



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PROPORSI PEKERJA KESEHATAN YANG TERDETEKSI  
KADAR SIKLOFOSFAMID DALAM PLASMA  
DAN FAKTOR YANG BERHUBUNGAN  
(KAJIAN PADA SUATU RUMAH SAKIT KANKER DI  
JAKARTA)**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Magister Kedokteran Kerja**

**NOVENDY  
1006732641**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI MAGISTER KEDOKTERAN KERJA  
JAKARTA  
JULI 2013**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

**Nama** : Novendy

**NPM** : 1006732641

**Tanda tangan** :



**Tanggal** : ( 8 Juli 2013 )

## HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Novendy  
NPM : 1006732641  
Program studi : Kedokteran Kerja  
Judul tesis : Proporsi Pekerja Kesehatan Yang Terdeteksi Kadar Siklofosfamid Dalam Plasma dan Faktor Yang Berhubungan (Kajian Pada Suatu Rumah Sakit Kanker Di Jakarta)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran Kerja pada Progran Studi Kedokteran Kerja, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : DR. dr. Joedo Prihartono, MPH



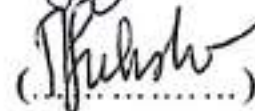
Pembimbing II : Dr. Muchtaruddin Mansyur, MS, SpOk, PhD



Penguji I : Dr. Setyawati Budiningsih, MPH



Penguji II : DR. dr. Astrid Sulistomo, MPH, SpOk



Ketua Program Studi : DR.dr. Dewi S. Soemarmo,MS, SpOk



Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : ( 8 Juli 2013 )

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Kedokteran Kerja di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai penyusunan tesis ini, maka sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini, oleh karena itu saya ini mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr.dr.Joedo Prihartono, MPH dan dr. Muchtaruddin Mansyur, SpOk, PhD selaku dosen pembimbing saya yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini.
2. Dr. dr. Astrid Sulistomo, MPH, SpOk dan dr Setyawati Budiningsih, MPH selaku dosen penguji dan seluruh staf Ilmu Kedokteran Kerja yang telah memberikan saran dan masukan atas penyempurnaan tesis ini.
3. Direktur Rumah Sakit, Direktur SDM, Kepala Litbang, Kepala K3 dan staf, Kepala Instalasi Farmasi, Kepala Bidang Keperawatan dan seluruh kepala ruangan rawat inap, Kepala dan staf poliklinik karyawan Rumah Sakit Kanker X yang telah banyak membantu dalam memperoleh data yang saya perlukan dalam tesis ini.
4. Ibu Muslina Handayani,ST,MKKK selaku pembimbing lapangan saya saat pengumpulan data di Rumah Sakit Kanker X yang telah membantu dalam kelancaran pengumpulan data.
5. Seluruh perawat dan petugas farmasi yang menjadi responden dalam penelitian ini, yang telah bersedia diwawancarai, mengisi kuesioner dan diambil darahnya.
6. Ibu Ernawati dari LABKESDA, Ibu Bertha dan Bapak Mulyana dari Prodia yang telah membantu saya dalam pengembangan metode untuk pemeriksaan kadar siklofosamid dalam plasma
7. Orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan dukungan moral, terutama istri saya, Hanny Gunawan yang tanpa henti memberikan semangat sewaktu saya menyusun tesis ini.
8. Sahabat yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan tesis ini. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan terutama di Indonesia.

Jakarta, Juli 2013

Penulis



**HALAMAN PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

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

Nama : Novendy  
NPM : 1006732641  
Program Studi : Kedokteran Kerja  
Departemen : Kedokteran Komunitas  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Tesis

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 :

**Proporsi Pekerja Kesehatan Yang Terdeteksi Kadar Siklofosamid Dalam  
Plasma Dan Faktor Yang Berhubungan  
(Kajian Pada Suatu Rumah Sakit Kanker Di Jakarta)**

Berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan 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 : Jakarta  
Pada Tanggal : ( 8 Juli 2013 )  
Yang Menyatakan



(Novendy)

## ABSTRAK

Nama : dr. Novendy  
Program studi : Magister Kedokteran Kerja  
Judul : Proporsi Pekerja Kesehatan Yang Terdeteksi Kadar Siklofosfamid Dalam Plasma Dan Faktor Yang Berhubungan (Kajian Pada Suatu Rumah Sakit Kanker Di Jakarta)

Siklofosfamid adalah salah satu jenis obat kemoterapi yang oleh *International Agency for Research on Cancer (IARC)* dinyatakan mempunyai sifat karsinogenik, mutagenik, dan teratogenik bagi manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma dan faktor yang berhubungan.

Penelitian ini dilakukan secara potong lintang. Data dikumpulkan dengan kuesioner, wawancara, observasi dan pemeriksaan sampel darah untuk menilai kadar siklofosfamid dalam plasma. Responden penelitian ini terdiri dari semua pekerja farmasi yang terpajan siklofosfamid berjumlah 10 orang dan perawat yang terpajan siklofosfamid diambil secara *purposive* 100 orang dari 187 orang.

Pemeriksaan kadar siklofosfamid dalam plasma menggunakan LCMSMS dengan LOD sebesar 0.025ng/mL. Proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma sebesar 38.2%. Pada analisis bivariat tidak didapatkan hubungan bermakna antara faktor risiko yang diteliti dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma ( $p>0,05$ ). Dari pengamatan ditemukan bahwa sistem pembuangan udara tidak baik dan alat pelindung diri yang tidak sesuai dengan kebutuhan yaitu menggunakan masker bedah yang tidak memberi proteksi pada pekerja.

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya hubungan bermakna antara faktor risiko dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma. Tingginya proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma kemungkinan disebabkan karena pengaruh sistem pembuangan udara dan penggunaan alat pelindung diri yang tidak sesuai.

Kata kunci : pekerja kesehatan, siklofosfamid plasma, sistem pembuangan udara, alat pelindung diri

## ABSTRACT

Name : dr. Novendy  
Study program : Master of Occupational Medicine  
Title : The Proportion and Related Factor of Health Workers  
Detected Levels of Cyclophosphamide In Plasma  
(Studies In A Cancer Hospital in Jakarta)

Cyclophosphamide is one of chemotherapy drug which has declared have carcinogenic, mutagenic, and teratogenic to humans by the International Agency for Research on Cancer (IARC). This study aimed to determine the proportion and related factors of health workers who were detected with levels of cyclophosphamide in plasma.

This study was conducted with cross-sectional method. Data were collected by questionnaires, interviews, observation and examination of blood samples to assess levels of cyclophosphamide in plasma. Respondents of this study consisted of all workers which exposed to cyclophosphamide, pharmacists about 10 people and nurses purposively drawn 100 people from 187 people.

The level of cyclophosphamide in plasma was examined using LCMSMS with LOD of 0.025ng/mL. The proportion of health workers who were detected with cyclophosphamide in their plasma are 38.2%. Bivariate analysis found no significant association between the risk factors studied with detectable levels of cyclophosphamide in plasma ( $p > 0.05$ ). On the observation found the improper use of exhaust system and the personal protective equipment that does not comply with the requirement using the surgical masks that is not provide any protection to workers.

This study found no significant relationship between the risk factors with detectable levels of cyclophosphamide in plasma. The high proportion of health workers cyclophosphamide levels detected in plasma is probably due to the influence of improper air exhaust system and the inappropriate use of personal protective equipment.

Keywords: Health worker, cyclophosphamide plasma, exhaust systems, personal protective equipment



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK.....	vi
<i>ABSTRACT</i> .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Perumusan masalah.....	3
1.3. Pertanyaan penelitian.....	3
1.4. Tujuan.....	3
1.4.1. Tujuan umum.....	3
1.4.2. Tujuan khusus.....	3
1.5. Manfaat.....	4
1.5.1. Bagi rumah sakit.....	4
1.5.2. Bagi peneliti.....	4
1.5.3. Bagi ilmu pengetahuan.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Informasi umum siklofosfamid.....	5
2.2. Metabolisme dari siklofosfamid.....	6
2.3. Absorpsi, distribusi dan ekskresi dari siklofosfamid.....	6
2.4. Indikasi penggunaan siklofosfamid.....	7
2.5. Efek kesehatan siklofosfamid pada manusia.....	7
2.5.1. Pada pasien.....	7
2.5.1. Pada pekerja kesehatan.....	8
2.6. Efek siklofosfamid pada hewan coba.....	9
2.7. Paparan di tempat kerja.....	9
2.8. Monitoring paparan.....	11
2.8.1. Monitoring lingkungan.....	11
2.8.2. Monitoring biologis.....	12
2.9. Faktor yang potensial berhubungan dengan paparan siklofosfamid di tempat kerja.....	13
2.10. Analisis dari siklofosfamid.....	28
2.10.1. Pemeriksaan siklofosfamid dalam plasma.....	28



2.10.2. pemeriksaan siklofosfamid dalam urin .....	30
2.11. Validasi metode analisis.....	31
2.11.1 Parameter validasi metode analisis.....	31
2.11.2. Hasil validasi metode dari berbagai penelitian.....	34
2.12. Profil tempat penelitian.....	35
2.12.1. Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3) Rumah Sakit....	35
2.12.2. Instalasi farmasi.....	36
2.12.3. Bagian keperawatan.....	39
2.13. Kerangka teori .....	40
2.14. Kerangka konsep .....	41
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>43</b>
3.1. Disain penelitian.....	43
3.2. Tempat dan waktu penelitian.....	43
3.3. Populasi .....	43
3.4. Sampel .....	43
3.4.1. Kriteria inklusi .....	43
3.4.2. Kriteria eksklusi .....	43
3.4.3. Perkiraan besar sampel .....	44
3.4.4. Cara pemilihan dan pengambilan sampel.....	44
3.5. Variabel .....	45
3.6. Persiapan sebelum pengumpulan data.....	45
3.7. Cara pengumpulan data .....	45
3.8. Cara kerja .....	46
3.9. Validasi metode pemeriksaan .....	48
3.10. Cara pemeriksaan .....	49
3.11. Definisi operasional.....	50
3.12. Analisis data.....	55
3.13. Cara penyajian data .....	56
3.14. Etika penelitian.....	56
3.15. Alur penelitian.....	57
<b>BAB 4. HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>58</b>
4.1. Hasil observasi.....	58
4.2. Karakteristik demografi dan kesehatan subjek penelitian.....	61
4.3. Karakteristik okupasi dan risiko pajanan subjek penelitian.....	63
4.4. Kadar siklofosfamid dalam plasma pekerja.....	64
4.5. Hubungan karakteristik demografi dan kesehatan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.....	67
4.6. Hubungan karakteristik okupasi dan risiko pajanan dengan Terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.....	68
<b>BAB 5. PEMBAHASAN.....</b>	<b>69</b>
5.1. Hasil observasi.....	69

5.2. Karakteristik demografi dan kesehatan.....	71
5.3. Karakteristik okupasi dan risiko pajanan.....	72
5.4. Proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.....	72
5.5. Hubungan faktor-faktor risiko dengan terdeteksi kadar siklofosfamid plasma.....	74
5.6. Keterbatasan penelitian.....	77
<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>79</b>
6.1. Kesimpulan.....	79
6.2. Saran.....	80
6.2.1. Bagi Rumah Sakit.....	80
6.2.2. Bagi pekerja.....	80
6.2.3. Bagi penelitian selanjutnya.....	81
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>82</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Struktur, sifat fisika dan sifat kimia dari siklofosfamid .....	5
Tabel 2.2. Gejala akut berhubungan dengan pajanan obat sitostatika .....	8
Tabel 2.3. Tingkatan pajanan/exposure rating (ER).....	22
Tabel 2.4. Faktor dan indeks pajanan.....	23
Tabel 2.5. Hazard rating.....	24
Tabel 2.6. Tingkat risiko pajanan.....	25
Tabel 2.7. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh berdasarkan kriteria WHO.....	26
Tabel 2.8. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh berdasarkan The Asia Pasific.....	27
Tabel 3.1. Exposure rating berdasarkan nilai perhitungan exposure.....	53
Tabel 4.1. Karakteristik demografi dan kesehatan pada pekerja di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta.....	62
Tabel 4.2. Karakteristik okupasi dan risiko pajanan pada pekerja di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta.....	64
Tabel 4.3. Hasil validasi metode.....	66
Tabel 4.4. Proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta.....	66
Tabel 4.5. Hubungan karakteristik demografi dan kesehatan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.....	67
Tabel 4.6. Hubungan karakteristik okupasi dan risiko pajanan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.....	68

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Metabolisme dari siklofosfamid.....	7
Gambar 2.2. Jalur terjadinya kontaminasi.....	11
Gambar 2.3. Biological safety cabinet class II.....	16
Gambar 2.4. Pakaian pelindung berlapis polimer, tidak berbahan linen.....	17
Gambar 2.5. Sarung tangan berbahan lateks, bebas bedak.....	18
Gambar 2.6. Masker HEPA N95.....	19
Gambar 2.7. Pelindung mata dan wajah dengan plastik pelindung penuh.....	20
Gambar 2.8. APD yang digunakan selama penanganan obat antineoplastik.....	20
Gambar 2.9. Konfigurasi dari sistem on-line SPE HPLC-DAD.....	29
Gambar 2.10. Prosedur ekstraksi fase padat (SPE).....	31
Gambar 2.11. Struktur organisasi K3 di Rumah Sakit X di Jakarta.....	35
Gambar 2.12. Skema alur pelayanan sentralisasi penanganan obat kanker dan IV mixture farmasi di Rumah Sakit X.....	38
Gambar 2.13. Kerangka teori.....	41
Gambar 2.14. Kerangka konsep.....	42
Gambar 3.1. Alur penelitian.....	57



## DAFTAR SINGKATAN

4-KetoCP	4 Ketocyclophosphamide
4-OHCP	4 Hydroxycyclophosphamide
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienist
APD	Alat Pelindung Diri
BB	Berat Badan
BSCs	Biological Safety Cabinets
CDSC	Cytotoxic Drug Safety Cabinet
CSSD	Central Sterile Supply Department
CV	Coefficient Variable
CXCP	Carboxycyclophosphamide
DCCP	2-Dechloroethylcyclophosphamide
DNA	Deoxyribonucleic acid
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
EI	Exposure Index
EI	Exposure Index
ER	Exposure Rating
GC-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry
GC-MS-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry tandem Mass Spectrometry
HCU	High Care Unit
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HPLC DAD	High Performance Liquid Chromatography
HPLC MS/MS	High Performance Liquid Chromatography
HPLC UV	High Performance Liquid Chromatography-Ultra Violet
HR	Hazard Rating
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICH	International Conference on Harmonization
ICU	Intensive Care Unit
IGD	Instalasi Gawat Darurat
IMT	Indeks Massa Tubuh
ISO	International Organization for Standardization
IV	Intravena
K3	Kesehatan dan Keselamatan Kerja
LC-MS/MS	Liquid Chromatography-Mass Spectrometry tandem Mass Spectrometry
LD 50	Lethal Dose 50
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
LPB	Luas Permukaan Badan
MR	Medical Record
NNM	Nornitrogen Mustard
NTP	National Toxicology Program

OHSAS	Occupational Health and Safety Advisor Services
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PAM	Phosphoramidate Mustard
R	Risk
ROC	Receiver Operating Characteristic
RIIM	Ruang Isolasi Imunitas Menurun
RSD	Relative Standard Deviation
SD	Standard Deviation
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
SPE	Solid Phase Extraction
TB	Tinggi Badan
WHO	World Health Organization
WIB	Waktu Indonesia Barat
Mg	Milligram
ng/ml	nanogram per millimeter
µm	Microgram

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat ijin penelitian .....	87
Lampiran 2. Lembar informasi dan formulir persetujuan responden .....	88
Lampiran 3. Kuesioner.....	91
Lampiran 4. Jadwal kegiatan penelitian.....	95
Lampiran 5. Biaya penelitian.....	96
Lampiran 6. Data responden.....	97

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker adalah kelainan neoplastik yang diakibatkan dari proliferasi sel yang berlebihan dan merupakan salah satu penyakit yang paling ditakuti<sup>1</sup>. Penyakit ini merupakan masalah yang penting pada cacatan kesehatan di setiap Negara<sup>1</sup>. Setiap tahun terdapat 10-11 juta kasus baru kanker dan menyebabkan 6-7.6 juta (13%) kematian di seluruh dunia<sup>1,2</sup>. Pada tahun 1999, WHO memperkirakan dalam 25 tahun kedepan akan terdapat 300 juta kasus baru dan 200 juta kematian akibat kanker secara global, dengan hampir dua pertiga kasusnya terjadi di Negara berkembang<sup>1</sup>. Jumlah penderita kanker di Indonesia diperkirakan terus meningkat setiap tahunnya<sup>3</sup>. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesda) tahun 2007, prevalensi tumor/kanker di Indonesia adalah 0,4%, dan kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 setelah *stroke*, tuberkulosis, hipertensi, cedera, perinatal, dan diabetes mellitus<sup>(4,5)</sup>. Berdasarkan Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) pada tahun 2010, di Indonesia kanker menjadi penyebab kematian nomor 3 dengan kejadian 7,7% dari seluruh penyebab kematian karena penyakit tidak menular, setelah *stroke* dan penyakit jantung<sup>6</sup>. WHO memperkirakan pada tahun 2030, kanker akan menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia<sup>6</sup>. Penyakit kanker bisa diobati melalui beberapa cara, seperti ; kemoterapi, operasi, terapi radiasi, terapi dengan modifikasi respon biologis dan imunoterapi<sup>1</sup>.

Kemoterapi adalah bentuk pengobatan dengan menggunakan obat yang bisa menghancurkan sel-sel kanker<sup>1</sup>. Saat ini terdapat hampir 100 jenis obat kemoterapi yang digunakan dalam pengobatan kanker, dan banyak obat lainnya masih dalam tahap perkembangan<sup>2</sup>. Kemoterapi telah membuka jalan baru dalam meningkatkan kualitas hidup pasien hingga mencapai kesembuhan<sup>2</sup>. Obat-obat kemoterapi yang dikenal sebagai obat antineoplastik telah memperlihatkan efek sitotoksik dan berpotensi memiliki sifat karsinogenik, mutagenik, teratogenik bahkan genotoksik pada manusia<sup>7</sup>. Meskipun telah dibawa dengan menggunakan *biological safety cabinets* (BSCs), obat antineoplastik seperti



: siklofosfamid, ifosfamid, fluorourasil, methotrexate, dan doxorubicin telah teridentifikasi terdapat di udara, beberapa permukaan tempat kerja pada daerah produksi dan persiapan preparat obat<sup>8</sup>.

Siklofosfamid telah dinyatakan mempunyai sifat karsinogenik melalui mekanisme genotoksik setelah bioaktivasi menjadi metabolit alkalin bagi manusia oleh *International Agency for Research on Cancer* (IARC grup I)<sup>9,10</sup>. Obat ini juga diketahui mempunyai efek mutagenik dan teratogenik<sup>10</sup>. Pada akhir tahun 1970an, Falck dan teman-teman, membuktikan munculnya tumor primer dan tingginya nilai kandungan zat mutagenik dalam urin pada perawat-perawat yang bekerja tanpa menggunakan alat pelindung saat mempersiapkan dan memberikan obat neoplastik<sup>2,7</sup>. Risiko jangka panjang pada individu yang menangani obat antineoplastik telah terbukti berefek mutagenik (mikronuklei dan aberasi kromosom), efek karsinogenik (leukemia dan limfoma non Hodgkin) dan menyebabkan kerusakan organ reproduktif pada para perawat wanita (meningkatnya risiko abortus spontan, kehamilan ektrauterin, defek kongenital, infertilitas, disfungsi siklus menstruasi)<sup>7</sup>.

Pajanan siklofosfamid terjadi melalui kontak dengan kulit atau inhalasi dari debu obat selama proses pembuatan atau pengemasan<sup>11</sup>. Disamping itu pajanan dari tangan ke mulut atau tertusuk jarum juga memiliki kontribusi<sup>12</sup>. Pekerja kesehatan seperti apoteker, perawat, dokter berpotensi untuk terpajan dengan siklofosfamid pada saat persiapan dan pemberian obat<sup>11</sup>.

Rumah Sakit Kanker X merupakan pusat rujukan penyakit kanker nasional yang telah menangani berbagai jenis penyakit kanker dari seluruh daerah di Indonesia. Seiring dengan jumlah penderita kanker yang meningkat setiap tahunnya, maka penggunaan obat antineoplastik juga semakin meningkat. Siklofosfamid adalah salah satu obat antineoplastik yang sering digunakan di Rumah Sakit Kanker X. Setiap hari lebih kurang 10 kali pencampuran obat siklofosfamid dilakukan, dengan total keseluruhan dosis obat sekitar lebih kurang 10.000 mg<sup>13</sup>. Petugas kesehatan yang mempunyai risiko tinggi untuk terpajan dengan siklofosfamid adalah mereka yang bekerja di bagian farmasi dan perawat, namun sampai saat ini masih belum pernah dilakukan pemeriksaan kandungan siklofosfamid di

dalam plasma maupun urin. Oleh sebab itu, peneliti merasa perlu melakukan penelitian untuk mengetahui ada atau tidaknya pajanan siklofosfamid pada plasma pekerja sehingga dapat melakukan pencegahan supaya tidak terjadi gangguan kesehatan pada para pekerja dikemudian hari.

## **1.2. Perumusan masalah**

1. Penggunaan obat-obatan antineoplastik semakin meningkat seiring dengan semakin banyaknya kasus penyakit kanker.
2. Siklofosfamid merupakan salah satu jenis obat antineoplastik yang sering digunakan dan mempunyai sifat karsinogenik, mutagenik dan teratogenik.
3. Belum diketahui apakah pajanan siklofosfamid terdeteksi pada plasma pekerja
4. Belum pernah dilakukan pemantauan oleh pihak rumah sakit.

## **1.3. Pertanyaan penelitian**

1. Berapa besar proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma ?
2. Faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma pada pekerja kesehatan ?

## **1.4. Tujuan**

### **1.4.1. Tujuan Umum**

Diperoleh informasi mengenai pajanan siklofosfamid dan faktor yang berperan sebagai dasar menyusun program penyelesaian masalah terkait pada pekerja berisiko di Rumah Sakit.

### **1.4.2. Tujuan khusus**

1. Diketahui proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.

2. Diketahui faktor individu (jenis kelamin, usia, indeks masa tubuh, fungsi hati dan merokok) yang berhubungan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma pada pekerja kesehatan.
3. Diketahui faktor pekerjaan (jenis pekerjaan, masa kerja, risiko pajanan, penggunaan alat pelindung diri dan pengetahuan) yang berhubungan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma pada pekerja kesehatan.

## **1.5. Manfaat**

### **1.5.1. Bagi rumah sakit**

Penelitian ini diharapkan memberikan gambaran kepada rumah sakit akan pekerja yang mempunyai risiko terpajan siklofosfamid dengan kadar siklofosfamid di dalam plasma. Dimana telah diketahui bahwa siklofosfamid merupakan salah satu antineoplastik yang sering digunakan dan mempunyai efek karsinogenik sehingga dapat memberi proteksi yang lebih baik kepada pekerja jika terdeteksi adanya kadar siklofosfamid di dalam plasma sehingga tidak berkembang menjadi kanker di kemudian hari.

### **1.5.2. Bagi peneliti**

Penelitian ini merupakan kesempatan untuk mengaplikasikan ilmu yang telah dipelajari sebelumnya serta melatih cara dan proses berfikir yang bersifat ilmiah.

### **1.5.3. Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini merupakan penelitian yang pertama di Indonesia, dimana dengan penelitian ini dapat menjadi data awal untuk membantu penelitian-penelitian selanjutnya

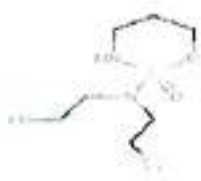
## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Informasi umum siklofosfamid

Siklofosfamid adalah obat antineoplastik yang sangat umum digunakan dan pertama kali diperkenalkan pada tahun 1950an<sup>14</sup>. Siklofosfamid sendiri termasuk dalam *alkylating agent* yang secara luas digunakan sebagai kombinasi dengan obat antineoplastik lain dalam pengobatan beberapa penyakit keganasan<sup>15</sup>. Metabolit dari siklofosfamid bersifat genotoksik berdasarkan kemampuannya untuk bereaksi silang dan menyebabkan kerusakan dengan DNA<sup>4</sup>.

**Tabel 2.1. Struktur, sifat fisika dan sifat kimia dari siklofosfamid**

Nomor CAS	50-18-0
Nama CAS	2H-1,3,2-Oxazaphosphorin-2-amine, N,N-bis (2-chloroethyl) tetrahydro 2-oxide
Nama IUPAC	N,N-Bis(2-chloroethyl)-1-oxo-6-oxa-2-aza-1λ <sup>5</sup> -phosphocyclohexan -1-amine
Struktur kimia	
Formulasi molekul	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> P
Berat molekul	261.09
Fisik	Tidak berbau, bubuk Kristal putih yang halus
Titik leleh	49.5-53 °C
Titik didih	336 °C
Kelarutan	Larut dalam kloroform, dioksan dan glikol, sedikit larut dalam benzene, karbon tetraklorida, sangat sedikit larut dalam eter dan aseton
Koefisien partisi	0,63
pKa	4.5-6.5

Sumber : *International Agency for Research on Cancer, Marahatta A*

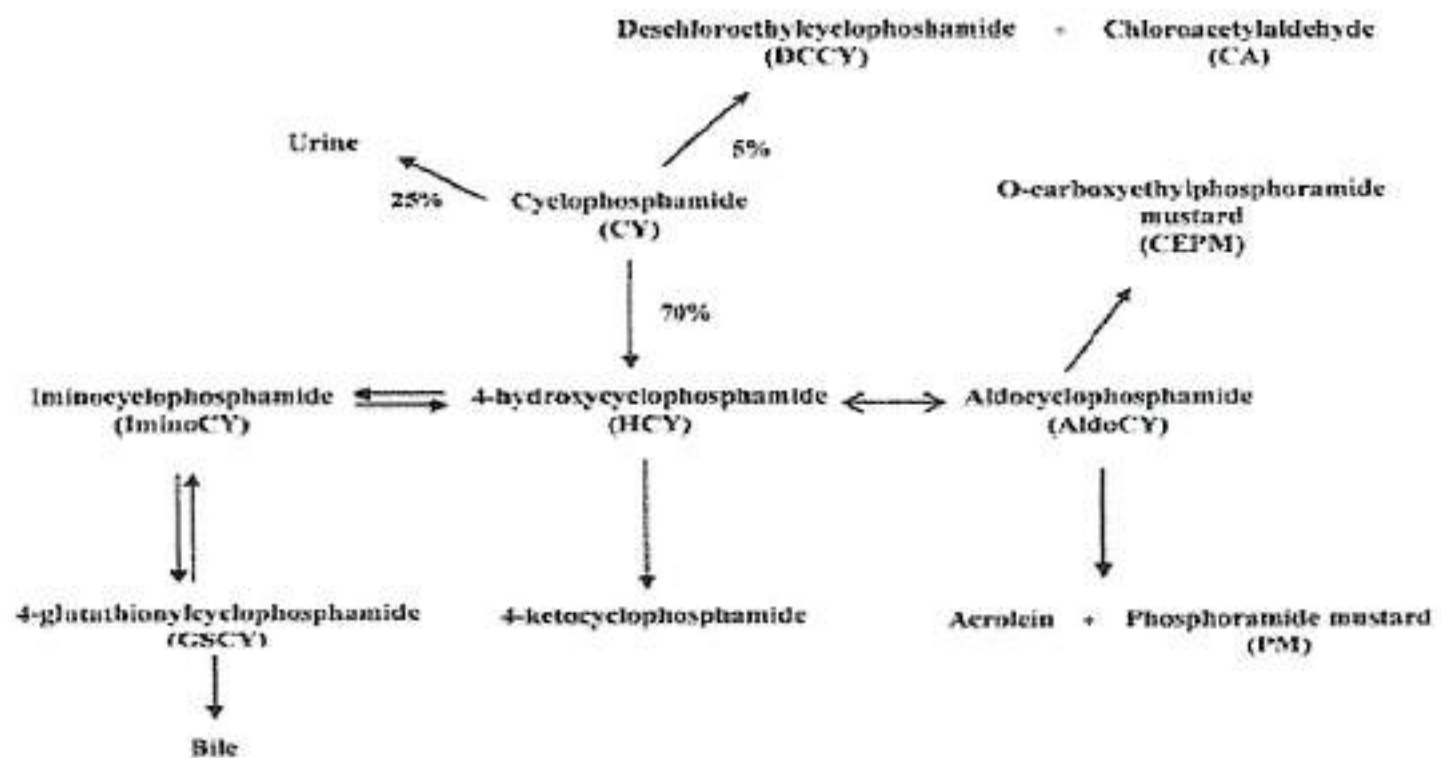


## 2.2. Metabolisme dari siklofosfamid

Biotransformasi dari siklofosfamid terjadi didalam hati melalui pengaktifan sekelompok sistem enzim sitokrom p450 diantaranya adalah CYP2B6, CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 dan CYP2A6 menjadi 4-hidroksisiklofosfamid (4-OHCP)<sup>16,17</sup>. Keberadaan 4-OHCP berkesinambungan dengan aldofosfamid (AldoCP) sebagai tautomernya. 4-OHCP dioksidasi juga oleh alkohol dehidrogenase menjadi 4-ketosiklofosfamid (4-KetoCP) yang merupakan metabolit inaktif<sup>16</sup>. Aldofosfamid juga bisa direaktifasi oleh aldehyd dehidrogenase menjadi karboksifosfamid (CXCP) atau secara spontan mengeluarkan *acrolein* untuk membentuk *phosphamide mustard* (PAM)<sup>16</sup>. *Phosphoramid mustard* adalah metabolit sitotoksik utama dari siklofosfamid yang bertanggung jawab untuk aktifitas antineoplastik dari siklofosfamid<sup>16</sup>. *Acrolein* juga sebagai metabolit sitotoksik yang memberikan efek samping pada kandung kemih yaitu berupa *hemorrhagic cystitis*<sup>16,17</sup>. Karboksifosamid sendiri tidak toksik, namun menurut Eksborg dan Ehrsson<sup>16</sup> (1985) dalam bentuk *normitrogen mustard* (NNM) merupakan alkilator poten yang mempunyai efek sitotoksik yang tidak signifikan secara *in vivo*. Metabolit siklofosfamid inaktif lainnya, seperti *2-dechloroethylcyclophosphamide* (DCCP) diproduksi dari reaksi pemisahan oksidatif N-dealkilasi dan metabolit sitotoksik yaitu *chloroacetaldehyde*<sup>15</sup>.

