



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**STUDI DETEKSI 8-HIDROKSI-2'-DEOKSIGUANOSIN  
SEBAGAI BIOMARKER RESIKO KANKER  
PADA POLISI LALU LINTAS DEPOK**

**SKRIPSI**

**FERY  
030503022Y**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM KIMIA  
DEPOK  
JULI 2010**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**STUDI DETEKSI 8-HIDROKSI-2'-DEOKSIGUANOSIN  
SEBAGAI BIOMARKER RESIKO KANKER  
PADA POLISI LALU LINTAS DEPOK**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana sains**

**FERY  
030503022Y**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM KIMIA  
DEPOK  
JULI 2010**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Fery

NPM : 030503022Y

Tanda Tangan : .....

Tanggal : .....

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Fery  
NPM : 030503022Y  
Program Studi : Kimia  
Judul Skripsi : Studi Deteksi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin sebagai  
Biomarker Resiko Kanker pada Polisi Lalu Lintas  
Depok

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia

**DEWAN PENGUJI**

Pembimbing I : Dr.rer.nat. Budiawan ( )  
Pembimbing II : Dra. Sri Handayani, M.Biomed ( )  
Penguji I : Prof. Dr. Sumi Hudyono PWS ( )  
Penguji II : Dr. Siswati Setiasih Apt., M.S ( )  
Penguji III : Drs. Sunardi M.Si ( )

Ditetapkan di : .....  
Tanggal : .....

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Strata Satu Jurusan Kimia pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) Dr.rer.nat. Budiawan, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini;
- (2) Dra. Sri Handayani, M.Biomed, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini;
- (3) Dr. Ridla Bakri, selaku ketua Departemen Kimia FMIPA UI;
- (4) Dra. Tresye Utari, M.Si., selaku koordinator penelitian yang telah memberikan kesempatan dan bantuan dalam penelitian;
- (5) Seluruh dosen-dosen yang selama ini telah mengajarkan ilmu-ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis;
- (6) Mbak Neera yang telah banyak membantu penulis selama penelitian dan telah banyak memberi dorongan semangat;
- (7) Dr. Ir. Antonius Herry Cahyana, selaku dosen pembimbing akademis penulis;
- (8) Pak Hedi S., Mbak Ina, Mbak Cucu, Pak Amin, Pak Kiri, Babe serta seluruh staf departemen Kimia;
- (9) Kantor Kepolisian Resor Metro Depok, selaku instansi yang telah memberikan ijin untuk mengadakan penelitian pada polisi lalu lintas;

- (10) Polisi lalu lintas wilayah Depok, yang telah bersedia meluangkan waktu dan kerja samanya dalam kelancaran penelitian ini;
- (11) Departemen Kimia FMIPA UI, selaku instansi yang memberikan ijin untuk mengadakan pengambilan sampel penelitian ini;
- (12) Dosen-dosen dan mahasiswa pascasarjana, yang telah bersedia meluangkan waktu dan kerjasamanya untuk pengambilan sampel penelitian ini;
- (13) Ratih Aryani Si, sahabat yang telah memberikan waktunya untuk diskusi-diskusi kecil mengenai teknis maupun substansi penelitian yang penulis lakukan;
- (14) Kartika Metafisika dan Geraldine, rekan penelitian yang telah meluangkan waktunya untuk diskusi-diskusi kecil dan bantuan secara material maupun moral;
- (15) Yenny Oktaviani, sahabat yang memberikan bantuan atas akses keseluruhan perpustakaan elektronik *Queensland of University*;
- (16) Teman seangkatan 2005, yang memberikan dukungan moral;
- (17) Adik –adik angkatan 2006 dan 2007;
- (18) Pak Sinsin, Dr. Krisnanda Wijayamukti Msc., Bu Yogiawati, orang-orang yang telah memberikan dukungan secara material maupun moral selama 4 tahun melanjutkan pendidikan perguruan tinggi;
- (19) Adik saya tercinta dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral;
- (20) Sahabat-sahabat saya : Niko Fajar Setiawan, Witono, Suparjo, dan Edi Purnomo serta sahabat lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan material maupun moral selama penelitian
- (21) Pihak-pihak lain yang membantu kelancaran penulisan skripsi.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

**Penulis**

2010

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fery  
NPM : 030503022Y  
Program Studi : Kimia  
Departemen : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Studi Deteksi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin sebagai Biomarker Resiko Kanker pada  
Polisi Lalu Lintas Depok

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : .....  
Pada tanggal : .....  
Yang menyatakan

( ..... )

## ABSTRAK

Nama : Fery  
Program Studi : Kimia  
Judul : Studi Deteksi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin sebagai Biomarker Resiko Kanker pada Polisi Lalu Lintas Depok

Kanker secara umum disebabkan oleh bahan-bahan kimia yang berbahaya akibat paparan lingkungan. Paparan gas buang kendaraan bermotor dan asap rokok merupakan polutan yang cukup potensial menyebabkan kanker. Paparan gas buang kendaraan bermotor banyak dialami pekerja lalu lintas sehingga resiko kanker pada polisi lalu lintas cukup tinggi. Gaya hidup sebagian polisi lalu lintas yang merokok juga menjadi penyebab salah satu potensi resiko kanker yang tinggi. Resiko kanker ini disebabkan adanya mekanisme *stress* oksidatif. *Stress* oksidatif merupakan salah satu penyebab pemicu pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan terjadinya kanker. Sebelum pembentukan sel kanker terjadi, sel memiliki sistem pertahanan terhadap pembentukan sel kanker. Sistem pertahanan sel ini berupa perbaikan susunan basa DNA. Sistem perbaikan yang sering terjadi pada basa guanin terjadi dengan melepaskan *DNA-adduct*, 8-hidroksi-2'-deoksiganosin, umumnya digunakan sebagai biomarker resiko terhadap kanker. Metode pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin dapat dilakukan dengan HPLC-UVvis. Dari sampel urin sebanyak 17 orang, pengukuran dilakukan dengan membandingkan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada polisi lalu lintas yang merokok sebanyak 8 orang dengan polisi lalu lintas yang tidak merokok sebanyak 9 orang. Rerata konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada polisi lalu lintas yang merokok sebesar 0,619 mg/g kreatinin dan pada polisi lalu lintas yang tidak merokok sebesar 0,268 mg/g kreatinin. Hasil analisis mengindikasikan bahwa polisi lalu lintas yang merokok memiliki resiko terhadap penyakit kanker lebih tinggi dibandingkan dengan polisi lalu lintas yang tidak merokok.

Kata kunci : 8-hidroksi-2'-deoksiganosin, stress oksidatif, radikal bebas, kanker *DNA Adduct*, biomarker  
xv + 50 halaman : 26 gambar, 2 tabel  
Daftar Pustaka : 40 (1989-2009)



**ABSTRACT**

*Name : Fery*  
*Program Study : Chemistry*  
*Title : Detection Study of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as DNA Damage Biomarker at Traffic Police in Depok*

*Cancer is generally caused by chemicals hazardous because of environmental exposure. Exposure of motor vehicle exhaust gas and cigarette smoke is a pollutant that is potentially causing cancer. Exposure of motor vehicle exhaust gas received traffic workers and raised the risk of cancer for them. Lifestyle of smoking by traffic police is one another of the potential cancer risk. The risk caused by mechanism oxidative stress. Oxidative stress is one of the reason to make free radicals and can cause the cancer. Before the formation of cancer cells, the cell has a defense system against formation of cancer cell. This cell defense system can repair DNA base. System improvements cell can release guanine-adducts, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, is generally as a biomarker of cancer risk. Methods of measuring 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine can be done by HPLC-UVvis. The measurement of the urine samples from 17 persons, measurements were done by comparing between the concentration of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine of smoking' traffic police (8 persons) and the not smoking' traffic police (9 persons). The mean concentration of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine on smoking' traffic police at 0.619 mg per g creatinine and the not smoking' traffic police at 0.268 mg per g creatinine. The analysis result indicates that the smoking' traffic police have an increased risk of cancer is higher than the not smoking' traffic police.*

*Key Words : 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, oxidative stress, free radikals, cancer, DNA Adduct, biomarker*  
*xv+50 pages : 26 pictures; 2 tables*  
*Bibliography : 40 (1989-2009)*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vi
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
<b>1. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Hipotesis.....	3
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1 Pencemaran Udara.....	4
2.2 Asap Rokok dan Kendaraan Bermotor .....	5
2.2.1 Asap Rokok.....	5
2.2.2 Asap Kendaraan Bermotor .....	6
2.3 Senyawa Karsinogenik .....	7
2.4 Toksikokinetika Senyawa Karsinogenik .....	8

2.5	<i>Stress</i> Oksidatif .....	9
2.5	Kerusakan DNA.....	10
2.7	Perbaikan DNA.....	12
2.8	Karsinogenensis .....	12
2.9	<i>DNA-Adduct</i> sebagai <i>Biomarker</i> Kerusakan DNA .....	13
2.10	<i>Biomonitoring</i> 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin pada Urin .....	14
2.11	Korelasi antara Senyawa Karsinogenik dengan Kerusakan DNA	15
<b>3.</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>18</b>
3.1	Lokasi Penelitian.....	18
3.2	Bahan Penelitian .....	18
3.3	Peralatan Penelitian.....	18
3.4	Preparasi Reagen.....	18
3.4.1	Pembuatan Larutan Penyangga Natrium Fosfat .....	18
3.4.2	Pembuatan Larutan Natrium Asetat.....	19
3.5	Cara Kerja .....	19
3.5.1	Pembuatan Larutan Sediaan 8-Hidroksi-2'- Deoksiguanosin .....	19
3.5.2	Verifikasi Metode Analisa 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin .	19
3.5.2.1	Kondisi Optimum HPLC .....	19
3.5.2.2	Kurva Kalibrasi.....	20
3.5.2.3	Pengujian Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ) .....	20
3.5.2.4	Uji Keterulangan (presisi) .....	20
3.5.2.5	Uji Perolehan Kembali ( <i>recovery</i> ) .....	20

3.5.3	Pengambilan Sampel.....	21
3.5.4	Analisa 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin pada sampel Urin ..	21
3.5.5	Analisa Jumlah Kreatinin.....	22
3.5.5.1	Pembuatan Larutan Sediaan Kreatinin.....	22
3.5.5.2	Analisa Kreatinin pada Sampel Urin .....	22
<b>4.</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
4.1	Deskripsi Sampel .....	23
4.2	Verifikasi Metode Analisa 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin .....	25
4.2.1	Kondisi Optimasi Instrumentasi .....	25
4.2.2	Kurva Kalibrasi .....	27
4.2.3	Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ) .....	27
4.2.4	Uji Keterulangan ( <i>recovery</i> ) .....	27
4.3	Hasil Pengukuran 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin pada Sampel Urin.....	27
4.3.1	Penentuan Homogenitas Sampel .....	27
4.3.2	Hasil Pengukuran 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin .....	30
4.4	Hasil Pengukuran Kreatinin pada Sampel.....	32
4.5	Pembahasan .....	33
<b>5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>36</b>
5.1	Kesimpulan .....	36
5.2	Saran.....	36
	<b>Daftar Pustaka .....</b>	<b>37</b>

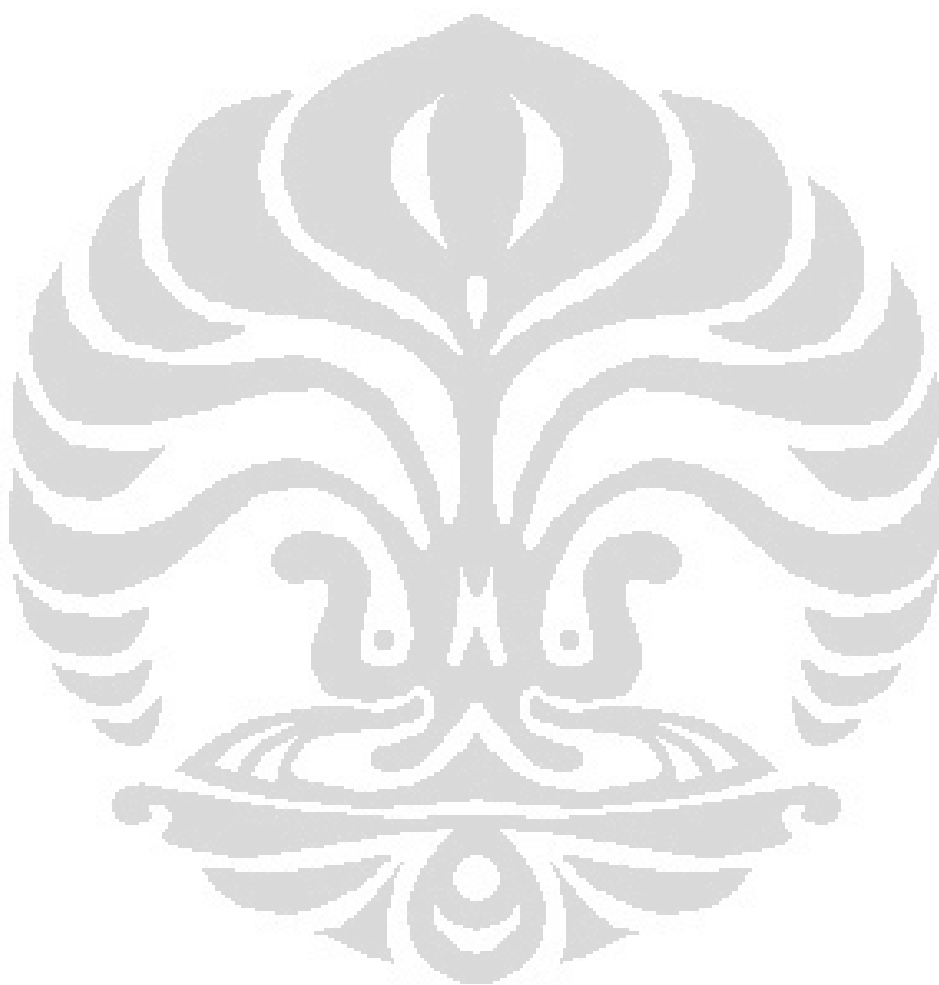
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Grafik konsumsi minyak bumi di Indonesia ( <i>U.S. Energy Information Administration Independent Statistics and Analysis</i> ) .....	4
Gambar 2.2.	Proses biotransformasi senyawa karsinogenik membentuk senyawa konjugatnya .....	9
Gambar 2.3.	Pembentukan senyawa kelompok oksigen reaktif .....	10
Gambar 2.4.	Produk <i>DNA-adduct</i> akibat proses stress oksidatif .....	11
Gambar 2.5.	Posisi oksidasi guanin .....	13
Gambar 2.6.	Reaksi pembentukan 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin .....	14
Gambar 2.7.	Senyawa-senyawa yang tergolong polisiklik aromatik hidrokarbon .....	15
Gambar 2.8	Jalur metabolisme, pembentukkan kelompok senyawa oksigen reaktif dan pembentukkan <i>DNA-Adduct</i> akibat paparan benzo[a]pirena .....	17
Gambar 4.1.	Distribusi sampel urin polisi lalu lintas .....	24
Gambar 4.2.	Kromatogram larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin 1 ppm .....	25
Gambar 4.3.	Kromatogram sampel urin .....	26
Gambar 4.4.	Kromatogram sampel urin dengan penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin 1:1 .....	26
Gambar 4.5.	Data distribusi sampel yang terdiri dari 4 kelompok .....	28

Gambar 4.6.	Distribusi sampel kelompok perokok aktif berdasarkan jumlah batang per hari.....	29
Gambar 4.7.	Distribusi sampel kelompok perokok aktif berdasarkan lama merokok per tahun .....	29
Gambar 4.8.	Distribusi sampel kelompok tidak perokok.....	30
Gambar 4.9.	Hasil pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif .....	31
Gambar 4.10.	Hasil pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2' deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok.....	31
Gambar 4.11.	Hasil pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2' deoksiganosin pada sampel kontrol .....	31
Gambar 4.12.	Hasil pengukuran kreatinin pada sampel kelompok perokok aktif .....	32
Gambar 4.13.	Hasil pengukuran kreatinin pada sampel kelompok tidak perokok.....	32
Gambar 4.14.	Hasil pengukuran kreatinin pada sampel kontrol .....	32
Gambar 4.15.	Kromatogram sampel urin dengan kode PL 14 .....	33
Gambar 4.16.	Kromatogram sampel urin dengan kode PL 14 beserta penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 10 mg/L .....	33
Gambar 4.17.	Data pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif .....	34
Gambar 4.18.	Data pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok.....	34

**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1.	Konsumsi rokok dunia (1998, WHO) .....	5
Tabel 2.2.	Hasil pembakaran tidak sempurna pada rokok (Michael et al., 2005).....	6



## DAFTAR LAMPIRAN

- LAMPIRAN 1 DATA KONDISI ANALISIS 8-HIDROKSI-2'-  
DEOKSIGUANOSIN
- LAMPIRAN 2 DATA PENGUKURAN 8-HIDROKSI-2'-  
DEOKSIGUANOSIN SAMPEL URIN
- LAMPIRAN 3 PERHITUNGAN STATISTIK
- LAMPIRAN 4 CONTOH INFORMED CONSENT
- LAMPIRAN 5 CONTOH KUESIONER





# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

Resiko kesehatan yang banyak dipertimbangkan adalah terjadinya kanker. Kanker menjadi penyebab kematian yang cukup besar bagi manusia di dunia. Penyakit ini terjadi akibat adanya paparan zat asing yang dapat memicu terjadinya mutasi DNA manusia. Di seluruh dunia, lebih dari 10 juta orang didiagnosa mengidap kanker setiap tahunnya (Laporan Kanker Dunia 2003 dari IARC, Badan Internasional untuk Riset Kanker). Dari total 58 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2005, kanker merupakan penyebab dari 7,6 juta kematian (atau 13% dari seluruh kematian).

