kedelai <sup>45</sup>	3,30 ± 2,10
<i>Carbamates dan Organophosphates</i>	Petani padi <sup>46</sup>	15,39 ± 3,34
	Petani kedelai <sup>45</sup>	3,30 ± 2,10
	Petani rumahkaca <sup>47</sup>	3,55 ± 2,95

**Tabel 2** Tabel Jumlah Mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut akibat paparan senyawa kimia di berbagai macam pekerjaan

Senyawa Kimia	Jenis Pekerjaan	Jumlah Mikronukleus
Silica	Pekerja marka jalan <sup>14</sup>	1,00 [0,78-1,22]
	Pekerja gudang semen <sup>42</sup>	15,00 [13,30]
<i>Benzene, Toluene, Xylene</i>	Pekerja konstruksi <sup>43</sup>	19,79 ± 3,54
	Petugas SPBU <sup>25</sup>	2,50 [1,60-3,30]
	Petugas SPBU <sup>36</sup>	19,25 ± 0,89
	Pengecat mobil <sup>27</sup>	12,57 ± 3,43
	Petugas SPBU <sup>37</sup>	4,65 ± 2,00
<b>Lanjutan Tabel 2</b>		
Senyawa Kimia	Jenis Pekerjaan	Jumlah Mikronukleus
<i>Sevoflurane, Desflurane, Isoflurane, dan nitrous oksida</i>	Anestesiologis <sup>53</sup>	0,38 ± 1,28
	Tenaga kesehatan <sup>54</sup>	1,37 ± 2,19
<i>Gemcitabin dan 5-Fluoro Uracil</i>	Perawat <sup>22</sup>	2,25 [2,33]

Tabel 1 dan Tabel 2 menunjukkan jumlah mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut pekerja akibat paparan senyawa-senyawa kimia dari berbagai produk yang ada pada berbagai macam pekerjaan. Senyawa-senyawa kimia tersebut seperti kelompok PAH<sup>1</sup> (*benzo[a]pyrene, benz[a]anthracene, indeno[1,2,3-c,d]pyrene, dan dibenz[α,h]anthracene*),

golongan logam (Aluminium, Besi, *Chromium*, *Nickel*, Merkuri, Arsen, *Selenium*, *Cadmium*, Tembaga, *Rubidium*, *Bromine*), *carbamate*, dan *organophosphate*, serta senyawa silica, BTX, *sevoflurane*, *desflurane*, *isoflurane*, nitrous oksida, *gemcitabin*, serta *5-fluoro uracil*, merupakan senyawa genotoksik dan dapat menimbulkan terjadinya mikronukleus pada mukosa pipi rongga mulut pekerja <sup>1,22,24,27,42,45,53</sup>.

Jumlah mikronukleus tersebut rata-rata memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok yang tidak terpapar senyawa kimia. Walaupun demikian, masing-masing pekerjaan juga memiliki angka rerata yang berbeda satu sama lain. Perbedaan jumlah mikronukleus tersebut didasari oleh berbagai macam faktor seperti perbedaan perhitungan mikronukleus, usia serta kondisi kesehatan subyek, lama paparan, frekuensi harian paparan, dan/atau penggunaan alat pelindung diri pada subyek yang diteliti <sup>17,36,37,46</sup>.

Berdasarkan studi yang direview, lama paparan senyawa kimia bermacam-macam, mulai dari 2 tahun hingga 30 tahun kerja. Pekerja dengan durasi pekerjaan yang lama memiliki resiko tinggi terjadinya pembentukan mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut. Peningkatan paparan senyawa kimia dapat mengakibatkan berbagai macam gangguan pada tubuh pekerja, seperti iritasi pada organ luar, gangguan hematologi, pengurangan fungsi pernafasan, gangguan sistem reproduksi, dan menurunnya sistem kekebalan tubuh terhadap kerusakan DNA. Selain itu pada pekerja dengan usia diatas 30 tahun juga memiliki resiko tinggi terbentuknya mikronukleus. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya hubungan antara frekuensi dan kuantitas paparan senyawa kimia serta kondisi kesehatan subyek dengan tingkat pembentukan mikronukleus di mukosa pipi rongga mulut <sup>11,17,25,37,41,53,54</sup>.

Peningkatan jumlah mikronukleus berdampak pada kelangsungan hidup sel tubuh. Kerusakan DNA dan perubahan kromosom, gangguan siklus sel, penuaan dini, gangguan neurodegeneratif, stimulasi kematian sel, serta stimulasi sel onkogen sehingga terjadi kanker, merupakan hal yang dapat ditimbulkan akibat jumlah mikronukleus yang meningkat <sup>5,7,12,18,25,27,34</sup>.

## **KETERBATASAN**

Terbatasnya jurnal yang *open access* menyebabkan kesulitan pencarian literatur.



## **KESIMPULAN**

Berbagai macam resiko dan bahaya dapat menimpa seorang pekerja. Salah satu resiko yang dapat menimpa seorang pekerja adalah terpapar senyawa kimia di lingkungan pekerjaan. Senyawa kimia tersebut dapat bersifat genotoksik atau karsinogenik. Senyawa kimia yang bersifat genotoksik bisa berada di udara, air, maupun dalam bentuk partikel kecil lain di lingkungan pekerjaan. Senyawa kimia tersebut dapat mengganggu kondisi dari sel tubuh manusia, dengan cara merusak membran sel, mengganggu replikasi DNA, merusak enzim dan protein dalam sel, memproduksi molekul radikal bebas dan senyawa ROS, hingga menimbulkan kerusakan pada DNA. Kerusakan DNA pada suatu sel yang tidak diperbaiki serta berkelanjutan dapat memicu terbentuknya mikronukleus.

## **DAFTAR PUSTAKA**

# PEMBENTUKAN MIKRONUKLEUS DI MUKOSA PIPI RONGGA MULUT AKIBAT PAPARAN SENYAWA KIMIA PADA BERBAGAI MACAM PEKERJAAN

## ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX



3%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1

[www.serdp-estcp.org](http://www.serdp-estcp.org)

Internet Source

1%

2

[www.prudential.co.id](http://www.prudential.co.id)

Internet Source

1%

3

[biblio.ugent.be](http://biblio.ugent.be)

Internet Source

<1%

4

[repository.unpas.ac.id](http://repository.unpas.ac.id)

Internet Source

<1%

5

[archive.org](http://archive.org)

Internet Source

<1%

6

[www.scribd.com](http://www.scribd.com)

Internet Source

<1%

7

[ejournal.iainsurakarta.ac.id](http://ejournal.iainsurakarta.ac.id)

Internet Source

<1%

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 5 words