

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP PERUBAHAN AKUT FUNGSI PARU PENGLAS DI DENPASAR SELATAN

I Made Muliarta

Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

Alamat Korespondensi:

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya

Kampus C Unair Jl. Mulyorejo-60115

Telp. (031) 5920948 – 5920949, Fax. (031) 5924618

email: msrisumarmi@gmail.com

ABSTRACT

In welding process, toxic gases, fumes, and particles is released into the working environment. Either nitrogen dioxide, ozone, or several fumes and particles have a characteristic of oxidant or free radicals, producing various types of Reactive Oxygen Species (ROS) and Reactive Nitrogen Species (RNS). The exposure of various hazardous materials that produce various types of ROS and RNS may affect lung function acutely. ROS and RNS effects on respiratory system may directly damage the alveolar epithelium or the stimulation of inflammatory process. Vitamin C is an antioxidant most commonly present on surface fluid of the respiratory tract and it is important in the protection against damages resulting either from chemical substances or free radicals. The objective of this study was to find the effect of vitamin C administration as antioxidant on the acute changes of lung function among welders in South Denpasar. This was a field experimental study using the randomized pre test-post test control group design. This study revealed that after intervention, there was significant difference in the lung function (FVC and %FVC) before and after vitamin C administration ($p < 0,05$), in which treatment group showed increase of FVC and %FVC, while control group showed decrease of FVC and %FVC. In conclusion, the administration of vitamin C can prevent acute reduction of lung function (FVC and %FVC) in welders.

Keywords: lung function (FEV1, FVC, %FEV1, %FVC), vitamin C, free radical

ABSTRAK

Dalam proses pengelasan, gas beracun, asap, dan partikel dilepaskan ke lingkungan kerja. Nitrogen dioxide, ozone, atau asap dan partikel mengandung radikal bebas, yang menghasilkan berbagai macam Reactive Oxygen Species (ROS) dan Reactive Nitrogen Species (RNS). Paparan dari berbagai macam material yang menghasilkan ROS and RNS dapat menyebabkan perubahan akut fungsi paru. Dampak dari ROS and RNS pada pernapasan dapat secara langsung menyebabkan kerusakan pada the alveolar epithelium atau menstimulasi proses pembengkakan. Vitamin C merupakan antioksidan untuk sebagian besar permasalahan pada jalur pernapasan dan juga penting sebagai perlindungan terhadap permasalahan yang diakibatkan oleh bahan kimia atau radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian vitamin C sebagai antioksidan terhadap perubahan akut fungsi paru pengelas di Denpasar selatan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan randomized pre test-post test control group design. Hasil penelitian menunjukkan, erdapat perubahan signifikan setelah intervensi pada fungsi paru (FVC and %FVC) sebelum dan setelah pemberian vitamin C ($p < 0,05$), di mana dalam kelompok perlakuan terjadi peningkatan FVC and %FVC. Dapat disimpulkan bahwa pemberian vitamin C dapat mencegah penurunan akut fungsi paru (FVC and %FVC) pada para pengelas.

Kata kunci: fungsi paru (FEV1, FVC, %FEV1, %FVC), vitamin C, radikal bebas

PENDAHULUAN

Tingginya tingkat pengangguran memaksa semua pihak untuk membuka lapangan kerja baik di sektor formal maupun informal, yang salah satunya adalah usaha pengelasan. Sekitar 800.000 sampai 1.000.000 pekerja di dunia bekerja sebagai pengelas. Di Amerika Serikat sepanjang tahun 2003 diperkirakan lebih dari 354.300 orang bekerja sebagai pengelas, penyolder, pematris, dan yang erat kaitannya dengan pekerjaan mengelas, dan lebih dari 2.000.000 pekerja ikut terlibat dalam berbagai pekerjaan mengelas (Sung *et al.*, 2005).

Pada saat pengelasan dibebaskan panas dan energi ke lingkungan kerja dapat menimbulkan reaksi fisik dan kimia yang pada suhu ruang reaksi tersebut tidak terjadi. Las listrik melepaskan energi yang cukup besar ke atmosfer untuk mengubah nitrogen dan oksigen yang normalnya ada di udara menjadi oksida nitrogen dan ozon. Baik oksida nitrogen maupun ozon bersifat sebagai oksidan dari asam lemak tidak jenuh (*Polyunsaturated Fatty Acid/PUFA*) yang banyak terdapat dalam membran sel termasuk di epitel saluran napas bawah.

Beberapa *fumes* bersifat sebagai radikal bebas yang dapat berpengaruh terhadap sistem pernapasan. Kebiasaan merokok juga merupakan sumber radikal bebas. Efek pada sistem pernapasan dapat berupa efek akut maupun kronis. Efek akut radikal bebas pada sistem pernapasan dapat secara langsung merusak sel-sel epitel saluran napas terutama epitel alveoli atau merangsang terjadinya proses peradangan (Taylor *et al.*, 2003).

Reactive oxygen species (ROS)/ spesies oksigen reaktif yang dihasilkan pada proses pengelasan akan menimbulkan stres oksidatif pada pekerjanya. Stres oksidatif memungkinkan terjadinya perubahan fungsi paru, aktivitas mukosiliaris, dan reaktivitas jalan napas. Untungnya dalam tubuh terdapat mekanisme pertahanan antioksidan enzimatis, sel-sel epitel saluran napas dan pertahanan antioksidan nonenzimatis

yang salah satunya adalah vitamin C. Pada beberapa penelitian didapatkan kadar vitamin C yang rendah pada pengelas dihubungkan dengan stres oksidatif.

Vitamin C sebagai salah satu antioksidan mempunyai peran dalam menangkal efek ROS/RNS terhadap saluran napas bawah sehingga dalam penelitian ini dirumuskan permasalahan sebagai berikut: "Apakah pemberian vitamin C sebagai antioksidan berpengaruh terhadap perubahan akut fungsi paru pengelas di Denpasar Selatan?"

