

## GANGGUAN OTONOM PADA PEKERJA TERPAJAN TIMBAL KRONIK BERDASARKAN PEMERIKSAAN *SYMPATHETIC SKIN RESPONSE* DAN FAKTOR FAKTOR YANG MEMPENGARUHI

Ekawati Dani Yulianti\*, Fitri Octaviana\*, Manfaluthy Hakim\*, Joedo Prihartono\*\*

### ABSTRACT

**Introduction:** Lead has toxic property to the nervous system. Inorganic lead could damage peripheral nerve system causing neuropathy. Autonomic neuropathy in lead exposed workers is often sub clinical. However, sympathetic skin response (SSR) abnormality was found in asymptomatic chronically exposed to lead workers.

**Method:** This is a cross sectional study to find out the SSR characteristics in lead exposed workers and their influencing factors. Subjects who met the eligibility criteria were examined for blood lead level and SSR. Subjects were then analyzed according to age, education, working time, working risk, use of self protection device, milk consumption habit, working period, and lead blood level.

**Result:** There were 61 subjects participated in this study, aged 20 – 50 years old. All subjects were male. Thirty five subjects were classified as high risk and 26 as moderate risk. Average age was  $42.3 \pm 6.8$  years old. Subjects have been working for an average of  $20.3 \pm 6.8$  years. Highest blood lead levels, 50.93  $\mu\text{g}/\text{dl}$  and 26.58  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , were found in two workers who worked in storage battery service. The average value of the remaining subjects' blood lead level was 13.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , still under 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$  which is the safety level according to WHO. Autonomic disorder was experienced by 12 workers (19.7%) with either high or moderate risk.

SSR abnormality was significantly associated with the presence of autonomic disorder ( $P = 0.000$ ;  $OR = 83.70$ ;  $95\%CI = 14.59 - 480.0$ ). Age, education, working time, working risk, use of self protection device, milk consumption habit, and working period were statistically not associated with SSR abnormality. Two highest odds ratio were no milk consumption habit (3.75) and working period  $\geq 21$  years (2.29) although statistically not significant

From ROC analysis we found that on blood lead level 12.6  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , the sensitivity to find SSR abnormality was 53.6% and the specificity was 36.4%. Twenty three subjects (37.7%) have abnormal SSR.

**Conclusion:** SSR was more sensitive in detecting autonomic disorder in chronically exposed to lead workers. SSR abnormality was found in lower blood lead level than the safe standard from WHO. Although statistically not significant, milk consumption habit of two glasses a day tends to have protective property while working period  $\geq 21$  years tends to associate with SSR abnormality. I tended to like

**Keywords:** Autonomic neuropathy, blood lead level, lead, sympathetic skin response (SSR)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Timbal merupakan salah satu zat yang bersifat toksik terhadap sistem saraf. Timbal inorganik dapat merusak sistem saraf perifer menyebabkan neuropati. Neuropati otonom yang terjadi pada pekerja terpajan timbal sering bersifat subklinis. Meskipun demikian pada pekerja yang terpajan timbal kronik asimtomatik ditemukan adanya kelainan *Skin Sympathetic Response* (SSR).

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi potong lintang untuk mengetahui gambaran pemeriksaan SSR pada pekerja terpajan timbal serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Pada subjek yang memenuhi kriteria penelitian dilakukan pemeriksaan kadar timbal darah dan pemeriksaan SSR. Subjek lalu dianalisis menurut usia, pendidikan, jam kerja, risiko kerja, penggunaan alat pelindung diri, kebiasaan minum susu, lama kerja, dan kadar timbal darah.

**Hasil:** Subjek penelitian sebanyak 61 orang yang berusia 20 – 50 tahun. Semua subjek berjenis kelamin laki-laki. Tiga puluh lima subjek digolongkan dalam risiko tinggi dan 26 subjek risiko sedang. Rata-rata umur subjek  $42,3 \pm 6,8$  tahun. Subjek penelitian telah bekerja rata-rata  $20,3 \pm 6,8$  tahun. Kadar timbal serum yang tinggi terdapat pada dua orang pekerja di bagian *accu* sebesar 50,93  $\mu\text{g}/\text{dl}$  dan 26,58  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Sisanya rata-rata 13,9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , masih di bawah 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$  yang merupakan batas aman menurut WHO. Keluhan gangguan otonom dirasakan oleh 12 orang pekerja (19,7%) dengan risiko tinggi dan sedang.

Abnormalitas SSR secara bermakna berhubungan dengan adanya gangguan otonom ( $P = 0.000$ ;  $OR = 83,70$ ;  $95\%CI = 14,59 - 480,0$ ). Usia, pendidikan, risiko tempat kerja, lama kerja, kebiasaan minum susu, dan masa kerja secara statistik tidak berhubungan dengan abnormalitas SSR. Dua *odds ratio* tertinggi adalah tidak memiliki kebiasaan mengkonsumsi susu dan masa kerja  $\geq 21$  tahun meski secara statistik tidak bermakna.

Dari analisis ROC ditemukan bahwa pada kadar timbal serum  $12,6 \mu\text{g/dl}$ , sensitifitas ditemukannya abnormalitas SSR sebesar  $53,6\%$  dan spesifisitasnya  $36,4\%$ . Dua puluh tiga subjek ( $37,7\%$ ) memiliki SSR abnormal.

**Kesimpulan:** SSR lebih sensitif mendeteksi gangguan otonom pada pekerja yang terpajan timbal kronik. Abnormalitas SSR sudah ditemukan pada kadar timbal serum yang lebih rendah daripada standar aman WHO. Walaupun tidak bermakna secara statistik, kebiasaan minum susu dua gelas/ hari cenderung bersifat protektif sedangkan masa kerja  $\geq 21$  tahun cenderung berhubungan dengan abnormalitas SSR.

