HUBUNGAN KADAR ARSENIK DALAM URIN DENGAN FUNGSI HATI PADA PEROKOK AKTIF DITINJAU DARI KADAR ENZIM SGOT DAN SGPT

Rakhma Hayati, Wimpy*
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl. Raya Solo-Baki, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah 57552, Indonesia
*wimpy@stikesnas.ac.id

ABSTRAK

Setiap tahunnya, tembakau dari rokok menyebabkan kematian lebih dari 7 juta perokok aktif di seluruh dunia. Tembakau mengandung logam beracun, salah satunya arsenik, yang dapat berasal dari penggunaan pestisida maupun cemaran tanah tempat tembakau ditanam. Arsenik yang terakumulasi dalam tubuh dapat menimbulkan komplikasi berbagai penyakit serta kerusakan organ, termasuk hati. Pemeriksaan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) merupakan indikator penting untuk menilai gangguan fungsi hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar arsenik dalam urin, kadar SGOT dan SGPT, serta hubungan ketiganya pada perokok aktif. Analisis kadar arsenik dalam urin dilakukan menggunakan alat Agilent 7700x dengan metode Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS), sedangkan analisis SGOT dan SGPT dilakukan menggunakan Cobas C311 dengan metode spektrofotometri. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan cross sectional, melibatkan 15 responden perokok aktif yang memenuhi kriteria inklusi. Data dianalisis menggunakan statistik deskriptif untuk memperoleh nilai rata-rata serta rentang kadar arsenik, SGOT, dan SGPT. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro-Wilk, dan karena data berdistribusi normal, hubungan antarvariabel diuji menggunakan korelasi Pearson Product Moment. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar arsenik dalam urin sebesar 38.99 µg/L (rentang 11.02–82.38 µg/L), kadar SGOT rata-rata 29.3 U/L (18.0–50.0 U/L), dan SGPT 35.0 U/L (13.0–68.0 U/L). Uji korelasi Pearson menunjukkan nilai signifikansi 0.001 untuk SGOT dan 0.000 untuk SGPT, yang mengindikasikan adanya hubungan signifikan antara kadar arsenik urin dengan kadar enzim hati tersebut. Kesimpulannya, terdapat hubungan signifikan antara kadar arsenik dalam urin dengan fungsi hati yang ditinjau dari kadar SGOT dan SGPT pada perokok aktif.

Kata kunci: arsenik urin; fungsi hati; perokok aktif; SGOT; SGPT

CORELLATION BETWEEN URINARY ARSENIC LEVELS AND LIVER FUNCTION IN ACTIVE SMOKERS BASED ON SGOT AND SGPT ENZYME LEVELS

ABSTRACT

Every year, tobacco consumption from smoking causes the death of more than 7 million active smokers worldwide. Tobacco contains toxic metals, one of which is arsenic, which may originate from pesticide use or contamination of the soil where tobacco is cultivated. Arsenic accumulated in the body can cause complications of various diseases and organ damage, including the liver. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) and Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) examinations are important indicators for assessing liver function impairment. This study aimed to determine urinary arsenic levels, SGOT and SGPT levels, as well as their correlations in active smokers. Urinary arsenic levels were analyzed using an Agilent 7700x instrument with the Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS) method, while SGOT and SGPT levels were measured using a Cobas C311 analyzer with the spectrophotometric method. This research was an observational analytic study with a cross-sectional approach involving 15 active smokers who met the inclusion criteria. Data were analyzed using descriptive statistics to obtain the mean values and ranges of arsenic, SGOT, and SGPT. Normality testing was performed using Shapiro-Wilk, and since the data were normally distributed, correlations among variables were analyzed using Pearson's Product Moment correlation test. The results showed that the mean urinary arsenic level was 38.99 µg/L (range 11.02–82.38 µg/L), mean SGOT level was 29.3 U/L (18.0–50.0 U/L), and mean SGPT level was 35.0 U/L (13.0–68.0 U/L). Pearson correlation analysis revealed significance values of 0.001 for SGOT and 0.000 for SGPT, indicating a significant correlation between urinary arsenic levels and liver enzyme levels. In conclusion, there is a significant correlation between urinary arsenic concentration and liver function as reflected by SGOT and SGPT levels in active smokers.

Keywords: active smokers; liver function; SGOT; SGPT; urinary arsenic

PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu kebiasaan yang sangat umum di masyarakat Indonesia dan menjadi penyebab utama berbagai masalah kesehatan serius. Berdasarkan data terbaru dari Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah perokok aktif di Indonesia diperkirakan mencapai sekitar 70 juta orang (Indonesia, 2024). Kelompok usia 15–19 tahun tercatat sebagai perokok terbanyak dengan prevalensi 56.5%, disusul kelompok usia 10–14 tahun sebesar 18.4%. Meskipun prevalensi perokok pada kelompok usia 10–18 tahun menurun dari 9.1% pada Riskesdas 2018 menjadi 7.4% pada SKI 2023, angka tersebut tetap menunjukkan besarnya proporsi perokok di kalangan generasi muda(Antara News, 2023).

