

Kadar glutathion (GSH) darah karyawan SPBU di Kota Palembang

Safyudin, Subandrate*

Departemen Biokimia dan Kimia Medik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Jl. Dr. Moh. Ali Komplek RSMH KM 3,5 Palembang

*E-mail: subandrate@unsri.ac.id

Abstrak

Lingkungan SPBU merupakan salah satu lingkungan yang tinggi oksidan seperti toluen, benzena, xylen atau hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH). Senyawa ini dimetabolisme oleh hati membentuk radikal bebas. Radikal bebas mengoksidasi makromolekul dalam tubuh seperti lemak, protein dan asam nukleat. Antioksidan, seperti GSH, berperan menangkap radikal bebas sehingga mencegah kerusakan sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar antioksidan GSH karyawan SPBU di Kota Palembang. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Dua SPBU dipilih secara acak. Jumlah subjek penelitian yang didapatkan pada penelitian ini adalah 14 orang karyawan SPBU dan 7 kontrol. Sampel berupa darah diambil setelah habis *shift* kerja. Rata-rata kadar GSH karyawan SPBU adalah 0,267 $\mu\text{g/mL}$ dan kontrol adalah 0,305 $\mu\text{g/mL}$ ($p=0,178$). Kadar GSH karyawan SPBU lebih rendah dibandingkan kontrol. Pada pekerja SPBU di Kota Palembang, paparan oksidan berpengaruh tidak signifikan terhadap penurunan kadar GSH darah.

Kata kunci: SPBU, Radikal Bebas, Antioksidan, GSH

Abstract

Level of glutathion (GSH) among gas station employees in Palembang. Environmental Gas Station is one of the high ambient with oxidants such as toluene, benzene, xylene or polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) which leads to produce free radical. Free radicals oxidize lipid, protein and nucleic acid. Antioxidant, such as GSH, decrease free radical to prevent cell damage. This study aimed to determine the level of GSH among gas station employees in Palembang. This study was an observational analytic research with cross sectional approach. Two gas stations were randomly selected. The numbers of subjects in this study were 14 employees of gas stations and 7 controls. A sample of blood was taken after work. The results showed that average of blood GSH level in gas station employee was 0,267 $\mu\text{g/mL}$ and controls was 0,305 $\mu\text{g/mL}$ ($p=0,178$). Blood GSH levels of gas station employees were lower than controls. Among gas station employees in Palembang, exposure of oxidants had no significant effect on reducing the levels of GSH.

Keywords: Gas Station, Free Radical, Antioxidant, GSH

1. Pendahuluan

Radikal bebas adalah senyawa atau atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan^{1,2}. Radikal bebas mengoksidasi beberapa makromolekul tubuh seperti protein, asam nukleat dan lipid^{3,4}. Oksidasi radikal bebas terhadap protein, asam nukleat dan lipid masing-masing menghasilkan senyawa

karbonil, MDA (malondialdehid) dan deoksiganosin^{5,6}. Peningkatan kadar MDA dijadikan marker untuk menunjukkan terjadinya peningkatan radikal bebas dalam darah. Bahkan, pengukuran deoksiganosin dijadikan biomarker untuk risiko kanker pada pekerja SPBU⁶⁻⁸.

Peningkatan radikal bebas di dalam tubuh dapat disebabkan oleh proses metabolisme dalam tubuh dan senyawa eksogen atau keadaan yang berasal dari luar tubuh². Contoh proses metabolisme yang menghasilkan radikal bebas dalam tubuh adalah fosforilasi oksidatif di mitokondria dan reaksi Fenton^{2,9,10}. Sedangkan contoh senyawa eksogen yang dapat meningkatkan oksidan dalam tubuh adalah emisi gas buang kendaraan bermotor seperti timbal, karbon dioksida, uap benzin dan karbon monoksida^{2,11-13}.