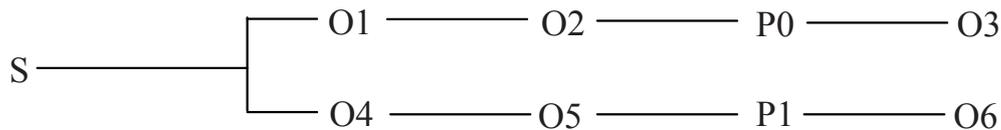
Adapun tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian vitamin C sebagai antioksidan terhadap perubahan akut fungsi paru pengelas dan tujuan khususnya adalah: mengetahui kadar ozon dan nitrogen dioksida di bengkel las listrik, mengkaji fungsi paru pengelas pada awal *shift* kerja, mengkaji fungsi paru pengelas *cross-week* (sebelum pemberian vitamin C), membandingkan fungsi paru pengelas pada awal *shift* dan *cross week*, mengkaji fungsi paru sesudah pemberian vitamin C, membandingkan fungsi paru pengelas sebelum (*cross week*) dan sesudah pemberian vitamin C, dan membandingkan fungsi paru pada awal *shift* dan sesudah pemberian vitamin C.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental lapangan dengan menggunakan perluasan *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* (Zainuddin, 1999). Untuk jelasnya, gambar skematis rancangan penelitian ini adalah sebagai berikut:

Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai dengan Juli 2008. Subjek penelitian adalah pengelas listrik di Kecamatan Denpasar Selatan dengan besar sampel 13 orang untuk kelompok perlakuan dan 13 orang untuk kelompok kontrol.

Klasifikasi variabel dalam penelitian ini adalah: variabel bebas: pemberian Vitamin C 500 mg dibagi dua dosis, 250 mg



Gambar 1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

S : Subjek Penelitian

O1 : *Pretest* (spirometri) awal *shift* kerja kelompok perlakuan

O2 : *Pretest* (spirometri) *cross-week* kelompok perlakuan

O3 : *Posttest* (spirometri) setelah intervensi kelompok perlakuan

O4 : *Pretest* (spirometri) awal *shift* kerja kelompok kontrol

O5 : *Pretest* (spirometri) *cross-week* kelompok kontrol

O6 : *Posttest* (spirometri) kelompok kontrol

P0 : Kelompok perlakuan diberikan Vitamin C 500 mg setiap hari minum dua kali masing-masing 250 mg pagi jam 08.00 Wita dan siang hari pukul 12.30

P1 : Kelompok kontrol tidak diberikan vitamin C

diminum jam 08.00 Wita setelah makan pagi dan 250 mg diminum siang hari pukul 12.30 Wita setelah makan siang diminum setiap hari selama 14 hari, Variabel tergantung: perubahan akut fungsi paru pengelas (FEV1, FVC, %FEV1/FVC (%FEV1), dan %FVC), Variabel kendali: kebiasaan merokok, jenis kelamin; Variabel pengganggu: status kesehatan, iklim kerja (suhu, kelembaban), beban kerja, cara mengelas, intensitas mengelas, konsumsi vitamin C dari makanan, sumber oksidan/radikal bebas dari luar pengelasan.

Data diperoleh dengan melakukan pemeriksaan spirometri dengan spirometer Autospiro AS-500 Minato pada awal *shift* kerja, *cross week* (sebelum intervensi), dan setelah intervensi serta pengukuran kadar ozon dan NO₂ lingkungan kerja.

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji t dua sampel bebas dan uji t berpasangan.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian terdiri dari 32 orang sampel. Subjek penelitian yang mengikuti penelitian sampai akhir sebanyak 26 orang pengelas dan 6 orang sisanya *drop out*.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian di bengkel las Denpasar selatan pada awal *shift* kerja (n=26) tahun 2008

Variabel	Rerata
Umur (tahun)	27,81 ± 4,55
Tinggi badan (cm)	163,96 ± 5,66
Berat Badan (kg)	57,31 ± 7,67
Lama kerja (tahun)	4,96 ± 4,66
Jumlah merokok setiap hari (batang)	11 ± 5
Lama merokok (tahun)	9,77 ± 4,13
<i>Body mass index</i> (kg/m ²)	21,39 ± 3,21
Tekanan darah sistolik (mmHg)	118 ± 7,36
Tekanan darah diastolik (mmHg)	76,08 ± 5,14
Denyut nadi istirahat (denyut/menit)	75 ± 6

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa semua subjek penelitian berbadan sehat sehingga dapat digunakan sebagai sampel. Karakteristik subjek penelitian lebih rinci diperlihatkan pada Tabel 1.

Pada pemeriksaan fungsi paru dengan spirometer didapatkan rerata nilai fungsi paru subjek penelitian seperti Tabel 2.

Semua data karakteristik subjek penelitian pada kelompok perlakuan dan kontrol diuji normalitasnya dengan uji kolmogorov-smirnov dan didapatkan datanya berdistribusi normal ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil uji t di tunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara data dasar kelompok perlakuan dan kontrol

($p > 0,05$). Uji t terhadap nilai fungsi paru pada awal *shift* kerja juga tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p > 0,05$).

Pemeriksaan Kadar Ozon dan NO₂ di Bengkel Las

Pemeriksaan kadar ozon dan NO₂ didapatkan hasil seperti Tabel 3.

Uji Normalitas Data

Uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data fungsi paru berdistribusi normal ($p > 0,05$) sehingga bisa dilanjutkan uji perbedaan dengan uji t.

Fungsi Paru pada Awal *Shift* Kerja, *Cross Week*, dan Setelah Pemberian Vitamin C

Pada penelitian didapatkan kriteria fungsi paru Subjek penelitian pada awal *shift* ditunjukkan pada Tabel 4. Hasil

Tabel 2. Rerata nilai fungsi paru subjek penelitian pada awal *shift* kerja (n = 26) tahun 2008

Fungsi Paru	Rerata
FEV1 (liter)	3,50 ± 0,45
FVC (liter)	3,75 ± 0,44
%FEV1 (%)	93,5 ± 6,3
%FVC (%)	85,7 ± 9,4

Tabel 3. Kadar Ozon dan NO₂ di bengkel las pada awal, pertengahan, dan akhir *shift* kerja Tahun 2008

Variabel	Awal shift	Pertengahan shift	Akhir shift
Ozon (µg/m3)	15,430	13,302	10,152
NO2 (µg/m3)	4,495	30,058	2,242

Tabel 4. Fungsi paru subjek penelitian pada awal *shift* kerja tahun 2008

Kriteria Fungsi Paru	Jumlah			Persentase (%)		
	Perlakuan	Kontrol	Total	Perlakuan	Kontrol	Total
Normal	8	9	17	61,54	69,23	65,39
Restriktif	5	4	9	38,46	30,77	34,62
Obstruktif	0	0	0	0	0	0
Kombinasi	0	0	0	0	0	0
Total	13	13	26	100	100	100

Tabel 5. Fungsi paru subjek penelitian pada *cross week* tahun 2008

Kriteria Fungsi Paru	Jumlah			Persentase (%)		
	Perlakuan	Kontrol	Total	Perlakuan	Kontrol	Total
Normal	4	7	11	30,77	53,85	42,31
Restriktif	9	6	15	69,23	46,15	57,69
Obstruktif	0	0	0	0	0	0
Kombinasi	0	0	0	0	0	0
Total	13	13	26	100	100	100

Tabel 6. Fungsi Paru Subjek Penelitian Setelah Intervensi (Pemberian Vitamin C) tahun 2008

Kriteria Fungsi Paru	Jumlah			Persentase (%)		
	Perlakuan	Kontrol	Total	Perlakuan	Kontrol	Total
Normal	11	7	18	84,62	53,85	69,23
Restriktif	2	6	8	15,38	46,15	30,77
Obstruktif	0	0	0	0	0	0
Kombinasi	0	0	0	0	0	0
Total	13	13	26	100	100	100

kriteria fungsi paru ini didasarkan atas hasil interpretasi alat yang tercetak oleh spirometer Autospiro AS-500 Minato. Semua Subjek penelitian dengan fungsi paru restriktif menunjukkan hasil restriktif ringan (%FVC = 66 –< 80%).

