PENGARUH SUPLEMEN MULTIVITAMIN B1, B6, DAN B12 TERHADAP KELELAHAN KERJA PADA PEKERJA *SHIFT* DI PABRIK PENGEMASAN MINYAK GORENG

(Skripsi)

Oleh
JOSUA TUMPAL HALOMOAN

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2017

PENGARUH SUPLEMEN MULTIVITAMIN B1, B6, DAN B12 TERHADAP KELELAHAN KERJA PADA PEKERJA *SHIFT* DI PABRIK PENGEMASAN MINYAK GORENG

Oleh
JOSUA TUMPAL HALOMOAN

Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2017

ABSTRACT

EFFECT OF MULTIVITAMIN B1, B6, AND B12 SUPPLEMENTS ON WORK FATIGUE IN SHIFT WORKERS AT OIL PACKING FACTORY

By

JOSUA TUMPAL HALOMAN

Background: Work fatigue is a common complaint among workers, especially in shift workers. The physical and mental condition of the fatigued worker negatively impacts the worker and the results of his work, requiring intervention to overcome the condition. A combination of multivitamins with vitamin B content effectively overcome physical fatigue and improve mood and cognitive abilities. This study aims to determine the effect of multivitamin B1, B6, and B12 on fatigue work especially in shift workers.
Method: This research is a quasi experimental research with sample of 31 people who are shift workers in accordance with restriction criteria. Subjects were measured before and after supplementation with vitamin B1, B6 and B12 combination tablets for 7 days. Work fatigue was measured by a Chalder Fatigue Scale (CFS) questionnaire and reaction timer. The result were analyzed by statistical test to see differences in mean values before and after supplementation.
Result: The mean CFS questionnaire scores before and after supplementation were 12.13 and 8.52. There was a decrease in the mean score of CFS questionnaires after supplementation ($p = 0.001$). The mean reaction time before and after supplementation were 209,45 and 193,67. There was an average decrease in reaction time after supplementation ($p = 0.028$).
Conclusion: There is an effect of B1, B6 and B12 supplementation on work fatigue.

Keywords: multivitamin B, objective fatigue, shift workers, subjective fatigue, work fatigue

ABSTRAK

PENGARUH SUPLEMEN MULTIVITAMIN B1, B6, DAN B12 TERHADAP KELELAHAN KERJA PADA PEKERJA *SHIFT* DI PABRIK PENGEMASAN MINYAK GORENG

Oleh

JOSUA TUMPAL HALOMOAN

Latar Belakang: Kelelahan kerja merupakan keluhan yang sering dijumpai pada pekerja, terutama pada pekerja *shift*. Kondisi fisik dan mental pekerja yang mengalami kelelahan berdampak negatif kepada pekerja itu sendiri dan hasil pekerjannya. Kombinasi multivitamin dengan kandungan vitamin B efektif mengatasi kelelahan fisik dan memperbaiki mood serta kemampuan kognitif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suplemen multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja khususnya pada pekerja *shift*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental semu dengan sampel sebesar 31 orang pekerja *shift* di pabrik pengemasan minyak goreng yang sesuai dengan kriteria restriksi. Seluruh subjek diukur kelelahan kerjanya sebelum dan sesudah suplementasi dengan tablet kombinasi vitamin B1, B6 dan B12 selama 7 hari. Kelelahan kerja diukur dengan kuisioner *Chalder Fatigue Scale* (CFS) dan *reaction timer*. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik untuk melihat perbedaan nilai tengah sebelum dan sesudah suplementasi.

Hasil: Rata- rata skor kuisioner CFS sebelum dan sesudah suplementasi adalah 12,13 dan 8,52. Terdapat penurunan rata- rata skor kuisioner CFS sesudah suplementasi (p=0,001). Rata- rata waktu reaksi sebelum dan sesudah suplementasi adalah 209,45 dan 193,67. Terdapat penurunan rata-rata waktu reaksi sesudah suplementasi (p=0.028).

Simpulan: Terdapat pengaruh suplementasi multivitamin B1, B6 dan B12 terhadap kelelahan kerja.

Kata kunci: kelelahan kerja, kelelahan objektif, kelelahan subjektif, multivitamin B, pekerja shift

Judul Skripsi	:	**PENGARUH SUPLEMEN MULTIVITAMIN B1, B6, DAN B12 TERHADAP KELELAHAN KERJA PADA PEKERJA *SHIFT* DI PABRIK PENGEMASAN MINYAK GORENG**
Nama Mahasiswa	:	**Josua Tumpal Halomoan**
No. Pokok Mahasiswa	:	1318011091
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Fakultas	:	Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. Rasmi Zakiah O., S.Ked., M.Farm.	**dr. T A Larasati, S.Ked., M.Kes**
NIP 19841020 200912 2 005	NIP 19770618 200501 2 015

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S. Ked., M. Kes., Sp. PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Rasmi Zakiah O., S.Ked., M.Farm**

Sekretaris : **dr. T A Larasati, S.Ked., M.Kes**

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Dian Isti Angraini, S. Ked., M.P.H.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 197012082001121001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **13 September 2017**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "PENGARUH SUPLEMEN MULTIVITAMIN B1, B6, DAN B12 TERHADAP KELELAHAN KERJA PADA PEKERJA *SHIFT* DI PABRIK PENGEMASAN MINYAK GORENG" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas penyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Oktober 2017

Pembuat pernyataan

Josua Tumpal Halomoan

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Jakarta pada tanggal 22 Juni 1994. Penulis merupakan anak kedua dari 4 bersaudara dari pasangan Bapak Hasudungan Sinaga dan Ibu Hotni P.H. Lumbantoruan.

Penulis menempuh pendidikannya di Sekolah Dasar (SD) di SD Kristen BPK Penabur 4 Jakarta tahun 2000-2006, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Kristen BPK Penabur 5 Jakarta tahun 2006-2009 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 81 Jakarta tahun 2009-2012.

Tahun 2013, Penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negri (SBMPTN) tertulis. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif sebagai anggota Paduan Suara (Padus) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2013-2015 dan menjadi pengurus Permako Medis pada tahun 2015-2016. Penulis tercatat sebagai salah satu anggota tim Asisten Dosen Anatomi tahun 2015-2016.

Kupersembahkan karya tulis ini
kepada Ayah dan Ibu
yang selalu mendukung, mendoakan, dan
percaya padaku

SANWACANA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan kasih, berkat, dan anugerah kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi dengan judul "Pengaruh Suplemen Multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap Kelelahan Kerja pada Pekerja *Shift* di Pabrik Pengemasan Minyak Goreng" sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Penulis meyakini pembuatan skripsi ini tidak akan selesai tanpa dukungan dan bantuan dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan ucapan terima kasih kepada:

- Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku Rektor Universitas Lampung.
- Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., dr. Fitria Saftarina, S.Ked., M.Sc., dan dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes selaku Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, dan Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- dr. Rasmi Zakiah O., S.Ked., M.Farm selaku pembimbing pertama atas kesediannya meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini.
- dr. T A Larasati, S.Ked., M.Kes selaku pembimbing kedua atas kesediaannya meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi.

- dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H. selaku pembahas atas waktu, ilmu, saran, serta kritikan membangun yang telah diberikan dalam proses penyelesaian skripsi.
- Ibu Soraya Rahmannisa, S.Si., M.Sc., selaku Pembimbing Akademik penulis yang senantiasa mendukung, membimbing, dan mendengarkan keluh kesah penulis selama masa perkuliahan.
- Bapak Dr(Can) Hasudungan Sinaga, S.H., S.E., M.M., M.H. dan Ibu Dra Hotni P.H Lumbantoruan, M. Pd. yang paling spesial dalam persembahan ini, orang tua penulis atas segala doa dan dukungan yang tidak pernah putus. Terimakasih sudah mengarahkan dan memotivasi penulis untuk menjadi seorang dokter, terimakasih telah mendukung penulis di dalam proses pendidikan yang tidak mudah ini, dan terimakasih untuk kerja keras dan perjuangannya bagi proses pendidikan penulis.
- Kakak dan adik tercinta (Elisabeth Mutiara, Jonathan Timbul, dan Josafat Pondang) yang selalu mendukung dan memotivasi penulis.
- Tenny Sinaga dan keluarga besar penulis tercinta atas doa dan dukungan moral yang telah diberikan kepada penulis.
- Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan selama penulis menjalani masa perkuliahan.
- Seluruh staf dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bantuan selama penulis menjalani masa perkuliahan.
- Manager dan karyawan PT. SBK, Jakarta atas izin dan kerjasamanya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian di perusahaan yang bersangkutan.
- Natasha NaomiH.P.S. atasdoa, dukungan moral dan bantuan selama penulisan skripsi ini.
- Teman-teman pengurus Permako Medis tahun kepengurusan 2015-2016 dan 2016-2017,terimakasih telah menjadi teman sekaligus keluarga bagi penulis serta menjadi teman cerita yang saling menguatkan.

- Teman-teman seperjuangan tim asisten dosen anatomi,terimakasih atas kerjasama, ilmu, motivasi dan kekeluargaan yang telah diberikan.
- Teman-teman angkatan 2013 (Cere13ellums) yang tidak bisa disebutkan satu persatu, atas makna kebersamaan dan berbagi ilmu bersama.
- Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, namun penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya.

Bandarlampung, Oktober 2017

Penulis

Josua Tumpal Halomoan

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....i
DAFTAR TABEL.....iv
DAFTAR GAMBAR.....v

BAB I. PENDAHULUAN
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah.....4
1.3 Tujuan Penelitian.....5
1.3.1 Tujuan umum.....5
1.3.2 Tujuan khusus.....5
1.4 Manfaat Penelitian.....5

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA
2.1 Tinjauan Kelelahan Kerja.....7
2.1.1 Definisi 7
2.1.2 Jenis-jenis kelelahan.....8
2.1.3 Penyebab kelelahan 8
2.1.4 Faktor- faktor yang dapat mempengaruhi kelelahan 9
2.1.5 Fisiologi kelelahan.....13
2.1.6 Akibat kelelahan. 15
2.1.7 Gejala- gejala kelelahan. 16
2.1.8 Pengukuran kelelahan.....16
2.1.9 Pencegahan kelelahan.....17
2.2 Tinjauan Vitamin B1 18
2.2.1 Struktur kimia.....18
2.2.2 Farmakodinamik.....18
2.2.3 Farmakokinetik.....19

2.2.4 Kebutuhan sehari 19
2.2.5 Sediaan 20
2.2.6 Efek samping 20
2.2.7 Defisiensi tiamin 20
2.3 Tinjauan Vitamin B6 21
2.3.1 Struktur kimia 21
2.3.2 Farmakodinamik 21
2.3.3 Farmakokinetik 22
2.3.4 Kebutuhan sehari 22
2.3.5 Sediaan dan indikasi 22
2.3.6 Efek samping 22
2.3.7 Defisiensi piridoksin 23
2.4 Tinjauan Vitamin B12 23
2.4.1 Struktur kimia 23
2.4.2 Farmakodinamik 24
2.4.3 Farmakokinetik 24
2.4.4 Kebutuhan sehari 25
2.4.5 Sediaan dan indikasi 26
2.4.6 Efek samping 26
2.4.7 Defisiensi sianokobalamin 27
2.5 Tinjauan Lokasi Penelitian 27
2.6 Kerangka Teori 29
2.7 Kerangka Konsep 30
2.8 Hipotesis 30

BAB III. METODE PENELITIAN
3. 1 Desain Penelitian 31
3. 2 Waktu dan Lokasi Penelitian 31
3. 3 Subjek Penelitian 32
3.3.1 Populasi 32
3.3.2 Kriteria inklusi 32
3.3.3 Kriteria eksklusi 32
3.3.4 Besar sampel 32
3.3.5 Teknik *sampling* 33

3. 4 Variabel Penelitian 33
3. 5 Definisi Operasional 34
3. 6 Alat dan Bahan Penelitian 34
3. 7 Instrumen Penelitian 35
3.7.1 *Chalder Fatigue Scale* 35
3.7.2 *Reaction timer* 35
3. 8 Prosedur Penelitian 37
3. 9 Alur Penelitian 38
3. 10 Pengolahan dan Analisis Data 38
3.10.1 Pengolahan data 38
3.10.2 Analisis data 39
3. 11 Etik Penelitian 40

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil Penelitian 41
4.1.1 Pelaksanaan penelitian 41
4.1.2 Analisis univariat 42
4.1.3 Analisis bivariat 47
4.2 Pembahasan 49
4.2.1 Demografik responden 49
4.2.2 Gambaran kelelahan kerja subjektif pada pekerja *shift* 50
4.2.3 Gambaran kelelahan kerja objektif pada pekerja *shift* 51
4.2.4 Pengaruh pemberian suplemen terhadap kelelahan kerja subjektif pada pekerja *shift* 51
4.2.5 Pengaruh pemberian suplemen terhadap kelelahan kerja objektif pada pekerja *shift* 54
4.2.6 Keterbatasan penelitian 55

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN
5.1 Kesimpulan 56
5.2 Saran 57

