

Risiko Gangguan Pernapasan Akibat Paparan Isosianat di Tempat Kerja yang Dinilai Menggunakan Kuesioner, Estimasi Paparan oleh Ahli Higiene, serta Matriks Paparan Penyebab Asma di Tempat Kerja

Lama Saab^{1,2}, Denyse Gautrin¹, Jérôme Lavoué³, Eva Suarhana^{1,2,4*}

¹ Research Centre of the Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Canada

² Department of Social and Preventive Medicine, Université de Montréal, Canada

³ Department of Environmental and Occupational Health, Université de Montréal, Canada

⁴ Technology Assessment Unit, McGill University Health Center, Canada

Abstrak

Penelitian kohort pada 202 orang telah dilakukan selama 4-9 tahun, untuk menilai hubungan antara paparan isosianat (asmagen) dan gangguan saluran napas bagian atas dan bawah di tempat kerja pada mantan pelajar (magang) sekolah kejuruan pengecatan-mobil. Koefisien Kappa dihitung untuk menilai kesepakatan antara kuisisioner *self-report*, penilaian ahli higiene industri, dan kategori paparan berdasarkan matriks paparan di tempat kerja (*job exposure matrix*, JEM). Hal di atas digunakan untuk menilai keberlangsungan paparan hingga pasca pendidikan. Analisis regresi Cox dipakai untuk menilai hubungan antara insidens luaran dan kontinuitas paparan isosianat pasca pendidikan. Nilai kappa antara ketiga metode tersebut berkisar antara 0,78 dan 0,82. Berdasarkan kategori paparan berbasis-JEM, risiko gangguan saluran pernapasan atas akibat paparan isosianat pasca pendidikan sebesar 2,3 (95% CI 0,9-6,2) setelah disesuaikan dengan ada tidaknya mengi dan PC₂₀ yang rendah di akhir masa pendidikan. Risiko gangguan saluran pernapasan bawah akibat kerja pasca-magang, setelah disesuaikan dengan ada tidaknya PC₂₀ yang rendah di akhir masa magang adalah 1,9 (95% CI 0,7-5,0). Hasil yang sama didapat pada penggunaan kuesioner *self-report* dan penilaian oleh ahli higiene industri. Disimpulkan bahwa kuesioner *self-report*, penilaian paparan oleh ahli higiene industri, serta kategori paparan berbasis-JEM dapat digunakan untuk menilai paparan isosianat. Paparan isosianat jangka-panjang juga tampak berkaitan dengan peningkatan risiko gangguan pernapasan akibat kerja.

Kata Kunci: asmagen, paparan ditempat kerja, pelaporan sendiri

Postapprenticeship Isocyanate Exposure and Risk of Work-Related Respiratory Symptoms Using an Asthma-Specific Job Exposure Matrix, Self-Reported and Expert-Rated Exposure Estimates

Abstract

Evaluation of risks for the development of work-related rhinoconjunctival and chest symptoms associated with continued post-apprenticeship exposure to isocyanates using different exposure estimates was done in an inception cohort of 202 apprentices in car-painting, with a 4- to 9-year follow-up after the end of the apprenticeship in 2002. The risk of developing work-related rhinoconjunctival and chest symptoms in association with different estimates of continued exposure to isocyanates post-apprenticeship (i.e. assessed through self-reporting, investigator scoring and the use of asthma-specific job exposure matrix (JEM) categories) was evaluated using Cox regression analysis. The agreement between different exposure estimates was evaluated using the Cohen's kappa coefficient. The kappa statistics ranged between 0.78 and 0.82. We found continued exposure to isocyanates post-apprenticeship, as estimated by the JEM, for at least one year, was associated with an increased risk for incident work-related rhinoconjunctival symptoms (hazard ratio 2.3; 95% CI 0.9 to 6.2) after adjusting for wheezing symptoms and

*ES: Penulis Koresponden; E-mail: eva.suarhana@gmail.com

Versi bahasa Inggris telah diterbitkan di J Occup Environ Med. 2014; 56 (2) : 125-7

PC₂₀ at the end of the apprenticeship. The risk of work-related chest symptoms was 1.9 (95% CI 0.7 to 5.0) after adjusting for PC₂₀ \leq 32 mg/ml at the end of the apprenticeship. Similar findings were found when using different methods of exposure assessment (self-reports and investigator scores). We concluded that self-reports, investigator scores and asthma-specific JEM categories showed good agreement on the assessment of continued exposure to isocyanates post-apprenticeship. In addition, these three methods showed consistent associations between the risks of work-related respiratory symptoms and continued exposure to isocyanates.

