

PAPARAN BAHAN KIMIA DI TEMPAT KERJA DAN MEKANISME STRES OKSIDATIF: TINJAUAN BIOMEDIK DALAM PERSPEKTIF HIGIENE INDUSTRI

Suherman Jaksa¹, Nella Ika Puspa Dewi², Muhammad Miftah Farid³,
Muhammad Rizky Al Fauzan⁴, Nurmalia Lusida⁵

¹⁻⁵Program Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas
Muhammadiyah Jakarta, Indonesia

²nellaika55@gmail.com

Abstrak

Organisasi Perburuhan Internasional memperkirakan sekitar 2,93 juta pekerja meninggal setiap tahun akibat kecelakaan dan penyakit terkait kerja, dengan penyakit bukan cedera menyumbang mayoritas beban, sementara pajanan udara tempat kerja dikaitkan dengan sekitar 450.000 kematian. Logam berat, pelarut dan senyawa organik volatil (VOCs), pestisida, serta hidrokarbon aromatik polisiklik (PAHs) memicu efek toksik yang sebagian besar bermuara pada stres oksidatif. Tinjauan ini menyintesis bukti biomedik mutakhir mengenai hubungan pajanan bahan kimia okupasional dengan stres oksidatif serta implikasinya bagi praktik higiene industri, melalui tinjauan literatur sistematis yang mengikuti panduan PRISMA 2020 dengan kerangka PECO. Penelusuran pada *PubMed*, *Scopus*, *Google Scholar*, dan *ScienceDirect* untuk artikel terbitan 2023-2025 mengidentifikasi 412 rekaman, dan 18 artikel memenuhi kriteria kelayakan lalu disintesis secara naratif- tematik, meta-analisis tidak dilakukan karena heterogenitas biomarker dan satuan pengukuran. Bukti yang terkumpul konsisten menunjukkan peningkatan penanda kerusakan oksidatif (8-OHdG, malondialdehid/MDA, 8-isoprostan) dan penurunan kapasitas antioksidan (SOD, katalase, GSH, PON1) pada pekerja terpajan. Korelasi kobalt-8-OHdG mencapai $R=0,836$ ($p<0,001$), dan MDA terbukti menjadi mediator penuh jalur pajanan benzena-toluena-xilena menuju kenaikan tekanan darah diastolik pada 841 pekerja. Peningkatan penanda oksidatif tetap terjadi meskipun kadar VOC berada di bawah Nilai Ambang Batas, sedangkan silika kristalin meningkatkan risiko silikosis di atas ambang pajanan kumulatif ± 1 mg/m³-tahun. Dengan demikian, stres oksidatif merupakan mekanisme pemersatu toksisitas bahan kimia okupasional dan berperan sebagai mediator kausal, bukan sekadar penanda korelatif. Kepatuhan terhadap Nilai Ambang Batas tidak menjamin ketiadaan efek biologis, sehingga integrasi biomonitoring efek dini, hierarki pengendalian, dan pemodelan prediktif berbasis kecerdasan buatan diperlukan untuk pencegahan penyakit akibat kerja yang lebih proaktif.

Kata kunci: stres oksidatif, pajanan bahan kimia, higiene industri, *reactive oxygen species*, *biomonitoring*, penyakit akibat kerja.

Article history

Received: July 2026

Reviewed: July 2026

Published: July 2026

Plagirism checker no
234.8576

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under
a [creative commons
attribution-noncommercial
4.0 international license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

Abstract

The International Labour Organization (ILO) estimates that approximately 2.93 million workers die each year due to work-related accidents and diseases, with non-injury-related illnesses accounting for the majority of the burden. Workplace air pollution alone is associated with approximately 450,000 deaths annually. Heavy metals, solvents and volatile organic compounds (VOCs), pesticides, and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) induce toxic effects that largely converge on oxidative stress. This study synthesizes the latest biomedical evidence on the relationship between occupational chemical Exposure and oxidative stress, as well as its implications for industrial hygiene practices, through a systematic literature review following the PRISMA 2020 guidelines and the PECO framework. Literature searches were conducted in PubMed, Scopus, Google Scholar, and ScienceDirect for studies published between 2023 and 2025, identifying 412 records. Following eligibility screening, 18 studies met the inclusion criteria and were synthesized using a narrative-thematic approach. A meta-analysis was not performed due to substantial heterogeneity in biomarkers and measurement units. The available evidence consistently demonstrated elevated biomarkers of oxidative damage, including 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), malondialdehyde (MDA), and 8-isoprostane, accompanied by reduced antioxidant defense capacity, reflected by decreased superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione (GSH), and paraoxonase-1 (PON1) levels among exposed workers. A strong positive correlation was observed between cobalt Exposure and 8-OHdG concentrations ($R = 0.836$, $p < 0.001$). Furthermore, MDA was identified as a full mediator of the pathway linking benzene-toluene-xylene (BTX) Exposure to increased diastolic blood pressure in a cohort of 841 workers. Elevated oxidative stress biomarkers were detected even when VOC concentrations remained below established Occupational Exposure Limits (OELs), while crystalline silica Exposure significantly increased the risk of silicosis above a cumulative Exposure threshold of approximately $1 \text{ mg/m}^3\text{-year}$. These findings indicate that oxidative stress represents a unifying mechanism underlying the toxicity of occupational chemical Exposures and functions as a causal mediator rather than merely a correlational biomarker. Compliance with Occupational Exposure Limits alone does not guarantee the absence of adverse biological effects. Therefore, integrating early-effect biomonitoring, the hierarchy of controls, and artificial intelligence-based predictive modeling is essential for a more proactive approach to preventing occupational diseases.

Keywords: <i>oxidative stress; occupational chemical Exposure; industrial hygiene; reactive oxygen species; biomonitoring; occupational diseases.</i>	
--	--

1. PENDAHULUAN

Keselamatan dan kesehatan kerja tetap menjadi persoalan kesehatan masyarakat global. Estimasi terbaru Organisasi Perburuhan Internasional menunjukkan bahwa sekitar 2,93 juta pekerja meninggal setiap tahun akibat faktor yang berkaitan dengan pekerjaan, sementara sekitar 395 juta pekerja mengalami cedera kerja non fatal. Estimasi bersama WHO dan ILO untuk tahun 2016 juga menunjukkan bahwa sebagian besar kematian terkait kerja berasal dari penyakit tidak menular, sedangkan paparan terhadap partikulat, gas, dan uap di tempat kerja memberikan kontribusi besar terhadap beban penyakit akibat kerja. Perbedaan tahun dasar dan metode estimasi tersebut perlu diperhatikan, tetapi keseluruhan data menunjukkan bahwa pencegahan penyakit akibat paparan di tempat kerja tetap menjadi prioritas kesehatan masyarakat dan higiene industri.

