



HUBUNGAN KADAR ARSENIK DALAM DARAH TERHADAP KADAR INSULIN PADA PEROKOK AKTIF

Ratna Sari, Wimpy*

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl. Raya Solo - Baki, Bangorwo, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah 57552, Indonesia

*wimpy@stikesnas.ac.id

ABSTRAK

Merokok merupakan suatu kegiatan yang dilakukan dengan membakar rokok/tembakau setelah itu menghirup/menghisap asapnya. Jumlah perokok dewasa aktif di Indonesia terus meningkat selama 10 tahun terakhir. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa rokok mengandung zat kimia berbahaya seperti nikotin, tar dan beberapa logam berat yang beracun bagi manusia seperti arsenik. Arsenik didalam tubuh akan merusak sel beta pada pankreas dan men resistensi insulin. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah ada hubungan yang bermakna antara kadar arsenik dalam darah terhadap kadar insulin pada perokok aktif di Cipinang Besar Selatan. Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan menggunakan metode pendekatan cross sectional dan teknik quota sampling. Pemeriksaan kadar arsenik dalam darah dikerjakan pada alat Agilent 7700 metode ICP-MS dengan sampel darah EDTA dan kadar insulin darah dikerjakan pada alat Architech iSystem metode CMIA dengan sampel serum. Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata kadar arsenik dalam darah sebesar 0,340 µg/dL dan untuk kadar insulin darah rata-rata 6,620 µIU/mL. Uji statistik penelitian ini menggunakan uji korelasi spearman's rho dengan nilai signifikansi 0,208 (p-value > 0,05), disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar arsenik dalam darah dan kadar insulin darah pada penelitian ini

Kata kunci: kadar arsenik darah; kadar insulin; merokok

THE RELATIONSHIP BLOOD ARSENIC LEVELS TO INSULIN LEVELS IN ACTIVE SMOKER

ABSTRACT

Smoking is an activity carried out by burning cigarettes/tobacco after inhaling/inhaling the smoke. The number of active adult smokers in Indonesia has continued to increase over the last 10 years. Previous studies have shown that cigarettes contain harmful chemicals such as nicotine, tar and others heavy metals that are toxic to humans such as arsenic. Arsenic in the body will damage the beta cells in the pancreas and cause insulin resistance. The aim of this study was to determine whether there was is significant associatoin between blood arsenic levels and insulin levels in active smokers in Cipinang Besar Selatan. This type of survey is analytic research using cross-sectional approach and quota sampling techniques. Examination of arsenic levels in blood was carried out on the Agilent 7700 ICP-MS method with EDTA blood samples and blood insulin levels were carried out on the Architech iSystem CMIA method with serum samples. The results of this study showed a mean blood arsenic levels was 0.340 µg/dL and a mean blood insulin levels was 6.620 µIU/mL. The statistical tests of this study used the spearman's rho correlation test with a significance value of 0.208 (p-value > 0.05). The study concluded that there was no significant association between blood arsenic levels and blood insulin levels in active smokers.

Keywords: blood arsenic; blood insulin; smooking

PENDAHULUAN

Merokok dapat didefinisikan sebagai aktivitas yang dilakukan dengan membakar rokok/tembakau dan setelah itu menghirup/menghisap asapnya. Jumlah perokok dewasa aktif di Indonesia terus meningkat selama 10 tahun terakhir, menurut data yang rilis oleh

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia berdasarkan dari hasil survey GATS (*Global Adult Tobacco Survey*) tahun 2021 menunjukkan bahwa jumlah perokok dewasa aktif telah meningkat secara signifikan sebesar 8,80 juta orang sejak tahun 2011 sebanyak 60,3 juta orang menjadi 69,1 juta sampai dengan tahun 2021 (Kemenkes, 2022). Sebatang rokok mengandung 4000 lebih jenis zat-zat kimia dan beberapa logam berat yang berbahaya dan beracun bagi manusia. Secara garis besar kandungan dalam rokok dibagi menjadi komponen gas sebanyak 92% dan komponen partikel sebanyak 8% (Marindrawati et al., 2019). Kadar zat-zat kimia didalam rokok berbeda-beda tergantung dari jenis dan merek suatu produk rokok. Senyawa arsenik pada rokok masuk kedalam tubuh melalui jalur inhalasi/menghirup yang dilakukan oleh perokok aktif/mainstream smoke (MSS) dan perokok pasif/sidestream smoke (SSS) (Rodgman & Perfetti, 2013).