Lingkungan stasiun pengisian bahan bakar umum (SPBU) merupakan salah satu lingkungan yang tinggi dengan senyawa eksogen yang dapat meningkatkan oksidan dalam tubuh adalah^{6,13}. Uap bensin mengandung toluen, benzena, xylene atau hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH). Senyawa-senyawa tersebut akan dimetabolisme oleh tubuh menghasilkan radikal bebas seperti radikal hidroksil dan anion superoksida. Paparan yang tinggi dan lama oleh oksidan-oksidan di atas dapat menyebabkan penumpukan radikal bebas, kerusakan sel dan gangguan kesehatan^{2,14,15}.

Untuk menanggulangi radikal bebas, tubuh membutuhkan antioksidan. Antioksidan diperoleh dari luar tubuh (makanan) atau diproduksi oleh tubuh sendiri (endogen)^{16,17}. Contoh antioksidan endogen adalah superoksida dismutase, glutathion (GSH), katalase dan glutathion peroksidase. Salah satu antioksidan yang sering diukur untuk melihat dampak peningkatan radikal bebas dalam tubuh adalah GSH^{9,10,16,17}.

Glutathion atau disebut juga glutathion tereduksi adalah tripeptida yang terdiri asam glutamat, sistein dan glisin. Senyawa tersebut memiliki gugus sulfhidril/tiol (-SH) yang berperan sebagai pendonor elektron yang kuat (nukleofil) dalam menangkal radikal bebas. GSH mempunyai peran sebagai antioksidan dengan cara mereduksi radikal bebas secara langsung atau sebagai kofaktor enzim antioksidan seperti glutathion peroksidase dan glutathion transhidrogenase^{9,10,16}.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan oksidan dari SPBU meningkatkan radikal bebas dan menurunkan status antioksidan tubuh. Penelitian yang dilakukan Ariyani di Jakarta, menunjukkan bahwa pekerja SPBU lebih rentan mengalami kerusakan DNA akibat radikal bebas⁶. Selain itu, penelitian yang dilakukan di Irak dan Nigeria menunjukkan bahwa adanya peningkatan radikal bebas dan penurunan status antioksidan pada pekerja SPBU¹⁷⁻¹⁹.

Melihat data tentang adanya paparan oksidan dan radikal bebas pada lingkungan SPBU dan belum adanya penelitian yang mengukur kadar GSH pada karyawan SPBU di Kota Palembang, maka perlu dilakukan penelitian tentang kadar GSH pada karyawan SPBU di Kota Palembang.

2. Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Dua SPBU dipilih secara acak dan diperoleh SPBU di area Bukit dan di area Patal. Sampel penelitian adalah seluruh karyawan SPBU yang memiliki tugas mengisi bahan bakar minyak ke tangki kendaraan yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu karyawan SPBU berumur kurang dari sama dengan 30 tahun, tidak merokok dan telah bekerja lebih dari satu tahun. Kriteria eksklusi yaitu karyawan SPBU mempunyai riwayat penyakit metabolik seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung dan ginjal. Untuk data pembandingan, digunakan karyawan kantor, berusia kurang dari sama dengan 30 tahun, tidak merokok, dan tidak memiliki riwayat penyakit metabolik seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung dan ginjal.

Jumlah subjek penelitian yang didapatkan pada penelitian ini adalah 21 orang yang terdiri dari 14 orang karyawan SPBU dan 7 kontrol. Subjek penelitian dipilih setelah yang bersangkutan bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan terlebih dahulu dijelaskan manfaat dan ketidaknyamanan keikutsertaan dalam

penelitian. Kesediaan keikutsertaan dalam penelitian dibuat secara tertulis melalui *informed consent*.

Pengumpulan sampel dilakukan dengan mendatangi subyek penelitian di tempat kerja. Sampel diambil segera setelah habis *shift* kerja karyawan. Sampel berupa darah yang diambil dari *Vena mediana cubiti* lengan kiri subyek penelitian sebanyak 2 mL. Darah kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 3 menit untuk mendapatkan plasma. Kemudian plasma disimpan di kulkas -20°C , sebelum dilakukan pemeriksaan GSH.