## 2.3. Absorpsi, distribusi dan ekskresi dari siklofosfamid

Siklofosfamid larut dalam air, larutan salin atau alkohol dalam bentuk monohidrat dan diabsorpsi dengan baik secara oral, dengan konsentrasi puncak terjadi setelah 1-3 jam dan mempunyai bioavailabilitas 85-100 persen<sup>15,18</sup>. Siklofosfamid dan metabolitnya akan dikeluarkan dalam urin dalam 24 jam setelah pengobatan dimulai dengan waktu paruh dari siklofosfamid adalah 3-10 jam, sedangkan waktu paruh untuk metabolitnya adalah antara 6.5-8 jam<sup>19</sup>. Dalam kurun waktu 48 jam, sekitar 10-39% dari siklofosfamid diekskresi berupa bentuk yang sama dalam urin<sup>15,16,18,20</sup>.



**Gambar 2.1. Metabolisme dari siklofosfamid**

Sumber : Qiu RL, et al, 2004

#### 2.4. Indikasi penggunaan siklofosfamid

Siklofosfamid digunakan untuk pengobatan leukemia limfositik kronik, limfoma, sarkoma jaringan lunak dan osteogenik<sup>9,17</sup>. Kombinasi dengan obat antineoplastik lain digunakan untuk mengobati limfoma Hodgkin, limfoma non-Hodgkin, *multiple myeloma*, kutaneus T-cell limfoma, neuroblastoma, kanker ovarium, retinoblastoma, kanker payudara dan *small cell lung cancer*<sup>9,17</sup>. Siklofosfamid juga digunakan pada penyakit bukan keganasan seperti *rheumatoid arthritis*<sup>16</sup>.

#### 2.5. Efek kesehatan siklofosfamid pada manusia

##### 2.5.1. Pada pasien

Efek pengobatan dengan menggunakan siklofosfamid dapat menurunkan tingkat proliferasi dan kematian dari sel tumor yang ada di dalam tubuh<sup>16</sup>. Disamping membunuh sel kanker, pengobatan dengan obat-obat antineoplastik juga akan membunuh sel-sel normal di dalam tubuh<sup>16</sup>. Efek samping yang mungkin terjadi pada pasien, antara lain adalah iritasi pada mata, kulit, membran mukosa dan saluran pernafasan<sup>16</sup>. Kebotakan

(alopesia), muntah-muntah dan diare serta jaringan dan organ seperti sumsum tulang, kandung kemih, hati, ginjal dan jantung juga dapat dipengaruhi oleh toksisitas dari siklofosfamid<sup>16,17</sup>. Pasien yang menggunakan siklofosfamid sebagai pengobatan keganasan primer mempunyai risiko berkembang menjadi keganasan sekunder seperti kanker kandung kemih dan leukemia<sup>16</sup>. Sedangkan apabila digunakan pada penyakit bukan keganasan seperti *rheumatoid arthritis*, berisiko berkembang menjadi kanker kandung kemih, leukemia dan kanker kulit<sup>16</sup>.

### 2.5.2. Pada pekerja kesehatan

Pekerja pelayanan kesehatan yang terlibat dalam penanganan obat-obat antineoplastik mempunyai potensi untuk terpajan<sup>16</sup>. Efek kesehatan akut seperti kerontokan rambut, kemerahan pada kulit dan rasa ringan pada kepala telah dilaporkan terjadi pada perawat yang melakukan penanganan terhadap obat antineoplastik<sup>16</sup>. Kerusakan pada hati dan efek kronik seperti teratogenik, karsinogenik dan gangguan pada reproduksi seperti infertilitas, abortus dan lahir mati mungkin ditemukan<sup>16</sup>. Beberapa penelitian telah melaporkan efek-efek genotoksik seperti aberasi kromosom dan meningkatnya tingkat patahan untaian DNA terjadi pada pekerja di yang bekerja rumah sakit dan pekerja farmasi yang terpajan<sup>16</sup>.

**Tabel 2.2 Gejala akut berhubungan dengan pajanan obat sitostatika**

<b>Alergi</b>	<b>Kelainan kardia</b>	<b>Kelainan gastrointestinal</b>	<b>Kelainan umum</b>	<b>Kelainan imun</b>	<b>Kelainan neurologi</b>
Reaksi alergi	Sesak nafas	Anoreksia	Alopesia	Batuk kronik atau iritasi tenggorokan	Sakit kepala
Iritasi mata	Denyut irregular	Nausea	Hiperpigmentasi kuku	Demam	Pusing
Rash	Edema perifer	Vomitus	Disuria		Pingsan
	Sakit dada	Diare	Penurunan libido		Insomnia
	Peningkatan tekanan darah	Konstipasi	Malaise		

Sumber : Valanis BG, et al, 1993



## 2.6. Efek siklofosfamid pada hewan coba

Siklofosfamid telah diuji efek karsinogenisanya secara per oral pada tikus putih dan tikus besar; injeksi sub kutaneus pada tikus putih; aplikasi topikal pada tikus putih; injeksi intravena pada tikus besar; injeksi intraperitoneal pada tikus putih dan tikus besar serta pajanan perinatal pada tikus putih<sup>9</sup>.

Pemberian siklofosfamid secara peroral menyebabkan tumor kulit pada tikus putih *transgenik*, sedangkan pada tikus besar menyebabkan karsinoma kandung kemih, leukemia dan tumor sistem saraf<sup>7</sup>. Injeksi sub kutaneus dengan siklofosfamid pada tikus putih menyebabkan berbagai jenis neoplasma, termasuk karsinoma kelenjar payudara dan leukemia<sup>9</sup>.

Injeksi intravena menyebabkan neoplasma baik *benign* maupun *malignant* pada tikus besar<sup>9</sup>. Injeksi intraperitoneal meningkatkan insiden dari adenoma paru-paru dan adenokarsinoma, papiloma kandung kemih dan leukemia pada tikus putih serta adenoma dan karsinoma kelenjar payudara pada tikus besar<sup>9</sup>.

Pemberian siklofosfamid pada tikus putih yang baru lahir menyebabkan karsinoma dan adenoma paru-paru dan hati, dan adenoma kelenjar Harderian<sup>9</sup>.

Efek toksisitas pada tikus besar pada pemberian peroral LD50 timbul pada dosis 94 mg/kg, sedangkan pemberiaan intraperitoneal LD50 timbul pada dosis 121 mg/kg<sup>23</sup>. Pada tikus biasa LD 50 pada peroral timbul pada 350 mg/kg dan intraperitoneal LD 50 timbul pada 275 mg/kg<sup>23</sup>.

## 2.7. Pajanan di tempat kerja

Kontaminasi atau pajanan dapat timbul dari awal penyimpanan obat hingga hasil ekskresi pada pasien (gambar 2.2)<sup>25</sup>. Connor et al<sup>25</sup> mendemonstrasikan bahwa bagian luar dari vial-vial obat antineoplastik sendiri sudah dapat terkontaminasi sejak di distribusi dari perusahaan obat. Pajanan dapat masuk ke dalam tubuh pekerja melalui inhalasi (debu atau tetesan obat), absorpsi (kulit atau membran mukosa), pencernaan (makanan, minuman, rokok yang tercemar), dan terinjeksi (tertusuk jarum) dari kegiatan seperti persiapan, pemberian obat antineoplastik, penanganan sisa pembuangan pasien, penanganan bahan-



bahan tekstil (pakaian dan linen) yang terkontaminasi<sup>16,24,26</sup>. Pekerja yang terlibat dalam kegiatan ini antara lain adalah perawat, pekerja farmasi, staf laboratorium, staf kebersihan, pemeliharaan dan pembuangan sampah<sup>24</sup>. Berdasarkan tingkat pajanan, terdapat 2 kelompok pekerja yaitu kelompok pekerja berisiko tinggi dan kelompok pekerja berisiko rendah<sup>27</sup>.

Kelompok pekerja yang berisiko tinggi diantaranya<sup>27</sup> :

- Pekerja farmasi
- Perawat
- Pekerja laboratorium
- Dokter bedah hewan dan perawat hewan

Sedangkan kelompok yang berisiko rendah adalah<sup>27</sup> :

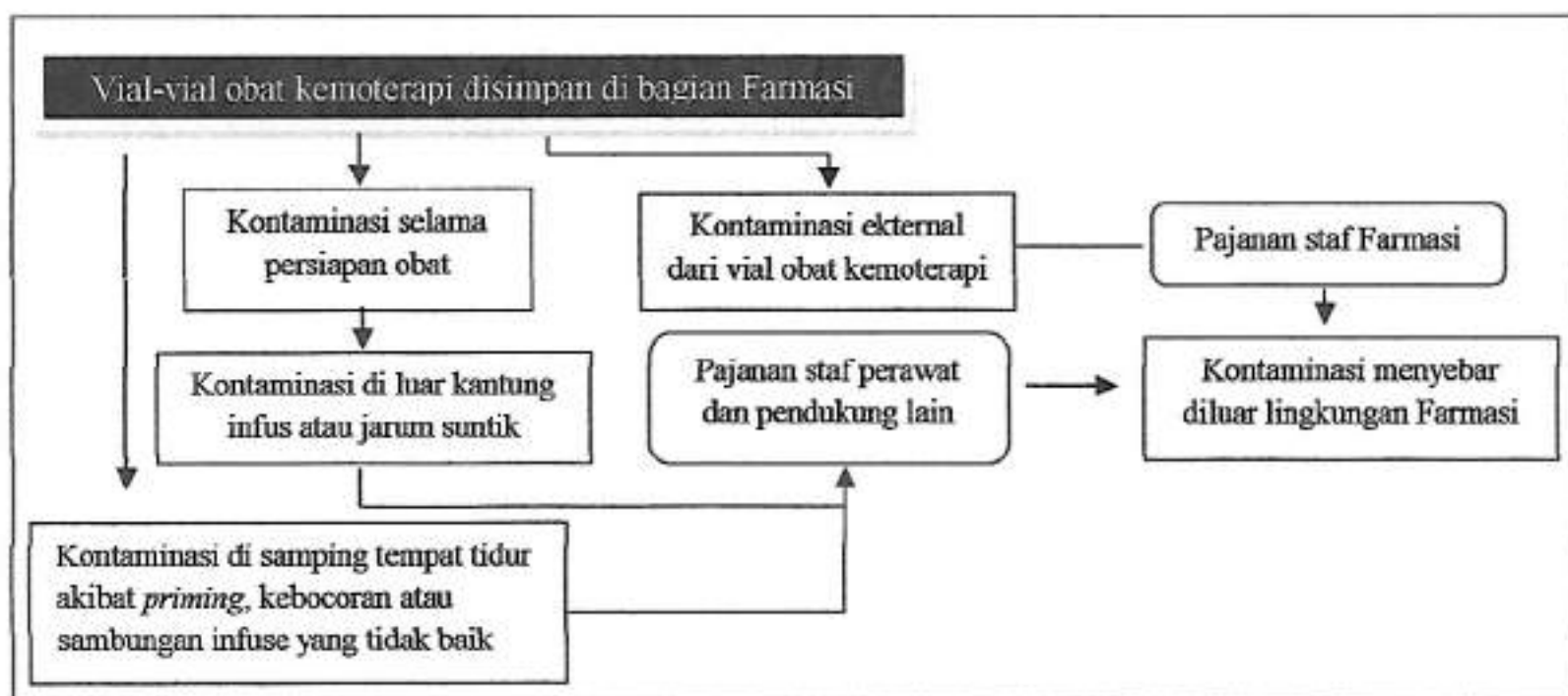
- Manajer dan supervisor
- Pekerja pemeliharaan
- Pekerja gudang
- Petugas kebersihan
- Pengantar sisa pembuangan setempat
- Petugas ambulans
- Petugas pengantar pasien

Risiko terbesar untuk terpajan dengan obat antineoplastik adalah pada saat mempersiapkan dan memberikan obat tersebut<sup>28</sup>. Aspek lain seperti tumpukan obat dan manajemen sisa pembuangan juga merupakan risiko terpajan obat antineoplastik di tempat kerja<sup>28</sup>.

Hal-hal yang berpotensi untuk meningkatkan risiko terpajan<sup>29</sup> :

1. Merekonstruksi obat – obat berbentuk bubuk
2. Mengeluarkan udara dari jarum suntik
3. *Priming of tubing*
4. Penanganan hasil sisa pembuangan pasien (misalnya tinja)
5. Kebocoran dari saluran penyambung intravena
6. Waktu mengantar obat kemoterapi

7. Membersihkan tumpahan dari obat kemoterapi yang tidak benar
8. Selama prosedur intraoperatif atau pemberian peritoneal
9. Selama melepaskan alat pelindung diri



**Gambar 2.2. Jalur terjadinya kontaminasi**

Sumber : Eisenberg S, 2009

## 2.8. Monitoring pajanan

### 2.8.1. Monitoring lingkungan

#### 1. *Wipe sampling*

*Wipe sampling* adalah metode sampling yang sering digunakan untuk menilai kontaminasi bahan kimia yang ada di permukaan suatu benda<sup>16</sup>. Pada penelitian terdahulu berbagai metode *wipe sampling* telah digunakan dan siklofosfamid terdeteksi mengkontaminasi pada banyak permukaan tempat kerja<sup>16</sup>. Untuk menilai kontaminasi permukaan dari obat-obat antineoplastik pada fasilitas pelayanan kesehatan diperlukan suatu teknik analitik<sup>16</sup>. Beberapa metode analitik yang digunakan yaitu *high performance liquid chromatography* dengan deteksi sinar ultraviolet (HPLC-UV), *gas chromatography coupled with mass spectrometry or tandem mass spectrometry* (GC-MS atau GC-MS-MS) atau *high performance liquid chromatography-tandem mass spectroscopy* (LC-MS-MS)<sup>16</sup>.

## 2. *Air sampling*

Sampling udara untuk obat antineoplastik telah digunakan untuk mengevaluasi kontaminasi lingkungan dari tempat kerja ketika obat tersebut ditangani<sup>16</sup>. Persentase konsentrasi obat antineoplastik pada sampel udara yang diukur pada kebanyakan kasus adalah rendah<sup>16</sup>. Penelitian dikerjakan dengan menggunakan kaca fiber atau kertas filter untuk menangkap partikulat di udara<sup>12</sup>. Rendahnya hasil mungkin disebabkan oleh cara pengumpulan sampel dan teknik analitik yang kurang efisien pada waktu pengumpulan<sup>12</sup>. Produk-produk genotoksik tidak ada yang bersifat aman atau mempunyai batas pajanan maksimal, dan kontaminasi nihil harus menjadi sasarannya<sup>12</sup>.

### 2.8.2 Monitoring biologis

Pajanan pada obat antineoplastik dapat dinilai dengan menggunakan biomarker yang dapat memberikan hasil pengukuran yang ideal<sup>16</sup>. Biomarker harus mempunyai waktu paruh yang panjang<sup>16</sup>. Joqueviel et al<sup>16</sup> (1998) telah melakukan pengukuran urin pada pasien yang diterapi dengan siklofosfamid<sup>16</sup>. Sampel urin dikumpulkan sehari setelah pengobatan dan ditemukan bahwa rata-rata hasil ekskresi dalam bentuk siklofosfamid lebih dominan (16%), diikuti karbosisiklofosfamid (10%) dan DCCP (3%)<sup>16</sup>. Fosforamid dalam urin hanya ditemukan sebesar 0,3%, sehingga pengukuran kadar fosforamid secara langsung tidak mungkin dilakukan<sup>16</sup>.

Sessink et al<sup>30</sup>, mengestimasi bahwa rata-rata ekskresi siklofosfamid perhari sebesar 0,18 µg atau 180 ng/24 jam akan memberikan angka 400 kasus kanker per sejuta kejadian selama bekerja 40 tahun atau meningkatkan risiko kanker 1.4-10 kali tambahan kasus per tahun per sejuta pekerja yang terpajan siklofosfamid. Peningkatan 400 kasus kanker per sejuta kejadian di tempat kerja mungkin dipandang sebagai risiko rendah dari kejadian kanker, tetapi hal ini tidak bisa diabaikan<sup>28</sup>. Ekskresi siklofosfamid dalam urin sebesar 0,18 µg perhari sebanding dengan 0,015 ng/ml siklofosfamid dalam plasma<sup>30</sup>. Beberapa penelitian telah menggunakan siklofosfamid dalam urin untuk memantau pajanan dari siklofosfamid<sup>16</sup>. Bagaimanapun juga untuk meningkatkan sensitifitas metode analisis siklofosfamid, maka dilakukan pengukuran dalam urin dan plasma<sup>16</sup>. Mengingat kadar

siklofosfamid dalam urin sebesar 0,18 µg dan plasma sebesar 0,015 ng/ml dapat meningkatkan risiko terjadinya kasus kanker, maka kadar tersebut dapat dianggap sebagai suatu kadar yang berisiko.

## **2.9. Faktor yang potensial berhubungan dengan pajanan siklofosfamid di tempat kerja**

Penanganan obat antineoplastik yang aman perlu dilakukan untuk mencegah risiko kontaminasi pada individu yang terlibat dalam preparasi, transportasi, penyimpanan dan pemberian obat antineoplastik<sup>31</sup>. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pajanan terhadap pekerja dalam menangani obat antineoplastik antara lain :

Faktor pekerjaan :

- Jenis pekerjaan

Berdasarkan tingkat pajanan dengan obat antineoplastik, terdapat 2 kelompok pekerja yaitu kelompok pekerja yang berisiko tinggi dan kelompok pekerja yang berisiko rendah<sup>21</sup>. Kelompok pekerja yang berisiko tinggi diantaranya<sup>21</sup> :

- Pekerja farmasi
- Perawat
- Pekerja laboratorium
- Dokter bedah hewan dan perawat hewan

Sedangkan kelompok yang berisiko rendah adalah<sup>21</sup> :

- Manajer dan supervisor
- Pekerja pemeliharaan
- Pekerja gudang
- Petugas kebersihan
- Pengantar sisa pembuangan setempat
- Petugas ambulans
- Petugas pengantar pasien



- Masa kerja

Pengaruh masa kerja terhadap terdeteksinya siklofosfamid pada pekerja yang terpajan pada penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> telah disimpulkan bahwa tidak didapatkan korelasi antara lama kerja dengan terdeteksinya siklofosfamid. Pada penelitiannya melibatkan 21 partisipan yang terdiri dari perawat, teknisi farmasi dan farmasi dari 8 rumah sakit di dalam dan sekitar Munich dengan masa kerja partisipan bervariasi dari 2 bulan sampai 6 tahun (rata-rata 23 bulan)<sup>10</sup>. Urin partisipan dikumpulkan selama 24 jam pada hari dimana siklofosfamid dan atau ifosfamid ditangani<sup>10</sup>. Sampel urin kemudian segera disimpan pada suhu -20°C setelah terkumpul dan dianalisa setelah 96 hari<sup>10</sup>. Pemeriksaan siklofosfamid dan ifosfamid dilakukan dengan menggunakan gas kromatografi dengan tangkapan elektron<sup>10</sup>.

- Total dosis obat yang ditangani

Ensslin et al<sup>10</sup> melakukan analisis kandungan siklofosfamid dalam urin perawat dan pekerja farmasi yang dikumpulkan selama 24 jam dengan menggunakan *gas chromatography* tangkapan elektron. Batas deteksi metode analisis ini dalam urin sebesar 2,5 µg/24 jam<sup>10</sup>. Rata-rata dosis obat yang ditangani sebesar 3.900 mg (750 mg-12.720 mg)<sup>8</sup>. Dua belas dari 31 sampel urin yang dianalisis positif mengandung siklofosfamid dengan kadar berkisar antara 3,5–38 µg/24 jam (rata-rata 11,4 µg/24 jam) meskipun standar keamanan sudah diperhatikan, termasuk penggunaan *vertical laminar air flow safety cabinet* dan penggunaan sarung tangan<sup>10</sup>. Berdasarkan laju ekskresi siklofosfamid sebesar 11,3% yang tidak termetabolisme, 11,4 µg siklofosfamid dalam 24 jam urin sebanding dengan 101 µg siklofosfamid dalam tubuh, sama dengan 5 µl dari konsentrasi obat<sup>10</sup>. Banyaknya siklofosfamid yang diekskresi tidak berhubungan dengan dosis atau jumlah dari obat yang dipersiapkan<sup>10</sup>.

- Frekuensi dan durasi dari penanganan obat sitostatika

Karahalil et al<sup>32</sup> pada penelitiannya menetapkan perawat yang diukur adalah yang bekerja minimal 2 bulan dengan frekuensi penanganan minimal 15 kali perminggu<sup>32</sup>. Jumlah responden pada penelitian Karahalil et al<sup>32</sup> terdiri dari 24 perawat perempuan yang melakukan penanganan obat antineoplastik. Seluruh perawat telah menerapkan tindakan pencegahan terhadap penanganan obat antineoplastik, seperti penggunaan *vertical laminar air flow*, pakaian pelindung dan sarung tangan lateks<sup>32</sup>. Tiga perawat tidak menggunakan *safety cabinet* tanpa alasan yang jelas<sup>32</sup>. Total urin 24 jam dikumpulkan mulai dari akhir masa kerja selama minimal 4 hari<sup>32</sup>. Sampel urin tidak dikumpulkan pada kelompok kontrol karena pada pra-penelitian didapatkan bahwa siklofosfamid tidak terdeteksi pada subjek tidak terpajan obat antineoplastik<sup>32</sup>. Sampel kemudian dianalisa menggunakan *gas chromatography-mass spectrometric (GS-MS)*<sup>32</sup>. Hasil penelitian ini didapatkan bahwa perawat dengan frekuensi penanganan lebih dari 20 kali perminggu ditemukan kadar siklofosfamid dalam urin antara 0,01–2,12 µg/24 jam<sup>30</sup>. Sedangkan perawat yang frekuensi penanganan 15 kali perminggu tidak terdeteksi adanya kandungan siklofosfamid dalam urin<sup>32</sup>. Semakin besar frekuensi penanganan tidak mencerminkan semakin besarnya kandungan siklofosfamid yang ditemukan di dalam urin 24 jam<sup>32</sup>.

Durasi pajanan terhadap siklofosfamid pada perawat dalam penelitian Karahalil et al<sup>32</sup> berkisar 1-5 jam perhari (2-10 jam perminggu). Ensslin et al<sup>10</sup>, pada penelitiannya mendapatkan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara durasi pajanan dengan terdeteksinya siklofosfamid.

- Penggunaan *safety cabinet*

Australian standard 2639 mensyaratkan penggunaan *Cytotoxic Drugs Safety Cabinet (CDSC)* dalam *clean room*<sup>31</sup>. *Cytotoxic Drugs Safety Cabinet* dan *clean room* harus dilengkapi dengan *High Efficiency Particulate Air (HEPA) filter*<sup>31,33</sup>.

Transportasi keluar masuknya obat-obatan dan alat-alat pendukung preparasi obat dilakukan melalui *pass box* untuk meminimalkan kontaminasi udara ke dalam *clean room*<sup>31</sup>. Komunikasi petugas di dalam *clean room* dengan petugas diluar dilakukan dengan *intercom*<sup>31</sup>. Beberapa studi telah memperlihatkan pengurangan mutagenisitas pada urin pekerja yang terpajan dengan obat antineoplastik yang menggunakan *safety cabinet* dengan benar<sup>31,33</sup>. Pada beberapa studi juga memperlihatkan bahwa *biologic safety cabinet* (BSC) kelas II kurang efektif dalam mencegah kontaminasi, sehingga sirkulasi udara pada BSC kelas II yang digunakan disalurkan jauh dari pekerja dan melalui HEPA filter<sup>31,33</sup>. Penggunaan *safety cabinet* diharapkan mengurangi pajanan melalui inhalasi.<sup>31</sup> Perawatan *Cytotoxic Drugs Safety Cabinet* dan *clean room* harus dilakukan secara teratur<sup>31</sup>. Cytogar dibersihkan setiap hari dengan menggunakan desinfektan atau detergen dan desinfeksi *clean room* dilakukan 1 kali seminggu<sup>31</sup>. Uji mikrobiologi dilakukan secara periodik untuk memeriksa apakah HEPA filter bekerja dengan baik sehingga dapat menjaga sterilitas sediaan<sup>31</sup>. Pengukuran jumlah partikel didalam cytogar maupun dalam *clean room* juga dilakukan secara periodik<sup>31</sup>.



**Gambar 2.3. Biological safety cabinet class II**

Sumber : Focus Technology Co. Ltd



- Penggunaan alat pelindung diri.

Alat pelindung diri yang digunakan harus tepat, sehingga dapat memberikan proteksi yang maksimal terhadap pekerja yang menangani obat antineoplastik dan tidak mudah terpajan dengan obat tersebut<sup>31</sup>. Alat pelindung diri yang biasa digunakan diantaranya:

- Pakaian pelindung ( *gown* )

Pakaian pelindung terdiri dari pakaian pelindung dalam dan pakaian pelindung luar. Pakaian pelindung luar harus terbuat dari bahan yang tidak melepaskan debu dan serat, tidak tembus oleh cairan, berpermeabilitas rendah dengan bagian depan tertutup, berlengan panjang dengan manset elastik pada tangan dan kaki<sup>30,31,35</sup>. Pakaian pelindung yang berbahan *polypropylene* telah terbukti tidak memberikan proteksi yang adekuat terhadap kebanyakan obat anti neoplastik yang umum digunakan<sup>35</sup>. Jika menggunakan dua lapisan sarung tangan, sarung tangan bagian luar harus berada diatas manset dan sarung tangan bagian dalam berada dibawah manset<sup>35</sup>. Ketika pakaian pelindung dilepaskan maka sarung tangan bagian dalam dilepaskan terakhir<sup>35</sup>. Pakaian pelindung dan sarung tangan harus dipakai di daerah persiapan obat dan tidak boleh dipakai diluar daerah tersebut<sup>36</sup>. Hirst et al<sup>37</sup> melaporkan pada dua perawat yang menangani 0.8-2.6 gram siklofosfamid tanpa menggunakan pakaian pelindung, maksimum 9 µg siklofosfamid terdeteksi dalam urinya.



**Gambar 2.4. Pakaian pelindung berlapis polimer, tidak berbahan linen**

Sumber : A clinimed group company



- Sarung tangan

Penggunaan sarung tangan dengan benar merupakan salah satu hal yang paling penting dalam penanganan obat-obat berbahaya<sup>35</sup>. Penelitian-penelitian sebelumnya telah memperlihatkan bahwa sarung tangan berbahan *latex* adalah yang terbaik dalam memberikan perlindungan dan sudah direkomendasikan untuk digunakan dalam mempersiapkan obat-obat berbahaya<sup>35</sup>. Sarung tangan yang berbahan nitril, *neoprene* dan *polyurethane* dapat digunakan jika alergi terhadap *latex*<sup>35</sup>. Penggunaan sarung tangan 2 lapis, panjang dan menutupi manset sangat direkomendasikan untuk melindungi jika terjadi tusukan<sup>31,35</sup>. Sarung tangan dengan minimal atau tanpa bedak lebih dianjurkan karena bedak dapat menyerap zat berbahaya<sup>30,35</sup>. Dikarenakan permeabilitas sarung tangan meningkat sejalan dengan waktu maka penggantian sarung tangan setiap 30 menit diharuskan atau segera ganti jika robek, tertusuk atau terkontaminasi dengan tumpahan<sup>10,35</sup>. Pethran et al<sup>10</sup>, melaporkan bahwa perawat yang menangani 500 mg siklofosamid tanpa menggunakan sarung tangan, pada urinnya terdeteksi mengandung 3,35 µg siklofosamid.