Deteksi resiko kanker menjadi cukup penting, karena kanker menjadi salah satu ancaman bagi kesehatan manusia. Bidang ilmu yang mempelajari deteksi ini secara umum dikenal sebagai *biomonitoring*. *Biomonitoring* ini bertujuan untuk mengetahui resiko kesehatan akibat suatu paparan yang terjadi pada suatu populasi manusia sehingga hasil evaluasinya dapat memperkirakan pengaruh paparan tersebut terhadap kesehatan manusia.

Saat ini telah diketahui 108 jenis zat yang dapat menyebabkan kanker (*International Agency for Research on Cancer, IARC*). Potensi paparan zat penyebab kanker atau zat karsinogen umumnya lebih terjadi pada manusia melalui jalur pernapasan. Resiko ini meningkat bagi para pekerja yang bekerja di daerah paparan yang cukup tinggi, bahkan kebiasaan hidup seperti merokok menyebabkan resiko terjadinya kanker semakin tinggi.

*Biomonitoring* bagi pekerja dilakukan dengan mengetahui seberapa besar pengaruh kerusakan genetika pada manusia terhadap zat karsinogenik. Di dalam tubuh, sistem metabolisme manusia dapat menetralkan adanya zat karsinogenik dan dikeluarkan melalui beberapa saluran pengeluaran, misalnya urin.

Kemampuan untuk menetralkan pengaruh zat karsinogenik memiliki batas tersendiri. Oleh karena itu, zat karsinogenik dapat masuk ke dalam sistem genetika tubuh dan dapat memicu terjadinya kanker. Walaupun zat karsinogenik dapat masuk ke dalam sistem genetika tubuh atau DNA, sistem metabolisme manusia dapat menekan pengaruh kerusakan tersebut. Penekanan pengaruh kerusakan DNA dilakukan dengan cara perbaikan susunan DNA oleh mekanisme enzim secara spesifik. Sistem perbaikan kerusakan DNA mengakibatkan timbulnya penglepasan basa-basa DNA yang rusak. Pengeluaran basa-basa DNA dalam tubuh dilakukan melalui sistem pengeluaran tubuh, seperti urin. Basa-basa DNA yang rusak, keluar melalui urin, salah satunya berupa 8-Hidroksi-2'-deoksiguanosin.

## 1.2 PERUMUSAN MASALAH

Masalah kualitas udara menjadi perhatian yang cukup serius. Kendaraan bermotor, asap pabrik, asap rokok, dan proses pembakaran lain yang tidak sempurna merupakan polutan yang cukup potensial menyebabkan gangguan kesehatan. Proses pembakaran yang tidak sempurna menghasilkan banyak polutan, seperti karbon monoksida, nitrogen oksida, belerang oksida, polisiklik aromatik hidrokarbon, dan timbal.

Asap kendaraan bermotor dan asap rokok turut andil dalam proses pencemaran udara yang cukup besar dalam kehidupan manusia. Pengaruh pencemaran udara dapat mengakibatkan gangguan kesehatan. Pada umumnya gangguan kesehatan ini terjadi pada alat pernapasan manusia dan dapat menyebabkan timbulnya kanker. Senyawa-senyawa yang dapat menyebabkan kanker antara lain polisiklik aromatik hidrokarbon, senyawa organik yang bersifat volatil, dan beberapa senyawa lain yang bersifat karsinogenik.

Paparan yang terjadi pada manusia umumnya dapat dideteksi dengan indikator biologis yang spesifik (*biomarker*). Pengukuran *biomarker* dari senyawa-senyawa yang bersifat karsinogenik telah banyak diteliti. Dengan pengukuran adanya senyawa karsinogenik tersebut maka dapat diperkirakan

bahwa potensi resiko terjadinya kanker meningkat. Pengukuran potensi resiko kanker juga dilakukan dengan pengukuran deteksi adanya *biomarker* berupa *DNA-adduct*. Pengukuran *DNA-adduct* terhadap potensi resiko kanker umumnya dengan mendeteksi 8-Hidroksi-2'-deoksiguanosin.

Potensi resiko yang cukup tinggi terhadap timbulnya kanker antara lain terjadi pada pekerja yang mengatur lalu lintas. Resiko ini cukup tinggi karena pada umumnya mereka bekerja di jalan yang kondisinya dalam keadaan macet. Kebiasaan polisi lalu lintas yang merokok juga memiliki potensi yang cukup tinggi.

### 1.3 TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi kerusakan DNA secara dini terhadap polisi lalu lintas guna menggambarkan resiko penyakit kanker akibat paparan dari asap kendaraan bermotor dan rokok.

### 1.4 HIPOTESIS

Pembakaran tidak sempurna dari bahan-bahan organik seperti bahan bakar dan rokok dapat menghasilkan senyawa karsinogenik seperti polisiklik aromatik hidrokarbon dan senyawa organik yang bersifat volatil. Senyawa-senyawa karsinogenik tersebut dapat mengakibatkan kerusakan DNA dan beresiko tinggi menyebabkan timbulnya kanker. Salah satu *biomarker* kerusakan DNA dapat diketahui dengan adanya 8-Hidroksi-2'-deoksiguanosin.

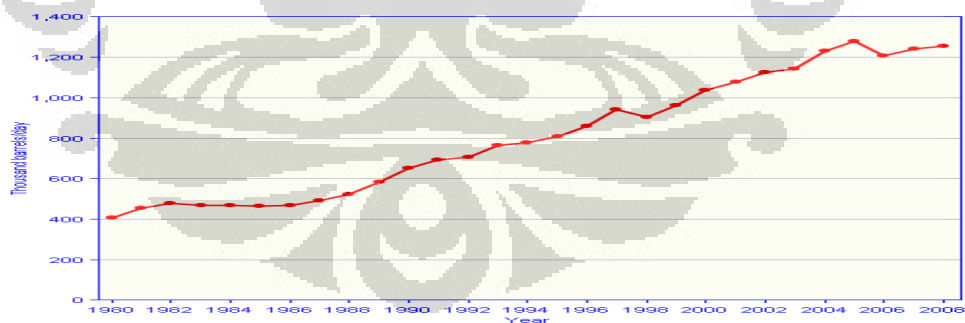
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 PENCEMARAN UDARA

Pencemaran udara dapat ditimbulkan oleh sumber-sumber alami maupun kegiatan manusia. Pencemaran udara umumnya terjadi akibat adanya proses pembakaran yang menghasilkan asap atau gas yang mengandung bahan yang berbahaya bagi kesehatan. Pembakaran suatu bahan biomassa yang tidak sempurna dapat menyebabkan terbentuknya gas-gas yang berbahaya, seperti polisiklik aromatik hidrokarbon dan senyawa organik yang bersifat volatil.

Proses pembakaran merupakan reaksi antara suatu bahan biomassa dengan oksigen dengan pemicu suatu energi tertentu hingga timbul panas atau kalor. Dalam proses pembakaran, reaksi dapat berjalan sempurna maupun tidak sempurna. Pembakaran sempurna terjadi jika semua unsur dari karbon, hidrogen, dan sulfur dapat tepat bereaksi secara keseluruhan membentuk  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , dan  $\text{SO}_2$ . Pembakaran tidak sempurna terjadi jika proses pembakaran bahan bakar menghasilkan produk samping seperti CO,  $\text{H}_2$ , aldehida, polisiklik aromatik hidrokarbon, dan lain-lain, selain dari  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ .



Sumber : *U.S. Energy Information Administration Independent Statistics and Analysis*  
Gambar 2.1. grafik konsumsi minyak bumi di Indonesia

Sumber pencemaran udara terbesar ditimbulkan oleh manusia, seperti asap kendaraan bermotor, asap pabrik, hingga asap pembakaran yang disebabkan oleh perorangan. Sumber pencemaran yang banyak terjadi berasal dari asap kendaraan

bermotor. Dari data *U.S. Energy Information Administration Independent Statistics and Analysis* menunjukkan bahwa konsumsi minyak bumi terutama penggunaan bensin secara luas mengalami kenaikan. Asap kendaraan bermotor juga memberikan sumbangan pencemaran udara sebesar 70 % dari total pencemaran udara.

Tabel 2.1. Konsumsi rokok dunia (1998, WHO)

negara	populasi (jutaan)	konsumsi rokok (milyaran)	konsumsi rokok (per kapita)
China	1248	1643	1320
USA	270	451	1670
Jepang	126	328	2600
Rusia	146	258	1760
Indonesia	200	215	1070

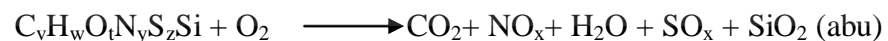
[Sumber : WHO 1998]

Asap rokok juga memberikan peranan cukup besar dalam pencemaran udara. Gaya hidup merokok memberikan peluang gangguan kesehatan cukup tinggi jika dibandingkan dengan asap kendaraan bermotor.

## 2.2 ASAP ROKOK DAN KENDARAAN BERMOTOR

### 2.1.1 Asap Rokok

Pembakaran rokok menghasilkan ribuan senyawa yang tergolong senyawa mutagenik seperti polisiklik aromatik hidrokarbon dan nitrosamin. Bahkan, banyak senyawa hasil pembakaran rokok tersebut mengakibatkan kanker. Proses pembakaran sempurna rokok terjadi pada temperatur di atas 800°C hingga membentuk senyawa-senyawa seperti CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NO<sub>x</sub>, SO<sub>x</sub>, dan CO. Proses pembakaran sempurna rokok terjadi pada bagian ujung rokok yang terbakar. Reaksi umumnya biasanya yaitu:



Pada proses pembakaran tidak sempurna rokok terjadi pada suhu di bawah 800°C dan miskin oksigen atau yang lebih dikenal dengan reaksi pirolisa. Proses pembakaran tidak sempurna rokok ini terjadi pada bagian dalam rokok dengan temperatur antara 400 hingga 800°C. Reaksi pirolisa ini menghasilkan ribuan senyawa kimia dengan struktur kompleks, seperti polisiklik aromatik hidrokarbon atau senyawa organik lain yang bersifat volatil.



Reaksi pirolisa pada proses pembakaran pada rokok menghasilkan banyak senyawa yang tergolong dalam kelompok senyawa yang berbahaya. Reaksi pirolisa ini terjadi dalam proses merokok karena proses hirup dan gas produk pada temperatur 400-800°C langsung mengalir ke arah mulut pada temperatur sekitar 37°C.

Tabel 2.2. Hasil pembakaran tidak sempurna rokok

senyawa	rasio mainstream/sidestream	senyawa	rasio mainstream/sidestream
Karbon monoksida	2,5-4,7	Nikotin	2,6-3,3
Karbon dioksida	8-11	Kuinolin	8-11
Air	24-30	Isoprena	13-19
Amonia	40-170	Benzena	5-10
Hidrogen Sianida	0,06-0,5	Toluena	6-8
Asetonitril	3-5	Naftalena	17
Asetaldehida	1,4	Antrasena	30
Akrolein	8-15	Fenantreana	2-30
Fenol	1,6-3,0	Benzo(a)pirena	2-20
Katekol	0,6-0,9	N-Nitrosodimetilamina	10-50
Asam Asetat	1,9-3,9	N-Nitrosopirrolidina	6-30
Asam 3-metilvalerat	0,8-1,5	N-Nitrosoornikotin	0,5-3
Metilamin	4,2-6,4	NNK	1-4
Anilina	30	N-Nitrosoanatabina	0,3-1
Piridina	6,5-20	Kadmium	4-7

[Sumber : Michael et al., 2005]

### 2.1.2 Asap Kendaraan Bermotor

Bahan bakar minyak adalah suatu senyawa organik yang dibutuhkan dalam suatu pembakaran dengan tujuan untuk mendapatkan energi/tenaga. Bahan bakar minyak ini merupakan hasil dari proses distilasi minyak bumi (*Crude Oil*) menjadi fraksi-fraksi yang diinginkan. Pengolahan dapat dilakukan dengan proses secara fisik (distilasi) maupun secara kimia. Dalam proses pembakaran bahan bakar minyak, pembakaran dapat terjadi secara sempurna maupun tidak sempurna. Pada proses pembakaran tidak sempurna akan menghasilkan senyawa-senyawa berbahaya yang dapat menyebabkan kanker. Selain proses pembakaran tidak sempurna dalam bahan bakar, penambahan senyawa-senyawa pada bahan bakar juga dapat mengakibatkan kandungan bahan bakar berbahaya dan dapat memungkinkan adanya sisa pada proses pembakaran. Penambahan senyawa

Universitas Indonesia

tertentu pada bahan bakar umumnya untuk memperbaiki mutu dan kualitas bahan bakar.

Proses pembakaran tidak sempurna pada bahan bakar secara umum sama dengan proses pembakaran pada rokok. Proses pembakaran tidak sempurna bahan bakar minyak pada umumnya diminimalisasi dengan penggunaan senyawa tertentu. Senyawa tersebut terdiri dari dua jenis, yaitu senyawa yang mengandung logam seperti *tetra ethyl lead* (TEL) dan senyawa selain logam, yaitu: senyawa hidrokarbon aromatik dan senyawa oksigenat. Penambahan senyawa ini umumnya juga dapat menyebabkan resiko kanker.

### 2.3 SENYAWA KARSINOGENIK

Senyawa karsinogenik merupakan senyawa yang dapat memicu terjadinya kanker. Senyawa karsinogenik yang sangat berbahaya adalah polisiklik aromatik hidrokarbon. Salah satu senyawa polisiklik aromatik hidrokarbon yang paling dikenal adalah 3,4-benzopirena. Pembentukan senyawa karsinogenik terjadi selama pembakaran tidak sempurna dari hampir setiap senyawa organik. Tidak semua polisiklik aromatik hidrokarbon merupakan karsinogenik. Sifat karsinogenik suatu senyawa berhubungan erat dengan ukuran dan bentuk tertentu dari molekul. Selain itu, sifat karsinogenik suatu senyawa juga dapat diukur disebabkan adanya reaksi oksidasi yang terjadi pada hati.

Senyawa karsinogenik polisiklik aromatik hidrokarbon yang banyak berperan dalam memicu kanker pada rokok adalah tar. Seperti dikutip dari *Quitsmoking*, tar adalah substansi polisiklik aromatik hidrokarbon berupa residu hitam panas yang berasal dari pembakaran dan mengandung ratusan zat kimia yang beberapa di antaranya bersifat karsinogenik dan beracun.

Senyawa hidrokarbon lain yang terdapat pada bahan bakar minyak dan ditambahkan adalah benzena dan toluena. Benzena dan toluena digunakan sebagai komponen tambahan pada bahan bakar kendaraan bermotor bebas timbal, namun penggunaan ini dibatasi karena toksisitasnya. Benzena dan toluena adalah molekul

hidrokarbon aromatik yang mengandung satu cincin benzena. Senyawa aromatik umumnya dapat menaikkan angka oktan pada bahan bakar. Pembakaran aromatik juga menghasilkan karsinogenik benzena pada gas buang yang menjadikan emisinya beracun.