**Kata kunci:** Kadar timbal darah, neuropati otonom, *sympathetic skin response* (SSR), timbal

---

\*Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta, \*\*Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

## PENDAHULUAN

Timbal merupakan salah satu zat yang bersifat toksik terhadap sistem saraf.<sup>1</sup> Data WHO tentang kadar timbal darah menunjukkan bahwa Indonesia berada pada urutan ke-7 tertinggi yang berarti sudah bersifat toksik dan membahayakan (Fewtrell dkk, 2004).<sup>1,2</sup>

Efek toksik timbal dapat mempengaruhi berbagai sistem mulai dari hematopoiesis (anemia), ginjal, kardiovaskuler, endokrin, sistem imun, saluran cerna, reproduksi laki-laki, hipertensi, sistem saraf pada janin yang sedang dikandung, bayi yang menyusu, anak serta pada orang dewasa.<sup>2</sup> Timbal inorganik dapat merusak sistem saraf perifer menyebabkan neuropati. Pada paparan yang cukup berat kelainan klinis utama berupa neuropati motorik perifer dengan kelumpuhan (“*wrist drop*” dan “*ankle drop*”).<sup>1</sup> Namun diduga paparan timbal dapat juga menyebabkan gangguan otonom pada sistem simpatis pada tingkatan subklinis (Murata dkk).<sup>3</sup>

Terdapat penelitian yang menyimpulkan bahwa pekerja yang terpajan timbal secara kronik menunjukkan gejala gangguan sensorik dan otonom lebih cepat dibandingkan gejala neuropati motorik (Rubens dkk, 2001).<sup>4</sup> Ditemukan juga adanya kelainan elektromyografi (EMG) dan *Skin Sympathetic Response* (SSR) pada pekerja yang terpajan timbal kronik asimtomatik (Bilinska, dkk 2004).<sup>5</sup> Dalam suatu penelitian tentang *Sympathetic Skin Response* (SSR) pada pekerja yang terpajan timbal kronik, didapatkan kelainan SSR pada sekitar  $20\%$  subjek (Nora dkk, 2004). Neuropati otonom yang terjadi pada pekerja terpajan timbal sering bersifat subklinis.<sup>6</sup>

Hingga saat ini belum ada data mengenai sistem otonom pada pekerja yang terpajan timbal di Indonesia. Oleh karena itu perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai gangguan otonom pada pekerja yang terpajan timbal berdasarkan pemeriksaan SSR dan faktor-faktor yang mempengaruhinya.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Sistem Saraf Otonom

Sistem saraf otonom (SSO) adalah bagian susunan saraf yang mengurus sensasi viseral dan semua gerakan involunter reflektorik, seperti vasodilatasi-vasokonstriksi, bronkodilatasi-bronkokonstriksi, peristaltik, berkeringat dan merinding.<sup>7</sup> SSO secara primer merupakan suatu sistem motorik atau eferen. Fungsi SSO dibagi dalam 3 kategori utama, yakni: 1. mempertahankan kondisi homeostasis tubuh; 2. koordinasi respon tubuh terhadap stress dan *exercise*; dan 3. menyokong sistem endokrin dalam regulasi reproduksi.<sup>8</sup>

*Sympathetic Skin Response* (SSR) adalah suatu potensial elektrik yang dibangkitkan oleh kelenjar keringat sebagai respon terhadap stimulus. Respon ini merupakan potensial aksi serabut C yang tidak bermielin dari saraf simpatis yang mempersarafi kelenjar keringat di kulit. Stimulus itu dapat berupa rangsangan elektrik, mekanik, visual, auditorik, pernafasan dalam, dan sebagainya. Jaras aferen untuk lengkung refleksi ini bergantung pada stimulus yang digunakan untuk membangkitkannya.<sup>9</sup>

### **Timbal dan Sumber Pajannya**

Timbal (Plumbum/ Pb) adalah logam dengan berat atom 207,19 ( $1 \mu\text{g}=0,004826 \mu\text{mol}$ ). Hanya satu bentuk stabil isotop timbal alami dan nonradiogenik yaitu  $^{204}\text{Pb}$ . Timbal terdapat secara universal dalam jumlah kecil pada bebatuan, tanah dan tumbuhan. Saat ini penggunaan timbal terbesar (70%) adalah pada batu baterai terutama kendaraan bermotor, sistem cadangan listrik, dan industri baterai.<sup>2</sup> Timbal merupakan polutan lingkungan dan manusia dengan bermacam-macam sumber dan media yang berperan. Selain pajanan dari lingkungan, banyak orang yang terpajan timbal langsung dari pekerjaan.<sup>1,2</sup>

### **Toksikokinetik Timbal**

Timbal dan senyawanya masuk ke dalam tubuh melalui kulit, inhalasi, dan proses menelan. Pajanan timbal terutama melalui saluran pernafasan dan saluran cerna. Absorpsi timbal inorganik melalui kulit sangat minimal bila dibandingkan inhalasi dan penyerapan oral.<sup>1,2,10</sup>

Partikel timbal yang berukuran lebih kecil dari 20  $\mu\text{g}$  dapat tertahan di paru-paru sedangkan partikel yang lebih besar mengendap di saluran nafas bagian atas.<sup>2,11</sup> Sekitar 30-40% dari timbal yang terhirup diabsorpsi ke dalam aliran darah.<sup>10</sup>

Penyerapan dari saluran cerna tergantung dari status nutrisi dan umur. Diet tinggi kalsium pada hewan, janin dan anak-anak menyebabkan penurunan absorpsi timbal.<sup>1,12</sup> Zat besi dipercaya mampu mengurangi penyerapan pada usus, sehingga defisiensi zat besi berhubungan dengan peningkatan konsentrasi timbal dalam darah pada anak-anak.<sup>1,13</sup>

Timbal yang diabsorpsi diangkut oleh darah ke organ-organ tubuh dan dapat juga menembus sawar darah otak maupun plasenta. Saat terabsorpsi, sekitar 99% timbal dalam sirkulasi berikatan dengan eritrosit selama sekitar 30-40 hari.<sup>1</sup>

Di dalam tubuh terdapat dua buah tempat deposit timbal yakni, di jaringan keras (tulang, rambut, kuku, dan gigi) serta di jaringan lunak (hati, ginjal, otak, paru-paru, dan limpa). Diperkirakan bahwa hanya timbal dalam jaringan lunak saja yang bersifat toksik secara langsung pada tubuh. Waktu paruh timbal berbeda-beda tergantung masing-masing tempat timbal terdeposit. Waktu paruh di eritrosit sekitar 30-40 hari; di jaringan lunak sekitar 40 hari, sedangkan di tulang berkisar 20-30 tahun.<sup>1,2</sup>

Kadar timbal dalam darah tidak dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis bila pajanan yang terjadi lebih daripada enam minggu sebelum pemeriksaan karena waktu paruhnya yang relatif singkat (40 hari).<sup>1,2</sup>