Key words: asthmagenic, job exposure matrix, self report method

Pendahuluan

Pajanan di tempat kerja berkontribusi besar terhadap tingginya proporsi asma awitan-baru pada pasien dewasa.¹ Isosianat yang termasuk zat kimia dengan berat molekul rendah (*low-molecular-weight* atau LMW) telah diketahui merupakan agen penyebab asma akibat kerja atau *occupational asthma* (OA).² Studi yang dilakukan pada pekerja yang terpajan diisosianat heksametilen (*hexamethylene diisocyanate* atau HDI) menunjukkan adanya asosiasi antara pajanan dan gangguan pernapasan akibat kerja maupun yang tidak-terkait-kerja.³

Matriks pajanan penyebab asma di tempat kerja (*asthma-specific job exposure matrix* atau JEM) yang dibuat oleh Kennedy *et al.*,⁴ telah banyak digunakan untuk meneliti hubungan antara pajanan asmagen di tempat kerja dan risiko mengalami gangguan pernapasan terkait asma akibat kerja.^{5,6} Penelitian sebelumnya sudah menilai pajanan agen dengan berat molekul tinggi (*high-molecular-weight* atau HMW) di tempat kerja pada mantan peserta sekolah kejuruan di bidang teknologi kesehatan hewan, higiene mulut, dan pembuatan kue kering (*pastry*) dengan menggunakan metode kuisisioner yang diisi oleh peserta (*self-report*), penilaian oleh tim peneliti, serta kategori pajanan yang berasal dari JEM.⁷ Ketiga metode menunjukkan kesepakatan yang cukup baik. Pajanan di

tempat kerja secara bermakna meningkatkan risiko mengalami sensitisasi akibat pajanan yang berlangsung terus menerus, gangguan rinokonjungktival dan hiperresponsivitas bronkus (*bronchial hyper-responsiveness*, BHR).⁷

Analisis yang dilakukan dalam penelitian kali ini merupakan replikasi analisis yang telah dilakukan sebelumnya,⁷ tetapi agen yang diteliti adalah isosianat. Penelitian bertujuan untuk menilai kesepakatan antara ketiga metode dalam menilai pajanan isosianat di tempat kerja. Kedua, untuk menilai hubungan antara pajanan isosianat dan gangguan saluran pernapasan atas dan bawah yang terkait pajanan di tempat kerja pada mantan pelajar sekolah kejuruan pengecatan-mobil.

Bahan dan cara

Sampel didapatkan dari kohort pelajar sekolah kejuruan pengecatan-mobil yang diikuti sejak awal hingga akhir pendidikan.⁸ Pemantauan jangka panjang yang dilakukan 4 hingga 9 tahun pasca pendidikan berhasil dilengkapi pada 202 subjek.⁹ Dilakukan pengisian kuisisioner standar tentang gangguan pernapasan, uji spirometri dan uji provokasi bronkus. Selain itu, subjek juga mengisi kuisisioner dengan lengkap tentang gangguan saluran pernapasan atas dan bawah yang terkait pajanan di tempat kerja, serta riwayat pekerjaan setelah menyelesaikan pendidikan.⁹

Peneliti menggunakan insidens gangguan saluran pernapasan atas dan bawah yang terkait pajanan di tempat kerja sebagai luaran. Sensitisasi akibat pajanan agen di tempat kerja dan BHR pasca-pendidikan tidak dievaluasi karena sedikitnya kasus yang ada. Gangguan saluran napas atas akibat kerja dianggap sebagai “insidens” jika pada saat evaluasi jangka panjang subjek melaporkan mengalami setidaknya satu gejala konjungtivitis atau rinitis saat bekerja dan tidak melaporkan gejala tersebut selama masa pendidikan. Begitu pula gangguan saluran napas bawah akibat kerja dikategorikan sebagai “insidens” bila pada saat evaluasi jangka panjang subjek melaporkan mengalami batuk, mengi, sesak napas dan/atau rasa berat di dada saat bekerja tetapi tidak melaporkan gejala tersebut selama masa pendidikan.