Arsenik masuk dan diserap kedalam saluran pencernaan, saluran pernafasan dan paru-paru, kemudian didistribusikan sebagian besar pada jaringan tubuh. Konsentrasi arsenik dalam jumlah besar disimpan pada hati, ginjal, paru-paru serta kulit, konsentrasi arsenik dalam jumlah kecil terdapat pada tulang dan otot (Obinaju, 2009). Arsenik dapat masuk kedalam tubuh melalui jalur : ingesti/ oral seperti mengkonsumsi air atau makanan yang mengandung arsenik dalam bentuk arsenik (+5), arsenik (+3) atau keduanya. Melalui inhalasi/pernafasan yang berasal dari emisi udara seperti pembakaran bahan bakar fosil, operasional manufaktur kaca, proses pembuatan pestisida pabrik peleburan dan asap rokok. Melalui kulit/dermal yang kontak dengan produk kayu yang diawetkan dengan zat yang mengandung arsenik (Atsdr, 2007). Logam berat ketika masuk dalam tubuh bukan hanya bersifat toksik tetapi juga karsinogenik (Nurdianto & Wimpy, 2022). Agency for Toxic Substance and Disease Registry (ATSDR), logam berat arsenik dapat diklasifikasikan sebagai metaloid karena memiliki sifat logam dan non logam, namun arsenik lebih sering disebut sebagai logam. Arsenik yang terdapat di lingkungan berkaitan dengan unsur lain seperti klorin, oksigen dan belerang disebut arsenik anorganik, sedangkan arsenik yang berkaitan dengan unsur karbon dan hidrogen disebut arsenik organik. Arsenik anorganik yang terdapat di tanah dan bebatuan , ketika dipanaskan pada peleburan akan menghasilkan debu halus sebagai arsenik trioksida (As_2O_3) (Atsdr, 2007).

Mekanisme toksikokinetik dari arsenik yaitu : absorpsi, proses absorpsi berbeda-beda berdasarkan dari jenis paparan. Inhalasi : terhirup dari udara, mengendap pada bagian atas saluran pernafasan dan diserap oleh saluran gastrointestinal (Nordberg & Costa, 2021), ingesti : air atau produk makanan yang tercemar arsenik diserap oleh saluran pencernaan sebanyak 80-90% dosis arsenik yang tertelan diserap oleh sistem gastrointenal atau saluran pencernaan (De Loma et al., 2022). Melalui transportasi dan distribusi: Arsenik dalam bentuk arsenat (AsV) pada saluran pencernaan masuk kedalam peredaran darah dan direduksi menjadi $AsIII$, beredar dalam tubuh dan terakumulasi di hati, ginjal dan paru-paru (Nordberg & Costa, 2021). Melalui metabolisme dan biotransformasi : oleh organ hati arsenik mengalami reaksi reduksi dan metilasi yang menghasilkan *Mono Methylarsenic Acid* (MMA) dan *Dimethylarsenic Acid* (DMA). Tubuh juga memiliki kemampuan untuk mengubah arsenik anorganik menjadi bentuk organik melalui reaksi metilasi agar mudah disekresikan melalui urine, selain itu arsenik anorganik dapat langsung disekresikan melalui urine (Atsdr, 2007). Melalui ekskresi : waktu paruh dari arsenik anorganik berkisar antara 2-3 hari, urine merupakan jalur ekskresi utama, selain melalui feces, keringat, kuku dan rambut walau tidak signifikan bila dibandingkan dengan urine (De Loma et al., 2022). Kecepatan ekskresi melalui urine ini bervariasi tergantung dari bentuk kimia dan spesies yang terpapar. Manusia yang terpapar arsenik dalam dosis yang rendah akan diekskresikan sekitar 35% dalam waktu 48 jam. Setelah mengkonsumsi makanan laut yang mengandung senyawa arsenik anorganik sekitar 50-80% akan diekskresikan melalui urine dalam waktu 48 jam (Nordberg et al., 2011).