DAFTAR PUSTAKA 58

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1. Definisi Operasional 34
2. Distribusi Responden Penelitian Berdasarkan Usia..... 42
3. Distribusi Responden Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin.....43
4. Distribusi Responden Penelitian Berdasarkan Status Perkawinan.....43
5. Hasil Pengukuran Kelelahan Kerja Subjektif Berdasarkan Skor Kuisioner..... 44
6. Hasil Pengukuran Kelelahan Kerja Subjektif Berdasarkan Sub Kategori Kuisioner.....45
7. Gambaran Kelelahan Kerja Subjektif Berdasarkan Skor Kuisioner.....45
8. Hasil Pengukuran Kelelahan Kerja Objektif Berdasarkan Waktu Reaksi.....46
9. Gambaran Kelelahan Kerja Objektif Berdasarkan Waktu Reaksi.....47
10. Perbedaan Rerata Kelelahan Kerja Subjektif Sebelum dan Sesudah Pemberian Multivitamin Berdasarkan Skor Kuisioner.....58
11. Perbedaan Rerata Kelelahan Kerja Objektif Sebelum dan Sesudah Pemberian Multivitamin Berdasarkan Waktu Reaksi.....49

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1. Kerangka Teori 29
2. Kerangka Konsep 30
3. Alur Penelitian dengan Desain *One Group Pretest Posttest* 31
4. Alur Penelitian 38
5. Tahapan Penarikan Sampel dan Penelitian 42

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelelahan adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan beragam kondisi dan akibat dari sebagian besar tugas dalam pekerjaan, karena proses psiko-fisiologis yang sulit dijelaskan (Van Dijk dan Swaen, 2015). Kelelahan menggambarkan kondisi letih yang abnormal, lesu, kehilangan motivasi dan menyatu ke sejumlah kondisi lain, yang juga sulit untuk didefinisikan, seperti stres dan depresi (Ummul dan Rao, 2012). Berbagai penelitian menyimpulkan kelelahan terdiri dari dimensi kelelahan fisik dan mental.

Kelelahan yang terjadi akibat kerja seringkali disebut kelelahan kerja (*work related fatigue*). Selain menggambarkan keluhan subjektif, istilah kelelahan kerja juga mencakup dimensi *performance* dari subjek, yang dapat diukur secara objektif. Menurut Van Dijk dan Swaen (2015), kelelahan kerja didefinisikan sebagai perubahan dalam mekanisme kontrol psiko-fisiologis yang mengatur perilaku dalam bekerja, yang dihasilkan dari beban mental dan/atau fisik yang telah memberatkan sedemikian rupa sehingga individu tidak lagi mampu memenuhi tuntutan pekerjaan.

Dampak dari kelelahan yang dialami oleh pekerja juga cukup besar dirasakan oleh perusahaan. Pada tahun 2006 telah dilakukan penelitian untuk

menghitung prevalensi kelelahan dan waktu produktif yang hilang/*lost productive time* (LPT) akibat gangguan kesehatan pada pekerja. Dari 2 minggu periode penelitian, didapatkan prevalensi kelelahan pada pekerja sebesar 37,9% dari seluruh responden. Sebanyak 65,7% pekerja yang teridentifikasi mengalami kelelahan melaporkan LPT akibat gangguan kesehatan (Ricci *et al.,* 2006). Kerugian yang ditanggung perusahaan akibat LPT diperkirakan sebesar US$ 136.400.000.000 per tahun. Seringkali kelelahan terjadi simultan dengan kondisi lain dan, jika ada, dikaitkan dengan peningkatan tiga kali lipat proporsi pekerja dengan LPT.

Timbulnya kelelahan kerja dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Yang dimaksud faktor internal adalah faktor yang berasal dari dalam diri individu seperti usia, jenis kelamin, kondisi psikis, kondisi kesehatan, status perkawinan, sikap kerja, dan status gizi. Yang dimaksud faktor eksternal adalah faktor yang berasal dari lingkungan individu seperti *shift* kerja, beban kerja, masa kerja, penerangan, kebisingan, dan iklim kerja.

Shift kerja adalah faktor yang berpengaruh besar terhadap kelelahan kerja (Vilia *et al.,* 2013). Prevalensi kelelahan kerja pada pekerja *shift* meningkat signifikan dibandingkan pada pekerja non-*shift*. *Shift* kerja, sebagai salah satu upaya untuk meningkatkan kuantitas/hasil proses kerja, membawa dampak negatif bagi pekerja (Richter *et al.*, 2016). Waktu kerja yang lebih panjang dan perubahan waktu tidur meningkatkan resiko terjadinya kelelahan kerja (Shen *et al.,* 2006).

Kelelahan kerja dapat ditanggulangi oleh beragam tindakan yang pada akhirnya diharapkan mampu meningkatkan kesehatan pekerja dan *performance* pekerja. Karena terdapat beragam faktor yang dapat mempengaruhi tingkat

kelelahan kerja, maka usaha untuk menanggulanginya tidak dapat bergantung pada satu jenis tindakan. Pada prakteknya, usaha penanggulangan kelelahan kerja terbagi menjadi dua berdasarkan waktu pelaksanaannya, yaitu sebelum masuk waktu kerja dan pada waktu kerja. Metode penanggulangan kelelahan kerja juga dapat dibagi menjadi farmakologis dan non-farmakologis.

Intervensi secara farmakologis dilakukan jika intervensi non-farmakologis tidak efektif atau tidak dapat diterapkan (Sadeghniiat-Haghighi dan Yazdi, 2015). Biasanya, obat yang dipilih berasal dari golongan stimulan yang dapat meningkatkan kewaspadaan sekalipun tubuh dalam fase kelelahan. Obat-obatan yang saat ini digunakan antara lain kafein, amfetamin, dan modafinil. Obat-obatan tersebut memang terbukti membantu meningkatkan kewaspadaan individu, namun ketiga jenis obat tersebut tidak dapat dikonsumsi secara bebas dan harus dipertimbangkan efek samping serta interaksinya dengan obat lain.

Saat ini terdapat beragam pendekatan baru dalam penanganan kelelahan kerja secara farmakologis. Salah satunya dengan memaksimalkan metabolisme nutrien yang terbukti dapat membantu mengatasi kelelahan (Sudjadi dan Hardian, 2010). Hal ini didukung oleh penelitian Purnamasari dan Ulfah (2012), defisit energi akan meningkatkan peluang untuk terjadinya kelelahan, demikian juga sebaliknya.

Vitamin B1 dan B6 merupakan vitamin larut air yang berperan penting dalam metabolisme karbohidrat. Kedua vitamin tersebut berperan sebagai koenzim untuk kompleks multi-enzim yang mengatalisis reaksi dekarboksilasi oksidatif, seperti piruvat dehidrogenase dalam metabolisme karbohidrat dan alpha-ketoglutarat dehidrogenase dalam siklus asam sitrat (Murray *et al.*, 2006).