Kadar GSH diukur dengan cara mencampurkan 50 μL plasma dengan 1,78 mL dapar fosfat 0,1 M pH 8 dan 0,2 mL TCA 5%. Campuran lalu disentrifugasi pada 1500 g selama 5 menit, suhu 4°C . Supernatannya lalu ditambahkan dengan 0,01 mL DNTB dan dibiarkan selama 1 jam. Campuran tersebut lalu diperiksa menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 412 nm untuk menetapkan kadar GSH plasma.

Pemeriksaan kadar GSH dalam plasma dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Data selanjutnya diolah dan dianalisis dengan menggunakan SPSS 16. Analisis statistik yang digunakan adalah uji Mann Whitney U.

3. Hasil

Penelitian dilakukan setelah mendapat izin etik penelitian dari Unit Bioetik dan Humaniora Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan FK Unsri Palembang dengan nomor 94/kepkrsmhfkunsri/2014.

Tabel 1. Kadar GSH Subjek Penelitian

Subjek Penelitian	GSH	
	Mean ($\mu\text{g/mL}$)	Uji Statistik
Karyawan SPBU	0,267	P=0,178
Kontrol	0,305	

Subjek dalam penelitian ini rata-rata sudah berumur 25 tahun dan sudah bekerja lebih dari 3 tahun sebagai karyawan SPBU. Waktu

paling lama karyawan SPBU bekerja adalah 11 tahun. Pada pemeriksaan GSH darah didapatkan hasil rata-rata kadar GSH karyawan SPBU adalah $0,267 \mu\text{g/mL}$ dan rata-rata kadar GSH kontrol adalah $0,305 \mu\text{g/mL}$. Setelah dilakukan uji distribusi kadar GSH menurut Kolmogorov-Smirnov didapatkan bahwa nilai signifikansinya adalah 0,009 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa data kadar GSH tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, dilakukan uji nonparametrik Mann Whitney U untuk melihat pengaruh bekerja di SPBU terhadap kadar GSH. Kadar GSH subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

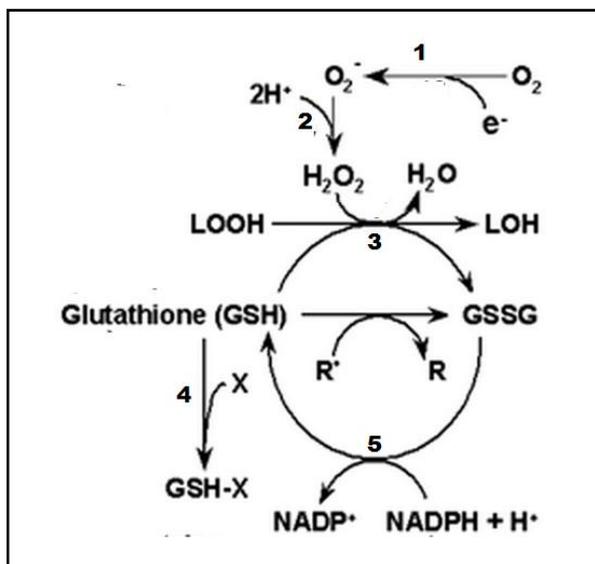
4. Pembahasan

Glutation (*l- γ -glutamyl-cysteinyl-glycine*) merupakan suatu tripeptida yang terdiri dari asam glutamat, sistein dan glisin. Senyawa tersebut memiliki gugus sulfhidril/tiol (-SH) yang terdapat pada asam amino sistein. Gugus sulfhidril menyebabkan GSH berperan sebagai pendonor elektron yang kuat (nukleofil) dalam menangkalkan radikal bebas. GSH dapat menguraikan H_2O_2 menjadi H_2O dengan bantuan enzim glutation peroksidase^{10,11,18}. GSH dapat disintesis di semua sel, terutama jaringan yang terpapar tinggi terhadap ROS (*Reactive Oxygene Species*). Kadar GSH paling tinggi ditemukan di dalam jaringan lensa mata dan hati^{10,16}.