Toksitas dari arsenik dipengaruhi oleh : bentuk senyawa, organik atau anorganik, tingkat valensi, kelarutan senyawa, keadaan dan kemurnian zat serta penyerapan dan eliminasi. Arsenik anorganik biasanya lebih beracun dan lebih mudah diserap jika dibandingkan dengan arsenik organik. Arsenik organik yang sering dijumpai seperti : *Mono Methyl Arsenic* (MMA), *Dimethyl Arsenat Acid* (DMA). Gas arsine merupakan senyawa arsenik yang paling beracun, sering dijumpai pada saat terjadi paparan akut (Atsdr, 2007). Arsenik menimbulkan efek diabetogenik pada studi in vivo maupun in vitro seperti disfungsi sel pankreas, kematian sel β , terganggunya sekresi insulin, terhambatnya proses penyerapan glukosa oleh insulin, resistensi insulin. Arsenik mempengaruhi tingginya afinitas dari gugus tiol/ sulfhidril yang berikatan dengan asam lipoic dalam piruvat dehidrogenase dan terhambatnya enzim sehingga pembentukan Nikotinmida Adenosine Dinukleotida (NADH) dan asetil-Ko-A tidak terbentuk yang menyebabkan penurunan Adenosin Tri Fosfat (ATP), terganggunya proses energi dan terganggunya sekresi insulin yang terganggu terhadap ATP. Penurunan aktivitas dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR γ) oleh arsenik mengakibatkan glukosa yang ada lebih sedikit diserap, sehingga glukosa banyak beredar di dalam aliran darah. Arsenik dapat meningkatkan spesies oksigen reaktif (SOR) melalui oksidasi glukosa sehingga mengakibatkan resistensi insulin serta disfungsi sel pulau Langerhans (Rahaman et al., 2021). Berdasarkan uraian diatas, penulis melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan yang bermakna antara kadar arsenik dalam darah dan kadar insulin pada perokok aktif.

METODE

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian analitik dengan pendekatan *cross sectional* pada perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan. Tempat penelitian untuk pemeriksaan Arsenik dilakukan di Laboratorium LABKESDA Jakarta dan untuk pemeriksaan Insulin darah dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik PJT RSCM Jakarta. Penelitian dilakukan terhadap 15 perokok aktif yang terdapat di wilayah yang tercakup dalam Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur. Waktu penelitian ini dilakukan antara bulan Oktober 2022 sampai dengan Maret 2023. Subyek pada penelitian ini adalah warga yang merupakan perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur. Perokok aktif adalah orang yang mengkonsumsi rokok minimal 1 batang dalam 1 hari. Obyek pada penelitian ini adalah kadar arsenik dalam darah dan kadar insulin dalam darah pada perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur. Sampel pada penelitian ini adalah darah yang diambil dari 15 perokok aktif dengan kriteria inklusi usia antara 20-70 tahun, lama merokok 5-10 tahun, sedangkan untuk kriteria eksklusi penderita Diabetes mellitus dan mengkonsumsi seafood dalam kurun waktu kurang dari 1 minggu. Kadar arsenik darah diukur dengan alat Agilent 7700 metode ICP-MS (*Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*) Metode ICP-MS memiliki prinsip pengukuran terhadap ion yang dihasilkan dari proses ionisasi dimana diberikan sejumlah energi dengan intensitas tinggi (cahaya dan panas) pada atom sehingga elektron dapat keluar dari lintasannya. Hal ini menghasilkan electron bebas sehingga atom menjadi bermuatan positif (ion). Ion yang dihasilkan akan diekstraksi dan diukur secara langsung oleh spektrometer massa (MS). Pada ICP-MS, sumber energi untuk melakukan ionisasi diperoleh dari plasma. Kadar insulin diukur dengan menggunakan alat Architect iSystem metode CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). teknologi CMIA dengan protokol fleksibel yang mengacu pada Chemiflex. Pada langkah awal, dilakukan pencampuran antara sampel, anti-insulin yang disalut oleh mikropartikel paramagnetik dan *anti-insulin acridium labeled conjugate*. Adanya insulin dalam sampel akan berikatan dengan anti-insulin yang disalut mikropartikel dan *anti-insulin acridium labeled conjugate*. Setelah pencucian, *pre-trigger* dan *trigger* ditambahkan pada campuran reaksi, menghasilkan reaksi

Chemiluminescent yang dapat diukur sebagai *relative light units* (RLUs). Hubungan langsung yang ada antara jumlah insulin yang ada didalam sampel dan RLU dideteksi oleh Architect I Optical System.