Dalam sepuluh tahun terakhir, sejumlah studi di seluruh dunia yang berfokus pada toksisitas sistemik telah mendukung kegunaan pengendalian bahaya kimia ini. Menurut penelitian toksikologi okupasional terbaru, polusi partikulat halus (*fine mass*) dan uap pelarut yang terjadi di lingkungan industri tidak hanya merusak sistem pernapasan secara lokal, tetapi juga menyebabkan kerusakan endotel melalui jalur akumulasi radikal bebas dalam serum pekerja. Sebagai contoh, paparan jangka panjang terhadap logam berat seperti timbal (Pb) di lingkungan kerja telah terbukti menyebabkan perubahan epigenetik, kerusakan untai DNA, dan disfungsi mitokondria. Hal ini disebabkan oleh sifat imitasi ionik logam, yang menggantikan mineral penting dalam tubuh. Selain itu, fenomena yang disebut paparan sekunder (*para-occupational Exposure*), di mana bahan kimia berbahaya menempel pada pakaian atau peralatan kerja pekerja dan dapat masuk ke lingkungan domestik dan membahayakan anggota keluarga mereka, menambah kompleksitas dampak kesehatan ini. Pada petani hortikultura di Indonesia, paparan zat kimia seperti pestisida menurunkan aktivitas enzim kolinesterase darah. Ini sebanding dengan peningkatan kadar malondialdehid (MDA), yang merupakan penanda utama peroksidasi lipid seluler.

Berbagai bahan kimia logam berat (Pb, Cd, Hg, As, Cr, Co), pelarut organik dan senyawa organik volatil (VOCs), pestisida, hidrokarbon aromatik polisiklik (PAHs), serta campuran BTEX dapat masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi, absorpsi kulit, maupun ingesti. Paparan akut maupun kronis mengganggu fungsi fisiologis dan meningkatkan risiko penyakit degeneratif. Mekanisme utama yang mendasari efek toksik beragam bahan tersebut adalah stres oksidatif, yaitu kondisi ketika produksi *Reactive oxygen species* (ROS) melampaui kapasitas sistem antioksidan tubuh (SOD, katalase, *glutation* peroksidase, dan *glutation*).

Ketidakseimbangan redoks ini memicu peroksidasi lipid, kerusakan protein, kerusakan DNA (ditandai penanda 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin/8-OHdG dan malondialdehid/MDA), disfungsi mitokondria, inflamasi kronis, hingga apoptosis. Rangkaian peristiwa tersebut berkontribusi pada penyakit akibat kerja seperti gangguan pernapasan, penyakit kardiovaskular, gangguan neurologis, penyakit hati, gangguan ginjal, dan kanker. Bukti mutakhir memperkuat rantai sebab-akibat ini secara kuantitatif: pada petugas ruang hijau perkotaan, kadar 8-OHdG urin kelompok terpapar secara signifikan lebih tinggi dan berkorelasi kuat dengan kobalt ($R=0,836$) dan kadmium ($R=0,734$) ($p<0,001$), sementara pada 841 pekerja kilang, malondialdehid terbukti menjadi mediator penuh jalur paparan benzenatoluenaxilena (BTX) menuju kenaikan tekanan darah diastolik. Di konteks Indonesia, studi potong-lintang pada 74 petani di Wuluhan, Jember, menemukan seluruh subjek tergolong paparan pestisida

kronis tinggi dengan keterkaitan pada MDA serum dan 8-OHdG urin. Perkembangan terbaru juga menandai pergeseran higiene industri dari pendekatan reaktif menuju prediktif melalui pemanfaatan kecerdasan buatan (AI) dan *machine learning* untuk penilaian serta pengendalian paparan. Dengan latar tersebut, tinjauan ini menyusun sintesis biomedik yang menautkan bukti mekanistik dengan praktik higiene industri.

2. METODE

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review (SLR)* yang mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020*. Metode ini dipilih untuk mengidentifikasi, menyeleksi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan paparan bahan kimia di tempat kerja dengan mekanisme stres oksidatif serta implikasinya terhadap praktik higiene industri.

Pendekatan *systematic review* dipilih karena mampu menghasilkan sintesis bukti yang lebih transparan, sistematis, dan dapat di replikasi dibandingkan tinjauan naratif konvensional. Seluruh tahapan penelitian meliputi identifikasi artikel, penyaringan, penilaian kelayakan, ekstraksi data, penilaian kualitas studi, hingga sintesis hasil dilakukan berdasarkan pedoman PRISMA 2020 sehingga meminimalkan bias dalam proses seleksi literatur.

2.2 Pertanyaan dan Kerangka PECO

Pertanyaan tinjauan dirumuskan memakai kerangka PECO (*Population, Exposure, Comparator, Outcome*), yang merupakan adaptasi PICO untuk studi berbasis paparan lingkungan dan okupasional:

- *Population (P)*: pekerja dewasa pada lingkungan kerja formal maupun informal (industri, pertanian, transportasi, layanan kesehatan, ruang publik) yang berpotensi terpajan agen kimia dan/atau fisik.
- *Exposure (E)*: paparan okupasional terhadap logam berat (Pb, Cd, Hg, As, Cr, Co), pelarut organik/VOCs dan BTEX, pestisida, PAHs, debu silika terhirup (RCS), serta agen fisik (kebisingan) dan faktor psikososial/organisasi kerja.
- *Comparator (C)*: pekerja tidak terpajan atau terpajan rendah (kelompok kontrol), pengukuran awal (*baseline*) pada desain prospektif, atau gradien dosis internal antar-kelompok.
- *Outcome (O)*: penanda stres oksidatif dan kerusakan makromolekul (8-OHdG, MDA/TBARS, 8-isoprostan, AOPP, TOS/OSI), status pertahanan antioksidan (SOD, katalase, GPx, *glutathione*, PON1), penanda inflamasi (CRP, IL-6, TNF- α), serta luaran kesehatan terkait (tekanan darah, silikosis, NIHL, penyakit kardiovaskular).

Dari kerangka tersebut diturunkan empat pertanyaan pada Subbab 1.2, ditambah satu pertanyaan metodologis mengenai peran kecerdasan buatan dan model kuantitatif dalam memperkuat penilaian serta pengendalian paparan.

2.3 Sumber Data dan Strategi Penelusuran

Penelusuran dilakukan pada basis data ilmiah (*PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect*, dan penerbit resmi seperti *Nature, MDPI, Springer, Frontiers, Oxford*, dan *Wiley*). Kombinasi kata kunci mencakup: “*occupational chemical Exposure*”, “*oxidative stress*”, “*reactive oxygen species*”, “*heavy metals*”, “*VOCs/BTEX*”, “*pesticides*”, “*PAHs*”, “*8-OHdG*”, “*malondialdehyde*”, “*noise*”, “*silica*”, “*industrial hygiene*”, serta “*artificial intelligence/machine learning occupational Exposure*”.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi

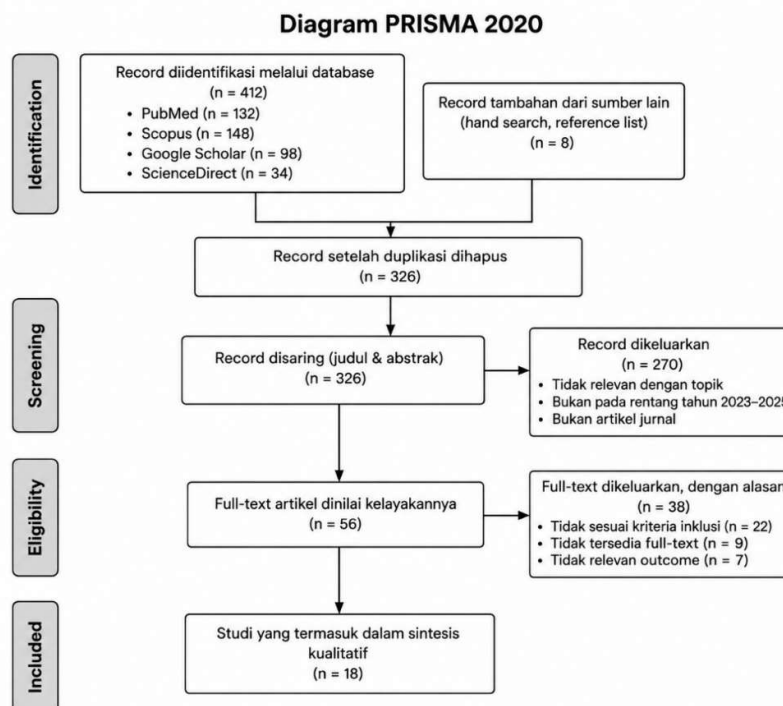
Artikel jurnal terindeks terbitan 2023-2025, populasi manusia dewasa dengan konteks pajanan okupasional yang jelas, melaporkan minimal satu penanda stres oksidatif/antioksidan atau mekanisme redoks, atau membahas metode penilaian dan pengendalian pajanan termasuk pendekatan kecerdasan buatan, serta metodologi dilaporkan cukup rinci untuk dinilai.

Kriteria eksklusi

Studi murni in vitro atau hewan tanpa relevansi translasi okupasional, abstrak konferensi, surat kepada editor, editorial, dan artikel pracetak yang belum ditelaah sejawat, pajanan semata-mata lingkungan umum atau klinis tanpa komponen okupasional, serta laporan ganda dari kohort yang sama, dengan mempertahankan laporan paling lengkap dan mutakhir.

2.5 Proses Seleksi Literatur

Penelusuran mengidentifikasi 412 rekaman melalui basis data dan 8 rekaman tambahan melalui penelusuran tangan. Setelah 86 duplikat dihapus, tersisa 326 rekaman yang disaring berdasarkan judul dan abstrak; 270 rekaman dikeluarkan karena tidak relevan dengan topik, berada di luar rentang tahun 2023-2025, atau bukan artikel jurnal. Sebanyak 56 artikel teks penuh dinilai kelayakannya, dan 38 di antaranya dikeluarkan karena tidak sesuai kriteria inklusi ($n=22$), teks penuh tidak tersedia ($n=9$), atau luaran tidak relevan ($n=7$). Dengan demikian, 18 artikel memenuhi seluruh kriteria dan dimasukkan ke dalam sintesis kualitatif (Gambar 1). Penyaringan dilakukan oleh dua penelaah secara independen; ketidaksepakatan diselesaikan melalui diskusi dengan melibatkan penelaah ketiga bila diperlukan.



2.6 Ekstraksi Data dan Penilaian Risiko Bias

Data diekstraksi ke dalam formulir terstruktur oleh dua penelaah independen, mencakup identitas studi, desain dan besar sampel, karakteristik populasi dan sektor kerja, agen pajanan beserta metode pengukurannya, biomarker luaran dan matriks biologis, hasil kuantitatif utama, faktor perancu yang dikendalikan, serta keterbatasan yang dilaporkan penulis. Penilaian mutu disesuaikan dengan desain studi: skala Newcastle-Ottawa untuk studi potong-lintang dan kasus-

kontrol, *JBIC Critical Appraisal Checklist* untuk studi analitik observasional, serta AMSTAR-2 untuk artikel tinjauan sistematis dan *scoping review*. Empat domain kunci yang dinilai dirangkum pada Tabel 1.

Tabel 1. Domain risiko bias pada studi pajanan stres oksidatif

Domain	Sumber bias yang dinilai	Implikasi terhadap kekuatan bukti
Pengukuran pajanan	Ketergantungan pada matriks pekerjaan atau kuesioner alih-alih pemantauan personal, tidak adanya indeks pajanan kumulatif, misklasifikasi pajanan.	Misklasifikasi non-diferensial cenderung membiaskan estimasi ke arah nol, sehingga efek sesungguhnya dapat lebih besar daripada yang dilaporkan.
Pengukuran luaran	Variabilitas pra-analitik pada 8-OHdG/MDA (waktu pengambilan, penyimpanan, koreksi kreatinin, perbedaan metode (ELISA vs HPLC-MS/MS), tidak adanya nilai rujukan baku.	Menghambat perbandingan lintas studi dan menjadi alasan utama meta-analisis tidak dilakukan; menurunkan derajat kepastian bukti.
Perancu	Merokok, konsumsi alkohol, status gizi dan asupan antioksidan, usia, indeks massa tubuh, ko-pajanan di luar kerja, serta polimorfisme GSTM1/GSTT1 dan PON1.	Merokok merupakan perancu paling kritis karena secara mandiri menaikkan 8-OHdG dan MDA, studi tanpa penyesuaian merokok berisiko melebih-lebihkan efek pajanan.
Desain & temporalitas	Dominasi desain potong-lintang, pajanan dan luaran diukur bersamaan, kemungkinan <i>healthy worker effect</i> .	Membatasi inferensi kausal menjadi asosiasi, <i>healthy worker effect</i> cenderung mengecilkan besaran risiko yang teramati pada pekerja aktif.

Catatan: tabel menyajikan kerangka domain yang dinilai; skor akhir per artikel ditetapkan oleh dua penelaah independen menggunakan instrumen yang disebutkan.

3. HASIL

Enam subbab berikut menyajikan sintesis terhadap 18 studi yang dikelompokkan berdasarkan tema utama. Secara keseluruhan, bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif merupakan mekanisme biologis utama yang mendasari dampak berbagai paparan okupasional, sementara perkembangan biomonitoring, kecerdasan buatan, dan strategi pengendalian memberikan peluang untuk meningkatkan praktik higiene industri.

3.1 Karakteristik Studi

Delapan belas artikel memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan desain, studi terdiri atas tinjauan mekanistik dan naratif (n=3), tinjauan sistematis dan *scoping review* (n=5), studi potong-lintang dan kasus-kontrol berbasis biomonitoring (n=7), studi prospektif berulang (n=1), serta studi pemodelan prediktif (n=2). Secara geografis, studi berasal dari Iran, Prancis, Serbia, Tiongkok, Spanyol, dan Indonesia, dengan sektor kerja meliputi pertanian, industri sepatu, kilang minyak, stasiun pengisian bahan bakar, industri logam, transportasi bawah tanah, ruang hijau perkotaan, dan layanan kesehatan. Biomarker yang paling sering dilaporkan adalah 8-OHdG dan MDA, diikuti SOD, katalase, *glutathion*, PON1, AOPP, TOS/OSI, dan 8-isoprostan. Karakteristik lengkap dan temuan utama tiap studi disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik dan temuan utama 18 studi yang disertakan (2023-2025)