Rerata fungsi paru *cross week* adalah FEV1 3,08 ± 0,41 liter pada kelompok perlakuan dan 3,37 ± 0,41 liter pada kelompok kontrol, FVC 3,26 ± 0,45 pada kelompok perlakuan dan 3,61 ± 0,46 liter pada kelompok kontrol, %FEV1 93,8 ± 5,5% pada kelompok perlakuan dan 93,7 ± 5,5% pada kelompok kontrol, dan %FVC 76,1 ± 9,6% pada kelompok perlakuan dan 82,2 ± 10,8% pada kelompok kontrol.

Setelah diberikan intervensi vitamin C didapatkan data kriteria fungsi paru Subjek penelitian seperti Tabel 6. Pada penelitian ini didapatkan data bahwa dari 8 Subjek yang restriktif sebanyak 1 orang (12,5%) dengan restriktif sedang dan 12 orang (87,5%) dengan restriktif ringan.

Rerata fungsi paru setelah intervensi adalah FEV1 3,43 ± 0,46 liter pada kelompok perlakuan dan 3,25 ± 0,42 liter pada kelompok kontrol, FVC 3,69 ± 0,43 pada kelompok perlakuan dan 3,47 ± 0,37 liter pada kelompok kontrol, %FEV1 93,8 ± 6,2% pada kelompok perlakuan dan 93,5 ± 7,2% pada kelompok kontrol, dan %FVC 84,9 ± 7,4% pada kelompok perlakuan dan 79,2 ± 9,4% pada kelompok kontrol.

Perbedaan Fungsi Paru

Perbedaan Fungsi Paru pada Awal *Shift* Kerja antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Rerata fungsi paru pada awal *shift* kerja adalah FEV1 3,42 ± 0,50 liter pada kelompok perlakuan dan 3,58 ± 0,40 liter pada kelompok kontrol, FVC 3,66 ± 0,46 pada kelompok perlakuan dan 3,84 ± 0,42 liter pada kelompok kontrol, %FEV1 93,4 ± 6,7% pada kelompok perlakuan dan 93,6 ± 6,2% pada kelompok kontrol, dan %FVC 83,7 ± 8,8% pada kelompok perlakuan dan 87,7 ± 9,8% pada kelompok kontrol dan dengan uji t tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p > 0,05$).

Perbedaan Fungsi Paru *Cross Week* Antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Rerata fungsi paru *cross week* Subjek penelitian adalah FEV1 3,08 ± 0,41 liter pada kelompok perlakuan dan 3,37 ± 0,41 liter pada kelompok kontrol, FVC 3,26 ± 0,45 liter pada kelompok perlakuan dan 3,61 ± 0,46 liter pada kelompok kontrol, %FEV1 93,8 ± 5,5% pada kelompok perlakuan dan 93,7 ± 5,5% pada kelompok kontrol, %FVC 76,1 ± 9,6 pada kelompok perlakuan dan 82,2 ± 10,8% pada kelompok kontrol dan dengan uji t tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Perbedaan Fungsi Paru Setelah Intervensi antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol

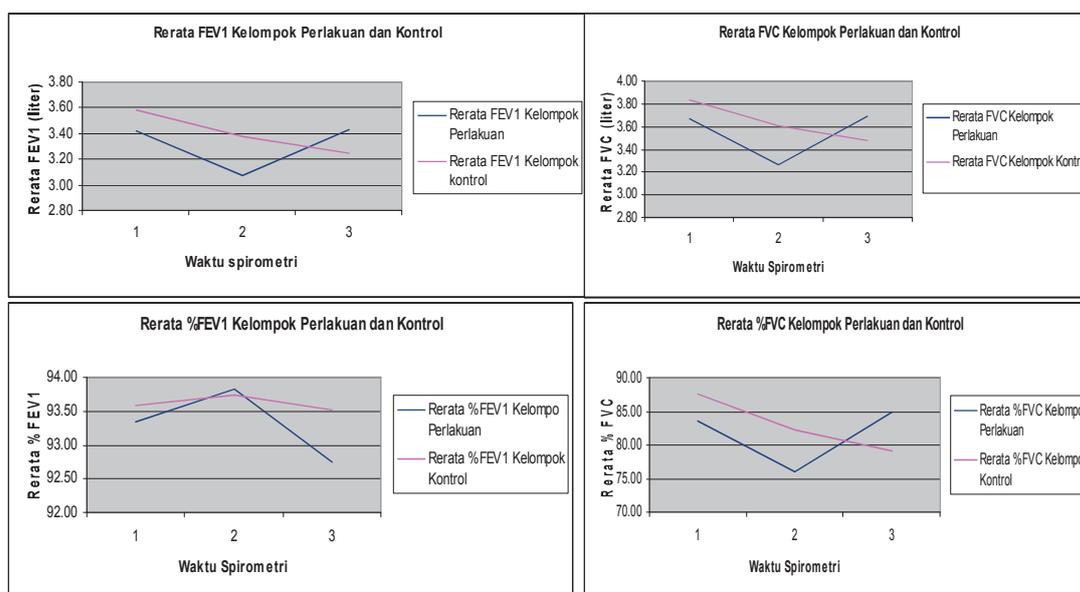
Rerata fungsi paru setelah intervensi adalah FEV1 $3,43 \pm 0,46$ liter pada kelompok perlakuan dan $3,25 \pm 0,42$ liter pada kelompok kontrol, FVC $3,69 \pm 0,43$ liter pada kelompok perlakuan dan $3,47 \pm 0,37$ liter pada kelompok kontrol, %FEV1 $92,8 \pm 6,2\%$ pada kelompok perlakuan dan $93,5 \pm 7,2\%$ pada kelompok kontrol, %FVC $84,9 \pm 7,4\%$ pada kelompok perlakuan dan $79,2 \pm 9,4\%$ pada kelompok kontrol dan dengan uji t tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Perbedaan Fungsi Paru antara Awal *Shift* Kerja dan *Cross Week* pada Kelompok Perlakuan