HASIL

Tabel 1.
 Data distribusi karakteristik responden penelitian

Kode sampel	Usia (tahun)	JK	Lama Merokok (Tahun)	Jenis Rokok	Konsumsi Rokok / Hari (batang)	Kadar insulin (μ IU/mL)	Kadar arsenik darah (μ g/dL)
A1	38	P	> 20	Kretek	11-15	2,2	0,0099
A2	42	P	> 20	Filter	6-10	3,2	0,0099
A3	43	P	> 20	Filter	> 15	3,6	0,0297
A4	41	P	6-10	Kretek	6-10	4,3	0,0298
A5	44	P	> 20	Kretek	1-5	4,8	0,0079
A6	48	W	>20	Kretek	> 15	4,9	0,0139
A7	60	P	> 20	Filter	6-10	5,0	0,0182
A8	47	W	1-5	Filter	6-10	5,1	0,0852
A9	46	W	1-5	Filter	> 15	5,6	0,0162
A10	44	W	> 20	Filter	> 15	6,6	0,0051
A11	55	P	> 20	Filter	> 15	7,6	0,0379
A12	40	P	6-10	Filter	1-5	7,9	0,0871
A13	32	P	6-10	Filter	6-10	9,3	0,1007
A14	25	P	6-10	Filter	1-5	10,0	0,0058
A15	31	P	16-20	Filter	1-5	19,3	0,0528

Keterangan :

JK : Seks

P : Pria

W : Wanita

Ambang batas untuk kadar arsenik < 1,0 μ g/dL (Atsdr, 2007) Nilai nomal untuk insulin 2-25 μ IU/mL (Abbott Diagnostic, 2018)

Tabel 1 hasil penelitian terhadap kadar Arsenik darah diperoleh sebanyak 15 orang (100,0% responden) menunjukkan hasil kadar arsenik dalam darah berada di ambang batas normal menurut Atsdr, 2007 (Atsdr, 2007). Kadar Insulin dalam darah Sseluruh responden (15 orang) juga masih berada dibawah ambang batas nilai rujukan menurut Abbot Diagnostic, 2018. (Abbott Diagnostic, 2018) Berikut hasil analisis deksriptif untuk kadar arsenik darah dan insulin darah tersaji pada tabel 2.

Tabel 2.
 Hasil analisa deskriptif kadar arsenik darah dan insulin darah

	Min	Maxi	Mean	Std.Error	St. Deviation
Kadar arsenik darah	0,0051	0,1007	0,34008	0,00838	0,032446
Insulin darah	2,2	19,3	6,620	1,0678	4,1356

Tabel 2 hasil pemeriksaan kadar Arsenik dalam darah menunjukkan bahwa pada sampel diperoleh hasil terendah sebesar 0,00510 μ g/dL dan hasil tertinggi 0,10070 μ g/dL. Rata-rata hasil pemeriksaan kadar Arsenik 0,0340067 μ g/L dengan standar deviasi 0,3245. Standar error yang memiliki nilai lebih kecil dari standar deviasi memiliki makna bahwa data penelitian ini

layak digunakan sebagai data primer. Hasil pemeriksaan insulin darah menunjukkan bahwa pada sampel diperoleh hasil terendah sebesar 2,2 $\mu\text{IU/mL}$ dan hasil tertinggi 19,3 $\mu\text{IU/mL}$. Rata-rata hasil pemeriksaan kadar insulin darah 6,620 $\mu\text{IU/mL}$ dengan dengan standar deviasi 4,1356. Dari data hasil pemeriksaan tersebut dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas yang di gunakan untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji saphiro wilk, dapat dilihat pada tabel 3 :

Tabel 3.
 Hasil uji normalitas saphiro wilk

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	Df	Sig.
Arsen	0,220	15	0,049	0,809	15	0,005
Insulin darah	0,197	15	0,120	0,782	15	0,002

Tabel 3 uji normalitas Shapiro-Wilk diperoleh hasil signifikansi untuk kadar Arsenik sebesar 0,005 ($p\text{-value} < 0,05$) dan kadar insulin darah dengan nilai signifikansi sebesar 0,002 ($p\text{-value} < 0,05$), menunjukkan bahwa kedua data tersebut tidak berdistribusi normal. Uji statistik selanjutnya adalah uji korelasi spearman, s rho dikarenakan data tidak berdistribusi normal (non parametrik), seperti tersaji pada tabel 4 berikut.

