

**ANALISIS PAPARAN BENZENA
TERHADAP PROFIL DARAH PADA PEKERJA
INDUSTRI PENGOLAHAN MINYAK BUMI**



**Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Kesehatan Lingkungan

Oleh :

**AGUS RAMON
E4B005048**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG
TAHUN 2007**

PENGESAHAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis yang berjudul :

**ANALISIS PAPARAN BENZENA
TERHADAP PROFIL DARAH PADA PEKERJA
INDUSTRI PENGOLAHAN MINYAK BUMI**

Dipersiapkan dan disusun oleh :

Nama : Agus Ramon
NIM : E4B005048

Telah dipertahankan di depan dewan penguji pada tanggal 20 Juni 2007
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Penguji,

Penguji,

Sri Ratna Astuti, SKM. M.Kes

dr. Suhartono, M. Kes

Pembimbing Anggota,

Pembimbing Utama,

Ir. Tri Joko, M.Si

dr. Onny Setiani, Ph.D

Semarang, 20 Juni 2007
Universitas Diponegoro
Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan

Ketua Program

dr. Onny Setiani, Ph.D
NIP. 131 958 807

PERNYATAAN

Saya, Agus Ramon, yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis yang saya ajukan ini adalah hasil karya sendiri yang belum pernah disampaikan untuk mendapatkan gelar pada program Magister Kesehatan maupun program lainnya. Karya ini adalah milik saya, karena itu pertanggungjawaban sepenuhnya berada di pundak saya.

20 Juni 2007

AGUS RAMON
E4B005048

*"Pelajarilah Ilmu. Maka mempelajarinya karena Allah, itu Taqwa.
Menuntutnya, itu Ibadah. Mengulang-ulangnya, itu Tasbih.
Membahasnya, itu Jihad. Mengajarkan orang yang tidak tahu, itu Sedekah.
Memberikan kepada ahlinya, itu mendekatkan diri kepada Allah"*

(Alusy Syaikh Ibnu Hibban dan Ibnu Abdill Barr, Ihya 'Al- Ghozali)

Kupersembahkan karya ini :

Ayahanda dan Ibunda, Istriku tercinta Nuke Kustila, ketiga anakku, Putri Ranu Utami, Muhammad Wahyu Iksan dan Anggita Ranu Utami serta semua keluarga dan kerabatku yang dengan do'anya mengiringi langkahku dalam menyelesaikan study di Kota Semarang Pesona Asia

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan ke hadirat Allah SWT karena dengan rahmat dan karunia-Nya, tesis yang berjudul **“Analisis Paparan Benzena Terhadap Profil Darah Pada Pekerja Industri Pengolahan Minyak Bumi “**.

Tesis ini diajukan untuk melengkapi dan memenuhi persyaratan dalam memperoleh derajat Sarjana S2 pada Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan Pasca Sarjana Universitas Diponegoro, Konsentrasi Kesehatan Lingkungan Industri.

Data penelitian ini merupakan bagian dari proyek penelitian untuk Jasa Konsultasi dengan Judul “Evaluasi dan Manajemen Risiko Lingkungan dan K3 PT. Pertamina ” oleh dr. Onny Setiani, Ph.D.

Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Y. Warella, MPA selaku Direktur Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang beserta staf yang telah membantu memfasilitasi dan memberikan kemudahan selama mengikuti pendidikan.
2. Ibu dr. Onny Setiani, Ph.D, selaku Ketua Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan Universitas Diponegoro Semarang dan Pembimbing Tesis yang banyak membantu, memfasilitasi dan memberikan kemudahan kepada saya selama dalam proses pendidikan.
3. Bapak Ir. Tri Joko, Msi, selaku Pembimbing Tesis yang dengan sabar telah banyak membantu saya dalam proses pendidikan.
4. Ibu Sri Ratna Astuti, SKM. M.Kes, selaku Penguji Tesis yang telah banyak membantu saya dalam proses pendidikan.

5. Bapak dr. Suhartono, M. Kes, selaku Penguji Tesis dan Sekretaris Bidang Akademik dan Keuangan Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan yang telah banyak membantu saya dalam kelancaran studi.
6. Bapak Pimpinan Kilang Paraxylene PT. Pertamina (Persero) UP IV Cilacap yang telah banyak membantu saya selama penelitian.
7. Mbak Catur dan Mbak Retna dan Mas Anhar selaku Tenaga Pelaksana Program Kesehatan Lingkungan Universitas Diponegoro Semarang yang telah banyak membantu memperlancar proses belajar saya serta yang telah membantu dalam proses administrasi studi saya.
8. Rekan-rekan mahasiswa di lingkungan Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan Universitas Diponegoro Semarang, khususnya angkatan 2005 yang telah banyak membantu selama proses belajar saya.
9. Istri dan anak-anak ku yang telah memberikan semangat dan do'anya secara tulus, serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu sehingga saya dapat menyelesaikan proses belajar ini.

Semoga Allah SWT membalas semua amal ibadah dan budi baik Bapak/Ibu semua yang secara ikhlas telah diberikan kepada saya selama ini. Saya sangat menyadari bahwa apa yang saya susun dalam tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu segala kritik dan saran dari semua pihak, sangat diharapkan untuk perkembangan ilmu pengetahuan dimasa yang akan datang. Terima kasih.

Penulis,

ABSTRAK

Agus Ramon

Analisis Paparan Benzena Terhadap Profil Darah Pada Pekerja Industri Pengolahan Minyak Bumi

xvi+ 100 halaman + 48 tabel + 8 gambar + 9 lampiran

Benzena, telah dikenal sebagai zat karsinogenik pada manusia, merupakan salah satu produk yang dihasilkan oleh suatu perusahaan penyulingan minyak bumi di Cilacap, Indonesia. Kadar benzena di lingkungan kerja yang terukur ada dalam kisaran 0,383 – 0,506, sedangkan dosis inhalasai yang terukur menggunakan *Organic Vapour Monitor* adalah 0,006 – 0,986 ppm (rata-rata 0,460 ppm dengan standar deviasi 2,807 ppm). Karena kadarnya melampaui standar Action Level oleh OSHA (2003) yaitu 0,5 ppm, maka 80 orang karyawan merupakan populasi yang berisiko apabila terpapar benzen dalam jangka waktu lama.

Desain penelitian yang digunakan adalah Desain Potong Lintang (*Cross Sectional*) dengan sampel sebanyak 60 orang. Variabel yang diamati adalah kadar benzena OVM sebagai variabel bebas, profil darah (*haemoglobin*, eritrosit, hematokrit, *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular haemoglobin* (MCH), *mean corpuscular haemoglobin concentrat* (MCHC), leukosit dan trombosit) sebagai variabel terikat dan Indeks Massa Tubuh, kebiasaan merokok dan masa kerja sebagai variabel perancu.

Hasil penelitian ditemukan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara variabel bebas kadar benzena OVM dengan profil darah untuk variabel terikat kadar *Haemoglobin* ($p=0,000$), *Red Blood Cell* ($p=0,014$) dan *Mean Corpuscular Haemoglobin* ($p=0,002$), dan ditemukan hubungan yang tidak bermakna untuk semua variabel perancu yaitu Indeks Massa Tubuh, kebiasaan merokok dan masa kerja. Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa kadar benzena OVM ($\geq 0,5$ ppm) berpotensi berpengaruh terhadap kadar *Haemoglobin* ($p=0,000$; OR=11,510), *Red Blood Cell* ($p=0,008$; OR=5,245) dan *Mean Corpuscular Haemoglobin* ($p=0,001$; OR=0,133).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa paparan benzena ($\geq 0,5$ ppm), merupakan sumber utama terjadinya gangguan terhadap profil darah berupa gangguan terhadap kadar *Haemoglobin*, kadar *Red Blood Cell* dan gangguan kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin*. Sehingga surveilen medis tetap perlu dilaksanakan minimal setahun sekali untuk mencegah efek yang merugikan dari paparan benzena.

Kata kunci : benzena, profil darah, industri pengolahan minyak bumi.

Daftar Pustaka: 28 (1986 – 2007)

Magister of Environmental Health
The Postgraduate Program
Diponegoro University
2007

ABSTRACT

Agus Ramon

The Analysis of Benzene Exposure to Haematology Profile on Worker of Oil Refinery Industry.

xvi + 100 pages + 48 tables + 8 figures + 9 appendix.

Benzene, known as carcinogenic in human, is one of the products by petroleum refinery industry in Cilacap, Indonesia. The concentration in the workplace about 0.383 – 0.506 ppm, and the inhalation doses which assessed by Organic Vapour Monitor 0,006 - 0,986 ppm (mean 0,460 ppm with standard of deviasi 2,807 ppm). Because it concentration measured above of standard The Action Level by OSHA (2003) that is 0,5 ppm, the 80 employees were the population at risk when were exposure in long duration.

The Research Design is a cross-sectional design and 60 samples were used in this research. Variable perceived is benzene rate of Organic Vapour Monitor as dependent variable, haematology profile were haemoglobin, erythrocyte, haematocryt, volume corpuscular mean (MCV), haemoglobin corpuscular mean (MCH), concentrate haemoglobin corpuscular mean (MCHC), thrombocyt and leukocyte as independent variable and Body Mass Index, smoking habit and working years as confounding variable.

The Result of this research showed that there was significant correlation of dependent variable benzene from OVM with haematology profile for independent variable for *Haemoglobin* ($p=0,000$), *Red Blood Cell* (and $p=0,014$) and *Mean Corpuscular Haemoglobin* ($p=0,002$), and there is no significant correlation for all confounding variable : Body Mass Index, smoking habit and working years. Result of analysis of logistics regression indicate that benzene rate of OVM ($> 0,5$ ppm) have potential effect on Haemoglobin ($p=0,000$; OR=11,510), Red Blood Cell ($p=0,008$; OR=5,245) and Mean Corpuscular Haemoglobin ($p=0,001$; OR=0,133).

From this research can be concluded, that benzene exposure > 0.5 ppm, representing the risk factors to haematology profile (rate of Haemoglobin, rate of Red Blood Cell and rate of Mean Corpuscular Haemoglobin). So that medical surveillance conducted continuously every year is necessary to minimize and prevent the effect of low level benzene exposure.

Key words : benzene, haematology profile, Oil Refinery Industry.

Bibliography : 28 (1986 – 2007)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Ruang Lingkup Penelitian	5
F. Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Benzene	7
1. Sifat Fisika dan Kimia Benzena	7
2. Sumber Benzena	8
3. Kegunaan Benzena	8
4. Toksikokinetika Benzena: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi Benzena dalam Tubuh Manusia	9
a. Absorpsi	9
1) Inhalasi (Pernafasan)	10
2) Dermal (kontak kulit)	10
3) Gastrointestinal (pencernaan)	10
b. Distribusi	11
c. Metabolisme	11
d. Ekskresi	13
5. Efek Toksik Benzena	14

6. Mekanisme Hematotoksisitas Benzena	17
7. Batas-batas Paparan Benzena di Lingkungan	21
B. Pemantauan Biologis pada Pemajanan Benzena	22
C. Darah Dan Bagian-bagiannya	24
1. Sel Darah Putih (Leukosit)	26
a. <i>Agranulosit</i>	27
b. <i>Granulosit</i>	27
2. Sel Darah Merah (Eritrosit)	28
3. Butir Pembeku (Trombosit)	30
4. Kelainan-kelainan pada darah	31
a. Kelainan <i>Leukosit</i>	31
1) <i>Leukositosis</i>	31
2) <i>Leukopeni</i>	32
b. Kelainan Eritrosit	32
c. Kelainan Trombosit	32
5. Proses pembentukan darah	33
6. Tempat pembentukan darah	33
D. Kerangka Konsep	34

BAB III METODE PENELITIAN

A. Kerangka Konsep	36
B. Hipotesis	37
C. Jenis dan Rancangan Penelitian	37
D. Populasi dan Sampel Penelitian	38
1. Populasi penelitian	38
2. Besar sampel penelitian	38
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian dan Skala Pengukuran	39
F. Kriteria Inklusi dan Eklusi	42
1. Kriteria Inklusi	42
2. Kriteria Eklusi	42
G. Alat dan Cara Kerja Penelitian	42
H. Teknik Pengolahan dan Analisis Data	50
I. Jadwal Penelitian	54

BAB IV HASIL PENELITIAN

A. Lokasi Penelitian	56
B. Gambaran Tenaga Kerja dan Pengaturan Jam Kerja	56
C. Gambaran Responden Penelitian	57
D. Data Hasil Penelitian	58
E. Hasil Uji Statistik	58
1. Analisis Univariat	58
a. Distribusi statistik deskriptif	58
b. Hasil uji statistik untuk normalitas data	61
2. Analisis Bivariat	62
a. Uji korelasi	62
b. Uji <i>Chi-Square</i>	63
1) Uji <i>Chi-Square</i> untuk variabel kadar benzena di lingkungan dengan Profil Darah	63
2) Uji <i>Chi-Square</i> untuk variabel status gizi dengan Profil Darah	70
3) Uji <i>Chi-Square</i> untuk variabel kebiasaan merokok dengan Profil Darah	76
4) Uji <i>Chi-Square</i> untuk variabel masa kerja dengan Profil Darah	71
3. Analisis Multivariat.....	86

BAB V PEMBAHASAN

A. Bivariat.....	96
B. Multivariat.....	97

BAB V I KESIMPULAN DAN SARAN

C. Kesimpulan	73
D. Saran	74

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR ISTILAH

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Sifat fisik dan kimia benzena	1
Tabel 2.2. Ringkasan nilai Odds Ratio dari penelitian NCI/CAPM	16
Tabel 2.3. Batas-batas paparan benzena di udara lingkungan kerja	22
Tabel 2.4. Konstituen darah dan fungsinya	25
Tabel 2.5. Jumlah Sel Darah Manusia Normal	26
Tabel 3.1. Jadwal Penelitian.	55
Tabel 4.1. Distribusi statistik deskriptif pada responden.	58
Tabel 4.2. Hasil uji normalitas data (uji <i>Shapiro-Wilk</i>)	61
Tabel 4.3. Hasil analisis korelasi <i>Kendall tau-b</i> dengan variabel Profil darah	62
Tabel 4.4. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Haemoglobin	63
Tabel 4.5. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan <i>Red Blood Cell</i>	64
Tabel 4.6. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Hematokrit dalam darah	64
Tabel 4.7. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar <i>Mean Corpuscular Volume</i> dalam darah	65
Tabel 4.8. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar <i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i> dalam darah	66
Tabel 4.9. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar <i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i> dalam darah	66
Tabel 4.10. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Leukosit dalam darah	67
Tabel 4.11. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Trombosit dalam darah	68
Tabel 4.12. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Status Gizi	68
Tabel 4.12. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kebiasaan Merokok	69
Tabel 4.14. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Masa Kerja	70
Tabel 4.15. Distribusi status gizi responden dengan <i>Haemoglobin</i>	70
Tabel 4.16. Distribusi status gizi responden dengan <i>Red Blood Cell</i>	71
Tabel 4.17. Distribusi status gizi responden dengan Hematokrit.....	72
Tabel 4.18. Distribusi status gizi responden dengan <i>Mean Corpuscular Volume</i>	72
Tabel 4.19. Distribusi status gizi responden dengan <i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i>	73
Tabel 4.20. Distribusi status gizi responden dengan <i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i>	74
Tabel 4.21. Distribusi status gizi responden dengan Leukosit.....	74
Tabel 4.22. Distribusi status gizi responden dengan Trombosit.....	75

Tabel 4.23. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan <i>Haemoglobin</i>	76
Tabel 4.24. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan <i>Red Blood Cell</i>	76
Tabel 4.25. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Hematokrit	77
Tabel 4.26. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan <i>Mean Corpuscular Volume</i>	78
Tabel 4.27. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan <i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i>	78
Tabel 4.28. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan <i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i>	79
Tabel 4.29. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Leukosit.	80
Tabel 4.30. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Trombosit	80
Tabel 4.31. Distribusi masa kerja responden dengan <i>Haemoglobin</i>	81
Tabel 4.32. Distribusi masa kerja responden dengan <i>Red Blood Cell</i>	81
Tabel 4.33. Distribusi masa kerja responden dengan Hematokrit	82
Tabel 4.34. Distribusi masa kerja responden dengan <i>Mean Corpuscular Volume</i>	83
Tabel 4.35. Distribusi masa kerja responden dengan <i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i>	84
Tabel 4.36. Distribusi masa kerja responden dengan <i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i>	84
Tabel 4.37. Distribusi masa kerja responden dengan Leukosit.....	85
Tabel 4.38. Distribusi masa kerja responden dengan Trombosit.....	86
Tabel 4.39. Hasil uji analisa Chi Square antara paparan Benzena Dengan Profil Darah	87
Tabel 4.40. Hasil uji Regresi Logistik untuk variabel Independen <i>Haemoglobin</i>	87
Tabel 4.41. Hasil uji Regresi Logistik untuk variabel Independen RBC.....	88
Tabel 4.42. Hasil uji Regresi Logistik untuk variabel Independen MCH.....	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Reaksi metabolisme <i>benzena</i> di hati	12
Gambar 2.2. Metabolit <i>benzena</i> dalam urin	13
Gambar 2.3. Model PBPk untuk benzena (dengan asumsi terjadi pertukaran aliran terbatas (<i>flow-limited exchange</i>) di antara pembuluh darah dan jaringan) menurut Travis	18
Gambar 2.4. Metabolisme benzena yang mendiskripsikan jalur <i>karsinogenitas benzena</i> . (P450 = <i>cytochrome P450</i> ; MPO = <i>myeloperoxidase</i> ; NQO1, NAD(P)	19
Gambar 2.5. Biotransformasi <i>xenobiotik</i>	24
Gambar 2.6. Pembentukan Sel darah (<i>Hematopoiesis</i>)	33
Gambar 2.7. Kerangka teori	35
Gambar 3.1. Kerangka konsep analisis pemajanan benzena dengan Profil darah (leukosit, <i>erytrosit</i> , hematokrit, trombosit, MCV, MCH, MCHC) pada pekerja kilang paraxylene.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I.	Lokasi Penelitian
Lampiran II.	Kuesioner
Lampiran III.	Data Hasil Penelitian
Lampiran IV.	Deskriptif Data
Lampiran V.	Hasil Uji Chi Square
Lampiran VI.	Hasil Uji Korelasi
Lampiran VII.	Hasil Uji Normalitas Data
Lampiran VIII.	Analisa Data Regresi Logistik
Lampiran IX.	Analisa Chi Square untuk Variabel Perancu

BAB I

PENDAHULUAN

B. Latar Belakang

Industri minyak dan gas Pertamina Cilacap merupakan industri hilir yang mengembangkan potensi sumber daya alam minyak dan gas di sektor pengolahan dan pemurnian. Mulai tahun 1986, Pertamina telah membangun beberapa kilang minyak di Cilacap untuk mengolah minyak mentah menjadi berbagai produk hilir, dengan tujuan untuk memenuhi kebutuhan dalam negeri terhadap produk bahan bakar minyak (BBM) dan produk non-BBM yang terus mengalami peningkatan dan juga untuk mengurangi ketergantungan terhadap suplai BBM dari luar negeri. Produk hilir tersebut antara lain adalah paraxylena dan benzena.¹

Kilang Paraxylene (*Paraxylene Refinery Plant*) adalah salah satu kilang pengolahan Pertamina UP IV Cilacap yang dibangun pada tahun 1988 dan mulai berproduksi pada 20 Desember 1990. Kapasitas produksi kilang ini adalah 590.000 ton/tahun dengan berbagai macam produk : paraxylene, LPG, rafinat, heavy aromatic dan bahan bakar gas, untuk benzena produksinya 120.000 ton/tahun.

Benzene telah lama dikenal sebagai karsinogen dan sebagai penyebab penyakit akibat kerja. Eksposur dengan dosis tinggi dalam waktu yang singkat dapat menyebabkan gangguan pada sistem syaraf misalnya cepat lelah, mengantuk, pusing, mual sedangkan dalam konsentrasi yang rendah dengan waktu yang panjang dapat menyebabkan gangguan terhadap pembentukan sel-sel darah seperti menurunnya sel darah merah, darah putih, trombosit, dan sifat

karsinogeniknya menyebabkan kanker darah (leukemia).^{2,3,4,5}

Menurut Keputusan Presiden RI Nomor 22 Tahun 1993 tentang Penyakit yang Timbul Akibat Hubungan Kerja, penyakit yang disebabkan oleh benzena merupakan salah satu penyakit yang timbul karena hubungan kerja.² Pasal 1 dalam peraturan ini menyatakan bahwa penyakit yang timbul karena hubungan kerja adalah penyakit yang disebabkan oleh pekerjaan atau lingkungan kerja. Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi Nomor : PER.01/MEN/1981 tentang Kewajiban Melapor Penyakit Akibat Kerja, menyatakan bahwa semua pekerja yang bertalian dengan kejadian pemaparan terhadap benzena merupakan salah satu jenis penyakit akibat kerja yang wajib dilaporkan.³ Diperlukan Indikator Pemajanan Biologik (IPB) atau BEI (*Biological Exposures Indices*) bila mengacu kepada Surat Edaran Menteri Tenaga Kerja Nomor : SE-01/MENAKER/1997 tentang Nilai Ambang Batas Faktor Kimia di Udara Lingkungan Kerja.⁶

Dari observasi kadar benzena di udara lingkungan kerja kilang paraxylene yang diukur pada tanggal 20 Agustus 2003 pada pukul 07.30-15.30 WIB berada dalam kisaran 0,383-0,506 ppm, dengan rincian sebagai berikut : Area A = 0,506 ppm, area B= 0,383 ppm, area C= 0,399 ppm, dan area 39 = 0,444 ppm.⁷ Kisaran nilai ini berada di atas batas paparan yang direkomendasikan atau REL (*Recommended Exposure Limit*) oleh NIOSH (*National Institute for Occupational Health and Safety*) (2005) untuk 8 jam kerja, yaitu sebesar 0,1 ppm, sehingga pekerja kilang paraxylene yang berjumlah 113 orang merupakan populasi yang berisiko terhadap paparan benzena.⁸ *American Petroleum Institute* (API), menyatakan batas absolut paparan benzena yang aman adalah nol (tidak ada),

mengingat benzena oleh ACGIH (*American Conference on Governmental Industrial Hygienist*) sejak tahun 1997 dipastikan karsinogenik pada manusia (A1=*confirmed human carcinogen*).⁹

Beberapa penelitian pada pekerja industri minyak dan yang telah bekerja selama lebih dari 10 tahun menunjukkan adanya peningkatan kejadian *hearing loss*, osteoporosis, leukemia, karsinoma lambung dan hati yang dicurigai akibat paparan dari Benzene.

Hasil penelitian Rushton dan Romaniuk menemukan adanya hubungan antara eksposur benzena dengan peningkatan *Acuted Myeloid Leukemia* (AML).¹⁰ Bloemen dkk. juga menemukan adanya hubungan antara lama eksposur benzena dengan kejadian leukimia dan acute (ANL).¹¹ Schnatter et al (1996) meneliti hubungan antara paparan benzena kadar rendah dan kejadian leukemia pada tenaga kerja distribusi minyak bumi di Kanada. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa durasi paparan sangat erat berhubungan dengan kejadian leukemia dibandingkan dengan intensitas pajanan atau pajanan kumulatif, sehingga berapapun konsentrasi benzena, dapat mengakibatkan leukemia.¹²

Penelitian ini perlu untuk dilaksanakan, mengingat efek paparan benzena terhadap kesehatan manusia dalam jangka panjang dapat merusak sistem pembentukan sel-sel darah, yaitu : anemia aplastik, menurunnya jumlah sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit ; dan sifat karsinogeniknya menyebabkan *Acute Myeloid Leukemia* (AML) atau *Acute Non-Lymphocytic Leukemia* (ANLL).^{10,11}

Melihat dari hasil penelitian terdahulu maka diduga karyawan Pertamina Cilacap Jawa Tengah yang bekerja sejak tahun 1990, yang berarti telah terpapar

dengan benzena dalam jangka waktu yang lama, ada kemungkinan mengalami gangguan kesehatan, oleh karena itu perlu dilakukan suatu penelitian untuk melihat hubungan antara paparan benzena pada karyawan Pertamina Cilacap khususnya terhadap profil darah untuk mencegah kemungkinan terjadinya kanker darah.