Selain itu, data dari Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2021 menunjukkan bahwa 34.5% orang dewasa Indonesia, atau sekitar 70.2 juta orang, menggunakan tembakau. Penggunaan rokok elektrik juga mengalami peningkatan signifikan, dari 0.3% pada 2011 menjadi 3% pada 2021. Fenomena ini menunjukkan bahwa konsumsi tembakau, baik dalam bentuk rokok konvensional maupun rokok elektrik, masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang perlu perhatian serius.(World Health Organization, 2024). Dengan prevalensi perokok aktif yang tinggi, terutama di kalangan usia produktif dan remaja, Indonesia menghadapi tantangan besar dalam upaya untuk mengendalikan konsumsi tembakau.(Nurdianto & Wimpy, 2022) Hal ini menjadi alasan pentingnya untuk terus melakukan penelitian dan intervensi yang efektif guna menurunkan prevalensi merokok dan dampak negatifnya terhadap kesehatan masyarakat. Rokok banyak mengandung senyawa kimia berbahaya salah satunya logam berat beracun seperti arsenik (Sari & Wimpy, 2023)

Arsenik dalam tembakau dapat berasal dari penggunaan pestisida, pupuk, dan cemaran tanah di lokasi budidaya tembakau. Paparan arsenik yang berlangsung lama dapat menyebabkan akumulasi toksik dalam tubuh, yang berpotensi menimbulkan komplikasi kesehatan serius, termasuk kerusakan pada organ-organ vital seperti hati. Fungsi hati sangat krusial karena organ ini berperan dalam proses detoksifikasi berbagai zat berbahaya, termasuk logam berat. Oleh sebab itu, pemantauan fungsi hati sangat penting dalam konteks paparan arsenik, khususnya pada perokok aktif yang terus menerus terpapar zat-zat berbahaya dalam rokok.(Abd Elnabi et al., 2023). Dalam mengukur gangguan fungsi hati, kadar enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) merupakan indikator yang umum dan dapat diandalkan. Kadar enzim ini meningkat saat terjadi kerusakan hepatoseluler akibat berbagai faktor toksik, termasuk paparan arsenik.(Lala et al., 2023). Rentang kadar normal SGOT pada laki-laki dewasa berkisar antara 10–37 U/L dan perempuan dewasa 10–31 U/L, sedangkan SGPT masing-masing 10–41 U/L dan 10–33 U/L, berdasarkan metode IFCC tanpa piridoksal fosfat . (Burtis & Bruns, 2014; Jeppsson et al., 2002; McPherson & Pincus, 2021).

Arsenik termasuk karsinogen dengan kemampuannya menimbulkan kerusakan hati melalui stres oksidatif, inflamasi, dan gangguan metabolisme sel. Menurut (American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 2024) pengukuran kadar arsenik paling representatif dilakukan melalui urin karena setelah arsenik anorganik masuk ke dalam tubuh, senyawa tersebut mengalami metabolisme di hati menjadi metabolit seperti *monometilarsenat* (MMA) dan *dimetilarsenat* (DMA), yang terutama diekskresikan lewat urin dalam waktu relatif singkat. Dengan demikian, kadar arsenik dalam urin mencerminkan paparan arsenik terkini hingga jangka menengah, sehingga memberikan gambaran yang lebih akurat dibandingkan pengukuran di darah yang bersifat cepat menurun dan fluktuatif. Selain itu, pengambilan sampel urin lebih praktis dan non-invasif, memudahkan pemantauan paparan arsenik baik dalam penelitian maupun di lingkungan kerja. Pengukuran urin juga memungkinkan identifikasi spesies arsenik anorganik dan metabolitnya secara spesifik, sehingga mengurangi potensi kesalahan interpretasi yang dapat terjadi akibat keberadaan arsenik organik non-toksik dari makanan laut yang biasanya tidak terdeteksi di urin.

Oleh karena itu, ACGIH sangat merekomendasikan penggunaan kadar arsenik urin sebagai indikator biologis terbaik untuk menilai paparan arsenik anorganik secara akurat dan efektif. *Biological Exposure Index* (BEI) untuk arsenik dalam urin ditetapkan sebesar 35 µg/L. (American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 2024). Paparan jangka panjang arseni akan berpotensi menimbulkan perlemakan hati, sirosis, hepatomegali, hingga kanker. (Ganie et al., 2024). Penelitian (Li et al., 2023) melaporkan akumulasi arsenik di hati berkorelasi dengan peningkatan aktivitas enzim hati, sedangkan berdasarkan penelitian (Han et al., 2024) menemukan paparan beberapa logam termasuk aluminium, arsenik, mangan, dan kadmium berkaitan secara signifikan dengan peningkatan risiko gangguan fungsi hati. Meskipun arsenik berpotensi merusak hati, penelitian yang secara spesifik menghubungkan kadar arsenik dalam urin sebagai indikator paparan dengan fungsi hati pada perokok aktif masih terbatas, terutama dalam konteks populasi Indonesia. Hal ini menjadi urgensi yang mendesak mengingat tingginya angka perokok aktif dan potensi risiko penyakit hati yang dapat berkembang seiring waktu.