Hasil dari Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa kadar GSH karyawan SPBU lebih rendah daripada kadar GSH kontrol. Hal ini sejalan dengan teori yang ada bahwa lingkungan SPBU banyak mengandung oksidan seperti benzen, toluen dan xylene^{2,6,13}. Senyawa ini dimetabolisme oleh hati menghasilkan radikal bebas seperti anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^\cdot) dan radikal semikunionan. GSH bekerja menangkalkan radikal bebas tersebut guna mencegah atau mengurangi kerusakan sel^{2,14,16}. Semakin lama bekerja di SPBU, maka paparan terhadap senyawa benzen, toluen dan xylene akan semakin banyak dan terakumulasi

sehingga lebih cenderung untuk menurunkan antioksidan tubuh^{15,17}.

GSH mempunyai peran sebagai antioksidan dengan cara mereduksi radikal bebas secara langsung atau sebagai kofaktor enzim antioksidan seperti glutathion peroksidase (Gambar 1) dan glutathion transhidrogenase¹⁶. Fungsi utama GSH adalah mendetoksifikasi obat, xenobiotik atau pestisida yang dikatalisis oleh enzim GSH-S-transferase. GSH juga berperan mempertahankan gugus tiol (-SH) pada protein esensial, dengan mereduksi ikatan disulfida pada protein, yang dikatalisis oleh enzim tiol transferase^{9,10,16}.



Gambar 1. Peran GSH Menangkal Radikal Bebas¹⁶
GSH membantu enzim glutathion peroksidase dan superoksida dismutase menguraikan radikal bebas (LOOH, O₂⁻, R', X). 1. NADPH Oksidase; 2. Superoksida Dismutase; 3. Glutathion Peroksidase; 4. Glutathion S-Transferase; 5. Glutathion Reduktase.

Hasil uji statistik kadar GSH memperlihatkan nilai signifikansi 0,178 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh bekerja di SPBU terhadap penurunan kadar GSH tidak signifikan secara statistik. Namun, dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa kadar GSH karyawan SPBU lebih rendah dari kontrol. Hal ini berarti, GSH pada karyawan SPBU terpakai untuk menangkal

radikal bebas akibat paparan oksidan SPBU. Hasil penelitian ini masih bersesuaian dengan teori bahwa paparan oksidan dapat menyebabkan penurunan antioksidan endogen^{2,4,9,14}. Penurunan kadar GSH tidak signifikan secara statistik kemungkinan disebabkan oleh banyaknya antioksidan lain (glutathion peroksidase, SOD dan katalase) yang berperan dalam meredam radikal bebas^{2,4,10,16}.

Penurunan kadar GSH pada karyawan SPBU dalam penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ariyani di Jakarta. Ariyani menyatakan bahwa risiko kanker pada pekerja SPBU meningkat karena kerusakan DNA akibat paparan radikal bebas⁶. Pada tahun 2014, Al-Helaly dan Al-Fartosy di Irak juga memiliki hasil penelitian yang tidak berbeda. Mereka menyatakan bahwa kadar radikal bebas dan MDA darah pekerja SPBU lebih tinggi dibandingkan kontrol^{18,19}. Penelitian Mahmood tahun 2011 juga menyebutkan adanya penurunan kadar antioksidan (superoksida dismutase dan katalase) pada pekerja SPBU¹⁵. Selain itu, penelitian Odewabi di Nigeria tahun 2014 menyatakan bahwa paparan radikal bebas pada pekerja SPBU meningkatkan kadar MDA dan menurunkan kadar antioksidan darah secara bermakna dibandingkan kontrol¹⁷.

