

Analisis Pemajanan Benzena terhadap Kadar Fenol dalam Urin dan Status Anemia pada Pekerja Sektor Industri Pengolahan Petroleum

*The Analysis of Benzene Exposure to Urinary Phenol Concentration and Anemia on Worker of Petroleum Refining Industry*

Arnita Ayu Kusuma, Onny Setiani, Tri Joko

**ABSTRACT**

**Background :** Benzene is known to cause blood disorders. The concentration of benzene in the workplace was above REL NIOSH, 0.1 ppm, so the workers of the petroleum refining industry were the population at risk of acute myeloid leukemia (AML) when exposed to low level benzene (<1 ppm) in long duration. Anemia is one of the early detection of AML, and urinary phenol has done as one of the biomarkers for benzene exposure in the end of the shifts.

**Method :** Inhalation doses were assessed by organic vapour monitor (OVM), while urinary phenol level was measured by 4-aminoantipyrin method. Anemia status was categorized by haemoglobin level <13,5 gr/dL which was assessed by sianmethemoglobine method. Cross-sectional design and 42 samples were used in this study. Confounding factors, i.e: diet, alcohol consumption, lozenges using, personal protective equipment, recently infection, and duration of exposure were controlled in this study.

**Result :** No significant associations between age, body mass index, work duration, smoking habit, exposure to benzene and urinary phenol concentration. There were also no significant association between age, body mass index, smoking habit, exposure to benzene, urinary phenol level with anemia (all *p*-Kendall >0.05), but there was a significant correlation between smoking habit and urinary phenol level (*r*-Kendall=-0.539 ; *p*=0.001). There was also a significant difference (*p*-Mann Whitney=0.001) for urinary phenol concentration between smokers and non-smokers. Analysis using multiple logistic regression showed smoking habit had potential effect to urinary phenol concentration  $\geq 10$  mg/L (ATSDR 1998 normality standard), with OR=1.198 (95%CI:0.612-8.856).

**Conclusion :** at low level exposure to benzene (<1 ppm), smoking may be regarded as the major source of benzene intake. Suppresion in hematological value (i.e. decreasing in amount of haemoglobin/anemia) had not seen yet in 3-16 years in jobs. Although no statistical significance results (except for smoking habit), annual medical surveillance is necessary to anticipate adverse effect of exposure to low level benzene.

**Keywords :** benzene, urinary phenol concentration, anemia, petroleum refinery industry.

**PENDAHULUAN**

Pekerja di industri pengolahan petroleum merupakan populasi yang berisiko terpapar oleh benzene, suatu bahan kimia yang bersifat karsinogenik (A1). Industri pengolahan petroleum di Pertamina UP IV Cilacap merupakan salah satu kilang minyak yang terbesar di Indonesia. Kapasitas produksi benzene yang dihasilkan di lokasi ini adalah 118.000 ton/tahun, dengan kadar benzene yang terukur di udara lingkungan adalah 0,383-0,506 ppm (rata-rata 0,439 ppm). Kisaran nilai ini berada di atas batas REL NIOSH (2005) untuk 8 jam kerja, yaitu sebesar 0,1 ppm, sehingga 80 orang pekerja pria dalam jangka panjang berisiko mengalami kerusakan sistem pembentukan sel-sel darah, di antaranya anemia, yang dapat berujung pada terjadinya AML.<sup>1</sup> Benzene yang terinhalasi, di dalam hati akan

mengalami reaksi metabolisme, menghasilkan fenol sebagai metabolit utama.<sup>2</sup> Fenol dalam urin merupakan salah satu biomarker untuk pemajanan benzene. Standar normalitas kadar fenol dalam urin menurut ATSDR (1998) adalah 10 mg/L.<sup>3</sup>

**METODE PENELITIAN**

Pengukuran dosis paparan benzene melalui inhalasi selama 8 jam kerja diukur dengan metode OVM dengan menggunakan alat kromatografi gas. Pengukuran kadar fenol dalam urin dilakukan di akhir jam kerja dengan menggunakan metode 4-aminoantipirin dan alat spektrofotometer ultraviolet pada  $\lambda=510$  nm.