Sesuai dengan fungsinya, defisiensi salah satu vitamin tersebut menyebabkan gangguan dalam metabolisme karbohidrat menjadi energi (National Academic Sciences, 1998).

Selain vitamin B1 dan B6, vitamin B12 juga telah diteliti manfaatnya terkait dengan kelelahan. Suplemen multivitamin B dengan kandungan vitamin B12 terbukti mampu meningkatkan kemampuan kognitif dan memperbaiki mood subjek penelitian (Scholey *et al.*, 2013). Seperti yang telah dibahas, salah satu dimensi dari kelelahan kerja adalah kelelahan mental. Berdasarkan hasil penelitian di atas, suplementasi vitamin B12 berpotensi untuk mengurangi kejadian kelelahan kerja. Suplemen vitamin B1, B6 dan B12, selain berpotensi menurunkan tingkat kelelahan pada pekerja, juga aman untuk dikonsumsi dengan bebas dengan efek samping yang minimal (FK UI, 2012).

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dilakukan, peneliti belum menemukan penelitian yang mengaitkan manfaat multivitamin B1, B6, dan B12 dengan kelelahan kerja terutama yang dialami oleh pekerja *shift*. Maka dari itu peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh suplemen multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja pada pekerja *shift*.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu: apakah terdapat pengaruh pemberian suplemen multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja pada pekerja *shift* di pabrik pengemasan minyak goreng?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh suplementasi vitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja pada pekerja *shift*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Diketahui gambaran kelelahan kerja pada pekerja *shift* berdasarkan penilaian subjektif.
2. Diketahui gambaran kelelahan kerja pada pekerja *shift* berdasarkan penilaian objektif.
3. Diketahui pengaruh suplemen multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja subjektif.
4. Diketahui pengaruh suplemen multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja yang diukur secara objektif.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi subjek penelitian

   Untuk mengetahui tingkat kelelahan kerja yang dialami dan manfaat dari upaya penanganan kelelahan kerja.

2. Bagi universitas

   Untuk menambah bahan kepustakaan dalam lingkungan Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

3. Bagi peneliti

   Untuk menambah wawasan dan pengetahuan tentang kelelahan kerja dan pengaruh suplementasi vitamin B terhadap tingkat kelelahan kerja subjektif dan objektif.

4. Bagi peneliti lain

   Untuk menjadi bahan acuan untuk penelitian sejenis.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Kelelahan Kerja

2.1.1 Definisi

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia, kelelahan diartikan perihal (keadaan) penat, letih, payah, lesu dan tidak bertenaga. Kelelahan merupakan gagasan multidimensi dengan kelelahan fisik dan kelelahan mental sebagai dua komponen dasar (Völker *et al.*, 2015). Dari berbagai penelitian dapat disimpulkan, kelelahan merupakan keluhan yang bersifat subjektif dan bervariasi berdasarkan sudut pandang bidang keilmuan yang meneliti sehingga belum ada definisi pasti dari kelelahan.

Istilah kelelahan kerja (*work-related fatigue*) seringkali digunakan untuk menggambarkan kelelahan yang diakibatkan oleh kerja. Berbagai teori dari beberapa ahli tentang definisi kelelahan kerja, antara lain :

a. Kelelahan kerja adalah berbagai keadaan yang disertai penurunan efisiensi dan ketahanan dalam bekerja, yang disebabkan oleh kelelahan yang sumber utamanya mata (kelelahan visual), kelelahan fisik umum, kelelahan saraf, kelelahan oleh lingkungan yang monoton dan kelelahan oleh lingkungan yang kronis terus-menerus sebagai faktor secara menetap (Suma’mur, 2009).

b. Kelelahan dalam dunia kerja dapat diartikan kelelahan yang umum terjadi akibat ketidakseimbangan faktor stress dan faktor pemulihan dalam dunia kerja yang berakibat pada penurunan efisiensi dan usaha dalam bekerja (Kroemer dan Grandjean, 1997).

2.1.2 Jenis - jenis kelelahan

Berdasarkan proses dalam otot, kelelahan dapat dibagi dua (Budiono *et al.*, 2003) :

a. Kelelahan otot, fenomena berkurangnya kinerja otot setelah terjadi tekanan melalui fisik untuk suatu waktu disebut kelelahan otot secara fisiologis, yang ditunjukkan tidak hanya dengan berkurangnya tekanan fisik tetapi juga makin rendahnya gerakan.
b. Kelelahan umum, adalah suatu perasaan letih yang luar biasa. Semua aktivitas menjadi terganggu dan biasanya akan menimbulkan rasa kantuk.

Kelelahan dibentuk oleh dua faktor :

a. Kelelahan fisik yang ditandai oleh berkurangnya kemampuan untuk bekerja manual.
b. Kelelahan mental yang ditandai oleh penurunan tingkat konsentrasi dan kewaspadaan (Workplace Safety & Health Council, 2010).

2.1.3 Penyebab kelelahan

Kelelahan adalah suatu keadaan ketika seseorang merasa lelah secara fisik dan mental, yang dapat disebabkan oleh :

a. Jam kerja yang panjang tanpa intervensi istirahat/periode penyembuhan.
b. Aktivitas fisik yang kuat dan berkelanjutan.
c. Usaha mental yang kuat dan berkelanjutan.
d. Bekerja selama beberapa atau semua waktu alami untuk tidur (sebagai akibat dari *shift* atau bekerja untuk waktu yang panjang).
e. Tidur dan istirahat yang kurang cukup (Workplace Safety & Health Council, 2010).

2.1.4 Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kelelahan

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kelelahan yaitu:

a. Faktor Internal

1. Usia

Subjek yang berusia lebih muda mempunyai kekuatan fisik lebih besar daripada yang berusia tua. Akan tetapi pada subjek yang lebih tua lebih mudah melalui hambatan (Setyawati, 2010).

2. Jenis kelamin

Ukuran tubuh dan kekuatan otot tenaga kerja wanita relatif kurang dibanding pria. Secara biologis wanita mengalami siklus haid, kehamilan dan menopause, dan secara sosial wanita berkedudukan sebagai ibu rumah tangga (Suma’mur, 2009).

3. Psikis

   Tenaga kerja yang mempunyai masalah psikologis sangat mudah mengalami suatu bentuk kelelahan kronis. Salah satu penyebab dari reaksi psikologis adalah pekerjaan yang monoton yaitu suatu kerja yang berhubungan dengan hal yang sama dalam periode atau waktu tertentu dan dalam jangka waktu yang lama dan biasanya dilakukan oleh suatu produksi yang besar (Budiono *et al.*, 2003).