**Gambar 2.5. Sarung tangan berbahan lateks, bebas bedak**

Sumber : A clinimed group company

- Masker

Masker digunakan untuk melindungi petugas dari terhirupnya kontaminan<sup>35</sup>. Penggunaan masker bedah tidak direkomendasikan karena sudah diketahui tidak dapat mencegah inhalasi dari aerosol<sup>35</sup>. Untuk ruangan tempat kerja yang tidak dilengkapi dengan ventilasi pembuangan lokal maka dianjurkan menggunakan masker HEPA N95<sup>26</sup>.



**Gambar 2.6. Masker HEPA N95**

Sumber : Birdflusmart.com, 2007

- Pelindung mata dan wajah

Percikan, semprotan ataupun aerosol dari bahan berbahaya dapat terjadi kapan saja dan dapat menyebabkan kontaminasi pada mata, hidung dan mulut, sehingga pelindung wajah dan mata harus tersedia dan digunakan sesuai standar OSHA<sup>35</sup>. Kacamata dengan pelindung samping kurang memberikan perlindungan yang adekuat<sup>35</sup>. Masker dapat memberikan perlindungan sementara, sedangkan percikan, semprotan maupun aerosol dari obat-obat berbahaya dapat terjadi sehingga pekerja kesehatan harus dilindungi dengan respirator yang dilengkapi pelindung wajah<sup>35</sup>. Jika respirator dengan pelindung wajah tidak tersedia, maka bisa menggunakan masker yang ditambahkan plastik pelindung wajah penuh<sup>35</sup>.





**Gambar 2.7. Pelindung mata dan wajah dengan plastik pelindung penuh**

Sumber : Hub pages, 2013

Untuk semua pakaian pelindung, sarung tangan dan bahan-bahan sekali pakai yang digunakan saat persiapan obat harus dibuang sesuai dengan prosedur penanganan limbah obat-obat berbahaya dari rumah sakit<sup>34</sup>. Sedangkan untuk alat-alat yang masih bisa digunakan kembali (pelindung wajah, respirator) harus dibersihkan dengan deterjen<sup>34</sup>.



**Gambar 2.8. APD yang digunakan selama penanganan obat antineoplastik**

Sumber : Safety med products

- Pengetahuan dan pelatihan penanganan obat antineoplastik

Berdasarkan Standar Komunikasi Hazard OSHA, seluruh pekerja yang terlibat dalam persiapan, pemberian dan penanganan limbah dari obat yang berbahaya harus mendapatkan informasi dan pelatihan mengenai bahaya di tempat kerja dan praktik penanganan yang aman<sup>32,35</sup>. Pekerja yang terlibat dalam preparasi obat

antineoplastik harus mendapatkan pelatihan yang memadai tentang teknik aseptik dan penanganan obat antineoplastik<sup>31</sup>. Pengetahuan yang tidak adekuat, kurangnya pelatihan mengenai penanganan obat dan keterbatasan dana, berkontribusi terhadap penanganan obat antineoplastik yang seharusnya dilakukan<sup>1</sup>. Program pelatihan harus menyeluruh, sesuai dengan jenis pekerjaannya (seperti pada farmasi atau perawat), dan harus memasukan sedikitnya elemen-elemen berikut ini, yaitu<sup>35</sup> :

- Mengetahui obat-obatan mana yang termasuk dalam obat berbahaya, obat mana yang membutuhkan penanganan khusus dan bagaimana obat tersebut dilabeling<sup>35</sup>.
- Mengetahui potensi risiko karsinogenik dan kesehatan reproduksi terhadap pekerja yang terpajan dengan obat berbahaya<sup>35</sup>.
- Mengetahui bagaimana cara pekerja dapat terpajan dengan obat berbahaya saat melakukan pekerjaan<sup>35</sup>.
- Mengetahui hal-hal yang diperlukan dalam penyimpanan obat, termasuk lokasi penyimpanan vial dan lokasi persiapan obat<sup>35</sup>.
- Mengetahui penggunaan dari Alat Pelindung Diri (APD), termasuk jenis-jenis dari APD dan kapan harus digunakan<sup>35</sup>.
- Mengetahui bagaimana cara meminimalisir pajanan selama persiapan dan pemberian obat<sup>35</sup>.
- Mengetahui keperluan penanganan obat berbahaya dengan aman selama proses mengantarkan obat tersebut<sup>35</sup>.
- Mengetahui hal-hal yang perlu diperhatikan dari pembuangan sisa obat berbahaya, termasuk APD ; jarum, syringer dan perlengkapan yang digunakan dan persiapan dan pemberian obat serta hasil pembuangan pasien<sup>35</sup>.
- Mengetahui prosedur penanganan apabila terjadi tumpahan obat berbahaya<sup>35</sup>.
- Mengetahui keperluan pencatatan dan penyimpan, termasuk data persiapan obat dan status kesehatan pengawai<sup>35</sup>.



- Penentuan risiko pajanan

Dalam mengevaluasi risiko pajanan pertama-tama harus ditentukan terlebih dahulu tingkatan pajanan. Tingkatan pajanan/*exposure rating* (ER) dapat dinilai dengan menggunakan kadar pajanan atau indeks pajanan<sup>43</sup>.

**Menggunakan kadar pajanan<sup>43</sup>**

Kadar pajanan digunakan jika hasil monitoring udara tersedia dan dapat diperkirakan dengan menggunakan persamaan dibawah ini :

$$E = \frac{F \times D \times M}{W}$$

Dimana :

E = pajanan per minggu (ppm atau mg/m<sup>3</sup>)

F = frekuensi pajanan per minggu (berapa kali perminggu)

D = rata-rata durasi dari setiap pajanan (jam)

M = besarnya pajanan (ppm atau mg/m<sup>3</sup>)

W = rata-rata jam kerja per minggu (40 jam)

Kemudian nilai pajanan (E) dibandingkan dengan PEL (long term) sehingga tingkatan pajanan dapat dinilai dengan menggunakan tabel dibawah ini<sup>43</sup> :

**Tabel 2.3. Tingkatan pajanan/exposure rating (ER)**

<b>E/PEL</b>	<b>Tingkatan risiko (ER)</b>
< 0,1	1
0,1 – < 0,5	2
0,5 – < 1,0	3
1,0 – < 2,0	4
≥ 2,0	5

Sumber : *Ministry of Manpower Singapore*

**Menggunakan indeks pajanan<sup>43</sup>**

Ketika monitoring udara tidak tersedia, tingkatan pajanan dapat dinilai dengan indeks pajanan dengan menggunakan persamaan dibawah ini :

$$ER = [EI_1 \times EI_2 \times \dots \times EI_n]^{1/n}$$

Dimana : n = jumlah dari faktor yang digunakan

Indeks pajanan dibagi menjadi 5 skala tingkatan, dimana 1 berarti paling rendah, 5 berarti paling tinggi dan 3 berarti sedang. Skala indeks pajanan dapat dilihat pada tabel dibawah ini<sup>43</sup> :

**Tabel 2.4. Faktor dan indeks pajanan**

<b>Indeks</b> pajanan Faktor pajanan	1	2	3	4	5
<b>Tekanan uap atau ukuran partikel (diameter aerodynamic)</b>	< 0,1 mmHg	0.1 - 1 mmHg	>1 - 10 mmHg	>10-100 mmHg	> 100 mmHg
	kasar, besar, atau material basah	kasar dan material kering	kering dan partikel kecil ukuran > 100 µm	kering dan material halus 10 - 100 µm	kering dan bubuk halus < 10 µm
<b>Rasio dari OT/PEL*</b>	< 0.1	0.1 - 0.5	>0.5 - 1	>1 - 2	≥ 2
<b>Pengukuran kontrol bahaya</b>	kontrol yang adekuat dengan pemeliharaan yang regular	kontrol yang adekuat dengan pemeliharaan yang irregular	kontrol yang adekuat tanpa pemeliharaan : agak berdebu	kontrol inadekuat, berdebu	Tidak ada kontrol, sangat bedebu
<b>Jumlah yang ditangani per minggu</b>	Sedikit sekali jumlah yang digunakan (< 1 kg atau liter)	Sedikit jumlah yang digunakan (1- <10 kg atau liter)	Jumlah sedang yang digunakan, pekerja memperoleh pelatihan dalam penanganan obat berbahaya (10-<100 Kg atau liter)	Jumlah besar yang digunakan, pekerja memperoleh pelatihan dalam penanganan obat berbahaya (100-1000 Kg atau liter)	Jumlah besar yang digunakan, pekerja tidak memperoleh pelatihan dalam penanganan obat berbahaya (>1000 Kg atau liter)
<b>Durasi kerja per minggu</b>	< 8 jam	8 - 16 jam	16 - 24 jam	24 -32 jam	32 - 40 jam

Sumber : *Ministry of Manpower Singapore*. \* OT = odour threshold, PEL = permissible exposure index

Setelah mendapatkan nilai ER, maka risiko pajanan dapat ditentukan dengan persamaan dibawah ini<sup>43</sup> :

$$\text{Risk} = \sqrt{(\text{HR} \times \text{ER})}$$

Dimana :

HR = *hazard rating*

ER = *exposure rating*

*Hazard rating* dapat ditentukan dengan menggunakan tabel dibawah ini :

**Tabel 2.5. Hazard rating**

Hazard rating	Deskripsi dari efek atau kategori hazard
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak diketahui mempunyai efek merugikan kesehatan</li> <li>- ACGIH A5 karsinogen</li> <li>- Tidak terklasifikasi sebagai toksik atau berbahaya</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek reversible pada kulit, mata atau membran mukosa, tidak cukup parah menyebabkan gangguan kesehatan yang serius</li> <li>- ACGIH A4 karsinogen</li> <li>- Sensitizer dan iritan pada kulit</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kemungkinan karsinogen atau mutagen pada manusia atau binatang, tetapi data tidak adekuat</li> <li>- ACGIH A3 karsinogen</li> <li>- IARC grup 2B</li> <li>- SasKorosif (pH 3-5 atau 9-11), sensitizer pada pernafasan, bahan kimia berbahaya</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kemungkinan karsinogen, mutagen atau teratogen pada manusia berdasarkan penelitian pada binatang.</li> <li>- ACGIH A2 karsinogen</li> <li>- NTP grup B</li> <li>- IARC grup 2A</li> <li>- Sangat korosif (pH 0-2 atau 11.5-14)</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diketahui karsinogen, mutagen atau teratogen pada manusia</li> <li>- ACGIH A1 karsinogen</li> <li>- NTP grup A</li> <li>- IARC grup 1</li> <li>- Bahan kimia sangat toksik</li> </ul>

Sumber : *Ministry of Manpower Singapore*

Setelah mendapatkan nilai risk, maka penentuan tingkat risiko pajanan dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

**Tabel 2.6. Tingkat risiko pajanan**

<b>Risk Rating</b>	<b>Ranking</b>
1	Sangat rendah
2	Rendah
3	Sedang
4	Tinggi
5	Sangat tinggi

Sumber : *Ministry of Manpower Singapore*

Disamping faktor diatas, masih terdapat faktor lain yang mungkin berpotensi berhubungan dengan pajanan siklofosfamid ditempat kerja yaitu :

Faktor individu, seperti :

- Jenis kelamin

Baik pekerja di bagian farmasi maupun di bagian keperawatan, jumlah pekerja yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki<sup>14</sup>. Pajanan yang dihadapi oleh pekerja wanita tidak selalu sama dengan pajanan yang dihadapi laki-laki, hal ini dikarenakan adanya perbedaan dari segi antropometri (seperti ukuran dan bentuk badan)<sup>44</sup>. Ensslin et al<sup>10</sup>, pada penelitiannya yang melibatkan 21 pekerja, 17 pekerja (81%) adalah perempuan dan 4 pekerja (19%) adalah laki-laki yang terdiri perawat, teknisi farmasi dan farmasi dari 8 rumah sakit di dalam dan sekitar Munich. Pada penelitian didapatkan tidak terdapat pengaruh jenis kelamin terhadap metabolisme dan ekskresi siklofosfamid tetap tidak jelas hubungannya karena keterbatasan jumlah partisipan laki-laki<sup>10</sup>.

- Usia

Proses penuaan didasarkan pada produk oksidan yang merupakan produk metabolisme normal<sup>1</sup>. Oksidan seperti superoksida dan hidrogen peroksida bertindak sebagai mutagen, menyebabkan kerusakan pada DNA, protein dan lemak<sup>1</sup>. Ensslin et al<sup>10</sup>, pada penelitiannya mendapatkan bahwa tidak ada



korelasi antara usia dengan terdeteksinya siklofosamid. Pekerja yang berpartisipasi dalam penelitian Ensslin berkisar antara 22-55 tahun dengan rata-rata 36 tahun<sup>10</sup>.

- Indeks massa tubuh

Volume distribusi dari siklofosamid akan meningkat pada pasien obesitas dan eliminasi waktu paruh dari siklofosamid juga akan meningkat<sup>18</sup>. Untuk mengetahui seseorang termasuk dalam kriteria kurus, normal, berat badan berlebih maupun obesitas dapat dilakukan dengan penilaian status gizi. Salah satu cara penilaian status gizi adalah menggunakan indeks massa tubuh (IMT), yang dapat di tentukan dengan menggunakan rumus :

Berat Badan (kg) / Tinggi Badan<sup>2</sup> dengan satuan kg/m<sup>2</sup> <sup>45</sup>. Nilai yang didapat digunakan untuk menentukan seseorang termasuk dalam kategori kurus, normal, atau berat badan lebih. Terdapat 2 kriteria penentuan indeks massa tubuh yaitu kriteria IMT dari WHO dan kriteria IMT dari *The Asia Pasific*.

**Tabel 2.7. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh berdasarkan kriteria WHO**

Classification	Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
<b>Underweight</b>	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
<b>Normal range</b>	<b>18.50 - 24.99</b>	<b>18.50 - 22.99</b> <b>23.00 - 24.99</b>
<b>Overweight</b>	<b>≥25.00</b>	<b>≥25.00</b>
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49 27.50 - 29.99
<b>Obese</b>	<b>≥30.00</b>	<b>≥30.00</b>
Obese class I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49 32.50 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49 37.50 - 39.99
Obese class III	≥40.00	≥40.00

Sumber : *World Health Organization, 2006*

**Tabel 2.8. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh berdasarkan *The Asia Pasific***

Normal	18.5 – 22.9
Berat badan lebih (Overweight)	23 – 24.9
Obesitas	>25

Sumber : Kamal K, 2011

- Fungsi hati

Fungsi hati mungkin mempengaruhi metabolisme dari siklofosfamid<sup>30</sup>. Jika fungsi hati terganggu maka lebih sedikit dari siklofosfamid yang akan termetabolisme dan lebih banyak dari siklofosfamid akan tereliminasi ke dalam urin<sup>30</sup>. Fungsi hati yang dinilai pada penelitian Hedmer et al<sup>30</sup> adalah bilirubin total, bilirubin direk, alkali fosfatase, glutamyl transferase, *serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)* dan *serum glutamic piruvic tramsaminase (SGPT)* dalam plasma. Peningkatan nilai SGOT dan SGPT menunjukkan adanya gangguan fungsi hati. Peningkatan 3-5 kali normal dapat memperlihatkan adanya gangguan faal hati akibat infeksi bakterial maupun virus yang bukan hepatitis<sup>47</sup>. Peningkatan nilai SGOT maupun SGPT lebih dari 5-20 kali dari nilai normal terjadi pada hepatitis virus akut maupun *drug induced hepatitis*<sup>47</sup>. Sedangkan peningkatan 2-3 kali nilai normal ditemukan pada kejadian perlemakan hati<sup>41</sup>.

- Fungsi ginjal

Pembersihan siklofosfamid dari ginjal merupakan hasil dari filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubular<sup>30</sup>. Pembersihan siklofosfamid dari ginjal tidak tergantung dari konsentrasi obat dalam plasma<sup>30</sup>.

### Faktor lain

- Merokok

Karahalil et al<sup>32</sup> menemukan bahwa pada pekerja yang merokok kandungan siklofosfamid dalam urinya (0,30 mg/24 jam  $\pm$  0,61) 4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan bukan perokok (0,07 mg/24 jam  $\pm$  0,09,  $p < 0,0001$ )<sup>32</sup>. Sessink et al<sup>48</sup> menemukan bahwa nilai tertinggi siklofosfamid dalam urin ditemukan pada perawat yang mempersiapkan dan memberikan obat antineoplastik dan merokok sebanyak 10 batang perhari<sup>48</sup>. Evelo et al tahun 1986 menyimpulkan bahwa 5 perawat yang urinya terdeteksi mengandung siklofosfamid semuanya merokok. Hal ini mungkin merupakan suatu ketidaksengajaan bahwa hanya perokok yang bisa terukur nilai kandungan siklofosfamidnya atau mungkin karena merokok dapat meningkatkan absorpsi biologis obat melalui kebiasaan dari tangan ke mulut<sup>48</sup>.

## 2.10. Analisis dari siklofosfamid

### 2.10.1. Pemeriksaan siklofosfamid dalam plasma

Pemeriksaan siklofosfamid dalam plasma dilakukan dengan prosedur ekstraksi fase padat/*solid phase extraction* (SPE) yang kemudian hasilnya dibaca dengan menggunakan mesin *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

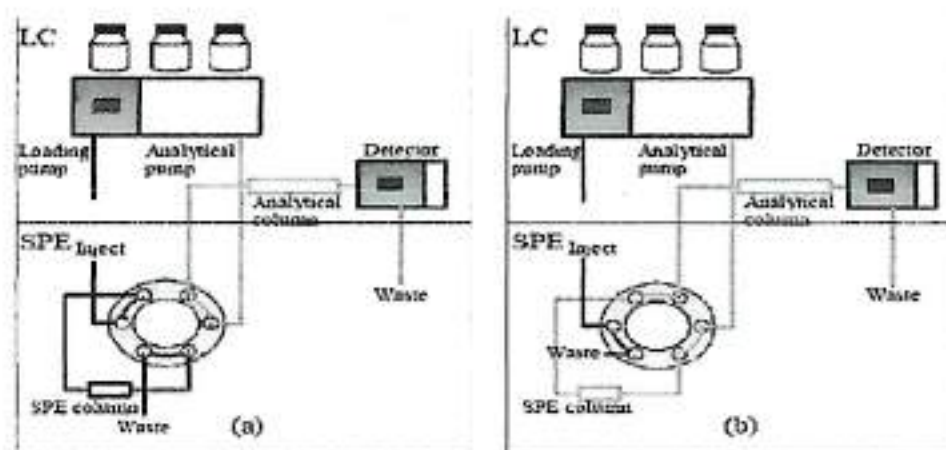
Untuk melakukan pemeriksaan siklofosfamid dalam plasma ada beberapa tahap yang harus dilalui, diantaranya adalah :

#### 1. Persiapan sampel

Sampel diambil dari pembuluh darah vena perifer sebanyak 4 mL dengan tabung vakum yang mengandung EDTA<sup>30</sup>. Kemudian sampel darah disentrifugasi pada 1.000 g selama 10 menit lalu hasil plasma yang didapatkan dimasukkan ke dalam tabung kecil yang mempunyai tutup dan disimpan di tempat bersuhu -20°C sampai sampel-sampel tersebut akan dianalisis<sup>30</sup>.

## 2. Tahap pemeriksaan

- Sampel plasma sebanyak 100  $\mu$ L dimasukkan ke dalam tabung SPE<sup>49</sup>.
- Pertama, sampel dicuci dengan H<sub>2</sub>O 100% dalam kolom SPE dengan menyalakan vakum pada laju sebesar 1.0 mL/min selama 1 menit dengan tujuan untuk membuang sisa matriks atau kotoran yang ada di tabung, disamping itu siklofosamid akan tereksrak di dalam kolom SPE<sup>49</sup>.
- Kedua, bahan yang akan dianalisis dielusi kembali dari *catridge* SPE ke dalam kolom analisis selama 1-2 menit<sup>49</sup>.
- Pada tahap akhir, pemisahan siklofosamid ole elusi isokratik dengan Acetonitrile dan H<sub>2</sub>O dengan perbandingan (60:40) pada kolom analisis<sup>49</sup>.
- Selama analisis pemisahan siklofosamid, kolom SPE dicuci dengan H<sub>2</sub>O 100% untuk injeksi berikutnya<sup>49</sup>.
- Analisis dilakukan menggunakan mesin HPLC dengan kolom C18<sup>30</sup>. Untuk fase gerak diperlukan *flow*/laju sebesar 1.0 mL/menit selama 6 menit<sup>48</sup>. Detektor diatur pada panjang gelombang 198 nm dan kolom dipertahankan pada suhu 30°C<sup>49</sup>.



**Gambar 2.9.** konfigurasi dari sistem on-line SPE HPLC-DAD : (a) step 1 dan 3 dalam posisi katup 1; (b) step 2 dalam posisi katup 2

Sumber : Li XN, et al, 2012



### 2.10.2. Pemeriksaan siklofosfamid dalam urin

Sebelum diperiksa, urin harus diekstraksi terlebih dahulu untuk memperoleh sisa siklofosfamid yang terkandung dalam urin. Untuk mengekstraksi urin dilakukan prosedur ekstraksi fase padat/*solid phase extraction* (SPE) yang kemudian hasil ekstraksi dibaca dengan menggunakan mesin *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

Pada fase ekstraksi hal yang harus diperhatikan diantaranya :

#### 1. *Conditioning* dari tabung SPE

Untuk mengekstraksi urin diperlukan tabung khusus yaitu tabung SPE. Tahap awal *conditioning* dari tabung SPE dilakukan dengan cara: Pencucian dengan menggunakan methanol (MeOH) 2 x 3 mL [11]. Kemudian dicuci lagi dengan menggunakan air (H<sub>2</sub>O) 2 x 2 mL<sup>15</sup>.

#### 2. *Loading* sampel

Sampel urin sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung SPE kemudian ditambahkan dengan 0.936 µg/mL siklofosfamid<sup>15</sup>.

#### 3. Proses pencucian

Tujuannya untuk menghilangkan kotoran yang ada di dalam urin dengan cara : Dicuci dengan 2 mL H<sub>2</sub>O, kemudian dicuci lagi dengan 1 mL dari MeOH : H<sub>2</sub>O (1:1)<sup>15</sup>.

#### 4. Pengeringan tabung SPE menggunakan gas N<sub>2</sub> dengan mesin Turbo VAP evaporator<sup>15</sup>.

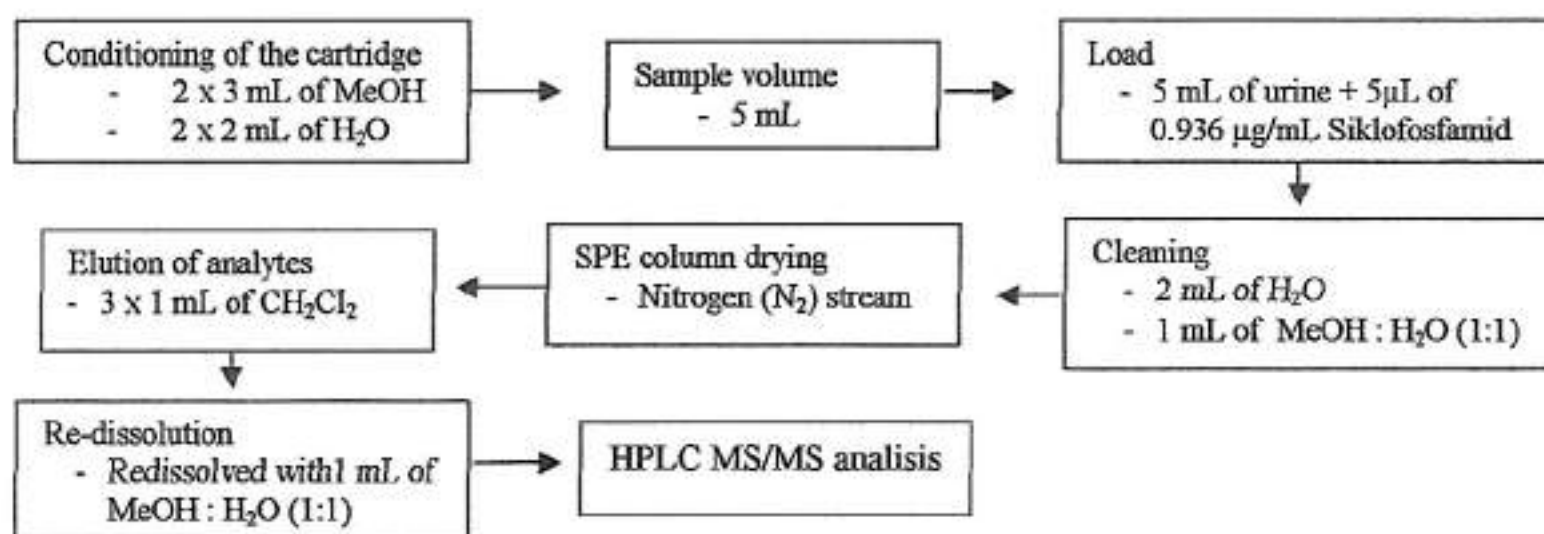
#### 5. Tahap elusi

Tujuan dari tahap ini adalah untuk mengeluarkan siklofosfamid yang terperangkap, dengan cara : Masukkan 1 mL diklorometan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) sebanyak 3 kali kemudian dikeringkan<sup>15</sup>.

#### 6. Tahap rekonstruksi

Hasil elusi yang sudah dikeringkan sebelumnya dicairkan kembali dengan menggunakan MeOH : H<sub>2</sub>O sebesar 1:1 sebanyak 1 mL<sup>15</sup>.

#### 7. Cairan yang sudah direkonstruksi, kemudian dimasukkan ke dalam tabung injeksi dan disuntikan ke dalam alat HPLC MS/MS<sup>15</sup>.



**Gambar 2.10. Prosedur ekstraksi fase padat (SPE)**

Sumber : Marahatta A

## 2.11. Validasi metode analisis

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya<sup>50</sup>. Sesuai dengan *International Organization for Standardization ISO/IEC :17025* tahun 2005, validasi metode ditujukan untuk menjamin bahwa metode analisis memenuhi spesifikasi yang dapat diterima sesuai tujuan yang diharapkan<sup>51</sup>.

Tujuan akhir validasi metode adalah untuk menjamin bahwa tiap pengukuran di masa yang akan datang dalam suatu analisis rutin harus cukup dekat dengan nilai kandungan analit sebenarnya yang terkandung dalam suatu sampel<sup>51</sup>.

### 2.11.1. Parameter validasi metode analisis

Beberapa parameter analisis yang harus dipertimbangkan dalam validasi metode analisis diuraikan dan didefinisikan sebagaimana cara penentuannya.

#### 1. Keseksamaan/presisi (*precision*)

Keseksamaan/presisi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari

campuran yang homogen<sup>50</sup>. Keseksamaan diukur sebagai simpangan baku (*standart deviation/SD*) atau simpangan baku relative/koeffisien variasi (*relative standart deviation/RSD* atau *coefficient variable/CV*)<sup>50,51</sup>.

Sesuai dengan *International Conference on Harmonization* (ICH), presisi dilakukan pada 3 tingkatan yang berbeda yaitu : keterulangan (*repeatability*), presisi antara (*intermediate precision*) dan ketertiruan (*reproducibility*)<sup>50</sup>.

a. Keterulangan (*repeatability*) adalah keseksamaan metode jika dilakukan berulang kali oleh analis yang sama pada kondisi sama dan interval waktu yang pendek<sup>50</sup>.

Dua pilihan pengujian telah diijinkan penggunaannya untuk mengamati keterulangan, yaitu :

- Pengukuran minimal dilakukan sebanyak 9 kali yang mencakup kisaran yang digunakan dalam prosedur analisis (3 konsentrasi yang berbeda pada kisaran konsentrasi dengan masing-masing dilakukan replikasi sebanyak 3 kali) atau<sup>51</sup>
- Pengukuran sebanyak 6 kali (minimal) pada konsentrasi 100% dari konsentrasi uji<sup>51</sup>.

b. Presisi antara, yakni keseksamaan pada kondisi percobaan yang salah satunya berbeda. Presisi antara dilakukan tergantung pada keadaan mana suatu prosedur akan diperluas<sup>51</sup>.

c. Kertertiruan, keseksamaan metode jika dikerjakan pada kondisi yang berbeda<sup>50</sup>. Biasanya analisis dilakukan pada laboratorium yang berbeda menggunakan peralatan, pereaksi, pelarut, dan analisis yang berbeda pula<sup>50</sup>.

