

## HUBUNGAN ANTARA AKUMULASI LOGAM DENGAN KADAR P53 PADA TEKNISI GIGI

### CORRELATION BETWEEN METAL ACCUMULATION TO P53 LEVEL ON THE DENTAL TECHNICIAN

<sup>1</sup>Puspa Dila Rohmaniar\*, <sup>1</sup>Hari Wibowo, <sup>1</sup>Yolanda Kartika Asmarani

<sup>1</sup>Program Studi S1 Kedokteran Gigi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

#### Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 4

Desember 2019

Accepted: 28

Januari 2020

Publish Online: 28

Januari 2020

#### Kata Kunci:

Akumulasi  
Logam, Teknisi  
Gigi, P53.

#### Keywords :

Metal  
accumulation,  
dental technicians,  
P53.

#### Abstrak

**Latar belakang:** Teknisi gigi tidak dapat terhindar dari paparan berbagai agen fisik, kimia, dan biologis yang berasal dari lingkungan kerja. Paparan pada teknisi gigi dapat berupa debu atau asap yang berasal dari grinding saat pengolahan bahan restorasi gigi. Pada penelitian Haryani dkk, 2014 dilaporkan terdapat konsentrasi logam kobalt, nikel, kromium yang tinggi pada darah teknisi gigi di Surabaya yaitu kadar kobalt 27 µg/L, nikel 37 µg/L, dan kromium 117 µg/L. Paparan logam dapat menyebabkan terbentuknya Reaktif Oxygen Species (ROS) dan menyebabkan terjadinya kerusakan DNA. Kerusakan khas yang terjadi pada P53 terjadi mutasi Guanine. Salah satu peran P53 yaitu untuk proses perbaikan DNA. **Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan antara akumulasi logam dengan kadar P53 pada teknisi gigi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Jumlah sampel sebanyak 40 yang diambil secara acak. Data diambil melalui wawancara dan observasi. P53 diperiksa dari saliva dengan metode indirect ELISA. Analisis data menggunakan uji korelasi Pearson. Nilai kemaknaan yaitu nilai  $p < 0,05$  (tingkat kepercayaan 95%). **Hasil:** Tidak ada hubungan signifikan antara akumulasi logam dan P53 pada teknisi gigi. **Simpulan dan saran:** terdapat korelasi positif namun hubungan tersebut tidak signifikan antara lama bekerja dengan kadar P53 pada teknisi gigi.

#### Abstract

**Background:** Dental technician should be expose to various physical agents, chemical, and biological derived from the work environment. Exposure of the dust or smoke derived from grinding during the processing of tooth restoration materials. In the research of Haryani et al, 2014 reportedly about the concentration of cobalt metal, nickel, high chromium in the blood of dental technicians in Surabaya, namely the level of cobalt 27 µg/L, nickel 37 µg/L, and 117 µg/L chromium. Exposure to the metal can cause the formation Reaktif Oxygen Species (ROS) and causing damage to the DNA. The typical damage that occurring in P53 gene is a Guanine mutation. The P53 gene roles is for the DNA repair process. **Objectives:** To analyze the correlation between metal accumulation to P53 level on the dental technician. **Methods:** This research is an analytical observational with a cross sectional approach. The amount of samples taken at random 40. Data retrieved through interviews and observations. P53 checked from saliva with indirect ELISA method. Data analysis using Pearson correlation test. Value significance is  $P < 0.05$  (95% Confidence Level). **Results:** There was a not significant correlation between the metal accumulation in dental Technician to P53 gene, ie,  $p = 0,818$ ,  $r = -0,038$ . **Conclusions and suggestions:** There is a negative correlation but its not significant between the metal accumulation to P53 level in dental technician.