4. Kesehatan

   Kesehatan dapat mempengaruhi kelelahan kerja dilihat dari riwayat penyakit yang diderita. Beberapa penyakit yang dapat mempengaruhi kelelahan, yaitu penyakit jantung, gangguan ginjal, asma, tekanan darah rendah, dan hipertensi (Suma'mur, 2009).

5. Status perkawinan

   Pekerja yang sudah berkeluarga dituntut untuk memenuhi tanggung jawab tidak hanya dalam hal pekerjaan melainkan juga dalam hal urusan rumah tangga sehingga resiko mengalami kelelahan kerja juga akan bertambah (Inta *et al.*, 2012).

6. Sikap kerja

   Hubungan tenaga kerja dalam sikap dan interaksinya terhadap sarana kerja akan menentukan efisiensi, efektivitas dan produktivitas kerja. Semua sikap tubuh yang tidak alamiah dalam bekerja, misalnya sikap menjangkau barang yang melebihi

jangkauan tangan harus dihindarkan. Penggunaan meja dan kursi kerja ukuran baku oleh orang yang mempunyai ukuran tubuh yang lebih tinggi atau sikap duduk yang terlalu tinggi sedikit banyak akan berpengaruh terhadap hasil kerjanya. Hal ini akan menyebabkan kelelahan (Budiono *et al.*, 2003).

b. Faktor Eksternal

1. Masa kerja

   Seseorang yang bekerja dengan masa kerja yang lama lebih banyak memiliki pengalaman dibandingkan dengan yang bekerja dengan masa kerja yang tidak terlalu lama. Orang yang bekerja lama sudah terbiasa dengan pekerjaan yang dilakukannya sehingga tidak menimbulkan kelelahan kerja bagi dirinya (Setyawati, 2010).

2. Beban kerja

   Setiap pekerjaan merupakan beban bagi pelakunya. Beban yang dimaksud fisik, mental atau sosial. Seorang tenaga kerja memiliki kemampuan tersendiri dalam hubungannya dengan beban kerja. Diantara mereka ada yang lebih cocok untuk beban fisik, mental ataupun sosial (Suma'mur, 2009). Bahkan banyak juga dijumpai kasus kelelahan kerja dimana hal itu sebagai akibat dari pembebanan kerja yang berlebihan (Budiono *et al.*, 2003).

3. Penerangan

Penerangan yang baik memungkinkan tenaga kerja melihat objek yang dikerjakan secara jelas, cepat dan tanpa upaya yang tidak diperlukan. Lebih dari itu, penerangan yang memadai memberikan kesan pemandangan yang lebih baik dan keadaan lingkungan yang menyegarkan (Suma'mur, 2009).

Penerangan yang buruk dapat mengakibatkan kelelahan mata dengan berkurangnya daya dan efisiensi kerja, keluhan pegal di daerah mata, dan sakit kepala, kerusakan indera mata, kelelahan mental dan terjadinya kecelakaan.

4. Kebisingan

Kebisingan merupakan suara atau bunyi yang tidak dikehendaki karena pada tingkat atau intensitas tertentu dapat menimbulkan gangguan, terutama merusak alat pendengaran. Kebisingan akan mempengaruhi faal tubuh seperti gangguan pada saraf otonom yang ditandai dengan bertambahnya metabolisme, bertambahnya tegangan otot sehingga mempercepat kelelahan.

5. Iklim kerja

Suhu yang terlalu rendah dapat menimbulkan keluhan kaku dan kurangnya koordinasi sistem tubuh, sedangkan suhu yang terlalu tinggi akan menyebabkan kelelahan akibat menurunnya efisiensi kerja, denyut jantung dan tekanan darah meningkat, aktivitas organ-organ pencernaan menurun, suhu tubuh meningkat, dan produksi keringat meningkat (Inta, 2012).

6. Jadwal kerja *shift*

Salah satu penyebab kelelahan adalah kekurangan waktu tidur dan terjadi gangguan pada *cyrcardian rhythms* akibat jadwal kerja *shift*. *Cyrcardian rhythms* berfungsi dalam mengatur tidur, kesiapan untuk bekerja, proses otonom dan vegetatif seperti metabolisme, temperatur tubuh, detak jantung dan tekanan darah. Fungsi tersebut dinamakan siklus harian yang teratur (Setyawati, 2010).

Cyrcardian rhythms dalam fungsi normal mengatur siklus biologi irama tidur-bangun dimana 1/3 waktu untuk tidur dan 2/3 waktu untuk bangun atau aktivitas. *Cyrcardian rhythms* dapat terganggu apabila mengalami pergeseran. Jika irama tidur *cyrcardian* terganggu akan terjadi perubahan pemendekan waktu tidur dan perubahan fase REM (Rosati, 2011). Tubuh manusia yang seharusnya istirahat, tetapi karena diharuskan bekerja maka keadaan ini akan memberikan beban tersendiri dalam mempengaruhi kesiagaan seorang pekerja yang dapat berkembang menjadi kelelahan karena pada malam hari semua fungsi tubuh akan menurun dan timbul rasa kantuk sehingga kelelahan relatif besar pada pekerja malam (Wijaya, 2005).

2.1.5 Fisiologi kelelahan

Kelelahan dan perasaan kelelahan adalah reaksi fungsional dari pusat kesadaran yaitu *korteks serebri*, yang dipengaruhi oleh dua sistem

antagonistik yaitu sistem yaitu sistem penghambat (inhibisi) dan sistem penggerak (aktivasi). Sistem penghambat terdapat dalam *thalamus* yang mampu menurunkan kemampuan manusia bereaksi dan menyebabkan kecenderungan untuk tidur. Sistem penggerak terdapat dalam *formation retikularis* yang dapat merangsang organ dalam tubuh kearah bekerja, berkelahi, melarikan diri dan sebagainya.

Maka keadaan seseorang pada suatu saat sangat tergantung kepada hasil kerja diantara dua sistem antagonis dimaksud. Apabila sistem penghambat lebih kuat, seseorang dalam keadaan lelah. Sebaliknya manakala sistem aktivasi lebih kuat, seseorang dalam keadaan segar untuk bekerja. Konsep ini dapat dipakai dalam menjelaskan peristiwa-peristiwa yang sebelumnya tidakjelas. Misalnya peristiwa seseorang dalam keadaan lelah, tiba-tiba kelelahan hilang oleh karena terjadi peristiwa yang tidak diduga sebelumnya atau terjadi tegangan emosi. Dalam keadaan ini, sistem penggerak tiba-tiba terangsang dan dapat mengatasi sistem penghambat. Demikian pula peristiwa monotoni, kelelahan terjadi oleh karena hambatan dari sistem penghambat, walaupun beban kerja tidak begitu berat.