Pada pengujian kromatografi yang melibatkan kolom, nilai RSD/CV 1-2% biasanya dipersyaratkan untuk senyawa-senyawa aktif dalam jumlah yang banyak, sedangkan untuk senyawa-senyawa dengan kadar yang kecil, RSD/CV berkisar antara 5-15%<sup>51</sup>.

## 2. Kecermatan/akurasi (*accuracy*)

Akurasi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang diterima, baik nilai konvensi, nilai sebenarnya, atau nilai rujukan<sup>50,51</sup>. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan dan nilai *recovery* yang di dapat harus masuk kriteria dengan nilai 80-120%<sup>50</sup>. Untuk mendokumentasikan akurasi, direkomendasikan pengumpulan data dari 9 kali penetapan kadar dengan 3 konsentrasi yang berbeda (3 konsentrasi dengan 3 kali replikasi)<sup>51</sup>.

## 3. Batas deteksi (*limit of detection*)

Batas deteksi (*limit of detection/LOD*) didefinisikan sebagai konsentrasi analit dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi<sup>51</sup>. Batas deteksi merupakan batas uji yang secara spesifik menyatakan apakah analit di atas atau di bawah nilai tertentu<sup>51</sup>.

## 4. Batas kuantifikasi (*limit of quantification*)

Batas kuantifikasi (*limit of quantification/LOQ*) didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan<sup>51</sup>.

## 5. Selektifitas (*spesifisitas*)

Selektifitas atau spesifisitas suatu metode adalah kemampuan yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel<sup>50</sup>.

## 6. Linieritas

Linieritas, merupakan kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil-hasil uji yang secara langsung proposional dengan konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan<sup>51</sup>. Linieritas suatu metode merupakan ukuran seberapa baik kurva



kalibrasi yang menghubungkan antara respon ( $y$ ) dengan konsentrasi ( $x$ )<sup>51</sup>. Pada uji linearitas, paling tidak 5 konsentrasi yang berbeda digunakan pada uji dan pada keadaan normal, Sebagai parameter adanya hubungan linier digunakan koefisien korelasi  $r$  pada analisis regresi linier  $y = a + bx$ , dan linearitas diperoleh ketika nilai koefisien determinan ( $r^2$ )  $\geq 0.997$ <sup>51</sup>.

### 2.11.2. Hasil validasi metode dari berbagai penelitian

Berbagai hasil validasi metode telah dilakukan oleh penelitian sebelumnya dan setiap validasi memiliki nilai yang sangat berbeda, seperti yang terdapat dibawah ini :

1. Metode yang dikembangkan oleh Li et al<sup>49</sup>, dilakukan pada plasma tikus dengan menggunakan on line SPE HPLC-DAD. Proses pemeriksaan telah dijelaskan pada sub bab diatas (2.11.1) dan dari metode yang dilakukan diperoleh nilai LOD dari siklofosfamid sebesar 0.3  $\mu\text{g/mL}$ , LOQ sebesar 1.0  $\mu\text{g/mL}$ , presisi 5.6% dan koefisien determinan ( $r^2$ ) = 0.9999.
2. Metode yang dikembangkan oleh Marahatta<sup>15</sup> untuk menilai kandungan siklofosfamid dalam urin manusia dengan menggunakan HPLC MS/MS didapatkan bahwa nilai LOD yang diperoleh sebesar 0.27 ng/mL dan nilai LOQ sebesar 0.54 ng/mL. Uji akurasi dengan perolehan kembali (*recovery*) diperoleh nilai diatas 75% dan uji linieritas pada 5 konsentrasi yang berbeda pada standar siklofosfamid diperoleh koefisien determinan sebesar ( $r^2$ ) = 0.999.
3. Validasi metode yang dilakukan oleh Hedmer et al<sup>30</sup> untuk menilai kadar siklofosfamid pada plasma dan urin menggunakan metode *Liquid Chromatography Mass Spectrophotometry Detector (LCMS/MS)*<sup>30</sup>. Hasil validasi dari metode ini diperoleh nilai LOD sebesar 0.02 ng/mL untuk kadar siklofosfamid dalam plasma dan 0.01 ng/mL untuk kadar siklofosfamid dalam urin. Uji linieritas diperoleh nilai koefisien determinan sebesar ( $r^2$ ) > 0.99.

## 2.12. Profil tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit X yang merupakan rumah Sakit Pusat Rujukan Kanker Nasional. Rumah sakit ini beroperasi sejak diresmikan oleh Bapak Presiden H.M Soeharto pada tanggal 30 Oktober 1993. Jumlah karyawan pada tahun berjumlah 1.262 orang, dengan pekerja di bagian farmasi sebanyak 81 orang, perawat sebanyak 353 orang, dokter spesialis sebanyak 90 orang, dokter umum sebanyak 13 orang, pekerja laboratorium sebanyak 56 orang, dokter K3 sebanyak 2 orang dan sisanya terdiri dari pekerja administrasi, sekuriti, pekerja radiologi dan lainnya.

### 2.12.1. Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3) Rumah Sakit

#### Sejarah

Awal berdirinya K3 di Rumah Sakit X pada tahun 2004 dengan dibentuknya Tim K3 Rumah Sakit. Pada tahun 2006, tim K3 berubah menjadi Instalasi K3. Pada tahun 2008 berdirilah Instalasi K3 dan Keselamatan Pasien Rumah Sakit X. Pada tahun 2011, Instalasi K3 dan Keselamatan Pasien berubah menjadi Instalasi K3 dan Kesehatan Lingkungan, sedangkan Keselamatan Pasien berada dibawah bagian Komite Mutu karena dianggap lebih fokus pada pelayanan medis.



**Gambar 2.11. Struktur organisasi K3 di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta**

Sumber : K3 Rumah Sakit Kanker X

### **Program Penyehatan Lingkungan dan K3 Rumah Sakit**

Berdasarkan Undang-Undang RI No.44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit, pasal 29 salah satunya disebutkan bahwa rumah sakit berkewajiban memiliki sistem pencegahan kecelakaan dan penanggulangan bencana. Pada tahun 2011 Rumah Sakit Kanker X telah memperoleh sertifikat ISO 14001 dan OHSAS 18001.

Salah satu kegiatan pokok dari K3 Rumah Sakit Kanker X untuk peningkatan mutu kesehatan lingkungan adalah sebagai berikut :

1. Penyehatan ruang dan bangunan termasuk pencahayaan, penghawaan, dan kebisingan
2. Penyehatan makanan, minuman dan air
3. Penyehatan tempat pencucian (termasuk laundry)
4. Penanganan sampah dan limbah
5. Pengendalian serangga, tikus dan binatang pengganggu
6. Sterilisasi/desinfeksi
7. Perlindungan radiasi
8. Upaya penyuluhan kesehatan lingkungan dan K3
9. Pemeriksaan kesehatan karyawan
10. Pelaporan kejadian kecelakaan
11. Pemantauan

#### **2.12.2. Instalasi Farmasi**

Instalasi farmasi Rumah Sakit Kanker X terdiri dari bagian apotik, bagian administrasi, bagian produksi (tempat pencampuran obat) dan gudang dengan total pekerja sebanyak 81 orang. Pada bagian produksi terdapat 11 orang pekerja dengan 5 orang pekerja bertugas melakukan pencampuran obat, 3 orang administrasi dan 3 orang pengantar obat. Sistem jam kerja pada bagian produksi terdiri dari beberapa *shift* kerja yaitu untuk hari Senin-Jumat terdapat 2 *shift* kerja (*shift* pagi dari jam 08.00-16.00 WIB dan *shift* sore dari jam 16.00-21.00 WIB).

### *Proses kerja*

Setelah obat sampai di bagian produksi, obat-obat tersebut akan dilabeling dan diperiksa kelengkapan data pasien terlebih dahulu. Jika data pasien tidak lengkap maka akan diinformasikan kepada dokter yang bersangkutan untuk dilengkapi datanya. Setelah data lengkap, maka obat-obat dimasukkan ke dalam kotak-kotak kecil yang telah disediakan untuk tiap-tiap pasien. Kotak-kotak kecil itu kemudian akan dimasukkan ke dalam *pass box* yaitu sebuah kotak yang menghubungkan antara ruangan administrasi dengan ruangan pencampuran obat (*clean room*). Selama melakukan labeling dan meletakkan kotak-kotak kecil ke dalam *pass box*, pekerja menggunakan sarung tangan dan *surgical mask* sebagai alat pelindung dirinya.

Pekerja yang pada hari itu bertugas melakukan preparasi obat akan masuk ke dalam *clean room*. Sebelum masuk ke *clean room*, pekerja terlebih dahulu masuk ke ruang ganti untuk menggunakan alat pelindung diri. Alat pelindung diri yang digunakan adalah pakaian pelindung dalam berupa baraskot yang berbahan kain katun, pakaian pelindung luar berbahan semi parasut, sarung tangan steril sebanyak 2 lapis, penutup kepala berbahan seperti kasa, *surgical mask* sebanyak 4 lapis, *goggle*, dan sepatu *boots*. Biasanya pekerja baru mulai masuk ke *clean room* mulai dari jam 10.00-12.30 WIB, kemudian dilanjutkan lagi dari jam 13.30-15.30 WIB.

Setelah obat selesai dicampur, maka obat tersebut dimasukkan kembali ke dalam kotak-kotak kecil sebelumnya. Kotak kecil tersebut diletakkan kembali ke dalam *pass box* yang kemudian akan diambil oleh petugas pengantar obat. Selama mengantarkan obat, petugas pengantar menggunakan pakaian pelindung berupa baraskot berbahan kain katun, sarung tangan berbahan *latex* sebanyak 1 lapis dan *surgical mask* sebanyak 1 lapis sebagai alat pelindung dirinya.

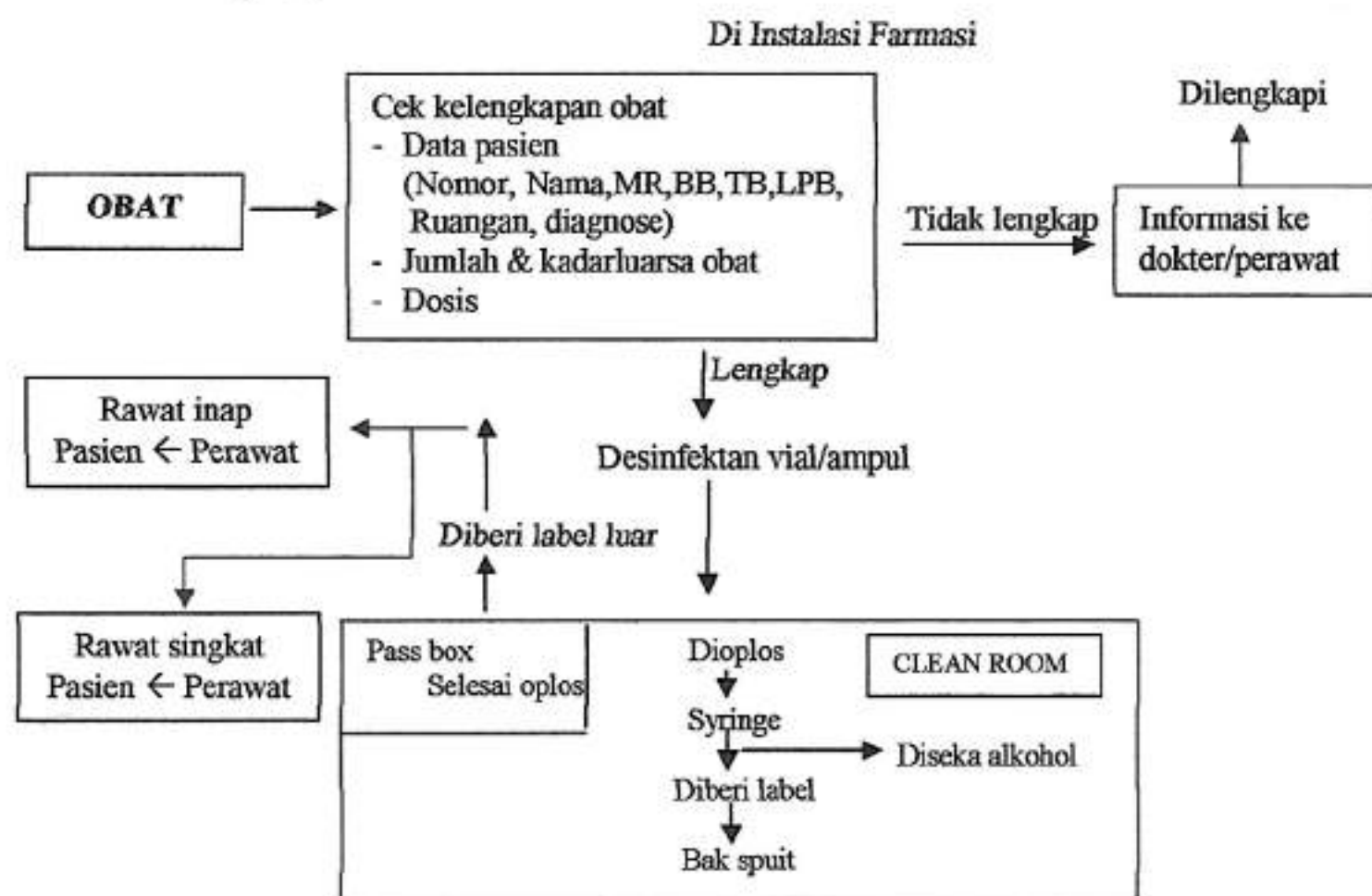
Di dalam *clean room* terdapat dua buah *biological safety cabinet* (BSC) kelas II tipe B (*cytogar 2000*) yang sudah dilengkapi dengan *HEPA filter*. Setelah *cytogar* digunakan, maka *cytogar* akan dibersihkan dengan menggunakan desinfektan. Setiap akhir minggu dilakukan *fogging* di *clean room* untuk menjaga sterilitasnya.



Setiap seminggu sekali kotak-kotak kecil yang digunakan untuk mengisi obat-obat antineoplastik dicuci di ruangan CSSD dan selama mencuci, pekerja menggunakan alat pelindung berupa : pakaian pelindung berbahan kain katun, sarung tangan *latex* sebanyak 1 lapis dan *surgical mask* sebanyak 1 lapis.

Seluruh pekerja yang melakukan pencampuran obat harus mendapatkan pelatihan terlebih dahulu sebelum bekerja.

Sejak tahun 1996 telah terjadi sentralisasi bahwa kegiatan mencampur obat-obat antineoplastik hanya dilakukan oleh petugas farmasi yang bekerja di bagian pencampuran dan telah mendapat pelatihan.



**Gambar 2.12. Skema alur pelayanan sentralisasi penanganan obat kanker dan IV mixture farmasi Di Rumah Sakit X**

Sumber : Instalasi Farmasi Rumah Sakit Kanker X

### 2.12.3. Bagian keperawatan

Bagian keperawatan Rumah Sakit Kanker X terdiri dari rawat jalan, rawat inap, instalasi bedah dan instalasi gawat darurat dengan total perawat sebanyak 353 orang. Perawat yang bekerja di bagian instalasi bedah dan instalasi gawat darurat sebanyak 46 orang, di bagian rawat jalan sebanyak 94 orang dan yang bekerja di bagian rawat inap sebanyak 259 orang.

Jam kerja antara perawat dibagian rawat jalan, rawat inap, instalasi bedah dan instalasi gawat darurat sedikit berbeda. Pada bagian rawat jalan hanya terdapat 1 *shift* kerja yaitu dari jam 08.00-16.00 WIB. Sedangkan untuk bagian rawat inap, instalasi bedah dan instalasi gawat darurat terdapat 3 *shift* kerja yaitu : *shift* pagi dari jam 07.00-14.00 WIB, *shift* sore dari 14.00-21.00 WIB dan *shift* malam dari 21.00-07.00 WIB.

Pasien yang mendapatkan kemoterapi di Rumah Sakit Kanker X, tidak hanya dilakukan di bagian rawat inap saja. Tetapi terdapat bagian yang bernama rawat singkat (*one day care*), dimana pasien dapat melakukan kemoterapi tanpa harus di rawat. Bagian rawat singkat ini melayani rata-rata 20 pasien per hari dengan di bantu oleh 7 orang perawat, 2 orang pembantu perawat dan seorang administrasi. Jam kerja pada bagian ini sebanyak 2 *shift* yaitu *shift* pagi dari jam 08.00-16.00 WIB dan *shift* sore dari jam 14.00-19.00 WIB.

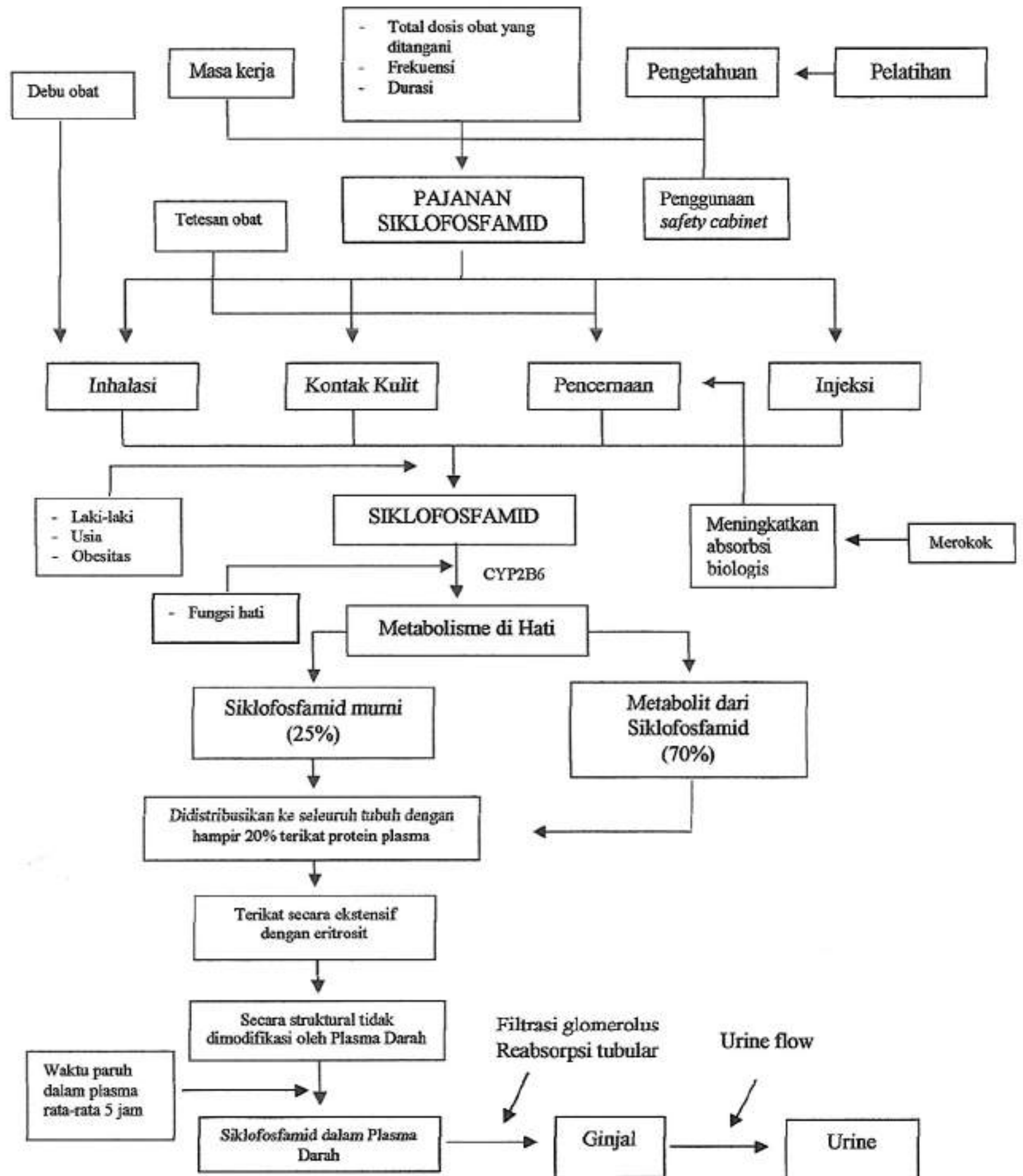
Setelah obat sampai di ruangan rawat inap, perawat yang bertanggung jawab memberikan obat anti neoplastik kepada pasien akan menyesuaikan terlebih dahulu data pasien dengan jenis obat antineoplastik yang akan dididapkannya. Setelah data sesuai maka obat diberikan kepada pasien. Selama memberikan obat antineoplastik tersebut, perawat menggunakan pakaian pelindung dalam berupa baraskot berbahan kain katun, penutup kepala berbahan kain katun, *goggle*, *surgical mask* sebanyak 1-3 lapis, dan sarung tangan berbahan *latex* sebanyak 1-3 lapis sebagai alat pelindung dirinya. Setiap kali memberikan obat-obat antineoplastik, perawat memerlukan waktu rata-rata sekitar 30 menit untuk memasang obat antineoplastik tersebut kepada pasien.

Perawat yang dapat memberikan kemoterapi kepada pasien adalah perawat yang sudah mendapatkan pelatihan terlebih dahulu. Bentuk pelatihan yang terdapat di rumah

sakit terdiri dari 2 jenis, yaitu pelatihan kanker dasar dan pelatihan kemoterapi. Perawat baru akan mendapatkan pelatihan kanker dasar apabila perawat tersebut sudah bekerja minimal 1 tahun. Sedangkan pelatihan kemoterapi diberikan kepada perawat lama berdasarkan penilaian kinerja, ruangan tempat kerja dan lama kerja (senioritas) perawat bersangkutan.

### 2.13. Kerangka Teori

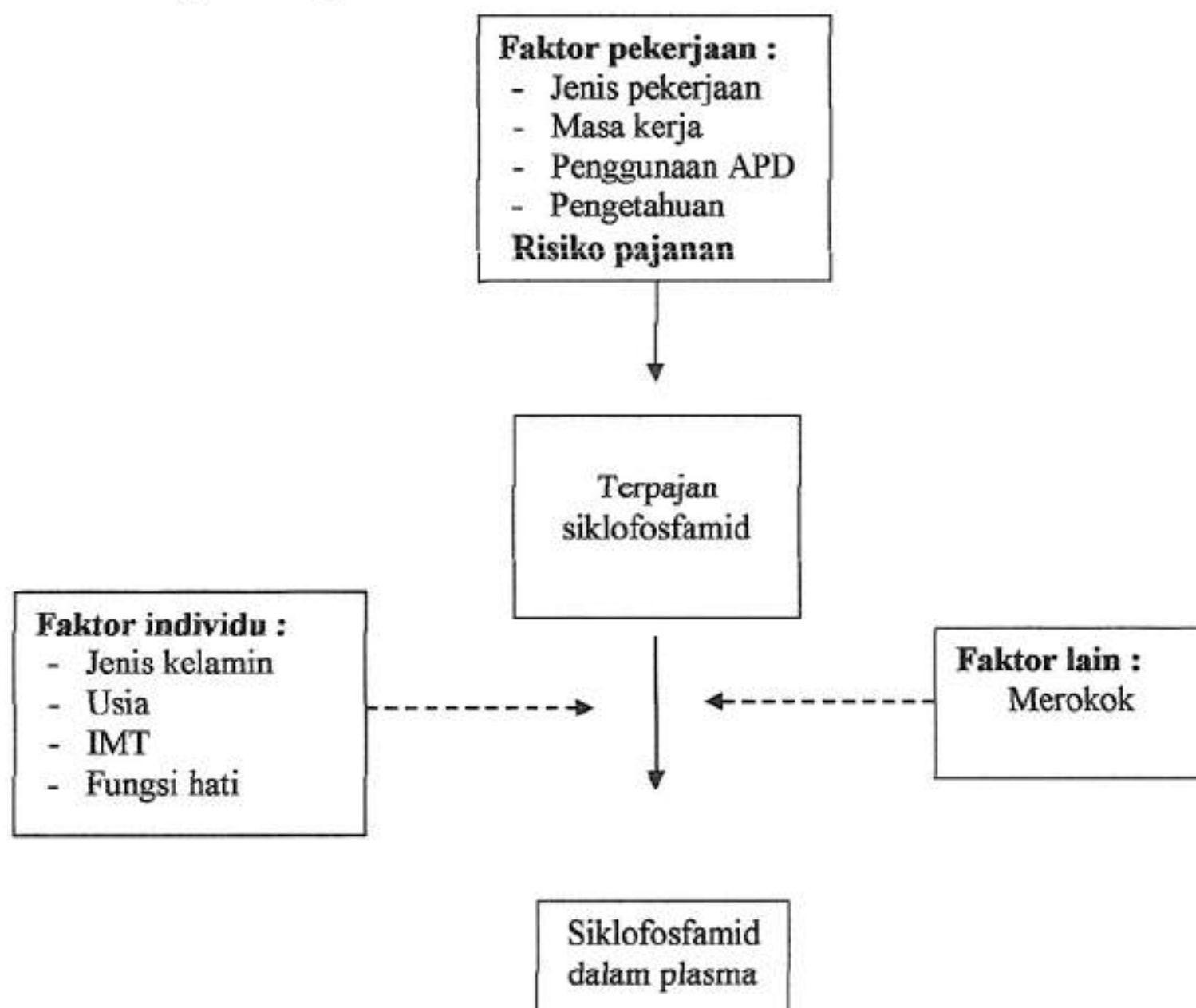
Siklofosfamid dapat masuk ke dalam tubuh pekerja jika pajanan dari siklofosfamid ditemukan ditempat kerja. Pajanan dapat masuk ke dalam tubuh pekerja melalui inhalasi dari debu obat atau tetesan obat, absorpsi melalui kulit atau membran mukosa, pencernaan melalui makanan, minuman, rokok dan injeksi ketika tertusuk oleh jarum yang dihasilkan oleh kegiatan seperti persiapan obat sitostatika, pemberian obat sitostatika<sup>16,24,26</sup>. Setelah pajanan masuk kedalam tubuh siklofosfamid akan termetabolime oleh hati oleh enzim CYP2B6<sup>16</sup>. Sekitar 70% dari siklofosfamid termetabolime menjadi berbagai metabolit dari siklofosfamid dan 25 % dari siklofosfamid tidak termetabolime<sup>21</sup>. Jika fungsi hati terganggu maka lebih sedikit dari siklofosfamid yang akan termetabolime dan lebih banyak dari siklofosfamid akan tereliminasi ke dalam urin<sup>18</sup>. Di dalam tubuh, siklofosfamid akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui rata-rata 20% (0-30%) siklofosfamid terikat protein plasma, padahal kemampuan ikatan protein lebih besar terhadap metabolitnya yaitu 4 hidroksi siklofosfamid (<67%)<sup>18</sup>. Siklofosfamid dan metabolit aktifnya akan terikat secara ekstensif dengan eritrosit, yang juga berfungsi sebagai pengangkut dari hasil metabolit siklofosfamid yang diaktifkan<sup>18</sup>. Struktur siklofosfamid sendiri tidak diubah oleh plasma darah<sup>18</sup>. Sehingga siklofosfamid yang tidak termetabolime dapat ditemukan dalam plasma darah. Waktu paruh siklofosfamid dalam plasma rata-rata 5 jam<sup>30</sup>. Sebanyak 70 % dalam bentuk metabolit siklofosfamid akan diekresikan melalui urin dan sekitar 10-39% akan terekresi dalam bentuk siklofosfamid itu sendiri<sup>15,16,18,20</sup>.



Gambar 2.13. Kerangka teori



### 2.14. Kerangka konsep



Keterangan :

—————> Faktor utama yang diteliti

- - - - -> Faktor konfounding

Gambar 2.14. Kerangka konsep

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Disain penelitian**

Disain penelitian yang digunakan adalah studi potong lintang untuk mengetahui proporsi pekerja kesehatan yang terpajan siklofosfamid dengan terdeteksinya kadar siklofosfamid dalam plasma di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta. Dengan pendekatan deskriptif analitik diperoleh faktor yang berperan pada terjadinya kandungan siklofosfamid dalam plasma.

#### **3.2. Tempat dan Waktu penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta pada bulan November 2012 – Februari 2013.

#### **3.3. Populasi**

Populasi penelitian adalah pekerja di bagian farmasi dan bagian keperawatan yang potensi terpajan siklofosfamid di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta.