Penelitian ini bertujuan mengkaji hubungan kadar arsenik dalam urin dengan biomarker fungsi hati pada perokok aktif melalui pengukuran enzim SGOT dan SGPT. Arsenik dalam urin dipilih sebagai indikator paparan karena bersifat non-invasif dan cukup representatif untuk menilai paparan kronis. SGOT dan SGPT digunakan sebagai penanda gangguan hepatoseluler karena peningkatannya mencerminkan kerusakan sel hati. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data ilmiah sebagai dasar pencegahan dan deteksi dini kerusakan hati akibat paparan arsenik pada perokok aktif, sekaligus menambah literatur toksikologi rokok.

METODE

Studi ini dilaksanakan dengan metode observasional analitik melalui desain cross sectional, yang memungkinkan penilaian hubungan antarvariabel pada satu titik waktu. Penelitian ini dilaksanakan dengan pengambilan sampel di Laboratorium Klinik Prodia Arteri, sedangkan proses analisis sampel dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Arteri dan Laboratorium Indtox Prodia OHI. Subjek penelitian adalah 15 individu berjenis kelamin laki -laki, perokok aktif yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu berusia 20-45 tahun, memiliki kebiasaan merokok minimal satu batang per hari selama lima tahun terakhir, tidak mengonsumsi seafood dalam satu minggu terakhir, bersedia mengikuti seluruh rangkaian penelitian, dan menandatangani *informed consent*.

Objek penelitian meliputi kadar arsenik dalam urin serta kadar enzim hati SGOT dan SGPT dalam darah sebagai biomarker fungsi hati. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar arsenik dalam urin pada perokok aktif yang diukur dalam satuan mikrogram per liter (µg/L) dan dinyatakan sebagai data numerik. Variabel terikat adalah kadar enzim hati SGOT dan SGPT pada perokok aktif yang diukur dalam satuan unit per liter (U/L) dan juga dinyatakan sebagai data numerik. Pemeriksaan SGOT dan SGPT dilakukan berdasarkan prinsip bahwa analit dalam sampel akan bereaksi dengan reagen sehingga menghasilkan perubahan warna yang sebanding dengan konsentrasi analit. Perubahan ini diukur menggunakan sinar polikromatik yang dipancarkan dari lampu fotometer dan melewati lensa kuvet, kemudian direfleksikan menjadi sinar monokromatik dengan panjang gelombang 340 nm. Metode yang digunakan adalah *International Federation of Clinical Chemistry (*IFCC) tanpa *Pyridoxal-5-phosphate (*P5P) dengan kinerja dan stabilitas yang teroptimasi berbasis spektrofotometri.

Sampel memiliki stabilitas selama empat hari pada suhu 15–25°C, tujuh hari pada suhu 2–8°C, dan hingga tiga bulan pada suhu –15 hingga –25°C. Kontrol menggunakan *Lyphocheck Assayed Chemistry Control* yang sebelum direkonstitusi stabil hingga tanggal kedaluwarsa pada suhu 2–8°C, sedangkan setelah direkonstitusi stabil selama delapan jam pada suhu 15–30°C, tujuh hari pada suhu 2–8°C, dan hingga 30 hari pada suhu –20°C. Sebelum pemeriksaan, alat Cobas C311 dipastikan berada dalam kondisi siap pakai, disertai pengecekan reagen dan kebutuhan inventory. Kalibrasi dilakukan dengan memipet kalibrator ke dalam cup sampel, meletakkannya di rak

kalibrator, dan menjalankan program kalibrasi sesuai prosedur alat. Secara umum, volume kalibrator yang diproses oleh sistem otomatis mengikuti volume sampel normal, yaitu sekitar 9 µL sesuai rekomendasi *Roche cobas c311 Method Sheet*. Setelah kalibrasi, dilakukan kontrol dengan prosedur serupa menggunakan larutan kontrol dan hasilnya harus memenuhi syarat validasi.

Pemeriksaan sampel dilakukan dengan memipet 100 µL sampel ke dalam cup sampel dan meletakkannya pada rak. Sampel kemudian diidentifikasi melalui menu *workplace* pada alat, dipilih pemeriksaan SGOT dan SGPT, dan untuk sampel yang sudah memiliki *barcode* akan tersinkronisasi otomatis dengan *Laboratory Information System* (LIS). Setelah proses analisis selesai, hasil pemeriksaan dapat ditinjau melalui menu *result review* dalam satuan U/L. (Bio-Rad Laboratories, 2022; Roche Diagnostics, 2018). Rentang kadar normal SGOT pada laki-laki dewasa berkisar antara 10–37 U/L dan perempuan dewasa 10–31 U/L, sedangkan SGPT masing-masing 10–41 U/L dan 10–33 U/L, berdasarkan metode IFCC tanpa piridoksal fosfat. (Burtis & Bruns, 2014; Jeppsson et al., 2002; McPherson & Pincus, 2021).