## **2.4 TOKSIKOKINETIKA SENYAWA KARSINOGENIK**

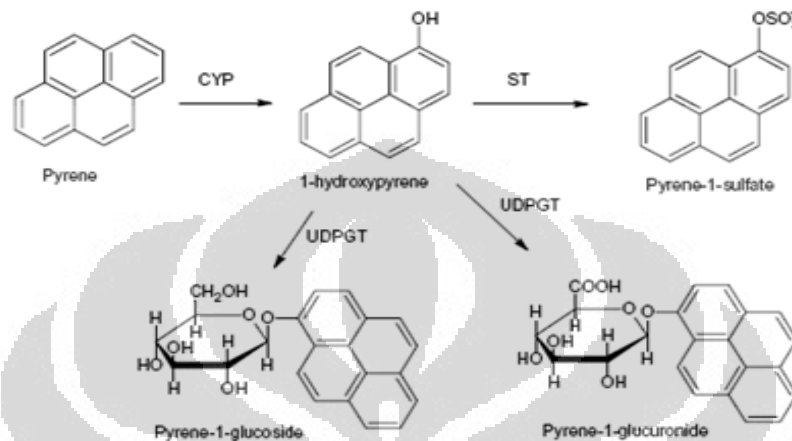
Paparan senyawa karsinogenik dapat terjadi melalui jalur pernapasan, pencernaan, dan kontak kulit. Pada umumnya proses absorpsi sering terjadi melalui proses inhalasi. Senyawa karsinogenik masuk melalui paru-paru dan diserap melalui membran alveoli hingga ke peredaran darah. Selain itu, partikel senyawa karsinogenik ini dapat dikeluarkan dari saluran pernapasan dengan bantuan lendir yang dikeluarkan melalui mulut. Tetapi, jika partikel senyawa karsinogenik terlalu kecil, maka partikel tersebut lebih sulit dikeluarkan, bahkan lebih mudah diserap oleh jaringan epitel paru-paru. Penyerapan senyawa karsinogenik dalam paru-paru bergantung pada struktur kimia, dimensi kimia, dan ukuran partikel hidrokarbon (IPCS 1998)

Senyawa karsinogenik yang sampai ke saluran darah dibawa oleh darah menuju organ dalam seluruh tubuh, terutama organ-organ yang memiliki jaringan yang banyak mengandung lipid atau lemak yang memiliki afinitas tinggi terhadap senyawa karsinogenik, bahkan beberapa penelitian menunjukkan bahwa distribusi senyawa karsinogenik dapat memasuki plasenta dan janin dari ibu yang terpapar bahan kimia berbahaya. Selain itu, senyawa karsinogenik juga lebih banyak tersimpan dalam ginjal, hati, dan jaringan lemak. Sejumlah kecil lainnya tersimpan pada limpa, kelenjar adrenal, dan sel telur (IPCS 1998).

Biotransformasi suatu senyawa yang bersifat nonpolar terjadi pada tubuh sehingga metabolit yang dihasilkan bersifat polar. Hal ini dilakukan tubuh untuk memudahkan pengeluaran zat yang bersifat toksik dalam tubuh. Secara umum, biotransformasi suatu xenobiotik dilakukan dengan dua fase. Fase pertama umumnya dilakukan untuk oksidasi terhadap senyawa karsinogenik secara enzimatik oleh enzim pengoksidasi. Produk yang dihasilkan pada fase pertama



umumnya berupa senyawaan epoksida, hidroksi, diol. Pada fase kedua umumnya terjadi pembentukan konjugat-konjugat dari senyawa tersebut berupa senyawaan glutation, sulfat, asam glukuronat yang lebih bersifat polar sehingga senyawa tersebut menjadi kurang berbahaya.



Gambar 2.2. Proses biotransformasi senyawa karsinogenik membentuk senyawa berkonjugat

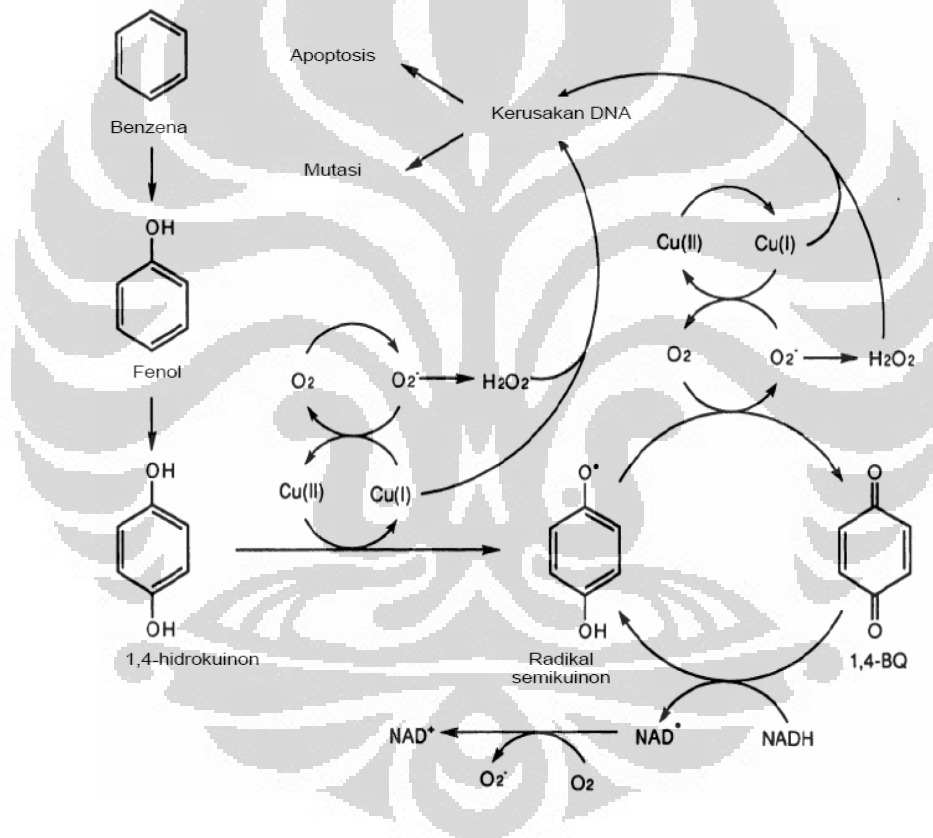
Pada manusia, senyawa konjugat dikeluarkan melalui urin. Proses pengeluaran senyawa konjugat dari hasil metabolisme umumnya suatu mekanisme detoksifikasi. Selain itu, proses metabolisme tubuh juga dapat menghasilkan senyawa yang teraktivasi menjadi senyawa yang dapat mengikat DNA atau lebih dikenal dengan alkilasi DNA. Peranan *stress* oksidatif oleh senyawa karsinogenik juga berbahaya. *Stress* oksidatif dapat mengakibatkan terjadinya pembentukan radikal DNA yang menyebabkan oksidasi DNA antara lain pembentukan kelompok senyawa oksigen reaktif.

## 2.5 STRESS OKSIDATIF

Pada proses metabolisme normal, tubuh memproduksi partikel yang bersifat reaktif disebut sebagai radikal bebas. Radikal bebas ini berguna secara fisiologis karena memiliki kemampuan untuk membunuh virus dan bakteri, namun radikal bebas juga dapat merusak jaringan normal apabila jumlah radikal bebas terlalu banyak.

Dalam keadaan normal, sel memproduksi radikal bebas berupa superoksida, hidrogen peroksida dan kelompok senyawa oksigen reaktif lainnya. Produksi kelompok senyawa oksigen reaktif dibatasi oleh enzim antioksidan.

Keadaan dengan tingkat senyawa oksigen reaktif yang melebihi pertahanan antioksidan dikenal dengan *stress* oksidatif. Keadaan *stress* oksidatif mengakibatkan adanya reaksi antara kelompok senyawa oksigen reaktif atau radikal bebas dengan biomolekul dalam tubuh. Salah satu biomolekul yang rentan terhadap senyawa oksigen reaktif adalah asam nukleat.



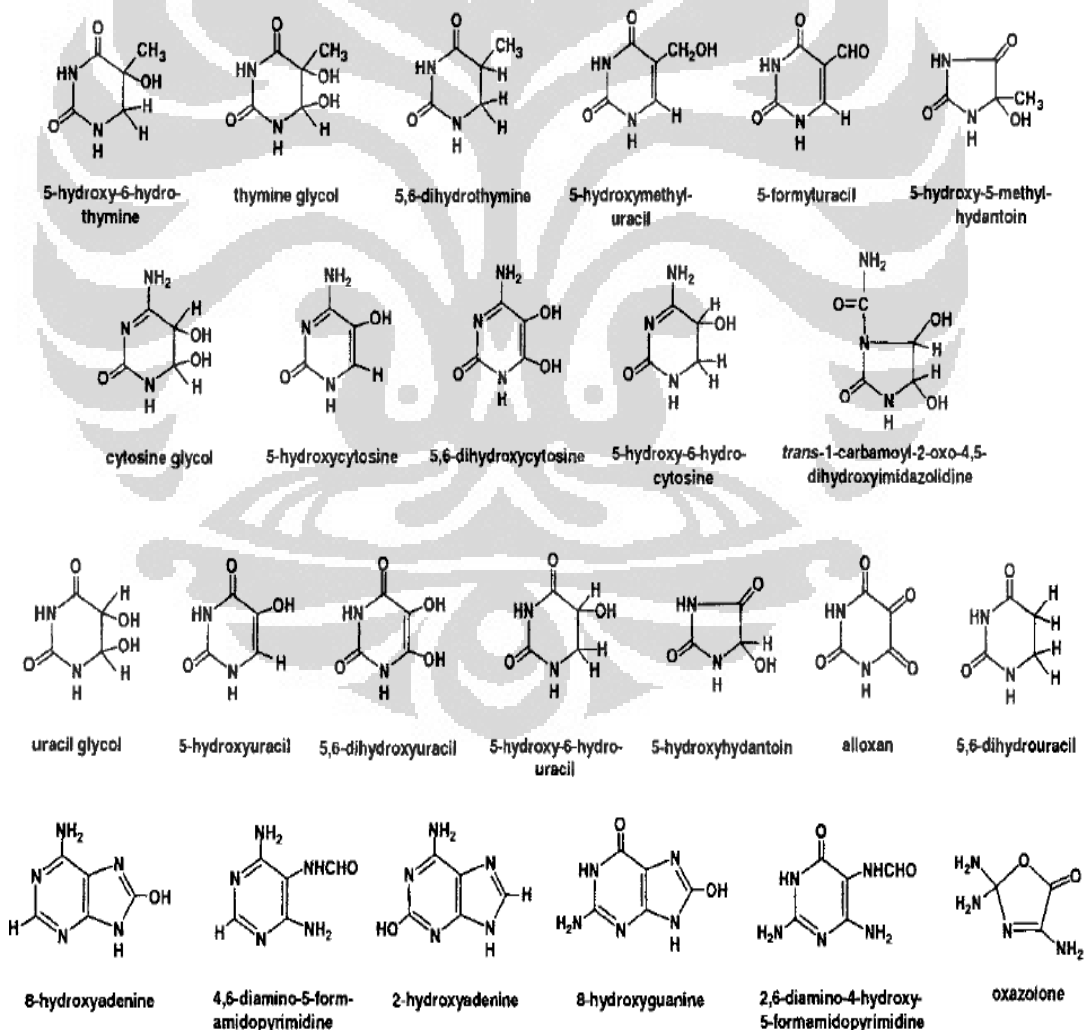
Gambar 2.3. Pembentukan senyawa kelompok oksigen reaktif

## 2.6 KERUSAKAN DNA

Dalam proses mekanisme *stress* oksidatif, kerusakan DNA terjadi akibat adanya proses oksidasi basa-basa DNA oleh kelompok senyawa oksigen reaktif. Proses oksidasi basa-basa DNA mengakibatkan terjadinya mutasi titik pada DNA. Mutasi titik terjadi akibat adanya perubahan basa-basa DNA yang mengalami

oksidasi maupun alkilasi. Mutasi titik ini tidak mengalami penambahan maupun pengurangan basa-basa DNA. Basa-basa DNA yang berubah akibat adanya proses mutasi dinamakan *DNA-adduct*.

Dalam pembentukan radikal basa DNA, peranan radikal hidroksi cukup besar karena memiliki tingkat reaktivitas paling tinggi dibandingkan dengan kelompok senyawa oksigen reaktif lainnya. Radikal hidroksi dapat mengadisi ikatan rangkap basa DNA dan melepaskan atom hidrogen dari gugus metil basa DNA dan ikatan C-H pada posisi 2' deoksiribosa. Radikalisasi DNA memiliki banyak mekanisme sehingga pembentukan *DNA-adduct* bermacam-macam. Beberapa *DNA-adduct* yang dihasilkan dari kelompok senyawa oksigen reaktif, antara lain.



Gambar 2.4. Produk *DNA-Adduct* akibat proses stress oksidatif

Universitas Indonesia

## 2.7 PERBAIKAN DNA

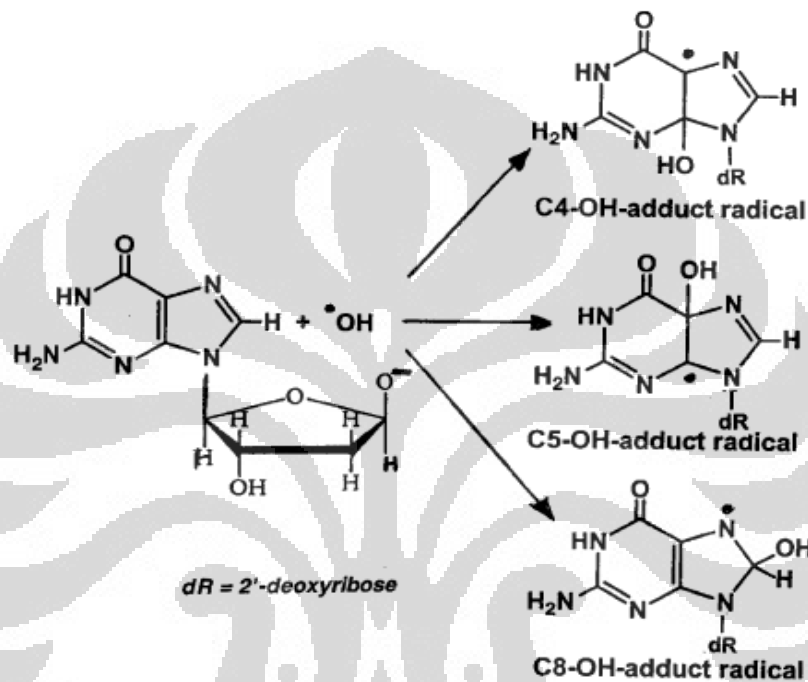
DNA merupakan suatu sistem molekul yang membawa informasi genetik secara turun-temurun. DNA berperan sebagai suatu kode yang menyediakan informasi pertahanan dan pertumbuhan suatu makhluk hidup. Dalam sel tubuh, DNA dapat mengalami perubahan secara kimiawi sehingga menyebabkan terbentuknya *DNA-Adduct*. Pembentukan *DNA-Adduct* mengakibatkan terjadinya perubahan informasi secara genetik. Perubahan informasi ini mengganggu mekanisme pertahanan dan pertumbuhan makhluk hidup. Oleh karena itu, penyimpangan sistem informasi ini perlu diperbaiki. Perbaikan DNA secara umum terdapat dua tipe, yaitu perbaikan dengan cara mengganti basa DNA yang mengalami perubahan, dan perbaikan dengan cara mengganti susunan nukleotida DNA yang mengalami perubahan.

## 2.8 KARSINOGENESIS

Dalam mekanisme perbaikan DNA, tidak semua *DNA-adduct* yang terbentuk mengalami perbaikan. *DNA-adduct* yang permanen mengakibatkan mekanisme karsinogenesis. Mekanisme karsinogenesis merupakan suatu mekanisme pembentukan sel kanker. Mekanisme karsinogenesis terjadi dalam banyak tahap. Secara umum, mekanisme karsinogenesis terjadi dalam tiga tahap. Proses tahap pertama terjadi akibat *DNA-adduct* tidak mengalami mekanisme perbaikan sehingga *DNA-adduct* bersifat permanen, yang dikenal sebagai tahap inisiasi. Pada tahap selanjutnya proses terjadinya penataan ulang susunan DNA terjadi akibat adanya perubahan basa-basa DNA sehingga mengalami penyesuaian fisiologis dan biokimiawi DNA. Perubahan ini juga menyebabkan adanya perubahan ekspresi informasi genetik sehingga terjadi pertumbuhan sel yang tidak normal. Pertumbuhan sel umumnya mengalami pemanjangan dan diakhiri oleh terminasi, namun pertumbuhan sel dalam proses mekanisme karsinogenesis tidak mengalami terminasi. Keadaan ini mengakibatkan laju pertumbuhan sel meningkat, invasi pada jaringan yang sehat dan pembentukan metastatis. Mekanisme pertumbuhan sel yang tidak terkendali ini dikenal dengan tahap progresi.