Tabel 4.
 Hasil analisa statistik uji korelasi

			Kadar Arsenik	Insulin Darah
Spearman's rho	Kadar Arsenik	Correlation Coefficient	1,000	0,345
		Sig. (2-tailed)		0,208
		N	15	15
	Kadar Insulin	Correlation Coefficient	0,345	1,000
		Sig. (2-tailed)	0,208	
		N	15	15

Tabel 4 berdasarkan hasil dari uji korelasi spearman's rho, kadar arsenik darah dan kadar insulin diperoleh nilai signifikansi 0,208 ($p\text{-value} > 0,05$) dengan nilai koefisien korelasi 0,345. Hal ini menunjukkan bahwa pada perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar arsenik darah dengan kadar insulin darah atau bisa disimpulkan memiliki derajat tingkat keeratan/ hubungan yang rendah.

PEMBAHASAN

Berdasarkan data dari hasil penelitian pada perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan dengan melakukan pemeriksaan kadar arsenik dalam darah dan kadar insulin dalam darah yang dilakukan terhadap 15 orang perokok aktif yang berada di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur. Arsenik dalam darah dapat digunakan sebagai parameter biomarker terhadap paparan arsenik, hal ini sesuai dengan penelitian Hall 2006 (Hall et al., 2006). Pada tabel 3 diperoleh bahwa hasil rata-rata kadar Arsenik darah adalah 0,0340067 $\mu\text{g/dL}$, hasil terendah adalah 0,00510 $\mu\text{g/dL}$ dan hasil tertinggi adalah 0,10070 $\mu\text{g/dL}$. Berdasarkan kadar arsenik dalam darah dapat dikatakan di ambang batas normal jika $< 1 \mu\text{g/dL}$ (Atsdr, 2007). Hasil data yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh responden perokok aktif (100,0%) berada dalam ambang batas normal atau tidak ada peningkatan kadar arsenik didalam darah. Hal ini dapat disebabkan

kandungan arsenik dalam rokok yang sangat kecil. Dalam 1 gram tembakau kering mengandung 130-360 ng arsenik sedangkan pada 1 batang rokok ditemukan kadar arsenik sebesar 1,6- 24,9 ng. Dalam penelitian Chung et al, 2009 ditemukan sebesar 0,25 µg arsenik masuk ke dalam tubuh setelah seseorang mengkonsumsi satu batang rokok (Chung et al., 2009).

Hal ini sejalan dengan penelitian Nordberg et al, 2011 dimana jumlah arsenik yang dihirup perokok konsentrasinya antara 0-1,4 µg/rokok (Nordberg et al., 2011). Hal ini juga didukung dengan dengan penelitian Laza Lazarević et al tahun 2012 dimana kadar rata rata arsenik dalam rokok yaitu 0,11 µg/gram, lebih kecil dari pada kadar arsenic dalam tembakau yaitu 0,15 µg/gram. (Lazarević et al., 2012). Tubuh akan melakukan detoksifikasi logam berat secara enzimatik dengan adanya sintesis enzim metallothionein dan glutathion-s transferase. Logam berat akan diikat oleh kedua enzim tersebut dan dikeluarkan melalui urine dan keringat (González-Martínez et al., 2018). Logam arsenik yang berperan sebagai radikal bebas (molekul yang memiliki atom – atom yang kehilangan elektron sehingga tidak berpasangan) dapat dinetralkan dengan senyawa antioksidan yang dikonsumsi setiap hari.(Harningsih & Wimpy, 2018). Paparan arsenik dalam jangka panjang dapat mempengaruhi pertumbuhan janin dan peningkatan kesehatan jangka panjang pada anak-anak seperti yang disampaikan dalam penelitian Mullin 2019 (Mullin et al., 2019)