Pemeriksaan arsenik dalam urin pada penelitian ini dilakukan menggunakan ICP-MS (*Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometer*) dengan instrumen Agilent 7700x. Prinsip kerja alat ini adalah mendeteksi ion atomik dengan cara mengionisasi sampel menggunakan energi tinggi berupa panas dan cahaya, sehingga elektron terlepas dari orbitnya dan membentuk ion positif yang kemudian diarahkan ke detektor untuk diukur secara massa. (Samsulaga & Wimpy, 2022) Sampel urin yang dianalisis memiliki stabilitas selama lima hari pada suhu 15–25°C, 30 hari pada suhu 2–8°C, dan hingga tiga bulan pada suhu –20°C, sedangkan urin tanpa pengawet asam nitrat harus segera didinginkan dan dianalisis dalam waktu kurang dari tujuh hari. Kontrol yang digunakan adalah *Urine Control Lyophilised ClinChek*, yang sebelum direkonstitusi stabil hingga tanggal kedaluwarsa pada suhu 2–8°C, dan setelah direkonstitusi memiliki stabilitas delapan jam pada suhu 15–30°C, tujuh hari pada suhu 2–8°C, dan hingga 30 hari pada suhu –20°C.

Persiapan reagen diawali dengan pembuatan larutan HNO_3 dan surfaktan yang diencerkan menggunakan air milipore hingga tanda batas labu ukur dan dihomogenkan. Larutan standar multielemen disiapkan dalam berbagai konsentrasi (0; 0,25; 0,5; 1; 2,5; 5; 10; 25; 50 µg/L) dengan menggabungkan volume tertentu dari larutan standar, surfaktan, dan HNO_3 sesuai tabel kerja, lalu dihomogenkan. Preparasi *quality control* (QC) dilakukan dengan mengambil masing-masing 300 µL bahan kontrol urine level 1 (normal) dan level 2 (abnormal), ditambahkan 1200 µL larutan basa, dihomogenkan, kemudian ditempatkan pada instrumen untuk injeksi. Preparasi sampel dilakukan dengan memipet urine ke dalam tabung polipropilen, menambahkan larutan HNO_3 dan surfaktan, lalu dihomogenkan menggunakan vortex.

Tahap pengukuran sampel dimulai dengan menyiapkan larutan blanko, larutan standar multielemen, sampel uji, dan larutan QC yang telah dipreparasi. Seluruh tabung ditempatkan pada rak sesuai posisinya, kemudian dianalisis menggunakan Agilent 7700x dengan metode ICP-MS sesuai prosedur operasional instrumen. Hasil pengukuran kadar arsenik dalam urin disajikan dalam satuan µg/L. *Biological Exposure Index* (BEI) untuk arsenik dalam urin ditetapkan sebesar 35 µg/L. (American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 2024). Analisis data dalam penelitian ini dilakukan secara kuantitatif untuk mengevaluasi hubungan antara variabel independen dan dependen. Data hasil pengukuran kadar arsenik dalam urin serta kadar enzim SGOT dan SGPT terlebih dahulu dianalisis secara deskriptif. Uji homogenitas varians dilakukan menggunakan Levene's Test untuk memastikan kesamaan varians antar kelompok data. Sementara itu, uji normalitas data dilakukan dengan Shapiro–Wilk Test guna memastikan distribusi data memenuhi asumsi parametrik.

Setelah data memenuhi asumsi normalitas, analisis inferensial dilanjutkan menggunakan uji korelasi *Pearson Product Momment* untuk menguji signifikansi hubungan antara kadar arsenik dalam urin

sebagai variabel bebas dengan kadar SGOT dan SGPT sebagai variabel terikat. Nilai koefisien korelasi (r) digunakan untuk menilai arah dan kekuatan hubungan, dengan interpretasi r mendekati +1 menunjukkan korelasi positif yang kuat, sedangkan r mendekati 0 menunjukkan korelasi lemah atau tidak ada hubungan. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas signifikansi statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 15 sampel perokok aktif diikutsertakan dalam penelitian ini dengan karakteristik usia berkisar antara 22 hingga 53 tahun, rata-rata 38.99 tahun. Seluruh subjek merupakan perokok rokok filter dengan lama merokok bervariasi antara 5 hingga 25 tahun, dan frekuensi konsumsi rokok harian berkisar antara 2 hingga 16 batang per hari. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa kadar arsenik dalam urin subjek bervariasi cukup luas, mulai dari 11.02 µg/L hingga 82.38 µg/L, sedangkan kadar enzim hati SGOT dan SGPT masing-masing memiliki rerata 29.3 U/L dan 35.0 U/L. Variasi nilai-nilai ini memberikan gambaran awal mengenai perbedaan paparan arsenik antar perokok aktif dan potensi dampaknya terhadap biomarker fungsi hati seperti dapat terlihat pada tabel 1.