Rerata fungsi paru pada kelompok perlakuan adalah FEV1 $3,42 \pm 0,50$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,08 \pm 0,41$ liter pada *cross week*, FVC $3,66 \pm 0,46$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,26 \pm 0,45$ liter pada *cross week*, %FEV1 $93,4 \pm 6,7\%$ pada awal *shift* kerja dan $93,8 \pm 5,5\%$ pada *cross week*, %FVC $83,7 \pm 8,8\%$ pada awal *shift* kerja dan $76,1 \pm 9,6\%$ pada *cross week*. Pada penelitian ini didapatkan penurunan nilai FEV1, FVC, dan %FVC masing-masing sebesar $-0,34 \pm 0,30$ liter, $-0,40 \pm 0,28$ liter, dan $-7,6 \pm 4,3\%$.

Tabel 7. Perbedaan selisih fungsi paru awal *shift* kerja-setelah intervensi antara kelompok perlakuan dan kontrol tahun 2008

Variabel	Rerata		t	p
	Perlakuan	Kontrol		
Δ FEV1 (liter)	$0,01 \pm 0,17$	$-0,33 \pm 0,29$	3,650	0,001
Δ FVC (liter)	$0,03 \pm 0,18$	$-0,36 \pm 0,23$	4,859	0,000
Δ %FEV1 (%)	$-0,6 \pm 2,0$	$-0,1 \pm 3,6$	-0,471	0,642
Δ %FVC (%)	$1,2 \pm 3,0$	$-8,5 \pm 5,3$	5,751	0,000



Gambar 2. Grafik garis perubahan Rerata FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC dari Awal *shift* kerja, *cross week*, setelah intervensi pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Keterangan: 1: Awal shift kerja, 2. Cross week, 3. Setelah intervensi

Perbedaan nilai FEV1, FVC, dan %FVC tersebut dengan uji t bermakna ($p < 0,05$) dan tidak dijumpai perbedaan pada nilai %FEV1 ($p > 0,05$) antara awal *shift* dan *cross week* pada kelompok perlakuan .

Perbedaan Fungsi Paru antara Awal *Shift* Kerja dan *Cross Week* pada Kelompok Kontrol

Rerata fungsi paru pada kelompok perlakuan adalah FEV1 $3,58 \pm 0,40$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,37 \pm 0,41$ pada *cross week*, FVC $3,84 \pm 0,42$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,61 \pm 0,46$ liter pada *cross week*, %FEV1 $93,6 \pm 6,2\%$ pada awal *shift* kerja dan $93,7 \pm 5,5\%$ pada *cross week*, %FVC $87,7 \pm 9,8\%$ pada awal *shift* kerja dan $82,2 \pm 10,8\%$. Pada penelitian ini didapatkan penurunan nilai FEV1, FVC, dan %FVC masing-masing sebesar $-0,21 \pm 0,18$ liter, $-0,23 \pm 0,15$ liter, dan $-5,5 \pm 3,6\%$.

Perbedaan nilai FEV1, FVC, dan %FVC tersebut dengan uji t bermakna ($p < 0,05$) dan tidak dijumpai perbedaan pada nilai %FEV1 ($p > 0,05$) antara awal *shift* dan *cross week* pada kelompok perlakuan

Perbedaan Selisih Fungsi Paru Awal *Shift* Kerja-*Cross Week* Antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Pada penelitian ditemukan adanya penurunan nilai FEV1, FVC, dan %FVC pada *cross week* jika dibandingkan dengan awal *shift* kerja baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol. Rerata penurunan FEV1 sebesar $-0,34 \pm 0,30$ liter pada kelompok perlakuan dan $-0,21 \pm 0,18$ liter pada kelompok kontrol, penurunan FVC sebesar $-0,40 \pm 0,28$ liter pada kelompok perlakuan dan $-0,23 \pm 0,15$ liter pada kelompok kontrol, dan penurunan %FVC sebesar $-7,6 \pm 4,3\%$ pada kelompok perlakuan dan $-5,5 \pm 3,6\%$ pada kelompok kontrol. Pada penelitian tidak ditemukan adanya penurunan nilai %FEV1 *cross week* dibandingkan dengan pada awal *shift* kerja.

Penurunan nilai FEV1, FVC, dan %FVC tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p > 0,05$)

Perbedaan Fungsi Paru antara Awal *Shift* Kerja dan Setelah Intervensi pada Kelompok Perlakuan

Rerata fungsi paru pada kelompok perlakuan adalah FEV1 $3,42 \pm 0,50$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,43 \pm 0,46$ liter setelah intervensi, FVC $3,66 \pm 0,46$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,70 \pm 0,43$ liter setelah intervensi, %FEV1 $93,4 \pm 6,7\%$ pada awal *shift* kerja dan $92,8 \pm 6,2\%$ setelah intervensi, %FVC $83,7 \pm 8,8\%$ pada awal *shift* kerja dan $84,9 \pm 7,4\%$ setelah intervensi. Pada penelitian ini, dengan uji t tidak ditemukan adanya perbedaan nilai FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC ($p > 0,05$) antara awal *shift* kerja dan setelah intervensi pada kelompok perlakuan.

Perbedaan Fungsi Paru antara Awal *Shift* Kerja dan Setelah Intervensi pada Kelompok Kontrol

Rerata fungsi paru pada kelompok kontrol adalah FEV1 $3,58 \pm 0,40$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,25 \pm 0,42$ liter setelah intervensi, FVC $3,84 \pm 0,42$ liter pada awal *shift* kerja dan $3,47 \pm 0,37$ liter setelah intervensi, %FEV1 $93,6 \pm 6,2\%$ pada awal *shift* kerja dan $93,5 \pm 7,2$ setelah intervensi, %FVC $87,7 \pm 9,8\%$ pada awal *shift* kerja dan $79,2 \pm 9,4\%$ setelah intervensi. Pada penelitian ini didapatkan adanya penurunan nilai FEV1, FVC, dan %FVC masing-masing sebesar $-0,33 \pm 0,28$ liter, $-0,36 \pm 0,23$ liter, dan $-8,5 \pm 5,3\%$ antara setelah intervensi dan awal *shift* kerja. Perbedaan nilai FEV1, FVC, dan %FVC tersebut dengan uji t bermakna ($p < 0,05$) dan tidak dijumpai perbedaan pada nilai %FEV1 ($p > 0,05$) antara awal *shift* kerja dan setelah intervensi pada kelompok kontrol.