### **Patogenesis Neuropati Akibat Pajanan Timbal**

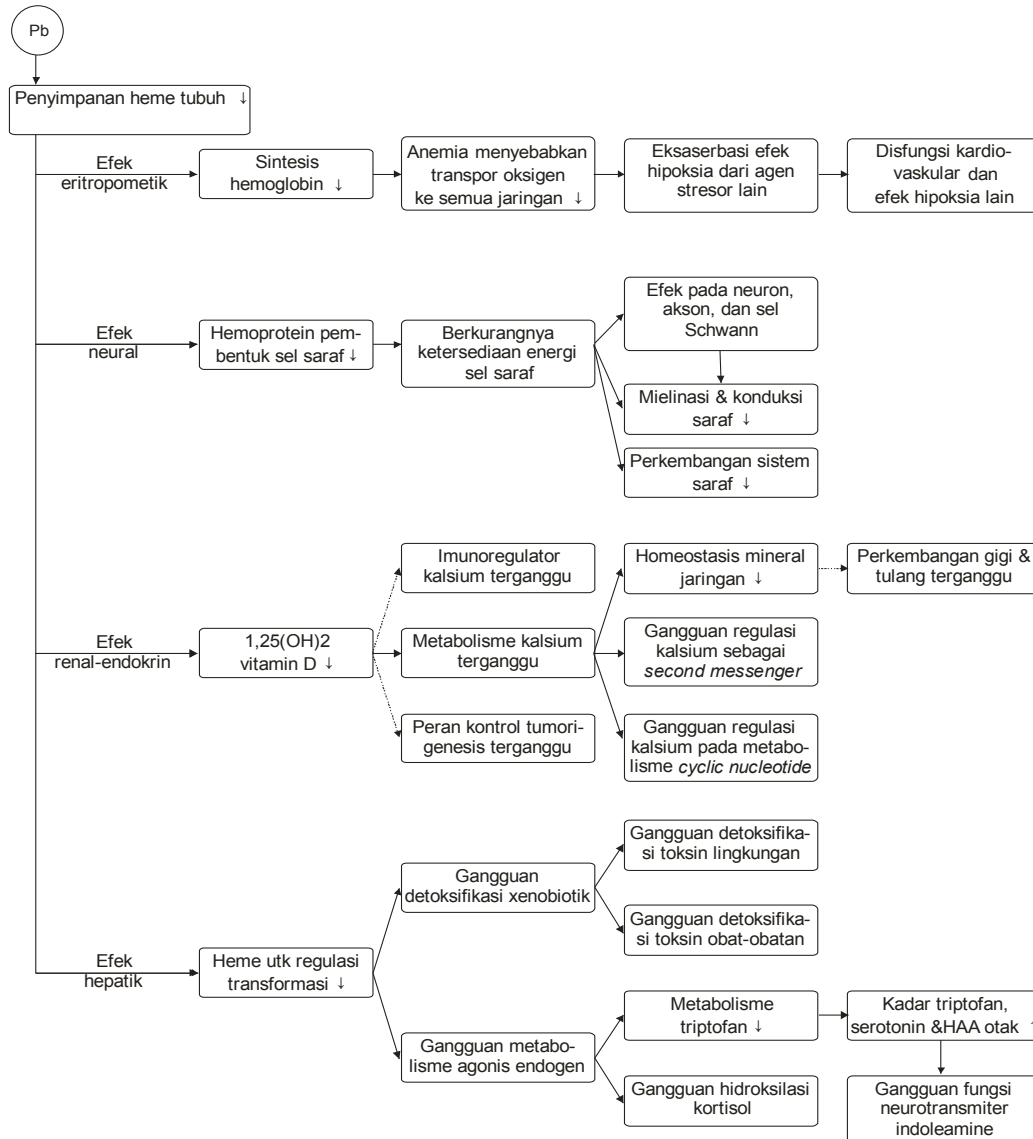
Timbal menurunkan kadar enzim delta ALAD dalam sintesis hem. Penurunan enzim delta ALAD mencegah amino levulinic acid (ALA) diubah menjadi porphobilinogen dan menghambat penggabungan besi ke cincin protoporphyrine sehingga terjadi penurunan sintesis hem dan menyebabkan anemia mikrositik pada toksisitas timbal kronik. Ketika kadar timbal darah mencapai 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , aktifitas ALAD dihambat sekitar 50%.<sup>1,2</sup>

Selain itu, ferrochelataze, enzim yang mengkatalisasi insersi besi ke protoporphyrine IX juga dirusak oleh timbal. Rusaknya enzim ini mengakibatkan peningkatan substrat erythrocyte protoporphyrine (EP) saat terikat pada besi, dan zinc protoporphyrine (ZPP) saat terikat pada seng.<sup>1,2,10</sup>

Intervensi produksi hem dan akibat penurunan jumlah hem tubuh adalah penyebab utama efek patologis timbal secara tidak langsung yang berhubungan dengan sistem organ lain termasuk

sistem saraf. Berkurangnya hemoprotein pembentuk sel saraf menyebabkan degenerasi akson dan demielinisasi (Gambar 1).<sup>1</sup>

Timbal menyebabkan kerusakan peroksidatif lipid dan protein di membran sel. Efek ini mungkin akibat kombinasi beberapa mekanisme seperti pembebasan besi (yang kemudian terlibat dalam pembentukan radikal bebas), disrupsi mekanisme antioksidan, serta efek oksidatif langsung dari timbal. Timbal juga menggantikan kalsium dari sisi pengikatan ekstrasel seperti yang ditemukan dalam kadherin dimana ditematinya sisi pengikatan kalsium dalam lingkungan ekstrasel diperlukan bagi stabilitas struktur protein. Beberapa sistem penukar dan pengangkut untuk kalsium dan kation divalen lain juga dapat dipengaruhi timbal di membran sel, seperti Pengangkut Kation Divalen 1 (*Divalent Cation Transporter 1 = DCT1*). DCT1 normalnya berguna untuk ambilan metal bagi sel namun bisa dimanfaatkan oleh timbal untuk masuk ke sitoplasma.<sup>14</sup>



**Gambar 1. Akibat Berkurangnya Hem dalam Tubuh terhadap Berbagai Organ. Sumber: Patrick L (2006)<sup>1</sup>**

### **Gambaran Klinis Neuropati Timbal**

Neuropati timbal memberikan gambaran klinis bermacam-macam mulai dari gejala sensorik, motorik dan otonom. Gejala pada neuropati timbal ini didahului oleh gangguan konduksi saraf sensorik daripada konduksi motorik dan dominan pada ekstremitas atas, biasanya muncul setelah terpajan timbal selama satu tahun (Ehle dkk, 1986). Di Indonesia didapatkan angka kejadian neuropati perifer pada pekerja terpajan timbal adalah 59,6% dengan faktor yang mempengaruhi adalah masa kerja dan asupan susu (Andriani, 2009). Neuropati ini bersifat reversibel jika ditangani dengan adekuat.<sup>15</sup>