Kadar insulin darah diperoleh hasil rata-rata 6,620 µIU/mL, hasil terendah adalah 2,20 µIU/mL dan hasil tertinggi adalah 19,30 µIU/mL. Nilai rujukan untuk kadar insulin darah adalah antara 2-25 µIU/mL) nilai ini bermakna bahwa kadar insulin dalam darah dikatakan normal. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa semua responden (100,0%) berada dalam rentan batas normal atau dengan kata lain tidak ada peningkatan atau penurunan dari kadar insulin darah. Hal ini dapat disebabkan karena sel beta pankreas masih berfungsi dengan baik sehingga tidak terjadi resistensi insulin (Kasuga, 2006). Sel beta pankreas adalah sel yang menghasilkan hormon insulin, yang berperan dalam mengatur glukosa (gula) dalam darah. Pada saat keadaan sel beta pankreas mengalami kerusakan atau fungsi mereka terganggu, produksi insulin dapat menurun. Ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin hal ini dapat menyebabkan resistensi insulin. (Agus, 2019). Resistensi insulin adalah kondisi dimana sel-sel tubuh kurang responsif terhadap kerja insulin, sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa (gula) dalam darah. Selain itu kerusakan sel beta pankreas dapat terjadi dalam beberapa kondisi diantaranya adalah Diabetes mellitus tipe 1, kondisi ini terjadi karena sistem imun tubuh menyerang dan merusak sel beta di pankreas sehingga mengganggu produksi dari insulin. Kerusakan pada sel beta pankreas dapat mengakibatkan menyebabkan kekurangan total insulin. Kondisi pada diabetes mellitus tipe 2 dimana resistensi insulin terjadi karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Dalam kedua kondisi diabetes tersebut, kerusakan sel beta pankreas dapat berkontribusi pada resistensi insulin dan mempengaruhi regulasi glukosa (gula) darah. (Prawitasari, 2019)

Berdasarkan hasil dari uji spearman's rho yang menguji korelasi antara kadar arsenik dalam darah dan kadar insulin darah, didapatkan nilai signifikansi 0,208 (p value > 0,05) dan H_0 diterima, artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar arsenik dalam darah dengan kadar insulin darah pada 15 perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur. Nilai koefisien korelasi dari penelitian adalah +0,345, karena berada di antara rentan nilai 0,20-0,399 yang dapat diartikan bahwa keeratan hubungan antara kadar arsenik darah dengan kadar insulin darah adalah lemah. Hal ini sejalan dengan penelitian Đukić-Ćosić et al. tahun 2022 dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara logam toksik dalam darah dengan kadar serum insulin (Đukić-Ćosić et al., 2022). Adanya senyawa antioksidan dalam tubuh juga akan mengurangi stress oksidatif oksidatif, peradangan,

dan apoptosis yang dianggap sebagai mekanisme utama di balik hubungannya dengan resistensi insulin. Menurut Dai et al 2020, Paparan arsenik jangka panjang dengan dosis yang rendah dan riwayat merokok ≥ 15 tahun lebih rentan terhadap Diabetes mellitus tipe 2 (Dai et al., 2020). Paparan arsenik dikaitkan dengan patofisiologi obesitas dan diabetes mellitus karena pembentukan dari radikal bebas yang berkontribusi pada peradangan dan stres oksidatif (Hernández-Mendoza et al., 2022) hal ini tidak sejalan dengan penelitian Tien Su et al 2012, arsenik total dalam urine berkorelasi negatif dengan obesitas dan insulin (Su et al., 2012).

Grau-Perez et.al 2017, dalam penelitiannya menyatakan tidak ada hubungan antara paparan arsenik dengan kejadian Diabetes mellitus, tingkat ketoksikan dari senyawa arsenik dipengaruhi oleh metabolismenya, setelah penyerapan arsenik dimetabolisme menjadi senyawa mono dan dimetilasi (*Mono Methyl Arsenic* dan *Dimethyl Arsenic Acid*) yang akan diekskresikan dalam urine (Grau-Perez et al., 2017). Pernyataan dari Grau-Perez 2017, juga mendukung pernyataan dari Gribble et al, dalam penelitiannya menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara arsenik dengan HOMA-IR, resistensi insulin pada individu non diabetes mellitus (Gribble et al., 2012). Tingkat metilasi dari arsenik didalam tubuh dapat membedakan kerentanan dari toksisitas arsenik, seiring dengan pertambahan usia persentase dari MMA (*Mono Methyl Arsenic*) akan meningkat sedangkan persentase dari DMA (*Dimethyl Arsenic Acid*) akan menurun secara signifikan, sehingga tingkat metilasi dari arsenik dikaitkan dengan penuaan (Lin et al., 2017), persentase dari MMA yang rendah dikaitkan dengan peningkatan kejadian terhadap Diabetes Mellitus (Kuo et al., 2015). Menurut Chen et.al 2010, dalam penelitiannya menyatakan tidak menemukan hubungan antara paparan arsenik dari air minum dan hasil yang terkait dengan diabetes, paparan arsenik yang tinggi tidak menimbulkan resiko yang signifikan terhadap diabetes mellitus (Chen et al., 2010). Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang kompleks yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa (gula) darah yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. Defisiensi dari insulin disebabkan oleh rusaknya sel beta dari pankreas oleh genetik, penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Riamah, 2022).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut : Hasil kadar Arsenik dalam darah terhadap 15 responden perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur berada di ambang batas normal sesuai dengan batas standar yang dikeluarkan oleh Agency for Toxic Substance and Disease Registry (ATSDR) CDC dengan kadar rata-rata 0,0340067 $\mu\text{g/dL}$. Hasil kadar Insulin darah pada perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan berada dalam batas normal sesuai dengan batas standar yang dikeluarkan oleh Abbot Diagnostic. Dengan rata-rata 6,620 $\mu\text{IU/mL}$. Hasil dari uji korelasi spearman's rho terhadap kadar Arsenik dalam darah dengan kadar Insulin darah dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar arsenik dalam darah dengan kadar insulin darah pada perokok aktif di Kampung Jawa RW 002 Cipinang Besar Selatan, kecamatan Jatinegara, Jakarta Timur. Setelah penelitian ini diharapkan dikembangkan penelitian sejenis dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan lebih bervariasi untuk mengurangi bias.