Perbedaan Selisih Fungsi Paru *Cross Week*-Setelah Intervensi antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Selisih FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC setelah intervensi-*cross week* pada kelompok perlakuan (nilai FEV1, FVC, dan %FVC mengalami peningkatan sedangkan %FEV1 tidak berbeda setelah intervensi-*cross week*) dan kontrol (nilai FEV1, FVC, dan %FVC mengalami penurunan sedangkan %FEV1 tidak berbeda setelah intervensi-*cross week*) dengan uji t ditemukan adanya perbedaan yang bermakna pada selisih FEV1, FVC, dan %FVC ($p < 0,05$) dan tidak bermakna pada selisih %FEV1 ($p > 0,05$).

Perbedaan Selisih Fungsi Paru Awal *Shift Kerja*-Setelah Intervensi antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Selisih FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC setelah intervensi-awal *shift kerja* pada kelompok perlakuan (nilai FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC tidak berbeda setelah intervensi-awal *shift kerja*) dan kontrol (nilai FEV1, FVC, dan %FVC mengalami penurunan sedangkan %FEV1 tidak berbeda setelah intervensi-awal *shift kerja*) dengan uji t ditemukan adanya perbedaan yang bermakna pada selisih FEV1, FVC, dan %FVC ($p < 0,05$) dan tidak bermakna pada selisih %FEV1 ($p > 0,05$) seperti pada Tabel 7.

Perbedaan Fungsi Paru antara *Cross Week* dan Setelah Intervensi Pada Kelompok Perlakuan

Rerata fungsi paru pada kelompok perlakuan adalah FEV1 $3,43 \pm 0,46$ liter setelah intervensi dan $3,08 \pm 0,41$ liter pada *cross week*, FVC $3,70 \pm 0,43$ liter setelah intervensi dan $3,26 \pm 0,45$ liter pada *cross week*, %FEV1 $92,8 \pm 6,2\%$ setelah intervensi dan $93,8 \pm 5,5\%$ pada *cross week*, %FVC $84,9 \pm 7,4\%$ setelah intervensi dan $76,1 \pm 9,6\%$ pada *cross week*. Pada penelitian ini didapatkan peningkatan nilai FEV1, FVC, dan %FVC masing-masing sebesar $0,5 \pm$

$0,33$ liter, $0,43 \pm 0,33$ liter, dan $8,8 \pm 4,9\%$. Perbedaan nilai FEV1, FVC, dan %FVC tersebut dengan uji t bermakna ($p < 0,05$) dan tidak dijumpai perbedaan pada nilai %FEV1 ($p > 0,05$) antara setelah intervensi dan *cross week* pada kelompok perlakuan.

Perbedaan Fungsi Paru antara *Cross Week* dan Setelah Intervensi pada Kelompok Kontrol

Rerata fungsi paru pada kelompok kontrol adalah FEV1 $3,25 \pm 0,42$ liter setelah intervensi dan $3,37 \pm 0,41$ liter pada *cross week*, FVC $3,47 \pm 0,37$ liter setelah intervensi dan $3,61 \pm 0,46$ liter pada *cross week*, %FEV1 $93,5 \pm 7,2\%$ setelah intervensi dan $93,7 \pm 5,5\%$ pada *cross week*, %FVC $79,2 \pm 9,4\%$ setelah intervensi dan $82,2 \pm 10,8\%$ pada *cross week*. Pada penelitian ini didapatkan penurunan nilai FEV1, FVC, dan %FVC masing-masing sebesar $0,12 \pm 0,17$ liter, $0,14 \pm 0,17$ liter, dan $3,0 \pm 3,7\%$. Perbedaan nilai FEV1, FVC, dan %FVC tersebut dengan uji t bermakna ($p < 0,05$) dan

tidak dijumpai perbedaan pada nilai %FEV1 ($p > 0,05$) antara setelah intervensi dan *cross week* pada kelompok kontrol.

Grafik Garis Perubahan FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC

Perubahan rerata FEV1, FVC, %FEV1, dan %FVC pada awal *shift kerja*, *cross week*, dan setelah intervensi untuk kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Gambar 2.

PEMBAHASAN

Fungsi Paru pada Awal *Shift Kerja* dan *Cross Week*

Fungsi paru Subjek penelitian pada awal *shift kerja* menunjukkan keadaan sebelum terkena paparan dan telah mengalami pemulihan selama hari libur. Fungsi paru saat ini menunjukkan kondisi sebagai akibat paparan kronis. Sebagian besar fungsi paru Subjek penelitian

tergolong normal (65,39%) dan sebanyak 34,62% tergolong restriktif ringan. Setelah enam hari kerja, diukur kembali fungsi parunya (*cross week*) dan pada kelompok perlakuan terdapat rerata penurunan FEV1 sebesar 0,34 liter, FVC 0,40 liter, dan %FVC 7,6%. Begitu pula pada kelompok kontrol ditemukan rerata penurunan FEV1 0,21 liter, FVC 0,23 liter, dan %FVC 5,5%. Besarnya penurunan fungsi paru pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Ini berarti kedua kelompok setelah terpapar *hazard* di lingkungan kerjanya (bengkel las) mengalami penurunan fungsi paru dan besarnya penurunan pada kedua kelompok adalah sama. Di sini terlihat bahwa meskipun nilai FEV1 turun, tetapi %FEV1 tidak mengalami perubahan. Ini berarti *hazard* pengelasan dan rokok berpengaruh atau menyebabkan penurunan pada nilai FVC atau %FVC sedangkan penurunan FEV1 terjadi karena nilai FVC yang mengalami penurunan bukan oleh karena peningkatan hambatan jalan napas (obstruktif). Ini terbukti dari tidak terjadinya penurunan %FEV1.

Paparan *hazard* pengelasan dan rokok terbukti dapat menyebabkan penurunan fungsi paru secara akut khususnya terhadap nilai FVC atau %FVC. Berbagai *hazard* di tempat pengelasan yang meliputi *fumes*, debu/partikel logam, dan gas-gas serta kebiasaan merokok dapat masuk ke saluran pernapasan dan menimbulkan efeknya di tempat tersebut. *Fumes*, partikel logam, dan gas yang dihasilkan pada proses pengelasan maupun dari rokok yang dihisap bersifat sebagai oksidan/radikal bebas serta menginduksi pembentukan radikal. Baik ozon maupun NO₂ bersifat kurang larut dalam air sehingga mampu menembus dan menimbulkan efek di saluran pernapasan bagian bawah (bronkiolus dan alveoli).