Tabel 1.
Karakteristik Subjek Penelitian dan Kadar Arsenik Urin serta Enzim Hati SGOT/SGPT pada Perokok Aktif

Kode Sampel	Usia (Tahun)	Lama Merokok (Tahun)	Frekuensi Merokok (Batang/Hari)	Kadar Arsenik (µg/L)	Kadar SGOT (U/L)	Kadar SGPT (U/L)
J1	32	15	10	11.02	22	13
J2	30	10	10	50.59*	50**	47***
J3	27	5	16	39.69*	32	24
J4	45	10	6	32.3	20	28
J5	42	24	8	15.16	18	14
J6	32	12	16	17.1	28	28
J7	32	15	8	49.15*	40**	52***
J8	42	25	8	56.64*	31	57***
J9	53	20	12	65.2*	32	56***
J10	42	20	10	51.99*	30	54***
J11	45	25	12	16.4	19	16
J12	39	10	5	38,19*	32	23
J13	22	8	4	31.71	18	20
J14	42	15	2	82.38*	47**	68***
J15	43	20	6	27.29	20	25
			Rata-rata	38.99	29.3	35.0

Keterangan :
* Kadar arsenik urin melebihi normal berdasarkan Biological Exposure Index (BEI) ACGIH: ≤ 35 µg/L (American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 2024).
** Kadar SGOT melebihi normal untuk laki-laki dewasa: 10–37 U/L
***SGPT melebihi normal untuk laki-laki dewasa: 10–41 U/L (Burtis & Bruns, 2014; Jeppsson et al., 2002; McPherson & Pincus, 2021).

Sebelum melakukan analisis statistik lebih lanjut, penting untuk menguji asumsi homogenitas varians antar kelompok data guna memastikan validitas hasil analisis. Uji homogenitas ini dilakukan menggunakan Levene's Test dengan beberapa pendekatan, yaitu berdasarkan mean, median, median dengan derajat kebebasan yang disesuaikan, dan trimmed mean. Hasil uji Levene menunjukkan berdasarkan pendekatan mean, nilai signifikansi sebesar 0.012 yang lebih kecil dari 0.05 mengindikasikan bahwa varians antar kelompok tidak homogen atau berbeda secara signifikan. Namun, pada pendekatan median dan median dengan derajat kebebasan yang disesuaikan, nilai signifikansi masing-masing sebesar 0.067 dan 0.070, keduanya lebih besar dari 0.05 sehingga varians dapat dianggap homogen seperti terlihat pada tabel 2.

Tabel 2.
Hasil Uji Homogenitas Data

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Arsenik	*Based on Mean*	4.947	2	42	.012
SGOT	*Based on Median*	2.880	2	42	.067
SGPT	*Based on Median and with adjusted df*	2.880	2	34.715	.070

Untuk mengetahui derajat keeratan hubungan antara kadar arsenik dalam urin dengan kadar enzim SGOT dan SGPT, digunakan uji korelasi *Pearson Product Moment*.(Reraska & Wimpy, 2023). Uji ini cocok untuk mengukur hubungan antara dua variabel yang berskala interval atau rasio dengan menghasilkan nilai koefisien korelasi berkisar antara -1, 0, dan 1. Nilai -1 menunjukkan korelasi negatif sempurna, nilai 0 menunjukkan tidak adanya korelasi, dan nilai 1 menunjukkan korelasi positif sempurna. Semakin mendekati angka 1 atau -1, hubungan antar variabel semakin erat, sedangkan nilai yang mendekati 0 menunjukkan hubungan yang semakin lemah.(Field, 2024). Salah satu syarat pelaksanaan uji uji normalitas data dilakukan dengan Shapiro–Wilk Test guna memastikan distribusi data memenuhi asumsi parametrik seperti tersaji dalam tabel 3.

Tabel 3.
Uji Normalitas

	Statistik	df	Sig.	Keterangan
Arsenik	0.957	15	0.635	Berdistribusi Normal
SGOT	0.891	15	0.069	Berdistribusi Normal
SGPT	0.883	15	0.053	Berdistribusi Normal

Tabel 4.
Uji Korelasi Pearson Product Moment

		Arsenik	SGOT	SGPT
Arsenik	Pearson Correlation	1	0.754**	0.926**
	Sig. (2-tailed)		0.001	0.000
	N	15	15	15
SGOT	Pearson Correlation	0.754**	1	0.750**
	Sig. (2-tailed)	0.001		0.001
	N	15	15	15
SGPT	Pearson Correlation	0.926**	0.750**	1
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.001	
	N	15	15	15

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Langkah selanjutnya adalah dilakukan uji korelasi Pearson Product Moment dimana uji ini bertujuan untuk menentukan apakah terdapat hubungan yang signifikan antara kadar arsenik dalam urine terhadap kadar SGOT dan SGPT. Pengujian signifikansi berdasarkan nilai p-value (sig) yang diperoleh dari output korelasi. Keputusan diambil dengan ketentuan: jika nilai Sig. (2-tailed) < 0.05 maka hipotesis nol (Ho) ditolak yang berarti terdapat hubungan signifikan antara kadar arsenik dalam urin dengan kadar SGOT dan SGPT pada perokok aktif, sedangkan jika nilai Sig. (2-tailed) > 0.05 maka Ho diterima yang berarti tidak terdapat hubungan signifikan antara kedua variabel tersebut.