Besar sampel yang digunakan sebanyak 42 sampel, terdiri dari 24 orang perokok dan 18 orang bukan perokok. Variabel perancu yang

Arnita Ayu Kesuma, ST, M.Kes. BPKK & HIPERKES Semarang  
dr. Onny Setiani, Ph.D. Program Magister Kesehatan Lingkungan UNDIP  
Ir. Tri Joko, M.Si. Program Magister Kesehatan Lingkungan UNDIP

mempengaruhi pajanan benzena, kadar fenol dalam urin dan anemia adalah : umur, masa kerja, IMT, kebiasaan merokok, jenis kelamin, lokasi kerja, jumlah jam kerja, pemakaian APD, riwayat penyakit, konsumsi obat-obatan, diet/asupan, dan konsumsi alkohol. Delapan variabel perancu yang lain telah dikendalikan.

Selain menganalisis korelasi antara variabel-variabel bebas tersebut dengan kadar fenol dalam urin dan status anemia, beda kadar fenol dalam urin antara pekerja perokok dan bukan perokok juga dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil memperlihatkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara umur dengan kadar fenol dalam urin dan status anemia pada pekerja ( $p=0,664$ ). Pada penelitian ini, responden yang berumur > 40 tahun sudah menunjukkan tanda-tanda berkurangnya eliminasi benzena di dalam hati, dan laju pembentukan fenol dalam urin (setelah melewati ginjal) juga berkurang, yang ditunjukkan oleh nilai  $RP=0,672(95\%CI=0,127-3,555)$ . Menurut Waritz (1995), kadar fenol dalam urin dipengaruhi oleh laju metabolisme dalam hati. Aliran darah dalam hati akan berkurang 40-45 % dengan bertambahnya umur, sehingga akan mengurangi laju pembentukan petanda biologi. Laju filtrasi glomerular dalam ginjal dilaporkan juga mengalami penurunan sampai 35% pada orang lanjut usia.<sup>4</sup>

Hasil penelitian juga menunjukkan tidak ada hubungan antara umur dengan status anemia ( $p=0,073$ ). Menurut Hoffbrand (2005), efek umur terhadap anemia baru bermakna pada orang lanjut usia ( $\geq 60$  tahun), karena adanya efek kekurangan oksigen pada organ jika terjadi gangguan kompensasi kardiovaskular normal.<sup>5</sup>

Menurut Waritz (1995), obesitas dapat menurunkan laju eliminasi bahan kimia lipofilik (benzena) di dalam hati. Dalam penelitian ini, tidak ada responden yang obesitas ( $IMT > 30,0 \text{ kg/m}^2$ ), responden yang diteliti hanya berstatus gizi normal ( $IMT=18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ ) sebanyak 38,1% dan gemuk ( $IMT=25,0-30,0 \text{ kg/m}^2$ ) sebanyak 61,9%; sehingga tidak ada hubungan bermakna antara responden normal dan gemuk dengan kadar fenol dalam urin ( $p=0,126$ ).<sup>3</sup>

Kecenderungan probabilitas karyawan dengan IMT normal untuk menderita anemia (RP) adalah sebesar 3,250 kali bila dibandingkan dengan karyawan gemuk ( $95\%CI=0,320-33,014$ ). Skjelbakken et al (2006), menyatakan bahwa bertambahnya IMT diikuti oleh kenaikan kadar hemoglobin dalam darah, sehingga karyawan dengan IMT gemuk memiliki kemampuan untuk mengikat oksigen lebih besar daripada karyawan dengan IMT kurus, maka karyawan kurus

cenderung memiliki kadar hemoglobin darah lebih rendah daripada karyawan gemuk.<sup>6</sup>

Dalam penelitian ini, kebiasaan merokok berhubungan signifikan dengan kadar fenol dalam urin ( $r=-0,539$ ;  $p=0,001$ ) dan ada beda bermakna untuk kadar fenol dalam urin antara pekerja perokok dan bukan perokok ( $p=0,001$ ), tetapi belum memberi pengaruh yang berarti terhadap kenaikan kadar fenol dalam urin ( $p=0,891$ ) dan peluang risiko dengan nilai  $OR=1,143(95\%CI=0,170-7,670)$ .