Pemeriksaan ozon dan nitrogen dioksida di lingkungan kerja bengkel las menunjukkan hasil bahwa zat kimia tersebut masih di bawah NAB maupun TLV. Hal ini tidak berarti bahwa bahan kimia ini

tidak berpengaruh terhadap nilai fungsi paru. TLV hanya diperuntukkan bagi paparan bahan kimia tunggal bukan efek gabungan. Gabungan beberapa bahan kimia bisa menimbulkan interaksi yang aditif, potensiasi atau sinergis. TLV dinyatakan aman untuk sebagian besar orang tidak untuk semua orang serta untuk paparan 8 jam kerja sehari, 40 jam seminggu sedangkan pengukuran yang dilakukan hanya tiga kali pada satu *shift* kerja. Kadar ozon dan nitrogen dioksida sangat dipengaruhi oleh intensitas kerja mengelas dan efeknya pada pengelas dipengaruhi oleh beban dan cara kerja. Pada saat semua mesin pengelasan bekerja kadarnya akan tinggi sedangkan menurun bila yang dinyalakan lebih sedikit.

Pada beberapa penelitian menunjukkan adanya efek sinergis atau potensiasi ozon dengan nitrogen dioksida dan bahan kimia lainnya. Pada konsentrasi rendah terdapat efek sinergis antara ozon dengan nitrogen dioksida. Kedua gas akan bereaksi secara cepat untuk membentuk radikal nitrat (Beard, 1982). Paparan ozon 0,37 ppm dan sulfur dioksida 0,37 ppm menunjukkan efek potensiasi pada gangguan ventilasi paru (Siswanto, 2008).

Sumber radikal bebas di tempat kerja bengkel las tidak hanya ozon dan nitrogen dioksida tetapi bisa dari berbagai partikel logam, seperti kromium, nikel, kadmium, dan besi. Partikel ini bisa menghasilkan radikal hidroksil ($\cdot\text{OH}$), anion superoksida ($\cdot\text{O}_2^-$), oksigen singlet, dan hidrogen peroksida (H₂O₂) (Sung *et al.*, 2005). Taylor *et al.* (2003) telah melaporkan pada las listrik dengan *manual metal arc welding* yang menggunakan *stainless steel* melalui teknik ESR *spin trapping method* didapatkan adanya radikal hidroksil. Kromium (VI) dengan ESR *spin trapping method* juga mampu menghasilkan radikal hidroksil (Jianping *et al.*, 1999).

Kebiasaan merokok juga meningkatkan paparan radikal bebas terhadap paru-paru. Pada setiap hisapan asap rokok mengandung

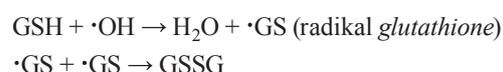
oksidan dan radikal bebas kurang lebih 10^{15} - 10^{18} molekul (Prior, 1992). Asap rokok juga mengandung substansi yang dapat memicu terbentuknya radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif (Revianti, 2006). Pada fase gas ditemukan adanya radikal superoksid dan NO yang secara cepat bereaksi membentuk radikal peroksinitrit. Fraksi tar dalam rokok mengandung radikal *semiquinone* yang bisa bereaksi dengan radikal superoksid membentuk radikal hidroksil dan hidrogen peroksida (Aruoma *et al.*, 2005). Asap rokok telah diidentifikasi mengandung nitrogen dioksida dengan konsentrasi yang cukup tinggi (Siswanto, 2008).

Disfungsi paru ditandai dengan adanya kekakuan paru sehingga menyebabkan penurunan nilai FVC ataupun %FVC. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya penurunan %FEV1. Beberapa peneliti melaporkan ditemukan adanya bukti peningkatan permeabilitas epitel (dua kali peningkatan protein serum dan albumin). Juga ditemukan adanya produk metabolisme arakidonat seperti prostaglandin PGE2 dan PGF2a dan leukotrien tromboksan B2 (Halliwell and Gutteridge, 1999). Efek yang merusak ini ditimbulkan oleh radikal bebas ($\text{ROO}\cdot$, $\text{RO}\cdot$, $\cdot\text{OH}$) yang dihasilkan saat pembentukan peroksida dari asam lemak yang mengandung ikatan rangkap yang diselingi gugus metilen, yaitu ikatan yang ditemukan dalam asam lemak tak jenuh ganda.

Ozon juga mengoksidasi protein, menyerang $-\text{SH}$, tirosin, triptofan, histidin, dan metionin. Lipid dan protein seperti pada surfaktan juga merupakan target ozon pada saluran pernapasan. Pada media cair, ozon juga dapat terurai menjadi H_2O_2 dan O_2 . Interaksi ozon dengan molekul biologis dapat membentuk radikal superoksida. Pada media cairan dengan pH alkali, ozon terurai menjadi radikal hidroksil ($\cdot\text{OH}$) (Vallyathan and Shi, 1997; Halliwell and Gutteridge, 1999). Radikal hidroksil mampu menyebabkan kerusakan pada mitokondria,

putusnya untaian DNA, dan menginaktivasi protein. Radikal hidroksil bereaksi dengan PUFA akan menghasilkan radikal lipid yang dengan oksigen akan membentuk radikal peroksi lipid. Radikal peroksi lipid akan menyerang ikatan ganda yang lain sehingga terjadi proses autokatalisis (Vallyathan and Shi, 1997).

Radikal hidroksil yang dihasilkan menyerang *glutathione* dan membentuk radikal *glutathione* seperti reaksi berikut:



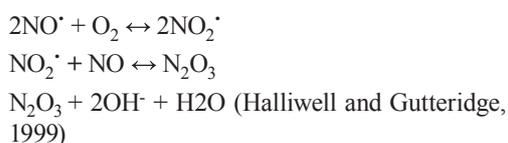
Pembentukan radikal hidroksil yang sangat reaktif akan menyerang rantai samping asam lemak pada membran sel sehingga hidrogennya lepas dan terbentuk radikal karbon (*carbon-centred*). Radikal *carbon-centred* biasanya akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksid yang akan menimbulkan reaksi berantai peroksidasi lipid.

Singlet oksigen menyerang secara selektif guanin. DNA yang diserang oleh singlet oksigen akan mengalami pemutusan untaian dengan produk utama berasal dari guanin, yaitu *8-hydroxy-guanine* dan FAPyG. Superoksida dan hidrogen peroksida pada tingkat fisiologis tidak bereaksi dengan basa DNA dan RNA maupun ribosa dan deoksiribosa. Sebaliknya paparan oleh radikal hidroksil akan menyerang gula, purin, dan pirimidin. Radikal oksigen dan turunannya dapat mematikan sel.