C. Perumusan Masalah

Dari uraian di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan penelitian sebagai berikut : Apakah ada hubungan antara paparan benzena terhadap profil darah pada pekerja industri pengolahan minyak bumi.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara paparan benzena dengan profil darah pada pekerja Kilang Paraxylene Pertamina Unit IV Cilacap Jawa Tengah.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar benzena di udara lingkungan kerja pada kilang paraxylene.
- b. Mengetahui kadar Hb pekerja pada kilang paraxylene.
- c. Mengetahui kadar Ht pekerja pada kilang paraxylene.
- d. Mengetahui kadar Trombosit pekerja pada kilang paraxylene.
- e. Mengetahui kadar MCV (*mean corpuscular volume*).
- f. Mengetahui kadar MCH (*mean corpuscular haemoglobin*).

- g. Mengetahui kadar MCHC (*mean corpuscular haemoglobin conscentrat*).
- h. Mengetahui kadar leukosit.
- i. Mengetahui hubungan kadar benzena udara lingkungan kerja dengan profil darah pekerja kilang paraxylenea.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa :

2. Menambah informasi bagi kasanah ilmu pengetahuan tentang benzena khususnya hubungan antara paparan benzena di lingkungan kerja terhadap profil darah.
3. Memberikan informasi bagi manajemen perusahaan dan pekerja dalam perencanaan dan pengelolaan kesehatan keselamatan kerja di Kilang Paraxylenea Pertamina Unit IV Cilacap Jawa Tengah,
4. Memberikan informasi kepada pekerja Kilang Paraxylenea, untuk mengetahui efek paparan benzena secara akut maupun kronis dan lebih memperhatikan tanda-tanda bahaya oleh karena pemajanan benzena di lingkungan kerja.

F. Ruang Lingkup Penelitian

1. Lingkup keilmuan, mencakup bidang ilmu Kesehatan Lingkungan dengan memfokuskan pada Kesehatan Lingkungan Industri.
2. Lingkup lokasi penelitian ini adalah kilang paraxylenea (sektor industri penyulingan minyak bumi).

3. Lingkup materi penelitian ini adalah paparan benzena di udara lingkungan kerja dan profil darah pekerja (RBC, Ht, Hb, MCV, MCH, MCHC dan Leukosit)
4. Lingkup sasaran penelitian ini adalah industri penyulingan minyak bumi.
5. Lingkup waktu dilakukan penelitian ini adalah bulan Juli 2006 sampai dengan Juni 2007.

F. Keaslian Penelitian

Penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya, dari hasil penelusuran peneliti terhadap review yang didapatkan ada beberapa penelitian benzena antara lain :

1. Rush, L., Romaniuk H. di dalam *Occup Environ Med* 1997 tentang : Studi case-control resiko Leukemia hubungannya dengan paparan benzena pada pekerja pemasaran dan distribusi *Petroleum United Kingdom*.
2. Ireland B, Collin JJ, Buckley CF. di dalam *Epidemiologi* 1997; 8 : 318-20. tentang : Kanker morbidity pada pekerja dengan paparan benzena.
3. Decoufle P, Blattner WA, Blair A. Di dalam *Environ Res* 1983; 30 : 16-25. tentang : Mortality pada pekerja yang terpapar benzena.
4. Schnatter AR, Armstrong TW, Thomson LS. Di dalam *Environ Health Perspect* 1996; 104 (suppl 6) : 1375-9. tentang : Hubungan antara tingkat paparan rendah benzena dan leukemia pada pekerja distribusi Canadian Petroleum.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA


Berdasarkan tujuan dan ruang lingkup penelitian, maka dalam tinjauan pustaka ini akan mengulas tentang : benzena, pemantauan biologis dan profil darah dengan variabel-variabelnya yang berkaitan.

A. Benzena

1. Sifat Fisika dan Kimia Benzena

Menurut *The Chemical Abstract Service* (CAS) benzena mempunyai nomor 71-43-42. *Benzene* merupakan senyawa hidrokarbon aromatik rantai tertutup tidak jenuh, mempunyai nama lain benzol, *cyclohexatriene*, *phenyl hydride*, atau *coal naphtha*.^{2,5} Tabel 2.1 berikut menunjukkan sifat fisik dan kimia dari benzena

Tabel 2.1. Sifat fisik dan kimia benzena.

No.	Sifat fisik dan Kimia	Keterangan
1.	Rumus kimia	C_6H_6
2.	Rumus bangun	
3.	Keadaan pada suhu ruangan	berbentuk larutan jernih, mempunyai bau yang khas aromatik
4.	Titik nyala	$-11,1^{\circ}C$ (mudah terbakar)
5.	Kelarutan dalam air pada $25^{\circ}C$	0,188 % (berat/berat) atau 1,8 gr/L
6.	Kelanitan dalam pelarut organik	Alkohol, kloroform, eter, karbon disulfida, aseton, minyak, karbon tetraklorida, asam asetat glasial
7.	Koefisien partisi oktanol-air	Log Kow = 2,13
8.	Faktor konversi	1 ppm = 3,24 mg/in ³ (20°C, 1 atm) mg/m ³ = 0,31 ppm
9.	Massa molekul relative	78,11
10.	Batas mudah terbakar	1,3-7,1%
11.	Batas ambang bau	4,8-15 mg/m ³
12.	Titik leleh	$5,5^{\circ}C$

Sumber: WHO (1996)² dan ATSDR(2005)⁵

2. Sumber Benzena

Benzena adalah senyawa organik siklik sederhana yang biasanya ditemukan dilingkungan dalam konsentrasi yang rendah. Benzena muncul biasanya didalam minyak mentah dan sebagai akibat industri minyak, juga terbentuk selama pembakaran tidak sempurna bahan bakar fosil (bensin, batubara dan kayu).^{2,3,5}

Sumber benzena terutama berasal dari penguapan bensin sebesar 1-5% benzena, juga terdapat di pembuatan mesin otomobil, rokok sigaret, dan asap dari proses pembakaran.^{7,8,9}

Kadar *benzena* di udara luar ruangan ada dalam kisaran 0,02 - 34 ppb (1 ppb = 1000 kali lebih kecil dari 1 ppm). Penduduk yang hidup di kota dan daerah industri uinumnya terpajan *benzena* dalam kadar yang lebih tinggi daripada yang hidup di pedesaan. Individu dapat terpajan *benzena* di udara dalam kadar yang lebih tinggi oleh karena tinggal di dekat tempat pembuangan limbah, kilang minyak, pabrik petrokimia, atau pompa bensin.^{5,12}

3. Kegunaan Benzena

Pada masa lalu benzena digunakan sebagai pelarut dalam industri ban dan kulit. Sekarang penggunaannya sudah berkurang, walaupun pada tahun 1980-an kadar *benzena* masih tinggi di tempat kerja. Paparan di tempat kerja masih terjadi pada stasiun pengisian bahan bakar umum (SPBU), serta pabrik pembuatan *benzena*.^{5,9}

Benzena digunakan sebagai salah satu bahan mentah dalam produksi senyawa aromatik lainnya, seperti : stirena, fenol, sikloheksana, nitrobenzena. Karena sifatnya yang cepat kering, maka benzena digunakan secara luas dalam industri perekat dan pernis, juga sebagai bahan obat-obatan, pestisida, dan deterjen.

Kadang-kadang benzena juga digunakan sebagai pelarut ekstraksi. Bahan ini

terdapat dalam pelarut untuk lilin, resin, karet, plastik, sirlak, cat, lem, dan lain-lain.^{5,9}

4. Toksikokinetika Benzena: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi

Benzena dalam Tubuh Manusia

Benzena sebagai suatu kimia pelarut lemak didistribusikan dalam bagian-bagian berbeda, terutama tergantung pada kandungan lemak dari organ-organ tersebut. Toksikokinetika *benzena* melalui suatu rangkaian proses yang dimulai dari absorpsi ke dalam tubuh, interaksi biokimia dan *metabolic pathway*, distribusi dan eliminasi dari tubuh.^{2,4,5}

Benzena dapat masuk ke tubuh manusia melalui paru-paru, jalur gastrointestinal, dan lewat kulit. Jika individu terpapar benzena di udara dalam konsentrasi tinggi, kira-kira separoh kadar benzena yang terabsorpsi, masuk ke dalam paru-paru, kemudian masuk ke aliran darah. Melalui pembuluh darah, benzena kemudian disimpan di dalam sumsum tulang dan dalam jaringan lemak. Benzena dikonversi menjadi metabolit dalam hati dan sumsum tulang. Efek bahaya paparan *benzena* kemungkinan besar disebabkan oleh metabolit ini. Sebagian besar metabolit benzena keluar dari tubuh manusia dalam bentuk urin, 48 jam setelah terpapar.^{2,4,5,8}

a. Absorpsi

Benzena yang masuk melalui inhalasi apabila tidak segera dikeluarkan melalui ekspirasi, maka akan diabsorpsi ke dalam darah. Benzena larut dalam cairan tubuh dalam konsentrasi sangat rendah dan secara cepat dapat berakumulasi dalam jaringan lemak karena kelarutannya yang tinggi dalam lemak.

Uap benzena mudah diabsorpsi oleh darah, yang sebelumnya diabsorpsi dengan baik oleh jaringan lemak.^{2,4,5,8}

Absorpsi benzena ke dalam jaringan tubuh dapat melalui beberapa cara yaitu, pernapasan (inhalasi), melalui kulit (dermal) dan melalui saluran pencernaan (gastrointestinal).^{2,4,5,8}

1). Inhalasi (penafasan)

Benzena masuk ke dalam tubuh dalam bentuk uap melalui inhalasi, dan absorpsi terutama melalui paru-paru, jumlah yang diinhalasi sekitar 40-50% dari keseluruhan jumlah benzena yang masuk ke dalam tubuh.

Benzena mudah diabsorpsi melalui pernafasan, ketahanan paru-paru mengabsorpsi *benzena* mencapai lebih kurang 50% untuk beberapa jam pada paparan di antara $2-100 \text{ cm}^3 / \text{m}^3$ ^{2,4,5,8}

2). Dermal (kontak kulit)

Diperkirakan dari studi *in vitro* yang dilakukan pada kulit manusia, bahwa absorpsi gas benzena melalui kulit, lebih kecil dibandingkan dengan total absorpsi, tetapi absorpsi dari gas benzena dapat merupakan rute paparan yang signifikan. Ada penemuan yang menyatakan bahwa kontak melalui kulit merupakan rute utama absorpsi benzena pada pekerja yang terpapar bensin cair.^{2,4,5,8}

3). Gastrointestinal (pencernaan)

Absorpsi benzena yang efektif melalui pencernaan dapat mengakibatkan intoksikasi akut, walaupun data kuantitatif pada manusia masih kurang. Walaupun

tidak ada informasi tentang absorpsi oral dari benzena pada larutan encer, diasumsikan bahwa absorpsi oral dari air adalah hampir 100%.^{2,4,5,8}

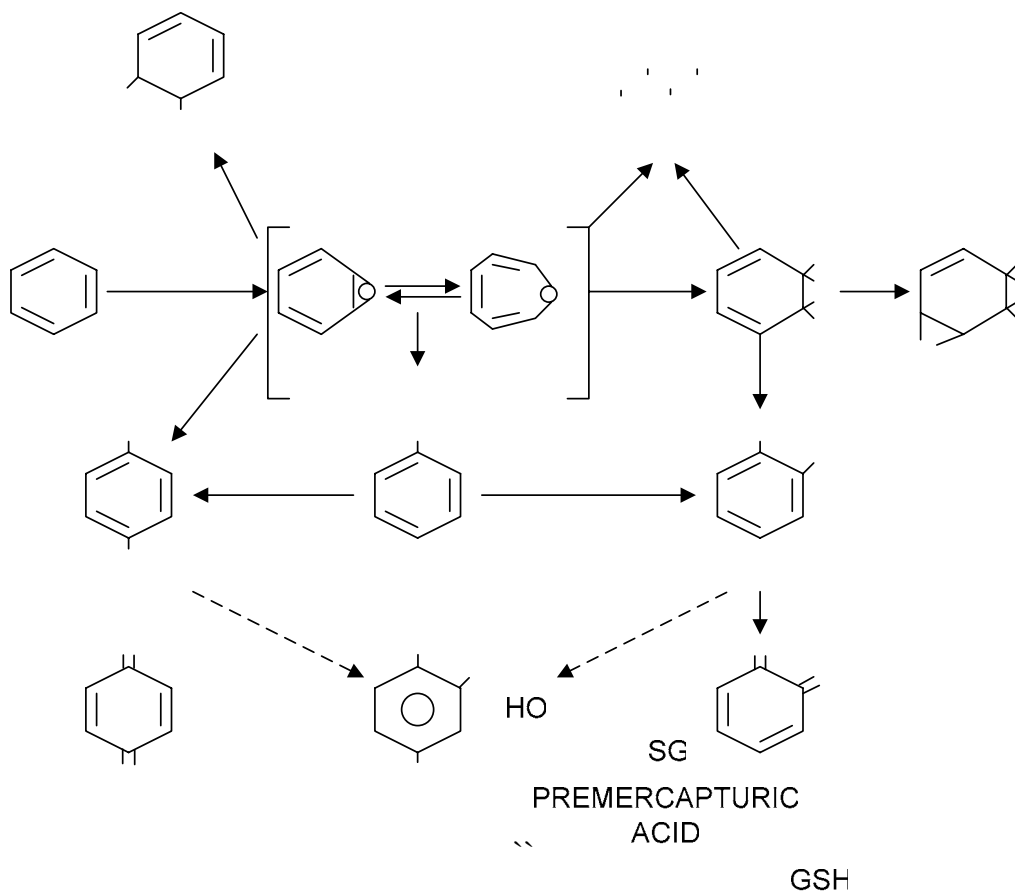
b. *Distribusi*

Benzena terdistribusi ke seluruh tubuh melalui absorpsi dalam darah, karena benzena adalah lipofilik, maka distribusi terbesar adalah dalam jaringan lemak. Jaringan lemak, sumsum tulang, dan urin mengandung benzena kira-kira 20 lebih banyak dari yang terdapat dalam darah. Kadar benzena dalam otot dan organ 1-3 kali lebih banyak dibandingkan dalam darah. Sel darah merah mengandung *benzena* dua kali lebih banyak dari dalam plasma.^{2,4,5,8}

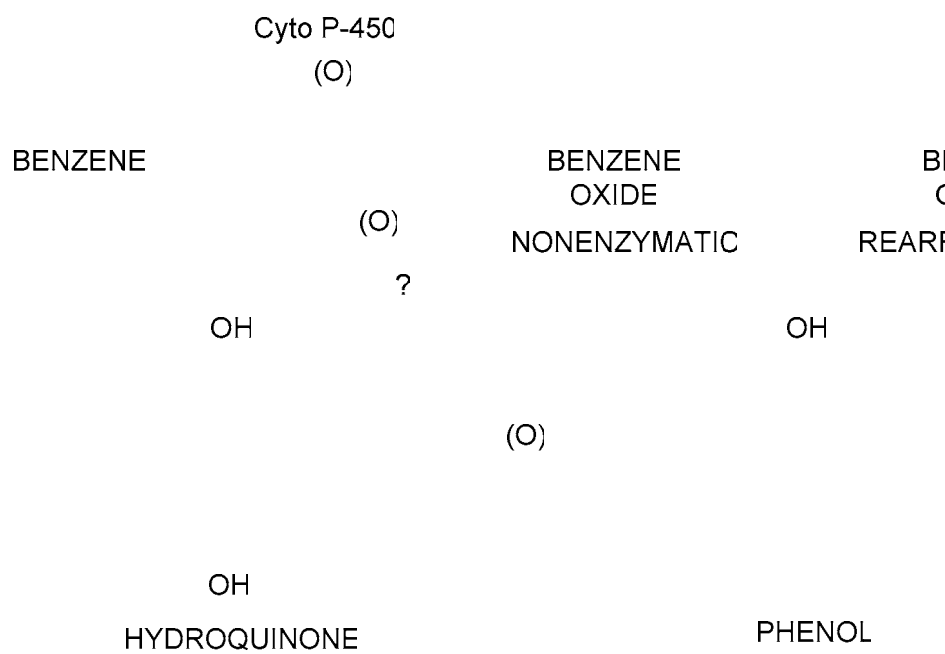
c. *Metabolisme*

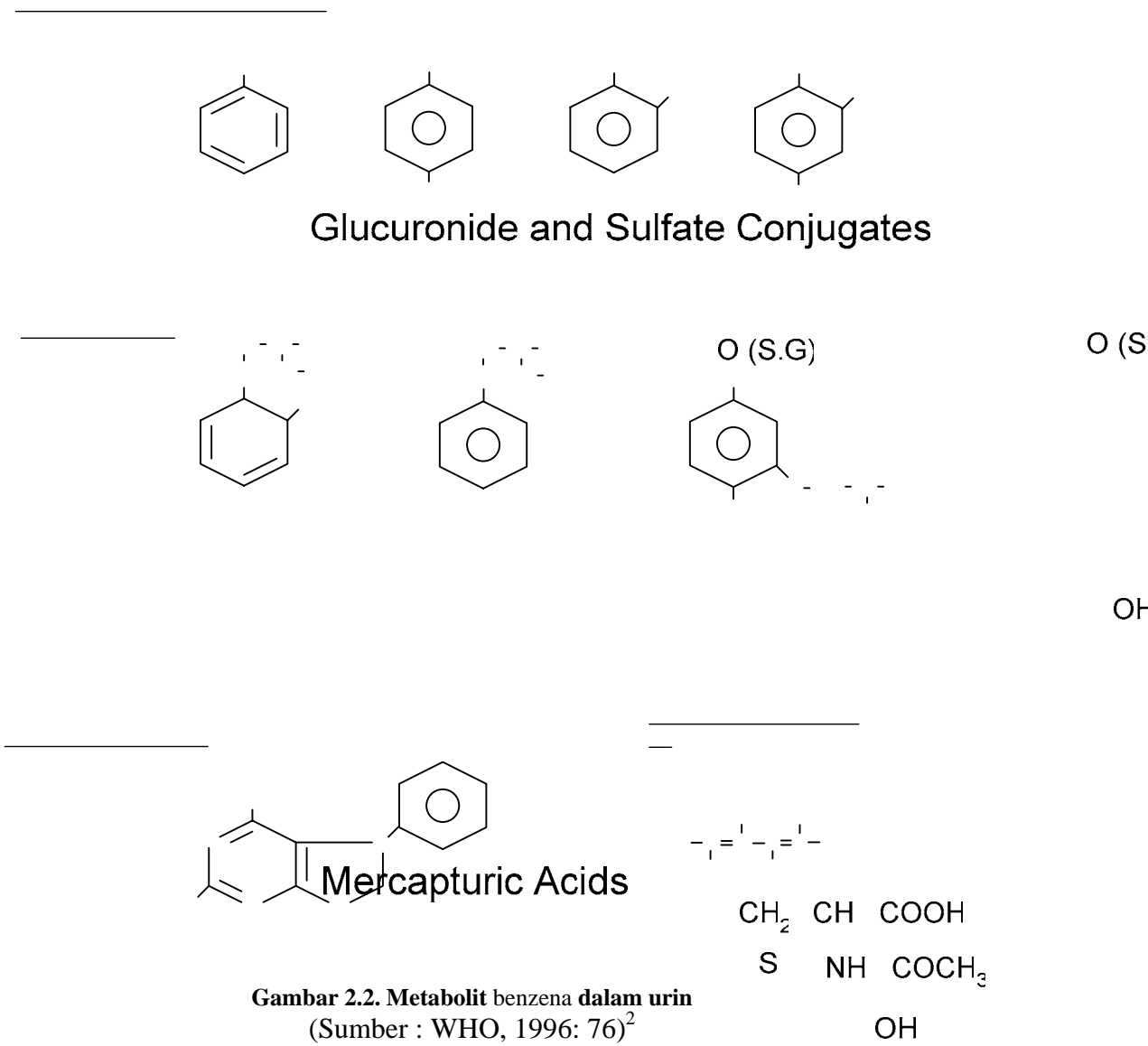
Metabolic pathway dan interaksi biokimia di dalam tubuh melalui serangkaian reaksi biokimia. Benzena dioksidasi pertama-tama di dalam hati (liver) oleh cytochrome P-450-monooksigenase menjadi benzena oksida. Setelah reaksi ini, beberapa metabolit sekunder terbentuk secara enzimatis dan non enzimatis.^{2,5}

Metabolit adalah bahan yang dihasilkan secara langsung oleh reaksi biotransfusi. Setelah reaksi oksidasi ini, beberapa metabolit sekunder akan terbentuk secara enzimatis dan non-enzimatis. Biotransformasi benzena dalam tubuh berupa metabolit akhir yang utama adalah fenol yang diekskresi lewat urin dalam bentuk terkonjugasi dengan asam sulfat atau glukuronat. Sejumlah kecil dimetabolisme menjadi katekol, hidrokuinon, karbon dioksida, dan asam mukonat. Reaksi metabolisme benzena diilustrasikan pada gambar 2.1 dan 2.2 sebagai berikut.



Gambar 2.1. Reaksi metabolisme benzena di hati
(Sumber: WHO, 1996:76)²





Gambar 2.2. Metabolit benzena dalam urin
(Sumber : WHO, 1996: 76)²

d. Ekskresi

Eliminasi benzena dalam tubuh melalui ekskresi dan ekhalasi, benzena terutama dieksresikan di dalam urine sebagai metabolit khususnya konjugasi phenol dan glucuronic dan sulphuric acid, dan ekhalasi ke udara dalam bentuk yang tidak berubah.^{2,4,5}

Diperkirakan sesudah terpajan *benzena* di tempat kerja pada tingkat 100 cm³/m³, sejumlah 13,2% fenol, 10,2% quinol, 1,9 % *t.t-mucowc acid*, 1,6 % kathekol, dan 0,5% 1,2,4,-benzenatriol dari jumlah yang



PHENY

DNA-based Adducts (s)

diabsorpsi, diekskresikan *lewat* urin sesudah jam kerja. Proporsi benzena yang diabsorpsi kemudian diekskresikan melalui ekshalasi adalah 8-17%. Sejumlah kecil benzena juga terdeteksi dalam urin ^{2,4,5}

Eliminasi benzena di tempat kerja mengikuti kinetika reaksi orde satu, waktu paruh tergantung pada disposisi benzena pada beberapa bagian tubuh. Waktu paruh yang lebih pendek dilaporkan kira-kira 10-15 menit, sedang 40-60 menit, dan lama 16-20 jam. ^{2,4,5}

Bagian dari benzena yang diabsorpsi tanpa diubah adalah 12-50% lewat udara ekspirasi dan kurang dari 1% lewat urin. Jumlah rata-rata fenol yang dieliminasi adalah sekitar 30% dari dosis yang diabsorpsi.⁹ Untuk benzena yang tidak mengalami reaksi metabolisme, proses berlangsung reversibel, dan benzena diekskresikan melalui paru-paru. ^{2,4,5}

5. Efek Toksik Benzena

Efek toksik paparan terhadap benzena pada konsentrasi yang sangat tinggi melalui inhalasi atau dosis oral yang besar, mengakibatkan depresi sistem susunan syaraf dan dapat berakibat kematian.