DAFTAR PUSTAKA

Abbott Diagnostic. (2018). Chemistry Insulin Level. Abbott Alinity I Insulin Package Insert. Abbott Laboratories Diagnostic Division. Abbott Park, IL, 60064, USA. <https://www.childrensmn.org/references/Lab/chemistry/insulin-level.pdf>

Agus, R. P. (2019). Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas. Jurnal Ilmiah Kesehatan

Sandi Husada, 8(2), 354–358.

- Atsdr, U. (2007). Toxicological profile for arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Toxicology, Atlanta, GA.
- Chen, Y., Ahsan, H., Slavkovich, V., Peltier, G. L., Gluskin, R. T., Parvez, F., Liu, X., & Graziano, J. H. (2010). No Association between Arsenic Exposure from Drinking Water and Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study in Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, 118(9), 1299–1305. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901559>
- Chung, C.-J., Hsueh, Y.-M., Bai, C.-H., Huang, Y.-K., Huang, Y.-L., Yang, M.-H., & Chen, C.-J. (2009). Polymorphisms in arsenic metabolism genes, urinary arsenic methylation profile and cancer. *Cancer Causes & Control*, 20, 1653–1661.
- Dai, L., Lv, X., Chen, Z., Huang, Z., Li, B., Xie, Y., Duan, Y., Zhao, H., Wang, Y., Yu, Q., Li, S., Zhou, Y., & Shen, X. (2020). Elevated whole blood arsenic level is associated with type 2 diabetes in coal-burning areas in Guizhou. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 403, 115135. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.115135>
- De Loma, J., Vicente, M., Tirado, N., Ascui, F., Vahter, M., Gardon, J., Schlebusch, C. M., & Broberg, K. (2022). Human adaptation to arsenic in Bolivians living in the Andes. *Chemosphere*, 301, 134764.
- Đukić-Ćosić, D., Baralić, K., Javorac, D., Bulat, Z., Ćurčić, M., Antonijević, B., Đorđević, V., Repić, A., & Djordjevic, A. B. (2022). Exploring the relationship between blood toxic metal (oid) s and serum insulin levels through benchmark modelling of human data: Possible role of arsenic as a metabolic disruptor. *Environmental Research*, 215, 114283.
- González-Martínez, F., Sánchez-Rodas, D., Cáceres, D. D., Martínez, M. F., Quiñones, L. A., & Johnson-Restrepo, B. (2018). Arsenic exposure, profiles of urinary arsenic species, and polymorphism effects of glutathione-s-transferase and metallothioneins. *Chemosphere*, 212, 927–936.
- Grau-Perez, M., Kuo, C.-C., Gribble, M. O., Balakrishnan, P., Jones Spratlen, M., Vaidya, D., Francesconi, K. A., Goessler, W., Guallar, E., & Silbergeld, E. K. (2017). Association of low-moderate arsenic exposure and arsenic metabolism with incident diabetes and insulin resistance in the Strong Heart Family Study. *Environmental Health Perspectives*, 125(12), 127004.
- Gribble, M. O., Howard, B. V., Umans, J. G., Shara, N. M., Francesconi, K. A., Goessler, W., Crainiceanu, C. M., Silbergeld, E. K., Guallar, E., & Navas-Acien, A. (2012). Arsenic exposure, diabetes prevalence, and diabetes control in the Strong Heart Study. *American Journal of Epidemiology*, 176(10), 865–874.
- Harningsih, T., & Wimpy, W. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Metode DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrilhidrazil). *Biomedika*, 11(2), 70–75.
- Hernández-Mendoza, H., Álvarez-Loredo, H. E., Romero-Guzmán, E. T., Gaytán-Hernández, D., Chang-Rueda, C., Martínez-Navarro, I., Juárez-Flores, B. I., & Rios-Lugo, M. J. (2022). Relationship between serum levels of arsenic, cadmium, and mercury and body mass index and fasting plasma glucose in a Mexican adult population. *Biological Trace*