Pada paparan yang rendah, terdapat gejala motorik dalam bentuk kelemahan distal (Yeh dkk, 1995) dan efek sensorik berupa rasa kesemutan atau baal pada lengan, tungkai, nyeri pada jari-jari, nyeri otot dan berkurangnya rasa getar pada tangan dan ibu jari kaki (Chuang dkk, 2000; Bleecker dkk, 1997; Rubens dkk, 2001). Sedangkan pada paparan yang cukup berat kelainan klinis utama adalah neuropati motorik dengan kelumpuhan (*wrist drop* dan *ankle drop*).<sup>2,16,17,18,19</sup> Gejala otonom pada pajanan timbal umumnya bersifat subklinis.<sup>3</sup>

### **Gangguan Otonom Pada Neuropati Timbal**

Diduga bahwa timbal juga dapat mempengaruhi fungsi otonom terutama pada sistem simpatik dengan gejala subklinis. Gangguan sistem simpatik ini diduga akibat gangguan pengaturan pada tingkatan batang otak (Murata dkk).<sup>3</sup>

Pada penelitian terhadap 60 pekerja yang secara kronik terpajan timbal dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mempunyai data demografik yang sama, didapatkan sekitar 20% pekerja mempunyai nilai SSR yang abnormal sedangkan pada kelompok kontrol tidak ditemukan adanya gangguan SSR (Nora dkk, 2004).<sup>6</sup>

Pada penelitian oleh Bilinska dkk yang memeriksa kecepatan hantar saraf, EMG, dan SSR 41 pekerja terpajan timbal tanpa gejala klinis yang dibandingkan dengan 35 orang sehat sebagai kontrol, didapatkan nilai amplitudo SSR yang lebih rendah pada kelompok pekerja timbal dibandingkan orang normal. Dengan demikian, pada pasien dengan pajanan timbal yang kronik terdapat kerusakan subklinis sistem saraf perifer yang ditandai dengan abnormalitas SSR dan EMG.<sup>5</sup>

### **Pemeriksaan Elektrofisiologi**

Kadar timbal darah antara 17,4 – 58 µg/dl dapat memberikan kelainan pada pemeriksaan konduksi saraf dan elektromiografi (Yeh dkk, 1995). Terdapat kelainan EMG dan SSR pada pekerja yang terpajan timbal kronik asimtomatik (Bilinska dkk 2004). Ditemukan juga kelainan ambang persepsi vibrasi (VPT) pada pekerja terpajan timbal kronik (Chuang dkk, 2000).<sup>2,5,16,17</sup> Pemeriksaan SSR untuk menilai gangguan otonom akibat pajanan timbal kronik akan dibahas lebih lanjut.

### ***Sympathetic Skin Response***

Suhu kulit lokal diregulasi oleh dua organ efektor simpatis, pembuluh darah kutaneus, dan kelenjar keringat, di bawah kendali SSP. Aktivitas organ-organ ini dipengaruhi oleh stimulus termal dan mental. Pusat regulator suhu paling penting pada SSP adalah hipotalamus, yang menerima informasi dari reseptor suhu kutaneus dan internal. Jaras eferen vasomotor dan sudomotor berasal dari hipotalamus, turun menyilang lalu ke mesensefalon, pons, dan medula oblongata posterolateral. Selanjutnya ditransmisikan ke neuron praganglionik di kolumna intermediolateral medula spinalis torakolumbal, dan akhirnya bersinaps di ganglia paravertebral dengan neuron postganglionik yang menginervasi pembuluh darah kutaneus dan kelenjar keringat. Korteks serebral secara kontralateral mendistribusikan efek fasilitatorik dan inhibitorik pada aktivitas vasomotor dan sudomotor.<sup>20</sup>

Saat ini pemeriksaan untuk evaluasi sudomotor yang sering adalah pemeriksaan neurofisiologi SSR yang biasanya digunakan untuk menilai fungsi simpatis. Abnormalitas SSR terdapat pada disfungsi otonom sentral maupun perifer. SSR digenerasi melalui suatu kompleks

refleks simpatis dengan komponen-komponen spinal, bulbar, dan suprabulbar. SSR mudah direkam pada telapak tangan dan kaki tempat terdapat paling banyak kelenjar keringat ektrin. Aktivasi kelenjar keringat menghasilkan suatu perubahan potensial listrik sesaat pada permukaan kulit yang dapat direkam oleh suatu elektroda permukaan.<sup>20,21,22</sup>

Saraf medianus dan tibialis adalah yang sering distimulasi ipsilateral dan kontralateral lesi saat perekaman, sedangkan saraf peroneus jarang distimulasi. SSR dapat dicetuskan dengan inspirasi dalam atau stimulasi magnetik di regio prosesus spinosus C<sub>7</sub> dan stimulasi langsung pada saraf perifer dan otak.<sup>21,22</sup>

Belum ada konsensus pasti mengenai interpretasi hasil SSR. Ada pendapat yang mengatakan bahwa tes dikatakan abnormal bila terdapat penurunan amplitudo atau pemanjangan latensi. Ada juga yang mengatakan bahwa tes dikatakan abnormal bila tidak timbul respons setelah 5-10 stimulasi. Dalam penelitian terhadap 30 subjek sehat oleh Kimura (2001) nilai latensi normal untuk palmar dan plantar adalah  $1,52 \pm 0,135$  detik dan  $2,07 \pm 0,165$  detik. Amplitudo untuk palmar adalah  $479 \pm 105 \mu\text{v}$  sedangkan untuk plantar adalah  $101 \pm 40 \mu\text{v}$ . Suhu juga memengaruhi amplitudo dan latensi. Menurut Cariga (2000) habituasi sangat memengaruhi nilai amplitudo dibandingkan dengan latensi.<sup>23</sup> Pada penelitian yang dilakukan terhadap orang sehat oleh Drory didapatkan hasil bahwa pada usia di atas 60 tahun, SSR akan menghilang sebanyak 50% di ekstremitas atas dan 70% di ekstremitas bawah.<sup>22</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang untuk mengetahui gambaran pemeriksaan *Sympathetic Skin Response* pada pekerja terpajan timbal serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Populasi penelitian adalah pekerja laki-laki perusahaan angkutan umum PT. M di bagian teknik yang berisiko terpajan timbal dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Sampel penelitian diambil dari pekerja laki-laki perusahaan angkutan umum PT. M di bagian teknik yang berisiko terpajan timbal dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Penentuan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi penelitian adalah: 1. Pekerja laki-laki; 2. Usia pekerja antara 20 - 55 tahun; 3. Masa kerja > 1 tahun. Kriteria eksklusi penelitian adalah: 1. Penderita dengan keluhan atau riwayat diabetes melitus; 2. Penderita dengan penyakit hati kronik; 3. Penderita dengan gagal jantung; 4. Penderita dengan gagal ginjal; 5. Penderita dengan disfungsi tiroid; 6. Pecandu alkohol; 7. Penderita yang mempunyai gangguan saraf tepi sebelumnya seperti GBS, 8. Sindrom Terowongan Carpal, 9. Trauma Tulang Belakang; 10. Penderita dengan riwayat penyakit keganasan (Ca), autoimun (SLE, RA), 11. Morbus Hansen; 13. Penderita yang sedang menggunakan obat-obatan yang dapat menimbulkan neuropati seperti berikut: INH, klorokuin, fenitoin, nitrofurantoin, steroid, kloramfenikol, metronidazol atau amiodaron; 14. Penderita dengan penyakit Susunan saraf pusat seperti stroke, Parkinson.