Pada tingkat permulaan benzena terutama berpengaruh terhadap susunan syaraf pusat. Tanda-tanda utamanya adalah : perasaan mengantuk, pusing, sakit kepala, vertigo, dan kehilangan kesadaran. ^{2,4,5}

Pada pemajanan akut tingkat sedang dapat menyebabkan sindroma prenarkosis yang khas, yaitu sakit kepala, perasaan pusing atau mabuk, dan kadang-kadang mengalami iritasi ringan pada saluran napas dan cerna. Pemajanan akut dengan konsentrasi tinggi dapat menyebabkan sesak napas, euforia, tinitus,

dan anestesia yang dalam. Bila tidak segera ditolong, dapat terjadi kegagalan pemafasan dan kejang.^{2,4,5}

Efek toksik yang paling berarti pada paparan benzena adalah kerusakan sumsum tulang yang terjadi secara laten dan sering ireversibel, mungkin disebabkan oleh metabolit benzena epoksida. Sebagai akibatnya menimbulkan kerusakan genetik dari DNA pada perkembangan tunas-tunas sel dalam tulang rawan, meningkatkan pertumbuhan myeloblast (precursor sel-sel darah putih) dan penurunan jumlah hitung sel darah merah dan platelet. Jumlah hitung platelet normal mendekati 250.000 dengan range dari 140.000 sampai 400.000, jumlah hitung diluar range ini bukti akibat toksik benzena.^{2,4,5}

Paparan benzena dalam waktu lama dapat menyebabkan kanker pada organ pembuat darah. Kondisi ini disebut leukemia. Paparan terhadap benzena juga berhubungan dengan berkembangnya leukemia jenis AML. IARC (*International Agency for Cancer Research*) dan EPA (*Environmentai Protection Agency*) telah menyatakan bahwa *benzena* adalah karsinogenik *pada* manusia, Gambaran klinis pra-leukemia meliputi : anemia, leukopenia, pansitopenia, hiperplasia sumsum tulang, *pseudo-Pelger-Huet anomaly* dan splenomegali.^{2,4,5}

Studi yang dilakukan oleh *National Cancer Institute* (NCI) dan *Chinese Academy of Preventive Medicine* (CAPM) meneliti *lymphohemafopoietic malignancies* dan gangguan hematologi pada 74.828 pekerja yang terpapar benzena di 672 pabrik pada 12 kota di Cma. Hasilnya : bertambahnya risiko terjadinya semua jenis leukemia, ANLL (*acute non-lymphocytic leukemia*), dan kombinasi antara ANLL dengan prekursor *myelodisplcistic syndrome* (MDS). Risiko-risiko akan bertambah pada paparan rata-rata 10-20 ppm dan paparan

kumulatif pada 40-99 ppm-tahun, dan cenderung bertambah lagi bila paparan rata-rata dan paparan kumulatif bertambah. Tabel 2.2 menyajikan ringkasan hasil penelitian tersebut.^{14,15}

EPA (*Environmental Protection Agency*) mengklasifikasikan benzena sebagai grup A karsinogen dan memeperkirakan bahwa paparan terhadap benzena di udara sebesar 0,004 ppm dalam jangka waktu lama berisiko menimbulkan satu kasus leukemia per 10.000 penduduk. EPA juga mengasumsikan bahwa tidak ada nilai ambang batas untuk efek karsinogenik dari benzena.⁵

Abnormalitas hematologik merupakan perhatian utama dalam penilaian risiko terhadap paparan *benzena*. Pengujian laboratoris yang dilakukan terhadap tenaga kerja yang terpapar *benzena* dapat mencakup : CBC (*Complete Blood Count*) dengan hitung jenis leukosit, hematokrit, haemoglobin, hitung eritrosit, indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC), dan hitung trombosit.⁵

Tabel 2.2. Ringkasan nilai *Odds Ratio* dari penelitan NCI/CAPM

No.	Efek hematologis	OR	95% CI
1.	Semua jenis neoplasma hematologis	2,6	1,4-4,7
2.	Semua jenis neoplasma hematologis pada kadar benzena < 10 ppm-tahun	2,2	1,1-4,2
3.	Semua jenis neoplasma hematologis pada kadar benzena < 40 ppm-tahun	2,2	1,1-4,5
4.	Semua jenis leukemia	2,5	1,2-5,1
5.	ANLL	3	1,0-8,9
6.	ANLL+MDS	4,1	1,4-11,6
7.	Leukemia tak terspesifikasi	2,0	0,7-5,4

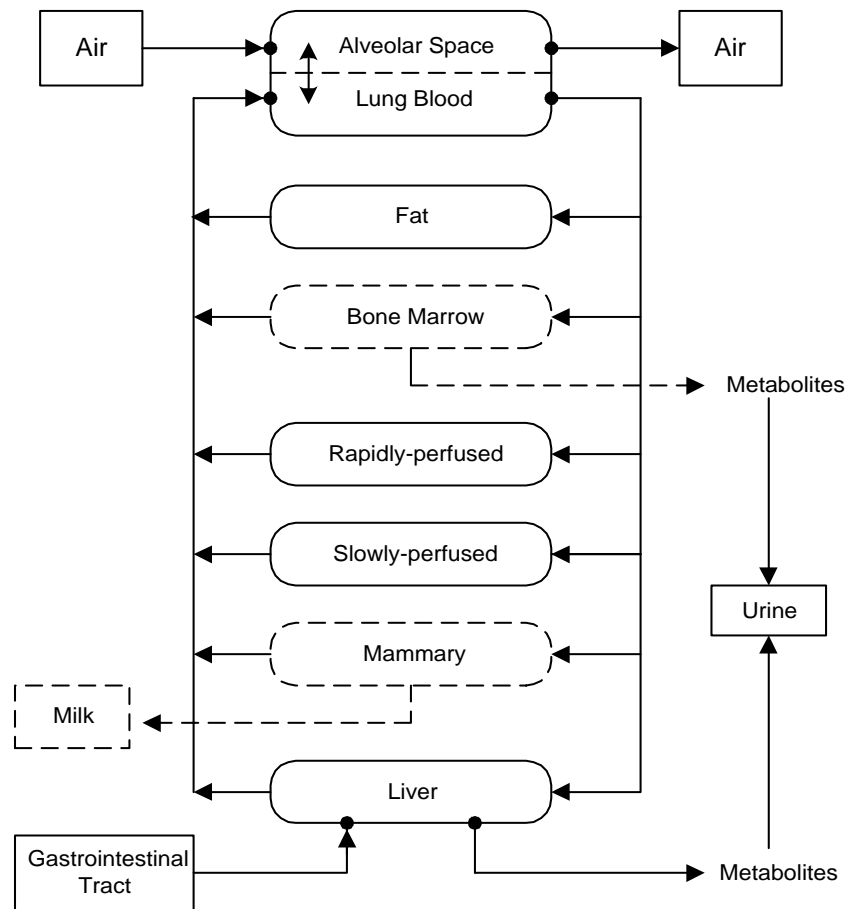
Sumber : ATSDR (2005)

6. Mekanisme hematotoksisitas benzena

Mekanisme hematotoksisitas benzena di dalam tubuh ada beberapa pendapat ahli yaitu menurut Travis et al (1990)¹⁶ dan McDonald (2001)¹⁷.

Model PBPK untuk benzena yang paling populer adalah model yang dikemukakan oleh Travis et al (1990) seperti ditunjukkan pada gambar 2.3 halaman berikut.

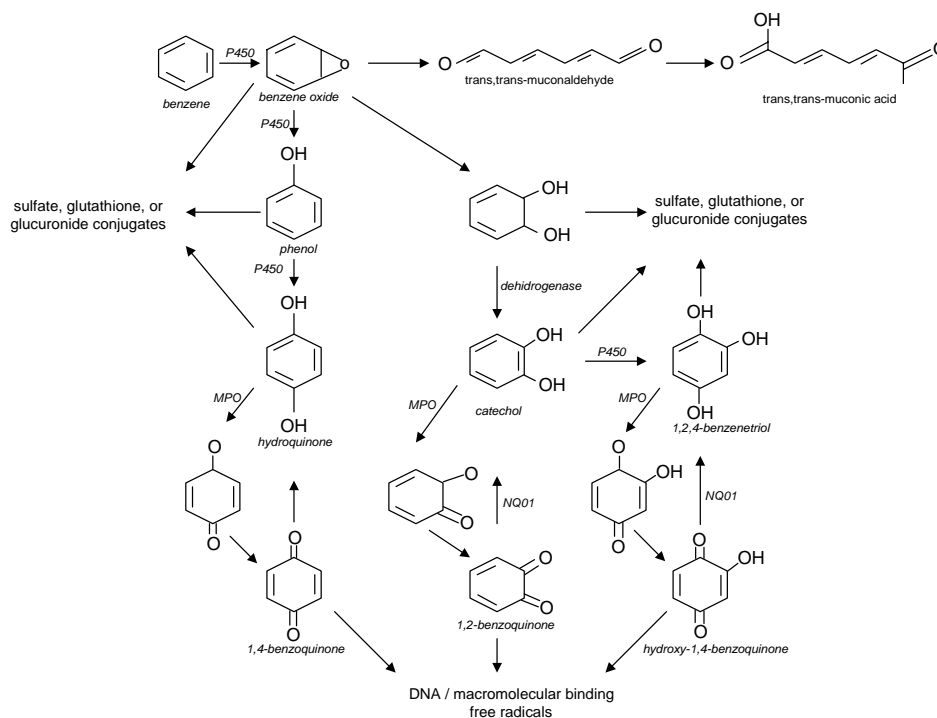
Model Travis menyajikan simulasi absorpsi dan disposisi benzena dalam tubuh manusia, tikus, dan mencit. Jaringan yang tercakup adalah : darah, sumsum tulang, lemak, hati, paru, *slowly-perfused tissues* (otot skeletal) dan *rapidly-perfused tissues* (viscera). Model ini juga mensimulasi kapasitas terbatas (*Michaelis-Menten capacity-limited*), yaitu eliminasi metabolik benzena sebagai fungsi konsentrasi benzena di dalam sumsum tulang dan hati. Juga mensimulasi laju eliminasi metabolik benzena, tetapi bukan laju pembentukan metabolit spesifik atau disposisinya (yaitu ekskresi). Untuk kemudahan, maka diasumsi 80% total metabolit adalah fenol, yang terjadi dalam 24 jam dan diekskresikan lewat urin. Harga parameter metabolisme (V_{max} , K_m) diestimasi sebagai total metabolit yang terbentuk (yang diekskresikan lewat urin) pada manusia, tikus, dan mencit yang terpajan benzena melalui rute inhalasi dan oral. V_{max} untuk metabolisme yang terjadi dalam sumsum tulang manusia diasumsi sebesar 4% dari metabolisme di hati.¹⁶



Gambar 2.3. Model PBPK untuk benzena (dengan asumsi terjadi pertukaran aliran terbatas (*flow-limited exchange*) di antara pembuluh darah dan jaringan) menurut Travis

Sumber : Travis et al (1990)¹⁶

Mekanisme hematotoksisitas benzena yang dikemukakan oleh McDonald (2001) yang skemanya dapat dilihat pada gambar 2.4 di bawah ini,



Gambar 2.4 . Metabolisme benzena yang mendiskripsikan jalur karsinogenitas benzena. (P450 = cytochrome P450 ; MPO = myeloperoksidase ; NQO1, NAD(P)H = quinone oxidoreductase)
Sumber : McDonald (2001)¹⁷

Benzena dimetabolisme dengan bantuan enzim *cytochrome* P450E1 (CYP2E1), terjadi terutama di dalam hati, mula-mula menjadi benzena oksida, kemudian menjadi fenol, hidrokuinon, dan metabolit polifenolik lainnya. Metabolit fenolik ini dapat didetoksifikasi oleh reaksi konjugasi dengan sulfat, *glutathion* atau glukoronida. Sulfatasi mungkin bukan merupakan mekanisme detoksifikasi yang kuat, karena sumsum tulang mengandung sulfatase konsentrasi tinggi yang dapat memecah senyawa konjugat menjadi fenol bebas. Metabolit fenolik di dalam sumsum tulang mengalami reaksi peroksidase (dengan bantuan myeloperoksidase) atau auto-oksidasi, berubah menjadi kuinon yang sangat

reaktif. Perlawanan terhadap kuinon yang sangat reaktif ini dilakukan oleh NAD(P)H: *quinone oxidoreductase* (NQO1) atau konjugasi dengan *glutathion*. Metabolit kuinon juga meningkatkan tekanan oksidatif dan mengubah diferensiasi dan pertumbuhan sel dalam kompartemen myeloid. Kombinasi efek genetik dan epigenetik dari sel progenitor dalam sumsum tulang menimbulkan leukemia pada individu.¹⁷

Fenol, hidrokuinon, dan metabolit fenolik lainnya ditransportasikan ke seluruh tubuh melalui darah, masuk ke jaringan sumsum tulang. Mekanisme leukemogenesis dari benzena mengindikasikan bahwa hidrokuinon, atau hidrokuinon yang berkombinasi dengan fenol atau metabolit fenolik lainnya berpotensi menimbulkan induksi dan progresi kanker. Hidrokuinon dan metabolit benzena lainnya berasosiasi dengan *DNA adduct*, kerusakan DNA, perubahan kromosomal, perubahan hematopoiesis, *aneuploidy* (kehilangan seluruh kromosom) yang kesemuanya merupakan faktor kontribusi pada beberapa bentuk leukemia pada orang dewasa maupun anak-anak. Kuinon yang diturunkan dari fenol, katekol, hidrokuinon dan 1,2,4-benzenetriol menyebabkan kerusakan genetik termasuk pecahnya kromosom dan *aneuploidy*. Tenaga kerja yang terpajan benzena mempunyai kadar *aneuploidies* yang lebih tinggi dalam darah tepi.¹⁷

Metabolisme primer diasumsi terjadi dalam hati, dan metabolisme sekunder terjadi dalam sumsum tulang yang merupakan target utama toksisitas benzena. Proses yang melibatkan transport metabolit dari hati ke sumsum tulang tidak diketahui, walaupun ikatan kovalen antara metabolit dengan protein darah telah diketahui. Pada paparan kadar rendah, ekskresi urin dari konjugat turunan

benzena menunjukkan jalur ekskresi mayor. Ekskresi melalui saluran empedu (*biliary excretion*) merupakan jalur ekskresi minor¹⁷

7. Batas-batas paparan benzena di lingkungan

Di Indonesia peraturan yang mengatur tentang NAB (Nilai Ambang Batas) benzena adalah Surat Edaran Menteri Tenaga Kerja Nomor : SE-01/MENAKER/1997 tentang Nilai Ambang Batas Faktor Kimia di Udara Lingkungan Kerja, yaitu sebesar 10 ppm atau 32 mg/m³. Benzena mempunyai Kategori karsinogenitas A-2, yaitu diperkirakan karsinogen untuk manusia (*Suspected Human Carcinogen*), dan diperlukan Indikator Pemajanan Biologi (IPB) dan BEI (Biological Exposures Indices).^{5,6}

EPA (*Environmental Protection Agency*) mengatakan 5 ppb sebagai batas maksimum kadar benzena dalam air minum. EPA memperkirakan, 10 ppb benzena dalam air minum yang dikonsumsi atau paparan benzena dari udara sebesar 0,4 ppb yang diabsorpsi selama hidup, dapat menyebabkan risiko terkena kanker 1 per 100.000 orang yang terpajan. Studi yang dilakukan oleh EPA dan *International Agency for Research on Cancer* (IARC), mengindikasikan bahwa tidak ada tingkat paparan yang aman dari agen karsinogenik karena tidak cukup data epidemiologi pada manusia, sehingga digunakan data dari binatang percobaan.⁵

Batas-batas paparan yang dikemukakan oleh ACGIH, API, ATSDR, NIOSH, dan OSHA, mempunyai nilai yang berbeda-beda, seperti dikemukakan dalam Tabel berikut ini.

Tabel 2.3. Batas-batas paparan benzena di udara lingkungan kerja

Batas paparan	Keterangan/sumber
TLV (TWA) = 0,5 ppm STEL = 2,5 ppm	ACGIH (2004)
Konsentrasi yang paling aman terhadap paparan benzena = 0	API (sejak tahun 1948)
MRL paparan akut (≤ 14 hari) = 0,009 ppm MRL paparan sedang (15-364 hari)= 0,006 ppm MRL paparan kronik (≥ 365 hari)= 0,003 ppm	ATSDR (2005)
REL (8 jam TWA) = 0,1 ppm STEL = 1,0 ppm IDLH = 500 ppm	NIOSH (2005)
PEL (8 jam TWA) = 1 ppm STEL = 5 ppm AL = 0,5 ppm	OSHA (2003)

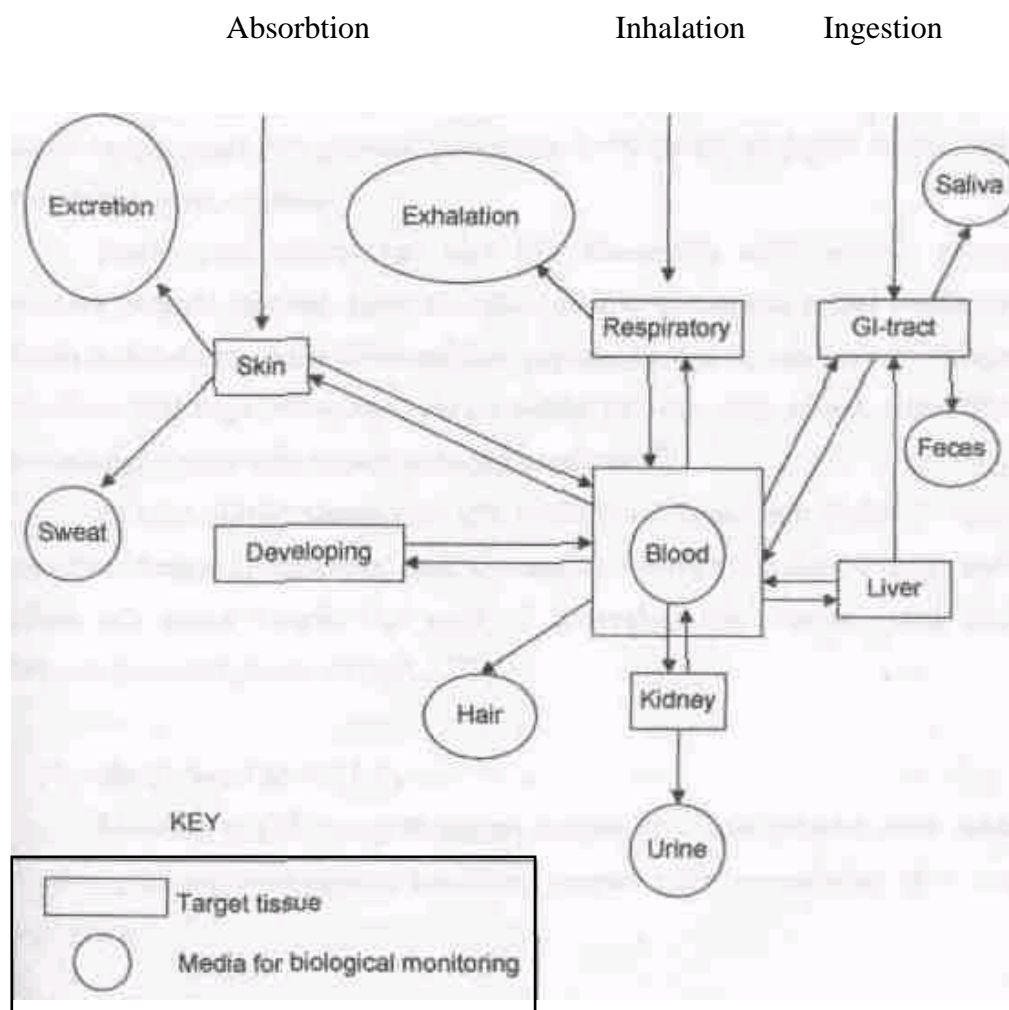
Sumber : NIOSH (2005)⁸, ATSDR (2005)⁵, OSHA (2003)¹³

B. Pemantauan Biologis pada Pemajanan Benzena

Untuk mempelajari kandungan bahan kimia dalam tubuh manusia dan efek biologi dari bahan kimia tersebut dipakai metode pemantauan biologis (*Biological Monitoring*).

Secara umum tujuan kegiatan pemantauan biologi adalah sama dengan pemantauan ambien, yaitu mencegah terjadinya paparan bahan kimia yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan baik secara akut maupun kronis. Pendekatan pemantauan biologi dan pemantauan ambien terhadap risiko kesehatan dapat dinilai antara lain dengan membandingkan hasil perhitungan parameter dengan nitai perkiraan maksimum yang diperkenankan, yaitu *Threshold Limit Value* (TLV) atau *Biological Limit Value* (BLV).

Pemantauan biologi dipakai untuk mengidentifikasi suatu paparan bahan kimia yang bekerja secara sistemik pada organisme. Benzena yang masuk ke dalam tubuh melalui kulit, saluran pemapasan dan saluran pencernaan yang bersumber dari tempat kerja dan lingkungan lainnya dapat dilakukan dengan pemantauan biologi. Selain itu, hasil pemantauan biologi dari paparan benzena ditentukan oleh faktor individu dan dipengaruhi oleh masuknya serta absorpsinya bahan tersebut di dalam tubuh. Faktor individu yang mempengaruhi adalah Jenis kelamin, umur, akufitas fisik, status gizi, dan kesehatan. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa penggunaan tes biologi untuk menentukan dosis internal dari benzena diperlukan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, toksisitas benzena serta kondisi lingkungan antara dosis internal, paparan, dan akibat paparan.^{5,6} Proses biotransfonnasi menyangkut jaringan target dan media biologi dapat dilihat pada gambar 2.5. proses ini berlaku untuk benzena.



Gambar 2.5. Biotransformasi xenobiotik
 Sumber: Hulka (1988) dalam Mukono (2002)¹⁸

C. Darah Dan Bagian-bagiannya

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian. Bahan interseluler adalah cairan yang disebut plasma dan di dalamnya terdapat unsur-unsur padat yaitu sel darah. Darah membentuk sekitar 8 % dari berat tubuh total dan memiliki volume rata-rata 5 liter pada wanita dan 5,5 liter pada pria. Darah terdiri dari tiga jenis unsur sel yaitu *eritrosit*, *leukosit* dan *trombosit* yang terendam dalam cairan kompleks plasma. Volume darah total yang beredar pada keadaan normal sekitar 8 % dari berat badan (5600 ml pada pria 70 kg). Sekitar 55 % dari volum tersebut adalah plasma.¹⁹

Gambaran lengkap konstituen penyusun darah beserta fungsi yang

dilakukannya dapat dilihat pada tabel 2.4 berikut

Tabel 2.4. Konstituen darah dan fungsinya

Konstituen	Fungsi
Plasma	
Air	Medium transportasi, mengangkat panas
Elektrolit	Eksitabilitas membran, distribusi osmotik cairan intrasel dan ekstrasel menyangga perubahan pH
Nutrien, zat sisa, gas, hormon	Diangkut dalam darah, gas CO ₂ darah berperan penting dalam keseimbangan asam-basa
Protein plasma	Secara umum, menimbulkan efek osmotik yang penting dalam distribusi cairan ekstrasel antara kompartemen vaskuler dan intersium, menyangga perubahan pH
Albumin	Mengangkut banyak zat, memberi kontribusi terbesar bagi tekanan osmotik koloid
Globulin	
Alfa dan beta	Mengangkut banyak zat, faktor pembekuan, molekul prekursor inaktif
Gama	Antibodi
Fibrinogen	Prekursor inaktif untuk jaringan fibrin pada bekuan darah
Eritrosit	Mengangkut O ₂ dan CO ₂ (terutama O ₂)
Leukosit	Fagosit yang memakan bakteri dan debris
Neutrofil	Menyerang cacing, parasit, penting dalam reaksi alergi
Basofil	Mengeluarkan histamin, yang penting dalam reaksi alergi, dan heparin, yang membantu membersihkan lemak dari darah dan mungkin berfungsi sebagai antikoagulan
Monosit	Dalam transit untuk menjadi makrofag jaringan
Limfosit	
Limfosit B	Pembentukan antibodi
Limfosit T	Respons imun seluler
Trombosit	Hemostasis

Sumber : A.V. Hoffbrand dan Pettit (1987)¹⁹

Semua konstituen sel darah mempunyai jumlah tertentu dalam tubuh, jumlah konstituen darah normal dapat dilihat pada tabel 2.5 berikut.