No	Penulis (Tahun)	Jurnal	Desain	Agen / Paparan	Temuan Utama
1	Jomova dkk. (2023)	Arch. Toxicol.	Tinjauan mekanistik	ROS, logam, penuaan	Menetapkan kerangka mekanistik: ketidakseimbangan ROS memicu peroksidasi lipid, kerusakan DNA/protein, disfungsi mitokondria, dan apoptosis pada penyakit kronis.
2	Thomas (2025)	Int. J. Mol. Sci.	Tinjauan naratif	Antioksidan, redoks	Meninjau sistem pertahanan antioksidan (SOD, katalase, GPx, GSH) dan strategi terapeutik pemulihan homeostasis redoks.
3	D'Souza dkk. (2024)	Antioxid. Redox Signal.	Tinjauan komprehensif	Bahan kimia lingkungan, imunotoksitas	Benzena, logam (Cd, Pb), dan pestisida menurunkan cadangan antioksidan serta meningkatkan ROS pada sel imun pekerja.
4	Kolawole dkk. (2025)	J. Appl. Toxicol.	Tinjauan sistematis (PRISMA), 32 studi	Logam berat, 8-OHdG, MDA	Pb, Cd, Hg, As secara konsisten menaikkan 8-OHdG, MDA, CRP, IL-6, TNF- α ; mendorong biomonitoring untuk deteksi dini.
5	Khadem dkk. (2025)	Sci. Rep.	Kasus-kontrol, biomonitoring	Cd, Co, Zn; 8-OHdG	8-OHdG urin pekerja ruang hijau > kontrol; korelasi kuat Co (R=0,836) dan Cd (R=0,734) dengan 8-OHdG (p<0,001).

6	Sauvain dkk. (2024)	Int. Arch. Occup. Environ. Health	Prospektif pilot (EBC + urin)	PM, logam, potensi oksidatif	Paparan partikel bawah tanah dikaitkan dengan MDA, 8-OHdG, 8- isoprostan; menilai biomarker paling relevan untuk studi skala besar.
7	Ghahri dkk. (2024)	Toxicol. Rep.	Kasus- kontrol, SPBU 25	BTEX, PAHs, stres oksidatif	Petugas SPBU terpapar BTEX/PAHs menunjukkan peningkatan penanda stres oksidatif dibanding kontrol.
8	Putri dkk. (2025)	BMC Pharmacol. Toxicol.	Potong- lintang, petani (Jember, Indonesia) 74	Pestisida kronis; MDA, 8- OHdG	Seluruh subjek tergolong paparan kronis tinggi; indeks paparan berhubungan dengan MDA serum dan 8-OHdG urin.
9	Alimohammadi dkk. (2025)	Sci. Rep.	Potong- lintang, industri logam	Kebisingan, gangguan (annoyance)	Sensitivitas dan gangguan akibat bising berkontribusi pada peningkatan stres oksidatif, terpisah dari intensitas bising.
10	Chen & Su (2025)	Br. Med. Bull.	Tinjauan mekanistik	NIHL, kokea ROS	Kerentanan kokea terhadap ROS pasca-bising; terapi baru menyasar stres oksidatif, inflamasi, dan neuropati.
11	KuntiĆ dkk. (2024)	Antioxidants	Tinjauan naratif	Bising + polusi udara	Menjelaskan crosstalk stres oksidatif-inflamasi akibat bising dan polusi udara serta kaitannya dengan penyakit neurodegeneratif.

12	Boffetta dkk. (2025)	Front. Public Health	Tinjauan sistematis (PRISMA), 65 studi	Silika kristalin (RCS)	Risiko silikosis meningkat konsisten di atas ambang paparan kumulatif ± 1 mg/m ³ -tahun; mekanisme melibatkan ROS makrofag.
13	Hanif dkk. (2024)	Cureus	Tinjauan sistematis, 14 studi	Kerja shift, ritme sirkadian	Disrupsi sirkadian meningkatkan risiko kardiovaskular; kerusakan oksidatif & biomarker inflamasi berperan.
14	Ahmadinejad dkk. (2025)	Environ. Health	Scoping review (PRISMA), 59 studi	AI, paparan okupasional	AI (<i>machine learning, deep learning</i>) meningkatkan akurasi penilaian, pemantauan, dan proteksi paparan okupasional.
15	Armenteros- Cosme dkk. (2025)	Sensors	Tinjauan sistematis (PRISMA 2020)	AI/ML, pemodelan risiko prediktif	Algoritma ML memprediksi lingkungan berbahaya & risiko okupasional; menuju pencegahan proaktif berbasis data.
16	Zhu dkk. (2025)	Front. Public Health	Pemodelan prediktif (ML)	Prediksi risiko paparan	Model ML memprediksi risiko paparan okupasional pada tenaga kesehatan gigi sebagai basis kontrol dini.
17	Umićević dkk. (2024)	Arh. Hig. Rada Toksikol.	Kasus- kontrol, 49 pekerja sepatu	Campuran VOC, status redoks	VOC di bawah NAB pun menaikkan AOPP, TOS, OSI dan menurunkan SOD/PON1 bukti efek dosis rendah.

18	Zhou dkk. (2024)	Sci. Rep.	Potong- lintang, 841 pekerja	BTX, tekanan darah, MDA	Paparan BTX rendah menaikkan tekanan darah diastolik; MDA menjadi mediator penuh (complete mediator) jalur BTX→tekanan darah.
----	---------------------	-----------	------------------------------------	----------------------------	---

Keterangan: NAB = Nilai Ambang Batas; VOC = volatile organic compounds; RCS = respirable crystalline silica; ML = machine learning; PRISMA = Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

3.2 Ringkasan Temuan Tematik

Seluruh studi biomonitoring yang disertakan melaporkan arah efek yang konsisten, yaitu peningkatan penanda kerusakan oksidatif dan penurunan kapasitas antioksidan pada kelompok pekerja terpajan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Temuan tersebut dilaporkan secara konsisten oleh Kolawole dkk. (2025), Khadem dkk. (2025), Sauvain dkk. (2024), Ghahri dkk. (2024), Putri dkk. (2025), Umićević dkk. (2024), dan Zhou dkk. (2024). Tiga temuan kuantitatif utama berhasil diidentifikasi. Pertama, terdapat hubungan dosis-respons yang kuat, di mana kadar kobalt berkorelasi dengan kadar 8-OHdG urin sebesar $R = 0,836$, sedangkan kadmium menunjukkan korelasi sebesar $R = 0,734$ ($p < 0,001$), yang mengindikasikan bahwa peningkatan pajanan logam berat berbanding lurus dengan peningkatan kerusakan DNA oksidatif (Khadem dkk., 2025). Kedua, efek biologis tetap terdeteksi meskipun pajanan berada di bawah Nilai Ambang Batas (NAB). Pada penelitian terhadap 49 pekerja industri sepatu, seluruh kadar *volatile organic compounds* (VOC) masih berada di bawah NAB, namun biomarker *Advanced oxidation protein products* (AOPP), *Total Oxidant Status* (TOS), dan *Oxidative Stress Index* (OSI) meningkat secara bermakna, disertai penurunan aktivitas *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Paraoxonase-1* (PON1) (Umićević dkk., 2024). Ketiga, analisis mediasi pada 841 pekerja kilang menunjukkan bahwa *malondialdehyde* (MDA) bertindak sebagai mediator penuh yang menghubungkan pajanan benzena, toluena, dan xilena (BTX) dengan peningkatan tekanan darah diastolik, sehingga memperkuat peran stres oksidatif sebagai mekanisme kausal dalam perkembangan penyakit akibat pajanan kimia (Zhou dkk., 2024).