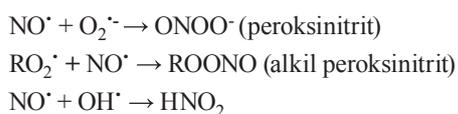
Radikal hidroksil ($\text{OH}\cdot$) menyebabkan kerusakan oksidatif terhadap protein, DNA, lemak membran yang mengandung lebih dari satu ikatan rangkap pada rantai hidrokarbon (*polyunsaturated*), dan komponen sel lainnya. Radikal hidroksil mungkin merupakan spesies oksigen reaktif yang paling poten, dan mungkin menjadi inisiator atau pencetus reaksi-reaksi berantai yang membentuk peroksida lemak dan radikal organik. Walaupun hidrogen

peroksida sebenarnya bukan radikal, tapi merupakan zat pengoksidasi dan dengan adanya Fe^{2+} atau logam transisi lainnya, menghasilkan radikal hidroksil melalui Reaksi Fenton. Karena larut lemak, hidrogen peroksida dapat menimbulkan kerusakan di membran lokal yang mengandung Fe^{2+} yang terletak jauh dari tempat pembentukannya. Anion superoksida yang dapat terbentuk dari O_2 bebas dengan pemberian satu elektron ke radikal bebas lain, sangat reaktif tetapi memiliki kelarutan lemak yang terbatas dan tidak dapat berdifusi jauh. O_2^- Juga dapat menghasilkan radikal hidroksil dan hidroperoksi yang lebih reaktif melalui reaksi dengan hidrogen peroksida dalam Reaksi Haber-Weiss.

NO_2 mengabsorpsi secara kuat sinar ultraviolet terutama dengan panjang gelombang antara 300 dan 400 μm dan diuraikan oleh sinar matahari menjadi NO dan O_3 (WHO, 1977).



NO^\bullet dapat bereaksi dengan beberapa radikal seperti berikut ini:



Peroksinitrit menyebabkan berkurangnya $-\text{SH}$ group dan antioksidan yang lain, oksidasi lipid, pecahnya untaian DNA, nitrasi dan deaminasi basa DNA (terutama guanin), dan nitrasi residu asam amino aromatik pada protein. Peroksinitrit juga menyebabkan inaktivasi α_1 -antitrypsin. Reaksi peroksinitrit dengan hidrogen peroksida akan menghasilkan singlet oksigen.

Fungsi Paru Setelah Pemberian Vitamin C

Setelah pemberian vitamin C 250 mg dua kali sehari masing-masing pagi dan siang hari selama 14 hari terbukti mampu mencegah penurunan fungsi paru (FVC dan %FVC) yang diakibatkan efek radikal bebas. Ini terlihat dari adanya perbedaan selisih fungsi paru awal *shift*-setelah intervensi antara kelompok perlakuan dan kontrol. Nilai FVC dan %FVC pada kelompok perlakuan mengalami peningkatan setelah pemberian vitamin C dibandingkan dengan sebelum pemberian vitamin C (*cross week*) sedangkan pada kelompok kontrol mengalami penurunan.

Pemberian vitamin C pada penelitian tidak terbukti memperbaiki/meningkatkan fungsi paru dari kondisi pada awal *shift* kerja. Hal ini terlihat dari hasil penelitian bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara fungsi paru awal *shift* dengan setelah intervensi pada kelompok perlakuan. Penurunan nilai FVC dan %FVC yang disebabkan oleh serangan radikal bebas (stres oksidatif) dapat dicegah dengan pemberian vitamin C 250 mg dua kali sehari. Vitamin C mampu mereduksi radikal superoksida, hidroksil, asam hipoklorida, dan oksigen reaktif lainnya yang berasal dari netrofil dan monosit yang teraktivasi (Winarsi, 2007).

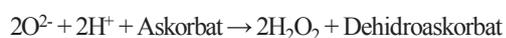
Antioksidan vitamin C mampu bereaksi dengan radikal bebas, kemudian mengubahnya menjadi radikal askorbil. Senyawa radikal terakhir ini akan segera berubah menjadi askorbat dan dehidroaskorbat. Asam askorbat dapat bereaksi dengan oksigen teraktivasi, seperti anion superoksida dan radikal hidroksil. Donor satu elektron oleh askorbat akan membentuk *semidehydroascorbate* (SDA) atau radikal askorbil yang relatif tidak reaktif, dan selanjutnya dioksidasi menjadi *dehydroascorbate* (DHA). SDA bersifat tidak stabil dan mengalami reaksi disproporsionasi membentuk askorbat dan DHA. DHA bersifat tidak stabil dan dipecah secara cepat menjadi oksalat dan *L-threonic acid*.

Askorbat berperan sebagai reduktor untuk beberapa *reactive oxygen species* dan *reactive nitrogen species*. Oleh karena itu askorbat dapat meminimalkan terjadinya kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Askorbat dapat secara langsung menangkap radikal bebas oksigen. Secara tidak langsung, askorbat dapat meredam aktivitasnya dengan cara mengubah tokoferol menjadi bentuk tereduksi sehingga lebih menghemat tokoferol. Reaksinya terhadap senyawa oksigen reaktif lebih cepat dibandingkan dengan komponen cair lainnya. Askorbat juga melindungi makromolekul seperti asam lemak tidak jenuh pada membran sel dari proses peroksidasi sebagai akibat kerusakan oksidatif.

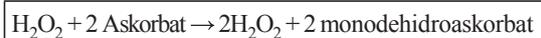
Askorbat merupakan antioksidan untuk beberapa jenis radikal bebas/oksidan, seperti $\cdot\text{O}_2^-$, $\text{HO}_2\cdot$, $\cdot\text{OH}$, radikal peroksil ($\text{RO}_2\cdot$), radikal *thiyl* ($\text{RS}\cdot$), radikal *oxysulphur*, radikal yang berasal dari *ergothioneine*, mencegah kerusakan akibat peningkatan radikal yang diserang oleh $\cdot\text{OH}$ dan $\text{RO}_2\cdot$, asam hipoklorat (HOCl), asam peroksinitrat, *nitrosating agents*, singlet oksigen, radikal-radikal *nitroxide*, $\text{NO}\cdot$, O_3 dan $\text{NO}_2\cdot$. Askorbat juga melindungi membran sel dan lipoprotein dari peroksidasi lipid (Halliwell and Gutteridge, 1999).

Sebagai antioksidan, askorbat akan bereaksi dengan ROS/RNS membentuk radikal *semidehydroascorbate* (SDA) yang selanjutnya mengalami disproporsionasi menjadi DHA yang akan menjadi oksalat, *threonate*, dan produk oksidasi lainnya seperti reaksi di bawah ini. Bentuk tereduksinya (SDA) dapat diubah kembali menjadi asam askorbat oleh enzim monodehidroaskorbat reduktase dan dehidroaskorbat reduktase.