## PENDAHULUAN

Teknisi gigi tidak dapat terhindar dari paparan berbagai agen fisik, kimia, dan biologis yang berasal dari lingkungan kerja. Paparan tersebut dapat masuk melalui inhalasi, ingesti atau kontak langsung (Anusavice, 2013). Paparan pada teknisi gigi dapat berupa debu atau asap yang berasal dari grinding saat pengolahan bahan restorasi gigi (Al-Hourani, 2013). Pada penelitian Haryani dkk, 2014 dilaporkan terdapat konsentrasi logam kobalt, nikel, kromium yang tinggi pada darah teknisi gigi di Surabaya yaitu kadar kobalt 27 µg/L, nikel 37 µg/L, dan kromium 117 µg/L (Haryani dkk, 2015). Peneliti lain di Jordania utara juga melaporkan tingginya kadar kobalt dan kromium pada darah teknisi gigi yaitu sebesar 46.18+58.20 µg/dL dan 2.23 + 6.53 µg/dL (Al-Hourani, 2013).

Paparan tersebut dapat mengakibatkan potensi terjadi penyakit paru-paru seperti asma bronchial, kanker, mesothelioma dan pneumoconiosis tergantung pada durasi paparan. Petrović, 2013 menyebutkan prevalensi dermatitis kontak pada teknisi gigi di Australia sebanyak 22% dan di Denmark sebanyak 43%. Ergün et al., 2014 menyebutkan bahwa sebanyak 10,1% teknisi gigi di Ankara terjangkit pneumoconis. 16% teknisi gigi di Jerman terjangkit dermatitis kontak. Fabrizio, et al., 2007 melaporkan 14 dari 27 teknisi gigi di Italia terdiagnosis kelainan neuron seperti postural tremor dan parkins.

Nikel, kromium, dan kobalt memiliki potensi karsinogenik pada manusia dan hewan coba. Paparan nikel secara inhalasi terbukti menyebabkan tumor pada saluran pernafasan hewan coba dan manusia (Dunnick et al., 1995). D Lison, et al., 2001 melaporkan efek karsinogenitas pada hewan coba yang dipapar kobalt selama 2 tahun, selain itu kobalt juga menimbulkan efek genotoksik. Paparan logam genotoksik bisa meningkatkan jumlah Reactive Oxygen Species (ROS) endogen. Ion logam kromium, kobalt, nikel dan vanadium dapat menghasilkan radikal hidroksil (–OH) melalui reaksi Fenton dan Haber-Weis. Radikal hidroksil tersebut dapat menyebabkan terjadinya kerusakan DNA (Valko et al., 2005). Kerusakan oksidatif DNA yang diperantarai oleh ROS berperan penting dalam berbagai penyakit termasuk kanker (Merzhenich et al., 2001).<sup>9</sup>

Radikal bebas memiliki sifat yang sangat reaktif sehingga dapat menyebabkan oksidasi lebih lanjut pada molekul di sekitarnya. Jika radikal bebas dan hasil oksidasi bereaksi dengan kompleks molekul di dalam sel terutama kromosom, maka rantai kromosom menjadi terputus dan susunan basa nukleotida berubah. Perubahan tersebut mengakibatkan terjadinya kerusakan pada Deoxyribonucleic Acid (DNA). Kerusakan lebih lanjut akibat dari kerusakan DNA yaitu dapat mengakibatkan pembelahan sel tertunda, modifikasi dan perubahan sel secara permanen serta peningkatan kecepatan pembelahan sel sehingga dapat berakibat menginduksi terjadinya tumor (Shantiningsih, 2015).