Pada kelompok agen fisik, kebisingan terbukti menginduksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) pada koklea serta meningkatkan beban stres oksidatif sistemik (Chen & Su, 2025). Selain itu, sensitivitas individu terhadap kebisingan dan tingkat gangguan yang dirasakan berkontribusi terhadap peningkatan stres oksidatif secara relatif independen dari intensitas desibel yang diterima (Alimohammadi dkk., 2025). Pajanan simultan terhadap kebisingan dan polusi udara juga menunjukkan adanya interaksi (*crosstalk*) antara stres oksidatif dan proses inflamasi yang bersifat aditif sehingga meningkatkan risiko gangguan kesehatan dibandingkan masing-masing pajanan secara terpisah (Kuntić dkk., 2024). Pada pajanan debu, risiko silikosis meningkat secara konsisten ketika pajanan kumulatif silika kristalin melebihi sekitar 1 mg/m^3 -tahun, sedangkan hubungan antara pajanan silika dan kanker paru masih menunjukkan hasil yang lebih heterogen antarpemeriksaan (Boffetta dkk., 2025). Sementara itu, kerja *shift* dan disrupsi ritme sirkadian dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular melalui mekanisme yang dimediasi oleh stres oksidatif dan inflamasi kronis (Hanif dkk., 2024). Di sisi lain, perkembangan teknologi kecerdasan buatan menunjukkan bahwa pemodelan berbasis *machine learning* mampu meningkatkan akurasi penilaian, identifikasi, dan prediksi risiko pajanan okupasional sehingga berpotensi mendukung

pengambilan keputusan dalam program higiene industri yang lebih proaktif dan berbasis bukti. Hal tersebut telah ditunjukkan oleh Ahmadinejad dkk. (2025), Armenteros-Cosme dkk. (2025), dan Zhu dkk. (2025).

4. PEMBAHASAN

4.1 Dosis Internal dan Biomonitoring

Penilaian higiene industri modern bergeser dari konsentrasi zat di udara menuju dosis internal, yaitu jumlah zat yang benar-benar terserap. Pergeseran ini penting karena konsentrasi udara hanyalah proksi. Dua pekerja pada ruangan yang sama dapat memiliki dosis internal yang sangat berbeda akibat perbedaan beban kerja fisik, kepatuhan penggunaan alat pelindung diri, absorpsi kulit, dan polimorfisme enzim detoksifikasi. Tinjauan sistematis oleh Kolawole dkk. (2025) terhadap 32 studi menunjukkan bahwa timbal, kadmium, merkuri, dan arsen secara bersamaan meningkatkan penanda kerusakan oksidatif, yaitu 8-OHdG dan MDA, serta penanda inflamasi, yaitu CRP, IL-6, dan TNF- α . Konvergensi kedua kelompok penanda tersebut memperkuat argumen bahwa panel biomarker gabungan, bukan biomarker tunggal, merupakan alat deteksi dini yang paling valid.

Ketiga biomarker yang paling konsisten memiliki makna biologis yang berbeda sehingga saling melengkapi. 8-OHdG merupakan produk oksidasi basa guanin oleh radikal hidroksil yang mencerminkan laju kerusakan DNA akibat stres oksidatif dan berkaitan langsung dengan risiko karsinogenesis. MDA merupakan produk akhir peroksidasi lipid membran yang bersifat reaktif dan mampu membentuk adduct dengan DNA maupun protein sehingga tidak hanya berfungsi sebagai biomarker pasif, tetapi juga sebagai mediator kerusakan sel. Sementara itu, 8-isoprostan terbentuk melalui jalur nonenzimatik yang tidak bergantung pada siklooksigenase sehingga dianggap sebagai indikator peroksidasi lipid *in vivo* yang paling stabil.

Temuan Khadem dkk. (2025) memberikan bukti adanya gradien dosis respons yang sangat kuat pada penelitian lapangan. Korelasi antara kadar kobalt dengan 8-OHdG mencapai $R = 0,836$, sedangkan kadar kadmium menunjukkan korelasi sebesar $R = 0,734$ ($p < 0,001$). Sesuai dengan kriteria Bradford Hill mengenai gradien biologis, temuan tersebut meningkatkan tingkat kepastian bukti melampaui yang umumnya diperoleh dari desain penelitian potong lintang. Menariknya, kobalt merupakan logam yang bersifat redoks aktif dan mampu mengkatalisis reaksi Fenton secara langsung, sedangkan kadmium merupakan logam nonredoks yang bekerja melalui mekanisme penurunan kadar *glutathione*. Meskipun melalui mekanisme yang berbeda, keduanya bermuara pada peningkatan biomarker kerusakan oksidatif yang sama. Dari sisi metodologi, studi prospektif oleh Sauvain dkk. (2024) pada pekerja kereta bawah tanah di Paris melakukan pemantauan *exhaled breath condensate* dan urin secara paralel. Penggunaan *exhaled breath condensate* sebagai matriks biologis non invasif yang mencerminkan kondisi redoks saluran pernapasan, yaitu organ sasaran utama pada pajanan inhalasi, mampu menangkap perubahan biologis yang berpotensi tidak terdeteksi apabila hanya mengandalkan biomarker sistemik. Selain itu, desain pengukuran berulang memungkinkan peneliti membedakan variasi antar individu dari variasi dalam individu sehingga meningkatkan kekuatan interpretasi hasil penelitian.

4.2 Agen Kimia Logam Berat, Pelarut/VOCs, Pestisida, dan PAHs

Paparan bahan kimia di tempat kerja memicu stres oksidatif melalui beberapa mekanisme yang saling berkaitan. Logam redoks-aktif seperti besi (Fe), tembaga (Cu), kromium (Cr), dan kobalt (Co) menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) melalui reaksi Fenton dan Haber-Weiss, sedangkan logam non-redoks seperti kadmium (Cd), timbal (Pb), dan merkuri (Hg) meningkatkan stres oksidatif dengan menghambat sistem antioksidan dan menurunkan cadangan *glutathione*. Sementara itu, senyawa organik seperti benzena, hidrokarbon aromatik polisiklik (PAHs), dan *volatile organic compounds* (VOCs) mengalami bioaktivasi oleh enzim

sitokrom P450 menjadi metabolit reaktif yang menghasilkan ROS dan merusak DNA. D'Souza dkk. (2024) melaporkan bahwa paparan benzena, kadmium, timbal, dan pestisida secara konsisten menurunkan kapasitas antioksidan, meningkatkan pembentukan ROS, serta memicu kematian sel imun, yang menunjukkan bahwa sistem imun merupakan salah satu target awal toksisitas akibat paparan bahan kimia.