Tabel 2.5. Jumlah Sel Darah Manusia Normal

Eritrosit total	= 5.000.000.000 sel/ml darah
Hitung sel darah merah	= 5.000.000/mm ³
Leukosit total	= 7.000.000 sel/ml darah
Hitung sel darah putih	= 7.000/mm ³
Hitung diferensial sel darah putih (distribusi persentase jenis-jenis leukosit)	
Granulosit polimorfunukleus	Agranulosit mononukleus
Neutrofil 60 – 70%	Limfosit 25 – 33%
Eosinofil 1 – 4%	Monosit 2 – 6%
Basofil 0,25 – 0,5%	
Trombosit total = 250.000.000 /ml darah	
Hitung trombosit = 250.000/mm ³	

Sumber : A.V. Hoffbrand dan Pettit (1987)¹⁹

1. Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel darah putih rupanya bening dan tidak berwarna, bentuknya lebih besar dari sel darah merah, tetapi jumlahnya lebih kecil. Dalam setiap milimeter kubik terdapat 6000 sampai 10000 (rata - rata 8000) sel darah putih.^{19,20,21}

Lima jenis sel darah putih yang sudah diidentifikasi dalam darah perifer adalah netrofil, eosinofil, basofil, monosit, limfosit, Netrofil, eosinofil dan basofil juga dinamakan gramulasit, sedangkan monasit dan limfosit dinamakan agramulosit.^{19,20,21}

Fungsi sel darah putih (leukosit) adalah (a) Fungsi Defensif, adalah fungsi mempertahankan tubuh terhadap benda-benda asing termasuk kuman-kuman penyebab penyakit infeksi. Leukosit yang berperan dalam hal ini adalah Monosit, yang memakan benda-benda asing berukuran besar (makrofag). Neurofif, yang memakan benda-benda asing berukuran kecil (mikrofag). Limfosit, yang membentuk antibodi dan sel plasma (b) Fungsi Reparatif, fungsi reparatif adalah memperbaiki atau mencegah terjadinya kerusakan, terutama kerusakan vaskuler.

Jenis leukosit yang berperan dalam hal ini adalah basofil sebagai heparin. Heparin dapat mencegah terbentuknya trombus- trombus pada pembuluh darah^{19,20,21}

a. Agranulosit

Agranulosit adalah sel leukosit yang tidak mempunyai granula di dalamnya yang terdiri dari : (a). Limfosit, Limfosit adalah leukosit mononuklear dalam darah perifer. Sel ini memiliki inti bulat atau oval yang dikelilingi oleh pinggiran sitoplasma sempit berwarna biru yang mengandung sedikit granula. (b) Monosit, Monosit merupakan 5-8 % dari jumlah leukosit dalam darah, ciri monosit adalah sel berukuran besar (16 - 20 μm) kromatin inti jelas, inti memanjang berlekuk atau terlipat dan sitoplasmanya banyak, berwarna biru keabu-abuan dan tembus pandang.^{19,20,21}

b. Granulosit

Granulosit adalah sel yang sitoplasmanya mengandung granula dengan bermacam-macam komposisi kimia dan enzim mempunyai ukuran diameter berkisar dari 10 - 14 μm . Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil. (a) Neutrofil, Neutrofil disebut juga leukosit polimorfonuklear (PMN), sel ini berdiameter 12 - 15 μm , memiliki inti yang khas padat terdiri atas sitoplasma pucat di antara 2 dan 5 lobus dengan rangka tidak teratur dan banyak mengandung granula merah jambu (azurophilik) atau merah lembayung (b) Eosinofil, eosinofil adalah granulosit dengan inti yang terbagi 2 lobus dan sitoplasma bergranula kasar, berwarna merah tua oleh zat warna yang bereaksi asam yaitu eosinofil, dalam keadaan normal, eosinofil ini merupakan 2 - 3 % dari seluruh jumlah sel

darah putih yang terdapat dalam darah (c) Basofil, Basofil merupakan jenis leukosit darah yang jumlahnya paling sedikit.^{19,20,21}

2. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Eritrosit adalah sel gepeng berbentuk piringan yang di bagian tengah kedua sisinya mencekung seperti sebuah donat dengan bagian tengah menggepeng bukan berlubang (eritrosit adalah lempeng bikonkaf dengan garis tengah 8 μm , tepi luar tebalnya 2 μm dan bagian tengah tebalnya 1 μm . Bentuk khas ini ikut berperan dalam dua cara terhadap efisiensi eritrosit melakukan fungsi mereka mengangkut O_2 dalam darah^{19,21,24}

Setiap mililiter darah mengandung rata-rata sekitar 5 miliar eritrosit (sel darah merah) yang secara klinis sering dilaporkan dalam hitung sel darah merah sebagai 5 juta per mililimeter kubik (mm^3).

Masing-masing dari kita memiliki total 25 sampai 30 triliun sel darah merah yang mengalir di dalam pembuluh darah setiap saat. Kendaraan pengangkut gas yang vital ini berumur pendek, eritrosit hanya mampu bertahan rata-rata 120 hari oleh karena itu harus diganti.. Sum-sum tulang dalam keadaan normal menghasilkan sel darah merah suatu proses yang dikenal sebagai eritropoiesis dengan kecepatan luar biasa 2 sampai 3 juta per detik untuk mengimbangi musnahnya sel-sel tua^{19,21,24}

Selama perkembangan masa janin , eritrosit mula-mula diproduksi oleh kantong kuning telur (*yolk sac*) dan kemudian oleh hati dan limpa, sampai sum-sum tulang terbentuk dan mengambil alih pembentukan eritrosit. Namun seiring dengan makin dewasanya seseorang sum-sum kuning kuning berlemak yang tidak

mampu melakukan eritropoiesis secara bertahap digantikan sum-sum merah yang hanya tersisa di sternum (tulang dada), vertebra (tulang punggung), iga, dasar tengkorak dan ujung-ujung atas tulang ekstremitas yang panjang. Sum-sum merah tidak hanya menghasilkan sel darah merah tetapi juga merupakan sumber bagi leukosit dan trombosit, disumsum merah terdapat sel bak pluripotensial (*pluripotential stem cell*) yang belum berdiferensiasi yang secara terus menerus membelah diri dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah.^{19,21,24}

Sel eritrosit yang paling awal dapat di kenal dalam sumsum tulang adalah *pronormoblas* yang ada pada pewarnaan biasa *Romanowsky* merupakan sel besar dengan sitoplasma biru tua, nukleus di tengah dengan nukleoli dan kromatin yang sedikit mengelompok. Setelah terjadi proses pembelahan sel, pronormoblas ini menjadi sederet normoblas yang makin bertambah kecil. Pronormoblas juga berisi haemoglobin lebih banyak dalam sitoplasma. Sitoplasma berwarna biru pucat karena kehilangan alat sintesis RNA dan proteinnya, sementara kromatin inti menjadi leboh padat. Nukleus akhirnya dikeluarkan dari normoblas tua didalam sumsum tulang dan terjadilah stadium retikulosit yang masih mengandung sebagian ribosomal RNA dan masih sanggup mensintesis haemoglobin^{19,21,24}

Sel darah merah atau eritrosit mempunyai fungsi yang sangat penting dalam transportasi dan pertukaran O₂ dan CO₂. Sel eritrosit membawa O₂ dari paru-paru ke jaringan dan CO₂ dari jaringan ke paru-paru.^{19,21,24}

3. Butir Pembeku (Trombosit)

Trombosit adalah sel darah yang berukuran sepertiga dari ukuran sel darah merah, terdapat 300.000 trombosit dalam setiap milimeter kubik darah perannya penting dalam penggumpalan darah.^{19,21,22,24}

Trombosit adalah bagian terkecil dari unsur selular sum-sum tulang dan sangat penting peranannya dalam hemostasi dan pembekuan. Trombosit berasal dari sel induk pluripotensial yang tidak terikat, bila dibutuhkan dan dengan adanya faktor perangsang trombosit (*Mikroorganisme-CSF, megakaryocyte colony stimulating factor*) berdiferensiasi menjadi kelompok sel induk yang terikat untuk membentuk megakarioblas, sel ini melalui serangkaian proses pematangan menjadi megakariosit raksasa. Tidak seperti unsur sel lainnya, megakariosit mengalami endomitosis, dimana terjadi pembelahan inti di dalam sel, tetapi sel itu sendiri tidak membelah. Trombosit berdiameter 1 sampai 4 μm dan berumur kira-kira 10 hari. Kira-kira sepertiga berada dalam limpa sebagai sumber cadangan dan sisanya berada dalam sirkulasi darah, berjumlah antara 150.000 dan 400.000 / mm^3 .^{19,21,22,24}

Trombosit sangat penting fungsinya dalam pembekuan darah, apabila pembuluh darah luka, maka sel endotel akan rusak sehingga jaringan ikat di bawah endotel akan terbuka. Hal ini akan mencetuskan adesi trombosit yaitu suatu proses dimana trombosit melekat pada permukaan asing terutama serat kolagen.^{19,21,22,24}

Trombosit yang satu juga akan melekat pada trombosit lain dan proses ini disebut sebagai trombositasi. Selama proses agregasi, terjadi perubahan bentuk cakram menjadi bulat disertai pembentukan pseudopodi, akibat perubahan bentuk ini maka granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya akan melepaskan isinya.^{19,21,22,24}

Masa agregasi trombosit akan melekat pada endotel, sehingga akan membentuk sumbat trombosit yang dapat menutup luka pada pembuluh darah. Tahap terakhir untuk menghentikan perdarahan adalah pembentukan sumbat trombosit yang stabil melalui pembentukan fibrin.^{19,21,22,24}

4. Kelainan-kelainan pada darah

Pada keadaan-keadaan tertentu sel-sel darah yang terdiri dari sel darah putih, darah merah dan pembeku dapat mempunyai kelainan dari keadaan normalnya. Kelainan ini dapat berupa kelainan bentuk fisik maupun kelainan dari segi jumlahnya.^{19,21,23,24}

a. *Kelainan Leukosit*

Gangguan sel darah putih dapat mengenai setiap lapisan sel atau semua lapisan sel dan biasanya berkaitan dengan gangguan pembentukan atau penghancuran dini.

1) Leukositosis

Leukositosis menyatakan peningkatan jumlah leukosit yang umumnya melebihi $10.000/\text{mm}^3$. Leukositosis dapat terjadi karena masing-masing komponen leukosit meningkat atau hanya sebagian yang meningkat. Granulositosis menyatakan peningkatan jumlah netrofil, jadi lebih tepat disebut netrofilia.^{19,23,24}

Leukosit meningkat karena adanya reaksi fisiologis untuk melindungi tubuh dari mikroorganisme (infeksi). Bila infeksi mereda neutrofil berkurang dan monosit meningkat (monositosis). Pada resolusi progresif monosit menurun terjadi limfositosis (peningkatan jumlah limfosit) dan eosinofilia (peningkatan jumlah eosinofil). Penyebab leukositosis antara lain : infeksi, toksik, keganasan (paru-paru, ginjal, Payudara) kerja fisik terlalu berat dan penyuntikan epinefrin serta gangguan mieloproliferatif (netrofilia).^{19,23,24}

Monositosis dapat disebabkan karena penyakit infeksi. penyakit granuloma kronik (TBC dan sarkoidosis), sedangkan limfositosis disebabkan karena hepatitis infeksiosa, toksoplasmosis, campak, parotitis, kepekaan obat limfoma malignum. Tanda lain pada limfositosis dapat diketahui keadaan penyertanya yaitu

pembesaran hati, limpa dan kelenjar yang merupakan tempat pembentukan limfosit.^{19,23,24}

2) Leukopeni

Leukopeni menyatakan berkurangnya jumlah leukosit yang menurun sampai di bawah $5.000/\text{mm}^3$ atau kurang. Leukopeni terjadi karena adanya penurunan masing - masing komponen atau sebagian komponen leukosit antara lain netropenia, agranulositosis dan limfositosis^{19,23,24,25}

b. Kelainan Eritrosit

Kelainan pembentukan sel darah merah dapat terjadi, perubahan masa sel darah merah menimbulkan dua keadaan yang berbeda. Jika jumlah sel darah merah kurang maka timbul anemia sebaliknya keadaan dimana sel darah merah terlalu banyak disebut polisitemia.^{19,23,24,25}

Keadaan dimana sel-sel darah merah itu sendiri terganggu adalah : (1) Hemoglobinopati, yaitu haemoglobin normal yang diturunkan misalnya anemia sel sabit (2) Gangguan sintesis globin, misalnya talasemia (3) Gangguan membran sel darah merah, misalnya sferositosis herediter (4) Defisiensi enzim, misalnya defisiensi G6PD (glukosa-6-fosfat dehidrogenase).^{19,23,24,25}

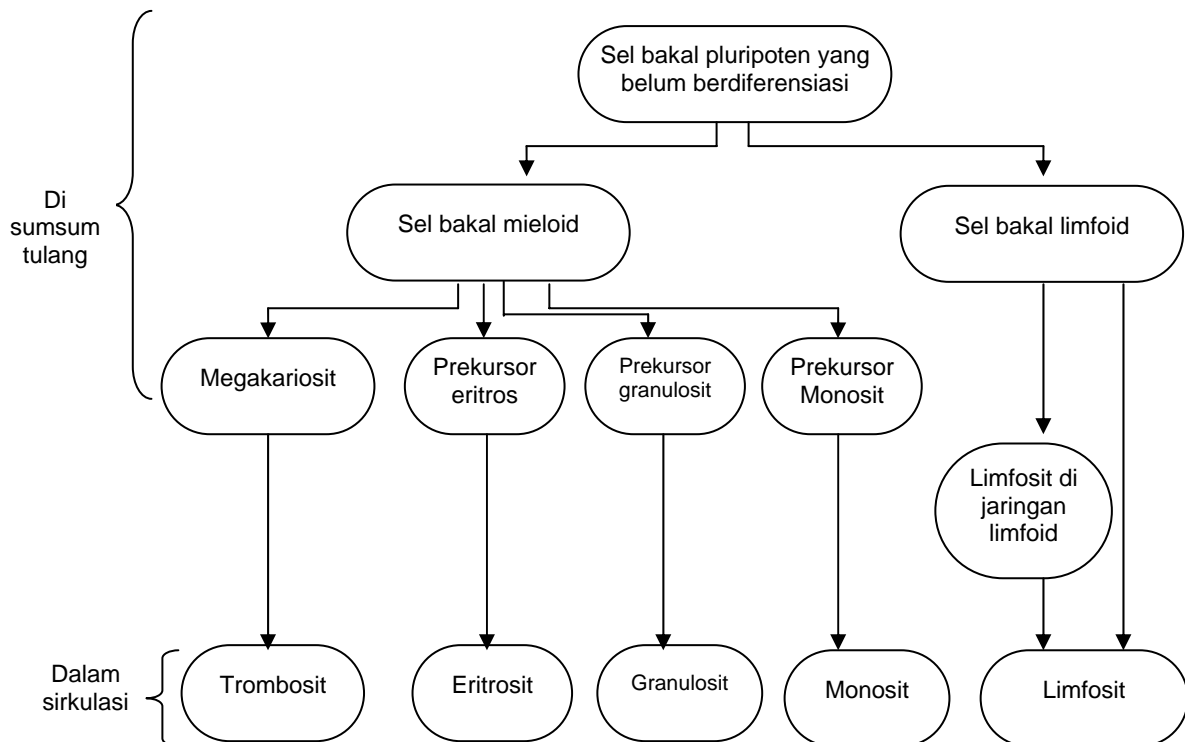
c. Kelainan Trombosit

Kelainan pada proses homeostasis dapat terjadi, evaluasi mencakup anamnesis teliti dan penilaian fisik serta laboratorium. Anamnesis yang teliti sering mengarahkan pada diagnosis yang tepat dan pemeriksaan laboratorium yang diperlukan. Beberapa kelainan pada proses pembekuan darah (hemostasis) seperti : telangiectasia, petekie, dan ekimosis sering ditemukan pada manusia.

5. Proses Pembentukan darah (Hematopoesis)

Semua sel darah berasal dari sel induk pluripotensial yang kemudian

berdiferensiasi menjadi : (1) sel induk limfoid yang membentuk sel limfosit dan sel plasma, (2) sel induk multi potensial mieloid (nonlimfoid) yang selanjutnya berkembang menjadi berbagai jenis sel hematopoetik yang lain, proses pembentukan sel darah dapat dilihat pada gambar 2.6



Sumber : A.V. Hoffbrand dan Pettit (1987)¹⁹

Gambar 2.6. Pembentukan Sel darah (Hematopoiesis)

6. Tempat Pembentukan Darah

Sumsum tulang adalah tempat terjadinya proses pembentukan sel-sel darah. Sumsum tulang membentuk lingkungan yang sesuai untuk pertumbuhan dan perkembangan sel induk. Sumsum tulang tersusun atas sel stroma dan jaringan mikrovaskular. Sel stroma meliputi sel lemak (*adiposit*), *fibroblas*, sel retikulum, sel endotel, dan makrofag. Sel-sel tersebut mensekresi molekul ekstraseluler seperti kolagen, glikoprotein (fibronektin dan trombospondin), serta glikosaminoglikan (asam hialuronat dan derivat kondroitin) untuk membentuk suatu matriks ekstraseluler. Selain itu, sel stroma mensekresi beberapa faktor pertumbuhan yang diperlukan bagi kelangsungan hidup sel induk. Pada orang dewasa, sel darah merah, sebagian besar sel darah putih serta trombosit dibentuk dari sumsum tulang.^{19,21,24}

Selama perkembangan masa janin, eritrosit mula-mula diproduksi oleh kantung kunir (*yolk sac*) dan kemudian oleh limpa dan hati, sampai sumsum tulang terbentuk dan mengambil alih pembentukan *eritrosit*. Namun seiring dengan makin dewasa seseorang sumsum kuning berlemak yang tidak mampu melakukan *eritropoiesis* secara bertahap menggantikan sumsum merah, yang hanya tersisa di *sternum* (tulang dada), *vertebra* (tulang punggung), iga, dasar tengkorak, dan ujung-ujung atas tulang ekstremitas yang panjang. Sumsum merah tidak hanya menghasilkan sel darah merah tetapi juga merupakan sumber bagi leukosit dan trombosit. Di sumsum merah terdapat sel bakal pluripotensial (*pluripotential stem cell*) yang belum berdiferensiasi dengan secara terus menerus membelah diri dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah.^{19,21,24}

D. Kerangka Teori

Kerangka teori merupakan rangkuman dari pendahuluan dan tinjauan pustaka dapat dilihat pada gambar 2.7 dihalaman berikut :

1. Darah umum

Darah merupakan bagian tubuh yang jumlahnya 6-8 % berat badan total. Pada pria persentase ini sedikit lebih besar daripada wanita. Empat puluh lima sampai 60 %, darah terdiri atas sel-sel darah, terutama *eritrosit*. *Leukosit* dan *trombosit*, walaupun secara fungsional sangat esensial, hanya merupakan sebagian kecil saja dari darah.

Darah membentuk sekitar 8 % dari berat tubuh total dan memiliki volume rata-rata 5 liter pada wanita dan 5,5 liter pada pria. Darah terdiri dari tiga jenis unsur sel yaitu *eritrosit*, *leukosit* dan *trombosit* yang terendam dalam cairan kompleks plasma. Volume darah total yang beredar pada keadaan normal sekitar 8 % dari berat badan (5600 ml pada pria 70 kg). Sekitar 55 % dari volum tersebut adalah plasma.

2. Sel Darah Merah

Sel darah merah (*eritrosit*) membawa hamoglobin ke dalam sirkulasi. Sel ini berbentuk lempeng bikonkaf dan dibentuk di sumsum tulang. Pada mamalia, sel ini kehilangan intinya sebelum memasuki peredaran darah. Pada manusia, sel ini berada di dalam sirkulasi selama lebih kurang 120 hari. Hitung rata-rata normal sel darah merah adalah 5,4 juta/ μ l pada pria dan 4,8 juta/ μ l pada wanita.

Setiap sel darah merah manusia memiliki diameter sekitar 7,5 μm dan tebal 2 μm , serta tiap sel mengandung 29 pg *haemoglobin*.

Eritrosit normal merupakan sel berbentuk cairan bikonkav dengan ukuran diameter 7-8 μm dan tebal 1,5-2,5 μm . Bagian tengah sel ini lebih tipis daripada bagian tepi. Dengan pewaranaan *Wright*, eritrosit akan berwarna kemerah-merahan karena mengandung *haemoglobin*. *Eritrosit* sangat lentur dan mudah berubah bentuk selama beredar dalam sirkulasi. Umur *eritrosit* adalah sekitar 120 hari.

Eritrosit yang berdiameter 8 μm harus dapat secara berulang melalui mikrosirkulasi yang memiliki diameter minimumnya 3,5 μm , untuk mempertahankan *haemoglobin* dalam keadaan *tereduksi (ferro)* dan untuk mempertahankan keseimbangan osmotik walaupun konsentrasi protein (*haemoglobin*) tinggi di dalam sel. Perjalanan secara keseluruhan selama masa hidupnya yang 120 hari diperkirakan sepanjang 480 km (300 mil). Untuk memenuhi fungsi ini, *eritrosit* adalah cakram bikonkaf yang fleksibel dengan kemampuan menghasilkan energi sebagai *Adensin Trifosfat (ATP)* melalui jalur glikolisis anaerob (*Embden-Meyerhof*).

Setiap milimeter darah mengandung rata-rata sekitar 5 miliar *eritrosit* (sel darah merah), yang secara klinis sering dilaporkan dalam hitung sel darah merah sebagai 5 juta per milimeter kubik (mm^3). *Eritrosit* adalah sel gepeng berbentuk piringan yang dibagian tengah di kedua sisinya mencekung, seperti sebuah donat dengan bagian tengah menggepeng bukan berlubang (*eritrosit* adalah lempeng bikonkaf dengan garis tengah 8 μm , tepi luar tebalnya 2 μm dan bagian tengah tebalnya 1 μm). Bentuk khas ini ikut berperan, melalui dua cara, terhadap efisiensi *eritrosit* melakukan fungsi untuk mereka untuk mengangkut O_2 dalam darah.

Eritrosit (sel darah merah) dapat berubah bentuk dan merupakan sel tanpa inti serta bikonkaf. *Eritrosit* paling banyak ditemukan diantara keseluruhan sel darah. Sewaktu darah *disentrifus* maka akan terpisahkan komponen plasma dan seluler, yang bagian sel dara merahnya sekitara 45% dari volume total, ini merupakan *volume packed cell* atau hematokrit.

3. Sel darah putih

Leukosit, atau sel darah putih adalah unit-unit yang dapat bergerak (mobile) dalam sistem pertahanan tubuh. Imunitas mengacu pada kemampuan tubuh menahan dan mengeliminasi sel abnormal atau benda asing yang berpotensi merusak.

Pada keadaan normal terdapat 4.000 – 11.000 sel darah putih per mikroliter darah manusia. Dari jumlah tersebut, jenis terbanyak adalah *granulosit* (*leukosit polimorfnuklear*, PMN). Sel *granulosit* muda memiliki ini berbentuk sepatu kuda, yang akan berubah menjadi multilobuler dengan meningkatnya umur sel. Sel yang berinti pada darah tepi dikenal sebagai sel darah putih atau leukosit.