Untuk menilai pajanan isosianat selama masa pemantauan, subjek diminta melaporkan bila mereka terpajan cat dengan bahan dasar isosianat di tempat kerja mereka (kuesioner *self-report*, jawaban ya atau tidak). Dua orang ahli higiene industri menilai pajanan menggunakan tiga poin skor untuk setiap pekerjaan yang dilakukan selama masa pemantauan: skor 0=tidak terpajan isosianat; 1=mungkin (*possible*) terpajan isosianat di tempat kerja (misalnya *salesman* di tempat fasilitas perbaikan mobil); 2=sangat mungkin (*probable*) terpajan isosianat. Subjek dinilai terpajan bila skornya 1 atau 2, dan sebaliknya dianggap tidak terpajan bila skornya 0. Ahli higiene industri ini juga memberikan kode pada setiap pekerjaan menggunakan Standar Klasifikasi Pekerjaan Internasional (*International Standard Classification of Occupations* atau ISCO-88).¹⁰ Selanjutnya, kode ISCO dihubungkan dengan JEM khusus-asma, dan pekerjaan dengan kemungkinan besar pajanan isosianat dinilai sebagai “terpajan”.⁴ Beberapa pekerjaan yang memerlukan verifikasi pajanan oleh

ahli, secara otomatis diklasifikasikan sebagai “tidak terpajan isosianat”. Untuk semua metode penilaian, pajanan isosianat digolongkan sebagai “berlanjut pasca pendidikan” bila partisipan bekerja selama satu tahun atau lebih di tempat dengan pajanan isosianat.

Koefisien Kappa dihitung untuk menilai kesepakatan antara kuesioner *self-report*, penilaian oleh ahli higiene industri, dan kategori pajanan berdasarkan JEM dalam menilai kontinuitas pajanan isosianat pasca pendidikan. Analisis regresi Cox dilakukan untuk menilai hubungan antara insidens luaran dan kontinuitas pajanan isosianat pasca pendidikan. *Hazard ratio* (HR) dan interval kepercayaan 95% juga dinilai. Kelompok pembanding adalah mereka yang tidak terpajan atau terpajan kurang dari satu tahun pasca-pendidikan. Seluruh analisis statistik dilakukan dengan perangkat lunak SPSS® (versi 20).

Hasil

Dari 202 peserta kohort, 46 (23%) memiliki satu pekerjaan, 60 (30%) memiliki dua pekerjaan, 49 (24%) memiliki tiga pekerjaan, 32 (16%) memiliki empat pekerjaan, dan 13 (7%) memiliki lima pekerjaan selama masa pemantauan jangka panjang. Median lama pemantauan adalah enam tahun (rentang 4-9 tahun). Proporsi subjek yang terus terpajan isosianat pasca-pendidikan adalah 66,3% berdasarkan kuisisioner *self-report*, 73,2% berdasarkan penilaian investigator, dan 72,7% berdasarkan kategori JEM. Terdapat 46 subjek dengan 22 jenis pekerjaan yang pajanan isosianat berdasarkan JEM-nya membutuhkan verifikasi lebih lanjut oleh ahli higiene industri.

Kesepakatan antara *self-report* dan penilaian ahli higiene industri tergolong baik (kappa, $k=0,79$). Nilai kappa antara *self-report* dan kategori pajanan isosianat

berdasarkan JEM sebesar 0,82, yang menunjukkan kesepakatan yang sangat baik. Penilaian ahli higiene industri dan kategori pajanan berdasarkan JEM juga menunjukkan kesepakatan yang baik ($k=0,78$).

Subjek yang mengalami ataupun yang tidak mengalami gangguan pernapasan akibat kerja selama masa pemantauan jangka-panjang menunjukkan karakteristik demografis yang serupa di akhir masa pendidikan (Tabel 1). Selanjutnya, proporsi subjek dengan konsentrasi metakolin yang menyebabkan penurunan 20% pada volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (PC_{20}) ≤ 32 mg/ml di akhir masa pendidikan secara signifikan berjumlah dua kali lipat lebih banyak pada kelompok yang mengalami dibandingkan dengan yang tidak mengalami gangguan pernapasan akibat kerja pasca-

pendidikan. Proporsi mengi yang tidak terkait kerja di akhir masa pendidikan secara signifikan berjumlah tiga kali lebih banyak pada kelompok yang mengalami dibandingkan dengan yang tidak mengalami gangguan pernapasan akibat kerja pasca-pendidikan.