Temuan mengenai pelarut organik menunjukkan bahwa efek biologis dapat terjadi meskipun kadar paparan masih berada di bawah Nilai Ambang Batas (NAB). Umićević dkk. (2024) menemukan peningkatan *advanced oxidation protein products* (AOPP), *total oxidant status* (TOS), dan *oxidative stress index* (OSI), disertai penurunan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) dan *paraoxonase-1* (PON1) pada pekerja industri sepatu yang terpapar VOC konsentrasi rendah. Hasil ini mengindikasikan bahwa kepatuhan terhadap NAB belum tentu mampu mencegah terjadinya perubahan redoks pada tingkat subklinis. Konsekuensi biologis dari paparan dosis rendah juga ditunjukkan oleh Zhou dkk. (2024) pada pekerja kilang yang terpapar benzena, toluena, dan xilena (BTX). Penelitian tersebut melaporkan peningkatan tekanan darah diastolik, penurunan kadar SOD, serta peningkatan MDA, dengan analisis mediasi yang menunjukkan bahwa MDA berperan sebagai mediator utama hubungan antara paparan BTX dan peningkatan tekanan darah. Temuan ini memperkuat bahwa stres oksidatif merupakan mekanisme penting yang menghubungkan paparan kimia dengan gangguan kardiovaskular.

Hasil serupa juga ditemukan pada petugas SPBU yang terpapar campuran BTEX dan PAHs, di mana terjadi peningkatan biomarker stres oksidatif dibandingkan kelompok kontrol. Pada konteks Indonesia, Putri dkk. (2025) melaporkan bahwa petani di Wuluhan, Jember, mengalami paparan pestisida kronis tinggi yang berhubungan dengan peningkatan kadar MDA serum dan 8-OHdG urin. Temuan ini menunjukkan bahwa selain menghambat aktivitas kolinesterase, pestisida juga memicu pembentukan ROS dan menekan sistem antioksidan sehingga pemantauan kolinesterase saja belum cukup untuk menggambarkan dampak biologis paparan. Meskipun berbagai penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kapasitas antioksidan berpotensi mengurangi dampak stres oksidatif, bukti klinis mengenai efektivitas suplementasi antioksidan masih belum konsisten. Oleh karena itu, strategi pencegahan tetap harus berfokus pada pengendalian paparan di sumbernya melalui penerapan hierarki pengendalian, sedangkan penggunaan antioksidan lebih tepat dipandang sebagai upaya pendukung, bukan pengganti pengendalian risiko di tempat kerja.

4.3 Agen Fisik Kebisingan dan Stres Oksidatif

Kebisingan bukan sekadar bahaya auditori. Paparan bising memicu ROS berlebih di koklea yang merusak sel rambut luar melalui apoptosis, sekaligus mengaktifkan sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal dan sistem simpatis -adreno - medular yang meningkatkan kortisol, tekanan darah, dan disfungsi endotel. Tinjauan mekanistik menegaskan kerentanan koklea terhadap ROS pasca-bising dan menyoroti terapi baru yang menyasar stres oksidatif, inflamasi, serta neuropati.

Menariknya, dimensi psikologis turut berperan. Pada pekerja industri logam, sensitivitas dan gangguan (*noise annoyance*) berkontribusi pada peningkatan stres oksidatif secara relatif independen dari intensitas bising semata mengindikasikan interaksi jalur neuroendokrin dengan redoks. Selain itu, kebisingan dan polusi udara memiliki crosstalk stres oksidatif inflamasi bersama yang memperbesar risiko penyakit kardiovaskular dan neurodegeneratif; artinya, pajanan fisik dan kimia di tempat kerja sering bekerja secara aditif atau sinergis.

Bagi higiene industri, temuan ini memperluas rasionalisasi program konservasi pendengaran: pengendalian bising tidak hanya mencegah gangguan pendengaran akibat kerja (NIHL) tetapi juga menekan beban oksidatif sistemik. Pendekatan ko-pajanan (bising + kimia) perlu diintegrasikan dalam penilaian risiko.

4.4 Debu, Faktor Psikososial, dan Ergonomi

Debu mineral, khususnya silika kristalin terhirup (RCS), merupakan model klasik penyakit akibat stres oksidatif. Ketika partikel RCS difagositosis makrofag alveolar, terjadi pelepasan ROS/RNS, sitokin, dan faktor pertumbuhan yang menimbulkan inflamasi persisten, fibrosis, hingga karsinogenesis. Tinjauan sistematis atas 65 studi menunjukkan risiko silikosis meningkat konsisten di atas ambang paparan kumulatif $\pm 1 \text{ mg/m}^3$ -tahun, sementara hubungan dengan kanker paru lebih heterogen dan dipengaruhi kerancuan merokok.

Faktor psikososial dan pola kerja juga memodulasi status redoks. Tinjauan sistematis mengenai kerja shift dan disrupsi ritme sirkadian mengaitkan pergeseran jadwal dengan peningkatan risiko kardiovaskular, di mana kerusakan oksidatif dan biomarker inflamasi berperan sebagai perantara di samping pola makan dan stres emosional fisiologis. Dengan demikian, beban ergonomi (kerja fisik berat, jam kerja panjang) dan tekanan psikososial dapat memperbesar produksi ROS endogen, memperberat efek pajanan kimia dan fisik yang berlangsung bersamaan. Implikasinya, penilaian higiene industri sebaiknya bersifat holistic menimbang debu, organisasi kerja, dan ergonomi sebagai kontributor kumulatif terhadap stres oksidatif, bukan faktor terisolasi.

4.5 Kecerdasan Buatan dan Model Kuantitatif

Justifikasi penggunaan kecerdasan buatan berakar langsung pada temuan di atas. Apabila efek biologis tetap terjadi pada tingkat pajanan di bawah Nilai Ambang Batas, bahaya bersifat aditif dan sinergis, serta kerentanan setiap individu berbeda, maka model linier yang hanya mempertimbangkan satu jenis zat sebagai dasar penilaian risiko tidak lagi memadai. Armenteros-Cosme dkk. (2025) menunjukkan bahwa algoritma *machine learning* semakin banyak digunakan untuk memprediksi lingkungan berbahaya dan risiko okupasional, yang menandai pergeseran dari pendekatan analisis reaktif menuju pencegahan proaktif berbasis data. Ahmadinejad dkk. (2025) melaporkan pola yang serupa pada bidang proteksi radiasi, sedangkan Zhu dkk. (2025) mendemonstrasikan penerapan *machine learning* untuk memprediksi risiko pajanan pada tenaga kesehatan gigi. Apabila dipadukan dengan sensor real-time dan biomonitoring, model kuantitatif tersebut memungkinkan estimasi dosis internal secara berkelanjutan serta pengembangan sistem peringatan dini yang lebih personal dan adaptif.