Mitacek et al (2002) menyatakan bahwa pajanan benzena dalam asap rokok berada dalam kisaran 25,5-63,7  $\mu\text{g/batang}$ . Dalam penelitian ini, sebanyak 24 orang responden perokok menghisap rokok rata-rata 14,2 batang rokok/hari/orang, berarti pajanan benzena dalam asap rokok diperkirakan 362,1-904,5  $\mu\text{g benzena/batang rokok/hari/orang}$ . Fustinoni et al (2005) menyatakan asap rokok merupakan sumber utama pajanan benzena untuk pajanan benzena di lingkungan kerja < 0,15 ppm.<sup>7</sup>

Hasil uji korelasi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kebiasaan merokok dan status anemia ( $p=0,393$ ). Menurut Wichaksana, Astono, dan Hanum (2002), gas CO dari asap rokok tidak mempengaruhi jumlah/kadar hemoglobin dalam darah, hanya berefek pada kemampuan hemoglobin untuk mengikat atau mendistribusikan  $O_2$  melalui sel darah merah. Karena kadar hemoglobin tidak terpengaruh atau tidak mengalami penurunan, maka anemia pun cenderung tidak terjadi.<sup>8</sup>

Kadar pajanan benzena < 1 ppm tidak berhubungan signifikan dengan kadar fenol dalam urin ( $p=0,474$ ). Hal ini disebabkan karena semua responden memakai masker respirator dan sarung tangan pada saat bekerja di *plant* dan konsumsi bahan makanan yang mengandung benzena dan atau fenol kadar tinggi (pisang, tomat, anggur, apel, telur ayam mentah atau matang, tape, permen rasa mentol/*mint*), minuman ringan berkarbonasi, dan *lozenges* telah dikendalikan selama 8 (delapan) jam sebelum pengambilan sampel urin. Selain itu, adanya pajanan toluena pada kisaran 0,068-0,404 ppm yang terinhalasi oleh tenaga kerja (yang diukur pada saat bersamaan dengan pengukuran pajanan benzena menggunakan metode OVM), mempunyai sifat antagonis terhadap toksisitas benzena. Menurut Inoue et al (1998), tenaga kerja yang terpajan oleh kombinasi benzena dan toluena akan mengalami penurunan kadar fenol dalam urin, daripada bila terpajan oleh benzena atau oleh toluena secara terpisah/tersendiri.<sup>9</sup>

Pada penelitian ini, hanya ada 3 (tiga) orang yang menderita anemia dengan kadar Hb < 13,5 gr/dL. Pada pajanan benzena < 1 ppm, tenaga kerja belum mengalami efek yang berarti untuk menurunnya kadar hemoglobin darah yang menuju

## Analisis Pemajanan Benzena

ke kejadian anemia ( $p=0,434$ ). Hal ini konsisten dengan studi yang dilakukan oleh Lan et al (2004), yang menyatakan bahwa pada pajanan benzena  $< 1$  ppm, efek terhadap anemia belum diketahui secara pasti, tetapi ada efek bermakna terhadap menurunnya jumlah sel darah putih dan trombosit.<sup>10</sup> Kang (2005), dalam suatu studi di Korea, mengemukakan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara parameter hematologis termasuk anemia, dengan kadar benzena  $< 1$  ppm.<sup>11</sup> Duarte-Davidson (2001) menyatakan belum ada hubungan dosis-respon yang berarti untuk pajanan benzena  $< 1$  ppm dengan kejadian anemia pada pekerja distribusi minyak bumi.<sup>12</sup> Menurut Isbister dan Pittiglio (2000), bila kadar hemoglobin darah 10-13,5 gr/dL maka gejala anemia terjadi jika sistem transpor oksigen mengalami stres karena meningkatnya permintaan oksigen (misal karena olah raga, demam) atau karena berkurangnya oksigenasi darah (misal gangguan pertukaran gas paru-paru, tempat tinggi, merokok, atau pajanan terhadap karbon monoksida).<sup>13</sup>

Hasil uji multivariat menunjukkan bahwa status gizi, masa kerja, dan kebiasaan merokok mempunyai nilai  $p < 0,250$  sehingga dapat dimasukkan ke dalam model analisis regresi logistik. Hanya kebiasaan merokok yang berpeluang berpengaruh terhadap kenaikan kadar fenol dalam urin dibandingkan dengan variabel status gizi dan masa kerja dengan  $OR=1,198$  ( $95\%CI=0,162-8,856$ ), sedangkan status gizi berpeluang berpengaruh terhadap kejadian anemia dengan nilai  $OR=5,537$  ( $95\%CI=0,362-84,645$ ).

## SIMPULAN

Kebiasaan merokok lebih berpotensi menimbulkan kenaikan kadar fenol dalam urin melebihi batas ( $>10$  mg/L) dibandingkan dari pajanan benzena di udara lingkungan kerja, sehingga karyawan perokok disarankan untuk menghentikan kebiasaan merokoknya, dan perlu uji lanjutan dengan desain kasus-kontrol untuk menganalisis secara mendalam tentang hubungan kebiasaan merokok dan peningkatan kadar fenol dalam urin.