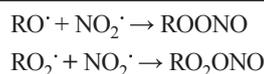
Reaksi askorbat dengan superoksida secara fisiologis mirip dengan kerja enzim SOD sebagai berikut:



Reaksinya dengan hidrogen peroksida dikatalisis oleh enzim askorbat peroksidase (Asada dalam Winarsi, 2007).



$\text{NO}_2\cdot$ bereaksi secara cepat dengan radikal yang lain dalam fase gas dengan *alkoxyl* dan radikal peroksil.



Askorbat dapat bereaksi langsung dengan $\text{NO}_2\cdot$ menyebabkan satu elektronnya direduksi oleh askorbat sehingga terbentuk NO_2^- . Suplementasi dengan askorbat dan tokoferol juga mengurangi inaktivasi α_1 -antitrypsin akibat paparan $\text{NO}_2\cdot$. Askorbat mampu menangkal oksigen singlet. Reaksi askorbat dengan oksigen singlet akan menghasilkan hidroperoksida yang tidak stabil.



Kerja askorbat sebagai antioksidan secara tidak langsung juga meregenerasi ikatan antioksidan membran, seperti α -tokoferol dengan cara menangkap radikal peroksil dan oksigen singlet. Vitamin C bekerja secara sinergis dengan vitamin E.

SIMPULAN

Kadar ozon pada awal, pertengahan, dan akhir *shift* kerja masing-masing 15,430, 13,302, dan 10,152 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dan NO_2 4,495, 30,058, dan 2,242 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Pada awal *shift* kerja didapatkan fungsi paru Subjek penelitian sebesar 65,39% normal dan 34,62% restriktif ringan. Pada *cross week* didapatkan fungsi paru Subjek penelitian sebesar 42,31% normal dan 57,69% restriktif (20% restriktif sedang dan 80% restriktif ringan). Terdapat perbedaan fungsi paru (FVC, dan %FVC) antara awal *shift* kerja

dan *cross week* baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol, di mana pada *cross week* terjadi penurunan nilai FVC, FEV1, dan %FVC. Setelah intervensi didapatkan fungsi paru Subjek penelitian sebesar 42,31% normal dan 57,69% restriktif (12,5% restriktif sedang dan 87,5% dengan restriktif ringan).

Setelah intervensi ditemukan perbedaan fungsi paru (FVC, FEV1, dan %FVC) antara sebelum dan sesudah pemberian vitamin C di mana pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan nilai FVC, FEV1, dan %FVC sedangkan pada kelompok kontrol terjadi penurunan nilai FVC, FEV1, dan %FVC. Setelah intervensi tidak ditemukan perbedaan fungsi paru (FVC, FEV1, dan %FVC) pada kelompok perlakuan antara awal *shift* dan setelah intervensi sedangkan pada kelompok kontrol terjadi penurunan fungsi paru (FVC, FEV1, dan %FVC).

Pemberian vitamin C 250 mg oral dua kali sehari pagi dan siang pada pengelas dapat mencegah penurunan akut fungsi paru (FVC, FEV1, dan %FVC). Pemberian vitamin C 250 mg oral dua kali sehari pagi dan siang pada pengelas tidak menimbulkan perubahan fungsi paru dibandingkan dengan fungsi paru pada awal *shift* kerja

DAFTAR PUSTAKA

- Aruoma O., Kang K.S., Bahorun T., Sung M.K., Rahman I., 2005. Oxidative Damage and Chronic Inflammation Induced by Smoking: Potential Antioxidant and Peripheral Biomarker Considerations. In: *Cancer Prevention Research*. Vol. 10, No. 3.
- Beard R.R., 1982. Inorganic Compounds of Oxygen, Nitrogen, and Carbon. In: *Patty's Hygiene and Toxicology*. George D. Clayton, Florence E. Clayton (editors), 3rd revised Edition, Vol. 2C, New York: A Wiley-Interscience Publication. pp 4053–4128.
- Halliwell B. and Gutteridge J.M.C., 1999. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 3^{ed}, New York: Oxford University Press.
- Jianping Y., Suwei W., Leonard S.S., 1999. Role of Reactive Oxygen Species and p53 in Chromium(VI)-induced Apoptosis. In: *Journal of Biology Chemical*, Vol. 274, Issue 49, 34974–34980.
- Levine, M., Dhariwal K.R., Welch R.W., Wang Y., Park J.B., 1995. Determination of Optimal Vitamin C Requirements in Human. In: *The American Journal of Clinical Nutrition*, 62(Suppl): 1347S–1356S.
- Prior. 1992. Electron-spin resonance study of main-stream and sidestream cigarette smoke: nature of the free radicals in gas-phase smoke and in cigarette tar. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/reuma/v03_n1/bioxidantes.htm
- Revianti S. 2006. Efek Proteksi Buah Merah terhadap Stress Oksidatif di eritrosit Rattus Novergicus Galur Wistar yang Terpapar Asap Rokok Kretek. Tesis Program Pascasarjana Universitas Airlangga. Surabaya.
- Siswanto, A. 2008. *Welding*. Balai Hiperkes dan Keselamatan Kerja Jawa Timur. Departemen Tenaga Kerja.
- Sitepoe. 1997. *Usaha Mencegah Bahaya Rokok*. Jakarta: PT Gramedia.
- Sung G.H., Kim Y., Kashon M.L., Pack D.L., Castranova V., Vallyathan, 2005. Correlates of Oxidative Stress and Free-Radical Activity in Serum from Asymptomatic Shipyard Welders. *American Journal of respiratory and Critical Care Medicine*. Vol. 172. pp. 1541–1548.
- Taylor M.D., Roberts J.R., Leonard S.S., Shi X., Antonini J.M., 2003. Effects of Welding Fumes of Differing Composition and Solubility on Free Radical Production and Acute Lung Injury and Inflammation in Rats. *Toxicological Sciences*, 75: 181–191.

- Vallyathan V. and Shi V., 1997. The Role of Oxygen Free radicals in Occupational and Environmental Lung Diseases. *Environ Health Perspect* 105 (Suppl 1): 165–177.
- WHO. 1977. *Environmental Health Criteria 4: Oxides of Nitrogen*. Geneva: WHO.
- Winarsi H. 2007. Antioksidan Non-Enzimatis. Dalam: *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius, hal. 122–147.
- Zainuddin M. 1999. *Metodologi Penelitian*. Surabaya: Universitas Airlangga.