#### **3.4. Sampel**

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

##### **3.4.1. Kriteria inklusi**

Yang termasuk dalam kriteria inklusi adalah :

- Masa kerja > 2 bulan
- Bersedia berpartisipasi dengan menandatangani *informed consent*

##### **3.4.2. Kriteria eksklusi**

Yang termasuk kriteria eksklusi :

- Sedang menjalani pengobatan yang berhubungan dengan penyakit keganasan

### 3.4.3. Perhitungan besar sampel

Karena  $P \times Q$  mempunyai nilai paling tinggi bila  $P = 0,50$  dan proporsi sebelumnya tidak diketahui, maka pada subjek dipergunakan  $P = 0,50$ ,  $Q = 1 - 0,50 = 0,50$ ,  $Z_{\alpha}$  (tingkat kepercayaan sebesar 95%) = 1,96 dan  $d$  (tingkat ketepatan sebesar 10%) = 0,10, maka perhitungan besar sampel sebagai berikut<sup>51</sup> :

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,50 \times 0,50}{0,10^2} = 97$$

Jadi besar sampel yang diperlukan adalah 97 subjek.

Sampel minimal yang dibutuhkan minimal adalah 97 subjek, tetapi untuk menghindariantisipasi *drop out* yang diperkirakan sebesar 10 % ( $f = 0,1$ ), maka koreksi besar sampel<sup>51</sup> :

$$n^1 = \frac{n}{(1-f)}$$

Dimana  $n^1$  = besar sampel yang dihitung

$f$  = perkiraan proporsi *drop out*

Maka besar koreksi besar sampel :

$$n^1 = \frac{n}{(1-f)} = \frac{97}{(1-0,9)} = 107,78 \approx 110$$

### 3.4.4. Cara pemilihan dan pengambilan sampel

Cara pemilihan sampel pada penelitian dengan cara *purposive sampling*, yaitu responden yang memenuhi kriteria dan setelah memberikan siklofosfamid dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah responden yang diperlukan terpenuhi. Sedangkan cara pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive* yaitu responden

diambil secara berurutan sesuai dengan mereka yang telah diketahui terpajan dengan siklofosfamid hingga jumlah responden terpenuhi.

### **3.5. Variabel**

Variabel pada penelitian ini terdiri dari :

- a. Variabel dependen atau tergantung adalah kadar siklofosfamid plasma
- b. Variabel independen atau bebas adalah faktor risiko yang mungkin berhubungan dengan kadar siklofosfamid yang tinggi dalam plasma (jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh, fungsi hati, merokok, jenis pekerjaan, masa kerja, risiko paparan, penggunaan APD dan pengetahuan).

### **3.6. Persiapan sebelum pengumpulan data**

1. Sebelum penelitian dimulai, peneliti menyampaikan informasi dan permohonan ijin untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Kanker X kepada Direktur Utama Rumah Sakit Kanker X.
2. Setelah mendapat ijin, peneliti bekerjasama dengan Instalasi K3 Rumah Sakit Kanker X untuk melakukan penelitian.
3. Peneliti menyampaikan informasi dan surat ijin penelitian kepada Kepala Instalasi Farmasi dan Bidang Keperawatan untuk memperoleh data dari kedua bagian tersebut.

### **3.7. Cara pengumpulan data**

Data primer :

1. Pengumpulan data dengan menggunakan lembaran kuesioner untuk mengetahui usia, jenis kelamin, masa kerja, jam kerja perhari, jumlah hari kerja perminggu, frekuensi, durasi, penggunaan APD, pengetahuan reponden mengenai penanganan obat antineoplastik, riwayat merokok dan total dosis obat antineoplastik yang ditangani. Pada keadaan responden mengalami kesulitan



dalam mengisi kuesioner, maka peneliti akan membimbing dalam pengisian yang sesuai dengan pendapat peneliti.

2. Pengumpulan data dengan pemeriksaan fisik untuk memperoleh tinggi badan dan berat badan responden dalam menentukan indeks massa tubuh. Pengukuran tinggi badan dan berat badan menggunakan MIC *Health Scale* yang sudah terkalibrasi pada tanggal 21 November 2011.
3. Pengumpulan data dengan pemeriksaan laboratorium untuk memperoleh kadar siklofosfamid dalam plasma. Pengambilan dan pengolahan sampel darah menggunakan spuit 5 ml, tabung EDTA 3 ml, mesin sentrifugasi Sorvall Biofuge Stratos terkalibrasi pada tanggal 5 Oktober 2011, tabung *eppendorf* 1,5 ml, pipet *eppendorf* 200  $\mu$ l dan kulkas  $-20^{\circ}\text{C}$  Forma Scientifi terkalibrasi pada tanggal 11 Oktober 2011. Pemeriksaan kadar siklofosfamid menggunakan metode analisis dengan LCMS/MS Water's. Pengambilan darah pada pekerja farmasi dilakukan pada akhir jam kerja, sedangkan pada perawat sampel darah diambil minimal 5 jam setelah pemberian siklofosfamid.
4. Pengumpulan data dengan observasi langsung pada pekerja farmasi, perawat dan lingkungan kerja untuk memperoleh alur kerja, penggunaan alat pelindung diri dan kondisi lingkungan tempat kerja.
5. Pengumpulan data dengan melakukan wawancara kepada Kepala Instalasi Farmasi dan Kepala Keperawatan untuk memperoleh informasi mengenai kondisi kerja petugas farmasi di bagian pencampuran obat dan perawat.

#### Data sekunder

1. Nilai SGOT dan SGPT dalam menilai fungsi hati responden diperoleh dari hasil *medical check up* responden dari bulan Januari – Desember 2012.

### 3.8. Cara kerja

1. Responden yang memenuhi kriteria akan diberikan penjelasan terlebih dahulu mengenai penelitian. Setelah mendapatkan persetujuan dari responden, maka

responden akan diberikan lembaran kuesioner untuk diisi dan didampingi peneliti untuk membantu responden jika mendapatkan kesulitan dalam mengisi lembaran kuesioner.

2. Untuk memperoleh berat badan, responden diminta untuk berdiri diatas timbangan, tanpa menggunakan sepatu dan peneliti akan membaca angka yang diperoleh dari timbangan. Sambil berdiri diatas timbangan, responden diukur tinggi badannya dengan menggunakan alat ukur yang terdapat di timbangan tersebut. Selama pengukuran tinggi badan, responden di minta untuk berdiri posisi tegak dengan badan menghadap ke depan. Peneliti menarik alat ukur yang terdapat pada timbangan dan meletakkan pembatas alat ukur diatas kepala responden kemudian membaca angka yang tertera di alat ukur tersebut.
3. Responden kemudian diambil darah pada daerah lipatan lengan dengan menggunakan spuit 5 ml. Kira-kira 5 cm diatas lipatan lengan akan dibendung terlebih dahulu menggunakan *tourniquet*. Daerah lipatan lengan dilakukan antiseptik dengan menggunakan *alcohol swab* kemudian dilakukan pengambilan darah pada vena di lipatan tangan tersebut. Spuit 5 ml akan ditarik sampai penuh sehingga diperoleh darah vena sebanyak 6 ml dan dimasukkan ke dalam tabung EDTA 3 ml sebanyak 2 buah. Darah yang ada ditabung EDTA kemudian disentrifugasi dengan 1500 rpm selama 5 menit pada suhu 20°C. Plasma yang diperoleh dari proses sentrifugasi diambil dengan pipet *ependorf* dan dimasukkan ke dalam tabung *ependorf*. Tabung *ependorf* yang berisi plasma kemudian di labeling sesuai nomor responden, disegel dengan menggunakan kertas parafin dan disimpan di kulkas -20°C.
4. Proses observasi dilakukan di dua tempat, yaitu di ruang pencampuran obat dan ruang keperawatan. Peneliti mengikuti dan mengamati dari mulainya obat tiba di ruang pencampuran sampai didistribusikan ke ruang perawatan tanpa sepengetahuan responden. Selama melakukan observasi, responden mencatat kegiatan yang dilakukan, kelengkapan penggunaan alat pelindung diri dan mengamati kondisi lingkungan kerja.

5. Wawancara dilakukan dengan Kepala Instalasi farmasi, Kepala Bidang Keperawatan dan Kepala Ruang Perawatan untuk mendapatkan informasi yang tidak dapat diperoleh selama observasi.

### 3.9. Validasi metode pemeriksaan

Sebelum melakukan pemeriksaan kadar siklofosfamid dalam plasma, terlebih dahulu dilakukan validasi metode pemeriksaan. Hal ini dilakukan karena masih belum terdapat suatu metode pemeriksaan kadar siklofosfamid dalam plasma di Indonesia. Selain itu validasi metode dilakukan supaya hasil pemeriksaan kadar siklofosfamid dalam plasma valid dan dapat dipercaya hasilnya. Proses validasi metode dilakukan sebagai berikut :

#### a. Pembuatan *standard*

*Standard cyclophosphamide* dari Sigma Chemical Co. USA digunakan sebagai pembanding dan dilarutkan dalam etanol kemudian disimpan pada suhu 4°C.

#### b. Pembuatan Kurva Kalibrasi *Standard*.

Kurva kalibrasi *standard* dibuat dengan cara menambahkan *standard siklofosfamid* ke dalam blanko plasma dengan kadar 0.05 sampai 5 ng/mL kemudian dilakukan preparasi seperti sampel dan di analisis dengan *LCMSMS*.

#### c. Pengujian parameter

Sebelum pengerjaan sampel dilakukan validasi metode dengan menguji parameter-parameter untuk menyakinkan bahwa metode yang digunakan valid. Parameter yang di uji:

##### - LOD/LOQ

Untuk mendapatkan *LOD/LOQ* dilakukan dengan cara: *spike standard* campuran siklofosfamid dengan berbagai konsentrasi dan diukur sebanyak 10 hingga didapatkan konsentrasi untuk dapat ditentukan nilai *LOD/LOQ*.

- Selektifitas

Selektifitas dilakukan dengan menambahkan *standard* senyawa yang akan diuji dengan kadar sesuai dengan LOD kedalam 6 blanko yang berbeda.

- Akurasi, Presisi dan *Recovery*

Akurasi dan Presisi dilakukan dengan cara:

Membuat *standard* dengan 3 konsentrasi yang berbeda (*low*, *medium* dan *high*) yang di *spike* kedalam matriks dan dilakukan perulangan sebanyak 6 kali (*low* dengan kadar 0.05 ng/mL, *medium* dengan kadar 0.25 ng/mL dan *high* dengan kadar 2.5 ng/mL).

*Recovery* dihitung dengan cara membandingkan antara hasil yang diperoleh dengan ekstraksi dibagi dengan hasil yang non ekstraksi x 100%.

$$\text{Recovery} = \frac{\text{Hasil dari yang diekstraksi}}{\text{Hasil yang tidak diekstraksi}} \times 100$$

- Linearitas

Linearitas dilakukan dengan cara membuat suatu deret *standard* dengan 7 konsentrasi yang berbeda yang di *spike* ke dalam blanko dan kemudian dibuat suatu *range* kurva kalibrasi (kadar yang dibuat harus mewakili kadar minimum dan maksimum). Linearitas dihitung dengan cara membuat suatu persamaan regresi linier dan harus masuk kriteria  $r^2$  lebih besar atau sama dengan 0.999.

### 3.10. Cara pemeriksaan

Sampel plasma yang sudah terkumpul di bawa ke laboratorium dengan menggunakan stiroform yang berisi *cool pad* yang sudah beku dan es halus untuk mempertahankan suhu sampel supaya tidak turun. Setelah di laboratorium, stirofom akan dibuka dan diperiksa kestabilitas suhunya. Sampel tidak langsung diperiksa, tetapi dimasukkan



kembali ke dalam lemari es dengan  $-20^{\circ}\text{C}$  sampai sampel tersebut diperiksa. Proses persiapan dan pemeriksaan sampel sebagai berikut :

- a. Sampel sebanyak 2 ml diambil, kemudian tambahkan 2 ml aquabides lalu dikocok dengan menggunakan *vortex* selama 1 menit.
- b. Conditioning kolom Sep-Pak *cartridge* C18 dengan 3 ml metanol dan 3ml aquabides, kemudian biarkan cairan tersebut mengalir.
- c. Masukkan (lewatkan sampel yang sudah ditambahkan aquabides ke dalam kolom Sep-Pak *cartridge* C18 yang sudah dikonditioning. Biarkan cairan tersebut mengalir sampai habis sehingga zat yang akan diperiksa tertahan di dalam kolom Sep-Pak tersebut.
- d. Cuci kolom Sep-Pak *cartridge* C18 dengan 2 ml aquabides dan 1 ml metanol : aquabides (1:1).
- e. Keringkan kolom Sep-Pak tersebut dari air
- f. Elusi dengan 3 ml diklorometan dan hasil elusi ditampung ke dalam tabung reaksi.
- g. Uapkan diklorometan dengan menggunakan gas  $\text{N}_2$  dalam Turbo Vap pada suhu  $35^{\circ}\text{C}$  sampai kering ( $\pm 30$  menit).
- h. Larutkan kembali tabung reaksi yang sudah diuapkan dengan 200  $\mu\text{l}$  MeOH : aquabides (1:1).
- i. Kemudian dianalisis dengan menggunakan LCMSMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrophotometry Detector*)

### 3.11. Definisi operasional

#### *Kadar siklofosfamid plasma*

Kadar siklofosfamid plasma adalah besarnya kandungan siklofosfamid yang terdapat di dalam plasma yang dapat terdeteksi dengan menggunakan LCMSMS dan berskala nominal, dengan kategori :

1. Terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma, jika kadar siklofosfamid dalam plasma lebih besar dari kemampuan deteksi alat yang digunakan *limit of detection* (LOD) yaitu  $\geq 0.025$  ng/mL.
0. Tidak terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma, jika kadar siklofosfamid dalam plasma  $< 0.025$  ng/mL.

### *Usia*

Usia adalah usia responden pada saat kuesioner disebar, dinyatakan dengan tahun dan berskala numerik. Kategori usia ditentukan dari kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dengan mengutamakan sensitivitas dan spesifisitas. Jika tidak diperoleh nilai maksimum sensitivitas atau spesifisitas maka dipilih nilai sensitivitas yang lebih tinggi.

### *Indeks Massa Tubuh*

Indeks massa tubuh dihitung dengan rumus : berat badan (kg) / {tinggi badan (m)}<sup>2</sup>. Batas ambang IMT untuk Indonesia berdasarkan kriteria asia pasifik yaitu : IMT  $< 18.5$  = berat badan kurang, IMT  $18.5 - 22.9$  = normal, IMT  $23 - 24.9$  = berat badan lebih dan IMT  $\geq 25$  = obesitas. Maka untuk IMT ditentukan dengan kategori sebagai berikut dan berskala ordinal.

1. Berat badan lebih/obesitas
0. Kurang/normal

### *Fungsi hati*

Fungsi hati merupakan data sekunder berupa nilai SGOT dan SGPT yang diambil dari hasil *medical check up responden* dari bulan Januari – Desember 2012 dan berskala nominal dengan kategori :

1. Terganggu, jika salah satu parameter yang dinilai melebihi 2 kali batas normal
0. Normal, jika parameter yang dinilai berada dalam batas normal

(SGOT normal 0-38 U/L (laki-laki), 0-32 U/L (perempuan) ; SGPT normal 0-41 U/L (laki-laki), 0-31 U/L (perempuan) ).

### *Masa kerja*

Masa kerja adalah lamanya pekerja mulai bekerja di bagian yang bersangkutan yang dinyatakan dalam bulan atau tahun yang diperoleh dari kuesioner dan berskala numerik. Kategori masa kerja ditentukan dari kurva ROC dengan mengutamakan sensitivitas dan spesifisitas. Jika tidak diperoleh nilai maksimum sensitivitas atau spesifisitas maka dipilih nilai sensitivitas yang lebih tinggi.

### *Risiko pajanan*

Risiko pajanan ditentukan secara semi kuantitatif dengan menggunakan rumus :

$Risk = \sqrt{ER \times HR}$  dan berskala ordinal.

Dengan kategori risiko :

4 berisiko sangat tinggi (jika nilai risiko pajanan = 5)

3 berisiko tinggi (jika nilai risiko pajanan = 4)

2 berisiko sedang (jika nilai risiko pajanan = 3)

1 berisiko rendah (jika nilai risiko pajanan = 2)

0 berisiko sangat rendah (jika nilai risiko pajanan = 1)

Untuk mendapatkan *exposure rating* (ER), terlebih dahulu menghitung nilai *exposure* (E) dengan persamaan :  $E = (F \times D \times M) / W$  (persamaan pada halaman 19). Nilai ER seharusnya ditentukan dengan persamaan E/PEL tetapi karena nilai PEL untuk siklofosfamid sampai saat ini masih belum ada, maka ER ditentukan dari nilai E diambil nilai minimum dan maksimumnya kemudian dibagi menjadi 5 tingkatan (nilai E berkisar antara 0-34.000 mg, pembagian tingkatan dapat dilihat pada tabel 3.1). Sedangkan nilai HR diperoleh dari tabel 2.5. Faktor yang digunakan untuk menghitung *exposure* (E), yaitu :

#### 1. Frekuensi :

Rata-rata berapa kali responden melakukan pencampuran atau memberikan siklofosfamid kepada pasien selama satu minggu, diperoleh dari kuesioner,

dinyatakan dalam berapa kali dan berskala numerik. Responden diminta untuk mengingat berapa kali pencampuran atau memberikan siklofosfamid dalam satu minggu terakhir di hitung mulai pada saat pengisian kuesioner.

2. Durasi :

Rata-rata lama responden dalam melakukan pencampuran atau pemberian siklofosfamid selama satu minggu, diperoleh dari kuesioner, dinyatakan dalam jam dan berskala numerik. Responden mengisi rata-rata berapa lama berkontak dengan siklofosfamid dalam satu minggu terakhir dihitung mulai pada saat pengisian kuesioner.

3. Total dosis obat yang ditangani :

Jumlah keseluruhan dosis siklofosfamid yang ditangani atau diberikan pada saat pengambilan sampel dan selama 1 minggu terakhir. Diperoleh dari kuesioner, dinyatakan dalam milligram (mg) dan berskala numerik. Responden mengisi berapa dosis siklofosfamid yang ditangani atau diberikan dari catatan mengenai dosis pencampuran atau pemberian siklofosfamid.

4. Jam kerja

Jumlah jam kerja responden selama 1 minggu, diperoleh dari kuesioner dan berskala numerik. Responden mengisi berapa lama jam kerja dalam 1 hari kemudian dikalikan dengan jumlah hari kerja dalam 1 minggu.

**Tabel 3.1. *Exposure rating* berdasarkan nilai perhitungan *Exposure***

<i>Exposure (E)</i>	<i>Exposure Rating (ER)</i>
< 6.500 mg	1
6.500 – 13.500 mg	2
13.501 – 20.000 mg	3
20.001 – 26.500 mg	4
26.501 – 34.000 mg	5

Sumber : Telah diolah kembali



### *Penggunaan APD*

Kelengkapan responden dalam menggunakan alat pelindung diri yang diperoleh dari lembaran kuesioner dan berskala nominal. Jika ada satu alat pelindung diri yang tidak tersedia atau tidak digunakan pada saat pengambilan data, maka dianggap tidak lengkap penggunaan APD. Kategori penggunaan APD adalah :

- 2 Tidak menggunakan
- 1 Menggunakan tidak lengkap
- 0 Menggunakan lengkap

### *Pengetahuan*

Pengetahuan responden mengenai penanganan obat antineoplastik, diperoleh dari kuesioner, dinyatakan berapa banyak pengetahuan yang diketahui dan berskala numerik. Responden diminta memberi tanda centang ( $\checkmark$ ) pada 10 informasi yang terdapat pada kuesioner. Kategori pengetahuan ditentukan berdasarkan nilai rata-rata dari keseluruhan informasi yang telah dijawab oleh responden.

- 1 Pengetahuan kurang, jika informasi yang diketahui responden dibawah nilai rata-rata keseluruhan responden
- 0 Pengetahuan baik, jika informasi yang diketahui responden diatas nilai rata-rata keseluruhan responden

### *Merokok*

Merokok diperoleh dari lembaran kuesioner dengan menanyakan apakah responden merokok atau tidak dan berapa banyak perhari. Derajat berat merokok dihitung dengan menggunakan *Indeks Brinkman* (IB), yaitu perkalian jumlah rata-rata batang rokok yang diisap sehari dikalikan lama merokok dalam tahun dan berskala rasio dengan kategori :

- 2 berat > 600
- 1 sedang 200 – 400
- 0 ringan 0 – 200

### 3.12. Analisis data

Data mentah dari kuesioner dibagi menjadi data katagorikal dan data numerikal. Data katagorikal terdiri dari jenis kelamin, penggunaan APD dan merokok sedangkan data numerikal terdiri dari usia, indeks massa tubuh, fungsi hati, masa kerja, risiko pajanan, dan pengetahuan. Setelah semua data diverifikasi maka data di *entry* ke dalam komputer dengan menggunakan format yang sesuai dengan keperluan penelitian. Setelah semua data di-*entry*, dimulai proses verifikasi elektronik data dengan menggunakan program SPSS 17. Data yang kurang lengkap akan diperiksa ulang. Setelah semua data lengkap, dilakukan *coding* untuk mengubah data numerikal menjadi data katagorikal, dan memasukan data-data katagorikal tersebut ke dalam kategori sesuai dengan definisi operasional.

Setelah seluruh data yang diperlukan lengkap, maka dilakukan analisis statistik yang meliputi :

- Menghitung proporsi, proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma dihitung dengan cara :  

$$P = \text{jumlah kasus} / \text{jumlah keseluruhan populasi}$$
- Uji kemaknaan dengan menghitung nilai  $p$  dengan  $\alpha$  sebesar 5%
- Analisis univariat, dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi dari semua variabel yang diamati, meliputi jenis kelamin, usia, IMT, fungsi hati, kebiasaan merokok, jenis pekerjaan, masa kerja, penggunaan APD, pengetahuan, risiko pajanan dan terdeteksi atau tidak terdeteksinya kadar siklofosfamid dalam plasma.
- Analisis bivariat, dilakukan untuk melihat hubungan dari masing-masing variabel. Pada penelitian ini, hasil jadinya adalah pekerja kesehatan yang terdeteksi atau tidak terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma, sehingga datanya merupakan data kualitatif. Variabel yang akan dianalisis juga merupakan data kualitatif maka uji analisis yang dilakukan adalah uji *chi-square*. Tetapi jika persyaratan uji *chi-square* tidak memenuhi maka yang digunakan adalah uji mutlak Fisher.

### 3.13. Cara Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk tabel dari hasil analisis univariat dan bivariat. Tabel yang disajikan memberikan informasi mengenai distribusi frekuensi dari semua variabel yang diamati, meliputi jenis kelamin, usia, IMT, fungsi hati, jenis pekerjaan, masa kerja, risiko pajanan, penggunaan APD, pengetahuan, kebiasaan merokok dan terdeteksi atau tidak terdeteksi kadar siklofosamid dalam plasma. Setelah itu dibuat tabel dan penjelasan narasi mengenai analisa bivariat, yaitu tabel mengenai faktor risiko dengan terdeteksi kadar siklofosamid dalam plasma.

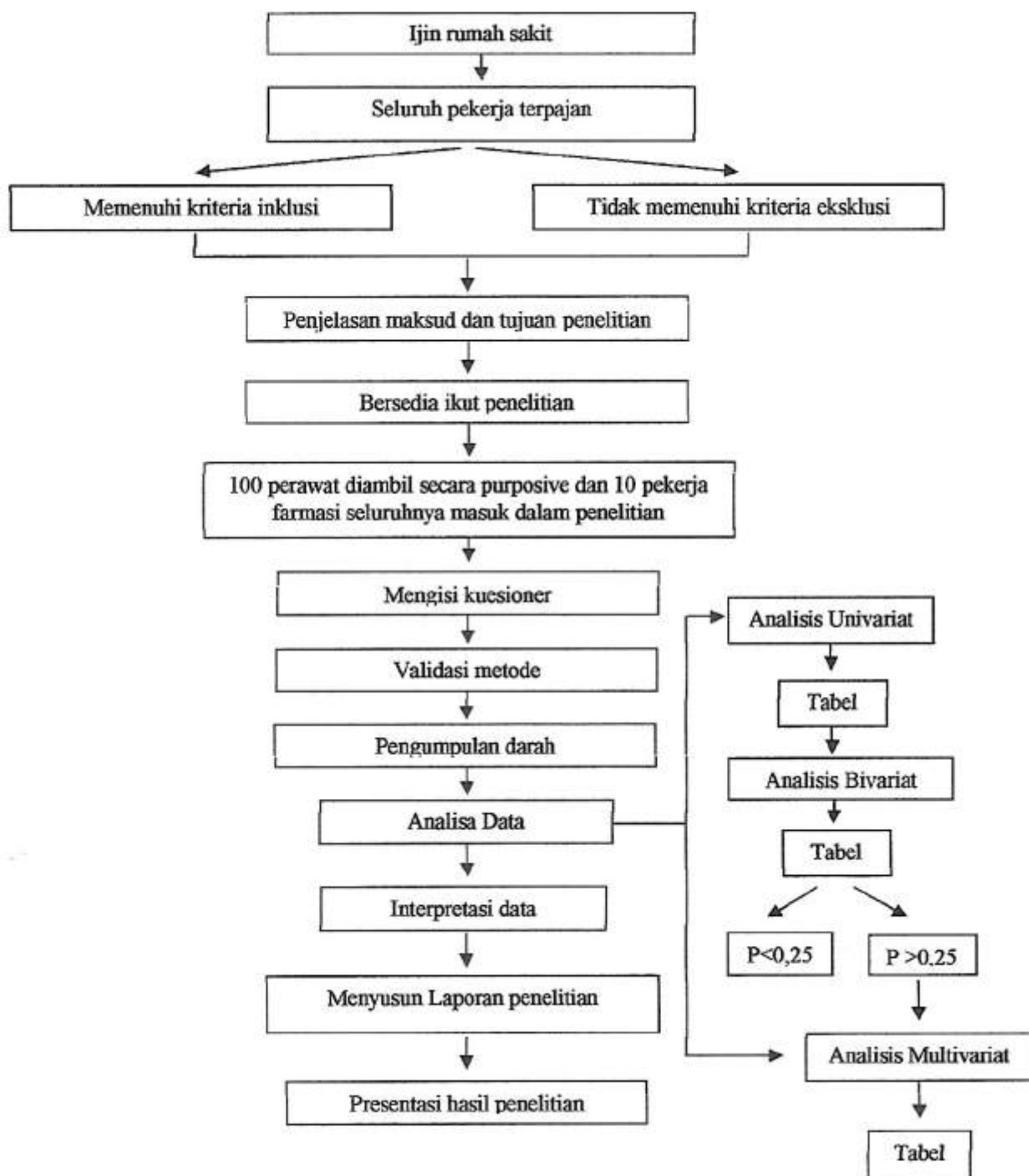
### 3.14. Etika penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan memenuhi kaidah etik yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yaitu :

- Adanya persetujuan dan izin dari Rumah Sakit yang bersangkutan untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit tersebut baik secara lisan maupun tulisan.
- Segala sesuatu yang berkaitan dengan identitas dari data yang digunakan dalam penelitian dilindungi kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian
- Seluruh responden yang berpartisipasi dalam penelitian bersifat sukarela, tanpa paksaan dan menandatangani formulir persetujuan responden.
- Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dan izin dari komisi etik kedokteran Indonesia.
- Sebagai umpan balik terhadap responden dan Rumah Sakit, peneliti menginformasikan kepada Rumah Sakit hasil dan kesimpulan dari penelitian ini serta saran untuk mengatasi permasalahan yang ada.

Untuk memenuhi hal diatas, peneliti telah memperoleh surat keterangan lolos kaji etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia untuk menjalankan penelitian ini.

## 3.15. Alur penelitian



Gambar 3.1. Alur penelitian



## BAB 4

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1. Hasil observasi

Selain pengumpulan data melalui kuesioner, dalam penelitian ini dilakukan observasi langsung terhadap proses kerja dan lingkungan kerja pada bagian pencampuran obat dan bagian perawatan.