Peneliti menemukan hubungan antara insidens gangguan pernapasan akibat kerja dan pajanan isosianat berkelanjutan yang dinilai dengan tiga metode yang berbeda (Tabel 2). Walaupun tidak semua hubungan bermakna secara statistik, terdapat kecenderungan peningkatan risiko mengalami gangguan pernapasan pada subjek yang terus terpajan isosianat. Risiko gangguan saluran pernapasan atas akibat kerja pasca-magang, setelah disesuaikan dengan ada tidaknya mengi dan PC_{20} yang

Tabel 1. Karakteristik peserta di akhir masa pendidikan berdasarkan insidens gangguan pernapasan selama masa pemantauan jangka panjang

Karakteristik subjek di akhir masa pendidikan	Insidens gangguan saluran napas atas akibat kerja		Total (n=161)	Insidens gangguan saluran napas bawah akibat kerja		Total (n=171)
	Tidak (n= 134)	Ya (n=27)		Tidak (n= 139)	Ya (n=32)	
Usia (median, rentang dalam tahun)	21 (17-53)	20 (18-41)	21 (17-53)	21 (17-53)	20,5 (17-40)	21 (17-53)
Jenis kelamin, laki-laki (%)	85 (63,4)	24 (88,9)	150 (93,2)	132 (95)	28 (87,5)	160 (93,6)
Merokok, pernah (%)	76 (56,7)	15 (55,6)	91 (56,5)	77 (55,4)	19 (59,4)	96 (56,1)
BMI ≥ 25 kg/m ² (gizi lebih atau obes) (%)	47 (35,1)	10 (37)	57 (35,4)	48 (34,5)	10 (31,3)	58 (33,9)
Mengi, <i>self-report</i> (%)	13 (9,7)	8 (29,6) ($p<0,05$)	21 (13,0)	14 (10,1)	5 (15,6)	19 (11,1)
Prediksi FEV ₁ (rerata (SD) dalam %)	103,2 (14,9)	102,0 (17,0)	103,0 (15,2)	103,8 (15,95)	103,1 (15,8)	103,7 (15,3)
$PC_{20} \leq 32$ mg/mL (%)	31 (23,1)	13 (48,1) ($p<0,01$)	44 (27,3)	30 (21,6)	13 (40,6) ($p<0,05$)	43 (25,1)

BMI, *body mass index* atau indeks massa tubuh; FEV₁, *forced expiratory volume in one second* atau volume ekspirasi paksa dalam satu detik; PC_{20} , *methacholine concentration that cause a 20% fall in FEV₁ in bronchial challenge test* atau konsentrasi metakolin yang menyebabkan penurunan 20% FEV1 pada uji provokasi bronkus; SD, *standard deviation* atau simpang baku

Tabel 2. Hubungan antara insidens gangguan pernapasan akibat kerja dan estimasi pajanan isosianat jangka panjang

Metode penilaian pajanan	Insidens gejala saluran napas atas terkait-kerja			Insidens gejala saluran napas bawah terkait-kerja	
		i/n	HR (95% CI) [§]	i/n	HR (95% CI) ^{§§}
Pelaporan-sendiri	Tidak	7/54	Pembanding	6/52	Pembanding
	Ya	20/107	2,4 (1,0-6,0)*	26/117	3,0 (1,1-7,9)*
Penilaian ahli higiene okupasi	Tidak	5/43	Pembanding	6/41	Pembanding
	Ya	22/118	3,1 (1,1-8,8)*	26/128	2,1 (0,8-5,7)
Kategori berbasis-JEM	Tidak	6/43	Pembanding	6/40	Pembanding
	Ya	21/118	2,3 (0,9-6,2)	26/129	1,9 (0,7-5,0)

i/n=incident cases/number of participants in the exposure category atau jumlah insidens/jumlah subjek pada kategori pajanan; HR, *hazard ratio*; CI, *confidence interval* atau interval kepercayaan; JEM, *job exposure matrix* atau matriks pajanan di tempat kerja. * $p < 0,05$.

[§] Disesuaikan untuk mengi dan PC₂₀ yang rendah di akhir masa pendidikan.

^{§§} Disesuaikan untuk PC₂₀ yang rendah di akhir masa pendidikan.

rendah di akhir masa magang, sebesar 2,4 (95% CI 1,0-6,0), 3,1 (95% CI 1,1-8,8) dan 2,3 (95% CI 0,9-6,2) yang berturut-turut dinilai dengan *self-report*, penilaian/skor investigator, dan kategori pajanan berbasis JEM.

Diskusi

Temuan dalam penelitian ini serupa dengan studi yang dilakukan sebelumnya pada kohort mantan peserta sekolah kejuruan yang terpajan agen HMW di bidang teknologi kesehatan hewan, pembuatan kue kering dan higiene mulut.⁷ Keempat kohort peserta sekolah kejuruan di Kanada ini memiliki karakteristik khusus karena seluruh peserta menjalani pendidikan dengan pajanan yang sama. Dengan demikian, setelah lulus mereka cenderung memiliki pekerjaan yang sama sehingga mereka memiliki pajanan pasca-pendidikan yang sama pula. Hal itu menyebabkan mudahnya penilaian pajanan yang tercermin dari tingginya proporsi

peserta yang terus terpajan pasca pendidikan dan didapatkannya korelasi yang baik antar metode penilaian pajanan.