Meskipun demikian, penerapan kecerdasan buatan tetap memerlukan sikap kritis. Kinerja suatu model sangat bergantung pada kualitas dan representativitas data pelatihannya. Apabila data historis didominasi oleh kelompok pekerja tertentu, misalnya pekerja laki-laki di sektor formal, maka kemampuan model dalam memprediksi risiko pada kelompok yang lebih rentan, seperti pekerja perempuan, pekerja migran, maupun pekerja sektor informal, dapat menurun. Selain itu, terdapat risiko sirkularitas, yaitu ketika model dilatih menggunakan data yang hanya didasarkan pada kepatuhan terhadap Nilai Ambang Batas sehingga model akan mereproduksi asumsi tersebut dan gagal mendeteksi efek biologis yang muncul pada tingkat pajanan rendah. Oleh karena itu, transparansi model, validasi lapangan secara independen, serta tata kelola data yang baik merupakan prasyarat penting sebelum hasil prediksi algoritma digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan pengendalian risiko (Ahmadinejad dkk., 2025). Dengan demikian, kecerdasan buatan sebaiknya diposisikan sebagai alat bantu pengambilan keputusan bagi ahli higiene industri, bukan sebagai pengganti penilaian profesional mereka

4.6 Tantangan Implementasi

Temuan tinjauan ini mengarahkan pengendalian agar tetap berpijak pada hierarki pengendalian dengan penekanan pada tingkat pengendalian yang lebih tinggi. Eliminasi dan substitusi merupakan langkah yang paling efektif, misalnya mengganti pelarut aromatik seperti benzena dan toluena dengan pelarut berbasis air atau pelarut alifatik, mengganti proses *sandblasting* berbahan silika dengan abrasif alternatif, serta mengganti pestisida organofosfat dengan pendekatan *integrated pest management*. Pengendalian teknik mencakup penerapan

sistem ventilasi pembuangan lokal pada sumber emisi, enklosur proses, otomasi pada pekerjaan dengan tingkat pajanan tinggi, serta pengendalian kebisingan langsung pada sumbernya. Berdasarkan bukti mengenai *crosstalk* antara stres oksidatif dan inflamasi, pengendalian kebisingan juga berkontribusi dalam menurunkan beban stres oksidatif sistemik (Kuntić dkk., 2024). Pengendalian administratif meliputi rotasi kerja untuk membatasi pajanan kumulatif, khususnya pada pajanan silika yang bersifat akumulatif (Boffetta dkk., 2025), penjadwalan kerja shift yang mempertimbangkan ritme sirkadian (Hanif dkk., 2024), pelatihan pekerja, serta penerapan higiene perorangan. Alat pelindung diri ditempatkan sebagai lapisan pengendalian terakhir, bukan sebagai pengendalian utama.

Kontribusi utama tinjauan ini adalah penambahan biomonitoring efek dini sebagai lapisan surveilans yang melengkapi pemantauan lingkungan berbasis Nilai Ambang Batas, bukan menggantikannya. Karena perubahan status redoks tetap dapat terdeteksi meskipun tingkat pajanan berada di bawah Nilai Ambang Batas, program surveilans yang hanya mengandalkan kepatuhan terhadap Nilai Ambang Batas berpotensi menimbulkan rasa aman yang keliru. Oleh karena itu, integrasi biomonitoring dengan pemantauan lingkungan menjadi pendekatan yang lebih komprehensif dalam mendeteksi efek biologis dini akibat pajanan bahan kimia di tempat kerja. Rencana implementasi bertahap disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rencana implementasi bertahap program pengendalian berbasis bukti

Horizon	Fokus & Sasaran	Langkah Kunci	Indikator Keberhasilan (KPI)	Penanggung Jawab
Horizon 1 (0-6 bulan) Jangka Pendek	Fondasi & kepatuhan: memetakan bahaya kimia dan menstabilkan pengendalian dasar.	Inventarisasi bahan kimia & SDS, walkthrough survey + penilaian risiko, pengukuran awal NAB (personal sampling), perbaikan LEV, distribusi & fit-test APD, pelatihan dasar hazard communication.	100% SDS tersedia, $\geq 90\%$ area dipetakan, kepatuhan APD $\geq 85\%$, kasus paparan akut = 0.	P2K3 / Ahli Higiene Industri & Supervisor Lini.
Horizon 2 (6-18 bulan) Jangka Menengah	Pengendalian teknis & biomonitoring: menurunkan dosis internal dan memantau efek dini.	Substitusi pelarut berbahaya, rekayasa enclosure/otomasi, program biomonitoring (MDA, 8-OHdG, logam urin) & audiometri berkala, surveilans medis, integrasi data paparan ke dashboard.	Paparan < 50% NAB pada titik; 8-OHdG/MDA tidak meningkat antar-siklus, cakupan surveilans medis $\geq 95\%$.	Manajemen K3, Dokter Okupasi, Teknik/Engineering.

Horizon 3 (18-36 bulan) Jangka Panjang	Prediktif & berkelanjutan: pencegahan proaktif berbasis AI dan budaya K3.	Sensor real-time + model <i>machine learning</i> paparan, peringatan dini, kajian epidemiologi internal, sertifikasi SMK3/ISO 45001, perbaikan berkelanjutan (PDCA).	Prediksi risiko akurasi $\geq 85\%$, insiden penyakit akibat kerja menurun tren multi-tahun, sertifikasi tercapai.	Direksi, Komite K3, Data/IT & Ahli Higiene Industri.
---	---	--	---	--

4.7 Keterbatasan

Beberapa keterbatasan perlu dinyatakan secara terbuka. Pertama, mayoritas studi yang ditinjau menggunakan desain potong lintang sehingga hubungan temporal, yaitu apakah pajanan benar mendahului terjadinya kerusakan oksidatif, belum dapat dipastikan sepenuhnya. Oleh karena itu, inferensi yang dihasilkan masih terbatas pada hubungan asosiasi. Kedua, *healthy worker effect* berpotensi menyebabkan estimasi risiko menjadi lebih rendah karena pekerja yang paling rentan kemungkinan telah keluar dari populasi kerja sebelum penelitian dilakukan. Ketiga, biomarker seperti 8-OHdG dan MDA merupakan luaran antara, bukan luaran klinis akhir. Meskipun hubungan keduanya dengan kejadian penyakit didukung oleh mekanisme biologis yang kuat, besarnya hubungan tersebut belum sepenuhnya dapat dikuantifikasi. Keempat, heterogenitas metode analitik serta belum adanya nilai rujukan yang baku menghambat pelaksanaan meta-analisis dan membatasi perbandingan hasil antar studi. Kelima, pembatasan hanya pada artikel berbahasa Inggris yang diterbitkan selama periode 2023 sampai 2025 berpotensi menimbulkan bias bahasa dan bias publikasi. Selain itu, sebagian besar bukti yang tersedia berasal dari negara berpenghasilan tinggi dan menengah, sedangkan beban pajanan tertinggi justru banyak terjadi pada sektor informal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Berdasarkan temuan tersebut, studi kohort prospektif jangka panjang yang menghubungkan biomarker efek dini dengan kejadian penyakit klinis merupakan kebutuhan penelitian yang paling mendesak untuk memperkuat bukti kausal di bidang higiene industri.

5. KESIMPULAN

Stres oksidatif merupakan mekanisme pemersatu toksisitas bahan kimia okupasional. Pajanan logam berat, pelarut dan *volatile organic compounds* (VOCs), pestisida, *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAHs), serta debu silika, bersama dengan agen fisik seperti kebisingan dan faktor organisasi kerja, bermuara pada mekanisme biologis yang sama, yaitu produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang melebihi kapasitas sistem antioksidan tubuh. Bukti ilmiah yang dipublikasikan selama periode 2023 sampai 2025 menunjukkan tiga temuan utama yang memiliki implikasi langsung terhadap praktik higiene industri. Pertama, hubungan dosis-respons telah didokumentasikan secara kuat, dengan korelasi antara kadar kobalt dan 8-OHdG mencapai $R = 0,836$. Kedua, stres oksidatif berperan sebagai mediator kausal, bukan sekadar biomarker korelatif, sebagaimana ditunjukkan oleh peran malondialdehyde (MDA) sebagai mediator penuh pada jalur yang menghubungkan pajanan benzena, toluena, dan xilena (BTX) dengan peningkatan tekanan darah diastolik. Ketiga, dan yang paling penting bagi pengembangan regulasi, efek biologis tetap dapat terdeteksi pada tingkat pajanan yang berada di bawah Nilai Ambang Batas. Temuan ini menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap Nilai Ambang Batas tidak selalu menjamin tidak adanya risiko kesehatan bagi pekerja.