## 2.9 DNA-ADDUCT SEBAGAI BIOMARKER KERUSAKAN DNA

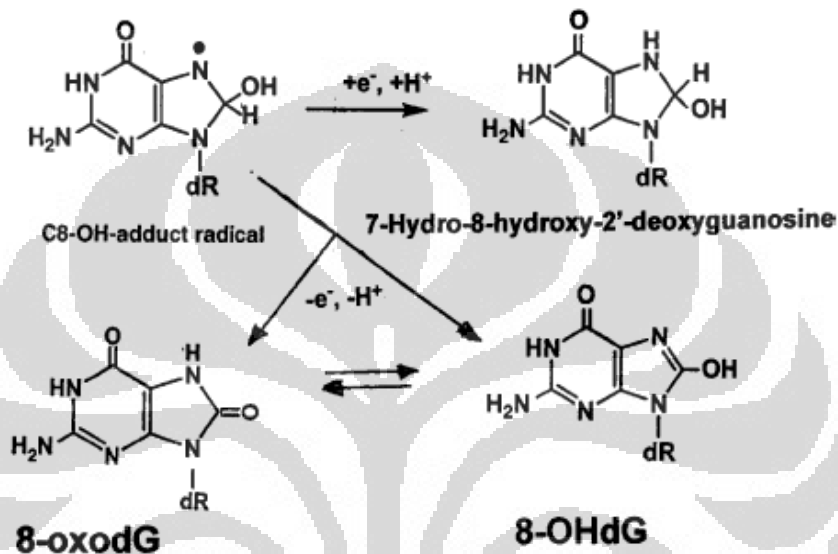
Proses perbaikan DNA oksidatif dari basa guanin didominasi oleh 8-hidroksi-2'-deoksiganosin. Penelitian secara sistematis, oksidasi guanin melalui berbagai mekanisme reaksi oksidasi. Oksidasi guanin oleh radikal hidroksi telah banyak diteliti dan dapat digambarkan dalam Gambar 2.5.



Gambar 2.5. Posisi oksidasi guanin

Senyawa 8-hidroksi-2'-guanisin merupakan *biomarker* yang terkenal untuk kerusakan oksidatif DNA. Pembentukan 8-hidroksi-2'-guanisin terjadi akibat mutasi transversi A:T menjadi C:G atau G:C menjadi T:A (Maki dan Sekiguchi, 1992). Penelitian menunjukkan bahwa 8-hidroksi-2'-guanisin terakumulasi paling banyak pada payudara, sel ginjal dan tumor lambung daripada jaringan normal (Lee et al., 1998; Mussarat et al., 1996; Okamoto et al., 1994). Dari keempat basa DNA, guanin memiliki potensial oksidasi terendah sehingga guanin paling mudah mengalami mutasi (Klungland dan Bjelland, 2007). Kerusakan DNA yang terbanyak dari oksidasi guanin adalah 2,6-diamino-4-hidroksi-5-formamidopirimidin (fapyG) dan 8-hidroksi-2'-deoksiganosin (8-OHdG)

(Klungland dan Bjelland, 2007). Adisi  $\bullet\text{OH}$  pada posisi 8 dari guanin menghasilkan radikal *adduct* yang dapat mengalami reaksi lanjutan untuk menghasilkan 8-OHdG atau fapyG (Halliwell dan Gutteridge, 1999). FapyG membentuk *mispair* yang stabil dengan adenine secara *in vitro* (Bjelland dan Seeberg, 2003).



Gambar 2.6. Reaksi pembentukan 8-hidroksi-2'-deoksiganosin

## 2.10 BIOMONITORING 8-HIDROKSI-2'-DEOKSIGUANOSIN PADA URIN

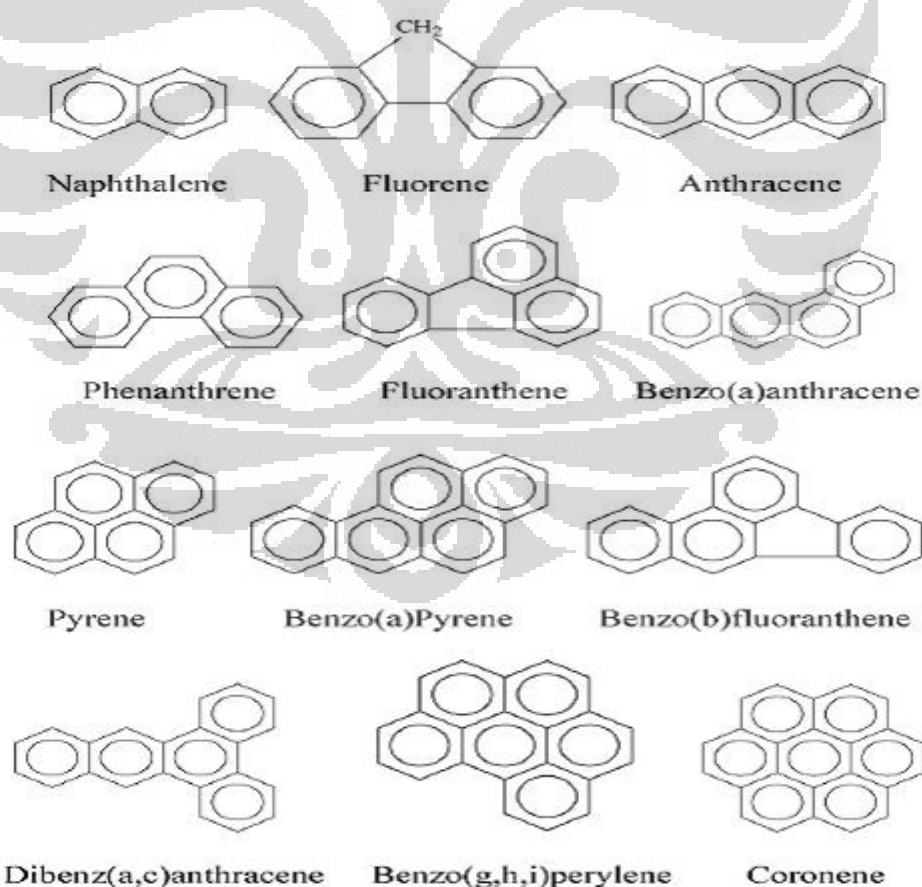
Sampel urin mudah diambil dan dapat dikumpulkan dalam jumlah besar untuk digunakan sebagai pengukuran metabolit yang mudah larut dalam air seperti 8-hidroksi-2'-deoksiganosin. Pengukuran ini dapat menggambarkan paparan terhadap senyawa yang memiliki waktu paruh biologis yang singkat dan juga dapat mendeteksi paparan dalam jumlah konsentrasi udara sekitar yang fluktuatif. Pengumpulan urin di akhir kerja *shift* merupakan indikator yang lebih baik untuk rata-rata paparan selama kerja dibandingkan konsentrasi senyawa dalam udara pernapasan ataupun sampel darah.

Konsentrasi metabolit dalam urin sangat bergantung pada kecepatan ekskresi urin dan pengukurannya, baik konsentrasi terlalu encer maupun terlalu

pekat sehingga dapat dimungkinkan terjadinya salah interpretasi. Oleh karena itu, pengukuran untuk kandungan kreatinin dalam sampel urin sebagai koreksi terhadap pengukuran beberapa senyawa tertentu dilakukan. Ekskresi kreatinin bergantung laju ekskresi urin sehingga dapat digunakan untuk koreksi pengukuran terhadap efek hidrasi variasi (Yenny Susanti et al).

## 2.11 KORELASI ANTARA SENYAWA KARSINOGENIK DENGAN KERUSAKAN DNA

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh senyawa tertentu terhadap kerusakan DNA. Di antara senyawa tersebut, banyak penelitian dilakukan terutama terhadap bahan atau senyawa organik. Umumnya bahan-bahan organik rentan mengalami perubahan secara kimiawi membentuk senyawa kimia baru yang sifatnya berbeda, tidak seperti senyawa dengan unsur logam.



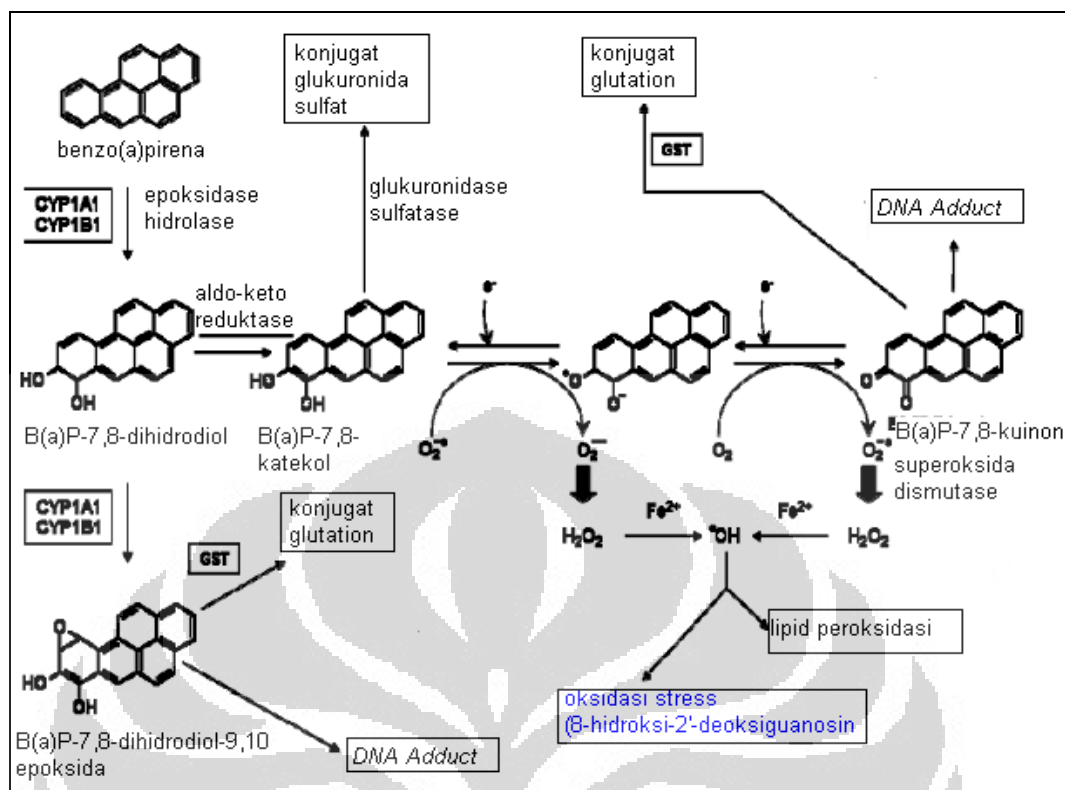
Gambar 2.7. Senyawa-senyawa ang tergolong polisiklik aromatik hidrokarbon

Salah satu perubahan kimiawi yang umum terjadi pada bahan organik adalah proses pembakaran untuk menghasilkan energi. Salah satu senyawa yang dihasilkan dalam proses pembakaran tersebut adalah polisiklik aromatik hidrokarbon.

Pada tahun 1983, polisiklik aromatik hidrokarbon telah digolongkan sebagai senyawa karsinogenik oleh *International Agency for Research on Cancer (IARC)*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan polisiklik aromatik hidrokarbon dari pencemaran udara dapat terjadi (Paul Strickland, et al). *Biomarker* polisiklik aromatik hidrokarbon umumnya adalah 1-hidroksipirena dari hasil biotransformasi senyawa pirena. Senyawa ini pertama kali diidentifikasi sebagai metabolit pirena pada urin (Keimig et al., 1983). Kemudian Jongeneelen et al. (Jongeneelen et al., 1984, 1985, 1986, 1987, 1988; Clonfero et al., 1989; Jongeneelen et al., 1990) merintis penggunaan *biomarker* 1-hidroksipirena sebagai paparan polisiklik aromatik hidrokarbon pada rodensia dan manusia. Penggunaan *biomarker* 1-hidroksipirena menjadi cukup luas sebagai bioindikator paparan polisiklik aromatik hidrokarbon.

Pada tahun 1991, penelitian modifikasi DNA oleh radikal bebas dengan menghasilkan 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin mulai dilakukan (Kasai et al., 1991). Kemudian, senyawa 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin mulai digunakan sebagai biomarker yang baik untuk menggambarkan kerusakan DNA secara oksidatif (Shigenaga et al). Modifikasi DNA ini menjadi cukup penting karena dapat menggambarkan resiko kanker pada manusia, bahkan hingga dapat diketahui bahwa paparan polisiklik aromatik hidrokarbon dari asap kendaraan dan kebiasaan merokok menjadi salah satu penyebab kerusakan DNA (Chun-Yu Chuang, et al).





Gambar 2.8. Jalur metabolisme, pembentukan kelompok senyawa oksigen reaktif dan pembentukan DNA-Adduct akibat paparan benzo(a)pirena

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 LOKASI PENELITIAN**

Lokasi pengambilan sampel ialah di kantor Kepolisian Resor Metro Depok dengan obyek polisi lalu lintas. Penelitian dilakukan di departemen kimia FMIPA Universitas Indonesia.

#### **3.2 BAHAN PENELITIAN**

Standar 8-Hidroksi-2'-deoksiguanosin diperoleh dari Sigma Co. Ltd, serbuk kreatinin, metanol untuk HPLC, akuabides, larutan asam pikrat jenuh, serbuk natrium asetat, serbuk natrium fosfat, larutan asam sulfat, larutan asam klorida, padatan natrium hidroksida.

#### **3.3 PERALATAN PENELITIAN**

Peralatan laboratorium yang digunakan adalah kromatografi cair kinerja tinggi dengan detektor UV-visible (HPLC-UV vis), spektrofotometer UV-visible (UV vis), sentrifugator, peralatan gelas yang biasa digunakan di laboratorium, wadah sampel, *cooler box*, pipet mikro 100  $\mu$ L, pompa vakum, timbangan, pH meter .

#### **3.4 PREPARASI REAGEN**

##### **3.4.1 Pembuatan Larutan Penyangga Natrium Fosfat 10 mmol/L pH 6,7**

Sebanyak 500 mL larutan penyangga natrium fosfat 10 mmol/L pH 6,7 dibuat dengan melarutkan 0,71 gram natrium fosfat dalam 100 mL akuabides dan pH diatur dengan penambahan HCl 1 M hingga pH 6,7. Kemudian larutan ditambahkan akuabides hingga 500 mL.

### 3.4.2 Pembuatan Larutan Natrium Asetat 130 mmol/L pH 4,5

Sebanyak 100 mL larutan natrium asetat 130 mmol/L pH 4,5; dibuat dengan melarutkan 1,07 gram natrium asetat dalam 50 mL akuabides dan pH diatur melalui penambahan HCl 1 M hingga pH 4,5. Kemudian larutan ditambahkan 0,06 mL asam sulfat 1 M dan akuabides hingga 100 mL.

## 3.5 CARA KERJA

### 3.5.1 Pembuatan Larutan Sediaan 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin

Larutan sediaan 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 200 mg/L dibuat dengan melarutkan 1 mg serbuk 8-hidroksi-2'-deoksiganosin ke dalam labu ukur 5 mL. Larutan sediaan 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 200 mg/L ini kemudian diencerkan menjadi 40 mg/L sebagai larutan sediaan sekunder. Larutan sediaan disimpan dalam temperatur 4°C.

### 3.5.2 Verifikasi Metode Analisis 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin

Verifikasi terhadap metode analisis yang dilakukan sebelum analisa sampel. Verifikasi dilakukan terhadap metode analisis yang dilakukan oleh Tetsuya Mizoue, et al. Kondisi deteksi awal berdasarkan metode masing-masing pengukuran dan disesuaikan dengan kondisi peralatan yang digunakan. Verifikasi metode meliputi kondisi analisis optimum, presisi metode analisis, uji keterulangan, *recovery* serta penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).

#### 3.5.2.1 Kondisi Optimasi HPLC

Kondisi optimum HPLC diketahui dengan melakukan pengukuran standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 1 mg/L pada kolom HPLC. Pengukuran dilakukan sebanyak 20 µL dengan variasi komposisi fasa gerak metanol- larutan penyangga natrium fosfat 10 mmol/L pH 6,7 dan dengan laju alir 1 mL/menit untuk

mengetahui waktu retensi setiap variasi fasa gerak sehingga diketahui waktu pemisahan yang cukup baik.

#### 3.5.2.2 Kurva Kalibrasi

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dengan melakukan pengukuran larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin dengan berbagai variasi konsentrasi pada kondisi optimum kolom HPLC. Pengukuran dilakukan untuk mengetahui luas puncak masing-masing konsentrasi larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin. Kemudian dibuat kurva kalibrasi dengan membandingkan luas puncak dengan konsentrasi larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin.

Larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 50, 100, 200, 400, 800, 1000, 2000, 4000 µg/L dibuat dengan pengenceran dari 10 mg/L hingga batas volume yang dikehendaki untuk setiap konsentrasi.

#### 3.5.2.3 Pengujian Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ)

Pengukuran batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) dilakukan dengan perhitungan secara statistik melalui regresi linier dari kurva kalibrasi. Perhitungan dilakukan perbandingan antara luas puncak pengukuran dan luas puncak kurva kalibrasi pada konsentrasi yang sama.

#### 3.5.2.4 Uji Keterulangan (presisi)

Uji keterulangan (presisi) dilakukan dengan pengukuran larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 100, 300, 500 µg/L diulang sebanyak 6 kali pada kondisi optimum kolom HPLC. Perhitungan keterulangan dengan perbandingan luas puncak antara pengukuran sebanyak 6 kali dengan kurva kalibrasi sehingga perbandingan luas puncak menghasilkan koefisien variasi.

#### 3.5.2.5 Uji Perolehan Kembali (*recovery*)

Uji perolehan kembali (*recovery*) ini dilakukan untuk mengetahui proses preparasi mempengaruhi konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin. Oleh karena

itu, larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin diperlakukan seperti sampel dan larutan standar tersebut dilakukan pengukuran ke kolom HPLC.

### 3.5.3 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan pada bulan April 2010 pada polisi lalu lintas yang bekerja pada bagian penjagaan dan pengaturan (Gatur) jalan protokol di wilayah Depok. Sampel yang diambil secara *on the spot* berupa urin dengan teknik pengambilan sampel yang mengoptimalkan pengambilan obyek sampel secara keseluruhan. Hal ini dilakukan untuk mengetahui modus mayoritas yang ada pada polisi lalu lintas bagian penjagaan dan pengaturan jalan protokol wilayah Depok.

Sampel urin diambil pada akhir *shift* kerja yang disertai dengan kuesioner. Penyimpanan sampel urin sementara diletakkan pada *cooler box* dengan temperatur 4°C dan selanjutnya disimpan pada temperatur -20°C hingga saat dilakukan analisis.

### 3.5.4 Analisis 8-Hidroksi-2'-Deoksiguanosin pada Sampel Urin

Sampel urin dikeluarkan dari *storage* dan disimpan di lemari pendingin pada temperatur 4°C selama analisis berlangsung. Sebelum analisis, sampel urin dibiarkan mencairkan pada temperatur ruang. Kemudian, 0,5 mL sampel urin dicampurkan dengan 0,5 mL larutan natrium asetat 130 mmol/L (pH=4.5) yang telah ditambahkan 0,6 mmol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sebelumnya. Setelah sampel urin didiamkan selama 2 jam pada suhu 4 °C, dilakukan sentrifugasi pada 3.000 rpm selama 5 menit. Aliquot sebanyak 20 µL diambil dari supernatan sampel urin dan diinjeksikan ke HPLC dengan detektor UV pada panjang gelombang 254 nm. Eluen yang digunakan berupa metanol dan larutan penyangga natrium fosfat 10 mmol/liter pH 6,7 dengan laju alir 1 mL/menit. Hasil pengukuran sampel urin kemudian dibandingkan dengan kurva kalibrasi standar 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin.

### 3.5.5 Analisis Jumlah Kreatinin

Analisis kreatinin dilakukan dengan menggunakan metode *de Jaffe*. Analisis kreatinin dilakukan berdasarkan perubahan warna kompleks kreatinin-pikrat. Analisa kreatinin terhadap sampel urin dilakukan untuk membandingkan berat 8-hidroksi-2'-guanosin terhadap berat kreatinin. Perbandingan kedua senyawa tersebut dilakukan karena ekskresi kreatinin cenderung konstan. Konsentrasi kreatinin yang digunakan sebagai batas normal yang mengacu WHO, yaitu 0,3 sampai 3 g/L. Batas normal digunakan sebagai gambaran fungsi ginjal yang normal sehingga mengindikasikan bahwa obyek penelitian yang diambil dalam keadaan sehat.

#### 3.5.5.1 Pembuatan Larutan Sediaan Kreatinin

Pembuatan larutan sediaan kreatinin 12 g/L dengan melarutkan 0,3 g dalam HCl 0,1 M pada labu ukur 25 mL. Larutan sediaan disimpan dalam temperatur 4°C.

#### 3.5.5.2 Analisis Kreatinin pada Sampel Urin

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dengan melakukan pengukuran larutan standar kreatinin dengan konsentrasi 120, 480, 1200, 2400, 4800 mg/L. Pembuatan deret konsentrasi larutan standar kreatinin dilakukan dengan pengenceran larutan sediaan standar kreatinin hingga batas volume yang dikehendaki untuk setiap konsentrasi.

Analisis sampel urin dilakukan dengan memisahkan sedimen urin. Pemisahan sedimen urin dilakukan dengan cara sentrifugasi pada sampel urin. Kemudian, untuk setiap 0,1 mL sampel urin ditambahkan 1 mL NaOH 1M dan 0,5 ml asam pikrat jenuh. Setelah didiamkan selama 10 menit, sampel urin diencerkan dalam labu ukur 25 mL. Pengukuran sampel urin dilakukan dengan Spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 486 nm.

## **BAB IV**

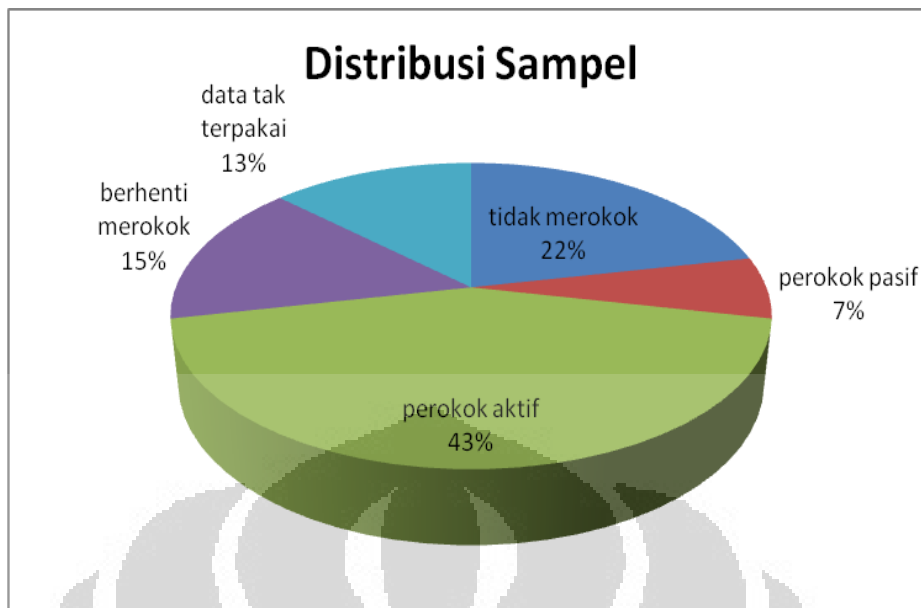
### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 DESKRIPSI SAMPEL**

Estimasi *DNA adducts* memiliki peranan penting dalam menentukan penilaian terhadap resiko kanker. Penilaian resiko kanker yang meliputi kemungkinan efek karsinogenik pada manusia. Efek karsinogenik terjadi akibat adanya paparan senyawa karsinogenik. Paparan senyawa karsinogenik ini umumnya terjadi melalui proses inhalasi manusia, karena proses inhalasi cenderung lebih besar dibandingkan dengan paparan melalui kulit dan makanan. Lingkungan kerja menjadi faktor penting dalam paparan ini. Pencemaran udara di lingkungan kerja menjadi cukup serius hingga gaya hidup juga menjadi faktor yang tidak dapat ditinggalkan dalam aspek paparan senyawa karsinogenik ini.

Pembakaran tidak sempurna dalam berbagai proses menjadi sorotan yang cukup serius dalam pembentukan senyawa-senyawa karsinogenik ini. Di antara sekian banyak senyawa karsinogenik, asap kendaraan bermotor dan gaya hidup merokok menjadi pemicu kanker yang paling besar. Resiko kanker cukup tinggi dihadapi oleh polisi lalu lintas dalam kegiatan sehari-harinya. Selain itu, kebiasaan rokok juga memberikan sumbangan cukup besar terhadap resiko yang dihadapi oleh polisi lalu lintas.

Pengambilan sampel dilakukan sebanyak 46 orang polisi lalu lintas dari total polisi lalu lintas di daerah Depok dan sampel diambil semaksimal mungkin secara keseluruhan dari komunitas polisi lalu lintas pada daerah tersebut. Pengambilan sampel dilakukan secara acak dengan sukarela dari responden. Data terkait riwayat kesehatan dan riwayat pekerjaan dicatat melalui kuesioner. Sampel polisi lalu lintas dikelompokkan menjadi empat kelompok berdasarkan konsumsi rokok, yaitu tidak merokok, perokok pasif, perokok aktif, dan berhenti merokok.



Gambar 4.1. Distribusi sampel urin polisi lalu lintas

Sampel sebanyak 46 orang polisi lalu lintas memiliki usia antara 21 – 54 tahun dengan kisaran kerja selama 3 hingga 31 tahun. Data sampel polisi lalu lintas tersebut menunjukkan bahwa perokok aktif sebesar 43 %, tidak merokok sebesar 22 %, berhenti merokok sebesar 15%, data tak dapat terpakai sebesar 13 %, dan perokok pasif sebesar 7%.

Sebagai kontrol, 10 orang sampel dari komunitas departemen kimia yang tidak memiliki riwayat kesehatan yang buruk, sehat, tidak merokok dan tidak diketahui adanya sumber paparan seperti paparan pada lingkungan, terutama kemacetan lalu lintas, dengan usia antara 35-50 tahun. Kontrol diambil untuk dibandingkan dengan sampel polisi lalu lintas melalui perhitungan statistik.



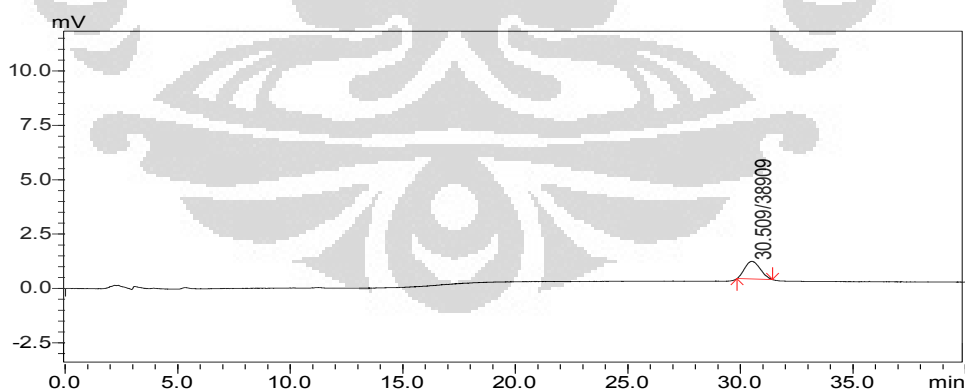
## 4.2 VERIFIKASI METODE ANALISA 8-HIDROKSI-2'-DEOKSIGUANOSIN

### 4.2.1 Kondisi Optimasi Instrumentasi

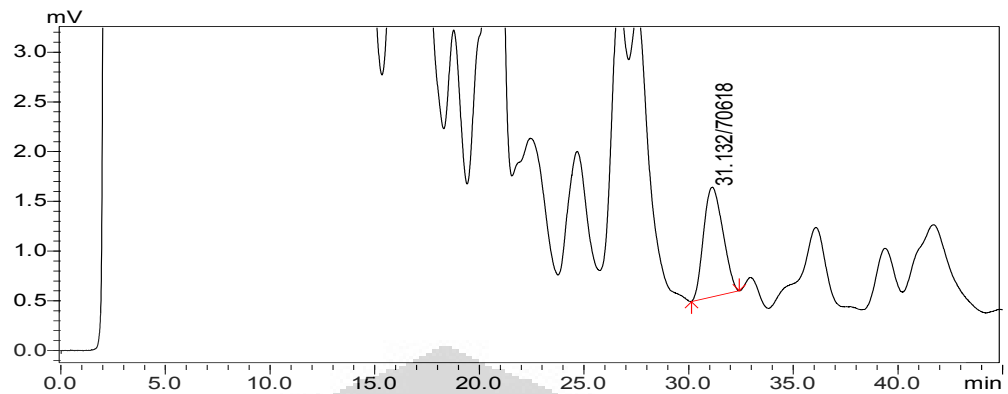
Data kondisi optimasi instrumentasi sebagai berikut:

Instrumentasi	: HPLC, Shimadzu LC-20AB
Kolom	: LichroCART®(MERCK) RP-18, 5 $\mu$ m, 4,6 $\times$ 250 mm
Detektor	: UV-Vis, Shimadzu SPD-20A
Panjang gelombang	: 254 nm
Fasa gerak	: Metanol: Buffer fosfat pH 6,7 10 mmol/liter (5:95)
Laju alir	: 1 mL/menit
Volume injeksi	: 20 $\mu$ L

Adapun kromatogram standar 8-Hidroksil-2'-Deoksiganosin dapat dilihat pada gambar 4.2. dan kromatogram sampel urin dapat dilihat pada gambar 4.3.

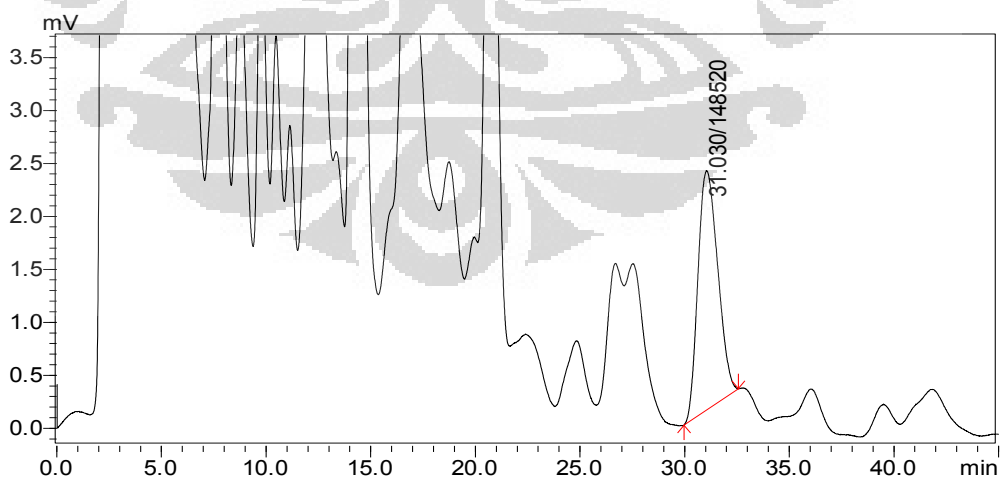


Gambar 4.2. Kromatogram larutan standar 8-hidroksi-2'deoksiganosin 1 ppm



Gambar 4.3. Kromatogram sampel urin

Gambar 4.3. menunjukkan kromatogram sampel urin yang diukur dengan alat HPLC dengan detector UV. Posisi puncak 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada kromatogram sampel urin diidentifikasi dengan penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin ke dalam sampel urin dengan perbandingan 1:1. Peningkatan intensitas dan luas puncak pada waktu retensi tertentu akibat penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin menunjukkan bahwa posisi puncak tersebut merupakan posisi puncak 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel urin. Kromatogram hasil penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel urin dapat dilihat pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4. Kromatogram sampel urin dengan penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 1:1

#### 4.2.2 Kurva Kalibrasi

Kurva kalibrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin sebagai berikut.