##### 1. Pengamatan proses kerja

Pada bagian pencampuran obat

Pengamatan proses kerja pada bagian pencampuran obat adalah sebagai berikut :

- Setelah obat datang, maka obat tersebut diperiksa terlebih dahulu kesesuaian data pasiennya (*labeling*) oleh petugas administrasi. Selama melakukan *labeling* obat, pekerja hanya menggunakan sarung tangan sebagai alat pelindung dirinya. Beberapa pekerja menggunakan sarung tangan dan masker.
- Setelah obat selesai *di labeling*, obat dimasukkan ke dalam kotak-kotak kecil sesuai dengan data pasiennya dan kemudian dimasukkan ke dalam *pass box*. Waktu memasukan kotak-kotak kecil ke dalam *pass box*, pekerja menggunakan sarung tangan dan masker.
- Pekerja yang pada saat itu bertugas melakukan pencampuran obat masuk ke *clean room*. Sebelum masuk ke *clean room*, pekerja tersebut menuju ke ruang ganti untuk menggunakan alat pelindung diri. Karena tidak diijinkan masuk ke dalam ruang ganti maka pengamatan hanya bisa dilakukan pada saat pekerja sudah berada di *clean room* melalui jendela kaca. Alat pelindung diri yang digunakan adalah pakaian pelindung dalam berupa baraskot berbahan kain katun, pakaian pelindung luar berbahan semi parasut, pelindung kepala berbahan kasa, *goggle*, *surgical mask* sebanyak 4 lapis, sarung tangan steril sebanyak 2 lapis dan sepatu boot. Kemudian petugas farmasi melakukan pencampuran obat.
- Setelah obat selesai dicampur, obat dimasukkan kembali ke kotak-kotak kecil sebelumnya dan diletakkan kembali ke dalam *pass box*.

- Pekerja pengantar obat mengambil kotak-kotak kecil tersebut dari *pass box* dan didistribusikan ke ruangan-ruangan perawatan. Saat pengambilan dan selama mengantar obat, pekerja menggunakan pakaian pelindung berupa baraskot berbahan kain katun, sarung tangan *latex* 1 lapis dan *surgical mask* sebagai alat pelindungnya.
- Pada saat istirahat, pekerja yang bekerja di *clean room* kembali ke ruang ganti untuk melepaskan semua alat pelindung. Pakaian pelindung dalam yang berupa baraskot berbahan kain katun digantung dan digunakan kembali pada saat pencampuran obat berikutnya setelah istirahat. Sedangkan sarung tangan, masker, penutup kepala akan dibuang. Sarung tangan tidak diganti setiap 30 menit sekali.
- Seluruh pekerja yang melakukan pencampuran obat harus mendapatkan pelatihan terlebih dahulu. Dari 5 pekerja yang bertugas melakukan pencampuran obat, 1 pekerja farmasi belum mendapatkan pelatihan.

Pada bagian perawatan

Hasil pengamatan proses kerja pada bagian perawatan adalah sebagai berikut :

- Setelah obat tiba di ruang perawatan, perawat yang bertanggung jawab memberikan obat antineoplastik tersebut menggunakan pakaian pelindung berupa baraskot berbahan kain katun, pelindung kepala berbahan kain katun, *goggle*, *surgical mask* 1-3 lapis (rata-rata 2 lapis) dan sarung tangan *latex* 1-3 lapis (rata-rata 2 lapis) di ruang persiapan. Kemudian perawat tersebut memeriksa kesesuaian dosis dan jenis obat yang akan diberikan kepada pasien. Beberapa perawat yang memakai jilbab tidak menggunakan pelindung kepala.
- Perawat kemudian membawa kotak kecil yang berisi obat antineoplastik tersebut ke ruangan pasien dan memasangkan obat tersebut pada saluran infus yang sudah terpasang pada pasien sebelumnya.
- Setelah itu, perawat kembali ke ruangan persiapan untuk melepaskan alat pelindung diri. Pakaian pelindung dikembalikan ke tempat semula dan digunakan kembali saat pemberian obat antineoplastik berikutnya. Pakaian pelindung tersebut

kadang digunakan oleh perawat lain. Pelindung kepala dan *goggle* disimpan kembali di lemari penyimpanan. Sarung tangan dan masker dibuang, tetapi kebanyakan perawat hanya membuang masker lapisan luar saja sedangkan lapisan dalamnya digunakan kembali. Pakaian pelindung digunakan berulang kali dikarenakan ketersediannya yang terbatas.

- Perawat yang dapat memberikan obat antineoplastik kepada pasien adalah perawat yang sudah mendapatkan pelatihan. Pelatihan diberikan kepada perawat yang sudah bekerja lebih dari 1 tahun. Banyak perawat yang masa kerjanya kurang dari 1 tahun dan belum mendapatkan pelatihan sudah memberikan obat antineoplastik kepada pasien dengan atau tanpa didampingi perawat senior.

## 2. Pengamatan lingkungan kerja

### Pada bagian pencampuran obat

Hasil pengamatan lingkungan kerja pada bagian pencampuran obat adalah sebagai berikut :

- Sistem pembuangan udara yang ada di *clean room* bersifat tertutup, sehingga memungkinkan partikulat obat terkumpul di *clean room* (hal ini diperoleh dari hasil wawancara dengan kepala instalasi farmasi). Disamping itu pemeliharaan terhadap *safety cabinet (cytogar)* tidak dilakukan secara teratur.
- Tidak terdapatnya *intercom* yang menghubungkan antara ruangan administrasi dengan *clean room* sehingga ketika antar pekerja ingin berkomunikasi, dilakukan melalui *pass box*.

### Pada bagian perawatan

Hasil pengamatan lingkungan kerja pada bagian perawatan adalah sebagai berikut :

- Pada ruang persiapan tidak terdapat sistem pembuangan udara apapun. Satu-satunya ventilasi udara berasal dari jendela yang terdapat di ruang persiapan. Tidak seluruh jendela pada ruang persiapan di ruang perawatan dibuka.



#### 4.2. Karakteristik demografi dan kesehatan subjek penelitian

Dari 81 pekerja dibagian farmasi, 10 pekerja memenuhi syarat dalam penelitian ini (5 orang yang mencampur obat antineoplastik, 3 petugas administrasi dan 2 orang pengantar obat), sedangkan 70 pekerja tidak diikutsertakan dalam penelitian karena tidak bersinggungan langsung dengan siklofosamid dan 1 pekerja menolak untuk ikut serta dalam penelitian. Dari 353 perawat, sebanyak 187 perawat yang memenuhi syarat dan 163 perawat tidak memenuhi syarat (86 perawat bekerja di bagian rawat jalan dan intalasi bedah; 50 perawat bekerja dibagian HCU, ICU dan RIIM; 1 perawat menderita penyakit kanker; 29 perawat sedang hamil atau menyusui.). Sepuluh pekerja farmasi seluruhnya masuk menjadi responden karena jelas bekerja di ruangan yang terpajan siklofosamid dan perawat yang memenuhi syarat diambil secara *purposive* 100 responden dari 187 orang. Pemilihan responden secara *purposive* dilakukan dengan cara responden yang telah memberikan siklofosamid akan diambil sampel darahnya. Hal ini dilakukan karena merupakan cara yang mudah, praktis dan dapat menghemat waktu penelitian.

Dari tabel 4.1, dapat dilihat bahwa dari 110 responden, responden yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 88 (80%) responden dan laki-laki sebanyak 22 (20%) responden. Usia responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini berkisar antara 20-50 tahun (titik potong = 24,5 tahun  $\approx$  25 tahun).

Responden dengan IMT lebih/obesitas sebanyak 51 (46,4%) responden (46,6%) dan IMT kurang/normal sebanyak 59 (53,6%) responden dengan kirsan IMT antara 16,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>.

Dari 110 responden, terdapat 71 responden yang dapat dinilai fungsi hatinya. Nilai SGOT responden berkisar antara 9–44 U/L dan SGPT berkisar antara 3–159 U/L. Pada tabel 4.1. dapat dilihat bahwa responden yang fungsi hatinya terganggu sebanyak 1 orang (0,9%), responden dengan fungsi hati normal sebanyak 70 orang (63.6%) dan yang tidak ada data sebanyak 39 orang (35.5%).

Berdasarkan kebiasaan merokok, responden yang merokok sebanyak 7 responden (6,4%) dan yang tidak merokok sebanyak 103 responden (93,6%). Dikarenakan Indeks



Brinkman pada responden yang merokok seluruhnya termasuk dalam kategori ringan. Maka variabel merokok hanya dikategorikan secara kualitatif.

**Tabel 4.1. Karakteristik demografi dan kesehatan pada pekerja di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta**

Karakteristik	N = 110	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin :</b>		
Laki-laki	22	20,0
Perempuan	88	80,0
<b>Usia :</b>		
≥ 25 tahun	75	68,2
< 25 tahun	35	31,8
<b>IMT :</b>		
Lebih/obesitas	51	46,4
Kurang/normal	59	53,6
<b>Fungsi hati :</b>		
Terganggu	1	0,9
Normal	70	63,6
Tidak ada data	39	35,5
<b>Merokok :</b>		
Ya	7	6,4
Tidak	103	93,6

### 4.3. Karakteristik okupasi dan risiko pajanan subjek penelitian

Pada tabel 4.2, responden dengan jenis pekerjaan sebagai petugas farmasi sebanyak 10 responden (9,1%) dan sebagai perawat sebanyak 100 responden (90,9%).

Masa kerja responden pada penelitian ini berkisar antara 2 bulan – 19 tahun (titik potong = 1,5 tahun). Responden dengan masa kerja  $\geq 1,5$  tahun sebanyak 85 responden (77,3%) dan masa kerja  $< 1,5$  tahun sebanyak 25 responden (22,7%).

Hanya terdapat 5 responden (4,5%) yang menggunakan alat pelindung diri secara lengkap dan 105 responden (95,5%) menggunakan APD secara tidak lengkap.

Pengetahuan responden mengenai penanganan obat antineoplastik berkisar antara 0-10 informasi (rata-rata = 7). Responden dengan pengetahuan kurang sebanyak 77 responden (77,0%) sedang yang berpengetahuan baik sebanyak 33 responden (30,0%).

Frekuensi penanganan siklofosfamid selama 1 minggu dalam penelitian ini berkisar antara 0-30 kali (median = 1 kali). Rata-rata durasi responden terpajan dengan siklofosfamid berkisar antara 0-5 jam (median = 1 jam). Total dosis siklofosfamid yang ditangani responden dalam 1 minggu berkisar antara 0-8982 mg (median = 829,50 mg, diambil pembulatan sehingga menjadi 850 mg). Rata-rata jam kerja responden perhari adalah 8 jam dan jumlah hari kerja selama seminggu rata-rata adalah 5 hari sehingga jam kerja responden dalam seminggu adalah 40 jam. Perhitungan risiko pajanan pada setiap responden berkisar antara 2,24 – 5,00. Pada penelitian ini, responden yang berisiko tinggi sebanyak 6 responden (5,5%) dan yang berisiko rendah sebanyak 104 responden (94,5%).

**Tabel 4.2. Karakteristik okupasi dan risiko pajanan pada pekerja di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta**

Karakteristik	N = 110	Persentase (%)
<b>Jenis pekerjaan :</b>		
Farmasi	10	9,1
Perawat	100	90,9
<b>Masa kerja :</b>		
≥ 1,5 tahun	85	77,3
< 1,5 tahun	25	22,7
<b>Penggunaan APD :</b>		
Tidak lengkap	105	95,5
Lengkap	5	4,5
<b>Pengetahuan :</b>		
Kurang	77	70,0
Baik	33	30,0
<b>Frekuensi :</b>		
> 1 kali	14	12,7
≤ 1 kali	96	87,3
<b>Durasi :</b>		
> 1 jam	12	10,9
≤ 1 jam	98	89,1
<b>Total dosis :</b>		
> 850 mg	54	49,1
≤ 850 mg	56	50,9
<b>Risiko pajanan :</b>		
Risiko tinggi	6	5,5
Risiko rendah	104	94,5

#### 4.4. Kadar siklofosamid dalam plasma pekerja

Validasi metode yang dilakukan dalam penelitian ini diperoleh nilai LOD sebesar 0.025 ng/mL. Pada penelitian ini yang digunakan adalah batas LOD terendah mengingat kemungkinan pajanan yang terjadi pada kadar rendah. Nilai LOQ sebesar 0.05 ng/mL,

karena yang digunakan adalah batas LOD terendah, maka nilai LOQ yang digunakan juga merupakan batas terendah.

Presisi dilakukan pada 3 konsentrasi yang berbeda, yaitu 0,05 ng/mL, 0,25 ng/mL dan 2,5 ng/mL dan dilakukan replikasi sebanyak 6 kali pada masing-masing konsentrasi. Pada kadar 0,05 ng/mL, diperoleh nilai mean sebesar 0,0580 dan SD sebesar 0,0018, sehingga persentase *coefficient variable* (CV) adalah sebesar 3,05%. Pada konsentrasi 0,25 ng/mL, diperoleh nilai mean sebesar 0,2549 dan SD sebesar 0,0018, sehingga persentase CV adalah sebesar 0,71%. Pada konsentrasi 2,5 ng/mL, diperoleh nilai mean sebesar 2,4984 dan SD sebesar 0,0086, sehingga persentase CV sebesar 0,35%.

Akurasi dilakukan pengukuran pada 3 konsentrasi berbeda dengan 6 kali replikasi pada masing-masing konsentrasi yaitu pada konsentrasi 0,05 ng/mL, 0,25 ng/mL dan 2,5 ng/mL dan nilai akurasi setelah perolehan kembali (*recovery*) yang diperoleh pada setiap konsentrasi pada validasi metode ini adalah 115,99%, 100,95%, dan 99,94% (berkisar antara 99,94% - 115,99%).

Pada validasi metode ini, uji linieritas dilakukan pada 7 konsentrasi berbeda (0,05 ng/mL, 0,1 ng/mL, 0,25 ng/mL, 0,5 ng/mL, 1 ng/mL, 2,5 ng/mL dan 5 ng/mL), dan koefisien determinan ( $r^2$ ) yang diperoleh sebesar 0,999.

Hasil uji spesifitas pada validasi metode ini diperoleh bahwa metode yang digunakan spesifik pada senyawa siklofosfamid yang dapat dilihat dengan tidak adanya *peak* (puncak) pada blanko yang sama dengan *retention time* (RT). Hasil dari keseluruhan validasi metode dapat dilihat pada tabel 4.3.



Tabel 4.3. Hasil validasi metode

No	Parameter	Hasil
1.	<i>Limit of Detection (LOD)</i>	0,025 ng/mL
2.	<i>Limit of Quantification (LOQ)</i>	0,05 ng/mL
3.	Presisi	Konsentrasi 0,05 ng/mL : %CV 3,05% Konsentrasi 0,25 ng/mL : %CV 0,71% Konsentrasi 2,5 ng/mL : %CV 0,35%
4	Akurasi	Konsentrasi 0.05 ng/mL : 115,99% Konsentrasi 0.25 ng/mL : 100,95% Konsentrasi 2.5 ng/mL : 99,94%
5	Linearitas	Metode ini memiliki daerah linearitas yang cukup lebar ( $r^2 = 0,999$ )
6	Spesifitas	Metode yang digunakan spesifik pada senyawa siklofosfamid yang dapat dilihat tidak adanya <i>peak</i> (puncak) pada blanko yang sama dengan <i>retention time</i> (RT) siklofosfamid

Kadar siklofosfamid yang terdeteksi dalam plasma responden berkisar dari yang ND (*non detectable*) – 0.33 ng/mL. Terdapat sebanyak 42 responden yang tidak terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasmanya. Pada tabel 4.4. memperlihatkan bahwa proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma di Rumah Sakit Kanker X Jakarta yaitu sebesar 38,2 %.

Tabel 4.4. Proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma di Rumah Sakit Kanker X di Jakarta

	N = 110	Persentase (%)
Tidak terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma (< 0,025 ng/mL)	68	61,8
Terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma ( $\geq$ 0,025 ng/mL)	42	38,2

#### 4.5. Hubungan karakteristik demografi dan kesehatan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma

Pada tabel 4.5, dapat dilihat bahwa tidak terdapat hubungan bermakna ( $p > 0,05$ ) antara karakteristik demografi (jenis kelamin dan usia) dan kesehatan (indeks massa tubuh dan merokok) dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.

Tabel. 4.5. Hubungan karakteristik demografi dan kesehatan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma

Variabel	Kadar siklofosfamid dalam plasma				OR	95% CI	P
	Terdeteksi		Tidak Terdeteksi				
	n = 42		n = 68				
	N	%	N	%			
<b>Jenis Kelamin</b>							
Laki-laki	7	31,8	15	68,2	0,707	0,262 – 1,909	0,492
Perempuan	35	39,8	53	60,2	1,000	Rujukan	
<b>Usia</b>							
≥ 25 tahun	29	38,7	46	61,3	1,067	0,466 – 2,443	0,878
< 25 tahun	13	37,1	22	62,9	1,000	Rujukan	
<b>IMT</b>							
Lebih/obesitas	19	37,3	33	62,7	0,929	0,429 – 2,011	0,852
Kurus/normal	23	39,0	36	61,0	1,000	Rujukan	
<b>Merokok</b>							
Ya	1	14,3	6	85,7	0,252	0,029 – 2,171	0,248*
Tidak	41	39,8	62	60,2	1,000	Rujukan	

Uji yang digunakan adalah uji chi square, uji yang digunakan pada yang bertanda (\*) adalah Fisher's Exact test.

#### 4.6. Hubungan karakteristik okupasi dan risiko pajanan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma

Pada tabel 4.6, dapat dilihat bahwa tidak terdapat hubungan bermakna ( $p > 0,05$ ) antara karakteristik okupasi (jenis pekerjaan, masa kerja dan risiko pajanan) dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.

Tabel 4.6. Hubungan karakteristik okupasi dan risiko pajanan dengan kadar siklofosfamid dalam plasma

Variabel	Kadar siklofosfamid dalam plasma				OR	95% CI	P
	Terdeteksi		Tidak terdeteksi				
	n = 42		n = 74				
	N	%	N	%			
<b>Jenis pekerjaan</b>							
Farmasi	5	50,0	5	50,0	1,703	0,462 – 6,275	0,501*
Perawat	37	37,0	63	63,0	1,000	Rujukan	
<b>Masa Kerja</b>							
≥ 1,5 tahun	34	40,0	51	60,0	1,417	0,550 – 3,648	0,469
< 1,5 tahun	8	32,0	17	68,0	1,000	Rujukan	
<b>Penggunaan APD</b>							
Tidak lengkap	39	37,1	66	62,9	0,394	0,063– 2,462	0,368*
Lengkap	3	60,0	2	40,0	1,000	Rujukan	
<b>Pengetahuan</b>							
Kurang	32	41,6	45	58,4	1,636	0,685– 3,903	0,266
Baik	10	30,3	23	69,7	1,000	Rujukan	
<b>Risiko pajanan</b>							
Risiko tinggi	3	50,0	3	50,0	1,667	0,320 – 8,668	0,540*
Risiko rendah	39	37,5	65	62,5	1,000	Rujukan	

Uji yang digunakan adalah uji chi square, uji yang digunakan pada yang bertanda (\*) adalah Fisher's Exact test.

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### 5.1. Hasil observasi

Dari hasil pengamatan yang dilakukan pada penelitian ini, telah ditemukan :

##### 1. Pada proses kerja :

- Terdapat alat pelindung diri yang tidak sesuai untuk digunakan selama melakukan pencampuran obat maupun pada saat pemberian obat siklofosamid yaitu menggunakan *surgical mask*. Penggunaan masker bedah tidak direkomendasikan karena sudah diketahui tidak dapat mencegah inhalasi dari aerosol<sup>35</sup>. Untuk ruangan tempat kerja yang tidak dilengkapi dengan ventilasi pembuangan lokal maka dianjurkan menggunakan masker HEPA N95<sup>26</sup>.
- Penggunaan masker yang tidak konsisten pada pekerja di bagian perawatan, yaitu kadang hanya menggunakan 1 lapis masker. Pada pekerja yang menggunakan 2 lapis masker atau lebih, masker lapisan luar di buang sedangkan lapisan dalam digunakan kembali. Jika ada debu obat yang terperangkap dalam masker tersebut, maka hal ini memungkinkan pekerja untuk terpajan karena menggunakan kembali masker tersebut.
- Pakaian pelindung yang digunakan berbahan kain katun dan digunakan secara berulang kali. Pada bagian perawatan hanya terdapat satu jenis pakaian pelindung saja. Berdasarkan pedoman yang sudah ada, pakaian pelindung harus terdiri dari pakaian dalam dan pakaian luar, pakaian pelindung luar (pakaian luar) harus terbuat dari material yang tidak melepaskan debu, serat dan bahan yang digunakan tidak dapat ditembus oleh cairan, berpermeabilitas rendah dengan bagian depan tertutup, lengan panjang dengan manset elastik pada tangan dan kaki<sup>30,31,35</sup>. Apabila ada tetesan obat yang jatuh pada pakaian pelindung dan pakaian tersebut digunakan secara berulang, maka hal ini memungkinkan pekerja untuk terpajan dengan siklofosamid.



- Penggunaan sarung tangan yang tidak konsisten pada pekerja di bagian perawatan, yaitu kadang hanya menggunakan 1 lapis sarung tangan saja. Sarung tangan tidak diganti setiap 30 menit baik pada pekerja di bagian perawatan maupun di bagian pencampuran obat. Sarung tangan berlapis ganda dan sarung tangan yang panjang untuk melindungi jika terjadi tusukan dan harus menutupi manset baju sangat direkomendasikan<sup>31,35</sup>. Sarung tangan dengan minimal atau tanpa bedak lebih dianjurkan karena bedak dapat menyerap zat berbahaya<sup>30,35</sup>. Dikarenakan permeabilitas sarung tangan meningkat sejalan dengan waktu, maka penggantian sarung tangan setiap 30 menit diharuskan atau segera jika sarung tangan robek, tertusuk atau terkontaminasi dengan tumpahan<sup>10,35</sup>.
- Tidak seluruh pekerja pada bagian pencampuran obat maupun bagian perawatan mendapatkan pelatihan. Padahal pengetahuan yang tidak adekuat dan kurangnya pelatihan mengenai penanganan obat berkontribusi dalam penanganan obat yang seharusnya<sup>1</sup>.

## 2. Pada lingkungan kerja

- Tidak terdapatnya *intercom* antara ruang administrasi dengan *clean room* sehingga komunikasi antar pekerja dilakukan melalui *pass box*. Padahal seharusnya komunikasi antara petugas di dalam *clean room* dengan petugas di luar dilakukan dengan menggunakan *intercom*<sup>31</sup>.
- Sistem pembuangan udara yang bersifat tertutup dan pemeliharaan *safety cabinet* (*cytogar*) tidak teratur. Beberapa penelitian telah memperlihatkan pengurangan mutagenisitas dalam urin pada pekerja yang terpajan obat antineoplastik yang menggunakan *safety cabinet* dengan benar<sup>31,33</sup>. Uji mikrobiologi dilakukan secara berkala untuk memeriksa apakah HEPA *filter* bekerja dengan baik sehingga dapat menjaga sterilitas sediaan. Disamping itu pengukuran jumlah partikel di dalam *cytogar* maupun dalam *clean room* dilakukan secara berkala<sup>31</sup>.

## 5.2. Karakteristik demografi dan kesehatan

Pada penelitian ini pemilihan sampel dilakukan secara *purposive* karena yang dapat dijadikan sampel penelitian adalah pekerja yang telah memberikan obat siklfofosamid terlebih dahulu kepada pasien. Hal ini dilakukan mengingat kemudahan dalam mengumpulkan sampel dan waktu pengumpulan dapat dilakukan lebih cepat. Namun pemilihan sampel dengan cara ini tidak memberikan peluang yang sama pada semua subjek untuk menjadi sampel dan penemuan yang diperoleh belum tentu menyerupai keadaan sebenarnya dalam populasi jika dibandingkan dengan pemilihan sampel secara random.

Dari 110 responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini, 80% berjenis kelamin perempuan dan 20% lainnya adalah berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> yaitu 81% partisipan dalam penelitiannya adalah perempuan dan 19 % partisipan adalah laki-laki.

Pada penelitian ini, kisaran usia responden adalah 20-50 tahun (titik potong = 24,5, karena usia responden tidak terdapat nilai pecahan maka dilakukan pembulatan menjadi 25 tahun). Karena tidak diperoleh nilai maksimum sensitivitas dan spesifisitas, maka dipilih nilai sensitivitas yang paling tinggi (69,0%) yaitu pada titik potong = 24,5. Usia responden pada penelitian ini berbeda dengan penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> dengan rata-rata usia pekerja adalah 36 tahun dengan kisaran antara 22-55 tahun.

Fungsi hati dinilai dengan melihat kadar SGOT dan SGPT yang diambil dari hasil *medical check-up* responden dari bulan Januari-Desember 2012 dari responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini. Dari 110 responden, 39 responden tidak mempunyai data kadar SGOT dan SGPT, hal ini dikarenakan responden tidak melakukan *medical check-up*. Responden tidak melakukan *medical check-up* karena jika ditemukan adanya kelainan dari hasil *medical check-up*, responden bersangkutan tidak dilakukan tindakan apapun sehingga responden merasa melakukan *medical check up* hanya merupakan tindakan yang sia-sia. Dari 71 responden yang mempunyai data SGOT dan SGPT, hanya 1 responden yang fungsi hatinya terganggu.

Mengingat kebiasaan merokok dari responden rendah dan Indeks Brinkman pada responden yang merokok kesuluruhannya adalah ringan (1-192), maka kebiasaan merokok hanya dinilai secara kualitatif.

### 5.3. Karakteristik okupasi dan risiko pajanan

Masa kerja dari responden berkisar dari 2 bulan-19 tahun (titik potong = 1,5 tahun). Karena tidak diperoleh nilai maksimum sensitivitas dan spesifisitas, maka dipilih nilai sensitivitas yang paling tinggi (81,0%) yaitu pada titik potong =1,5. Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> dengan rata-rata masa kerja 23 bulan (2 bulan-6 tahun).

Pada penelitian ini, penggunaan alat pelindung diri dari reponden hanya dinilai dari kelengkapan penggunaan alat pelindung diri saja sehingga hanya menilai lengkap atau tidak lengkap dalam penggunaan alat pelindung.

Pengetahuan responden mengenai penanganan siklofosfamid pada penelitian ini berkisar 0-10 pengetahuan yang diketahui responden (rata-rata = 7). Penelitian sebelumnya belum ada yang menilai hubungan pengetahuan dengan terdeteksinya kadar siklofosfamid baik pada plasma maupun urin. Pengetahuan yang tidak adekuat dan kurangnya pelatihan mengenai penanganan obat berkontribusi dalam penanganan obat yang seharusnya<sup>1</sup>.

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, belum pernah dilakukan penilaian risiko pajanan sebagai salah satu risiko dalam menilai pajanan siklofosfamid. Pada penelitian ini risiko pajanan ditentukan dari nilai *exposure rating* (ER). Berdasarkan tabel 2.6, dikatakan berisiko rendah jika nilai  $ER \leq 2$ , risiko sedang nilai  $ER = 3$  dan risiko tinggi nilai  $ER \geq 4$ . Dengan demikian, maka pada penelitian ini diambil nilai *cut of point* = 3 dalam penentuan tingkat risiko pajanan, yaitu dikatakan berisiko tinggi jika *exposure rating* > 3 dan dikatakan berisiko rendah jika *exposure rating*  $\leq 3$ .

### 5.4. Proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma

Sampai saat ini masih belum terdapat bentuk pemeriksaan kadar siklofosfamid dalam plasma di Indonesia. Pada penelitian ini diharapkan didapatkan suatu metode yang



dapat digunakan untuk memeriksa kadar siklofosfamid dalam plasma pada pekerja yang bekerja di lingkungan yang terpajan dengan siklofosfamid, sehingga dapat memberikan perlindungan yang lebih baik lagi pada para pekerja kesehatan. Sebelum melakukan pemeriksaan tersebut, maka perlu dilakukan validasi metode untuk memastikan bahwa metode yang digunakan memenuhi syarat dalam penggunaannya.

Rencana awal, validasi metode dilakukan dengan menggunakan *High Performance Liquid Chromatography-Ultraviolet* (HPLC-UV) sebagai metode analisis. Dikarenakan batas deteksi pada mesin ini ternyata kurang sensitif, maka diputuskan menggunakan *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry tandem Mass Spectrometry* (LCMS/MS).

Validasi metode pada penelitian ini, diperoleh nilai LOD sebesar 0,025 ng/mL, LOQ sebesar 0,05 ng/mL, presisi 3,05% dan linearitas  $r^2 = 0,999$ . Hal ini sesuai dengan penelitian Hedmer et al<sup>30</sup> yang menggunakan metode analisis LCMS/MS dengan nilai LOD dalam plasma sebesar 0.02 ng/mL dan koefisien determinan ( $r^2$ ) > 0.99.

Parameter-parameter yang digunakan pada validasi metode ini seluruhnya memenuhi kriteria yang diperlukan pada suatu validasi dan nilai LOD yang diperoleh sama besar dengan penelitian Hedmer et al, maka metode yang digunakan dalam penelitian ini dapat dinyatakan valid dan dapat dipercaya ketepatannya.

Belum ada suatu sumber yang menyatakan seberapa besar kadar siklofosfamid dinyatakan aman jika ditemukan di dalam tubuh. Dikarenakan produk-produk genotoksik tidak ada yang bersifat aman atau mempunyai batas pajanan maksimal, maka kontaminasi nihil harus menjadi sasarannya<sup>16</sup>.