Pekerja bagian teknik di perusahaan angkutan umum PT.M secara singkat dicatat identitas pasien (nama, usia, jenis kelamin, pendidikan, status perkawinan, alamat) dari bagian administrasi perusahaan. Selanjutnya diperiksa riwayat penyakit ataupun faktor-faktor lain yang membuat pekerja tidak dapat diikutsertakan dalam penelitian (berdasarkan kriteria inklusi). Kemudian pada pekerja yang telah memenuhi kriteria inklusi dicatat riwayat pekerjaan (tempat bekerja, deskripsi kerja, masa kerja, jumlah jam kerja per hari, penggunaan APD). Dicatat kebiasaan asupan susu, mencuci tangan dan kebiasaan lain (merokok, obat-obatan, jamu, hobi diluar jam kerja)

Kadar timbal udara setiap lingkungan kerja diukur oleh tenaga ahli yang memang sudah memiliki kecakapan dalam melakukan hal tersebut dari Balai Kesehatan kerja (Hiperkes) dengan teknik *Flame AAS (Atomic Absorption Spectrophotometer Flame)*

Dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik terhadap pekerja. Pekerja lalu didatangkan ke laboratorium elektrofisiologi departemen neurologi RSUPN Ciptomangunkusumo untuk

dilakukan pemeriksaan elektrofisiologi berupa pemeriksaan *Sympathetic Skin Response* dengan menggunakan mesin *Medtronic 4 Channel*.

Perusahaan dan pekerja diberi penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian dan diminta persetujuannya untuk berpartisipasi dalam penelitian sesuai dengan alur penelitian.

Analisis statistik dilakukan dengan perangkat SPSS versi 12.0. Penghitungan nilai rerata dan simpang bakunya dilengkapi dengan interval nilai berdasar Interval Kepercayaan 95% dilakukan untuk variabel kuantitatif. Hubungan antara dua variabel kualitatif akan dinilai dengan uji Chi Square atau uji mutlak Fisher. Hubungan antara dua variabel kuantitatif dinilai dengan uji korelasi regresi Pearson atau uji rangking Spearman. Hubungan antara variabel kualitatif dan kuantitatif dinilai dengan uji Student t atau uji rangking Mann Whitney. Batas kemaknaan statistik dipergunakan alpha 5%.

**HASIL**

Penelitian ini dilakukan terhadap 61 pekerja perusahaan angkutan umum PT. M bagian teknik yang berisiko terpajan timbal. Rentang usia subjek penelitian antara 20 – 50 tahun. Pekerja yang diteliti terbagi menjadi 35 pekerja risiko tinggi dan 26 pekerja risiko sedang. Kelompok risiko tinggi bekerja di bagian *accu*, las, dan cat. Kelompok risiko sedang bekerja di bagian ban, servis mesin, transmisi, radiator, dan dinamo.

Semua subjek berjenis kelamin laki-laki. Jumlah subjek terbanyak berada di kelompok usia 36 – 45 tahun yaitu 25 orang (41,0%). Latar belakang pendidikan terbanyak adalah SD, yaitu 27 (44,3%). Persentase tempat kerja subjek paling banyak adalah bagian *accu* dan mesin (masing-masing 20%).

Dari 61 orang pekerja yang diteliti baik dari kelompok risiko tinggi maupun sedang ternyata tidak pernah menggunakan APD atau menggunakan APD kurang dari satu jam dengan penggunaan yang tidak maksimal. Selain itu, para pekerja juga tidak mencuci dengan bersih kedua tangan saat hendak menyantap makanan. Sebanyak 12 orang pekerja mengkonsumsi susu murni atau susu bubuk *full cream* minimal dua gelas per hari sementara sisanya mengaku tidak suka dengan susu. Adapun giliran kerja mereka terbagi menjadi dua *shift*, dengan jam kerja untuk siang hari selama delapan jam dan malam hari < 8 jam. Sebaran karakteristik subjek bisa dilihat di Tabel 1.

**Tabel 1. Sebaran Karakteristik Subjek (N=61)**

Karakteristik subjek		Jumlah	Persen
Kelompok umur subjek	46 + thn	24	39.3
	36 – 45 thn	25	41.0
	< 36 thn	12	19.7
Pendidikan	SD	29	47.5
	SLP	27	44.3
	SLA	5	8.2
Tempat kerja	<i>Accu</i>		20
	Ban		10
	Cat		13
	Dinamo		5
	Las		19
	Mesin		20
	Radiator		3
	Transmisi		10
Faktor risiko			
	Risiko tempat kerja		
	Tinggi	35	57.4
	Sedang	26	42.6

Lama kerja	8 + jam	53	86.9
	< 8 jam	8	13.1
Pemakaian APD	Ya	0	0.0
	Tidak	61	100.0
Minum susu	Ya	12	19.67
	Tidak	49	80.33
Kebiasaan cuci tangan	Ya	0	0.0
	Tidak	61	100.0
Masa kerja	21 + thn	35	57.4
	11 – 20 thn	20	32.8
	< 11 thn	6	9.8

Subjek berusia rata-rata  $42,3 \pm 6,8$  tahun. Rata-rata indeks massa tubuh subjek normal ( $22,5 \pm 1,3$ ). Subjek penelitian telah bekerja rata-rata  $20,3 \pm 6,8$  tahun saat dilakukan penelitian. Kadar timbal serum yang tinggi terdapat pada dua orang pekerja di bagian *accu* sebesar  $50,93 \mu\text{g}/\text{dl}$  dan  $26,58 \mu\text{g} / \text{dl}$  sedangkan sisanya rata-rata  $13,9 \mu\text{g} / \text{dl}$ , masih di bawah  $20 \mu\text{g}/\text{dl}$  yang merupakan batas aman kadar timbal serum berdasarkan WHO mengenai keselamatan dan kesehatan kerja. Hasil ini diperlihatkan dalam Tabel 2.