- Element Research, 200(12), 4916–4923.
- Kasuga, M. (2006). Insulin resistance and pancreatic β cell failure. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1756–1760.
- Kemkes, K. (2022). Artikel Temuan Survei GATS. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22060200005/temuan-survei-gats-perokok-dewasa-di-indonesia-naik-10-tahun-terakhir.html>
- Kuo, C.-C., Howard, B. V., Umans, J. G., Gribble, M. O., Best, L. G., Francesconi, K. A., Goessler, W., Lee, E., Guallar, E., & Navas-Acien, A. (2015). Arsenic exposure, arsenic metabolism, and incident diabetes in the strong heart study. *Diabetes Care*, 38(4), 620–627.
- Lazarević, K., Nikolić, D., Stosić, L., Milutinović, S., Videnović, J., & Bogdanović, D. (2012). Determination of lead and arsenic in tobacco and cigarettes: An important issue of public health. *Cent Eur J Public Health*, 20(1), 62–66.
- Lin, Y.-C., Su, C.-T., Shiue, H.-S., Chen, W.-J., Chen, Y.-H., Choy, C.-S., Chiou, H.-Y., Han, B.-C., & Hsueh, Y.-M. (2017). The Methylation Capacity of Arsenic and Insulin Resistance are Associated with Psychological Characteristics in Children and Adolescents. *Scientific Reports*, 7(1), 3094.
- Marindrawati, M., Anwar, A. A., & Rahmadani, SKM, M.KES, S. (2019). Kawasan Tanpa Rokok Di Fasilitas Umum. *Uwais Inspirasi Indonesia*.
- Mullin, A. M., Amarasiriwardena, C., Cantoral-Preciado, A., Henn, B. C., Hsu, H.-H. L., Sanders, A. P., Svensson, K., Tamayo-Ortiz, M., Téllez-Rojo, M. M., & Wright, R. O. (2019). Maternal blood arsenic levels and associations with birth weight-for-gestational age. *Environmental Research*, 177, 108603.
- Nordberg, G. F., & Costa, M. (2021). *Handbook on the Toxicology of Metals: Volume I: General Considerations*. Academic press.
- Nordberg, G. F., Fowler, B. A., Nordberg, M., & Friberg, L. (2011). *Handbook On The Toxicology Of Metal (Third)*. Copenhagen.
- Nurdianto, S., & Wimpy, W. (2022). Perbandingan Kadar Kadmium (cd^{2+}) Dalam Darah Antara Pengguna Rokok Elektrik Metode Direct To Lung dan Metode Mouth To Lung Pada Komunitas Vapor Di Kota Bandar Lampung. *Jurnal Analisis Kesehatan*, 11(2), 64–70.
- Obinaju, B. E. (2009). Mechanisms of arsenic toxicity and carcinogenesis. *Afr. J. Biochem. Res*, 3(5), 232–237.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes melitus dan antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48–52.
- Rahaman, M. S., Rahman, M. M., Mise, N., Sikder, M. T., Ichihara, G., Uddin, M. K., Kurasaki, M., & Ichihara, S. (2021). Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. *Environmental Pollution*, 289, 117940.

Riamah. (2022). Perilaku Kesehatan Pasien Diabetes Melitus. Penerbit NEM.

Rodgman, A., & Perfetti, T. A. (2013). The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke, Second Edition. CRC Press.

Su, C.-T., Lin, H.-C., Choy, C.-S., Huang, Y.-K., Huang, S.-R., & Hsueh, Y.-M. (2012). The relationship between obesity, insulin and arsenic methylation capability in Taiwan adolescents. Scien