Persamaan garis :  $Y = 82,96 X - 734,07$

Koefisien korelasi ( $R^2$ ): 1

Data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

#### 4.2.3 Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ)

Batas deteksi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada kondisi optimasi instrumentasi sebesar 34,94  $\mu\text{g/L}$ . Jika dilakukan konversi dalam 1 mL sampel urin, maka nilai batas deteksi sebesar 69,88  $\mu\text{g/L}$ . Batas kuantifikasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin sebesar 116,45  $\mu\text{g/L}$  atau 232,90  $\mu\text{g/L}$  dalam 1 mL sampel urin. Batas deteksi ini menunjukkan bahwa deteksi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada alat sebesar 34,94  $\mu\text{g/L}$  dengan kuantifikasi sebesar 116,45  $\mu\text{g/L}$ . Data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

#### 4.2.4 Uji Keterulangan (presisi)

Hasil uji keterulangan pada tiga konsentrasi larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada kondisi optimum instrumentasi memberikan nilai koefisien variasi di bawah 2,0 %. Secara statistik, koefisien kurang dari 2,0% menunjukkan bahwa uji keterulangan memiliki presisi yang baik. Data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

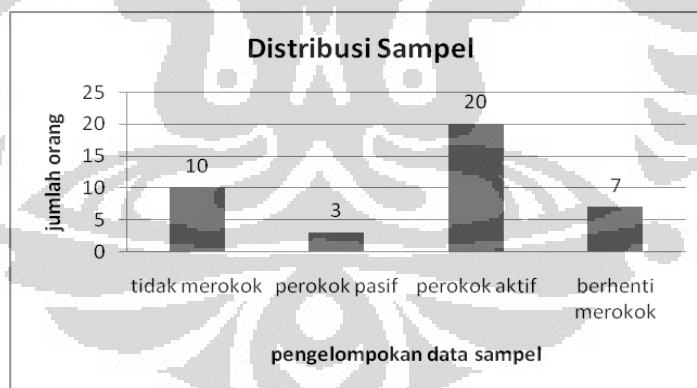
### 4.3 HASIL PENGUKURAN 8-HIDROKSI-2'-DEOKSIGUANOSIN PADA SAMPEL URIN

#### 4.3.1 Penentuan Homogenitas Sampel

Dari sampel sebanyak 46 orang dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu : kelompok tidak perokok, kelompok perokok pasif, kelompok perokok aktif, dan kelompok berhenti merokok. Dari total sampel tersebut, sebanyak 6 sampel tidak

dapat digunakan karena adanya kekurangan pengambilan sampel urin, data riwayat yang kurang tepat dan berpenyakit. Kemudian, total sampel yang digunakan sebanyak 40 sampel.

Dari data total sampel sebanyak 40 orang, homogenitas sampel menunjukkan bahwa distribusi kelompok sampel yang dapat dibandingkan adalah kelompok perokok aktif dan kelompok tidak perokok. Pada kelompok berhenti merokok memiliki data yang bervariasi sehingga data setiap sampel tidak menggambarkan keadaan homogenitas sampel yang baik. Demikian pula yang terjadi pada kelompok perokok pasif, keterbatasan jumlah sampel mengakibatkan data sampel pada kelompok perokok pasif tidak representatif sebagai perbandingan hasil pengukuran antar kelompok sampel. Dari jumlah total kedua kelompok (kelompok perokok pasif dan berhenti merokok) tersebut, sampel sebanyak 10 orang diikutsertakan dalam penelitian ini sehingga total sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 30 sampel (kelompok perokok aktif dan kelompok tidak perokok). Distribusi data kelompok dapat dilihat pada Gambar 4.5.

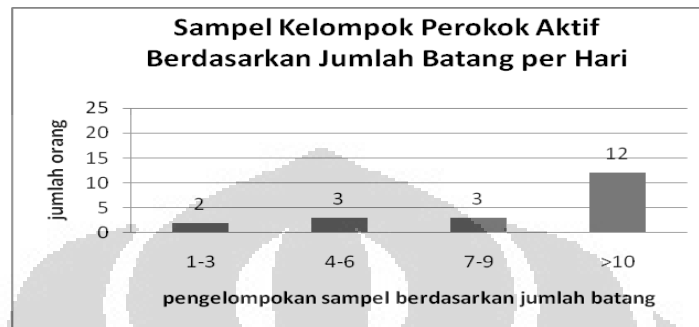


4.5. Data distribusi sampel yang terdiri dari 4 kelompok

#### 4.3.1.1 Homogenitas sampel perokok aktif

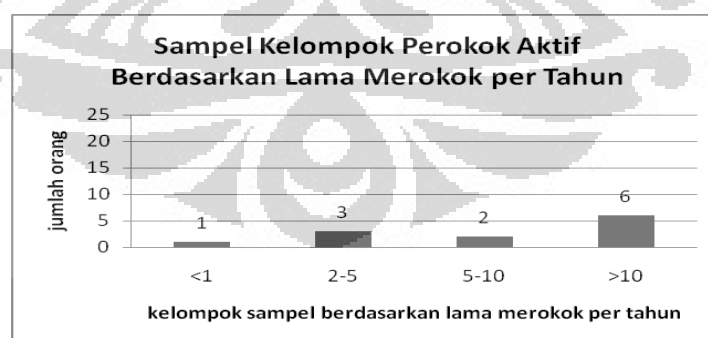
Eliminasi data sampel secara kuesioner memberikan data sampel sebanyak 10 orang untuk kelompok tidak perokok dan 20 orang untuk kelompok perokok aktif. Pada kelompok perokok aktif memiliki data sebaran yang tidak merata

sehingga pengambilan sampel dilakukan dengan mengambil data yang paling dominan. Data kelompok perokok aktif eliminasi dilakukan berdasarkan variabel jumlah batang rokok per hari yang diisap. Distribusi kelompok perokok aktif dapat dilihat pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6. Distribusi sampel kelompok perokok aktif berdasarkan jumlah batang per hari

Data distribusi sampel kelompok perokok aktif berdasarkan variabel jumlah batang per hari menunjukkan bahwa sampel dengan jumlah lebih dari 10 batang lebih dominan. Kemudian, data sampel kelompok perokok aktif lebih dari 10 batang dieliminasi berdasarkan variabel lama merokok per tahun. Distribusi sebaran data sampel berdasarkan variabel lama merokok per tahun dapat dilihat pada Gambar 4.7.



Gambar 4.7. Distribusi sampel kelompok perokok aktif berdasarkan lama merokok per tahun

Data sampel kelompok sampel perokok aktif dieliminasi berdasarkan variabel sampel di bawah dari 5 tahun dan variabel sampel di atas 5 tahun. Dari kedua kelompok sampel berdasarkan lama merokok per tahun, sampel kelompok

di atas 5 tahun lebih dominan daripada data sampel kelompok di bawah 5 tahun. Oleh karena itu, data sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 8 sampel berdasarkan variabel kelompok sampel di atas 5 tahun

#### 4.3.1.2 Homogenitas sampel tidak perokok

Pada sampel kelompok tidak perokok dilakukan juga eliminasi data sampel berdasarkan lama bekerja. Distribusi data sampel kelompok tidak merokok dapat dilihat pada Gambar 4.8.

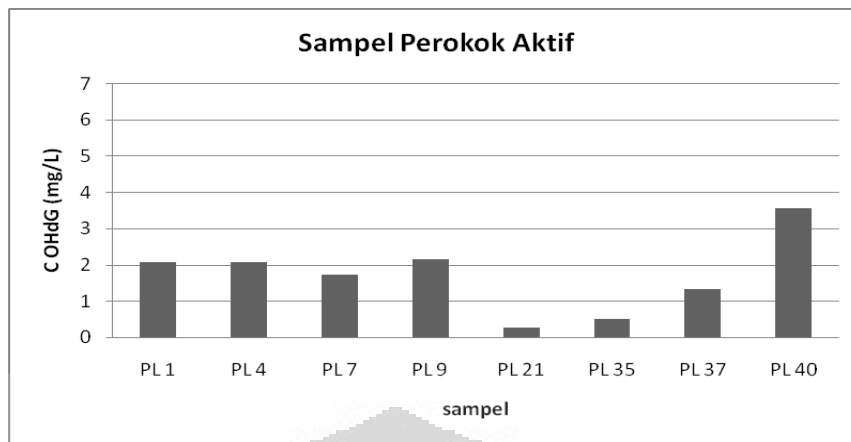


Gambar 4.8. Distribusi sampel kelompok tidak perokok

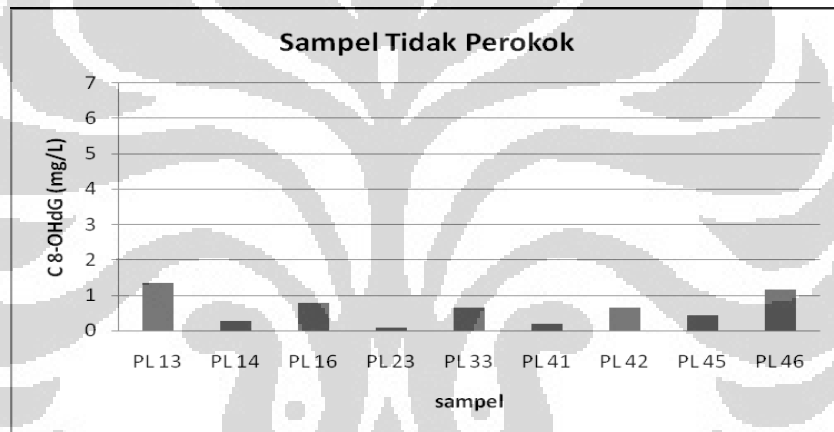
Data sampel kelompok tidak perokok yang mengalami eliminasi adalah pada lama kerja lebih dari 25 tahun. Dengan demikian, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 9 sampel.

#### 4.3.2 Hasil Pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin

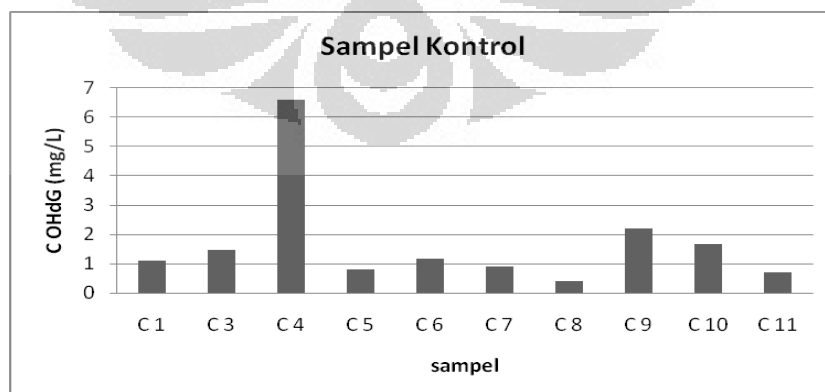
Pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin sebanyak 8 sampel kelompok perokok aktif dapat dilihat pada Gambar 4.9.; sebanyak 9 sampel kelompok tidak perokok dapat dilihat pada Gambar 4.10.; dan sebanyak 10 sampel control dapat dilihat pada Gambar 4.11. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Lampiran 2.



Gambar 4.9. Hasil pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif



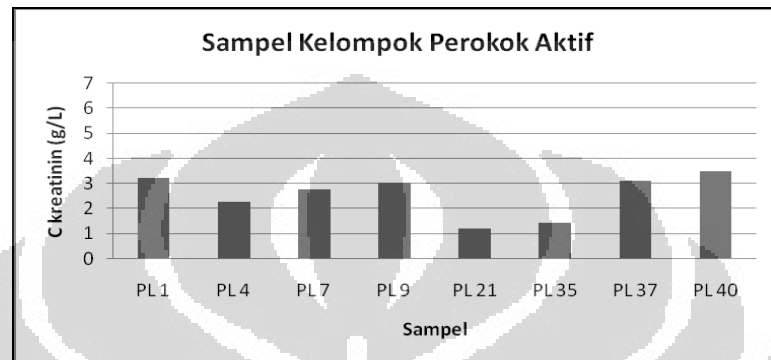
Gambar 4.10. Hasil pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok



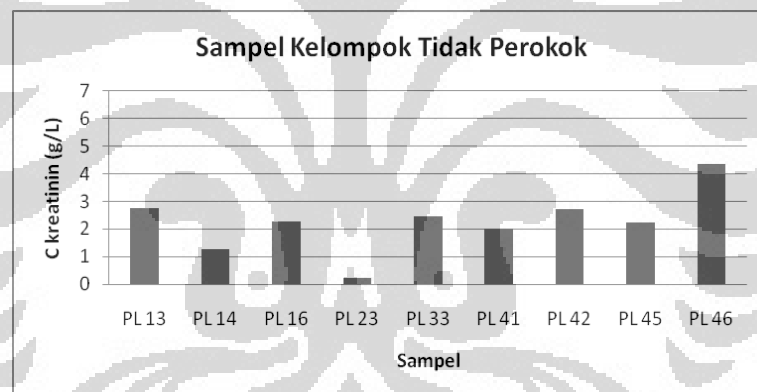
Gambar 4.11. Hasil pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kontrol

#### 4.4 HASIL PENGUKURAN KREATININ PADA SAMPEL

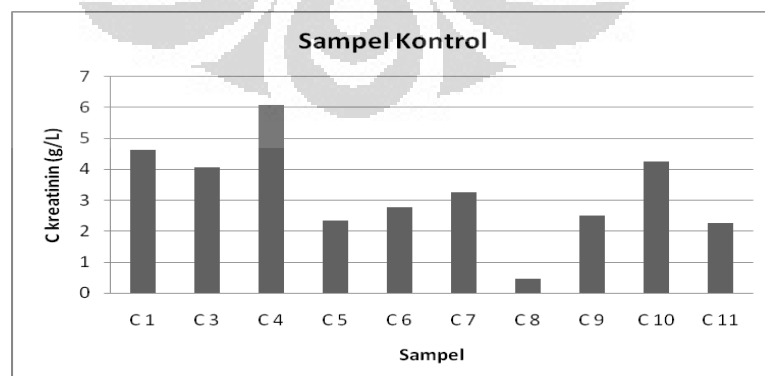
Hasil pengukuran kreatinin dapat dilihat pada Gambar 4.12. untuk sampel kelompok perokok aktif, Gambar 4.13. untuk sampel kelompok tidak perokok, dan Gambar 4.14. untuk sampel kontrol.



Gambar 4.12. Hasil pengukuran kreatinin pada sampel kelompok perokok aktif



Gambar 4.13. Hasil pengukuran kreatinin pada sampel kelompok tidak perokok



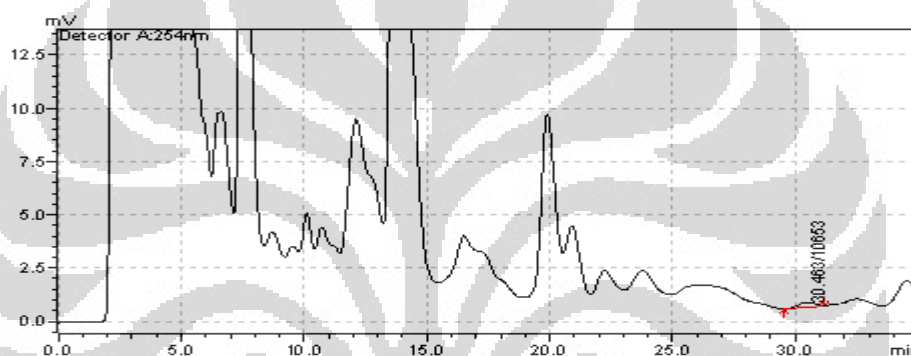
Gambar 4.14. Hasil pengukuran kreatinin pada sampel kontrol



Hasil pengukuran kreatinin diperoleh konsentrasi kreatinin sebesar 1,21 – 3,50 g/L untuk sampel kelompok perokok aktif; 0,25 - 4,30 g/L untuk sampel kelompok tidak perokok; dan 0,46 – 6,06 g/L untuk sampel kontrol.

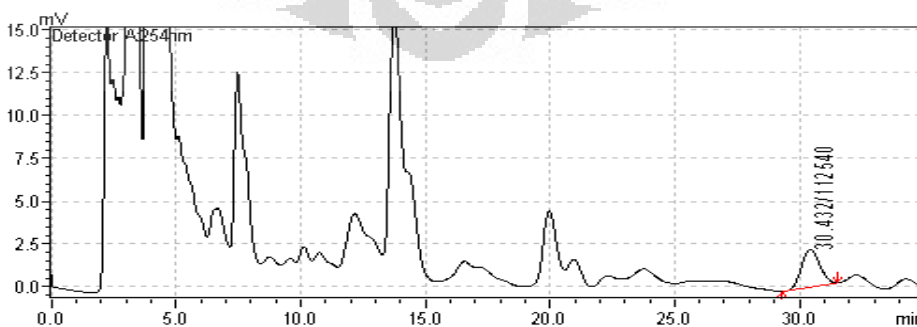
#### 4.5 PEMBAHASAN

Pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel polisi lalu lintas dapat dideteksi instrumentasi HPLC dengan detektor UV-Visible pada panjang gelombang 254 nm. Waktu retensi yang dihasilkan kromatogram HPLC sekitar 30 menit. Kromatogram sampel urin pada polisi lalu lintas dapat dilihat pada Gambar 4.15.



Gambar 4.15. Kromatogram sampel urin dengan kode PL 14

Deteksi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin dilakukan dengan penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin sebesar 10 ppm. Hal ini dilakukan agar konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin meningkat dan menyebabkan intensitas dan luas puncak 8-hidroksi-2'-deoksiganosin meningkat. Peningkatan intensitas dan luas puncak 8-hidroksi-2'-deoksiganosin dapat dilihat pada kromatogram Gambar 4.16.