**Tabel 2. Nilai Rata-Rata dan SD Variabel Subjek (N=61)**

Variabel	Mean	SD	95% CI	
			Low	High
Umur subjek	42.3	$\pm 6.8$	40.6	44.0
Tinggi badan (m)	1.6	$\pm 0.0$	1.6	1.7
Berat badan	61.0	$\pm 4.4$	59.9	62.1
IMT	22.5	$\pm 1.3$	22.1	22.8
Masa kerja	20.3	$\pm 6.8$	40.6	44.0
Pb serum	13.9	$\pm 6.9$	18.6	22.0

Keluhan gangguan otonom dirasakan oleh 12 orang pekerja (19,7%), dengan risiko tinggi dan dengan risiko sedang. Gangguan otonom berupa pusing pada perubahan posisi berbaring ke berdiri dirasakan oleh lima orang pekerja (8,2%) (tiga orang pekerja dengan risiko tinggi dan dua orang pekerja dengan risiko sedang). Gejala impotensi dikeluhkan oleh enam orang pekerja (9,8%) (dua orang pekerja pada risiko tinggi dan empat orang pada risiko sedang). Keluhan nyeri perut ditemukan pada satu orang pekerja (1,6%) dengan risiko tinggi. Empat puluh sembilan orang pekerja (80,3%) tidak mengeluhkan gangguan otonom apa pun. Tabel 3 menunjukkan prevalensi gangguan otonom subjek penelitian.

**Tabel 3. Prevalensi Gangguan Otonom (N=61)**

Gangguan saraf otonom	Jumlah	Persen
Positif	12	19.7
Hipotensi ortostatik	5	8.2
Impoten	6	9.8
Nyeri perut	1	1.6
Negatif	49	80.3
Total	61	100.0



Dari pengukuran SSR seluruh subjek diperoleh hasil nilai rata-rata untuk latensi tangan kanan adalah  $1,5 \pm 0,3$  detik, latensi tangan kiri  $1,6 \pm 0,7$  detik, amplitudo tangan kanan  $1198,8 \pm 657,0 \mu\text{V}$ , amplitudo tangan kiri  $1233,0 \pm 724,1 \mu\text{V}$ , latensi kaki kanan  $1,9 \pm 0,8$  detik, latensi kaki kiri  $1,9 \pm 0,7$  detik, amplitudo kaki kanan  $707,4 \pm 517,1 \mu\text{V}$ , dan amplitudo kaki kiri  $731,1 \pm 602,9 \mu\text{V}$ .

Dua puluh tiga subjek (37,7%) memiliki SSR abnormal baik berupa SSR 0 (tidak timbul respons sama sekali), latensinya memanjang, atau amplitudonya menurun. Gangguan SSR dapat ditemui baik di tangan atau kaki ataupun keduanya.

Dari pemeriksaan SSR seluruh subjek, didapatkan abnormalitas SSR tangan kanan pada 14 subjek (23%), abnormalitas SSR tangan kiri pada 13 subjek (21,3%), kaki kanan 17 subjek (27,9%), kaki kiri 16 subjek (26,2%), dan abnormalitas SSR total ditemukan pada 23 subjek (37,7%).

Saat dianalisis menurut faktor penentu, didapatkan abnormalitas SSR secara bermakna berhubungan dengan adanya gangguan otonom ( $P = 0.000$ ;  $OR = 83,70$ ;  $95\%CI = 14,59 - 480,0$ ). Faktor penentu lain berupa usia, pendidikan, risiko tempat kerja, lama kerja, kebiasaan minum susu, dan masa kerja secara statistik ternyata tidak berhubungan dengan abnormalitas SSR (Tabel 4).

*Odds ratio* untuk faktor penentu usia  $\geq 46$  tahun adalah 2,00; usia 36 – 45 tahun 0,78; pendidikan SD 1,35; tempat kerja berisiko tinggi 0,486; lama kerja  $\geq 8$  jam 0,31; minum susu 3,75; dan masa kerja  $\geq 21$  tahun 2,29 (Tabel 4). Meski secara statistik tidak bermakna, namun terlihat bahwa dua *odds ratio* tertinggi adalah tidak memiliki kebiasaan minum susu (3,75) dan masa kerja  $\geq 21$  tahun (2,29). Dengan demikian, kebiasaan minum susu memiliki dampak positif untuk pencegahan. Subjek yang tidak minum memiliki risiko 3,75 kali mengalami abnormalitas SSR. Masa kerja yang lamanya  $\geq 21$  tahun juga memiliki risiko 2,29 kali mengalami abnormalitas SSR.

**Tabel 4.** Hubungan Faktor Penentu dengan Abnormalitas SSR

Faktor penentu	SSR Total		P	OR	95% CI	
	Abn	Norm			Low	High
<b>Kelompok umur subjek*</b>						
46 + thn	12	12	0.553	2.00	0.39	10.86
36 – 45 thn	7	18	1.000	0.78	0.14	4.37
< 36 thn	4	8				
<b>Pendidikan</b>						
SD	12	17	0.765	1.35	0.42	4.33
SLP/SLA	11	21				
<b>Risiko tempat kerja</b>						
Tinggi	8	18	0.486	0.59	0.18	1.95
Sedang	15	20				
<b>Lama kerja*</b>						
8 + jam	18	35	0.140	0.31	0.05	1.73
< 8 jam	5	3				
<b>Minum susu*</b>						
Tidak	21	28	0.111	3.75	0.65	27.83
Ya	2	10				
<b>Masa kerja</b>						
21 + thn	16	19	0.219	2.29	0.68	7.90
< 21 thn	7	19				
<b>Gangguan otonom*</b>						
Ada	12	0	0.000	83.70	14.59	480.0

Tidak	11	38
-------	----	----

\*Uji Mutlak Fisher

Underscore --- dengan faktor koreksi

Subjek yang memiliki hasil pemeriksaan SSR total yang abnormal ada 23 orang. Nilai rata-rata hasil pemeriksaan SSR mereka secara statistik berbeda bermakna dengan subjek dengan hasil pemeriksaan SSR normal untuk semua variabel (latensi dan amplitudo, tangan dan kaki, kiri dan kanan).

Umur, tinggi badan, berat badan, IMT, dan masa kerja secara statistik tidak berbeda bermakna antara kelompok dengan gambaran SSR total yang normal dan abnormal (masing-masing  $P = 0.229$ ;  $P = 0.243$ ;  $P = 0.435$ ;  $P = 0.885$ ; dan  $P = 0.147$ ).