Proporsi pekerja kesehatan yang terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma pada penelitian ini adalah 38,2% yang berarti lebih dari 1/3 pekerja atau 1 dari 3 pekerja terpajan dengan siklofosfamid, kadar siklofosfamid terdeteksi dalam plasmanya ( $\geq 0,025$  ng/mL). Mengingat bahwa di lingkungan kerja kontaminasi nihil adalah sasarannya, maka nilai proporsi yang didapatkan pada penelitian ini adalah tinggi.



## 5.5. Hubungan faktor-faktor risiko dengan terdeteksi kadar siklofosfamid plasma

### *Karakteristik demografi dan kesehatan*

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya hubungan bermakna antara karakteristik demografi berupa jenis kelamin ( $p=0,492$ ) dan usia ( $p=0.878$ ) dan karakteristik kesehatan berupa indeks massa tubuh ( $p=0.852$ ) dan merokok ( $p=0.248$ ) dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma ( $p>0.05$ ).

Pada karakteristik demografi, hal ini sesuai dengan penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> sebelumnya yaitu tidak adanya korelasi antara usia dengan terdeteksinya siklofosfamid dan pengaruh jenis kelamin tetap tidak jelas hubungannya dengan terdeteksi siklofosfamid karena keterbatasan jumlah partisipan laki-laki dalam penelitiannya.

Faktor risiko berupa jenis kelamin dan usia sudah diketahui tidak berhubungan dengan terdeteksinya siklofosfamid, tetapi pada penelitian ini faktor risiko tersebut tetap diteliti karena penelitian ini merupakan penelitian pertama kali dilakukan sehingga dalam penelitian ini tetap ingin melihat apakah hubungan faktor risiko tersebut dengan terdeteksinya siklofosfamid sama dengan penelitiannya sebelumnya.

Pada karakteristik kesehatan, tidak terdapatnya hubungan bermakna pada indeks massa tubuh mungkin disebabkan karena perbedaan dosis pajanan tiap responden, dimana responden yang IMTnya kurang/normal dosis pajanannya lebih besar dibandingkan dengan responden dengan IMT lebih/obesitas. Volume distribusi dari siklofosfamid akan meningkat pada pasien obesitas yang menyebabkan eliminasi waktu paruh dari siklofosfamid juga meningkat<sup>18</sup>.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara faktor merokok dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma. Hal ini berbeda dengan penelitian Karahalil et al<sup>32</sup>, dimana pekerja yang merokok kandungan siklofosfamid dalam urin ( $0,30 \text{ mg/24 jam} \pm 0,61$ ) 4 kali lebih tinggi dibandingkan yang bukan perokok ( $0,07 \text{ mg/24 jam} \pm 0,09$ ,  $p < 0,0001$ )<sup>32</sup>. Sessink et al<sup>32</sup>, nilai tertinggi dari siklofosfamid urin ditemukan pada perawat yang mempersiapkan dan memberikan obat antineoplastik termasuk siklofosfamid dan yang merokok 10 rokok per harinya. Evelo et al<sup>32</sup> tahun 1986 menyimpulkan pada studinya bahwa 5 perawat yang urinya terdeteksi mengandung siklofosfamid semuanya

merokok. Tidak bermaknanya faktor merokok mungkin dikarenakan responden yang merokok Indeks Brinkman termasuk dalam kategori ringan atau karena responden hanya merokok jika sudah berada di luar kalangan rumah sakit sehingga kontaminasi sudah tidak terjadi.

#### *Karakteristik okupasi dan risiko pajanan*

Pada penelitian ini, tidak didapatkan adanya hubungan bermakna antara karakteristik okupasi berupa : jenis pekerjaan ( $p=0,501$ ), masa kerja ( $0,469$ ), penggunaan APD ( $p=0,368$ ), pengetahuan ( $p=0,266$ ) dan risiko pajanan ( $0,540$ ) dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma ( $p > 0,05$ ).

Tidak terdapatnya hubungan bermakna antara jenis pekerjaan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma hal ini mungkin dikarenakan kedua jenis pekerjaan dari responden termasuk dalam pekerjaan yang berisiko tinggi untuk terpajan siklofosfamid. Disamping itu tidak terdapatnya hubungan antara jenis pekerjaan dengan kadar siklofosfamid dalam plasma dikarenakan sudah tercakup dalam perhitungan risiko pajanan.

Tidak terdapat hubungan bermakna antara masa kerja dengan terdeteksinya kadar siklofosfamid dalam plasma, hal ini sama dengan penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> yaitu tidak didapatkan korelasi antara lama kerja dengan terdeteksinya siklofosfamid.

Tidak terdapat hubungan bermakna antara penggunaan APD dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma mungkin dikarenakan APD yang digunakan tidak sesuai meskipun digunakan dengan lengkap sehingga penggunaan APD tidak efektif.

Tidak terdapat hubungan bermakna antara pengetahuan responden dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma mungkin dikarenakan pengetahuan reponden mengenai penanganan obat antineoplastik belum tentu mencerminkan perilaku responden dalam penanganan obat antineoplastik.

Tidak terdapat hubungan bermakna antara risiko pajanan dengan kadar siklofosfamid dalam plasma mungkin disebabkan karena dalam perhitungan semi kuantitatif terdapat nilai yang berbeda jauh diantara variabel-variabel yang digunakan.

Variabel-variabel yang digunakan untuk menentukan risiko pajanan dari tiap reponden adalah sebagai berikut :

### 1. Frekuensi

Pada penelitian ini frekuensi penanganan obat antineoplastik berkisar antara 0-30 kali perminggu (median = 1). Pada penelitian yang dilakukan oleh Karahalil et al<sup>32</sup>, perawat dengan frekuensi penanganan lebih dari 20 kali perminggu pada urinnya ditemukan mengandung siklofosfamid dengan kadar antara 0,01 – 2,12  $\mu\text{g}/24$  jam. Pada perawat yang frekuensi penanganan 15 kali perminggu tidak terdeteksi adanya kandungan siklofosfamid dalam urinnya<sup>32</sup>. Pada penelitian ini, frekuensi penanganan siklofosfamid sangat berbeda jika dibandingkan dengan penelitian Karahalil et al. Frekuensi penanganan siklofosfamid pada perawat rata-rata 1 kali dalam seminggu sedangkan pada petugas farmasi rata-rata 30 kali dalam seminggu. Responden yang frekuensi penanganan siklofosfamid diatas 20 kali sebanyak 9 responden. Perbedaan frekuensi penanganan siklofosfamid antara perawat dan petugas farmasi dikarenakan yang melakukan pencampuran obat hanya seorang petugas farmasi, sedangkan setelah obat didistribusikan ke ruang perawatan yang memberikan siklofosfamid kepada pasien dapat dilakukan oleh beberapa perawat.

Terdapatnya angka 0 dikarenakan pada petugas administrasi dan pengantar obat di bagian produksi yang jelas bekerja di lingkungan terpajan siklofosfamid berapa kali mereka menlabeling dan mengantar obat siklofosfamid sangat susah didapatkan.

### 2. Durasi

Durasi pajanan responden berkisar antara 0-5 jam perminggu (median = 1 jam). Rata-rata durasi perawat terpajan dengan siklofosfamid adalah 1 jam perminggu yaitu pada saat memasang obat pada saluran infus, mengatur tetesan obat dan pada saat melakukan pembilasan saluran infus. Pada peetugas farmasi rata-rata 5 jam terpajan dengan siklofosfamid yaitu 2,5 jam pertama dalam melakukan pencampuran obat sebelum istirahat dan 2,5 jam setelah istirahat. Terdapatnya angka nol (0) hal tersebut sama seperti pada frekuensi penanganan siklofosfamid bahwa pada petugas administrasi dan pengantar obat susah ditentukan lama pajanan terhadap siklofosfamid meskipun mereka bekerja di



lingkungan yang jelas terpajan tetapi tidak secara langsung berkontak dengan siklofosfamid.

### 3. Dosis obat yang ditangani

Total dosis yang ditangani responden pada penelitian ini berkisar antara 0 - 8.982 mg perminggu (median = 829,5 mg, dilakukan pembulatan menjadi 850 mg). Dosis pajanan pada penelitian ini berbeda dengan penelitian Ensslin et al. Pada analisis kandungan siklofosfamid dalam urin penelitian Ensslin et al<sup>10</sup> rata-rata dosis obat yang ditangani perawat dan pekerja farmasi sebesar 3.900 mg (750 mg-12.720 mg). Dua belas dari 31 sampel urin yang dianalisis positif mengandung siklofosfamid dengan kadar berkisar antara 3,5 – 38 µg/24 jam urin (rata-rata 11,4 µg/24 jam) meskipun standar keamanan sudah diperhatikan, termasuk penggunaan *vertical laminar air flow safety cabinet* dan penggunaan sarung tangan. Pada penelitian ini responden yang dosis penanganan lebih dari 3.900 mg sebanyak 5 responden dari 105 responden (4.393 – 8.982 mg). Dari kelima responden, 3 responden terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.

Sama hal dengan faktor pajanan frekuensi dan durasi diatas bahwa terdapat angka nol dikarenakan sulitnya menentukan total dosis siklofosfamid yang dilabeling dan diantar oleh petugas administrasi dan pengantar obat pada bagian produksi instalasi farmasi.

### 5.6. Keterbatasan penelitian

Dikarenakan penelitian ini merupakan penelitian yang pertama kali dilakukan, maka masih terdapat beberapa keterbatasan dalam hal pengumpulan data. Hal tersebut antara lain adalah :

1. Sampel darah responden rata-rata diambil lebih dari 5 jam setelah terpajan dengan siklofosfamid. Hal ini dikarenakan waktu pemberian siklofosfamid sulit diprediksi dan kebanyakan dilakukan di malam hari, sehingga pengambilan sampel darah responden baru bisa dilakukan pada pagi hari dan kebanyakan sudah melewati 5 jam.
2. Untuk mendapatkan frekuensi penanganan siklofosfamid, responden diminta untuk mengingat kembali berapa kali pemberian atau pencampuran obat dalam seminggu



terakhir pada saat mengisi kuesioner. Responden tidak diberikan *log sheet* untuk mengisi berapa kali pemberian siklofosfamid. Karena responden diminta untuk mengingat kembali berapa kali pemberian siklofosfamid sehingga terjadi bias *recall*. Begitupun halnya pada saat responden mengisi durasi pajanan dengan siklofosfamid, responden hanya memperkirakan rata-rata berapa lama bekerja bersinggungan dengan siklofosfamid dalam seminggu.

3. Pengukuran SGOT dan SGPT seharusnya dilakukan pada saat responden diambil darahnya. Tetapi karena keterbatasan dana maka nilai SGOT dan SGPT diambil dari hasil *medical check-up* terakhir sebelum responden mengisi kuesioner sehingga terdapat 39 reponden tidak didapatkan nilai SGOT dan SGPT untuk menilai fungsi hatinya.

## BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1. Kesimpulan

Dari upaya validasi metode ini, metode yang digunakan pada penelitian ini sudah valid untuk mengukur kadar siklofosfamid dalam plasma. Sehingga dapat disimpulkan :

1. Proporsi pekerja kesehatan dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma adalah tinggi yaitu sebanyak 38.2%.
2. Pada analisis statistik tidak ditemukan hubungan bermakna antara faktor individu (jenis kelamin, usia, IMT, merokok) dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma.
3. Pada analisis statistik tidak ditemukan hubungan bermakna antara faktor pekerjaan (jenis pekerjaan, masa kerja, penggunaan APD, pengetahuan dan risiko pajanan) dengan terdeteksi kadar siklofosfamid dalam plasma, namun pada hasil pengamatan ditemukan hal-hal sebagai berikut :
  - Ketidakpatuhan dalam menggunakan alat pelindung diri, tercermin dari menggunakan sarung tangan dan masker hanya 1 lapis, tidak menggunakan pelindung kepala.
  - Penggunaan alat pelindung diri yang tidak sesuai misalnya masih menggunakan *surgical mask* yang tidak memberi proteksi terhadap pajanan, pakaian pelindung yang masih berbahan katun yang mudah menyerap.
  - Penggunaan alat pelindung diri secara berulang, terutama pakaian pelindung kerana persediaan terbatas dan masker.
  - Sistem pembuangan udara yang masih bersifat tertutup sehingga sangat memungkinkan partikel-partikel obat terkumpul di ruangan. Ditambah tidak terdapatnya *intercom* antara ruang administrasi dan *clean room* sehingga sistem komunikasi antar pekerja dilakukan melalui *pass box* maka sangat

memungkinkan partikel yang terkumpul di *clean room* masuk ke ruang administrasi pada saat *pass box* dibuka.

- Pemeliharaan pada *safety cabinet (cytogar)* tidak dilakukan secara teratur.
- Tidak seluruh pekerja mendapatkan pelatihan dan pekerja yang belum mendapatkan pelatihan sudah memberikan obat siklofosfamid kepada pasien.
- Tingginya jumlah responden yang tidak melakukan *medical check-up*

## 6.2. Saran

### 6.2.1. Bagi Rumah Sakit

1. Melakukan pengawasan yang ketat mengenai penggunaan alat pelindung diri
2. Menggantikan alat pelindung diri yang tidak sesuai dan tidak memberi proteksi kepada pekerja, yaitu menggantikan *surgical mask* dengan HEPA mask N95.
3. Menambah jumlah pakaian pelindung sehingga mengurangi penggunaan pakaian pelindung secara berulang.
4. Memperbaiki sistem pembuangan udara yang ada sekarang sehingga tidak terjadi penggumpalan partikel obat di dalam ruangan serta menyediakan *intercom* antara ruang administrasi dan *clean room* sehingga mempermudah sistem komunikasi antar pekerja.
5. Melakukan pemeliharaan secara teratur pada *safety cabinet*.
6. Segera memberikan pelatihan kepada pekerja yang belum mendapatkan pelatihan.
7. Mewajibkan pekerja untuk melakukan *medical check-up* dan jika ditemukan adanya kelainan maka segera diberikan penanganan yang sesuai.

### 6.2.2. Bagi Pekerja

1. Lebih menyadari akan bahaya-bahaya obat antineoplastik dengan menggunakan alat pelindung diri secara baik dan benar saat bersinggungan dengan obat-obat tersebut. Seperti masker segera dibuang setelah digunakan dan tidak digunakan berulang,

sarung tangan diganti setiap 30 menit jika diperlukan untuk penggunaan dalam waktu yang lama.

#### 6.2.3. Bagi penelitian selanjutnya

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan melihat faktor-faktor risiko lain yang mungkin terlewatkan seperti kebiasaan cuci tangan, dosis pajanan obat.
2. Menggunakan *log sheet* untuk memperoleh data mengenai penanganan obat antineoplastik yang lebih tepat.
3. Perlu dilakukan pemeriksaan secara periodik pada pekerja yang terpajan.
4. Diperlukan pengembangan metode pemeriksaan untuk menilai kadar siklofosfamid dalam urin.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Bajracharya N, Karki P, Sapkota S, Bastakoti S, Yagol N, Khan GM, et al. Prevalence pattern of cancer and handling of cytotoxic drugs. Kathmandu University Journal of Science, Engineering and Technology. 2006 Feb; Vol.II No.1.
2. SAGE publications. Section 1- Introduction ISSOP standards of practice. J Oncol Pharm Pract 2007;13:3.
3. Rizal S. Penderita kanker di Indonesia meningkat [internet]. Sinar Harapan : 2013 [cited 2013 May 23]. Available from : <http://www.shnews.co/detile-16725-penderita-kanker-di-indonesia-meningkat.html>
4. Direktorat Jendral PP&PL Kementerian Kesehatan. Panduan memperingati hari kanker sedunia di Indonesia tahun 2013 “Apakah anda tahu tentang kanker”. Subdit Penyakit Kanker Kementerian Kesehatan RI, 2013.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 Laporan Nasional 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 2008.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Seminar Sehari dalam memperingati hari kanker sedunia 2013 [internet]. Pusat Komunikasi Publik Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan Republik Indonesia : 2013. Available from : <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/2233-seminar-sehari-dalam-rangka-memperingati-hari-kanker-sedunia-2013.pdf>.
7. Castiglia L, Miraglia N, Pieri M, Simonelli A, Basilicata P, Genovese G, et al. Evaluation of occupational exposure to antineoplastic drugs in an Italian Hospital Oncological Department. J Occup Health 2008;50:48-56.
8. Connor TH, Anderson RW, Sessink PJM, Broadfield L, Power LA. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States. Am J Health-Syst Pharm. 1999 Jul 15;56:1427-32.
9. IARC Working Group. IARC Monographs on the Evaluations of Carcinogenic Risks to Human. Cyclophosphamide. 2008;100:63-91.
10. Ensslin AS, Stoll Y, Pethran A, Pfaller A, Römmelt H, Fruhmann G. Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytotoxic drugs. Occupational and Environmental Medicine 1994;51:229-33.
11. National Toxicology Program, Cyclophosphamide in Report on carcinogens, twelfth ed [Internet]. Department of Health and Human Services;2011 [cited 2012



- Jan 23]. Available from :  
<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/profiles/Cyclophosphamide.pdf>.
12. SAGE publications. Section 10-Chemical contamination monitoring. *J Oncol Pharm Pract* 2007;13:44.
  13. Bagian Produksi Farmasi Rumah Sakit Kanker Dharmais. Laporan Penggunaan Obat Kemoterapi Bulan Desember 2012, Jakarta 2012.
  14. Hedmer M, Jonsson BAG, Nygren O. Development and validation of methods for environmental monitoring of cyclophosphamide in workplaces. *J. Environ. Monit.* 2004;6: 979-984.
  15. Marahatta A. Determination of cyclophosphamide in human urine by HPLC coupled to tandem mass spectrometry [thesis]
  16. Hedmer M. Monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs [dissertation]. Media Tryck : Lund University, Sweden ; 2006.
  17. Chabner BA, Amrein PC, Druker BJ, Michaelson MD, Mitsiades CS, Goss PE, et al. Chemotherapy of Neoplastic Diseases (sec ix), Antineoplastic agents (chap 51), In : Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics 11<sup>th</sup> ed. USA:McGraw-Hill;2006.
  18. Zhang J, Tian Q, Zhou SF. Clinical Pharmacology of cyclophosphamide and ifosfamide. Bentham Science Publishers Ltd 2006;1;55-84.
  19. Kirstein M. Neoplastic disorder and their treatment (chap 88). In : Kimble MAK, Young, LY, Alldredge BK, Corelli RL, Guglielmo BJ, Kradjan WA, et al, editor. Applied therapeutics : the clinical use of drugs. 9<sup>th</sup> ed. USA:Lippincott Williams & Wilkins;2009.
  20. Eitel A, Scherrer M, Kümmerer K. Handling cytostatic drugs. Germany : Bristol-Myers Squibb; 2000.
  21. Qiu RL, Yao A, Vicini P, McDonald GB, Batchelder AL, Bouvier ME, et al. Diminishing the risk of nonrelapse mortality in hematopoietic stem cell transplantation : Prediction of exposure to the cyclophosphamide metabolite carboxyethylphosphoramidate mustard, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2004;76:270-280.
  22. Valanis BG, Vollmer WM, Labuhn KT, Glass AG. Acute symptoms associated with antineoplastic drug handling among nurses. *Cancer Nurs*. 1993;16(4):1427-1432.
  23. Santa Cruz Biotechnology. Material Safety Data Sheet Cyclophosphamide Monohydrate. USA;2009.
  24. Work Safe Victoria. Handling cytotoxic drugs in workplace. Melbourne : Victorian WorkCover Authority;2003.



25. Eisenberg S. Safe handling and administration of antineoplastic chemotherapy. *Journal of Infusion Nursing*. Jan/Feb 2009;Vol 32.No.1
26. Caltech Environment, Health and Safety. Guidelines for the use of cytotoxic or chemotherapeutic drugs. Canada : Caltech Environment, Health and Safety:2011.
27. WorkCover NSW. Cytotoxic drugs and related waste. New South Wales : WorkCover NSW:2008.
28. Queensland Government. Guide for handling cytotoxic drugs and related waste. Queensland : Department of Industrial Relations;2005.
29. National Institute for Occupational Safety and Health. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in the Health Care Setting. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health: 2004. NIOSH Publication No.2004-165.
30. Hedmer M, Höglund P, Ståhl CE, Albin M, Jönsson BAG. Validation of urinary excretion of cyclophosphamide as a biomarker of exposure by studying its renal clearance at high and low plasma concentrations in cancer patients. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008, 81:285-293.
31. Rachmadi T. Penanganan obat sitostatika dan IV admixture [Internet]. 2011 [cited 2012 May 26]. Available from : <http://triyo-rachmadi-skep.blogspot.com/2011/08/penanganan-obat-sitostatika-dan-iv.html>.
32. Karahalil B, Akkoyunlu KI. Determination of urinary cyclophosphamide in oncology nurses handling antineoplastic drugs by gas chromatography-mass spectrometry. *FABAD J.Pharm.Sci*.2003: 28, 125-130.
33. NIOSH Alert. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings [internet] National Institute for Safety and Health [cited 2012 Jan 23]. Available from : <http://www.bvsde.paho.org/bvsast/fulltext/alert/preventing.pdf>.
34. Focus Technology Co.Ltd. Biological safety cabinet/biohazard safety cabinet (Class II A2) [internet]. Focus Technology Co.Ltd [cited 2013 May 17]. Available from : <http://biobase.en.made-in-china.com/product/noemMZudMjhg/China-Biological-Safety-Cabinet-Biohazard-Safety-Cabinet-Class-II-A2-.html>
35. Sicor. Special report safe handling of hazardous drugs. AKH Consultant, America : 2003.
36. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:1033-1049.
37. Hirst M, Tse S, Mills DG, Levin L. Occupational exposure to cyclophosphamide. *Lancet* 1984;i186-8.



38. A CliniMed Group Company. Berner Gown, Polymer Coated, Knitted Cuff [internet]. Copyright Helapet Limited 2001-2013 [cited 2013 May 17]. Available from : <http://www.helapet.com/catalog/product.php>.
39. A CliniMed Group Company. Berner Cytotoxic Gloves, Latex, Powder Free, Anatomical 12" [internet]. Copyright Helapet Limited 2001-2013 [cited 2013 May 17]. Available from : <http://www.helapet.com/catalog/product.php>
40. BirdFluSmart. N-95 masks respirators [internet]. Copyright 2007 BirdFluSmart.com [cited 2013 May 17]. Available from : <http://www.birdflusmart.com/n95mask.html>
41. Hub Pages. Reduce hospital employee injuries [internet]. Copyright 2013 Hub Pages Inc [cited 2013 May 17]. Available from : <http://carolrossi.hubpages.com/hub/Reduce-Hospital-Employee-Injuries>
42. Safety Med Products. Chemotherapy spill kit [internet]. Safety Med Products Inc [cited 2013 May 17]. Available from : <http://www.safety-med.com/chemotherapyspillkit.aspx?MMP=101QHDEICBA>.
43. Ministry of Manpower. A semi-quantitative method to assess occupational exposure to harmful chemical [internet]. Occupational Safety and Health , Ministry of Manpower Singapore [cited 2012 July 25] Available from : <http://www.mom.gov.sg/documents/safety-health.pdf>
44. Wigmore D. Pharmaceuticals manufacturing : what do we know about the occupational health and safety hazards for women working in the industry?. Women and Health Protection : 2009.
45. Kamal K. Gizi kerja. Dalam : Kamal K. Penerapan kesehatan kerja praktis bagi dokter & manajemen perusahaan. Program Studi Kedokteran Kerja Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta : 2011.
46. World Health Organization. Body Mass Index [internet]. Copyright 2006 World Health Organization [cited 2013 May 15] Available from : <https://apps.who.int/bmi/index.jsp>.
47. Widjaja S. Diagnosis gangguan faal hati. Info Medistra. Edisi khusus no 02 : 2007.
48. Hewit JB. Health effects of occupational exposure to antineoplastic drugs : an integrative research review. University of Wisconsin-Milwaukee, Canada;1997.
49. Li XN, Yu N, Zhang JM, Lin WS, Ling XM, Fu G, et.al. Quantitative determination of cyclophosphamide in rat plasma using an on-line SPE HPLC-DAD. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences. 2012, 21:156-161.
50. Harmita. Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya. Majalah Ilmu Kefarmasian, vol.1, no.3. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. 2004 : 117-135.



51. Rohman A, Sismindari, Harsojo, Triyana K, Raharjo TJ, Astuti P. Pengembangan dan validasi metode analisis. Dalam : Rohman A, Sismindari, Harsojo, Triyana K, Raharjo TJ, Astuti P. editor. Analisis makanan dan lingkungan secara fisika-kimia. Pustaka Pelajar, Yogyakarta : 2012.
52. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. In : Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis, edisi ke-4. Sagong Seto : Jakarta, 2011.

## LAMPIRAN

## Lampiran 1. Surat Keterangan Kaji Lolos Etik



**Komite Etik Penelitian Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo**

*Health Research Ethics Committee  
Faculty of Medicine Universitas Indonesia  
Cipto Mangunkusumo Hospital*

Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta Pusat 10430. Telp. 021-3157068. E-mail: ec\_fkui@yahoo.com



Nomor: 615 /PT02.FK/ETIK/2012

## KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

## ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled*

**"Prevalensi Kasus Dengan Siklosfosamid Plasma Diatas Indeks Paparan Biologis dan Faktor yang Mempengaruhi (Kajian pada Suatu Rumah Sakit Kanker di Jakarta)".**

Peneliti Utama : dr. Novendi  
*Principal Investigators*

Nama Institusi : Ilmu Kedokteran Komunitas FKUI  
*Name of the Institution*

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas  
*and approved the above-mentioned protocol*



\*Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan

\*\*Peneliti berkewajiban

1. Menjaga keselamatan identitas subyek penelitian
2. Menjamin status penelitian adalah
  - a. Setelah semua beresnya keadanya foto dan foto, penelitian masih belum selesai dalam hal ini ethical clearance harus dipertajam
  - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan karena adanya masalah
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian foto, kaji etik dan informed consent

## Lampiran 2. Lembar informasi dan formulir persetujuan responden

### LEMBAR INFORMASI RESPONDEN

**“Prevalensi kasus dengan siklofosfamid plasma diatas indeks pajanan biologis dan faktor yang mempengaruhi (Kajian pada suatu Rumah Sakit Kanker di Jakarta)”**

Kepada Bapak dan Ibu yang terhormat, Saya, dr. Novendy sebagai peneliti ingin melakukan penelitian dengan judul : “Prevalensi kasus dengan siklofosfamid plasma diatas indeks pajanan biologis dan faktor yang mempengaruhi (Kajian pada suatu Rumah Sakit Kanker di Jakarta)”.

Penelitian ini dilakukan dalam rangka menilai kandungan siklofosfamid di dalam darah, dimana diketahui siklofosfamid merupakan salah satu jenis obat anti kanker yang sering digunakan dan terdapat banyak efek samping jika pekerja tidak mendapat perlindungan dengan baik. Efek kesehatan akut seperti kerontokan rambut, kemerahan pada kulit dan rasa ringan pada kepala telah dilaporkan terjadi pada perawat yang melakukan penanganan terhadap obat anti kanker. Yang terkena pajanan pada obat-obat anti kanker mungkin menyebabkan kerusakan pada hati dan efek kronik seperti teratogenik dan karsinogenik dan terlibat juga efek kesehatan pada reproduksi seperti impotensi, keguguran dan kelahiran mati. Beberapa studi telah melaporkan efek efek genotoksik seperti kelainan kromosom dan meningkatnya tingkat patahan untaian DNA dalam rumah sakit dan pekerja farmasi yang terpajan obat-obat anti kanker.

Pekerja pada bagian farmasi dan perawat merupakan pekerja yang paling sering bahkan merupakan orang yang lebih dahulu berhubungan dengan obat-obat anti kanker sehingga mempunyai potensi terbesar untuk terpajan.

Pemeriksaan dilakukan dengan cara mengumpulkan darah yang akan dilakukan hanya satu kali pada akhir bekerja, dimana darah di ambil dari daerah lipatan siku tangan kanan atau kiri sebanyak 6 ml ( 1 sendok teh ) kemudian dimasukan ke dalam tabung. Kemudian tabung tersebut akan dibawa ke laboratorium untuk diperiksa.

Efek samping yang mungkin terjadi adalah kemungkinan terjadinya memar di daerah lipatan siku diakibatkan dari proses pengambilan darah dan akan hilang dengan sendirinya dalam beberapa minggu.

Semua data penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia dan telah mendapat persetujuan dari *Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*.