Kerusakan khas yang terjadi akibat oksidasi DNA yaitu transversi guanine menjadi timin. Hal tersebut juga terjadi pada p53 (gen p53), yaitu terjadi mutasi pada guanine (Lu et al., 2005). Gen p53 terlibat dalam berbagai proses biologis seperti regulasi gen yang terlibat dalam siklus sel, pertumbuhan sel setelah kerusakan DNA, dan apoptosis (Wang et al., 2001). Gen p53 dianggap sebagai gen yang paling sering mengalami mutasi pada tumor ganas manusia. Gen supressor tumor p53 bermutasi pada 50% tumor manusia pada berbagai organ tubuh. Dengan perkembangan teknik biologi molekuler dapat menjelaskan bahwa salah satu penyebab terjadinya proses keganasan adalah kegagalan atau inaktivasi dari gen supressor tumor p53 (Munir dkk., 2001). Inaktivasi pada p53, misalnya pada sel yang mengalami mutasi atau kehilangan gen p53, maka ekspresi P53 (protein P53) tidak terjadi atau ekspresi protein P53 terjadi namun tidak dapat berfungsi sebagai pengaktivasi proses transkripsi pada beberapa gen target seperti gen Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1A (CDKN1A) atau gen p21 (p21) dan Growth Arrest and DNA Damage Inducible Protein (GADD45) (Kumar et al., 2010).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Jumlah sampel sebanyak 40 yang diambil secara acak. Data diambil melalui wawancara dan observasi. P53 diperiksa dari saliva dengan metode indirect ELISA.

Akumulasi paparan logam yang dimaksud disini adalah akumulasi paparan logam Ni, Co dan, Cr yang diterima teknisi gigi selama bekerja, merupakan perkalian antara lama bekerja dan jumlah unit produk mengandung logam Ni, Co dan, Cr yang dihasilkan oleh teknisi gigi per hari. Data tersebut diperoleh dengan metode kuesioner.

Metode pengumpulan sampel serum saliva:

Whole saliva dikumpulkan dengan cara membiarkan air liur menumpuk kemudian diinstruksikan untuk meludahkan ke dalam tabung. Kemudian whole saliva yang telah terkumpul dilakukan sentrifugasi 3,000g selama 15 minutes pada suhu 4o C hingga didapatkan supernatan. Metode pemeriksaan serum saliva menggunakan Human TP53 (tumor protein p53) ELISA kit (Elabscience Biotechnology Co., Wuhan, Hubei, China ).

Analisis data menggunakan uji korelasi Pearson. Nilai kemaknaan yaitu nilai  $p < 0,05$  (tingkat kepercayaan 95%).

## HASIL PENELITIAN

### 1. Gambaran Distribusi Frekuensi Lama Bekerja dan Jumlah Produk yang Dihasilkan oleh Teknisi Gigi

No	Lama bekerja (tahun)	Jumlah	Persentase
1	3-5	22	55%
2	6-8	7	17,50%
3	9-11	2	5%
4	12-14	1	2,50%
5	15- 17	3	7,50%
6	18- 20	4	10%
7	21- 23	1	2,50%

### 2. Gambaran Distribusi Frekuensi Lama Bekerja dan Jumlah Produk yang Dihasilkan oleh Teknisi Gigi

No	Jumlah Unit Protosa Logam per Hari	Jumlah orang	Persentase
1	2-3	14	35%
2	4-5	9	22,50%
3	6-7	1	2,50%
4	7-8	4	10%
5	9-10	7	17,50%
6	11-12	2	5%
7	13- 14	3	7,50%

Lama bekerja yang dimaksud adalah berapa tahun teknisi gigi mengerjakan protesa yang mengandung logam Ni, Co, dan Cr, dan dinyatakan. Persentase terbanyak yaitu bekerja selama 3-5 tahun dengan persentase 55%, sejumlah 22 orang. Sedangkan persentase paling sedikit yaitu selama 12-14 tahun dan 21-23 tahun masing-masing dengan persentase 2,5%, sejumlah satu orang.

Jumlah protesa per hari yaitu jumlah protesa yang mengandung logam Ni, Co dan, Cr, yang dihasilkan per hari. Pada penelitian ini dibagi menjadi 7 kelompok jumlah protesa yang dikerjakan per hari. Persentase terbanyak yaitu 35% dengan responden sejumlah 35 orang pada kelompok jumlah protesa 2-3. Sedangkan persentase paling sedikit yaitu 2,5% dengan responden sejumlah satu orang pada kelompok jumlah protesa 6-7.