4. *Trombosit*

Trombosit adalah jasad renik bergranula dengan diameter 2 – 4 μm . Jumlahnya sekitar 300.000/ μl darah dan pada keadaan normal mempunyai waktu paruh sekitar 4 hari. Sekitar 60 – 70 % *trombosit* yang telah dilepas dari sumsum tulang berada di dalam peredaran darah, sedangkan sisanya sebagian besar terdapat di dalam limpa.

Apabila hitung *trombosit* rendah, pembentukan bekuan tidak memadai dan konstruksi pembuluh yang terluka tidak adekuat. Sindroma klinik yang ditimbulkannya (*purpura trombositopeni*) ditandai dengan mudahnya timbul memar serta perdarahan *subkutaneus* yang multipel. *Purpura* dapat pula terjadi pada hitung *trombosit* yang normal, dan pada beberapa kasus yang demikian, *trombosit* yang bersirkulasi tidak normal (*purpura trombastenik*). Individu dengan *trombositosis* cenderung mengalami peristiwa trombotik.

Trombosit bukanlah suatu sel utuh teapti fragmen/potongan kecil sel (bergaris tengah sekitar 2-4 μm) yang terlepas dari tepi luar sel besar (bergaris tengah sampai 60 μm) di sumsum tulang yang dikenal sebagai *megakariosit*. *Megakariosit* berasal dari sel bakal yang belum berdiferensiasi (*undifferentiated*) yang sama dengan yang menghasilkan turunan *eritrosit* dan *leukosit*. *Trombosit* pada dasarnya adalah suatu vesikel yang mengandung sebagian dari sitoplasma megakariosit terbungkus oleh membran plasma.

5. Tempat pembentukan darah

Sumsum tulang membentuk lingkungan yang sesuai untuk pertumbuhan dan perkembangan sel induk. Sumsum tulang tersusun atas sel stroma dan jaringan mikrovaskular. Sel stroma meliputi sel lemak (*adiposit*), *fibroblas*, sel retikulum, sel endotel, dan makrofag. Sel-sel tersebut mensekresi molekul ekstraseluler seperti kolagen, glikoprotein (fibronektin dan trombospondin), serta glikosaminoglikan (asam hialuronat dan derivat kondroitin) untuk membentuk suatu matriks ekstraseluler. Selain itu, sel stroma mensekresi beberapa faktor pertumbuhan yang diperlukan bagi kelangsungan hidup sel induk. Pada orang dewasa, sel darah merah, sebagian besar sel darah putih serta trombosit dibentuk dari sumsum tulang.

Selama perkembangan masa janin, eritrosit mula-mula diproduksi oleh kantung kunir (*yolk sac*) dan kemudian oleh limpa dan hati, sampai sumsum tulang terbentuk dan mengambil alih pembentukan *eritrosit*. Namun seiring dengan makin dewasanya seseorang sumsum kuning berlemak yang tidak mampu melakukan *eritropoiesis* secara bertahap menggantikan sumsum merah, yang hanya tersisa di *sternum* (tulang dada), *vertebra* (tulang punggung), iga, dasar tengkorak, dan ujung-ujung atas tulang ekstremitas yang panjang. Sumsum merah tidak hanya menghasilkan sel darah merah tetapi juga merupakan sumber bagi leukosit dan trombosit. Di sumsum merah terdapat sel bakal pluripotensial (*pluripotential stem cell*) yang belum berdiferensiasi dengan secara terus menerus membelah diri dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah.

6. Hematopoiesis

Hemopoiesis bermula dari suatu sel induk pluripoten bersama, yang dapat menyebabkan timbulnya berbagai jalur sel yang terpisah. Diferensiasi sel terjadi dari sel induk menjadi jalur eritroid, granulositik, dan jalur lain melalui progenitor hemopoietik terikat (*committed haemopoietic progenitor*) yang terbatas dalam potensi perkembangannya.

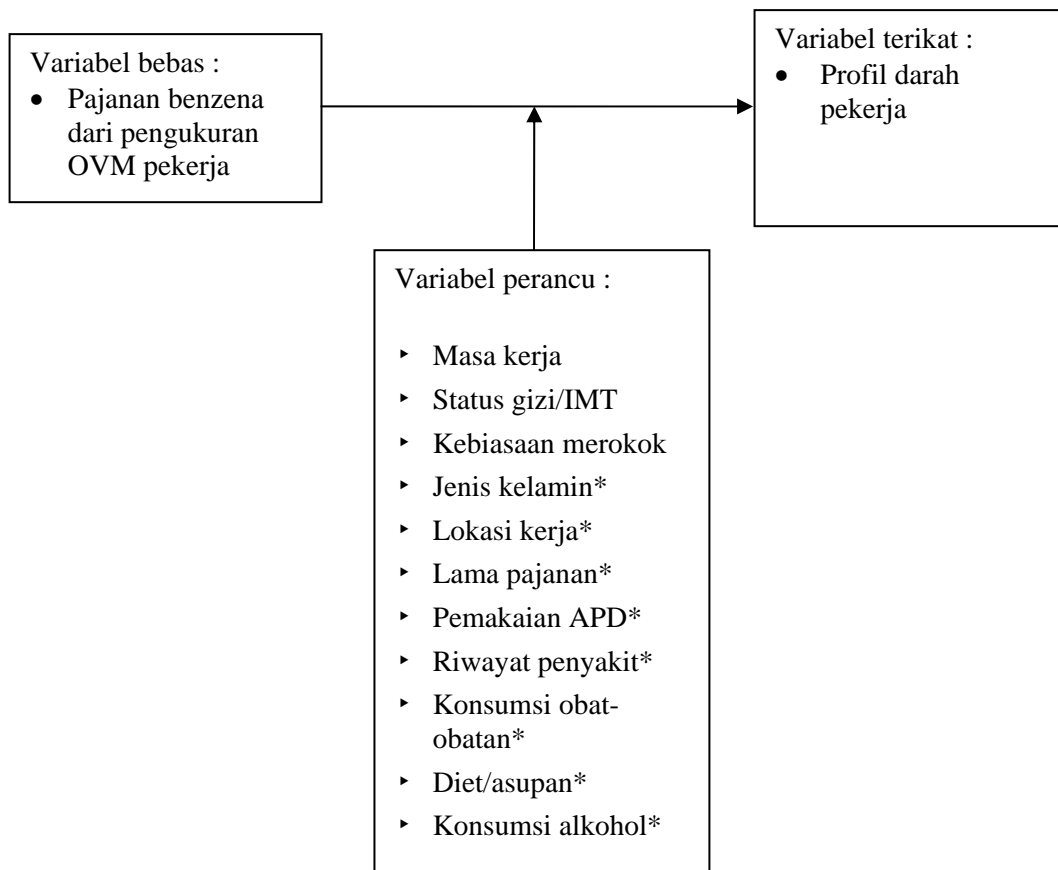
Eritropoiesis berjalan dari sel induk melalui sel progenitor CFU_{GEMM} (*colony-forming unit granulocyte, erythroid, monocyte and megakaryocyte*) unit pembentuk koloni *granulosit, eritroid, monosit* dan *megakariosit*, BFU_E (*burst-forming unit erythroid*/unit pembentuk letusan *eritroid*) dan CFU eritroid (CFU_E) menjadi prekursor eritrosit yang dapat dikenali pertama kali di sumsum tulang

yaitu *pronormoblas*. *Pronormoblas* adalah sel besar dengan sitoplasma biru tua, dengan inti di tengah dan nukleoli serta kromatin yang sedikit menggumpal.

Pronormoblas menyebabkan terbentuknya suatu rangkaian *normoblas* yang semakin kecil melalui pembelahan sel. *Normoblas* ini juga mengandung *haemoglobin* yang makin banyak (yang berwarna merah muda) dalam sitoplasma, warna sitoplasma makin biru pucat sejalan dengan hilangnya RNA dan aparatus yang mensintesis protein, sedangkan kromatin inti menjadi makin padat. Inti akhirnya dikeluarkan dari *normoblas* lanjut di dalam sumsum tulang dan menghasilkan *stadium retikulosit* yang mengandung sedikit RNA ribosom dan masih mampu mensintesa *haemoglobin*. Sel ini sedikit lebih besar daripada eritrosit matur, berada selama 1-2 hari dalam sumsum tulang dan juga beredar di darah tepi selama 1-2 hari sebelum menjadi matur, terutama di limpa, saat RNA hilang seluruhnya. *Eritrosit* matur berwarna merah muda seluruhnya adalah cakram bikonkaf tak berinti. Satu *pronormoblas* biasanya menghasilkan 16 *eritrosit* matur. Sel darah merah berinti (*normoblas*) tampak dalam darah apabila *eritropoiesis* terjadi di luar sumsum tulang (*eritropoiesis ekstramedular*) dan juga terdapat pada beberapa penyakit sumsum tulang. *Normoblas* tidak ditemukan dalam darah tepi manusia yang normal.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Kerangka Konsep



Gambar 3.1. Kerangka konsep analisis paparan benzena dengan Profil darah (leukosit, erytrosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH, MCHC) pada pekerja kilang paraxylena.

Keterangan : * dikendalikan

B. Hipotesis

1. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan leukosit darah pekerja.
2. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan erytrosit darah pekerja.
3. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan hematokrit darah pekerja.
4. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan Hb darah pekerja.
5. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan trombosit darah pekerja.
6. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan MCV darah pekerja.
7. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan MCH darah pekerja.
8. Ada hubungan antara kadar benzena OVM dengan MCHC darah pekerja.
9. Ada hubungan antara masa kerja dengan profil darah pekerja (leukosit, erytrosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH, MCHC).
10. Ada hubungan antara status gizi (IMT) dengan profil darah pekerja (leukosit, erytrosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH, MCHC).
11. Ada hubungan antara kebiasaan merokok dengan profil darah pekerja (leukosit, erytrosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH, MCHC).

C. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian adalah observasional, dengan metode penelitian bersifat kuantitatif, dan memakai pendekatan/desain penelitian : *cross-sectional* (potong-lintang). Dimana pengamatan terhadap faktor resiko dan outcome dilakukan satu saat.

D. Populasi dan Sampel Penelitian

Obyek penelitian : karyawan kilang paraxylena UP IV Cilacap.

1. Populasi penelitian

Populasi yang digunakan sebagai obyek penelitian adalah : karyawan Kilang Praxylena PT. Pertamina UP IV Cilacap, jumlah populasi penelitian sebanyak 113 orang.

2. Besar sampel penelitian

Besar sampel penelitian (n) ditentukan besarnya berdasarkan rumus :

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 p q N}{d^2 (N - 1) + (Z_{1-\alpha/2})^2 p q}$$

dimana :

n = besar sampel

$Z_{1-\alpha/2}$ = nilai Z pada kurva normal untuk $\alpha = 0,05 = 1,96$

p = estimator proporsi populasi = 0,31

q = 1-p = 1,0 - 0,31 = 0,69

N = besar populasi = 113 orang

d = derajat keputusan = 0,10

Sehingga

$$n = \frac{(1,96)^2 (0,31) (0,69) (113)}{(0,10)^2 (113 - 1) + (1,96)^2 (0,31) (0,69)}$$

n = 47,8 orang

n = 48 orang

Dalam penelitian ini jumlah sampel yang dipakai sebanyak 60 orang melebihi jumlah sampel minimal dengan harapan validitas hasil yang didapatkan lebih valid.

E. Definisi Operasional Variabel Penelitian dan Skala Pengukuran

Definisi Operasional :

1. Kadar *benzena* di udara lingkungan kerja Kilang Paraxylene

Adalah jumlah konsentrasi benzena yang diukur dari udara dilingkungan kerja kilang paraxylene

Satuan : ppm atau mg/m^3 .

Skala : interval / rasio

2. Status gizi

Status gizi pekerja dinyatakan dalam Indeks Masa Tubuh (IMT) yaitu : perbandingan berat badan dalam kg dengan kuadrat tinggi badan dalam meter.

Kategori :

- Kurus : $\text{IMT} \leq 17$

- Normal : $\text{IMT} = 18,5 - 25$

- Gemuk : $\text{IMT} \geq 25$

Skala : ordinal

3. Usia

Yaitu usia responden dihitung dari tahun pada saat penelitian dilakukan (2006) dikurangi tahun pada saat ia dilahirkan.

Skala : rasio

4. Riwayat penyakit

Yaitu riwayat penyakit yang berhubungan dengan sistem metabolisme tubuh, penyakit hati/ginjal dan infeksi terakhir yang diderita responden.

Kategori : Ada riwayat penyakit dan tidak ada riwayat penyakit.

Skala : nominal.

5. Kebiasaan merokok

Dinyatakan dengan jumlah batang rokok yang diisap oleh responden per harinya.

Kategori :

- Perokok ringan : 1 – 10 batang rokok per hari

- Perokok sedang : 11 – 20 batang rokok per hari

- Perokok berat : ≥ 21 batang rokok per hari Skala : ordinal

6. Masa Kerja

Dihitung dari tahun pertama kali bekerja sampai dengan tahun dilakukan penelitian (2006).

Skala : interval / rasio

7. Lama pajanan

Lama pajanan merupakan hasil kali antara masa kerja dan jumlah jam kerja rata-rata per hari responden terpapar *benzena*.

Skala : rasio

8. Kadar haemoglobin dalam darah pekerja.

Yaitu kadar haemoglobin dalam darah pekerja yang dianalisis di Laboratorium Kesehatan Kabupaten Cilacap menggunakan alat Photometer pada panjang gelombang 546 nm dengan metode sianmethemoglobin.

Satuan : gr/dL.

Skala : interval.

9. Kadar eritrosit dalam darah pekerja

Yaitu kadar eritrosit dalam darah pekerja yang dianalisis di Laboratorium Kesehatan Kabupaten Cilacap dengan menggunakan metode tabung.

Satuan : sel per mm^{-3}

Skala : interval.

10. Kadar leukosit dalam darah pekerja

Yaitu kadar leukosit dalam darah pekerja yang dianalisis di Laboratorium Kesehatan Kabupaten Cilacap dengan menggunakan metode tabung.

Satuan : sel per mm^{-3}

Skala : interval.

11. Kadar trombosit dalam darah pekerja

Yaitu kadar trombosit dalam darah pekerja yang dianalisis di Laboratorium Kesehatan Kabupaten Cilacap dengan menggunakan metode Rees Ecker.

Satuan : sel per mm^{-3}

Skala : interval.

12. Kadar hematokrit dalam darah pekerja

Yaitu kadar hematokrit dalam darah pekerja yang dianalisis di Laboratorium Kesehatan Kabupaten Cilacap dengan menggunakan metode mikro.

Satuan : %

Skala : interval.

F. Kriteria inklusi dan eksklusi

1. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi adalah syarat-syarat yang harus dipenuhi agar responden dapat menjadi sampel. Kriteria inklusi yang dipakai menjadi sampel penelitian adalah :

- 1) Umur pekerja : 25 – 55 tahun
- 2) Jenis kelamin pekerja : pria.
- 3) Masa kerja : karyawan yang telah bekerja selama 1 tahun – 25 tahun dihitung dari tanggal pengambilan sampel darah.

2. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi adalah syarat-syarat yang tidak bisa dipenuhi oleh responden supaya dapat menjadi sampel. Kriteria eksklusi menjadi sampel penelitian meliputi :

- 1) Karyawan yang mempunyai riwayat penyakit metabolisme
- 2) Karyawan yang tidak bersedia sebagai responden

G. Alat dan Cara Kerja Penelitian

1. Alat penelitian :

- a. Kuesioner, berisi sejumlah pertanyaan melalui pengisian kuesioner.
- b. Alat tulis : bolpen, kertas.
- c. Alat penelitian untuk mengukur berat badan : timbangan.
- d. Alat penelitian untuk mengukur tinggi badan : meteran tinggi badan.

e. Bahan dan alat penelitian untuk pengukuran kadar benzena dengan metode OVM (*passive sampling*) :

1). Bahan : *dosimeter badges* berisi *carcoal tube*, karbon disulfida, nitrogen, hidrogen, dan larutan standar benzena.

2). Peralatan :

a) *Gas chromatography FID, column and integrator.*

b) *Vial glass* 1 ml, dengan tutup.

c) *Syringes* : 5 ,10, 25 dan 100 μL .

d) *Volumetric flasks* 10 ml.

e) Pipet 1 ml dan *pipet bulb*.

f. *Blood Cell Counter* untuk mengukur dan menghitung darah

g. Alat dan bahan penelitian untuk pengukuran kadar haemoglobin dalam darah pekerja :

1) Alat :

a) Botol kaca kecil (5 mL) untuk wadah sampel darah.

b) Spidol untuk menulis nomor/kode pada botol kaca.

c) *Spuit* untuk mengambil sampel darah pekerja.

d) Kapas beralkohol untuk antiseptik pada daerah kulit yang telah diambil sampel darahnya.

e) Kapas gumpalan kecil untuk membersihkan bekas darah setelah selesai diambil sampel darahnya.

f) Alat-alat penunjang : pipet volumetrik, tabung reaksi, dan kuvet.

- g) Photometer untuk mengukur kadar haemoglobin dalam darah pada panjang gelombang 576 nm.

2) Bahan :

- a) Larutan antikoagulan (EDTA) untuk mengawetkan sampel darah dan mencegah penggumpalan sebelum dianalisa.
- b) Larutan Drabkind untuk menganalisa kadar haemoglobin dalam darah menggunakan metode sianmethemoglobin.

2. Cara kerja.

- a. Cara pengukuran kadar benzena dengan metode OVM (*passive sampling*).

1). Tata cara pengambilan sampel.

- a) Dosimeter badges berisi carcoal tube diberi label berisi nomor dan nama pekerja.
- b) Buka tutup dosimeter badges.
- c) Dosimeter badges dipasangkan pada kerah baju pekerja (dalam area breathing zone pekerja) selama 8 jam kerja.
- d) Tutup kembali dosimeter badges, masukkan dalam tempat sampel sementara untuk dibawa ke laboratorium.

2). Tata cara analisa.

- a) Siapkan tabung vial glass, isi dengan karbon disulfida 1 ml.
- b) Masukkan carcoal tube ke dalam vial glass, kocok-kocok selama 1 menit kemudian didiamkan selama 30 menit.
- c) Injeksikan standar benzena sebanyak 5 μ L dengan temperatur yang telah ditentukan sebagai berikut : temperatur kolom =

50°C, temperatur detektor = 225°C, temperatur injektor = 225°C.

- d) Injeksikan sampel benzena. Perlakukan sama dengan standar.
- e) Injeksikan blanko, perlakukan sama dengan standar dan sampel.
- f) Hitung konsentrasi benzena dengan rumus : ⁵

$$C \text{ (mg/m}^3\text{)} = \{ (W_d + W_b - B_d - B_b) \times 1000 \} / V$$

di mana :

C = konsentrasi benzena (mg/m³)

W_d = Sampel depan (mg)

W_b = Sampel belakang (mg)

B_d = Berat blanko depan (mg)

B_b = Berat blanko belakang (mg)

V = Volume udara (laju alir udara x waktu)

Keterangan : laju alir udara = 0,01 – 0,2 liter/menit disesuaikan dengan laju alir udara pada saat pengukuran kadar benzena di udara lingkungan kerja selama 1 jam.

- g) Kadar benzena yang terukur dibandingkan dengan standar batas pajanan benzena menurut REL NIOSH (2005) yaitu normal bila < 0,1 ppm. ⁵

b. Cara pengukuran dan penghitungan darah

1) Cara pengambilan sampel darah

- a) Darah vena pada orang dewasa diambil dari salah satu vena cubiti sebanyak 2 – 3 cc menggunakan spuit, kemudian darah dicampur dengan anticoagulant agar tidak mengental.
- b) Ikatan pembendung dipasang pada lengan atas untuk memperjelas vena.
- c) Lokasi vena dibersihkan dengan alkohol 70 % dan dibiarkan kering.
- d) Setelah darah masuk ke dalam tabung sampai volume yang diinginkan, jarum siap dicabut.
- e) Kapas diletakkan di atas jarum kemudian jarum dicabut.
- f) Pembendung kapas dilepaskan dan tangan diregangkan
- g) Sampel darah kemudian diperiksa menggunakan alat *Blood Cell Counter*.

2) Pengukuran dan penghitungan darah.

a) Hitung Leukosit

Metode : tabung

Cara kerja

- 1) Dipipet larutan Turk sebanyak 38 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
- 2) Dipipet sampel darah 20 ml dengan pipet Hb, dimasukkan kedalam tabung berisi larutan Turk.

- 3) Bilas pipet Hb dengan cara menghisap dan meniup larutan Turk sebanyak tiga kali,
- 4) Campur isi tabung dan diamkan selama 2 - 3 menit.
- 5) Diambil campuran tadi dengan pipet pasteur dan teteskan pada bilik hitung yang sudah dipasang deckglass.
- 6) Hitung jumlah leukosit pada empat kotak besar dengan menggunakan mikroskop perbesaran 10x.
- 7) Jumlah leukosit = pengenceran x $\frac{1}{Volume\ kotak}$ x $\Sigma \frac{sel}{mm^3}$

b) Hitung Eritrosit

Metode : tabung

Cara kerja

- 1) Dipipet larutan Hayem sebanyak 4 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi.
- 2) Dipipet sampel darah 20 ml dengan pipet Hb dimasukkan ke dalam tabung berisi larutan Hagem.
- 3) Bilas pipet Hb dengan cara menghisap dan meniup larutan Hagem sebanyak 3 kali.
- 4) Campur isi tabung dan diamkan selama 2 – 3 menit
- 5) Diambil campuran tadi dengan pipet pasteur dan teteskan pada bilik hitung yang sudah dipasang deckglass.
- 6) Hitung jumlah leukosit pada lima kotak besar dengan menggunakan mikroskop perbesaran 10x.
- 7) Jumlah Eritrosit = pengenceran x $\frac{1}{Volume\ kotak}$ x $\Sigma \frac{sel}{mm^3}$

c) Hitung Trombosit

Metode : Rees Ecker

Cara kerja :

- 1) Dipipet 2 ml larutan Rees Ecker dan dimasukkan kedalam tabung reaksi.
- 2) Dipipet sampel darah 20 ml dengan pipet Hb dimasukkan ke dalam tabung berisi larutan Rees Ecker.
- 3) Bilas pipet Hb dengan cara menghisap dan meniup larutan Rees Ecker sebanyak 3 kali.
- 4) Campur isi tabung dan diamkan selama 2 – 3 menit
- 5) Diambil campuran tadi dengan pipet pasteur dan teteskan pada bilik hitung yang sudah dipasang deckglass.
- 6) Bilik hitung diinkubasi pada petri dish yang telah diberi kapas / tissue basah selama 15 menit.
- 7) Hitung jumlah trombosit pada sepuluh kotak kecil dengan menggunakan mikroskop perbesaran 40x.
- 8) Jumlah Trombosit = pengenceran x $\frac{1}{\text{Volume kotak}}$ x $\sum \frac{\text{sel}}{\text{mm}^3}$

d) Hitung Hematokrit

Metode : Mikro

Cara kerja :

- 1) Jari tangan dibersihkan dengan kapas alkohol tunggu sampai kering.
- 2) Jari tangan ditusuk dengan lanset, darah pertama dihapus dengan kapas kering dan darah selanjutnya dimasukkan ke tabung

hematokrit hingg $\frac{1}{2}$ hingga $\frac{3}{4}$ panjang tabung diusahakan tidak ada gelembung udara.