Keikutsertaan dalam penelitian ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan, jika peserta tidak bersedia maka dapat menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian. Bila peserta sudah berpartisipasi dan oleh sesuatu alasan ingin berhenti dalam penelitian ini, maka peserta berhak untuk berhenti. Semua penolakan dan pemberhentian dalam penelitian ini tidak akan mempengaruhi ataupun mengakibatkan konsekuensi negatif terhadap pekerjaan anda.

Bila anda bersedia ikut dalam penelitian ini, maka seluruh data personel anda dapat digunakan oleh peneliti untuk kepentingan ilmiah dan setiap masalah atau pertanyaan mengenai penelitian berhubungan dengan hak anda atau hal lainnya dapat menghubungi.

dr. Novendy  
081808614443

Komisi Etik FKUI  
Jln. Salemba Raya No. 6  
Jakarta 10430  
Telf : 021-31930373



**FORMULIR PERSETUJUAN RESPONDEN**

**“Prevalensi kasus dengan siklofosamid plasma diatas indeks pajanan biologis dan faktor yang mempengaruhi (Kajian pada suatu Rumah Sakit Kanker di Jakarta)”**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : \_\_\_\_\_  
Usia : \_\_\_\_\_  
Alamat : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

No. Telfon : \_\_\_\_\_

Setelah mendapat keterangan sepenuhnya dan manfaat dari penelitian ini, maka saya bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian ini secara sukarela dan tanpa paksaan dan bersedia memberikan semua data yang diperlukan untuk penelitian ini dengan catatan bila suatu waktu saya merasa dirugikan dalam bentuk apapun, saya dapat mengundurkan diri dan membatalkan persetujuan ini

Peneliti,

Jakarta, .....

Reponden

( dr. Novendy )

(.....)

### Lampiran 3. Kuesioner

#### KUESIONER

*“Prevalensi kasus dengan siklofosfamid plasma diatas indeks pajanan biologis dan faktor yang mempengaruhi (Kajian pada suatu Rumah Sakit Kanker di Jakarta)”*

#### RAHASIA

No Kuesioner : \_\_\_\_\_ Tanggal : \_\_\_\_\_

**Jawablah pertanyaan dibawah ini atau beri tanda (v) pada pilihan jawaba dibawah ini :**

#### A. Identitas

Nama lengkap : \_\_\_\_\_

Tempat dan tanggal lahir : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - 19 \_\_\_\_\_ (tgl-bln-thn)

Usia : \_\_\_\_\_ tahun

Jenis kelamin :  Laki-laki  Perempuan

Pendidikan :  SLTA  S1/Diploma  S2/S3

Status pernikahan :  Belum  Menikah  Duda/Janda

Tinggi badan : \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ cm

Berat badan : \_\_\_\_\_ , \_\_\_\_\_ kg

#### B. Pekerjaan

**Jenis pekerjaan :**

- Farmasi, jenis kegiatan yang dilakukan : \_\_\_\_\_  
 Perawat, jenis kegiatan yang dilakukan : \_\_\_\_\_

**Waktu kerja :**

Masa kerja pada pekerjaan sekarang : \_\_\_\_\_ bulan / tahun (coret yang tidak perlu)

Jumlah jam kerja perhari : \_\_\_\_\_ jam

Jumlah hari kerja perminggu : \_\_\_\_\_ hari

Frekuensi penanganan atau pemberian obat perminggu : \_\_\_\_\_ kali/minggu

Lama kontak dengan obat : \_\_\_\_\_ jam/minggu

**Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD)**

Apakah anda menggunakan APD selama bekerja ? (*pilih salah satu*)

- Ya dan selalu menggunakan APD dengan lengkap
- Selalu menggunakan tetapi tidak lengkap
- Kadang-kadang menggunakan APD dengan lengkap
- Kadang-kadang menggunakan APD tetapi tidak lengkap
- Tidak menggunakan APD

Jenis APD yang digunakan (*jawaban bisa lebih dari satu*) :

- Pakaian pelindung dalam, jenis yang digunakan \_\_\_\_\_
- Pakaian pelindung luar, jenis yang digunakan \_\_\_\_\_
- Penutup kepala, jenis yang digunakan \_\_\_\_\_
- Pelindung mata, jenis yang digunakan \_\_\_\_\_
- Sarung tangan, jenis yang digunakan \_\_\_\_\_
- Masker, jenis yang digunakan \_\_\_\_\_
- Lainnya, sebutkan \_\_\_\_\_

**Penggunaan safety cabinet** (*untuk petugas farmasi*)

Apakah anda menggunakan *safety cabinet* selama bekerja ?

- Ya dan selalu menggunakan
- Ya tetapi hanya kadang – kadang menggunakan
- Tidak menggunakan sama sekali

**Pelatihan dan pengetahuan**

Apakah anda pernah mengikuti pelatihan mengenai penanganan obat sitostatika atau obat berbahaya ?

- Pernah
- Tidak pernah

Kalau **PERNAH**, sudah berapa kali anda mengikuti pelatihan tersebut ? \_\_\_\_\_ kali

Dari pernyataan dibawah ini, mana yang anda ketahui dan peroleh dari pelatihan yang telah anda jalani ? *(pilihan bisa lebih dari satu)* :

- Mengetahui obat-obatan mana yang termasuk dalam obat berbahaya, obat mana yang membutuh penanganan khusus dan bagaimana obat tersebut dilabeling
- Mengetahui potensi risiko karsinogenik dan kesehatan reproduksi terhadap pekerja yang terpajan dengan obat berbahaya
- Mengetahui bagaimana cara pekerja dapat terpajan dengan obat berbahaya saat melakukan pekerjaan
- Mengetahui hal-hal yang diperlukan dalam penyimpanan obat, termasuk lokasi penyimpanan vial dan lokasi persiapan obat
- Mengetahui penggunaan dari Alat Pelindung Diri (APD), termasuk jenis-jenis dari APD dan kapan harus digunakan
- Mengetahui bagaimana cara meminimalisir pajanan selama persiapan dan pemberian obat.
- Mengetahui keperluan penanganan obat berbahaya dengan aman selama proses mengantarkan obat tersebut.
- Mengetahui hal-hal yang perlu diperhatikan dari pembuangan sisa obat berbahaya, termasuk APD ; jarum, syringer dan perlengkapan yang digunakan dan persiapan dan pemberian obat serta hasil pembuangan pasien
- Mengetahui prosedur penanganan apabila terjadi tumpahan obat berbahaya
- Mengetahui keperluan untuk pencatatan dan penyimpan, termasuk data persiapan obat dan status kesehatan pengawai

### **C. Hal lain**

Apakah anda seorang perokok ? :  Ya  Tidak

Jika YA, berapa batang rokok yang anda gunakan sehari ? :    batang

Sudah berapa lama anda merokok ? :    bulan / tahun *(coret yang tidak perlu)*

### **Riwayat penyakit dahulu :**

Penyakit apa yang pernah anda derita sebelumnya ? :

---



---







**Lampiran 5. Biaya penelitian**

<b>No</b>	<b>Jenis Kegiatan</b>	<b>Rincian Biaya</b>	<b>Total</b>
1	Fotokopi kuesioner	5 lbr x 110 x Rp 150	82.500
2	Tabung reaksi dan jarum	2 box x Rp 200.000	400.000
3	Pemeriksaan kadar siklofosfamid	110 x Rp 250.000	27.500.000
4	Transportasi peneliti	10 x Rp 30.000	300.000
5	Fotokopi proposal dan pra tesis	6 x 3 x Rp 15.000	270.000
6	Kertas A4	2 rim x Rp 35.000	70.000
7	Tinta komputer	4 x Rp 50.000	200.000
8	Komisi Etik	1 x Rp 150.000	150.000
9	Biaya administrasi dan pembimbing lapangan di Rumah Sakit	1 x Rp 900.000	900.000
10	Biaya tak terduga		2.000.000
<b>Total</b>			<b>31.872.500</b>

No	Inisial	Usia	JenisKelamin	Pendidikan	Tinggi	Berat	IMT	Pekerjaan	Masakerja	Durasi	Frekuensi	JamKerja	APD
1	SRS	25	Perempuan	Diploma	155	55	22.9	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
2	L-P	41	Perempuan	Diploma	161	73	28.2	Perawat	17	10	30	40	Ya, tidak lengkap
3	B-H	43	Perempuan	SLTA	154	58	24.5	Perawat	19	10	30	40	Ya, tidak lengkap
4	T-T	32	Perempuan	Diploma	159	70	27.7	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
5	R-A	24	Perempuan	Diploma	158	56	22.4	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
6	H--	43	Perempuan	Diploma	150	70	31.1	Perawat	19	10	30	40	Ya, tidak lengkap
7	SLMS	42	Perempuan	S1	160	70	27.3	Perawat	19	10	25	40	Ya, tidak lengkap
8	S--	27	Perempuan	Diploma	158	70	28.0	Perawat	5	1	1	40	Ya, tidak lengkap
9	L-M	30	Perempuan	Diploma	155	60	25.0	Perawat	10	1	1	40	Ya, tidak lengkap
10	M-A	23	Perempuan	Diploma	163	56	21.1	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
11	FHP	25	Laki-laki	S1	165	66	24.2	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
12	H--	41	Laki-laki	Diploma	160	74	28.9	Perawat	19	10	30	40	Ya, tidak lengkap
13	L-O	25	Perempuan	Diploma	157	54	21.9	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
14	ARK	25	Laki-laki	SLTA	178	80	25.2	Farmasi	2	15	30	40	Ya
15	E-N	31	Perempuan	S1	157	54	21.9	Farmasi	3 bln	0	0	40	Ya, tidak lengkap
16	H-A	32	Laki-laki	S1	166	59	21.4	Farmasi	4	0	0	40	Ya, tidak lengkap
17	N-K	38	Perempuan	Diploma	153	54	23.1	Perawat	17	1	1	40	Ya, tidak lengkap
18	MAS	20	Laki-laki	SLTA	175	70	22.9	Farmasi	1	15	30	40	Ya
19	N-K	42	Perempuan	SLTA	150	54	24.0	Farmasi	2	0	0	40	Ya, tidak lengkap
20	NPN	32	Perempuan	Diploma	162	90	34.3	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
21	D-T	24	Perempuan	S1	166	55	20.0	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
22	R-M	24	Perempuan	Diploma	156	58	23.8	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
23	H-F	25	Perempuan	Diploma	159	50	19.8	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
24	AFA	24	Laki-laki	Diploma	170	75	26.0	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
25	W-H	38	Perempuan	Diploma	160	61	23.8	Perawat	19	1	1	40	Ya, tidak lengkap
26	D--	50	Laki-laki	SLTA	153	40	17.1	Farmasi	2	0	0	40	Ya, tidak lengkap
27	S--	26	Perempuan	Diploma	160	54	21.1	Perawat	1	1	1	40	Ya, tidak lengkap
28	H	33	Perempuan	Diploma	160	70	27.3	Perawat	10	10	15	40	Ya, tidak lengkap
29	E-S	45	Perempuan	SLTA	154	75	31.6	Perawat	2	0	5	40	Ya, tidak lengkap
30	M--	40	Laki-laki	SLTA	165	68	25.0	Perawat	1	0	5	40	Kadang, tdk lengkap
31	E-W	32	Perempuan	Diploma	158	48	19.2	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
32	S--	28	Perempuan	Diploma	155	53	22.1	Perawat	7	1	1	40	Ya, tidak lengkap
33	A-R	22	Laki-laki	Diploma	167	82	29.4	Perawat	2 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
34	I-S	23	Laki-laki	Diploma	171	60	20.5	Farmasi	2	15	30	40	Ya
35	M--	50	Laki-laki	SLTA	150	64	28.4	Farmasi	4	0	0	40	Ya, tidak lengkap
36	IWV	25	Perempuan	S1	156	43	17.7	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
37	L-P	26	Perempuan	S1	158	48	19.2	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
38	S-Y	32	Perempuan	Diploma	158	60	24.0	Perawat	10	1	1	40	Ya, tidak lengkap
39	AES	30	Laki-laki	Diploma	161	51	19.7	Perawat	5	1	1	40	Ya, tidak lengkap
40	N-M	21	Perempuan	Diploma	167	71	25.5	Perawat	3 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
41	MRA	24	Perempuan	Diploma	158	40	16.0	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
42	NEA	23	Perempuan	Diploma	160	60	23.4	Perawat	1	1	1	40	Ya, tidak lengkap
43	B-S	29	Perempuan	Diploma	155	45	18.7	Farmasi	1	15	20	40	Ya
44	I--	25	Perempuan	S1	157	56	22.7	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
45	SSS	28	Perempuan	Diploma	160	65	25.4	Perawat	7	1	1	40	Ya, tidak lengkap
46	DNS	28	Laki-laki	S1	167	65	23.3	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
47	E-K	26	Perempuan	Diploma	159	50	19.8	Perawat	1	1	1	40	Ya, tidak lengkap
48	N--	36	Perempuan	Diploma	158	60	24.0	Perawat	12	1	1	40	Ya, tidak lengkap
49	Y-E	33	Perempuan	Diploma	152	73	31.6	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
50	A-F	24	Laki-laki	SLTA	168	60	21.3	Farmasi	2	15	15	40	Ya
51	I-A	30	Perempuan	Diploma	158	58	23.2	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
52	P--	25	Perempuan	Diploma	158	50	20.0	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
53	DPW	24	Perempuan	Diploma	157	54	21.9	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
54	JTS	26	Laki-laki	S1	163	57	21.5	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
55	AMS	23	Perempuan	Diploma	160	48	18.8	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
56	MTH	27	Perempuan	Diploma	157	49	19.9	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
57	S-N	23	Perempuan	Diploma	160	55	21.5	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
58	N-A	21	Perempuan	Diploma	157	50	20.3	Perawat	2 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
59	K-A	24	Laki-laki	Diploma	166	75	27.2	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
60	BAQ	22	Perempuan	Diploma	159	50	19.8	Perawat	3 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
61	RFL	42	Perempuan	S2	153	55	23.5	Perawat	9	1	1	40	Ya, tidak lengkap
62	AHF	24	Perempuan	S1	162	47	17.9	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
63	IPS	27	Perempuan	Diploma	155	55	22.9	Perawat	5	1	1	40	Ya, tidak lengkap
64	R-P	32	Perempuan	Diploma	158	60	24.0	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
65	D-A	29	Perempuan	Diploma	165	70	25.7	Perawat	7	1	1	40	Ya, tidak lengkap



No	Inisial	Usia	JenisKelamin	Pendidikan	Tinggi	Berat	IMT	Pekerjaan	Masakerja	Durasi	Frekuensi	JamKerja	APD
66	YNEM	25	Perempuan	Diploma	155	48	20.0	Perawat	4	1	1	40	Ya, tidak lengkap
67	EKL	24	Perempuan	Diploma	160	53	20.7	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
68	PAR	21	Perempuan	Diploma	155	65	27.1	Perawat	2 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
69	E-R	29	Perempuan	Diploma	156	85	34.9	Perawat	4	1	1	40	Ya, tidak lengkap
70	T-S	28	Perempuan	Diploma	160	65	25.4	Perawat	5	1	1	40	Ya, tidak lengkap
71	Q-N	26	Perempuan	S1	154	49	20.7	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
72	LNH	32	Perempuan	Diploma	155	60	25.0	Perawat	7	1	1	40	Ya, tidak lengkap
73	R-P	25	Perempuan	Diploma	160	58	22.7	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
74	S-M	28	Perempuan	Diploma	154	62	26.1	Perawat	6	1	1	40	Ya, tidak lengkap
75	CEP	23	Perempuan	Diploma	165	56	20.6	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
76	Z-A	33	Perempuan	Diploma	160	70	27.3	Perawat	4	1	1	40	Ya, tidak lengkap
77	ENR	27	Perempuan	S1	158	43	17.2	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
78	Y-B	32	Laki-laki	Diploma	168	79	28.0	Perawat	5	1	1	40	Ya, tidak lengkap
79	S--	25	Laki-laki	S1	170	74	25.6	Perawat	1	1	1	40	Ya, tidak lengkap
80	H-W	25	Perempuan	Diploma	152	47	20.3	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
81	DCS	23	Perempuan	Diploma	170	90	31.1	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
82	PIR	24	Perempuan	S1	159	48	19.0	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
83	MPR	24	Perempuan	Diploma	157	57	23.1	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
84	ANP	23	Perempuan	Diploma	158	60	24.0	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
85	Y--	29	Perempuan	Diploma	155	49	20.4	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
86	M--	36	Perempuan	S1	162	56	21.3	Perawat	10	10	15	40	Ya, tidak lengkap
87	D-R	32	Perempuan	Diploma	157	52	21.1	Perawat	10	1	1	40	Ya, tidak lengkap
88	EWI	23	Perempuan	S1	156	50	20.5	Perawat	3 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
89	D-S	31	Perempuan	S1	156	59	24.2	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
90	T-S	38	Perempuan	Diploma	160	58	22.7	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
91	AOR	22	Laki-laki	Diploma	170	93	32.2	Perawat	2	1	3	40	Ya, tidak lengkap
92	CRS	31	Perempuan	Diploma	158	60	24.0	Perawat	9	1	1	40	Ya, tidak lengkap
93	SAM	37	Perempuan	SLTA	160	60	23.4	Perawat	19	1	1	40	Ya, tidak lengkap
94	T-H	23	Laki-laki	Diploma	165	47	17.3	Perawat	2	1	1	40	Ya, tidak lengkap
95	A-G	27	Laki-laki	Diploma	165	70	25.7	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
96	R-N	25	Perempuan	Diploma	161	53	20.4	Perawat	1	1	1	40	Ya, tidak lengkap
97	W-E	30	Perempuan	Diploma	158	65	26.0	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
98	Y-W	24	Perempuan	S1	160	48	18.8	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
99	E-H	21	Laki-laki	Diploma	167	56	20.1	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
100	R--	30	Perempuan	Diploma	153	53	22.6	Perawat	8	1	1	40	Ya, tidak lengkap
101	A-H	21	Perempuan	Diploma	163	51	19.2	Perawat	2 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
102	N-K	30	Perempuan	Diploma	158	44	17.6	Perawat	3	1	1	40	Ya, tidak lengkap
103	EWA	30	Perempuan	Diploma	155	49	20.4	Perawat	9	1	1	40	Ya, tidak lengkap
104	E-P	23	Perempuan	Diploma	160	52	20.3	Perawat	6 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
105	T-A	33	Perempuan	Diploma	168	58	20.5	Perawat	9	1	1	40	Ya, tidak lengkap
106	R-F	25	Perempuan	Diploma	160	61	23.8	Perawat	2	1	2	40	Ya, tidak lengkap
107	JYE	35	Perempuan	Diploma	168	60	21.3	Perawat	11	1	1	40	Ya, tidak lengkap
108	G-S	20	Perempuan	Diploma	157	42	17.0	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
109	Y-R	25	Perempuan	S1	155	48	20.0	Perawat	6 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap
110	V-L	21	Perempuan	Diploma	155	52	21.6	Perawat	4 bln	1	1	40	Ya, tidak lengkap



No	Pelindung dalam	Pelindung luar	Penutup kepala	Mata	Srng Tangan	Masker	Lainnya	Safety cbnt	Pelatihan	Info 1	Info 2	Info 3
1	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
2	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	Steril 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
3	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	Steril 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	3	Ya	Ya	Ya
4	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Tidak
5	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
6	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	Steril 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	3	Ya	Ya	Ya
7	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	Steril 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
8	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Tidak	Tidak
9	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Tidak	Tidak	Ya
10	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Tidak	Ya
11	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
12	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	Steril 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Ya
13	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
14	Bahan Katun	Parasut	Disposibel	Goggle	latex 2 lapis	4	sepatu boo	Ya	1	Ya	Ya	Ya
15	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	latex 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Tidak
16	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
17	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Tidak
18	Bahan Katun	Parasut	Disposibel	Goggle	latex 2 lapis	4	sepatu boo	Ya	1	Ya	Tidak	Tidak
19	Tidak	Jas Lab	Tidak	Tidak	latex 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Tidak
20	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
21	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
22	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
23	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
24	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 3 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Tidak	Tidak	Tidak
25	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
26	Tidak	Baraskot bahan katun	Disposibel	Tidak	latex 1 lapis	4	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Tidak
27	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Tidak	Tidak
28	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Tidak	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
29	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Tidak	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Tidak	Ya
30	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Tidak	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Tidak
31	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Ya
32	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Ya
33	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Tidak
34	Bahan Katun	Baraskot bahan katun	Disposibel	Goggle	latex 2 lapis	4	sepatu boo	Ya	1	Ya	Ya	Ya
35	Tidak	Jas Lab	Tidak	Tidak	latex 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	0	Tidak	Tidak	Tidak
36	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Tidak	Tidak
37	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
38	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Tidak	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
39	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
40	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 3 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Tidak	Ya
41	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Tidak
42	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
43	Bahan Katun	Parasut	Disposibel	Goggle	latex 2 lapis	4	sepatu boo	Ya	0	Ya	Ya	Ya
44	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
45	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
46	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
47	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
48	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
49	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Tidak
50	Bahan Katun	Parasut	Disposibel	Goggle	Steril 3 lapis	4	sepatu boo	Ya	1	Ya	Ya	Ya
51	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
52	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
53	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Tidak
54	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
55	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
56	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
57	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
58	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
59	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
60	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Tidak	Ya	Ya
61	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
62	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Tidak
63	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
64	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
65	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Tidak	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
66	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	3	Ya	Ya	Ya



No	Pelindung dalam	Pelindung luar	Penutup kepala	Mata	Srng Tangan	Masker	Lainnya	Safety cbnt	Pelatihan	Info 1	info 2	info 3
66	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	3	Ya	Ya	Ya
67	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
68	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Tidak	Tidak	Tidak
69	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
70	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
71	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
72	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Ya
73	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
74	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
75	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
76	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
77	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
78	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Tidak
79	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
80	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
81	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
82	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
83	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Tidak
84	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
85	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Tidak
86	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	steril 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
87	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
88	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Tidak	Ya	Ya
89	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
90	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
91	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
92	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
93	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
94	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
95	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Tidak	Tidak
96	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Tidak	Ya
97	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
98	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
99	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
100	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Tidak	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
101	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Tidak	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Tidak
102	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Tidak	Tidak
103	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Tidak	Ya	Ya
104	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 3 lapis	2	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
105	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	3	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
106	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	2	Tidak ada	Tidak	1	Ya	Ya	Ya
107	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	2	Ya	Ya	Ya
108	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
109	Tidak	Baraskot bahan katun	Bahan katun	Goggle	latex 1 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Ya	Ya	Ya
110	Tidak	Baraskot bahan katun	Tidak	Goggle	latex 2 lapis	1	Tidak ada	Tidak	0	Tidak	Ya	Ya

No	Info 4	Info 5	Info 6	Info 7	Info 8	Info 9	Info 10	Pengetahuan	Rokok	Jmlh	Lama	IB	Dosis Obat	SGOT	SGPT	Kadar Siklo
1	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	8	Ya	1	4	4	739	NA	NA	0.0046
2	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		4990	14	31	0.0156
3	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		2835	NA	NA	0.0101
4	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	4	Tidak	0	0		1125	NA	NA	0.0593
5	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		1300	13	9	0.0566
6	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		4393	16	26	0.0375
7	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		2650	NA	NA	ND
8	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	5	Tidak	0	0		1000	NA	NA	0.0457
9	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	8	Tidak	0	0		1200	NA	NA	0.0484
10	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	5	Tidak	0	0		700	NA	NA	0.0757
11	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		200	17	14	0.0812
12	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	7	Tidak	0	0		5448	NA	NA	ND
13	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		700	12	6	0.1031
14	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Ya	16	12	192	2550	20	32	0.0100
15	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	7	Tidak	0	0		0	15	14	0.0511
16	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		0	28	35	0.0265
17	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	7	Tidak	0	0		1000	NA	NA	0.0074
18	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	6	Tidak	0	0		8982	26	27	0.0457
19	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	3	Tidak	0	0		0	NA	NA	0.0156
20	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		1400	NA	NA	ND
21	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		750	NA	NA	0.0210
22	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		750	17	11	0.0074
23	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	6	Tidak	0	0		720	31	26	0.0128
24	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	0	Tidak	0	0		1300	24	32	ND
25	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		700	NA	NA	0.3300
26	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	2	Tidak	0	0		0	24	29	0.021
27	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	1	Tidak	0	0		741	16	10	0.0183
28	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	8	Tidak	0	0		1630	NA	NA	0.0320
29	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	6	Tidak	0	0		1350	15	16	0.0074
30	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Tidak	6	Ya	12	10	120	1350	14	16	ND
31	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	6	Tidak	0	0		790	9	11	ND
32	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		700	NA	NA	0.0074
33	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Ya	5	Tidak	0	0		1000	32	44	ND
34	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		6778	23	21	0.1100
35	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	3	Ya	5	20	100	0	NA	NA	ND
36	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	4	Tidak	0	0		789	13	7	ND
37	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1200	14	14	0.0074
38	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		683	14	18	0.0566
39	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Ya	3	14	42	700	NA	NA	0.0101
40	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	6	Tidak	0	0		700	13	9	0.0074
41	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	6	Tidak	0	0		1000	18	10	ND
42	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		750	NA	NA	ND
43	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1800	13	9	ND
44	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1300	20	14	ND
45	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		900	16	29	ND
46	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		750	NA	NA	ND
47	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		790	NA	NA	ND
48	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		712	NA	NA	0.0347
49	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Ya	7	Tidak	0	0		820	16	12	ND
50	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		727	25	34	0.027
51	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	6	Tidak	0	0		1500	15	13	0.0265
52	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		839	15	7	0.0375
53	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	4	Tidak	0	0		1000	15	10	ND
54	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	8	Tidak	0	0		100	19	7	ND
55	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	7	Tidak	0	0		1000	18	12	ND
56	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1100	17	5	0.0046
57	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	7	Tidak	0	0		677	22	21	ND
58	Tidak	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	5	Tidak	0	0		700	15	10	ND
59	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Ya	1	1	1	1130	NA	NA	0.0046
60	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	4	Tidak	0	0		700	21	18	ND
61	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1200	NA	NA	0.0420
62	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		1000	NA	NA	0.0153
63	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1300	12	24	0.0322
64	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		749	NA	NA	0.0423
65	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	8	Tidak	0	0		1400	NA	NA	ND
66	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		600	22	25	0.0221



No	Info 4	Info 5	Info 6	Info 7	Info 8	Info 9	Info 10	Pengetahuan	Rokok	Jmlh	Lama	IB	Dosis Obat	SGOT	SGPT	Kadar Siklo
66	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		600	22	25	0.0221
67	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		774	16	8	ND
68	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	6	Tidak	0	0		1100	13	11	ND
69	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		900	20	35	0.0254
70	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		870	14	8	0.0187
71	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	9	Tidak	0	0		409	15	9	ND
72	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	8	Tidak	0	0		600	NA	NA	0.0389
73	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		900	13	7	ND
74	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	6	Tidak	0	0		1599	NA	NA	0.0389
75	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	8	Tidak	0	0		651	22	19	0.0457
76	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	8	Tidak	0	0		699	20	17	0.0356
77	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1000	NA	NA	ND
78	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	2	Tidak	0	0		400	44	159	ND
79	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1300	NA	NA	ND
80	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	Ya	Tidak	6	Tidak	0	0		805	12	13	0.0288
81	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1400	24	21	0.0119
82	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1200	NA	NA	0.0221
83	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	6	Tidak	0	0		805	14	11	ND
84	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		724	15	12	0.0322
85	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	5	Tidak	0	0		628	NA	NA	ND
86	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	8	Tidak	0	0		658	25	37	ND
87	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		700	NA	NA	0.0153
88	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	3	Tidak	0	0		1600	18	10	ND
89	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	8	Tidak	0	0		1035	NA	NA	ND
90	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		975	23	22	0.0423
91	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Ya	1	1		1600	26	37	0.0423
92	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		700	NA	NA	ND
93	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		1100	NA	NA	0.0187
94	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	6	Tidak	0	0		600	13	14	0.0322
95	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	2	Tidak	0	0		1300	NA	NA	ND
96	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak	Tidak	5	Tidak	0	0		1400	NA	NA	0.0592
97	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		813	9	11	ND
98	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		724	17	10	0.0491
99	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	Tidak	6	Tidak	0	0		3000	18	13	0.0221
100	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		3000	19	34	ND
101	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	7	Tidak	0	0		743	13	3	ND
102	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	6	Tidak	0	0		793	11	6	0.0431
103	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		600	15	9	0.0564
104	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	10	Tidak	0	0		720	18	12	0.0391
105	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	8	Tidak	0	0		300	15	13	ND
106	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	9	Tidak	0	0		600	14	11	0.0671
107	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		950	NA	NA	0.0485
108	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	8	Tidak	0	0		2350	21	6	0.0285
109	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	9	Tidak	0	0		805	27	14	0.0418
110	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Tidak	7	Tidak	0	0		1230	16	9	0.0658