### 3. Gambaran Kadar P53 pada Teknisi Gigi yang Mengerjakan Logam di Surabaya

Kadar P53	
N	40
Mean±SD	0,27±0,28

### 4. Gambaran Akumulasi Paparan Logam pada Teknisi Gigi yang Mengerjakan Logam di Surabaya

Akumulasi paparan logam	
N	40
Mean±SD	38,60±21,21

Berdasarkan uji normalitas Kolmogorov Smirnov dan uji homogenitas Levene Test diperoleh hasil bahwa data nilai kadar p53, dan akumulasi logam adalah homogen dan terdistribusi normal, sehingga selanjutnya dilakukan uji korelasi Pearson.

### 5. Analisis Hubungan Akumulasi Paparan Logam dengan Kadar P53 pada Teknisi Laboratorium Gigi di Kota Surabaya Tahun 2016

Variabel Bebas	Variabel Terikat	P	R
Akumulasi logam	P53	0,818	-0,038

nilai signifikansi akumulasi logam dengan kadar P53 yaitu  $p = 0,818$ . Nilai signifikansi yaitu  $p > 0,05$ , berarti tidak terdapat hubungan signifikan antara akumulasi logam pada teknisi gigi dengan kadar P53.

## PEMBAHASAN

Akumulasi paparan logam yang dimaksud dalam penelitian ini adalah akumulasi paparan logam Ni, Co dan, Cr yang diterima teknisi gigi selama bekerja, merupakan perkalian antara lama bekerja dan jumlah unit produk mengandung logam Ni, Co dan, Cr yang dihasilkan oleh teknisi gigi per hari.

Hasil statistik yang telah dilakukan mengenai hubungan antara akumulasi logam yang diterima oleh teknisi dengan kadar P53 pada teknisi gigi, diperoleh hasil bahwa terdapat korelasi positif namun hubungan tersebut tidak signifikan antara lama bekerja dengan kadar P53 pada teknisi gigi di Surabaya.

Menurut Suma'mur, 1996 Peningkatan penggunaan bahan kimia dalam lingkungan pekerjaan akibat peningkatan produk yang dihasilkan menyebabkan peningkatan pula paparan bahan kimia pada para pekerja.

Menurut Saputra, dan Hariyono, 2016, Masa kerja merupakan lamanya seseorang bekerja yang dapat mempengaruhi kondisi kesehatan tenaga kerja. Dalam lingkungan yang terpapar, semakin lama kerja seseorang akan semakin lama pula waktu terjadi paparan terhadap bahan paparan tersebut. Masa kerja menentukan lama paparan seseorang terhadap faktor risiko. Paparan logam dapat menimbulkan terbentuknya Reaktif Oksigen Spesies (ROS). Menurut Aryani, 2009 Salah satu sasaran ROS adalah DNA, yaitu dapat terjadinya mutasi DNA. pada sel yang mengalami mutasi akan mengalami inaktivasi pada p53 sehingga ekspresi protein p53 tidak terjadi atau dapat dikatakan kadar P53 menjadi rendah (Kumar, et al., 2010). Namun pada penelitian ini tidak terdapat hubungan signifikan antara lama kerja dan P53. Karena Menurut Annusavice, et al., 2013 paparan logam dari lingkungan kerja teknisi dapat dicegah dengan pengontrolan lingkungan dan penggunaan alat pelindung diri (Anusavice, 2013). Jadi lama kerja tidak merupakan hal mutlak yang mempengaruhi kadar P53, namun terdapat variabel lain yang dapat mempengaruhi pada penelitian ini yaitu paparan logam yang diterima teknisi gigi selama bekerja, APD dan, kontrol lingkungan kerja.

## **SIMPULAN**

Dari hasil penelitian dapat kita simpulkan bahwa semakin banyak akumulasi logam yang diterima teknisi gigi selama bekerja maka kadar P53 saliva semakin rendah.

## **SARAN**

1. Setiap teknisi gigi harus memperhatikan kontrol lingkungan kerja dan menggunakan alat perlindungan diri yang tepat pada saat bekerja.
2. Penelitian selanjutnya diharapkan melibatkan jumlah responden yang lebih banyak.