- 3) Tutup ujung tabung dengan jari dan bagian ujung tabung hematokrit yang untuk mengalirkan darah ditutup dengan kritoseal (± 1 cm).
 - 4) Masukkan tabung hematokrit pada centrifuge hematokrit dengan posisi bagian tabung hematokrit yang ditutup kritosil pada bagian piringan centrifuge yang kuat.
 - 5) Dipusingkan selama 3 menit dengan kecepatan 16000 ppm.
 - 6) Dibaca pada reading device / skala hematokrit dengan bagian bawah eritrosit menyentuh garis bawah dan bagian atas menyentuh garis atas.
 - 7) Dibaca dengan mengepaskan skalanya dengan jarum petunjuknya yang melewati baris atas lapisan eritrosit.
- e) Hitung MCV (*Mean Corpuscular Volume*) atau volume eritrosit rata-rata

$$\text{MCV} = \frac{\text{hematokrit} \times 10}{\text{jumlah eritrosit}} \text{ fl}$$

Nilai normal = 82 – 92 fentoliter

- f) Hitung MCH (*Mean Corpuscular Haemoglobin*) atau Haemoglobin eritrosit rata-rata⁵

$$\text{MCH} = \frac{\text{haemoglobin} \times 10}{\text{jumlah eritrosit}} \text{ pg}$$

Nilai normal = 27 – 31 pikogram

- g) Hitung MCHC (*Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration*) atau Konsentrasi haemoglobin eritrosit rata-rata⁵

$$\text{MCHC} = \frac{\text{haemoglobin} \times 100}{\text{hematokrit}} \%$$

Nilai normal = 32 – 37%

H. Teknik Pengolahan dan Analisis Data

1. Pengumpulan data.

Data penelitian meliputi :

- a. Masa kerja.
- b. Berat badan dan tinggi badan.
- c. Kebiasaan merokok
- d. Profil darah :
 - 1) Leukosit
 - 2) Erytrosit
 - 3) Trombosit
 - 4) Hematokrit
 - 5) Hb
 - 6) MCV
 - 7) MCH
 - 8) MCHC.
- e. Kadar benzena OVM

2. Pengolahan data.

Tahap pengolahan data :

a. *Cleaning*

Data yang dikumpulkan kemudian dilaksanakan *cleaning* (pembersihan) data, artinya sebelum dilakukan pengolahan, data dicek terlebih dahulu agar tidak terdapat data yang tidak diperlukan.

b. *Editing*

Editing dilakukan untuk mengecek kelengkapan data, kesinambungan dan keseragaman data sehingga validitas data dapat terjamin.

c. *Coding*

Coding dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan data, juga untuk menjaga kerahasiaan identitas responden.

d. *Scoring*

Dilakukan untuk memberikan skor pada variabel yang akan dianalisis, yaitu skor 1 untuk *index catagory* (kategori indeks) dan skor 0 untuk *reference catagory* (kategori pembanding). Pemberian kode juga dapat dilakukan berdasarkan faktor risiko dan efek yang terjadi, yaitu sebagai berikut :

- 1) Untuk faktor risiko tinggi dan efek yang diteliti positif/ada, maka diberi skor 0.
- 2) Untuk faktor risiko rendah dan bila efek yang diteliti negatif/tidak ada, maka diberi skor 1.

3. Analisis data.

Data dianalisis menggunakan program komputer *SPSS for Window Release 11.5* dengan tahapan analisis sebagai berikut :

a. Uji normalitas data interval/rasio menggunakan uji *Shapiro Wilk* , karena data berjumlah 60. Data yang diuji normalitasnya adalah : IMT, masa kerja, kebiasaan merokok, kadar pajanan benzena, dan profil darah.. Dari hasil uji *Shapiro Wilk*, apabila nilai $p \leq 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal, dan bila $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal.

b. Analisis univariat.

Analisis univariat untuk menganalisis data secara deskriptif untuk data yang berskala interval/rasio, meliputi : data IMT, masa kerja, kebiasaan merokok, kadar pajanan benzena dari pengukuran OVM, dan profil darah.

c. Analisis bivariat

Analisis bivariat untuk menganalisis hubungan atau pengaruh antara dua variabel :

1) Uji korelasi *Pearson Product Moment* atau *Kendall tau-b / Spearman's rank*.

Uji korelasi digunakan untuk menganalisis hubungan antara dua variabel. Uji korelasi *Pearson Product Moment* digunakan bila memenuhi persyaratan statistik parametrik :

a) Variabel bebas dan variabel terikat keduanya merupakan data interval/rasio.

b) Jumlah sampel masing-masing variabel bebas dan terikat ≥ 30 .

c) Data variabel bebas dan data variabel terikat keduanya berdistribusi normal ($p > 0,05$ dari uji *Shapiro Wilk*).

Bila salah satu syarat tersebut tidak terpenuhi, maka digunakan uji statistik non-parametrik (uji *Kendall tau-b* atau *Spearman's rank*). Penggunaan uji *Kendall tau-b/Spearman's rank*:

- a) Bila $n < 11$ maka digunakan Korelasi *Spearman's rank*.
- b) Bila $11 \leq n \leq 30$, dan terdapat banyak nilai/ranking kembar, maka digunakan korelasi *Kendall tau-b*.
- c) Bila $11 \leq n \leq 30$, dan nilai/ranking kembar relatif sedikit, maka digunakan korelasi *Spearman's rank*.
- d) Bila $n > 30$ maka digunakan Korelasi *Kendall tau-b*.

Uji korelasi *Pearson Product Moment*, *Kendall tau-b/Spearman's rank* bertujuan untuk menganalisis hubungan antara : IMT, masa kerja, kebiasaan merokok, kadar pajanan benzena OVM dengan profil darah pekerja.

2) Uji *chi-square*.

Uji *chi-square* digunakan apabila variabel bebas dan variabel terikat kedua-duanya merupakan data kategori (nominal/ordinal).

Uji *chi-square* digunakan untuk menganalisis : IMT, masa kerja, kebiasaan merokok, kadar pajanan benzena OVM dengan profil darah pekerja setelah ditransformasi menjadi data kategori.

Sedangkan nilai p yang dibaca berdasarkan aturan-aturan berikut ini :

a) Pada tabel 2x2 :

- Bila terdapat *expected count* < 5 , maka digunakan uji *Fischer Exact*.
- Bila tidak terdapat *expected count* < 5 , maka digunakan uji *Continuity Correction*.

Harga *risk estimates* didapat dari uji *Chi-Square* bila tabel berbentuk 2x2. Untuk desain potong lintang, harga *risk estimates* dinyatakan dengan Rasio Prevalensi (RP), yang dihitung dengan rumus :

		Efek		
		(+ (skala 0)	(-) (skala 1)	
Faktor	(+ (skala 0)	a	b	$a + b$
Risiko	(-) (skala 1)	c	d	$c + d$

$$RP = [a/(a+b)] / [c/(c+d)]$$

b) Pada tabel lebih dari 2x2, misalnya 3x2, 3x3, dll., maka nilai p dibaca dari uji *Pearson Chi-Square*.

I. Jadwal Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kilang Paraxylena UP IV Cilacap.

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Juli 2006 – Maret 2007 dengan rincian pada halaman 55.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Lokasi Penelitian

Kilang Paraxylene PT. Pertamina (Persero) UP IV Cilacap berlokasi di Kabupaten Cilacap, Provinsi Jawa Tengah, seperti yang digambarkan pada peta lokasi di Lampiran I. Sebelah Utara berbatasan dengan UPMS IV *Lube Oil Blending Plant*, sebelah Selatan berbatasan dengan UPMS IV Cilacap, sebelah barat berbatasan dengan sungai Donan, dan sebelah Timur berbatasan dengan Transit Terminal Lomanis UPMS IV dan kompleks kantor Donan dan Sidanegara.

Kilang Paraxylene ini dibangun pada tahap III pada tahun 1988 dan mulai beroperasi pada tahun 1990, tujuannya untuk meningkatkan nilai tambah nafta dari kilang FOC II (*Fuel Oil Complex II*). Kilang Paraxylene menghasilkan paraxylene dari proses aromatisasi *heavy naphta* dalam unit *platformer* yang kemudian dipisahkan untuk memproduksi benzena dengan ekstraksi dan paraxylene dengan absorpsi.

Kapasitas produksi paraxylene adalah 270.000 ton/tahun, sedangkan benzena 118.000 ton/tahun. Selain paraxylene dan benzena, juga dihasilkan LPG, rafinat, *heavy aromatics*, dan Benzena.

B. Gambaran Tenaga Kerja dan Pengaturan Jam Kerja

Jumlah tenaga kerja di Kilang Paraxylene UP IV Cilacap sampai dengan bulan September 2006 adalah 113 orang, Sebanyak 80 orang pria ditugaskan menjalani jadwal kerja *shift*.

Pengaturan jam kerja terbagi dalam 4 (empat) *shift*, yaitu A, B, C, dan D. masing-masing *shift* berdurasi 8 jam kerja, tiga *shift* bekerja, dan 1 (satu) *shift* libur. Karena beban kerja sama maka semua karyawan *shift* dapat dijadikan sebagai sampel penelitian yang representatif.

Pengambilan sampel darah. dilakukan selama 2 (dua) hari, yaitu 19-20 September 2006. Jadwal kerja pada tanggal 19 September 2006 adalah sebagai berikut :

- a. *Shift* A : pukul 00.00 – 08.00
- b. *Shift* B : pukul 08.00 – 16.00
- c. *Shift* D : pukul 16.00 – 24.00
- d. *Shift* C : libur

Sedangkan pada tanggal 20 September 2006, jadwal kerja *shift* adalah sebagai berikut :

- a. *Shift* A : pukul 00.00 – 08.00
- b. *Shift* C : pukul 08.00 – 16.00
- c. *Shift* D : pukul 16.00 – 24.00
- d. *Shift* B : libur

Pada tanggal 19 September 2006 dilakukan pengambilan sampel darah untuk karyawan *shift* A,B, dan D ; sedangkan karyawan *shift* C pada tanggal 20 September 2006.

C. Gambaran Responden Penelitian

Kuesioner disebarkan kepada 80 orang karyawan yang terbagi dalam 4 (empat) *shift*, pada saat dilakukan pengambilan sampel darah, terdapat 68 orang yang berpartisipasi, yaitu masing-masing *shift* terdapat 17 orang. Responden yang

tidak diambil sampel darah dikarenakan tidak masuk kerja karena sakit atau sedang dinas ke luar kota. Jumlah responden yang mengembalikan kuesioner hanya 60 orang, sehingga sampel yang digunakan sebanyak 60 orang tersebut.

D. Data Hasil Penelitian

Data hasil penelitian meliputi : benzena dari pengukuran OVM, kadar haemoglobin, red blood cell, hematokrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular haemoglobin, mean corpuscular haemoglobin conscentrat, leukosit dan trombosit dalam darah disajikan pada lampiran 2.

E. Hasil Uji Statistik

Pengolahan statistik pada penelitian ini menggunakan program komputer, yang terdiri dari analisis univariat, bivariat, dan multivariat.

1. Analisis univariat

a. Distribusi statistik deskriptif.

Tabel 4.1. Distribusi statistik deskriptif pada responden.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
IMT (Kg/m ²)	60	20,9	33,1	25,972	2,594
Jumlah Rokok (btg/hari)	60	0	24	5,520	8,033
Masa Kerja (tahun)	60	3	17	13,680	2,807
Kd <i>Benzena</i> OVM (ppm)	60	0,006	,986	0,460	0,310
<i>Haemoglobin</i> (gr/dL)	60	12,40	17,80	14,455	1,660
<i>Red Blood Cel</i> (μ l)	60	4,20	5,40	4,685	0,370
<i>Hematokrit</i> (%)	60	36,80	48,70	43,598	2,600
<i>Mean Corpuscular Volume</i> (fl)	60	75,47	112,79	93,498	7,862
<i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i> (pg)	60	24,04	36,19	30,857	2,573
<i>Mean Corpuscular Haemoglobin Conscentrat</i> (g/dL)	60	26,19	41,00	33,209	3,689
<i>Leukosit</i> (/mm ³)	60	3,90	13,90	7,690	1,870
<i>Trombosit</i> (/mm ³)	60	12,00	35,90	24,022	5,964

1). Kadar Benzena OVM

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar Benzena OVM karyawan 0,46 ppm dengan standar deviasi 0,31 ppm. Paparan benzena karyawan yang terkecil sebesar 0,06 ppm dan yang tertinggi 0,986 ppm.

2). Kadar *Haemoglobin* dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar Haemoglobin dalam darah 14,46 gr/dL dengan standar deviasi 1,66 gr/dl. Kandungan Haemoglobin dalam darah yang terkecil sebesar 12,40 gr/dL dan yang tertinggi 17,80 gr/dL.

3). Kadar *Red Blood Cell* dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar *Red Blood Cell* dalam darah 4,69 μ l dengan standar deviasi 0,37 μ l. Kandungan *Red Blood Cell* dalam darah yang terkecil sebesar 4,20 μ l dan yang tertinggi 5,40 μ l.

4). Kadar Hematokrit dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar Hematokrit dalam darah 43,60% dengan standar deviasi 2,60%. Kandungan Hematokrit dalam darah yang terkecil sebesar 36,80% dan yang tertinggi 48,70%.

5). Kadar *Mean Corpuscular Volume* dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata *Kadar Mean Corpuscular Volume* dalam darah 93,49 fl dengan standar deviasi 7,86 fl. Kandungan *Kadar Mean Corpuscular Volume* dalam darah yang terkecil sebesar 75,47 fl dan yang tertinggi 112,79 fl.

6). Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin* dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin* dalam darah 30,86 pg dengan standar deviasi 2,57 pg. Kandungan *Kadar Mean Corpuscular Haemoglobin* dalam darah yang terkecil sebesar 24,04 pg dan yang tertinggi 36,19 pg.

7). Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat* dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat* dalam darah 33,21 gr/dL dengan standar deviasi 3,69 gr/dL. Kandungan *Kadar Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat* dalam darah yang terkecil sebesar 26,19 gr/dL dan yang tertinggi 41,00 gr/dL.

8). Kadar Leukosit dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar Leukosit dalam darah 7,69/mm³ dengan standar deviasi 1,87/mm³. Kandungan Leukosit dalam darah yang terkecil sebesar 3,90/mm³ dan yang tertinggi 13,90/mm³.

9). Kadar Trombosit dalam darah

Dari tabel 4.1, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata Kadar Trombosit dalam darah 24,02/mm³ dengan standar deviasi 5,96/mm³. Kandungan Trombosit dalam darah yang terkecil sebesar 12/mm³ dan yang tertinggi 35,90/mm³.

b. Hasil uji statistik untuk normalitas data.

Sebelum dilakukan analisis bivariat (uji korelasi), terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, karena jumlah data masing-masing variabel sebanyak 60 data ($10 \leq n \leq 50$). Variabel yang mempunyai nilai $p \leq 0,05$ berarti data berdistribusi tidak normal, sedangkan bila nilai $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal. Hasil uji normalitas data disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil uji normalitas data (uji *Shapiro-Wilk*)

No.	Variabel	Nilai <i>p</i>	Interpretasi
1.	IMT (Kg/m ²)	0,691	Data berdistribusi normal
2.	Jumlah Rokok (btg/hari)	0,000	Data berdistribusi tidak normal
3.	Masa Kerja (tahun)	0,000	Data berdistribusi tidak normal
4.	Kd <i>Benzena</i> OVM (ppm)	0,001	Data berdistribusi tidak normal
5.	<i>Haemoglobin</i> (gr/dL)	0,000	Data berdistribusi tidak normal
6.	<i>Red Blood Cel</i> (μ l)	0,000	Data berdistribusi tidak normal
7.	<i>Hematokrit</i> (%)	0,167	Data berdistribusi normal
8.	<i>Mean Corpuscular Volume</i> (fl)	0,016	Data berdistribusi tidak normal
9.	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i> (pg)	0,000	Data berdistribusi tidak normal
10.	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i> (g/dL)	0,000	Data berdistribusi tidak normal
11.	<i>Leukosit</i> (/mm ³)	0,002	Data berdistribusi tidak normal
12.	<i>Trombosit</i> (/mm ³)	0,013	Data berdistribusi normal

Dari tabel 4.2 didapatkan hasil :

- a. Data yang berdistribusi normal : IMT, Hematokrit, dan kadar Trombosit.
- b. Data yang berdistribusi tidak normal : jumlah rokok, masa kerja, haemoglobin, Red Blood Cell, kadar benzena OVM, mean corpuscular volume, mean corpuscular haemoglobin, mean corpuscular haemoglobin concentrat, leukosit.

Bila data berdistribusi normal, uji bivariat yang digunakan adalah korelasi *Pearson Product Moment*. Sebaliknya, bila salah satu data berdistribusi tidak

normal, maka digunakan korelasi *Kendall tau-b* atau *Spearman rank*. Karena jumlah data masing-masing variabel adalah 60 ($n > 30$), maka digunakan korelasi *Kendall tau-b*.

2. Analisis bivariat

a. Uji korelasi

1). Uji korelasi (*Kendall tau-b*) dengan variabel terikat kadar benzena OVM.

Tabel 4.3. Hasil analisis korelasi *Kendall tau-b* dengan variabel Profil Darah

No.	Variabel bebas	Nilai <i>r</i>	Nilai <i>p</i>
1.	<i>Haemoglobin</i> (gr/dL)	-0,418	0,000
2.	<i>Red Blood Cel</i> (μ l)	-0,249	0,007
3.	<i>Hematokrit</i> (%)	-0,010	0,914
4.	<i>Mean Corpuscular Volume</i> (fl)	0,198	0,027
5.	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i> (pg)	-0,321	0,000
6.	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i> (g/dL)	-0,359	0,000
7.	<i>Leukosit</i> ($/\text{mm}^3$)	-0,013	0,888
8.	<i>Trombosit</i> ($/\text{mm}^3$)	-0,067	0,455

Dari hasil analisis korelasi *Kendall tau-b*, antara variabel bebas kadar benzena ovm dengan semua variabel terikat seperti pada tabel di atas didapatkan nilai $p < 0,05$ untuk variabel *Haemoglobin*, *Red Blood Cell*, *Mean Corpuscular Volume*, *Mean Corpuscular Haemoglobin*, *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*, ini berarti ada hubungan yang signifikan antara kadar benzena ovm dengan variabel tersebut. Sedangkan untuk variabel hematokrit, leukosit dan trombosit.

b. Uji *Chi-Square*1) Uji *Chi-Square* untuk Variabel Kadar Benzena di Lingkungan dengan Profil Darah

Uji *Chi-Square* digunakan untuk menganalisis hubungan antara dua variabel dalam bentuk kategori.

a). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan *Haemoglobin*

Tabel 4.4. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan *Haemoglobin*

Kadar paparan benzena	Kadar <i>haemoglobin</i> dalam darah				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	n	%	n	%		
≥ 0,5 ppm	20	64,5	11	35,5	31	100,0	4,677	0,000
< 0,5 ppm	4	13,8	25	86,2	29	100,0	(1,815 – 12,053)	
Jumlah	24	40,0	36	60	60	100,0		

Hasil dari uji *chi-square* pada penelitian ini, prevalensi kadar haemoglobin dalam darah untuk karyawan yang tidak normal yang terpapar benzena adalah sebesar 64,5 %, dan untuk karyawan normal yang terpapar benzena adalah sebesar 35,5%. Nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), berarti pada $\alpha=0,05$ ada perbedaan yang signifikan untuk persentase haemoglobin darah yang tidak normal dan haemoglobin darah yang normal (13-18 gr/dl) antara karyawan yang terpapar benzena $\geq 0,5$ ppm dan karyawan yang tidak terpapar benzena $< 0,5$ ppm. Nilai RP =4,677 (95%CI=1,815-12,053), hal ini berarti peluang resiko bagi karyawan yang terpapar *benzena* untuk mempunyai kadar haemoglobin tidak normal sebesar 4,677 kali lebih besar bila dibandingkan dengan karyawan yang tidak terpapar benzena.

b). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Red Blood Cell

Tabel 4.5. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Red Blood Cell

Kadar paparan benzena	Kadar RBC dalam darah				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
≥ 0,5 ppm	17	54,8	14	45,2	31	100,0	2,651 (1,214 – 5,787)	0,007
< 0,5 ppm	6	20,7	23	79,3	29	100,0		
Jumlah	23	38,3	37	61,7	60	100,0		

Hasil dari uji *chi-square* pada penelitian ini, prevalensi kadar Red Blood Cell dalam darah untuk karyawan yang tidak normal yang terpapar benzena adalah sebesar 54,8 %, dan untuk karyawan normal yang terpapar benzena adalah sebesar 45,2%. Nilai $p=0,007$ ($p<0,05$), berarti pada $\alpha=0,05$ ada perbedaan yang signifikan untuk persentase Red Blood Cell darah yang tidak normal dan Red Blood Cell darah yang normal (4,5 – 5,5 μ l) antara karyawan yang terpapar benzena $\geq 0,5$ ppm dan karyawan yang tidak terpapar benzena $< 0,5$ ppm. Nilai RP =2,651 (95%CI= 1,214 – 5,787), hal ini berarti peluang resiko bagi karyawan yang terpapar benzena untuk mempunyai kadar Red Blood Cell tidak normal sebesar 2,651 kali lebih besar bila dibandingkan dengan karyawan yang tidak terpapar benzena.

c). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Kadar Hematokrit dalam darah

Tabel 4.6. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Hematokrit dalam darah

Kadar paparan benzena	Kadar Hematokrit dalam darah				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
≥ 0,5 ppm	4	12,9	27	87,1	31	100,0	1,871 (0,370- 9,455)	0,672
< 0,5 ppm	2	6,9	27	93,1	29	100,0		
Jumlah	6	10,0	54	90,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), dilaporkan ada 27 orang karyawan (87,1%) yang mempunyai kadar Hematokrit normal dalam darah (40-48 %). Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena ($<0,05$ ppm), ada 27 orang karyawan (93,1 %) yang mempunyai kadar hematokrit normal dalam darah. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,871$ (95%CI=0,370-9,455) dan nilai $p=0,672$ ($p>0,05$) , artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan proporsi kadar hematokrit dalam darah yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

d). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Kadar Mean Corpuscular Volume dalam darah

Tabel 4.7. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Mean Corpuscular Volume dalam darah

Kadar paparan benzena	Kadar MCV dalam darah (FL)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	n	%				
$\geq 0,5$ ppm	19	61,3	12	38,7	31	100,0	1,616 (0,939 – 2,782)	0,121
$< 0,5$ ppm	11	37,9	18	62,1	29	100,0		
Jumlah	30	50,0	30	50,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), dilaporkan ada 19 orang karyawan (61,3%) yang mempunyai kadar MCV normal dalam darah (82-92 fl). Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena ($<0,05$ ppm), ada 18 orang karyawan (62,1%) yang mempunyai kadar MCV normal dalam darah. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,616$ (95%CI= 0,939 – 2,782) dan nilai $p=0,121$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan proporsi kadar Mean

Corpuscular Volume dalam darah yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

e). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin* dalam darah

Tabel 4.8. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin* dalam darah

Kadar paparan benzena	Kadar MCH dalam darah (FL)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	n	%				
≥ 0,5 ppm	10	32,3	21	67,7	31	100,0	0,425 (0,245- 0,737)	0,02
< 0,5 ppm	22	75,9	7	24,1	29	100,0		
Jumlah	32	53,3	28	46,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), ada 21 orang karyawan (67,7%) yang mempunyai kadar MCH normal dalam darah (27-31 pg) dan responden yang tidak terpapar benzena yang memiliki MCH normal sebanyak 24,1%. Dari hasil penelitian diperoleh nilai $RP=0,425$ ($95\%CI=0,245-0,737$). Dari uji *chi-square* ini, didapat nilai $p=0,02$ ($p<0,05$) artinya pada $\alpha=0,05$ ada perbedaan persentase yang signifikan proporsi kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin* dalam darah antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

f). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin Conscentrat* dalam darah

Tabel 4.9. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar *Mean Corpuscular Haemoglobin Conscentrat* dalam darah

Kadar paparan benzena	Kadar MCHC dalam darah (gr/dL)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
≥ 0,5 ppm	21	67,7	10	32,3	31	100,0	1,228 (0,816- 1,847)	0,427
< 0,5 ppm	16	55,2	13	44,8	29	100,0		
Jumlah	37	61,7	23	38,3	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), dilaporkan ada 10 orang karyawan (32,3%) yang mempunyai kadar MCHC normal dalam darah (32-36 gr/dl). Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena ($<0,05$ ppm), ada 13 orang karyawan (44,8%) yang mempunyai kadar MCHC normal dalam darah. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,228$ (95%CI=0,816-1,847) dan nilai $p=0,427$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan proporsi kadar Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat dalam darah yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

g). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Kadar Leukosit dalam darah