Berdasarkan tabel 4 yang menyajikan hasil uji korelasi Pearson Product Moment, didapatkan nilai korelasi antara kadar arsenik dalam urin dengan SGOT sebesar 0.754 yang mengindikasikan hubungan kuat, sedangkan korelasi antara arsenik dengan SGPT sebesar 0.926 yang menunjukkan hubungan sangat kuat. Nilai signifikansi (Sig. 2-tailed) untuk SGOT adalah 0.001 dan untuk SGPT adalah 0.000, keduanya lebih kecil dari 0.05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar arsenik dalam urin dengan kadar SGOT dan SGPT pada perokok aktif, sehingga hipotesis nol ditolak. Dengan demikian, kadar arsenik urin berpotensi menjadi indikator yang kuat terkait gangguan fungsi hati ditinjau dari kadar SGOT dan SGPT.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 15 responden perokok aktif, delapan responden memiliki kadar arsenik urin melebihi batas *Biological Exposure Index* (BEI) ACGIH sebesar 35 µg/L, yaitu pada kode J2, J3, J7, J8, J9, J10, J12, dan J14 (ACGIH, 2024). Pada kelompok ini, peningkatan enzim hati terutama ditemukan pada responden dengan kode sampel J2, J7, dan J14, yang menunjukkan kadar SGOT dan SGPT di atas normal, sedangkan responden dengan kode sampel J8, J9, dan J10 mengalami peningkatan signifikan pada SGPT meskipun kadar SGOT relatif normal. Hal ini mendukung temuan bahwa arsenik dapat meningkatkan aktivitas enzim hati sebagai indikator kerusakan hepatoseluler.(Yao et al., 2021).

Beberapa responden dengan kode sampel seperti J3 dan J12 memiliki kadar arsenik yang melebihi BEI namun kadar SGOT dan SGPT masih dalam batas normal. Perbedaan respons ini konsisten dengan literatur yang menyebutkan bahwa variasi metabolisme arsenik antarsubjek dipengaruhi oleh kemampuan metilasi arsenik, faktor genetik, serta status nutrisi (Hirano, 2020). Dengan demikian, meskipun paparan tinggi, efek hepatotoksik dapat berbeda antar individu. Sebaliknya, responden dengan kode sampel J14 menunjukkan kadar arsenik urin sangat tinggi (82,38 µg/L) disertai kenaikan SGOT (47 U/L) dan SGPT (68 U/L), mendukung bukti bahwa paparan arsenik kronis berhubungan dengan peningkatan enzim hati dan risiko kerusakan hepatoseluler progresif (Wang et al., 2021). Dengan demikian, variasi hasil pada sampel penelitian ini sejalan dengan temuan epidemiologis internasional yang menunjukkan adanya hubungan *dose-response* antara paparan arsenik kronis dengan peningkatan biomarker kerusakan hati (Li et al., 2023).Paparan arsenik telah lama menjadi perhatian kesehatan masyarakat global karena dampaknya yang luas terhadap berbagai organ vital, termasuk hati. *International Agency for Research on Cancer* (IARC) mengklasifikasikan arsenik dan senyawanya sebagai karsinogen Grup 1, dengan bukti kuat bahwa paparan kronis dapat memicu penyakit kronis seperti gangguan kardiovaskular, diabetes, serta kanker, termasuk kanker hati (Loomis et al., 2018). Secara biologis, toksisitas arsenik terutama berkaitan dengan kemampuannya menimbulkan stres oksidatif melalui pembentukan reactive oxygen species (ROS). Paparan arsenik mengganggu metabolisme energi sel dengan menghambat enzim kunci seperti pyruvate dehydrogenase serta menyebabkan disfungsi mitokondria yang berujung pada penurunan produksi ATP. Gangguan tersebut kemudian memicu apoptosis hepatosit, respon inflamasi kronis, serta perlemakan hati yang pada akhirnya memperburuk kerusakan fungsi hati.(Hu et al., 2020)

Berbagai penelitian epidemiologis dan eksperimental mendukung mekanisme tersebut. (Mazumder, 2005) sudah semenjak awal meneliti bahwa paparan arsenik kronis melalui air atau makanan dapat memicu penyakit hati menahun yang dalam sebagian kasus berakhir pada keganasan hepatik. (Frediani et al., 2018) menemukan bahwa paparan arsenik melalui konsumsi beras di Amerika Serikat berhubungan dengan peningkatan risiko *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) serta peningkatan enzim hati seperti SGOT dan SGPT pada remaja maupun dewasa. Data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2003–2018 juga memperkuat temuan ini, menunjukkan bahwa kadar arsenik urin, termasuk metabolit dimetilarsinat (DMA), berkorelasi positif dengan peningkatan SGOT, SGPT, GGT, dan total bilirubin, bahkan pada tingkat paparan yang relatif rendah (Li et al., 2023). Penelitian di Bangladesh menambahkan bukti adanya hubungan dose-response antara konsentrasi arsenik dalam air minum, rambut, dan kuku dengan peningkatan aktivitas SGOT, SGPT, dan ALP, terutama pada populasi dengan paparan arsenik > 50 µg/L(Islam et al., 2011).