## REFERENSI

- Al-Hourani, Z. 2013. Kromium And Kobalt Levels Among Dental Technicians In The Northern Jordan. *European Scientific Journal*, vol 9, no 21. 130
- Aryani Ratih. 2009. Studi Deteksi DNA adduct-8-Hidoksi-2-Deoksiguanosin-sebagai biomarker resiko kanker pada Petugas beberapa SPBU di Jakarta. FMIPA: UI Depok
- Dunnick, J. K., Elwell, M. R., Radovsky, A. E., Benson, J. M., Hahn, F. F., Nikula, K. J., Barr, E. B., & Hobbs, C. H. 1995. Comparative Carcinogenic Effects Of Nikel Subsulfide, Nikel Oxide, Or Nikel Sulfate Hexahydrate Chronic Exposures In The Lung. *Cancer Res*, vol 55. 5251–5256.
- Fabrizio E, Vanacore N, Valente M, Rubino A, & Meco G. 2007. High Prevalence Of Extrapyramidal Signs And Symptoms In A Group Of Italian Dental Technicians. *Bmc Neurol*. vol 7, no 24. 1-5
- Haryani, N. Berniyanti, T. and Setyowati, D. 2015. Effects of Occupational Environmental Controls on the Level of Co, Ni and Cr among Dental Technicians. *International Journal of Environmental Science and Development*, Vol. 6, No. 9, September 2015
- K. J. Anusavice, C. Shen, & H. R. Rawls. 2013. *Phillips' Science Of Dental Materials*, 12th Ed. St. Louis: Saunders. 8
- Kumar, V., Robbins, & Leonard, S. 2010. Neoplasia In: Robbins & Cotran Pathologic Basis Of Disease, 8th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 269-342.
- Lison, D., Boeck, M.D., Verougstraete, V., & Volders, M.K., 2001. Update On The Genotoxicity and Carcinogenicity of Kobalt Compounds. *Occup Environ Med*, vol 58, 619–625.
- Lu, H., Shi, X., Costa, M., & Huang, C., 2005. Carcinogenic Effect of Nikel Compounds. *Molecular and Cellular Biochemistry*, vol 279, Issue 1, 45–67
- Merzenich, H., Hartwig, A., Ahrens, W., Beyersmann, D., Schlepegrell, R., Scholze, M., Timm, J., & Jöckel, K.H. 2001. Biomonitoring On Carcinogenic Metals And Oxidative Dna Damage In A Cross-Sectional Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. vol 10, no 5, 515-22.
- Munir, D., Lutan, R., Hasibuan, M., & Henny, F., 2007. Ekspresi Protein P53 Mutan Pada Karsinoma Nasofaring. *Majalah Kedokteran Nusantara*, volume 40, no 3, 168
- Petroviü, D., Kruniü, N., & Kostii, M., 2013. Risk Faktors and Preventive Measures for Occupational Diseases in Dental Technicians. *Vojnosanit Pregl*, vol 70, no 10. 959–963.
- Saputra, R., & Hariyono, W. 2016. Hubungan Masa Kerja dan Penggunaan Alat Pelindung Diri dengan Keluhan Gangguan Saluran Pernafasan pada Karyawan di PT. Madubaru Kabupaten Bantul. *Seminar Nasioal IENACO*. 2337- 4349.
- Shantiningsih, R.R., & Diba, S.F., 2015. Efek Aplikasi Patch Gingiva Mukoadesif  $\beta$ -Carotene Akibat Paparan Radiografi Panoramik. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, vol 1, no 2, 186-192
- Suma'mur P. K, 1996. Keselamatan Kerja dan Pencegahan Kecelakaan. Jakarta : CV Haji Massagung.
- Valko, M., Morris, M., & Cronin. 2005. Metals, Toxicity and Oxidative Stress. *Current Medicinal Chemistry*, vol12,. 1161-1208

Wang, S., & Shin, X. 2001. Mechanisms Of Cr(Vi)-Induced P53 Activation: The Role Of Phosphorylation, Mdm2 And Erk. Oxford Journals Carcinogenesis, Vol 22, Issue 5 . 757-762