Kelelahan diatur secara sentral oleh otak. Pada susunan saraf pusat, terdapat sistem aktivasi dan inhibisi. Kedua sistem ini saling mengimbangi tetapi kadang-kadang salah satunya lebih dominan sesuai dengan keperluan. Sistem aktivasi bersifat simpatis, sedangkan inhibisi bersifat parasimpatis. Agar tenaga kerja berada dalam keserasian dan keseimbangan, kedua sistem tersebut harus berada pada kondisi yang memberikan stabilitasi kepada tubuh (Suma’mur, 2009).

2.1.6 Akibat kelelahan

Efek dari kelelahan pada kesehatan dan prestasi kerja dapat bersifat jangka pendek dan jangka panjang. Efek jangka pendek pada individu mencakup gangguan kinerja pekerja, seperti mengurangi kemampuan untuk :

a. Berkonsentrasi dan menghindari gangguan
b. Berpikir lateral dan analitis
c. Membuat keputusan
d. Mengingat peristiwa-peristiwa dan urutannya
e. Memelihara kewaspadaan
f. Mengontrol emosi
g. Menghargai situasi yang kompleks
h. Mengenali risiko
i. Mengkoordinasikan gerakan tangan-mata, dan
j. Berkomunikasi secara efektif.

Kelelahan juga dapat meningkatkan kesalahan, membuat waktu reaksi menjadi lambat, meningkatkan kemungkinan kecelakan dan cedera, serta dapat menyebabkan *micro-sleep*. Efek jangka panjang pada kesehatan yang berkaitan dengan *shift* dan kurang tidur kronik mungkin termasuk:

a. Penyakit jantung
b. Diabetes
c. Tekanan darah tinggi
d. Gangguan pencernaan

e. Depresi dan kecemasan (Work Safe Victoria, 2008).

2.1.7 Gejala-gejala kelelahan

Menurut Kroemer dan Grandjean (1997), gejala kelelahan dapat dikategorikan menjadi subjektif dan objektif, seperti :

a. Perasaan subjektif seperti keletihan, somnolen, pusing, rasa tidak suka untuk bekerja
b. Berpikir lamban
c. Kewaspadaan berkurang
d. Persepsi lambat dan buruk
e. Enggan untuk bekerja
f. Penurunan kinerja fisik dan mental

2.1.8 Pengukuran kelelahan

Kelelahan merupakan gagasan multidimensi sehingga dalam pengukurannya dapat menggunakan berbagi metode. Untuk mengetahui kelelahan dapat diukur dengan menggunakan waktu reaksi seluruh tubuh atau *Whole Body Reaction Tester* (WBRT), uji ketuk jari (*Finger Taping Test*), uji *Flicker Fusion*, uji *Critical Fusion*, uji *Bourdon Wiersma*, skala kelelahan IFRC (*Industrial Fatigue Rating Comite*), Skala *Fatigue Rating* (FR Skala), *Ekskresi Katikolamin*, *Stroop Test*, dan *Electroensefalografi* (EEG) (Wijaya, 2005).

Secara umum, metode pengukuran kelelahan terbagi menjadi pengukuran secara subjektif dan objektif. Pengukuran kelelahan subjektif

berkaitan dengan gejala dan dampak dari kelelahan yang dirasakan subjek. Contoh pengukurannya dengan menggunak kuisioner *Chalder Fatigue Scale*, *Fatigue Severity Scale*, *Multidimensional Assesment of Fatigue Scale*, dan *Short Form-36* (SF-36) *Vitality Subscale of The Short Form Health Survey* (Neuberger, 2003). Pengukuran kelelahan objektif berkaitan dengan reaksi fisiologis tubuh dalam kondisi kelelahan dan performa kerja individu. Contoh pengukurannya dapat menggunakan *simple reaction timer*, *Whole Body Reaction Tester* (WBRT), uji ketuk jari (*Finger Taping Test*), uji *Flicker Fusion*, uji *Critical Fusion*, uji *Bourdon Wiersma*, uji *Useful Field of View* (UFOV) dan *Electroensefalografi* (EEG) (Völker *et al.*, 2015; Setyawati, 1995).

2.1.9 Pencegahan kelelahan

Untuk mencegah dan mengatasi memburuknya kondisi kerja akibat faktor kelelahan pada tenaga kerja disarankan agar (Budiono *et al.*, 2003) :

a. Memperkenalkan perubahan pada rancangan produk.
b. Merubah metode kerja menjadi lebih efisien dan efektif.
c. Menerapkan penggunaan peralatan dan piranti kerja yang memenuhi standar ergonomi.
d. Menjadwalkan waktu istirahat yang cukup bagi seorang tenaga kerja.
e. Menciptakan suasana lingkungan kerja yang sehat, aman, dan nyaman bagi tenaga kerja.
f. Melakukan pengujian dan evaluasi kinerja tenaga kerja secara periodik.

g. Menerapkan sasaran produktivitas kerja berdasarkan pendekatan manusiawi dan fleksibilitas yang tinggi.

Menurut Tarwaka dan Sudiajeng (2004), upaya agar tingkat produktivitas kerja tetap baik atau bahkan meningkat, salah satu faktor pentingnya adalah pencegahan terhadap kelelahan kerja. Cara mengatasi kelelahan kerja,yaitu sesuai kapasitas kerja fisik, sesuai kapasitas kerja mental, redesain stasiun kerja ergonomis, kerja lebih dinamis, kerja lebih bervariasi, kebutuhan kalori seimbang dan istirahat setiap 2 jam.

2.2 Tinjauan Vitamin B1

2.2.1 Struktur kimia

Tiamin (vitamin B1) merupakan kompleks molekul organik yang mengandung satu inti tiazol dan pirimidin. Dalam tubuh manusia, zat ini akan diubah menjadi tiamin pirofosfat (tiamin-PP), dengan reaksi sebagai berikut: Tiamin + ATP → Tiamin-PP + AMP (Murray *et al.*, 2006).

2.2.2 Farmakodinamik

Pada dosis kecil atau dosis terapi tiamin tidak memperlihatkan efek farmakodinamik yang nyata. Pada pemberian IV secara cepat dapat terjadi efek langsung pada pembuluh darah perifer berupa vasodilatasi ringan, disertai penurunan tekanan darah yang bersifat sementara. Dosis toksik pada hewan coba adalah 125-350 mg/kgBB secara IV dan kira-kira 40

kalinya untuk pemberian oral. Pada manusia reaksi toksik setelah pemberian parenteral biasanya terjadi karena reaksi alergi.

Tiamin pirofosfat adalah bentuk aktif tiamin yang berfungsi sebagai koenzim dalam karboksilasi asam piruvat dan asam ketoglutarat. Peningkatan kadar asam piruvat dalam darah merupakan salah satu tanda defisiensi tiamin (FK UI, 2012).