Paparan arsenik dari sumber industri dan lingkungan juga menunjukkan efek serupa. (Hu et al., 2020) di China melaporkan bahwa emisi pembakaran batu bara yang mengandung arsenik berhubungan dengan peningkatan kadar SGOT/AST pada masyarakat setempat, menegaskan korelasi antara polusi udara yang tercemar arsenik dan kerusakan hati. (Majumdar, 2017) juga menemukan bahwa paparan arsenik jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan hati dengan manifestasi klinis berupa perlemakan hati, hepatomegali, hemangioma hati, kista, sirosis, hingga

kanker hati. Selain bukti klinis, penelitian modern juga menunjukkan bahwa arsenik mampu memperburuk kondisi hati yang telah mengalami kerusakan sebelumnya, bahkan pada kadar paparan rendah, dengan bertindak sebagai faktor "priming" yang memperkuat respon inflamasi seluler(Renu et al., 2020).Temuan-temuan ini menegaskan bahwa arsenik merupakan hepatotoksikan penting, yang bekerja baik melalui jalur langsung berupa kerusakan hepatosit maupun mekanisme kronis seperti inflamasi dan perubahan epigenetik, sehingga mendorong terjadinya kerusakan hati progresif hingga karsinogenesis.

SIMPULAN

Rata-rata kadar arsenik dalam urin sebesar 38.99 µg/L (rentang 11.02–82.38 µg/L). Kadar SGOT rata-rata 29.3 U/L (18.0–50.0 U/L), dan SGPT 35.0 U/L (13.0–68.0 U/L). Delapan dari lima belas responden memiliki kadar arsenik urin melebihi batas *Biological Exposure Index* (BEI) ACGIH sebesar 35 µg/L, yaitu pada kode J2, J3, J7, J8, J9, J10, J12, dan J14. Responden dengan kode sampel J14 menunjukkan kadar arsenik urin sangat tinggi (82.38 µg/L) disertai kenaikan SGOT (47 U/L) dan SGPT (68 U/L). Uji korelasi *Pearson Product Moment* menunjukkan nilai signifikansi 0.001 untuk SGOT dan 0.000 untuk SGPT, yang mengindikasikan adanya hubungan yang signifikan antara kadar arsenik urin dengan kadar enzim hati (SGOT dan SGPT).

DAFTAR PUSTAKA

Abd Elnabi, M. K., Elkaliny, N. E., Elyazied, M. M., Azab, S. H., Elkhalifa, S. A., Elmasry, S., Mouhamed, M. S., Shalamesh, E. M., Alhorieny, N. A., Abd Elaty, A. E., & others. (2023). Toxicity of heavy metals and recent advances in their removal: A review. *Toxics*, *11*(7), 580.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). (2024). *Threshold Limit Values (TLVs) and Biological Exposure Indices (BEIs)*. American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

Antara News. (2023, November 10). *Bom waktu kesehatan, rokok ancam 70 juta manusia Indonesia*. https://www.antaranews.com/berita/4185636/bom-waktu-kesehatan-rokok-ancam-70-juta-manusia-indonesia

Bio-Rad Laboratories. (2022). *Lyphocheck Assayed Chemistry Control, Package Insert*.

Burtis, C. A., & Bruns, D. E. (2014). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics-E-book: Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics-E-book*. Elsevier Health Sciences.

Field, A. (2024). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. Sage publications limited.

Frediani, J. K., Naioti, E. A., Vos, M. B., Figueroa, J., Marsit, C. J., & Welsh, J. A. (2018). Arsenic exposure and risk of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) among US adolescents and adults: An association modified by race/ethnicity, NHANES 2005–2014. *Environmental Health*, *17*(1), 6.

Ganie, S. Y., Javaid, D., Hajam, Y. A., & Reshi, M. S. (2024). Arsenic toxicity: Sources, pathophysiology and mechanism. *Toxicology Research*, *13*(1), tfad111.

Han, X., Lv, Z., He, M., Cheng, J., Zhang, Y., Wang, T., Chen, J., Liu, Y., Hu, D., Wu, X., & others. (2024). Effects of multiple metals exposure on abnormal liver function: The mediating role of low-density lipoprotein cholesterol. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *276*, 116283.