Konsekuensinya, praktik higiene industri perlu berkembang melampaui pendekatan kepatuhan terhadap satu jenis zat menuju penilaian risiko yang lebih terpadu dengan mempertimbangkan paparan kimia, fisik, dan psikososial secara bersamaan. Selain itu, pemantauan lingkungan perlu dilengkapi dengan biomonitoring efek dini agar perubahan biologis dapat dideteksi pada fase sub klinis ketika intervensi masih berpotensi memberikan manfaat yang optimal. Pemodelan kuantitatif berbasis kecerdasan buatan juga perlu dimanfaatkan secara kritis dan transparan sebagai alat bantu pengambilan keputusan, bukan sebagai pengganti penilaian profesional oleh ahli higiene industri. Penelitian di masa mendatang perlu memprioritaskan standardisasi biomarker beserta nilai rujukan berbasis populasi serta mengembangkan studi kohort prospektif yang menghubungkan biomarker efek dini dengan luaran penyakit klinis. Prioritas tersebut terutama penting bagi pekerja di sektor informal pada negara berpenghasilan rendah dan menengah yang hingga saat ini masih kurang terwakili dalam bukti ilmiah yang tersedia.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). *Reactive oxygen species*, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Archives of Toxicology*, 97(10), 24992574. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>
- [2] Thomas, R. (2025). Antioxidants and *Reactive oxygen species*: Shaping Human Health and Disease Outcomes. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(15), 7520. <https://doi.org/10.3390/ijms26157520>
- [3] D'Souza, L. C., Paithankar, J. G., Stopper, H., Pandey, A., & Sharma, A. (2024). Environmental Chemical-Induced *Reactive oxygen species* Generation and Immunotoxicity: A Comprehensive Review. *Antioxidants & Redox Signaling*. <https://doi.org/10.1089/ars.2022.0117>
- [4] Kolawole, T. A., Palacios, J., Husaini, D. C., & Nwokocha, C. R. (2025). Inflammation and Oxidative Stress Biomarkers in Heavy Metal Toxicity: Bridging the Gap to Personalized Clinical Interventions. *Journal of Applied Toxicology*, 45(12), 25462579. <https://doi.org/10.1002/jat.4874>
- [5] Khadem, M., et al. (2025). Occupational *Exposure* to heavy metals and its association with DNA oxidative stress among urban green space workers. *Scientific Reports*, 15, 21585. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-05444-9>
- [6] Sauvain, J.-J., Hemmendinger, M., Charreau, T., Jouannique, V., Debatisse, A., Suárez, G., Hopf, N. B., & Guseva Canu, I. (2024). Metal and oxidative potential *Exposure* through particle inhalation and oxidative stress biomarkers: a 2-week pilot prospective study among Parisian subway workers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 97, 387400. <https://doi.org/10.1007/s00420-024-02054-2>
- [7] Ghahri, A., Seydi, P., Ranjbar, A., Hatami, H., Beheshti, T., & Seydi, E. (2024). Evaluation of *Exposure* to volatile organic compounds (BTEX) and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in gas station workers and oxidative stress assessment in Karaj city. *Toxicology Reports*, 12, 101767. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2024.101767>
- [8] Putri, E. R. M., Sadewa, A. H., & Supangat. (2025). Influence of chronic pesticide *Exposure* on malondialdehyde and 8-OHdG levels among Wuluhan farmers, Jember, Indonesia: a cross-sectional study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 26, 165. <https://doi.org/10.1186/s40360-025-01013-y>
- [9] Alimohammadi, I., Rafieepour, A., Ashtarinezhad, A., et al. (2025). Occupational *noise annoyance* and sensitivity as potential contributors to oxidative stress in metal industry workers. *Scientific Reports*, 15, 30280. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16023-3>

- [10] Chen, K.-T., & Su, S.-B. (2025). A review of occupational noise-induced hearing loss: focus on mechanisms and preventive measures. *British Medical Bulletin*, 156(1), lda020. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaf020>
- [11] Kuntić, M., Hahad, O., Münzel, T., & Daiber, A. (2024). Crosstalk between oxidative stress and inflammation caused by noise and air pollution implications for neurodegenerative diseases. *Antioxidants*, 13(3), 266. <https://doi.org/10.3390/antiox13030266>
- [12] Boffetta, P., et al. (2025). Systematic review of the epidemiological evidence of associations between quantified occupational *Exposure* to respirable crystalline silica and the risk of silicosis and lung cancer. *Frontiers in Public Health*, 13, 1554006. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1554006>
- [13] Hanif, A., Okafor, D. K., Katyal, G., Kaur, G., Ashraf, H., Bodapati, A., & Nath, T. S. (2024). Shifting Rhythms: A Systematic Review Exploring the Multifaceted Effects of Shift Work and Circadian Disruption on Employee Cardiovascular Health. *Cureus*, 16(10), e71003. <https://doi.org/10.7759/cureus.71003>
- [14] Ahmadinejad, P., et al. (2025). The role of artificial intelligence in occupational health in radiation *Exposure*: a scoping review of the literature. *Environmental Health*, 24, 32. <https://doi.org/10.1186/s12940-025-01186-3>
- [15] Armenteros-Cosme, P., Arias-González, M., Alonso-Rollán, S., Márquez-Sánchez, S., & Carrera, A. (2025). Advancements in Artificial Intelligence and *Machine learning* for Occupational Risk Prevention: A Systematic Review on Predictive Risk Modeling and Prevention Strategies. *Sensors*, 25(17), 5419. <https://doi.org/10.3390/s25175419>
- [16] Zhu, J., Wang, L., Yu, Z., Liu, J., Wu, S., Li, J., Shan, D., & Jian, Z. (2025). *Machine learning*-based prediction of occupational *Exposure* risks among oral healthcare workers. *Frontiers in Public Health*, 13, 1713841. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1713841>
- [17] Umićević, N., Kotur-Stevuljević, J., Baralić, K., Đukić-Čosić, D., Antonijević Miljković, E., Buha Đorđević, A., Čurčić, M., Bulat, Z., & Antonijević, B. (2024). Increased oxidative stress in shoe industry workers with low-level *Exposure* to a mixture of *volatile organic compounds*. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology (Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju)*, 75(1), 5160. <https://doi.org/10.2478/aiht-2024-75-3804>
- [18] Zhou, B., Wu, Q., Fan, S., Su, Z., Lu, C., Peng, J., Zhang, N., Jin, L., Yu, D., & Zhang, J. (2024). Mediating effect of oxidative stress on blood pressure elevation in workers exposed to low concentrations of benzene, toluene, and xylene (BTX). *Scientific Reports*, 14, 26139. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77689-9>