Keterbatasan analisis dengan cara ini ialah, pertama, studi sebelumnya menunjukkan bahwa verifikasi pajanan dapat secara substansial meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas,⁷ namun peneliti tidak melakukan langkah ini karena keterbatasan sumber daya, sementara langkah verifikasi memerlukan banyak waktu dan tenaga ahli. Hal itu berpotensi mengakibatkan salah klasifikasi, yaitu subjek yang sebetulnya terpajan isosianat dikategorikan tidak terpajan, sehingga melemahkan hubungan antara pajanan dan luaran. Kedua, karena ukuran sampel yang kecil, grup pembanding terdiri atas subjek yang tidak terpajan atau subjek yang terpajan kurang dari satu tahun pasca pendidikan. Hal itu juga dapat melemahkan hubungan antara pajanan dan luaran. Di luar keterbatasan tersebut, penelitian ini tetap menunjukkan kecenderungan peningkatan risiko insidens luaran yang terkait dengan

pajanan isosianat. Temuan yang sama ditemukan pula pada kohort pelajar yang terpajan agen HMW.⁷

Sebagai kesimpulan, peneliti menunjukkan bahwa kuisioner *self-report*, penilaian pajanan oleh ahli higiene industri, serta kategori pajanan berbasis JEM dapat digunakan untuk menilai pajanan isosianat. Pajanan isosianat jangka panjang juga tampak berkaitan dengan peningkatan risiko gangguan pernapasan akibat kerja.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Charles Beaudry (Université de Montréal) dan Mounia Rhazi (The Institut Armand-Frappier), ahli hygiene industri yang melakukan penilaian pajanan; serta dr. Laurentya Olga dan dr. Nuri Purwito Adi, MSc, atas bantuan dalam proses penerjemahan ke dalam Bahasa Indonesia. Studi ini didanai oleh the Fonds de recherche du Québec en santé (FRQ-S) pour le Développement des jeunes chercheurs 2011-2012-subvention-réseau de santé respiratoire (RSR), serta the Centre de Recherche, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal. Kohort pelajar sekolah kejuruan pengecatan mobil mendapat dana dari the Canadian Institutes of Health Research (CIHR, grant MOP-81293).

Daftar Pustaka

1. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007;370(9584):336-41.
2. Bernstein J. Overview of diisocyanate occupational asthma. *Toxicology* 1996; 111: 181-89.
3. Pronk A, Preller L, Raulf-Heimsoth M, Jonkers IC, Lammers JW, Wouters IM, et al. Respiratory symptoms, sensitization, and exposure response relationships in spray painters exposed to isocyanates. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176 (11): 1090-7.
4. Kennedy SM, Le Moual N, Choudat D, Kauffmann F. Development of an asthma specific job exposure matrix and its application in the epidemiological study of genetics and environment in asthma (EGEA). *Occup Environ Med*. 2000; 57(9): 635-41.
5. Zock JP, Cavalle N, Kromhout H, Kennedy SM, Sunyer J, Jaen A, et al. Evaluation of specific occupational asthma risks in a community-based study with special reference to single and multiple exposures. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2004; 14(5): 397-403.
6. Radon K, Gerhardinger U, Schulze A, Zock JP, Norback D, Toren K, et al. Occupation and adult onset of rhinitis in the general population. *Occup Environ Med*. 2008; 65(1): 38-43.
7. Suarhana E, Heederik D, Ghezzi H, Malo JL, Kennedy SM, Gautrin D. Risks for the development of outcomes related to occupational allergies: an application of the asthma-specific job exposure matrix compared with self-reports and investigator scores on job-training-related exposure. *Occup Environ Med* 2009; 66(4): 256-63.
8. Dragos M, Jones M, Malo JL, Ghezzi H, Gautrin D. Specific antibodies to diisocyanate and work-related respiratory symptoms in apprentice carpenters. *Occup Environ Med*. 2009; 66(4): 227-34.
9. Lung function decline in association with continuing of exposure to occupational sensitizers. *The XXI World Congress of Asthma*; 2012; Quebec City, Canada.
10. International Labour Organization. *International Standard Classification of Occupations*, 1988 edition (ISCO 88). Geneva, 1990.