2.2.3 Farmakokinetik

Setelah pemberian parenteral absorpsi berlangsung cepat dan sempurna. Absorpsi per oral berlangsung dalam usus halus dan duodenum, maksimal 8 - 15 mg/hari yang dicapai dengan pemberian oral sebanyak 40 mg. Suplementasi vitamin dalam dosis besar akan mencapai keadaan *steady state* dalam waktu hampir mencapai satu minggu. Dalam satu hari sebanyak 1 mg tiamin mengalami degradasi di jaringan tubuh. Jika asupan jauh melebihi jumlah tersebut, maka zat ini akan dikeluarkan melalui urin sebagai tiamin atau pirimidin (National Academic Sciences, 1998).

2.2.4 Kebutuhan sehari

Karena tiamin penting untuk metabolisme energi, terutama karbohidrat, maka kebutuhan akan tiamin umumnya sebanding dengan asupan kalori. Kebutuhan minimum adalah 0,3 mg/1000 kcal, 0,3 - 0,4 mg/hari untuk bayi, 1,0 mg/hari untuk orang dewasa dan 1,2 mg/hari untuk wanita hamil (National Academic Sciences, 1998).

2.2.5 Sediaan

Tiamin HCI (vitamin B1, aneurin HCI) tersedia dalam bentuk tablet 5-500 mg, larutan steril 100-200 mg untuk penggunaan parenteral, dan eleksir mengandung 2-25 mg tiamin tiap ml. (FK UI, 2012).

2.2.6 Efek samping

Tiamin tidak menimbulkan efek toksik bila diberikan per oral dan bila kelebihan tiamin cepat diekskresi melalui urin. Meskipun jarang, reaksi anafilaktoid dapat terjadi setelah pemberian IV dosis besar pada pasien yang sensitif, dan beberapa diantaranya bersifat fatal (National Academic Sciences, 1998).

2.2.7 Defisiensi tiamin

Defisiensi berat menimbulkan penyakit beri-beri yang gejalanya terutama tampak pada sistem saraf dan kardiovaskular. Gangguan saraf dapat berupa neuritis perifer dengan gejala rasa berat dan lemah pada tungkai, gangguan sensorik seperti hiperestesia, anestesia, rasa nyeri dan rasa terbakar. Kekuatan otot semakin berkurang dan pada keadaan berat dapat terjadi kelumpuhan tungkai. Kelainan pada SSP dapat berupa depresi, kelelahan, lekas tersinggung, serta menurunnya kemampuan konsentrasi dan daya ingat. Gejala yang timbul pada sistem kardiovaskular dapat berupa gejala insufisiensi jantung antara lain sesak napas setelah kerja fisik, palpitasi, takikardi, gangguan ritme serta pembesaran jantung dan perubahan elektrokardiogram. Pada saluran cerna gangguan dapat

berupa konstipasi, nafsu makan berkurang, perasaan tertekan dan nyeri di daerah epigastrium (FK UI, 2012).

2.3 Tinjauan Vitamin B6

2.3.1 Struktur kimia

Piridoksin (vitamin B6) dalam alam terdapat dalam 3 bentuk, yaitu piridoksin yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, serta piridoksal dan piridoksamin yang terutama berasal dari hewan. Ketiga bentuk piridoksin tersebut dalam tubuh diubah menjadi piridoksal fosfat (Murray *et al.*, 2006).

2.3.2 Farmakodinamik

Pemberian piridoksin secara oral dan parenteral tidak menurunkan efek farmakodinamik yang nyata. Dosis sangat besar yaitu 3-4 g/kgBB menyebabkan kejang dan kematian pada hewan coba, tetapi dosis kurang dari ini umumnya tidak menimbulkan efek yang jelas. Piridoksal fosfat dalam tubuh merupakan koenzim yang berperan penting dalam metabolisme berbagai asam amino, diantaranya dekarboksilasi, transminasi, dan rasemisasi triptofan, asam-asam amino yang bersulfur dan asam amino hidroksida (FK UI, 2012).

2.3.3 Farmakokinetik

Piridoksin, piridoksal, dan piridoksamin mudah diabsorpsi melalui saluran cerna. Dalam jaringan tubuh manusia, vitamin B6 ditemukan dalam bentuk *Plasma Pyridoxal 5'-Phosphate* (PLP). Konsentrasi PLP dalam plasma darah berubah cenderung lambat sebagai respon terhadap perubahan jumlah vitamin B6 yang dikonsumsi dan dibutuhkan waktu sekitar satu sampai dua minggu untuk mencapai keadaan *steady state* yang baru. Metabolit terpenting dari ketiga bentuk tersebut adalah 4-asam piridoksat. Ekskresi melalui urin terutama dalam bentuk 4-asam piridoksat dan piridoksal (National Academic Sciences, 1998).

2.3.4 Kebutuhan sehari

Kebutuhan manusia akan piridoksin berhubungan dengan konsumsi protein yaitu kira-kira 2 mg/100 mg protein (National Academic Sciences, 1998).

2.3.5 Sediaan

Piridoksin tersedia dalam bentuk tablet piridoksin HCI 10-100 mg dan sebagai larutan steril 100 mg/ml piridoksin HCI untuk injeksi.

2.3.6 Efek samping

Piridoksin dapat menyebabkan neuropati sensorik atau sindrom neuropati dalam dosis antara 1-2 g per hari untuk jangka panjang. Gejala awal dapat berupa sikap yang tidak stabil dan rasa kebas di kaki, diikuti

pada tangan dan sekitar mulut. Gejala berangsur-angsur hilang setelah beberapa bulan bila asupan piridoksin dihentikan (National Academic Sciences, 1998).

2.3.7 Defisiensi piridoksin

Pada hewan coba defisiensi vitamin ini menimbulkan akrodinia, dermatitis dan penebalan cakar, telinga, hidung dan lain-lain. Pada manusia dapat timbul kelainan kulit berupa dermatitis seboroik dan peradangan pada selabut lendir mulut dan lidah, kelainan SSP berupa perangsangan sampai timbulnya kejang, dan gangguan sistem eritropoetik berupa anemia hipokrom mikrositer (FK UI, 2012).

2.4 Tinjauan Vitamin B12

2.4.1 Struktur kimia

Vitamin B12 (sianokobalamin) merupakan satu-satunya kelompok senyawa alam yang mengandung unsur Co dengan struktur yang mirip derivat porfirin alam lain. Molekulnya terdiri atas bagian-bagian cincin porfirin dengan satu atom Co, basa dimetilbenzimidazol, ribosa dan asam fosfat. Umumnya senyawa dalam kelompok ini dinamakan kobalamin; penambahan gugus-CN pada kobalamin menghasilkan sianokobalamin, sedangan penambahan gugus-OH menghasilkan zat yang dinamakan hidroksokobalamin (Murray *et al.*, 2006).