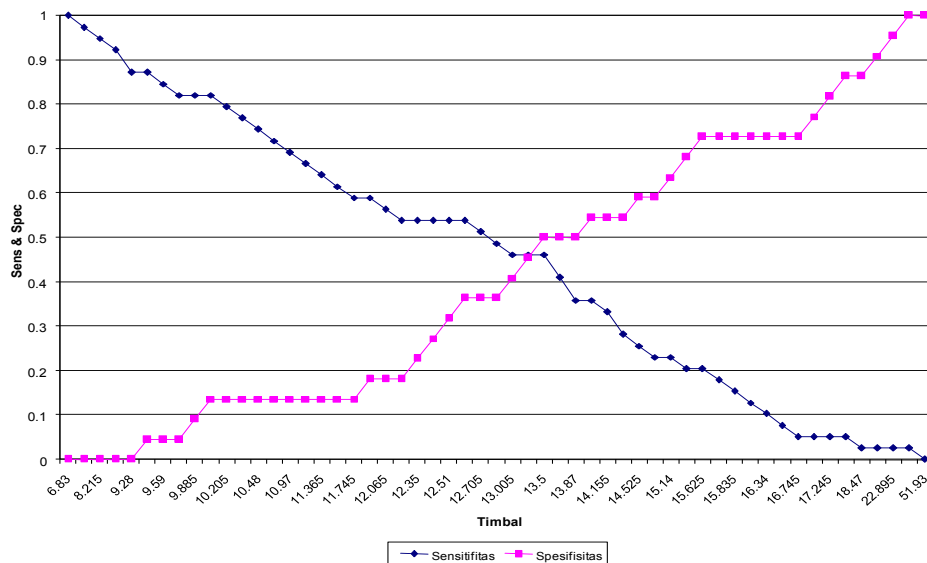
Kadar timbal serum secara statistik berbeda bermakna antara kelompok dengan gambaran SSR total yang normal dan abnormal ( $P = 0.037$ ). Kadar timbal serum lebih tinggi pada kelompok dengan gambaran SSR total abnormal (rata-rata  $16.13 \mu\text{g/dl} \pm 8.46$ ) dibandingkan kelompok dengan gambaran SSR total normal (rata-rata  $12.60 \mu\text{g/dl} \pm 2.68$ ) (Tabel 5).

**Tabel 5. Nilai Rata-Rata Umur, BB, TB, IMT, Masa Kerja dan Pb Menurut Ssr Total**

Variabel	SSR Abnormal (n=23)		SSR Normal (n=38)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
Umur subjek	43.65	6.49	41.47	6.94	0.229
Tinggi badan (m)	1.65	0.04	1.64	0.03	0.243
Berat badan	61.61	4.04	60.68	4.68	0.435
IMT	22.51	1.06	22.45	1.47	0.885
Masa kerja	21.96	6.99	19.29	6.81	0.147
Pb serum *)	16.13	8.46	12.60	2.68	0.037

\*Uji Mann Whitney Rank

Selanjutnya dibuat ROC untuk mencari titik potong kadar timbal serum dengan abnormalitas SSR. Pada kadar timbal serum 12,6 sensitifitasnya sebesar 53,6% dan spesifisitasnya 36,4% (Gambar 2).



Gambar 2. ROC untuk Kadar Timbal Serum terhadap Abnormalitas SSR

## PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan kadar timbal serum yang tinggi terdapat pada dua orang pekerja di bagian *accu* sebesar 50,93 µg/dl dan 26,58 µg /dl sedangkan sisanya rata rata 13,9 ± 6,9 µg /dl. Kadar timbal yang berada di atas simpang deviasi ini mungkin disebabkan karena kedua subjek bekerja tempat kerja berisiko tinggi, usia ≥ 46 tahun, lama kerja > 8 jam sehari, tidak memakai APD saat bekerja, dan tidak memiliki kebiasaan minum susu dan cuci tangan.

Kadar rata-rata timbal serum subjek berada di bawah standar aman WHO. Meskipun demikian hasil SSR yang abnormal didapatkan pada 23 subjek dengan rata-rata kadar timbal mereka 16,13 ± 8,46 µg /dl. Jadi pada kadar timbal serum yang lebih rendah daripada standar aman WHO sudah didapatkan adanya abnormalitas SSR. Kadar timbal serum tidak dapat menjadi patokan akumulasi timbal di sistem saraf karena menurut literatur paparan timbal yang terus-menerus akan menyebabkan timbal terakumulasi di sistem saraf meski kadarnya dalam darah tidak tinggi. Namun demikian ini mengindikasikan bahwa ternyata SSR dapat mendeteksi abnormalitas sistem saraf meski kadar timbal serumnya normal.

Di lain pihak, meski masih di bawah standar aman WHO, kadar timbal serum ternyata secara statistik berbeda bermakna antara kelompok yang normal dan abnormal. Subjek dengan kadar timbal serum yang lebih tinggi lebih banyak mengalami abnormalitas SSR. Temuan ini mengindikasikan bahwa meski tidak ada korelasi antara kadar timbal serum dengan akumulasinya di sistem saraf, tingginya kadar timbal serum berhubungan dengan abnormalitas SSR.

Penelitian Nora, dkk (2004) pada 60 pekerja yang terpajan timbal kronis, seperti yang telah disebutkan sebelumnya, memperoleh hasil sekitar 20% pekerja mempunyai nilai SSR yang abnormal sedangkan kelompok kontrol tidak ada gangguan SSR. Meskipun demikian, Nora, dkk, tidak menyebutkan hubungannya dengan kadar timbal serum. Di bagian lain tulisan ini akan dibahas mengenai korelasi diagnostik yang kami temukan antara kadar timbal serum dengan abnormalitas SSR.

Abnormalitas SSR secara bermakna berhubungan dengan adanya gangguan otonom. Temuan ini sesuai dengan literatur yang telah ada sebelumnya. Abnormalitas hasil pengukuran SSR diakibatkan gangguan di jaras refleks simpatis sudomotor akibat efek toksisitas timbal.

Tempat kerja, pendidikan, lama kerja, dan masa kerja ternyata tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan abnormalitas SSR. Ini mungkin disebabkan oleh beberapa hal. Yang pertama adalah desain tempat kerja yang hanya berupa sekat memungkinkan distribusi timbal di udara yang lebih merata. Ini dibuktikan dengan hasil pengukuran kadar timbal udara. Semua subjek juga tidak memiliki kebiasaan mengenakan APD dan mencuci tangan setiap selesai bekerja sehingga meningkatkan risiko paparan. Pekerja yang bekerja  $\geq 8$  jam bekerja di malam hari hingga pekerjaannya lebih sedikit dibandingkan yang bekerja 8 jam di siang hari sehingga kekerapan paparan timbal tidak bisa dinilai dengan jelas. Pekerja dengan pendidikan yang lebih tinggi juga ditemukan tidak lebih hati-hati dalam bekerja (tidak ada yang memakai APD atau mencuci tangan setelah bekerja).