Tabel 4.10. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Leukosit dalam darah

Kadar paparan benzena	Kadar Leukosit dalam darah (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	n	%				
$\geq 0,5$ ppm	5	16,1	26	83,9	31	100,0	1,169 (0,348 – 3,935)	1,000
$< 0,5$ ppm	4	13,8	25	86,2	29	100,0		
Jumlah	9	15,0	51	85,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), ada 26 orang karyawan (83,9%) yang mempunyai kadar Leukosit normal dalam darah (5,0-10,0/mm³). Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena ($<0,05$ ppm), ada 25 orang karyawan (86,2%) yang mempunyai kadar leukosit normal dalam darah. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP= 1,169$ (95%CI=0,348-3,935) dan nilai $p=1,000$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan proporsi kadar leukosit dalam darah yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

h). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan Kadar Trombosit dalam darah

Tabel 4.11. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan Kadar Trombosit dalam darah

Kadar paparan benzena	Kadar Trombosit dalam darah (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	n	%				
≥ 0,5 ppm	2	6,5	29	93,5	31	100,0	1,871	1,000
< 0,5 ppm	1	3,4	28	96,6	29	100,0	(0,179 – 19,549)	
Jumlah	3	5,0	57	95,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), ada 29 orang karyawan (93,5%) yang mempunyai kadar Trombosit normal dalam darah (15-40/mm³). Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena (<0,05 ppm), ada 28 orang karyawan (96,6%) yang mempunyai kadar trombosit normal dalam darah. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=1,871 (95%CI= 0,179–19,549) dan nilai *p*=1,000 (*p*>0,05), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan proporsi kadar trombosit dalam darah yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

i). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan status gizi

Tabel 4.12. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan status gizi

Kadar paparan benzena	Status Gizi				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
≥ 0,5 ppm	21	67,7	10	32,3	31	100,0	1,091	0,850
< 0,5 ppm	18	62,1	11	37,9	29	100,0	(0,751 – 1,587)	
Jumlah	39	65,0	21	35,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), ada 10 orang karyawan (32,3%) yang mempunyai

status gizi normal. Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena ($<0,05$ ppm), ada 11 orang karyawan (37,9%) yang mempunyai status gizi normal. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,091$ (95%CI= 0,751–1,587) dan nilai $p= 0,850$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara status gizi yang tidak normal dan status gizi yang normal secara signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

j). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan kebiasaan merokok

Tabel 4.13. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan kebiasaan merokok

Kadar paparan benzena	Kebiasaan Merokok				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Perokok		Non Perokok		n	%		
	n	%	n	%				
$\geq 0,5$ ppm	11	35,5	20	64,5	31	100,0	0,792	0,635
$< 0,5$ ppm	13	44,8	16	55,2	29	100,0	(0,424– 1,476)	
Jumlah	24	40,0	36	60,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), ada 20 orang karyawan (64,5%) yang mempunyai kebiasaan tidak merokok. Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena ($<0,05$ ppm), ada 16 orang karyawan (55,2%) yang tidak merokok. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,792$ (95%CI= 0,424–1,476) dan nilai $p=0,635$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara perokok dan tidak merokok yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

k). Hubungan antara kadar paparan benzena (benzena OVM) dengan masa kerja

Tabel 4.14. Distribusi kadar paparan benzena responden dengan masa kerja

Kadar paparan benzena	Masa Kerja				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	≥ 10 tahun		< 10 tahun		n	%		
	n	%	N	%				
≥ 0,5 ppm	26	83,9	5	16,1	31	100,0	0,901 (0,750– 1,082)	0,426
< 0,5 ppm	27	93,1	2	6,9	29	100,0		
Jumlah	53	88,3	7	11,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 31 orang responden yang terpapar benzena ($\geq 0,5$ ppm), ada 5 orang karyawan (16,1%) yang mempunyai masa kerja <10 tahun. Sedangkan dari 29 orang responden yang tidak terpapar benzena (<0,05 ppm), ada 2 orang karyawan (6,9%) yang mempunyai masa kerja < 10 tahun. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,901$ (95%CI= 0,750–1,082) dan nilai $p=0,426$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan < 10 tahun yang signifikan antara karyawan yang terpapar dan tidak terpapar benzena.

2) Uji *Chi-Square* untuk Variabel Status Gizi dengan Profil Darah

a). Hubungan antara status gizi dengan *Haemoglobin*

Tabel 4.15. Distribusi status gizi responden dengan *Haemoglobin*

Kategori Status Gizi	<i>Haemoglobin</i> (gr/dl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	19	48,7	20	51,3	39	100,0	2,046 (0,892– 4,693)	0,109
Normal	5	23,8	16	76,2	21	100,0		
Jumlah	24	40,0	36	11,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 19 orang karyawan (48,7%) yang memiliki kadar haemoglobin tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang

memiliki status gizi normal, ada 16 orang karyawan (76,2%) yang memiliki kadar haemoglobin normal. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,109$ (95%CI= 0,892–4,693) dan nilai $p = 0,109$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar haemoglobin normal dan kadar haemoglobin tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

b). Hubungan antara status gizi dengan *Red Blood Cell*

Tabel 4.16. Distribusi status gizi responden dengan *Red Blood Cell*

Kategori Status Gizi	Red Blood Cell (μl)				Total		RP (95% CI)	Nilai p
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
Tidak Normal	17	43,6	22	56,4	39	100,0	1,526 (0,710– 3,278)	0,388
Normal	6	28,6	15	71,4	21	100,0		
Jumlah	23	38,3	37	61,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 17 orang karyawan (43,6%) yang memiliki kadar *red blood cell* tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 15 orang karyawan (71,4%) yang memiliki kadar *red blood cell* normal (4,5 – 5,5 μl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,526$ (95%CI= 0,710–3,278) dan nilai $p = 0,388$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *red blood cell* normal dan kadar *red blood cell* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

c). Hubungan antara status gizi dengan Hematokrit

Tabel 4.17. Distribusi status gizi responden dengan Hematokrit

Kategori Status Gizi	Hematokrit (%)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	3	7,7	36	92,3	39	100,0	0,538 (0,119– 2,437)	0,655
Normal	3	14,3	18	85,7	21	100,0		
Jumlah	6	10,0	54	90,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 3 orang karyawan (7,7%) yang memiliki kadar hematokrit tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 18 orang karyawan (85,7%) yang memiliki kadar hematokrit normal (40– 48 %). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,538$ (95%CI= 0,119–2,437) dan nilai $p = 0,655$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar hematokrit normal dan kadar hematokrit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

d). Hubungan antara status gizi dengan *Mean Corpuscular Volume*Tabel 4.18. Distribusi status gizi responden dengan *Mean Corpuscular Volume*

Kategori Status Gizi	Mean Corpuscular Volume (fl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	23	59,0	16	41,0	39	100,0	1,769 (0,915– 3,420)	0,104
Normal	7	33,3	14	66,7	21	100,0		
Jumlah	30	50,0	30	50,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 23 orang karyawan (59,0%) yang memiliki kadar mean corpuscular volume tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 14 orang karyawan (66,7%) yang memiliki

kadar *mean corpuscular volume* normal (82-92 fl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,769$ (95%CI= 0,915–3,420) dan nilai $p = 0,104$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular volume* normal dan kadar *mean corpuscular volume* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

e). Hubungan antara status gizi dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin*

Tabel 4.19. Distribusi status gizi responden dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin*

Kategori Status Gizi	Mean Corpuscular Haemoglobin (pg)				Total		RP (95% CI)	Nilai p
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	18	46,2	21	53,8	39	100,0	0,692 (0,440– 1,090)	0,212
Normal	14	66,7	7	33,3	21	100,0		
Jumlah	32	53,3	28	46,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 18 orang karyawan (46,2%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 7 orang karyawan (33,3%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* normal (27-31 pg). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,692$ (95%CI= 0,440–1,090) dan nilai $p = 0,212$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* normal dan kadar *mean corpuscular haemoglobin* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

f). Hubungan antara status gizi dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*

Tabel 4.20. Distribusi status gizi responden dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*

Kategori Status Gizi	Mean Haemoglobin Concentrat (gr/dl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	25	64,1	14	35,9	39	100,0	1,122 (0,724– 1,739)	0,802
Normal	12	57,1	9	42,9	21	100,0		
Jumlah	37	61,7	23	38,3	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 25 orang karyawan (64,1%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 9 orang karyawan (42,9%) yang memiliki *kadar mean corpuscular haemoglobin concentrat* normal (32-36 gr/dl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,122$ (95%CI= 0,724– 1,739) dan nilai $p = 0,802$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* normal dan kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

g). Hubungan antara status gizi dengan Leukosit

Tabel 4.21. Distribusi status gizi responden dengan Leukosit

Kategori Status Gizi	Leukosit (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	7	17,9	32	82,1	39	100,0	1,885 (0,429– 8,273)	0,473
Normal	2	9,5	19	90,5	21	100,0		
Jumlah	9	15,0	51	85,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 7 orang karyawan (17,9%) yang memiliki kadar leukosit tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 19 orang karyawan (90,5%) yang memiliki leukosit normal ($5,0-10,0/\text{mm}^3$). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,885$ ($95\%CI= 0,429-8,273$) dan nilai $p = 0,473$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar leukosit normal dan kadar leukosit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

g). Hubungan antara status gizi dengan Trombosit

Tabel 4.22. Distribusi status gizi responden dengan Trombosit

Kategori Status Gizi	Trombosit (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Tidak Normal	2	5,1	37	94,9	39	100,0	0,538 (0,082– 3,553)	0,606
Normal	2	9,5	19	90,5	21	100,0		
Jumlah	4	6,7	56	93,3	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 39 orang responden yang memiliki status gizi tidak normal, ada 2 orang karyawan (5,1%) yang memiliki kadar trombosit tidak normal. Sedangkan dari 21 orang responden yang memiliki status gizi normal, ada 19 orang karyawan (90,5%) yang memiliki trombosit normal ($15-40/\text{mm}^3$). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,538$ ($95\%CI= 0,082-3,553$) dan nilai $p = 0,606$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki trombosit normal dan kadar trombosit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki status gizi normal dan status gizi tidak normal.

3) Uji *Chi-Square* untuk Variabel Kebiasaan Merokok dengan Profil Daraha). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan *Haemoglobin*Tabel 4.23. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan *Haemoglobin*

Kebiasaan Merokok	<i>Haemoglobin</i> (gr/dl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
Perokok	9	37,5	15	62,5	24	100,0	0,900 (0,472– 1,716)	0,957
Non Perokok	15	41,7	21	58,3	36	100,0		
Jumlah	24	40,0	36	60,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 9 orang karyawan (37,5%) yang memiliki kadar haemoglobin tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak merokok, ada 21 orang karyawan (58,3%) yang memiliki kadar haemoglobin normal. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,900$ (95%CI= 0,472–1,716) dan nilai $p = 0,957$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar haemoglobin normal dan kadar haemoglobin tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan tidak merokok.

b). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan Red Blood Cell

Tabel 4.24. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Red Blood Cell

Kebiasaan Merokok	Red Blood Cell (μ l)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	N	%				
Perokok	10	41,7	14	58,3	24	100,0	1,154 (0,607– 2,194)	0,871
Non Perokok	13	36,1	23	63,9	36	100,0		
Jumlah	23	38,3	37	61,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 10 orang karyawan (41,7%) yang memiliki kadar red blood cell tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak

merokok, ada 23 orang karyawan (63,9%) yang memiliki kadar red blood cell normal (4,5 – 5,5 μ l). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=1,154 (95%CI= 0,607–2,194) dan nilai $p = 0,871$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar red blood cell normal dan kadar red blood cell tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan bukan perokok.

c). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan Hematokrit

Tabel 4.25. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Hematokrit

Kebiasaan Merokok	Hematokrit (%)				Total		RP (95% CI)	Nilai p
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	N	%				
Perokok	3	12,5	21	87,5	24	100,0	1,500 (0,330– 6,822)	0,675
Non Perokok	3	8,3	33	91,7	36	100,0		
Jumlah	6	10,0	54	90,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 3 orang karyawan (12,5%) yang memiliki kadar hematokrit tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak merokok, ada 33 orang karyawan (91,7%) yang memiliki kadar hematokrit normal (40–48 %). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=1,500 (95%CI= 0,330–6,822) dan nilai $p = 0,675$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar hematokrit normal dan kadar hematokrit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan tidak merokok.

d). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan *Mean Corpuscular Volume***Tabel 4.26. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan *Mean Corpuscular Volume***

Kebiasaan Merokok	<i>Mean Corpuscular Volume</i> (fl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Perokok	11	45,8	13	54,2	24	100,0	0,868 (0,509– 1,481)	0,792
Non Perokok	19	52,8	17	47,2	36	100,0		
Jumlah	30	50,0	30	50,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 11 orang karyawan (45,8%) yang memiliki kadar mean corpuscular volume tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak merokok, ada 17 orang karyawan (47,2%) yang memiliki kadar *mean corpuscular volume* normal (82-92 fl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,868$ (95%CI= 0,509–1,481) dan nilai $p = 0,792$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar mean corpuscular volume normal dan kadar *mean corpuscular volume* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan tidak merokok.

e). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin***Tabel 4.27. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin***

Kebiasaan Merokok	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i> (pg)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Perokok	12	50,0	12	50,0	24	100,0	0,900 (0,548– 1,477)	0,874
Non Perokok	20	55,6	16	44,4	36	100,0		
Jumlah	32	53,3	28	46,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 12 orang karyawan (50,0%) yang memiliki

kadar mean corpuscular haemoglobin tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak merokok, ada 16 orang karyawan (44,4%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* normal (27-31 pg). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,900$ (95%CI= 0,548–1,477) dan nilai $p = 0,874$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* normal dan kadar mean corpuscular haemoglobin tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan tidak merokok.

f). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*

Tabel 4.28. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*

Kebiasaan Merokok	<i>Mean Haemoglobin Concentrat (gr/dl)</i>				Total		RP (95% CI)	Nilai p
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Perokok	15	62,5	9	37,5	24	100,0	1,023 (0,682– 1,533)	1,000
Non Perokok	22	6,11	14	38,9	36	100,0		
Jumlah	37	61,7	23	38,3	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 15 orang karyawan (62,5%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak merokok, ada 14 orang karyawan (38,9%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* normal (32-36 gr/dl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,023$ (95%CI= 0,682–1,533) dan nilai $p = 1,000$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* normal dan kadar

mean corpuscular haemoglobin concentrat tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan tidak merokok.

g). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan Leukosit

Tabel 4.29. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Leukosit

Kebiasaan Merokok	Leukosit (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Perokok	3	12,5	21	87,5	24	100,0	0,750 (0,207– 2,714)	0,729
Non Perokok	6	16,7	30	83,3	36	100,0		
Jumlah	9	15,0	51	85,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 24 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 3 orang karyawan (12,5%) yang memiliki kadar leukosit tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang tidak merokok, ada 30 orang karyawan (83,3%) yang memiliki leukosit normal (5,0-10,0/mm³). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=0,750 (95%CI= 0,207–2,714) dan nilai $p = 0,729$ ($p > 0,05$), artinya pada $\alpha = 0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar leukosit normal dan kadar leukosit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan kebiasaan tidak merokok.

g). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan Trombosit

Tabel 4.30. Distribusi kebiasaan merokok responden dengan Trombosit

Kebiasaan Merokok	Trombosit (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
Perokok	1	4	24	96,0	25	100,0	0,360 (0,043– 3,033)	0,640
Non Perokok	4	11,1	32	88,9	36	100,0		
Jumlah	5	8,2	56	91,8	61	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 25 orang responden yang memiliki kebiasaan merokok, ada 1 orang karyawan (4,0%) yang memiliki kadar trombosit tidak normal. Sedangkan dari 36 orang responden yang memiliki tidak

merokok, ada 32 orang karyawan (88,9%) yang memiliki trombosit normal (15-40/mm³). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=0,360 (95%CI= 0,043–3,033) dan nilai $p = 0,640$ ($p > 0,05$), artinya pada $\alpha = 0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki trombosit normal dan kadar trombosit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki kebiasaan merokok dan tidak merokok.

4) Uji *Chi-Square* untuk Variabel Masa Kerja dengan Profil Darah

a). Hubungan antara masa kerja dengan *Haemoglobin*

Tabel 4.31. Distribusi Masa Kerja responden dengan *Haemoglobin*

Masa kerja	<i>Haemoglobin</i> (gr/dl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	n	%	N	%				
≥ 10 tahun	21	39,6	32	60,4	53	100,0	0,925 (0,369– 2,315)	1,000
< 10 tahun	3	42,9	4	57,1	7	100,0		
Jumlah	24	40,0	36	60,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 21 orang karyawan (39,6%) yang memiliki kadar haemoglobin tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 4 orang karyawan (57,1%) yang memiliki kadar *haemoglobin* normal. Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=0,925 (95%CI= 0,369–2,315) dan nilai $p = 1,000$ ($p > 0,05$), artinya pada $\alpha = 0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar haemoglobin normal dan kadar haemoglobin tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

b). Hubungan antara masa kerja dengan *Red Blood Cell***Tabel 4.32 Distribusi Masa Kerja responden dengan *Red Blood Cell***

Masa kerja	Red Blood Cell (μl)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	N	%				
≥ 10 tahun	21	39,6	32	60,4	53	100,0	1,387 (0,410– 4,686)	0,697
< 10 tahun	2	28,6	5	71,4	7	100,0		
Jumlah	23	38,3	37	61,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 21 orang karyawan (39,6%) yang memiliki kadar *red blood cell* tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 5 orang karyawan (71,4%) yang memiliki kadar *red blood cell* normal (4,5 – 5,5 μl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,387$ (95%CI= 0,410–4,686) dan nilai $p = 0,697$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *red blood cell* normal dan kadar *red blood cell* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

c). Hubungan antara masa kerja dengan Hematokrit

Tabel 4.33 Distribusi Masa Kerja responden dengan Hematokrit

Masa kerja	Hematokrit (%)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		n	%		
	N	%	N	%				
≥ 10 tahun	5	9,4	48	90,6	53	100,0	0,660 (0,090– 4,866)	0,541
< 10 tahun	1	14,3	6	85,7	7	100,0		
Jumlah	6	10,0	54	90,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 5 orang karyawan (9,4%) yang memiliki kadar hematokrit tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 6 orang karyawan (85,7%) yang memiliki kadar hematokrit normal (40– 48 %). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,660$

(95%CI= 0,090–4,866) dan nilai $p = 0,541$ ($p > 0,05$), artinya pada $\alpha = 0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar hematokrit normal dan kadar hematokrit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

d). Hubungan antara masa kerja dengan *Mean Corpuscular Volume*

Tabel 4.34 Distribusi Masa Kerja responden dengan *Mean Corpuscular Volume*

Masa kerja	<i>Mean Corpuscular Volume</i> (fl)				Total		RP (95% CI)	Nilai p
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
≥ 10 tahun	29	54,7	24	45,3	53	100,0	3,830 (0,614– 23,902)	0,103
< 10 tahun	1	14,3	6	85,7	7	100,0		
Jumlah	30	50,0	30	50,0	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 29 orang karyawan (45,8%) yang memiliki kadar *mean corpuscular volume* tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 6 orang karyawan (85,7%) yang memiliki kadar *mean corpuscular volume* normal (82-92 fl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=3,830$ (95%CI= 0,614–23,902) dan nilai $p = 0,103$ ($p > 0,05$), artinya pada $\alpha = 0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular volume* normal dan kadar *mean corpuscular volume* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

e). Hubungan antara masa kerja dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin*

Tabel 4.35 Distribusi Masa Kerja responden dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin*

Masa kerja	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin (pg)</i>				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
≥ 10 tahun	28	52,8	25	47,2	53	100,0	0,925 (0,464– 1,844)	1,000
< 10 tahun	4	57,1	3	42,9	7	100,0		
Jumlah	32	53,3	28	46,7	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 28 orang karyawan (52,8%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 3 orang karyawan (42,9%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* normal (27-31 pg). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=0,925$ (95%CI= 0,464–1,844) dan nilai $p = 1,000$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin* normal dan kadar *mean corpuscular haemoglobin* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

f). Hubungan antara masa kerja dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*

Tabel 4.36 Distribusi Masa Kerja responden dengan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*

Masa kerja	<i>Mean Haemoglobin Concentrat (gr/dl)</i>				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
≥ 10 tahun	33	62,3	20	37,7	53	100,0	1,090 (0,555– 2,140)	1,000
< 10 tahun	4	57,1	3	42,9	7	100,0		
Jumlah	37	61,7	23	38,3	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 33 orang karyawan (62,3%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 3 orang karyawan (42,9%) yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* normal (32-36 gr/dl). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,090$ (95%CI= 0,555–2,140) dan nilai $p = 1,000$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* normal dan kadar *mean corpuscular haemoglobin concentrat* tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

g). Hubungan antara masa kerja dengan Leukosit

Tabel 4.37 Distribusi Masa Kerja responden dengan Leukosit

Masa kerja	Leukosit (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal					
	N	%	N	%	N	%		
≥ 10 tahun	9	17,0	44	83,0	53	100,0	1,358 (0,198– 9,337)	1,000
< 10 tahun	1	12,5	7	87,5	8	100,0		
Jumlah	10	16,4	51	85,0	61	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 9 orang karyawan (17,0%) yang memiliki kadar leukosit tidak normal. Sedangkan dari 8 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 7 orang karyawan (87,5%) yang memiliki leukosit normal (5,0-10,0/mm³). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan $RP=1,358$ (95%CI= 0,198–9,337) dan nilai $p = 1,000$ ($p>0,05$), artinya pada $\alpha=0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki kadar leukosit normal dan kadar

leukosit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

g). Hubungan antara masa kerja dengan Trombosit

Tabel 4.38 Distribusi Masa Kerja responden dengan Trombosit

Masa kerja	Trombosit (/mm ³)				Total		RP (95% CI)	Nilai <i>p</i>
	Tidak Normal		Normal		N	%		
	N	%	N	%				
≥ 10 tahun	3	5,7	50	94,3	53	100,0	0,396 (0,047– 3,306)	0,399
< 10 tahun	1	14,3	6	85,7	7	100,0		
Jumlah	4	6,7	56	93,3	60	100,0		

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa dari 53 orang responden yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun, ada 3 orang karyawan (5,7%) yang memiliki kadar trombosit tidak normal. Sedangkan dari 7 orang responden yang memiliki masa kerja < 10 tahun, ada 6 orang karyawan (85,7%) yang memiliki trombosit normal (15-40/mm³). Dari hasil uji *chi-square*, didapatkan RP=0,396 (95%CI= 0,047–3,306) dan nilai $p = 0,399$ ($p > 0,05$), artinya pada $\alpha = 0,05$, tidak ada perbedaan antara pekerja yang memiliki trombosit normal dan kadar trombosit tidak normal yang signifikan antara karyawan yang memiliki masa kerja ≥ 10 tahun dan masa kerja < 10 tahun.

3. Analisis Multivariat

Analisis regresi logistik dilakukan apabila dalam analisis bivariat, masing-masing variabel bebas mendapatkan nilai $p < 0,25$ untuk mendapatkan model yang terbaik, semua variabel yang memenuhi syarat dimasukkan bersama-sama untuk dipertimbangkan menjadi model dengan hasil menunjukkan nilai $p < 0,05$ variabel yang terpilih dimasukkan ke dalam model, dan nilai p yang tidak signifikan ($p > 0,05$) dikeluarkan dari model.

