

Peranan variasi genetik pada Gen Tnf- γ , Posisi -308, Sitokin Tnf- γ , dan Sitokin IL-10 terhadap Silikosis pekerja pabrik semen di Indonesia

L. Meily Kurniawidjaja

Deskripsi Dokumen: <http://lib.ui.ac.id/opac/themes/libri2/detail.jsp?id=83532&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan: Silikosis adalah penyakit paru interstitial yang diakibatkan oleh proses inflamasi kronik dan fibrosis jaringan paru. Terjadinya perubahan struktur patologik dan timbulnya gangguan fungsi paru. TNF- γ merupakan salah satu faktor yang berperan dalam proses inflamasi. Kepekaan tubuh terhadap produksi TNF- γ yang dipicu oleh inflamasi kronik, salah satunya, ditentukan oleh variasi genetik gen TNF- γ pada posisi -308. Faktor lain yang ikut menentukan respons inflamasi sebagai akibat dan paparan debu adalah kadar IL-10 yang merupakan sitokin anti-inflamasi, yang dikeluarkan setelah terjadi proses inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah melakukan kajian imunogenetik terhadap terjadinya silikosis pada pekerja pabrik semen, dengan mengkaji variasi genetik gen TNF- γ pada posisi -308, dan dinamika interaksi sitokin proinflamasi TNF- γ dengan sitokin anti-inflamasi IL-10.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan mengikutsertakan 6.069 orang yang merupakan pekerja yang sudah bekerja dan terdaftar di bagian personalia pada tanggal 31 Desember 1990, ditambah pekerja yang diterima pada tahun-tahun berikutnya sampai dengan 31 Desember 2003, di salah satu pabrik semen di Jawa Barat. Kontribusi variasi genetik terhadap kerentanan silikosis dilakukan melalui studi prospektif dengan desain tested case control pada 336 pekerja. Diagnosis silikosis menggunakan standar ILO kategori 0/1 atau lebih. Studi laboratoris pemeriksaan gen DNA dilakukan dengan teknik PCR-RFLP, dengan menggunakan enzim NcoI untuk melihat variasi genetik pada posisi -308. Kadar TNF- γ dan IL-10 diperiksa dengan menggunakan teknik ELISA. Analisis statistik dengan komputer menggunakan perangkat Stata 7.0. Penilaian peranan faktor-faktor risiko terhadap terjadinya silikosis dan pembuatan model penskoran, dilakukan dengan analisis kesintasan dan analisis multivariat dengan regresi cox.

Telitian: Temuan penting dari penelitian ini adalah berikut: (1) di pabrik semen ditemukan silikosis/pneumokoniosis. Insiden kumulatif selama 13 tahun, jika digunakan kriteria ILO kategori >0/1, yaitu 2,899%; jika >1/1, yaitu 2,043%; tidak ditemukan kasus kategori >1/1; dengan densitas insiden, setiap tahun dan 10.000 orang pekerja sekitar 16 orang akan terkena silikosis/pneumokoniosis; (2) foto serial meningkatkan ketelitian diagnosis silikosis/pneumokoniosis; (3) bentuk klinis silikosis/ pneumokoniosis yang ditemukan adalah bentuk simpleks, yang menimbulkan bronkitis kronik simpleks, tanpa disertai sesak napas, tidak berhubungan dengan penyakit tuberkulosis paru, berhubungan dengan penurunan VEP, dan KVP yang lebih cepat; (4) penurunan VEP, (38,38 \pm 25,31 ml/thn.) dan KVP (36,76 \pm 26,37 ml/thn.) pekerja pabrik semen lebih cepat daripada orang Indonesia normal; (5) proporsi variasi genetik gen TNF- γ pada posisi -308 di Indonesia lebih besar pada kasus silikosis (13,45%); (6) rasio TNF- γ :IL-10 ternyata memegang peranan paling penting dalam terjadinya silikosis; TNF- γ :IL-10>1 merupakan faktor risiko terhadap terjadinya silikosis di pabrik semen; pekerja dengan rasio >1 berisiko tiga kali lebih sering terjadi

silikosis jika dibandingkan dengan yang <1 ; (7) umur pertama kali masuk kerja merupakan faktor yang ikut berperan dalam terjadinya silikosis: umur >31 tahun mempunyai risiko dua kali lebih sering terkena silikosis jika dibandingkan dengan umur <31 tahun; (8) rasio $\text{TNF-}\alpha\text{:IL-10}$ >1 mengakibatkan penurunan fungsi paru KVP lebih cepat jika dibandingkan dengan nilai rasio <1 ; (9) dari temuan di atas dapat dibuat sistem penskoran untuk melakukan prediksi terjadinya silikosis pada pekerja semen.

Simpulan: Mekanisme terjadinya silikosis pada pabrik semen ternyata sangat kompleks; terjadi interaksi antara variasi genetik, sistem imun, dan faktor lingkungan. Variasi genetik gen $\text{TNF-}\alpha$ pada posisi -308 menyebabkan risiko seseorang mendapatkan silikosis/pneumokoniosis lebih besar daripada orang yang tidak mempunyai variasi genetik tersebut. Rasio $\text{TNF-}\alpha\text{:IL-10}$ >1 mengakibatkan reaksi inflamasi yang berlebihan dan berakhir dengan fibrosis, kemudian ini akan mempengaruhi terjadinya penurunan fungsi paru yang lebih cepat. Diperlukan penelitian lebih lanjut, terutama analisis cost-benefit, untuk melihat bagaimana temuan ini dapat diterapkan di dalam pengambilan kebijakan di bidang kesehatan kerja. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai gen, sitokin, dan debu fibrogenik lain yang diduga turut berperan dalam terjadinya silikosis/pneumokoniosis pada pekerja semen.