5. Kesimpulan

Kadar GSH karyawan SPBU relatif lebih rendah. Bekerja di SPBU secara statistik berpengaruh tidak signifikan menurunkan kadar GSH darah.

Daftar Acuan

1. Botham KM, Mayes PA. Lipid yang penting secara fisiologis. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editor. Biokimia Harper. Jakarta: EGC; 2009. p.128-137
2. Birben E, Sahiner UM, Erzurum S, Sackesen C, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. WAO Journal. 2012; 5:9-19

3. Murray, RK. Sel Darah merah dan sel darah putih. . Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editor. Biokimia Harper. Jakarta: EGC; 2009. p.636-652
4. Kunwar A, Priyadarsini KI. Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *J Med Allied Sci.* 2011; 1(2): 53-60
5. Mardiani TH. Pengaruh pemberian timbal (Pb) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) plasma mencit. Tesis Magister. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2008
6. Ariyani R. Studi deteksi *DNA-adduct 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin* sebagai biomarker risiko kanker pada petugas beberapa SPBU di DKI Jakarta. Skripsi Sarjana. Jakarta: Universitas Indonesia; 2009
7. Kamima K, Gotot D, Hadinegoro SRS. Profil antioksidan dan oksidan pasien anak dengan leukemia limfoblastik akut pada kemoterapi fase induksi. *Sari Pediatri.* 2009; 11(4)
8. Setiawan S, Suhartono E. Peroksidasi lipid dan penyakit terkait stres oksidatif pada bayi prematur. *Maj Kedokt Indon.* 2007; 57(1)
9. Kerksick C, Willoughby D. The antioxidant role of glutathione and n-acetyl-cysteine supplements and exercise-induced oxidative stress. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2005; 2(2):38-44
10. Lushchak VI. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *Journal of Amino Acids.* 2012; 2012: 1-26
11. Anggraeni NIS. Pengaruh lama paparan asap knalpot dengan kadar CO 1800 ppm terhadap gambaran histopatologi jantung pada tikus wistar. Skripsi Sarjana. Semarang: Universitas Diponegoro; 2009.
12. Zainuri M, Wanandi SI. Aktivitas spesifik *manganese superoxide dismutase (MnSOD)* dan katalase pada hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik: hubungannya dengan kerusakan oksidatif. *Media Litbang Kesehatan.* 2012; 22 (2).
13. Rekhadevi PV, Rahman MF, Mahboob M, Grover P. Genotoxicity in filling station attendants exposed to petroleum hydrocarbons. *Ann. Occup. Hyg.,* 2010; 54,(8): 944–954.
14. Li C, Zhou HM. The role of manganese superoxide dismutase in inflammation defense. *Enzyme Research.* 2011; 2011: 1-6
15. Mahmood NA, Jaafar TH, Alaamier RA, Zaki ZS. Measurement of total antioxidant status (TAO) and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) enzymes in petrol station workers. *Iraqi J. Comm. Med.* 2011; 2: 120-124
16. Wu G, Fang YZ, Yang Z, Lupton JR, Turner ND. Glutathione metabolism and its implications for health. *J. Nutr.* 2004; 134: 489–492
17. Odewabi AO, Ogundahunsi OA, Oyalowo M. Effect of exposure to petroleum fumes on plasma antioxidant defense system in petrol attendants. *Br. J. Pharmacol. Toxicol.* 2014; 5(2): 83-88.
18. Al-Fartosy AJM, Awad NA, Shanan SK. Biochemical correlation between some heavy metals, malondialdehyde and total antioxidant capacity in blood of gasoline station workers. *Int. Res. J. Environment Sci.* 2014; 3(9):56-60.
19. Al-Helay LA, Ahmed TY. Antioxidants and some biochemical parameters in workers exposed to petroleum station pollutants in mosul city, Iraq. *Int. Res. J. Environment Sci.* 2014;3(1): 31-37.