Tabel 4.39. Hasil Uji Analisa Chi Square antara Paparan Benzena dengan Profil Darah

No.	Variabel	RP (95%CI)	Nilai p
1.	<i>Haemoglobin</i> (gr/dl)	4,677 (1,815-2,053)	0,000
2.	Red Blood Cel (μ l)	2,651 (1,214-5,787)	0,014
3.	Hematokrit (%)	1,871 (0,700-9,455)	0,672
4.	<i>Mean Corpuscular Volume</i> (fl)	1,616 (0,939-2,782)	0,121
5.	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin</i> (pg)	0,425 (0,245-0,737)	0,002
6.	<i>Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat</i> (g/dl)	1,228 (0,816-,1847)	0,427
7.	Leukosit ($/\text{mm}^3$)	1,169 (0,348-,3935)	1,000
8.	Trombosit ($/\text{mm}^3$)	1,871 (0,179-9,549)	1,000

Dari tabel 4.38 diatas, variabel yang mempunyai nilai $p > 0,250$ adalah : haemoglobin, RBC dan *Mean Corpuscular Haemoglobin*. Selanjutnya variabel tersebut diuji dengan menggunakan uji regresi logistik dengan variabel paparan benzena dan variabel perancu yang terdiri dari merokok, status gizi dan masa kerja.

1) Uji Regresi Logistik untuk variabel Independen *Haemoglobin*

Tabel 4.40. Hasil Uji Regresi Logistik untuk variabel Independen *Haemoglobin*

Variables in the Equation								95.0% C.I. for EXP(B)	
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper
Step	IMT	-,107	,125	,726	1	,394	,899	,703	1,149
1	KDBZOM1	2,443	,674	13,148	1	,000	11,510	3,073	43,113
	MEROKOK	,007	,652	,000	1	,991	1,008	,281	3,618
	MAS_KER	,301	,926	,106	1	,745	1,352	,220	8,292
	Constant	2,129	3,393	,394	1	,530	8,409		

a. Variable(s) entered on step 1: IMT, KDBZOM1, MEROKOK, MAS_KER.

Variabel kebiasaan merokok, masa kerja dan IMT mempunyai nilai $p\text{-Wald} > 0,05$ sedangkan variabel paparan Benzena memiliki nilai $p\text{-Wald} < 0,05$ yaitu : 0,000 dengan nilai OR = 11,510 (CI 95% = 3,037 - 43,113). Hal ini menunjukkan bahwa paparan Benzena dominan berpengaruh terhadap tidak normalnya kadar *haemoglobin*, dan karyawan yang terpapan Benzena cenderung

memiliki kadar *haemoglobin* yang tidak normal sebesar 11,510 kali dibandingkan dengan karyawan yang tidak terpapar Benzena.

2) Uji Regresi Logistik untuk variabel Independen Red Blood Cell

Tabel 4.41. Hasil Uji Regresi Logistik untuk variabel Independen RBC

		Variables in the Equation						95,0% C.I.for EXP(B)	
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper
Step 1	IMT	-,125	,116	1,166	1	,280	,882	,703	1,107
	KDBZOM1	1,657	,621	7,114	1	,008	5,245	1,552	17,729
	MEROKOK	,443	,611	,526	1	,468	1,558	,470	5,158
	MAS_KER	,858	,964	,792	1	,373	2,358	,357	15,592
	Constant	2,650	3,145	,710	1	,399	14,161		

a. Variable(s) entered on step 1: IMT, KDBZOM1, MEROKOK, MAS_KER.

Variabel kebiasaan merokok, masa kerja dan IMT mempunyai nilai p -Wald $> 0,05$ sedangkan variabel paparan Benzena memiliki nilai p -Wald $< 0,05$ yaitu : 0,008 dengan nilai OR = 5,245 (CI 95% = 1,552 - 17,729). Hal ini menunjukkan bahwa paparan Benzena dominan berpengaruh terhadap tidak normalnya kadar RBC, dan karyawan yang terpapar Benzena cenderung memiliki kadar RBC yang tidak normal sebesar 5,245 kali dibandingkan dengan karyawan yang tidak terpapar Benzena.

3) Uji Regresi Logistik untuk variabel Independen *Mean Corpuscular Haemoglobin*

Tabel 4.42. Hasil Uji Regresi Logistik untuk variabel Independen MCH

		Variables in the Equation						95,0% C.I.for EXP(B)	
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper
Step 1	IMT	,114	,118	,949	1	,330	1,121	,891	1,412
	KDBZOM1	-2,014	,621	10,539	1	,001	,133	,040	,450
	MEROKOK	-,483	,618	,611	1	,435	,617	,184	2,072
	MAS_KER	-,652	,924	,498	1	,480	,521	,085	3,184
	Constant	-1,804	3,169	,324	1	,569	,165		

a. Variable(s) entered on step 1: IMT, KDBZOM1, MEROKOK, MAS_KER.

Variabel kebiasaan merokok, masa kerja dan IMT mempunyai nilai $p\text{-Wald} > 0,05$ sedangkan variabel paparan Benzena memiliki nilai $p\text{-Wald} < 0,05$ yaitu: 0,001 dengan nilai $OR = 0,133$ ($CI\ 95\% = 0,040 - 0,450$). Hal ini menunjukkan bahwa paparan Benzena dominan berpengaruh terhadap tidak normalnya kadar MCH tetapi belum dapat dikatakan bahwa paparan Benzena merupakan faktor resiko untuk terjadinya gangguan terhadap MCH.

BAB V

PEMBAHASAN

A. Analisis Bivariat

Hasil analisis bivariat dengan menggunakan uji chi square didapatkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara paparan benzena ovm dengan profil darah pekerja pada variabel *Red Blood Cell*, *Haemoglobin*, dan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentrat*, hal ini diduga berkaitan dengan adanya gangguan pada sum-sum tulang pada proses pembentukan sel-sel darah (*red blood cell* dan *haemoglobin*). Sebagaimana diketahui bahwa pembentukan eritrosit dan *haemoglobin* terjadi pada sum-sum tulang. Menurut *Hoffbrand* (2005) dan *Robbins* (1995) adanya gangguan pada sumsum tulang menyebabkan kegagalan atau supresi sel induk yang mengakibatkan terganggunya proses pembentukan sel darah (*hematopoiesis*). Gangguan hematopoeisis ini dapat terjadi pada proses pembentukan sel darah merah, yang menyebabkan berkurangnya jumlah sel darah merah (*red blood cel*) dan *haemaglobin*.^{23,24}

Gambaran mengenai proses pembentukan sel darah (*hematopoiesis*) dan bagaimana kemungkinan gangguan yang disebabkan oleh benzena pada proses *hematopoiesis* yang terjadi pada sum-sum tulang dijelaskan oleh *Robbins* (1995) bahwa semua sel darah berasal dari sel induk pluripotensial yang kemudian berdiferensiasi menjadi : (1) sel induk *limfoid* yang membentuk sel *limfosit* dan sel plasma, (2) sel induk multi potensial *mieloid (non limfoid)* yang selanjutnya berkembang menjadi berbagai jenis sel *hematopoetik* yang lain, seperti *trombosit*, *eritrosit*, *granulosit*, dan *monosit*. Benzena menyebabkan supresi atau kegagalan sel induk *mieloid* yang mengakibatkan berkurangnya produksi *red blood cell* dan

haemaglobin, keadaan ini dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kekurangan sel-sel darah merah yang dikenal dengan anemia aplastik. Robin dan Kumar (1995) menyatakan bahwa obat-obatan dan bahan kimia merupakan penyebab umum terjadinya terjadinya anemia aplasi, benzena merupakan bahan kimia yang telah dikenal sebagai penyebab terjadinya anemia aplasi.

Individu yang menghirup benzena dalam waktu lama dapat mengacaukan sistem produksi darah yang normal dan menyebabkan berkurangnya komponen penting dari darah. Berkurangnya komponen penting darah ini disebabkan oleh karena terganggunya proses pembentukan sel-sel darah (*hematopoisis*) yang terjadi di sum-sum tulang. Gangguan ini berkaitan dengan proses perkembangan dan diferensiasi sel-sel induk multipotensial menjadi komponen-komponen darah yang lain. Berkurangnya sel darah merah dapat menyebabkan anemia, produksi darah dapat kembali normal apabila paparan terhadap benzena dihentikan.^{7,24}

Efek toksik yang paling berarti pada paparan benzena adalah kerusakan sumsum tulang yang terjadi secara laten dan sering irreversibel, mungkin disebabkan oleh metabolit benzena epoksida. Kerentanan individual akan temuan *hematologis* sangat bervariasi. Perubahan-perubahan yang bisa terjadi adalah trombositopenia, leukopenia, anemia, atau gabungan dari ketiganya (*pansitopenia*). Fase awal yang bersifat iritatif dengan peningkatan jumlah elemen darah kadangkala dapat mendahului gejala-gejala lain.⁷

Anemia aplastik adalah adalah efek benzena yang lebih parah dan terjadi bila sumsum tulang terganggu fungsinya dan *stem cells* tidak pernah mencapai *maturity*. Gangguan terhadap fungsi sumsum tulang terjadi dalam 2 (dua) tahap: *hiperplasia* (bertambahnya sintesis elemen sel darah), kemudian diikuti *hipoplasia* (berkurangnya sintesis elemen sel darah). Selama penyakit

berkembang, fungsi sumsum tulang terus berkurang dan sumsum tulang menjadi bersifat nekrotik dan dipenuhi oleh jaringan lemak. Keadaan ini disebut *displasia myeloblastik*, dan pernah diderita tenaga kerja yang terpajan benzena. *Anemia aplastik* dapat berkembang menjadi *leukemia* jenis AML (*Acute Myeloid Leukemia*). AML disebut juga *acute myeloblastic leukemia*, *acute myelocytic leukemia*, dan juga *acute non-lympocytic leukemia* (ANLL).^{7,24}

Hasil yang hampir sama juga ditemukan oleh Baak et al (1999) yang melakukan penelitian terhadap kejadian anemia aplastik pada pekerja petrokimia di Korea, dalam penelitiannya ini ditemukan bahwa ada hubungan antara paparan benzena dengan profil darah pekerja yaitu terjadinya penurunan kadar Hb pekerja setelah terpapar benzena dalam waktu lima tahun.

Lan et al (2004), yang melakukan studi potong lintang terhadap 250 tenaga kerja yang terpajan benzena di pabrik sepatu di Tianjin Cina, dengan kontrol sebanyak 140 orang tenaga kerja pabrik pakaian yang tidak menggunakan benzena, *dimatching* umur dan jenis kelaminnya. Masa kerja tenaga kerja yang terpajan benzena adalah 8-9 tahun. Kadar benzena di pabrik pakaian tidak terdeteksi (limit deteksi=0,04 ppm). Paparan benzena dimonitor dengan *individual organic vapor monitor*. Tenaga kerja yang terpajan benzena terbagi menjadi 4 grup berdasar kadar benzena rata-rata yang diukur selama 1 bulan yang menunjukkan *phlebotomy*, yaitu : kontrol, < 1 ppm, 1-10 ppm, dan ≥ ppm. *Complete Blood Count* (CBC) dan hitung jenis dianalisis secara mekanis. Kesimpulan yang didapat : pada konsentrasi benzena yang relatif rendah (< 1 ppm) terdapat risiko efek hematologi pada tenaga kerja yang terpajan benzena

B. Analisis Multivariat

Dari hasil analisis multivariat menggunakan uji logistik ganda ditemukan bahwa variabel benzena ovm mempunyai nilai OR yang lebih besar dari dibandingkan dengan dengan variabel masa kerja, indek massa tubuh dan kebiasaan merokok. Hal ini berarti bahwa variabel paparan benzena ovm mempunyai pengaruh yang dominan terhadap perubahan profil darah pada variabel RBC, MCV dan MCH, kejadian ini disebabkan oleh karena paparan benzena berhubungan dengan gangguan proses pembentukan sel-sel darah sebagaimana yang dikatakan oleh Robbin dan Kumar (1995) dan WHO (1996) bahwa Individu yang terpapar benzena dalam waktu lama dapat mengacaukan sistem produksi darah yang normal dan menyebabkan berkurangnya komponen penting dari darah. Berkurangnya sel darah merah yang disebabkan oleh benzena dapat menyebabkan anemia aplastik, produksi darah dapat kembali normal apabila paparan terhadap benzena dihentikan.^{7,28}

Bagaimana proses terjadinya anemia aplastik dapat dijelaskan oleh Robbins dan Kumar (1995) bahwa semua sel darah berasal dari sel induk pluripotensial yang kemudian berdiferensiasi menjadi : (1) sel induk *limfoid* yang membentuk sel *limfosit* dan sel plasma, (2) sel induk multi potensial *mieloid (non limfoid)* yang selanjutnya berkembang menjadi berbagai jenis sel *hematopoetik* yang lain, seperti *trombosit, eritrosit, granulosit, dan monosit*. Benzena menyebabkan supresi atau kegagalan sel induk *mieloid* yang mengakibatkan berkurangnya produksi *red blood cell* dan *haemaglobin*, keadaan ini dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kekurangan sel-sel darah merah yang dikenal dengan anemia aplastik.²⁸

Menurut WHO (1996) dan Robbins (1995), anemia aplastik adalah efek benzena yang lebih parah dan terjadi bila sumsum tulang terganggu fungsinya dan *stem cells* tidak pernah mencapai *maturity*. Gangguan terhadap fungsi sumsum tulang terjadi dalam 2 (dua) tahap: *hiperplasia* (bertambahnya sintesis elemen sel darah), kemudian diikuti *hipoplasia* (berkurangnya sintesis elemen sel darah). Selama penyakit berkembang, fungsi sumsum tulang terus berkurang dan sumsum tulang menjadi bersifat nekrotik dan dipenuhi oleh jaringan lemak. Keadaan ini disebut *displasia myeloblastik*, dan pernah diderita tenaga kerja yang terpajan benzena. *Anemia aplastik* dapat berkembang menjadi *leukemia* jenis AML (*Acute Myeloid Leukemia*). AML disebut juga *acute myeloblastic leukemia*, *acute myelocytic leukemia*, dan juga *acute non-lympocytic leukemia* (ANLL).^{7,28}

Variabel masa kerja, indek massa tubuh dan kebiasaan merokok yang diduga berpengaruh terhadap perubahan profil darah dalam penelitian ini ternyata tidak terbukti, hal ini disebabkan oleh karena variabel-variabel tersebut tidak secara langsung berperan dalam proses pembentukan sel-sel darah. Dari studi yang dilakukan oleh Wichaksana, Astono, dan Hanum (2002) menyimpulkan bahwa gas CO dari asap rokok tidak mempengaruhi jumlah/kadar hemoglobin dalam darah, hanya berefek pada kemampuan hemoglobin untuk mengikat atau mendistribusikan O₂ melalui sel darah merah. Karena kadar hemoglobin tidak terpengaruh atau tidak mengalami penurunan, maka anemia pun cenderung tidak terjadi.²⁸

Indek massa tubuh dalam penelitian ini juga tidak terbukti mempengaruhi perubahan profil darah pada pekerja hal ini berkaitan dengan kondisi fisik pekerja sendiri dimana para pekerja mempunyai indeks massa tubuh diatas 18,1 artinya

tidak ada pekerja yang mempunyai indeks massa tubuh yang digolongkan kurus oleh FAO/WHO. Keadaan ini mencerminkan status gizi pekerja berada dalam keadaan normal. Hoffbrand (1987) menyatakan bahwa proses pembentukan darah (hematopoiesis) akan berjalan dengan baik apabila tersedia cukup asupan gizi. Dengan demikian jelaslah bahwa dengan status gizi pekerja yang normal akan menyebabkan proses pembentukan sel-sel darah berjalan dengan normal, implikasinya tidak ada pengaruh pada perubahan profil darah pekerja. Arnita (2007) dalam penelitiannya tentang paparan benzena hubungannya dengan kadar fenol dalam urin dan status anemia pada pekerja sektor industri minyak bumi juga menemukan hal yang sama, bahwa variabel masa kerja, indeks massa tubuh dan kebiasaan merokok tidak berpengaruh terhadap kejadian perubahan profil darah (anemia).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Kadar benzena di udara lingkungan kerja Kilang Paraxylena yang terukur berkisar antara 0,383 – 0,506 ppm.
2. Kadar pajanan benzena yang terinhalasi oleh pekerja Kilang Paraxylena berada pada kisaran 0,005 – 0,986 ppm.
3. Ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan Hb darah pekerja.
4. Ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan *Red Blood Cell* pekerja.
5. Tidak ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan Hematokrit darah pekerja.
6. Ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan *Mean Cospuscular Volume* darah pekerja.
7. Ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan *Mean Cospuscular Haemoglobin* darah pekerja.
8. Tidak ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan *Mean Cospuscular Haemoglobin Consentrat* darah pekerja.
9. Tidak ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan Leukosit darah pekerja.
10. Tidak ada hubungan yang signifikan antara pajanan benzena OVM dengan Trombosit darah pekerja.

B. Saran

Dari hasil penelitian yang menemukan adanya hubungan signifikan antara paparan benzena dengan beberapa variabel profil darah pekerja maka disarankan :

1. Sebaiknya setiap karyawan selalu disiplin dalam penggunaan alat pelindung diri untuk meminimalisasi paparan benzena.
2. Manajemen diharapkan membuat kebijaksanaan K3 perusahaan yang ketat berkaitan dengan paparan benzena pada pekerja.
3. Instansi atau dinas terkait diharapkan selalu melakukan monitoring terhadap perusahaan-perusahaan industri perminyakan yang mempunyai resiko terpapar benzena.

DAFTAR PUSTAKA

1. PT. Pertamina (Persero) Unit Pengolahan IV Cilacap, 2006. Dari URL : (<http://www.pertamina-up4.co.id/>)
2. Brautbar, Nachman. *Benzene and Diseases of the Blood:Revisited*. CWCE. 1992. From URL : (<http://www.environmental disease, corn/>)
3. World Health Organization (WHO). Deteksi Dini Penyakit Akibat Kerja. (Alih bahasa ; Joko Suyono). Cetakan II. Penerbit EGC. Jakarta, 1986 : 125-135.
4. 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>)
5. Departemen Tenaga Kerja Republik Indonesia. Surat Edaran Menteri Tenaga Kerja RJ Nomor : SE-OI/MENAKER/I997 tentang Nilai Ambang Batas Faktor Kimia di Udara Lingkungan Kerja. Jakarta, 1997.
6. PT. Pertamina (Persero) Unit Pengolahan IV Cilacap. *Laporan Hasil Analisa Organic Vapour Monitor di Pertamina UP-IV Cilacap*. Dikerjakan oleh : CV. Indo Nusa Persada, Jakarta, 2003.
7. 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.
8. 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>).
9. Rushton., L. And Romaniuk, H. *A case-control Study to investigate. The risk of leukimia associated with exposure to benzene in petroleum marketing and distribution workers in the United Kingdom*. Occup Environ Med. 1997; 54 : 52-66.
10. Davidson, R. Duarte., Courage, C., Rushton, L and 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.

11. Bloemen, L.J., Youk, A., Bradley, T.D., Bodner, K.M. and Marsh, G. *Lymphohaematopoietic cancer risk among chemical workers exposed to benzene*. *Occup Environ Med*. 2004.; 61 : 270-274.
12. Schnatter, R; Armstrong, T; Thompson, L; Nicolich, M; Katz, A; Huebner, W. *The Relationship between Low-level Benzene Exposure and Leukemia in Canadian Petroleum Distribution Workers*. *Environmental Health Perspectives*, Vol. 104, Supplement 6, December 1996 : 1375-1378. From URL : (<http://www.pubmedcentral.gov/>).
13. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *Regulations (Standards – 29 CFR). Benzene.-1910.1028*. U.S. Department of Labor. Occupational Safety and Health Administration. Washington, 1997.
14. Pekari, K; Vainiotalo, S; Heikikila, P; Palotie, A; Luotamo, M; Riihimaki, V. *Biological Monitoring of Occupational exposure to low levels of benzene*. *Scand.J.Work.Environ.Health* 18(5):317-322, 1992. From URL : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>).
15. American Conference Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). *Threshold Limit Value for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices*. Cincinnati, Ohio, U.S.
16. Travis, C.C; Quillen, J.L; Arms, A.D. *Pharmacokinetics of benzene*. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1990 Mar; 102(3):400-20. From URL : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>).
17. McDonald, T.A; Holland, N.Y.; Skibola, C; Duramad, P; Smith, M.T. *Hypothesis : Phenol and hydroquinone derived mainly from diet and gastrointestinal flora actiity are causal factors in leukemia*. *Leukemia* (2001) 15, 10-20. From URL : (<http://www.nature.com/leu>).
18. Mukono. *Epidemiologi Lingkungan*. Cetakan pertama. Airlangga University Press, Surabaya, 2002.
19. AV Hoffbrand, J.E. Pettit, *Haematologi*, Alih Bahasa : Dr. Iyan Darmawan, EGC Black Well, 1987.
20. Nurtjojo, *Catatan Kuliah Hematologi*, Penerbit Buku Kesehatan, EGC, Jakarta, 1994
21. Tim Departemen Kesehatan RI, *Hematologi*, Jakarta, 1989.
22. Rahayuningsih Setyabudy, *Hemastosis dan Trombosis*, FK-UI, Jakarta, 1992
23. Ganong, William F, *Fisiologi Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran – E.G.C., Jakarta. 1999.
24. Underwood, J.C.E., *Patologi : Umum dan Sistemik* (Editor : Sarjadi), Penerbit E.G.C., Jakarta, 2000.

25. Robbins, Stanley Lingkungan., Kumar, Vinay M.D., *Patology II*. Penerbit Buku Kedokteran E.G.C., Jakarta, 1995.
26. PT. PERTAMINA (PERSERO) Unit Pengolahan IV Cilacap. Laporan Hasil Analisa Organic Vapour Monitor di Pertamina UP-IV Cilacap. Dikerjakan oleh : CV. Indo Nusa Persada, Jakarta, 2003.
27. 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.
28. World Health Organization. *Biological Monitoring of Chemical Exposure in The Workplace*. Genva. 1996.
29. Manahan, Stanley E. *Toxicological Chemistry*. 2nd ed., Lewis Publishers, Chealsea-Michigan, Usa, 1992:319.
30. Hayes, R.B; Songnian, Y.; Dosemeci, M. *Benzene and lymphohematopoietic malignancies in humans*. AmJ.Ind.Med. 40(2): 117-126, 2001. In : 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.
31. Morris, Jim. *What They Knew, When They Knew it (Taken from "Worked to Death/Deadly Traes" Fall 1994, a Houston Chronicle Reprint)*. From URL : (<http://www.cdc.gov/eLCOSH/docs/d0100/dOOO171.html>), 19 Aug 2006.
32. Goldstein, Bernard et al. *Benzene Toxicity*. U.S. Department of Health & Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, 2005.
33. Talbott, Evelyn O., Craun, Gunther F. *Introduction to Environmental Epidemiology*. CRC Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, USA, 1995.
34. Price, Sylvia Anderson and Wilson, Lorraine, McCarty. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran – E.G.C. Jakarta. 1979.
35. Harper, Harold A., Rodwell, Victor W., and Mayes Peter A. *Review of Physiological Chemistry*. Penerbit Buku Kedokteran – E.G.C., Jakarta. 1979.
36. Guyton, Arthur C. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran – E.G.C. , Jakarta. 1996.
37. Kusumah, Arnita Ayu, Analisis Pemajanan Benzena Terhadap Kadar Fenol dalam Urin dan Status Anemia Pekerja, Theis, Program pasca Sarjana Universitas Diponegoro, Semarang, 2007.

38. Wichaksana, Aryawa., Astono, Sudi., Hanum, Kholidah, (PPs Hiperkes Medis FK UI), *Dampak Keracunan Gas CO bagi Kesehatan Pekerja*, Cermin Dunia Kedokteran no. 136, 2002 : 27-31.
39. Sugiyono, *Statistika untuk Penelitian*, Alfabeta, Bandung, 1999.