Meski secara statistik tidak bermakna, terlihat bahwa kebiasaan minum susu memiliki dampak positif untuk pencegahan. Subjek yang tidak minum memiliki risiko 3,75 kali mengalami abnormalitas SSR. Ini mungkin disebabkan oleh kandungan kalsium dalam susu. Kalsium menurunkan absorpsi timbal. Suplementasi tinggi kalsium pada hewan, janin, dan anak-anak telah dibuktikan menyebabkan penurunan absorpsi timbal yang konsisten. Ketidakbermaknaan statistik ini mungkin disebabkan oleh sampelnya yang kurang.

Meskipun kadar timbal serum tidak berkorelasi dengan kadar timbal di sistem saraf, namun dalam penelitian ini didapatkan korelasi diagnostik kadar timbal serum dengan abnormalitas SSR. Hubungan ini tidak ditemukan dalam penelitian yang menghubungkan kadar timbal serum dengan neuropati perifer oleh Andriani, dkk (2009). Dalam penelitian ini diperoleh hasil bahwa pada kadar timbal serum 12,6  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , sensitifitas untuk terjadinya abnormalitas SSR sebesar 53,6% dan spesifisitasnya 36,4%.

## KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Prevalensi keluhan gangguan otonom pada pekerja laki-laki yang terpajan timbal mencapai 19,7%.
2. Prevalensi gangguan saraf otonom pada pekerja laki-laki yang terpajan timbal berdasarkan pemeriksaan SSR sebesar 37,7%.
3. Gambaran hasil pemeriksaan SSR pada pekerja laki-laki yang terpajan timbal pada penelitian ini merupakan suatu neuropati otonom dengan gambaran tidak timbul respon (26,1%), pemanjangan latensi (91,30%) dan penurunan amplitudo (21,74%).
4. Keluhan gangguan otonom pada pekerja laki-laki yang terpajan timbal secara statistik berhubungan bermakna dengan abnormalitas SSR.
5. Risiko tempat kerja, pendidikan, lama kerja, pemakaian APD dan kebiasaan mencuci tangan tidak memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan abnormalitas SSR.
6. Walaupun tidak bermakna secara statistik, kebiasaan minum susu dua gelas /hari cenderung memberikan efek protektif terhadap abnormalitas SSR sedangkan masa kerja  $> 21$  tahun cenderung berhubungan dengan abnormalitas SSR.
7. Faktor yang mempengaruhi pajanan timbal terhadap abnormalitas SSR yang bermakna secara statistik adalah kadar timbal serum dengan rerata 16,13  $\mu\text{g}/\text{dl}$  pada kelompok SSR yang abnormal dan 12,6  $\mu\text{g}/\text{dl}$  pada kelompok SSR yang normal ( $p=0,037$ ).
8. SSR dapat digunakan sebagai deteksi dini gangguan otonom pada pekerja yang terpajan timbal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Patrick L ND. Lead Toxicity, A Review of the Literature. *Alternative Medicine Review* 2006; 11(1): 2-22.

2. Skerfving S, Bergdahl IA. Lead in Handbook on the Toxicology of Metals 3E. Academic Press. Inc 2007; 31; 599-621.
3. Murata K, Araki S, Yokoyama K, Uchida E, Fujimura Y. Assessment of central, peripheral and autonomic nervous system functions in lead workers,: neuroelectrophysiological studies. *Environ Res* 1993;61:323-36.
4. Rubens, Logina I, Kravale I, et al. Peripheral neuropathy in chronic occupational inorganic lead exposure: a clinical and electrophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:200-4.
5. Bilinska M, Brzezowska D, Koszewicz M, et al. Subclinical lead neuropathy. *Pol Merkur Lekarski* 2004; 17(99): 244-7.
6. Nora DB, Gomes I, Said G, Melo A. Modifications of the sympathetic skin response in worker chronically exposed to lead. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40: 81-7.
7. Mardjono M, Sidharta P, Neurologi Klinis dasar. *Dian Rakyat*. 2000:219-42.
8. Gal K, Uni L. Autonomic. *Indian journal of Pharmacology*, 2000; 32: S15-S24.
9. Kimura J. *Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle*. 3rd ed. New York:oxford University Press. 2001.p.113-17.
10. Philip AT, Gerson B. Lead poisoning-Part 1.Incidence,etiology, and toxicokinetics. *Clin Lab Med* 1994;14:423-444.
11. Markowitz M. Lead Poisoning. *Pediatr Rev* 2000;21:327-335.
12. Bogden JD, Gertner SB, Christakos S, et al. Dietary calcium modifies concentrations of lead and other metals and renal calbindin in rats. *J Nutr* 1992;122:1351-1360.
13. Zieger EE, Edwards BB, Jensen RL, et al. Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res* 1978;12:29-34.
14. Garza A, Vega R, Soto E. Cellular Mechanism of Lead Neurotoxicity *Med. Sci Monit*, 2006.
15. Andriani, Wibowo, Hakim M. Pemeriksaan Elektroneurografi pada pekerja laki-laki yang Terpajan Timbal untuk Menilai Risiko Neuropati Perifer.
16. Yeh CH, Chang YC, Wang JD. Combined electroneurographic and electromyographic studies in lead workers. *Occup Environ Med* 1995; 52(6): 415.
17. Chuang Hy, Tsai SY, Chao KY, et al. Vibration perception thresholds in workers with long term exposure to lead. *Occup Environ Med* 2000; 57(9): 588-94.
18. Thomson RM, Parry GJ. Neuropathies associated with excessive exposure to lead. *Muscle Nerve* 2006 Jun; 33(6):732-41.
19. Bleecker M, Ford D, Vaughan C, Walsh K. Effect of Leda Exposure and Ergonomic Stressors on Peripheral Nerve Function. *Environ Health Perspect* 2005; 113(12):1730-1734.
20. Chironi A, Argyriou AA, Polychronopoulos P, Sirrou V. The effect of stimulation technique on symphatetic skin responses in healthy subjects. *Clinical Autonomic Res*, 2006; 16:396-400.
21. Longmire DR. An electrical approach to the evaluation of regional sympathetic dycfunction: a proposed classification. *Pain Physician*, 2006; 9: 69-82.
22. Cheshire WP. Anhidrosis, hyperhidrosis, and sudomotor testing, *AAN*, 2008.