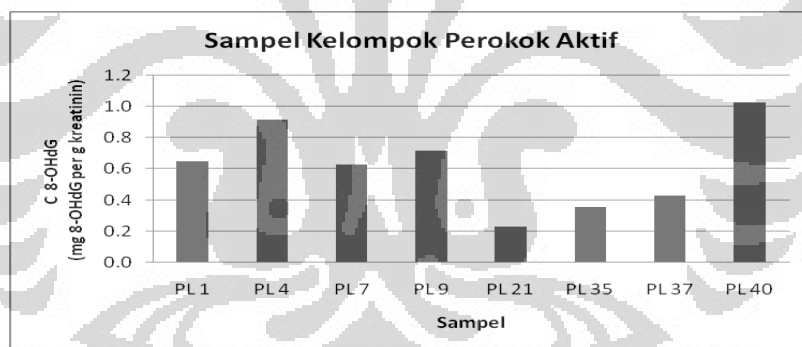


Gambar 4.16. Kromatogram sampel urin dengan kode PL 14 beserta penambahan larutan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin 10 mg/L

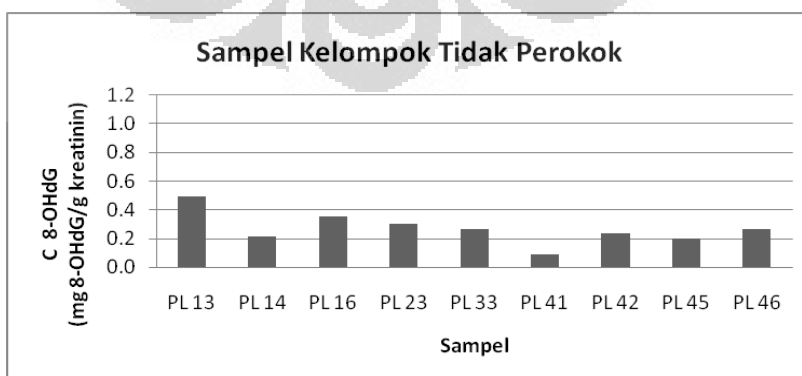
Dari kedua kromatogram tersebut dapat dilihat bahwa adanya perbedaan intensitas dan luas puncak di sekitar waktu retensi 30 menit. Dengan pembuktian penambahan standar 8-hidroksi-2'-deoksiganosin maka penentuan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel urin dapat diketahui.

Pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin dinyatakan sebagai berat mg 8-hidroksi-2'-deoksiganosin per g kreatinin. Pengukuran per kreatinin ini dilakukan sebagai pembandingan antara sampel yang satu dengan sampel yang lain, mengingat bahwa jumlah sampel yang dihasilkan pada setiap pengeluaran memiliki volume dan jumlah konsentrasinya berbeda. Dalam urin, kreatinin umumnya sebagai pembagi tetap dalam analisis urin sehingga analisis urin ini cocok dengan pengambilan sampel secara *on the spot*.

Dari hasil pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel urin polisi lalu lintas dapat dilihat pada Gambar 4.17 untuk sampel kelompok perokok aktif, Gambar 4.18. untuk sampel kelompok tidak perokok.



Gambar 4.17. Data pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif



Gambar 4.18. Data pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok

Dari data kedua kelompok (kelompok perokok aktif dan kelompok tidak perokok) menunjukkan bahwa kedua kelompok tersebut memiliki perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin. Perbedaan populasi sampel antara kelompok perokok aktif dan kelompok tidak perokok menunjukkan bahwa resiko kanker pada perokok aktif cenderung lebih besar dibandingkan dengan kelompok tidak merokok.

Pada pengukuran 8-hidroksi-2'-guanosin pada sampel kontrol, konsentrasi kreatinin cukup tinggi sehingga beberapa sampel kontrol tidak dapat digunakan. Konsentrasi kreatinin normal sebesar 0,3 hingga 3 g/L, sedangkan beberapa data menunjukkan bahwa konsentrasinya di atas 3 g/L. Kondisi ini menyatakan bahwa obyek penelitian mengalami gangguan kesehatan (seperti gangguan fungsi ginjal) atau ada faktor lain sehingga konsentrasi kreatininnya tinggi. Jadi, data tersebut tidak dapat digunakan sebagai pembanding antar kedua kelompok sampel dan kelompok kontrol.

Pengukuran konsentrasi 8-hidroksi-2'-guanosin pada sampel kontrol menunjukkan bahwa sampel kontrol memiliki data yang secara signifikan tidak ada perbedaan antara kelompok sampel perokok aktif dan kelompok tidak merokok. Rerata sampel kontrol berada pada nilai antara kelompok tidak merokok dan kelompok perokok aktif, yaitu sebesar 0,405 mg/ g kreatinin, sehingga sampel kontrol ini tidak layak digunakan sebagai sampel kontrol. Idealnya, sampel kontrol memiliki konsentrasi yang lebih rendah dari kedua kelompok tersebut karena sampel kontrol didesain dalam penelitian agar sampel kontrol tidak mengalami paparan dari kedua obyek penelitian, yaitu paparan lingkungan dari asap kendaraan dan asap rokok. Paparan dari lingkungan lain selain asap kendaraan dan asap rokok dapat terjadi karena sumber kerusakan DNA dapat terjadi dari sumber paparan lain.

Perhitungan data statistik dapat dilihat pada lampiran 3.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 KESIMPULAN**

Dari data pengukuran 8-hidroksi-2'-deoksiganosin menunjukkan bahwa rokok menjadi salah satu potensi terhadap kerusakan DNA. Hal ini diketahui dengan adanya perbedaan antara konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada kelompok perokok aktif dan kelompok tidak perokok. Pada kelompok perokok aktif memiliki rerata konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin sebesar 0,619 mg/g kreatinin dan lebih besar dari konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada kelompok tidak perokok, yaitu sebesar 0,268 mg/g kreatinin.

#### **5.2 SARAN**

1. Dalam penelitian, pengumpulan sampel sebaiknya dengan kuantitas yang lebih banyak sehingga dapat menggambarkan paparan terhadap resiko kanker lebih tepat.
2. Penelitian dapat lebih lanjut dilakukan mengenai hubungan korelasi senyawa karsinogenik dengan kerusakan DNA
3. Penelitian lebih lanjut juga dapat mengenai pembentukan 8-hidroksi-2'-deoksiganosin yang dipengaruhi oleh pembentukan senyawa kelompok oksigen reaktif, enzim perbaikan DNA, enzim penghambat pembentukan senyawa kelompok oksigen reaktif dan antioksidan.
4. Dari hasil penelitian yang dilakukan pada sampel orang yang bekerja pada laboratorium menunjukkan bahwa adanya suatu resiko terhadap kanker. Dengan demikian, penelitian mengenai kerusakan DNA dapat juga dilakukan bagi pekerja laboratorium.

## Daftar Pustaka

- Ariyani, R. 2009. *Deteksi Biomarker 8-Hidroksi Deoksiguanosin pada Petugas SPBU di DKI Jakarta*. Depok: Departemen Kimia FMIPA UI
- Susanti, Y. 2006. *Human Biomonitoring Polisiklik Aromatik Hidrokarbon pada Penjaga Told an Supir Kendaraan Umum*. Depok: Departemen Kimia FMIPA UI
- Asami, S., H. Manabe, J. Miyake, Y. Tsurudome, T. Hirano, R. Yamaguchi, H. Itoh and H. Kasai. 1997. *Cigarette Smoking Induces an Increase in Oxidative DNA Damage, 8-hydroxydeoxyguanosine, in a Central Site of the Human Lung Carcinogenesis*, vol.18 no.9 pp.1763–1766
- Borgerdinga, M., H. Klusb. 2005. *Analysis of Complex Mixtures – Cigarette Smoke*
- Chuang, C-Y, C-C Lee, Y-K Chang, F-C Sung. 2002. *Oxidative DNA Damage Estimated by Urinary 8-Hydroxydeoxyguanosine: Influence of Taxi Driving, Smoking and Areca Chewing*. National Taiwan University College of Public Health, No. 19, Hsu-Chow Road, Taipei 100, Taiwan
- Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M., Lunec, J. 2003. *Oxidative DNA Damage: Mechanisms, Mutation, and Disease*. Faseb J. 17, 1195–1214 Hersburg, Maryland, USA
- Cooke, M. S., J. Lunec, and M. D. Evans. 2002. *Progress in the Analysis of Urinary Oxidative DNA Damage*. University of Leicester, Leicester Royal Infirmary, Leicester, UK
- Cooke, M. S., M. D. Evans, R. Dove, R. Rozalski, D. Gackowski, A. Siomek, J. Lunec, R. Olinski. 2004. *DNA Repair is Responsible for the Presence of Oxidatively Damaged DNA Lesions in Urine*
- Culp, S. J., B. P. Cho, F. F. Kadlubar, and F. E. Evans. 1989. *Structural and Conformational Analyses of 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine*, HFT-100, National Center for Toxicological Research, Jefferson, Arkansas 72079
- Evans, M. D, Miral Dizdaroglu, Marcus S. Cooke. 2003. *Oxidative DNA Damage and Disease: Induction, Repair and Significance*

- Han, X., L. P. Naeher.2005.*A Review of Traffic-related Air Pollution Exposure Assessment Studies in the Developing World The University of Georgia, GA 30602, USA*
- Hecht S. S..1999.*Tobacco Smoke Carcinogens and Lung Cancer*,J Natl Cancer Inst;91:1194–1210
- Husgafvel, K., Pursiainen.2004.*Genotoxicity of Environmental Tobacco Smoke: a Review*.Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland
- International Programme on Chemical Safety (IPCS).1998.*Environmental Health Criteria 202: Selected Non-Heterocycle Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*.World Health Organization, Geneva
- Irigaray, P., J.A. Newby, R. Clapp, L. Hardell, V. Howard, L. Montagnier, S. Epstein, D. Belpomme.2007.*Lifestyle-related Factors and Environmental Agents Causing Cancer: An Overview*
- Kaneko, T., S. Tahara, M. Matsuo.1995.*Non-linear Accumulation of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine, a Marker of Oxidized DNA Damage, during Aging*.Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, 35-2 Sakaecho, Itabashiku, Tokyo-173, Japan
- Kasai, H. K., P. Svoboda, S. Yamasaki and K. Kawai.2004.*Simultaneous Determination of 8-hydroxydeoxyguanosine, a Marker of Oxidative Stress, and Creatinine, a Standardization Compound, in Urine*.University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan
- Klaunig, J. E., L. M. Kamendulis and B. A. Hocevar.2009.*Oxidative Stress and Oxidative Damage in Carcinogenesis*.Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA
- Lai, C-H, S-H Liou, H-C Lin, T-S Shih, P-J Tsai, J-S Chen, T Yang, J J K Jaakkola, P T Strickland.2004.*Exposure to Traffic Exhausts and Oxidative DNA Damage*,Occup Environ Med 2005;62:216–222.National Defence Medical Center, Taipei, Taiwan 114, ROC
- Liu Y., S. Tao, Y-F Yang, H. Dou, Y. Yang, Raymond M.2007.*Coveney Inhalation Exposure of Traffic Police Officers to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) during the Winter in Beijing, China*
- Mizoue, T., H. Kasai, T. Kubo, and S. Tokunaga.2006.*Leanness, Smoking, and Enhanced Oxidative DNA Damage Cancer*, Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(3):582–5)

- Peoples, M. C., H. T. Karnes.2005.*Recent Developments in Analytical Methodology for 8-hydroxy-2'-Deoxyguanosine and Related Compounds*.Virginia Commonwealth University Medical Center, P.O. Box 980533, Richmond, VA 23298-0533, USA
- Pfeifer, G. P., P. Hainaut.2002.*On the Origin of G → T Transversions in Lung Cancer*
- Pilger, A., Germadnik, F. H. Zwick, Winkler, W. Rüdiger.1997.*Habitual Long-distance Running Does not Enhance Urinary Excretion of 8-Hydroxydeoxyguanosine*, Eur J Appl Physiol (1997) 75 : 467–469.Springer-Verlag
- Pilger A., H. W. Rüdiger.2005.*8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as a Marker of Oxidative DNA Damage Related to Occupational and Environmental Exposures*.Springer-Verlag
- Powell, C. L., J. A. Swenberg, I. Rusyn.2004.*Expression of Base Excision DNA Repair Genes as a Biomarker of Oxidative DNA Damage*.University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599, USA
- Raimondi, S., S. Garte, R. J. Sramd, B. Binkova, I. Kalina, K. Lyubomirova, E. Taioli, R. Singh, P. B. Farmer.2007.*Effects of Diet on Biomarkers of Exposure and Effects, and on Oxidative Damage*
- Reichhold, S., O. Neubauer, A. C. Bulmer, S. Knasmuller, K-H Wagner.2009.*Endurance Exercise and DNA Stability: Is There a Link to Duration and Intensity?*,Mutation Research 682 (2009) 28–38
- Risom, L., P. Moller, S. Loft.2005.*Oxidative Stress-induced DNA Damage by Particulate Air Pollution*,119–137.Institute of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen K, Denmark
- Schoket, B.1998.*DNA Damage in Humans Exposed to Environmental and Dietary Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*.National Institute of Environmental Health, Jo'zsef Fodor National Centre of Public Health, Gya'li u't 2-6, Budapest, H-1097 Hungary
- Simoneit, B. R.T.2000.*Biomass Burning — a Review of Organic Tracers for Smoke from Incomplete Combustion*, Oregon State University, Corvallis, OR 97331-5503, USA
- Smith, C. J., T. A. Perfetti, M. A. Rumple, A. Rodgman and D. J. Doolittle.1999.``IARC Group 2A Carcinogens'' Reported in Cigarette Mainstream Smoke.R.J. Reynolds Tobacco Company, Winston-Salem, NC 27102, USA

- Smith, C. J., S. D. Livingstone and D. J. Doolittle.1997.*Art International Literature Survey of "IARC Group I Carcinogens" Reported in Mainstream Cigarette Smoke*, Food and Chemical Toxicology,35 (1997) 1107-1130.R. J. Reynolds Tobacco Company, Winston-Salem, NC 27102, USA
- Strickland, P., D. Kang.1999.*Urinary 1-Hydroxypyrene and Other PAH Metabolites as Biomarkers of Exposure to Environmental PAH in Air Particulate Matter*
- Taiol, E., R. J. Sramb, S. Garte, I. Kalina, T. A. Popov, P. B. Farmer.2007.*Effects of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Environmental Pollution on Exogenous and Oxidative DNA Damage (EXPAH project): Description of the Population Under Study*
- Tim Hofer Civ .ing.(kemi) Sto.2001.*Method Development for Analysis of 8-oxodG as a Biomarker for Oxidative Stress*.Karolinska University Press, Box 200, S E- 171 77 Stockholm, Sweden
- Valavanidis, A., T. Vlachogianni, C. Fiotakis.2009.*8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHdG): A Critical Biomarker of Oxidative Stress and Carcinogenesis*, University of Athens, University Campus Zografou, Athens, Greece
- Westphala, G.A., J. Krahl, T. Brüning, E. Hallier, J. Bünger.2009.*Ether Oxygenate Additives in Gasoline Reduce Toxicity of Exhausts*
- Yanga, W., Stanley T. Omayeb.2009.*Air Pollutants, Oxidative Stress and Human Health*, Mutation Research, 674 (2009) 45–54
- Yao, Q-H, S-R Mei, Q-F Weng, P-D Zhang, Q Yang, C-Y Wu, G-W Xua.2003.*Determination of Urinary Oxidative DNA Damage Marker 8-hydroxy-2'-Deoxyguanosine and the Association with Cigarette Smoking*



## LAMPIRAN 1: DATA KONDISI ANALISIS 8-HIDROKSI-2'-DEOKSIGUANOSIN

### A. Kondisi Optimum Instrumentasi

Kondisi optimum instrumentasi sebagai berikut:

Instrumentasi : HPLC, Shimadzu LC-20AB

Kolom : LichroCART®(MERCK) RP-18,  
5  $\mu\text{m}$ , 4,6  $\times$  250 mm

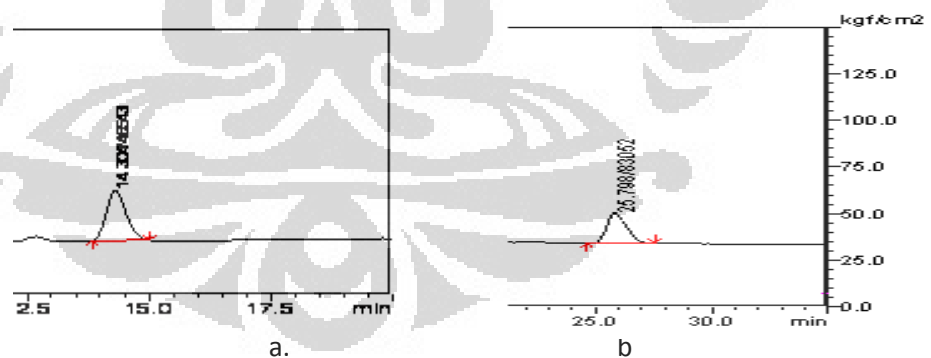
Detektor : UV-Vis, Shimadzu SPD-20A

Panjang gelombang : 254 nm

Fasa gerak : Metanol: Buffer fosfat pH 6,7 10 mmol/liter

Laju alir : 1 mL/menit

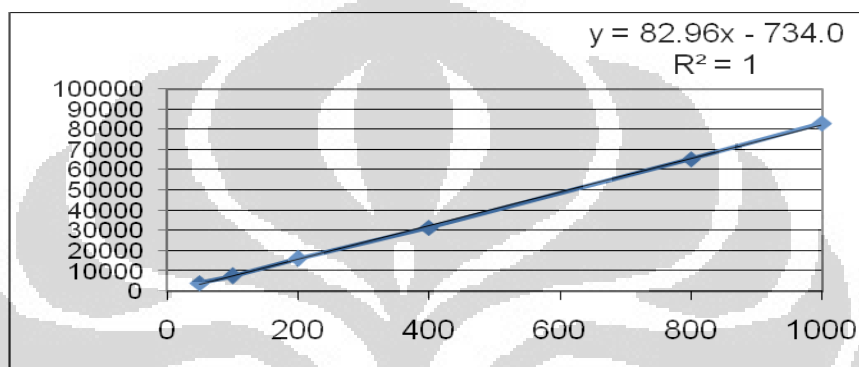
Volume injeksi : 20  $\mu\text{L}$



Gambar kromatogram 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada variasi komposisi eluen a. MeOH-Buffer fosfat (10:90) b. MeOH-Buffer fosfat (5:95)

## B. Perhitungan LOD dan LOQ

Konsentrasi 8-OHdG (ppb)	luas peak
50	4213
100	7478
200	16077
400	31369
800	65378
1000	83052
2000	164515
4000	331414



Gambar Kurva Kalibrasi Larutan Standar 8-Hidroksi-2'Deoksiguanosin

Persamaan kurva kalibrasi :  $y = 82,96 x - 734,07$

Konsentrasi ( $\mu\text{g/L}$ )	Luas puncak (y)	Luas puncak (y')	Selisih (y-y')	(y-y') <sup>2</sup>
50	4213	3414.28	-798.72	637953.6
100	7478	7562.63	84.63	7162.237
200	16077	15859.33	-217.67	47380.23
400	31369	32452.73	1083.73	1174471
		$\Sigma$		<b>1866967</b>

Keterangan :

$$b = 82,96 \quad a = -734,07$$

$$y' = \{(b \times C \text{ 8-OHdG}) + a$$

$$S_y = \frac{\sum (y-y')^2}{n-2} = 966,17$$

$$\text{LOD} = (3 \times S_y)/b = 34,94 \mu\text{g/L}$$

$$\text{LOQ} = (10 \times S_y)/b = 116,45 \mu\text{g/L}$$

### C. Presisi

% KV < 2 %

konsentrasi (ppb)	y	y'	y-y'	(y-y') <sup>2</sup>	Σ(y-y') <sup>2</sup>	SD	%KV
4000	330854	331133.93	-279.93	78360.8049	118384.2	153.8728	0.046468
	338923		7789.07	60669611.5			
	331478		344.07	118384.165			
	316393		14740.9	217295017			
	319252		11881.9	141180261			
	330824		-309.93	96056.6049			
2000	164515	165199.93	-684.93	469129.105	3474757	833.6374	0.504623
	165303		103.07	10623.4249			
	167064		1864.07	3474756.96			
	163418		1781.93	3175274.52			
	166471		1271.07	1615618.94			
	163021		2178.93	4747735.94			
800	63172	65639.53	2467.53	6088704.3	4123052	1015.265	1.546728
	65502		-137.53	18914.5009			
	63609		2030.53	4123052.08			
	67951		2311.47	5342893.56			
	67574		1934.47	3742174.18			
	63443		2196.53	4824744.04			

**LAMPIRAN 2: DATA PENGUKURAN 8-HIDROKSI-2'-  
DEOKSIGUANOSIN SAMPEL URIN**

**A. Sampel Kelompok Perokok Aktif**

No.	Sampel	Luas peak A 254 nm	C 8-OHdG ( $\mu\text{g/L}$ )	C Kreatinin (mg/L)	mg 8-OHdG per g Kreatinin
1	PL 1	85604	2081.439	3210.232	0.648
2	PL 4	84897	2064.394	2254.875	0.916
3	PL 7	71533	1742.215	2772.732	0.628
4	PL 9	89223	2168.685	3031.661	0.715
5	PL 21	10908	280.667	1210.232	0.232
6	PL 35	20504	512.007	1433.446	0.357
7	PL 37	54579	1333.488	3112.018	0.428
8	PL 40	146606	3552.075	3469.161	1.024

**B. Sampel Kelompok Tidak Perokok**

No.	Sampel	Luas peak A 254 nm	C 8-OHdG ( $\mu\text{g/L}$ )	C Kreatinin (mg/L)	mg 8-OHdG per g Kreatinin
1	PL 13	54930	1341.950	2737.018	0.490
2	PL 14	10653	274.520	1281.661	0.214
3	PL 16	32243	795.011	2263.804	0.351
4	PL 23	2318	73.579	245.946	0.299
5	PL 33	26160	648.362	2469.161	0.263
6	PL 41	6800	181.631	2013.804	0.090
7	PL 42	25981	644.047	2719.161	0.237
8	PL 45	17663	443.517	2237.018	0.198
9	PL 46	46962	1149.857	4331.179	0.265

**C. Sampel kontrol**

No.	Sampel	Luas peak A 254 nm	C 8-OHdG ( $\mu\text{g/L}$ )	C Kreatinin (mg/L)	mg 8-OHdG per g Kreatinin
1	C 1	45043	1103.594	4612.018	0.239
2	C 3	60204	1469.095	4049.518	0.363
3	C 5	32646	804.727	2344.161	0.343
4	C 6	48357	1183.488	2754.875	0.430
5	C 7	36893	907.114	3254.875	0.279
6	C 9	90930	2209.838	2504.875	0.882
7	C 10	67782	1651.786	4245.946	0.389
8	C 11	28719	710.055	2263.804	0.314

### LAMPIRAN 3: PERHITUNGAN STATISTIK

#### A. Rerata Konsentrasi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin dalam Sampel

Sampel	n	mean	SD
Kelompok Perokok Aktif	8	0,619	0,272
Kelompok Tidak Perokok	9	0,268	0,111
Kontrol	5	0,449	0,248

Keterangan : sampel control C1,C3, C10 tidak diikutsertakan

#### B. Uji Perbedaan Konsentrasi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin antara Sampel Kelompok Perokok Aktif dengan Sampel Kelompok Tidak Perokok

Ho = tidak ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif dan sampel kelompok tidak perokok

Hi = ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif dan sampel kelompok tidak perokok

ANOVA: satu faktor

kelompok	jumlah	total	rerata
Sampel tidak perokok	9	1,918	0,268
Sampel perokok aktif	8	4,949	0,619
total rerata kelompok			0,444

sumber variasi	SS	df	Ms	F	F tabel
kelompok antara	0,524	1	0,524	12,782	4,540
kelompok dalam	0,614	15	0,041		

$F > F \text{ tabel}$

$12,782 > 4,540$

Ho ditolak, ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif dan sampel kelompok tidak perokok

### C. Uji Perbedaan Konsentrasi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin antara Sampel Kelompok Perokok Aktif dengan Sampel Kontrol

Ho = tidak ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif dan sampel kelompok kontrol

Hi = ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif dan sampel kelompok kontrol

ANOVA: satu faktor

kelompok	jumlah	total	rerata
Sampel kontrol	5	2,247	0,449
Sampel Perokok Aktif	8	4,949	0,619
total rerata kelompok			0,534

sumber variasi	SS	df	Ms	F	F tabel
kelompok antara	0,094	1	0,094	1,354	4.840
kelompok dalam	0,763	11	0,069		

$F < F \text{ tabel}$

$1,354 < 4,840$

Ho diterima, tidak ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok perokok aktif dan sampel kelompok kontrol

#### D. Uji Perbedaan Konsentrasi 8-Hidroksi-2'-Deoksiganosin antara Sampel Kelompok Tidak Perokok dengan Sampel Kontrol

Ho = tidak ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok dan sampel kontrol

Hi = ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok dan sampel kontrol

ANOVA: satu faktor

kelompok	jumlah	total	rerata
Sampel kontrol	5	2,247	0,449
Sampel tidak perokok	9	1,918	0,268
total rerata kelompok			0,359

sumber variasi	SS	df	Ms	F	F tabel
kelompok antara	0,115	1	0,115	4,000	4,750
kelompok dalam	0,344	12	0,029		

$F < F \text{ tabel}$

$4,000 < 4,750$

Ho diterima, tidak ada perbedaan konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiganosin pada sampel kelompok tidak perokok dan sampel kontrol

**LAMPIRAN 4 : CONTOH INFORMED CONSENT**

## PENJELASAN MENGENAI PENELITIAN

**STUDI BIOINDIKATOR KERUSAKAN DNA PADA PEKERJA  
MELALUI  
BIOMARKER 8-HIDROKSI-2-DEOKSIGUANOSIN  
DAN  
STUDI DETEKSI PAPARAN BENZENA PADA PEKERJA  
MELALUI  
BIOMARKER ASAM S-FENILMERKAPTURAT  
BESERTA FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

Kami meminta anda untuk turut mengambil bagian dalam suatu penelitian yang berjudul ‘Studi Bioindikator Kerusakan DNA pada Pekerja melalui Biomarker 8-Hidroksi-2-Deoksiganosin dan Studi Deteksi Paparan Benzene pada Pekerja melalui Biomarker Asam S-Fenilmerkapturat. Penelitian ini ingin melihat adanya kemungkinan resiko kanker dan gangguan kesehatan yang disebabkan oleh senyawa karsinogenik (senyawa penyebab kanker) dan benzene (senyawa yang dapat menyebabkan gangguan fungsi saraf dan pembentukan sel darah).

Penelitian ini akan dilakukan oleh Fery dan Kartika Metafisika, mahasiswa dan mahasiswi sarjana strata satu ilmu kimia, fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, untuk mengetahui adanya pembentukan biomarker penyebab kanker dan benzene melalui analisis urine orang yang beresiko terpapar senyawa karsinogenik maupun benzene.

**Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait senyawa karsinogenik dan benzene sebagai penyebab kanker dan salah satu penyebab gangguan fungsi saraf dan pembentukan sel darah. Partisipasi anda dalam penelitian akan memberikan sumbangsih besar bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam mendeteksi secara dini resiko kanker dan gangguan fungsi saraf akibat bahan kimia di lingkungan. Partisipasi anda dalam penelitian ini tidak akan menyebabkan beban keuangan bagi anda atau keluarga anda.

**Pengambilan Urin**

Urine anda akan kami minta kira-kira sebanyak 50 mL untuk keperluan penelitian kami. Urine ini akan kami periksa untuk mengetahui adanya biomarker (penanda biologik) berupa 8-Hidroksi-2-Deoksiganosin terhadap kerusakan DNA atau resiko kanker dan Asam S-Fenilmerkapturat terhadap paparan benzene. Pengambilan urine ini tidak beresiko terhadap kesehatan.



## Kerahasiaan

Semua data penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia sehingga tidak mungkin orang lain menghubungkannya dengan Anda. Anda diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Anda dapat menghubungi Dr. rer. nat. Budiawan melalui telepon (021) 772-11984 atau melalui surat dengan alamat Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok 16424. Surat persetujuan ini akhirnya akan disimpan di sini.

## Partisipasi Sukarela

Bila anda bersedia berpartisipasi, peneliti akan menanyakan beberapa pertanyaan yang berkaitan dengan riwayat pekerjaan, riwayat penyakit dan kebiasaan hidup Anda sehari-hari yang memiliki resiko untuk terjadinya paparan lain melalui lingkungan.

Anda tidak dapat dan tidak akan dipaksa untuk ikut serta dalam penelitian ini bila Anda tidak menghendakinya. Anda hanya boleh ikut mengambil bagian atas kehendak Anda sendiri. Anda berhak untuk menolak ikut serta dalam penelitian ini tanpa perlu memberikan suatu alasan. Bila Anda memutuskan untuk tidak berpartisipasi, tak seorang pun boleh melakukan diskriminasi apapun terhadap Anda.

## Tanda tangan

Saya telah membaca, atau dibacakan kepada saya apa yang tertera di atas ini, dan saya telah diberi kesempatan untuk mengajukan pertanyaan-pertanyaan dan membicarakan kegiatan penelitian ini dengan para anggota tim penelitian. Saya memahami maksud, resiko, lamanya waktu dan prosedur penelitian ini. Dengan membubuhkan tanda tangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam kegiatan penelitian ini. Saya telah menerima tembusan dari surat persetujuan ini.

-----  
Tanda tangan dan nama peserta sukarela/ wali

-----  
tanggal

-----  
Tanda tangan dan nama peneliti

-----  
tanggal

**LAMPIRAN 5 : CONTOH KUESIONER**

**DEPARTEMEN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS INDONESIA**

**KUESIONER**

SAMPEL NO.
------------

Tanggal pengambilan sampel : .....

Waktu pengambilan sampel : .....

Cara pengisian : sendiri / wawancara

**Data responden**

Nama : .....

Jenis kelamin : laki-laki / perempuan

Usia : ..... tahun

Tinggi badan : ..... cm                      Berat badan : ..... kg

Lokasi tempat tinggal : .....

**Status kesehatan**

1. Apakah anda menderita gangguan pernapasan? (misalkan batuk, asma, dll)
  - a. Sering                      b. kadang-kadang                      c. tidak pernah
2. Apakah anda pernah menderita penyakit
  - a. Ginjal                      b. diabetes                      c. kanker                      d. ....

**Kondisi pekerjaan**

3. Pekerjaan : .....
- Lokasi bekerja : .....
- Lama bekerja : ..... tahun
- Waktu bekerja : ..... jam per hari
- Frekuensi bekerja : ..... hari per minggu
4. Penggunaan masker saat bekerja
  - a. Sering                      b. kadang-kadang                      c. tidak pernah

**Kebiasaan sehari-hari**

5. Apakah anda merokok                      a. ya                      b. tidak
6. Apakah anda keluarga anda yang merokok                      a. ya                      b. tidak
7. Jumlah anggota keluarga yang merokok dalam satu tempat tinggal ..... orang
8. Apakah jenis rokok yan anda hisap
  - a. Filter                      b. kretek
9. Jika anda me rokok, jumlah rokok yang dihisap per hari
  - a. 1-3 batang                      d. 10-12 batang
  - b. 4-6 batang                      e. 2 bungkus
  - c. 7-9 batang                      f. lain-lain, sebutkan .....
10. Jika anda merokok, sudah berapa lama anda merokok
  - a. < 1 tahun                      c. 2-5 tahun                      e. > 10 tahun
  - b. 1-2 tahun                      d. 5-10 tahun
11. Jika telah berhenti merokok, sudah berapa lama anda berhenti merokok
  - a. < 1 tahun                      c. 2-5 tahun                      e. > 10 tahun
  - b. 1-2 tahun                      d. 5-10 tahun
12. Sebelum anda diambil urinnya untuk sampel penelitian ini, kapan terakhir merokok?
  - a. < 1 jam                      c. 2-5 jam                      e. > 10 jam
  - b. 1-2 jam                      d. 5-10 jam
13. Apakah anda mengkonsumsi makanan dibakar / panggang? (misal daging panggang, steak, ayam/ daging/ jagung bakar)
  - a. sering (minimal 1 porsi per minggu)                      b. kadang-kadang (< 3 porsi sebulan)
14. Apakah anda mengkonsumsi minuman beralkohol
  - a. sering                      b. kadang-kadang                      c. tidak pernah
15. Apakah anda mengkonsumsi obat-obatan?
  - a. sering                      b. kadang-kadang                      c. tidak pernah
16. Apakah anda mengkonsumsi minuman ringan (bersoda)?
  - a. sering                      b. kadang-kadang                      c. tidak pernah

Univeritas Indonesia