Hirano, S. (2020). Biotransformation of arsenic and toxicological implication of arsenic metabolites. *Archives of Toxicology*, *94*(8), 2587–2601.

Hu, Y., Li, J., Lou, B., Wu, R., Wang, G., Lu, C., Wang, H., Pi, J., & Xu, Y. (2020). The role of reactive oxygen species in arsenic toxicity. *Biomolecules*, *10*(2), 240.

Indonesia, K. K. R. (2024, May 29). *Perokok aktif di Indonesia tembus 70 juta orang, mayoritas anak muda*. https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20240529/1545605/perokok-aktif-di-indonesia-tembus-70-juta-orang-mayoritas-anak-muda/

Islam, K., Haque, A., Karim, R., Fajol, A., Hossain, E., Salam, K. A., Ali, N., Saud, Z. A., Rahman, M., Rahman, M., & others. (2011). Dose-response relationship between arsenic exposure and

the serum enzymes for liver function tests in the individuals exposed to arsenic: A cross sectional study in Bangladesh. *Environmental Health*, *10*(1), 64.

Jeppsson, J., Kobold, U., Barr, J., Finke, A., Hoelzel, W., Hoshino, T., Miedema, K., Mosca, A., Mauri, P., Paroni, R., & others. (2002). International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). *Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med*, *40*(1), 78–89.

Lala, V., Zubair, M., & Minter, D. (2023). Liver function tests. *StatPearls*.

Li, W., Jiang, X., Qian, H., Li, X., Su, J., Zhang, G., & Li, X. (2023). Associations of arsenic exposure with liver injury in US adults: NHANES 2003–2018. *Environmental Science and Pollution Research*, *30*(16), 48260–48269.

Loomis, D., Guha, N., Hall, A. L., & Straif, K. (2018). Identifying occupational carcinogens: An update from the IARC Monographs. *Occupational and Environmental Medicine*, *75*(8), 593–603.

Majumdar, K. K. (2017). Chronic arsenic poisoning and Hepatotoxicity. *Journal of Comprehensive Health*, *5*(1), 24–33.

Mazumder, D. G. (2005). Effect of chronic intake of arsenic-contaminated water on liver. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *206*(2), 169–175.

McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2021). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods E-book*. Elsevier Health Sciences.

Nurdianto, S., & Wimpy, W. (2022). Perbandingan Kadar Kadmium (cd2+) Dalam Darah Antara Pengguna Rokok Elektrik Metode Direct To Lung dan Metode Mouth To Lung Pada Komunitas Vapor Di Kota Bandar Lampung. *Jurnal Analis Kesehatan*, *11*(2), 64–70.

Renu, K., Saravanan, A., Elangovan, A., Ramesh, S., Annamalai, S., Namachivayam, A., Abel, P., Madhyastha, H., Madhyastha, R., Maruyama, M., & others. (2020). An appraisal on molecular and biochemical signalling cascades during arsenic-induced hepatotoxicity. *Life Sciences*, *260*, 118438.

Reraska, R., & Wimpy, W. (2023). Hubungan Kadar Arsenik terhadap Mikroalbumin dalam Urine Sewaktu Perokok Aktif. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, *13*(4), 1427–1436.

Roche Diagnostics. (2018). *Aspartate Aminotransferase (AST) acc. To IFCC without Pyridoxal Phosphate Activation, Method Sheet for cobas® c 311/501 systems*.

Samsulaga, R. F., & Wimpy, W. (2022). Hubungan Jenis Pestisida Berdasarkan Kandungan Senyawa Aktif yang Digunakan terhadap Kadar Timbal (Pb) dalam Darah Petani di Kabupaten Bangka: The Correlation Between Pesticides Type Based on the Content of the Compounds Used to Levels of Lead (P) in Farmer's Blood in Bangka District. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, *8*(3), 146–153.

Sari, R., & Wimpy, W. (2023). Hubungan Kadar Arsenik dalam Darah terhadap Kadar Insulin pada Perokok Aktif. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, *13*(4), 1417–1426.

Wang, X., Huang, X., Zhou, L., Chen, J., Zhang, X., Xu, K., Huang, Z., He, M., Shen, M., Tang, B., & others. (2021). Association of arsenic exposure and cognitive impairment: A population-based cross-sectional study in China. *Neurotoxicology*, *82*, 100–107.

World Health Organization. (2024, August 22). *Ministry of Health and WHO release Global Adult Tobacco Survey Indonesia report 2021*. https://www.who.int/indonesia/id/news/detail/22-08-2024-ministry-of-health-and-who-release-global-adult-tobacco-survey-indonesia-report-2021

Yao, M., Zeng, Q., Luo, P., Sun, B., Liang, B., Wei, S., Xu, Y., Wang, Q., Liu, Q., & Zhang, A. (2021). Assessing the risk of coal-burning arsenic-induced liver damage: A population-based study on hair arsenic and cumulative arsenic. *Environmental Science and Pollution Research*, *28*(36), 50489–50499.