Kadar benzena yang terinhalasi oleh karyawan ( $< 1$  ppm) belum nampak secara nyata berisiko menimbulkan kejadian anemia dengan masa kerja 3-16 tahun. Akan tetapi surveilen medis tetap perlu dilakukan untuk mengantisipasi efek merugikan dari pajanan benzena.

## DAFTAR SINGKATAN

ACGIH = American Conference on Governmental Industrial Hygienist

AML = Acute Myeloid Leukemia

APD = Alat Pelindung Diri

ATSDR = Agency Toxic Substances and Disease Registry

IMT = Indeks Massa Tubuh

NIOSH = National Institute for Occupational Health and Safety

OVM = Organic Vapour Monitor

REL = Recommended Exposure Limit

RP = Rasio Prevalensi

---

## DAFTAR PUSTAKA

<sup>1</sup> National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH). *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards*. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Health and Safety. Cincinnati, USA, September 2005.

<sup>2</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological profiles for benzene (Draft for Public Comment)*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, Georgia, U.S.A. September 2005. From : URL (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.html>)

<sup>3</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological profiles for phenol (Draft for Public Comment)*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, Georgia. December 1998. From : URL (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp115.html>).

<sup>4</sup> Waritz, Richard. Biological Markers of Chemical Exposure, Dosage, and Burden. In : Cralley, Lewis; Cralley, Lester, Bus, James. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. 3<sup>rd</sup> edition, Volume III, Part B, Theory and Rationale of Industrial Hygiene. Practice : Biological Responses. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1995 : 79-137.

<sup>5</sup> Hoffbrand, A.V., Pettit, J.E., Moss, P.A.H. *Kapita Selekt Hematologi*. (Alih bahasa : dr. Lyana Setiawan). Cetakan Pertama. Penerbit EGC, Jakarta, 2005.

<sup>6</sup> Skjelbakken, T; Dahl, I; Wilsgaard, T; Langbakk, B, and Løchen, M. *Changes in Hb levels according to changes in BMI and smoking habits, a 20-year follow-up of a male cohort (The Tromsø Norway Study, 1974-1995)*. European Journal of Epidemiology, vol.21, no.7, July 2006, pp. 439-499

<sup>7</sup> Mitacek, E.J; Brunnemann, K.D; Polednak, A.P; Limsila, T; Bothisuwan, K; Hummel, C.F. *Rising leukemia rates in Thailand : the possible*

---

*role of benzene and related compounds in cigarette smoke.* Oncol.Rep.,2002, 9(6):1339-403. From URL : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>)

- <sup>8</sup> Wichaksana, Aryawan; Astono, Sudi; Hanum, Kholidah. (PPs Hiperkes Medis FK UI). *Dampak Keracunan Gas CO bagi Kesehatan Pekerja.* Cermin Dunia Kedokteran no. 136, 2002 : 27-31.
- <sup>9</sup> Inoue, O; Seiji, K; Watanabe, T; Kasahara, M; Nakatsuka, H; Yin, S.N., et al. *Mutual Metabolic Suppression between Benzene and Toluene in Man.* Int.Arch.Occup.Environ.Health 1998, 60(1), pp.15-20.
- <sup>10</sup> Lan, Q; Zhang, L; Li, G; Vermeulen, R; Weinberg, R; DoseRmecci, M; et al. *Hematotoxicity in Workers Exposed to Low Levels of Benzene.* Science, 3 December 2004: Vol. 306. no. 5702, pp. 1774-1776. From URL : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>).
- <sup>11</sup> Kang, S.K; Lee, M.Y; Kim, T.K; Lee, J.O; Ahn, Y.S. *Occupational exposure to benzene in South Korea.* Chem.Biol.Interact, 2005, Vol. 153-154, pp. 65-74. From URL : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>)
- <sup>12</sup> Duarte-Davidson, R; Courage, C; Rushton, L; Levy, L. *Benzene in the environment : an assesment of the potensial risk to the health of the population.* Occup.Environ.Med. 2001; 58 ; 2-13. From URL : (<http://oem.bmjjournal.com/>)
- <sup>13</sup> Isbister, James; Pittiglio, Harmening. *Clinical Hematology : A Problem-Oriented Approach.* (Alih bahasa : Devy Ronardy). Penerbit EGC, Jakarta, 2000