Sianokobalamin yang aktif dalam tubuk manusia adalah deoksiadenosil kobalamin dan metilkobalamin. Maka itu sianokobalamin dan hidroksokobalamin yang terdapat dalam obat serta kobalamin lain dalam makanan harus diubah menjadi bentuk aktif ini (FK UI, 2012).

2.4.2 Farmakodinamik

Vitamin B12 bersama asam folat sangat penting untuk metabolisme intrasel. Vitamin B12 dan asam folat dibutuhkan untuk sintesis DNA yang normal, sehingga defisiensi salah satu vitamin ini menimbulkan gangguan produksi dan maturasi eritrosit yang memberikan gambaran sebagai anemia megaloblastik. Berbeda dengan asam folat, defisiensi vitamin B12 juga menyebaban kelainan neurologik.

2.4.3 Farmakokinetik

Sianokobalamin diabsorpsi baik dan cepat setelah pemberian IM dan SK. Kadar dalam plasma mencapai puncak dalam waktu 1 jam setelah suntikan IM. Hidroksokobalamin dan koenzim B12 lebih lambat diabsorpsi, agaknya karena ikatannya yang lebih kuat dibanding protein. Absorpsi per oral berlangsung lambat di ileum. Kadar puncak dicapai 8-12 jam setelah pemberian 3 μg. Absorpsi ini berlangsung dengan dua mekanisme, yaitu dengan perantara Faktor Intrinsik Castle (FIC) dan absorpsi secara langsung.

Baik sianokobalamin maupun hidrokso-kobalamin dalam jaringan dan darah terikat oleh protein. Seperti halnya koenzim B12, ikatan dengan

hidroksokobalamin lebih kuat sehingga sukar diekskresi melalui urin. Di dalam hati kedua kobalamin tersebut akan diubah menjadi koenzim B12. Pengurangan jumlah kobalamin dalam tubuh disebabkan ekskresi melalui saluran empedu; sebanyak 3-7 µg sehari harus direabsorpsi dengan perantara FIC. Ekskresi bersama urin hanya terjadi pada bentuk yang tidak terikat protein. Sebesar 80-95% vitamin B12 akan diretensi dalam tubuh bila diberikan dalam dosis sampai 50 µg; dengan dosis yang lebih besar, jumlah yang dieksresi akan lebih banyak. Jadi apabila kapasitas ikatan protein dari hati, jaringan dan darah telah jenuh, vitamin B12 bebas akan dikeluarkan bersama urin sehingga tidak ada gunanya memberikan vitamin B12 dalam jumlah yang terlalu besar (FK UI, 2012).

2.4.4 Kebutuhan sehari

Kebutuhan vitamin B12 bagi orang sehat kira-kira 1 µg sehari yaitu sesuai jumlah yang ekskesi oleh tubuh. Setiap hari tubuh akan mengeluarkan 3-7 µg sehari ke dalam saluran empedu; sebagian besar akan di reabsorpsi melalui usus dan hanya 1 µg yang tidak di reabsorpsi, jadi jumlah tersebut cukup untuk mempertahankan jumlah vitamin B12 dalam gudang. (National Academic Sciences, 1998).

Sumber asli satu-satunya untuk vitamin B12 adalah mikroorganisme. Bakteri dalam kolon manusia juga membentuk vitamin B12, tetapi ini tidak berguna untuk memenuhi kebutuhan individu yang bersangkutan sebab absorpsi vitamin B12 terutama berlangsung dalam ileum. Selain itu B12 dalam kolon ternyata terikat pada protein. Jadi

sumber untuk memenuhi kebutuhan manusia adalah makanan hewani, sebab tumbuh-tumbuhan tidak mengandung B12. Berbeda dengan manusia, usus halus hewan mengandung mikroorganisme yang menyebabkan hewan dapat memperoleeh vitamin B12 dari flora ususnya sendiri (FK UI, 2012).

Vitamin B12 dalam makanan manusia juga terikat pada protein, tetapi akan dibebaskan pada proses proteolisis. Jenis makanan yang kaya akan vitamin B12 adalah jeroan (hati, ginjal, jantung) dan kerang. Kuning telur, susu kering bebas lemak dan makanan yang berasal dari laut (ikan sarden dan kepiting) mengandung vitamin B12 dalam jumlah sedang (National Academic Sciences, 1998).

2.4.5 Sediaan

Vitamin B12 tersedia dalam bentuk tablet 25 µg, 50 µg, 100 µg, dan 1000 µg. Tersedia dalam bentuk tablet multivitamin dengan dosis 200 µg.

2.4.6 Efek samping

Tidak ada efek samping yang dikaitkan dengan konsumsi vitamin B12 dengan dosis tinggi baik dalam bentuk makanan maupun suplemen (National Academic Sciences, 1998).

2.4.7 Defisiensi sianokobalamin

Kekurangan vitamin B12 dapat disebabkan oleh kurangnya asupan, terganggunya absorpsi, terganggunya utilisasi, meningkatnya kebutuhan, destruksi yang berlebihan atau ekskresi yang meningkat. Defisiensi kobalamin ditandai dengan gangguan hematopoesis, gangguan neurologi, kerusakan sel epitel, terutama epitel saluran cerna, dan debilitas umum. Defisiensi vitamin B12 menimbulkan anemia megaloblastik yang disertai gangguan neurologik. Pengggunaan asam folat dapat memperbaiki anemia, sedangkan kelainan neurologik tidak dipengaruhi. Jelas dengan ini penyebab anemia megaloblastik harus benar-benar dipastikan. Kelainan neurologik pada defisiensi vitamin B12 diduga karena kerusakan pada sarung myelin (FK UI, 2012)

Defisiensi vitamin B12 dapat didiagnosis dengan mengukur kadar vitamin B12 dalam plasma. Defisiensi vitamin B12 pada orang dewasa sering disebabkan oleh gangguan diabsorpsinya, misalnya pada defisiensi vitamin B12 yang klasik yang disebut anemia pernisiosa Addison. Gangguan fungsi ataupun struktur pada ileum, penyakit pankreas, dan adanya infestasi parasit dalam usus dapat pula menyebabkan defisiensi vitamin B12 (FK UI, 2012).

2.5 Tinjauan Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di pabrik pengemasan minyak goreng dan bongkar muat barang PT. SBK, Jakarta. Pada lini produksinya, PT. SBK memiliki pekerja sebanyak 136 orang, yang terbagi dalam empat kelompok kerja.

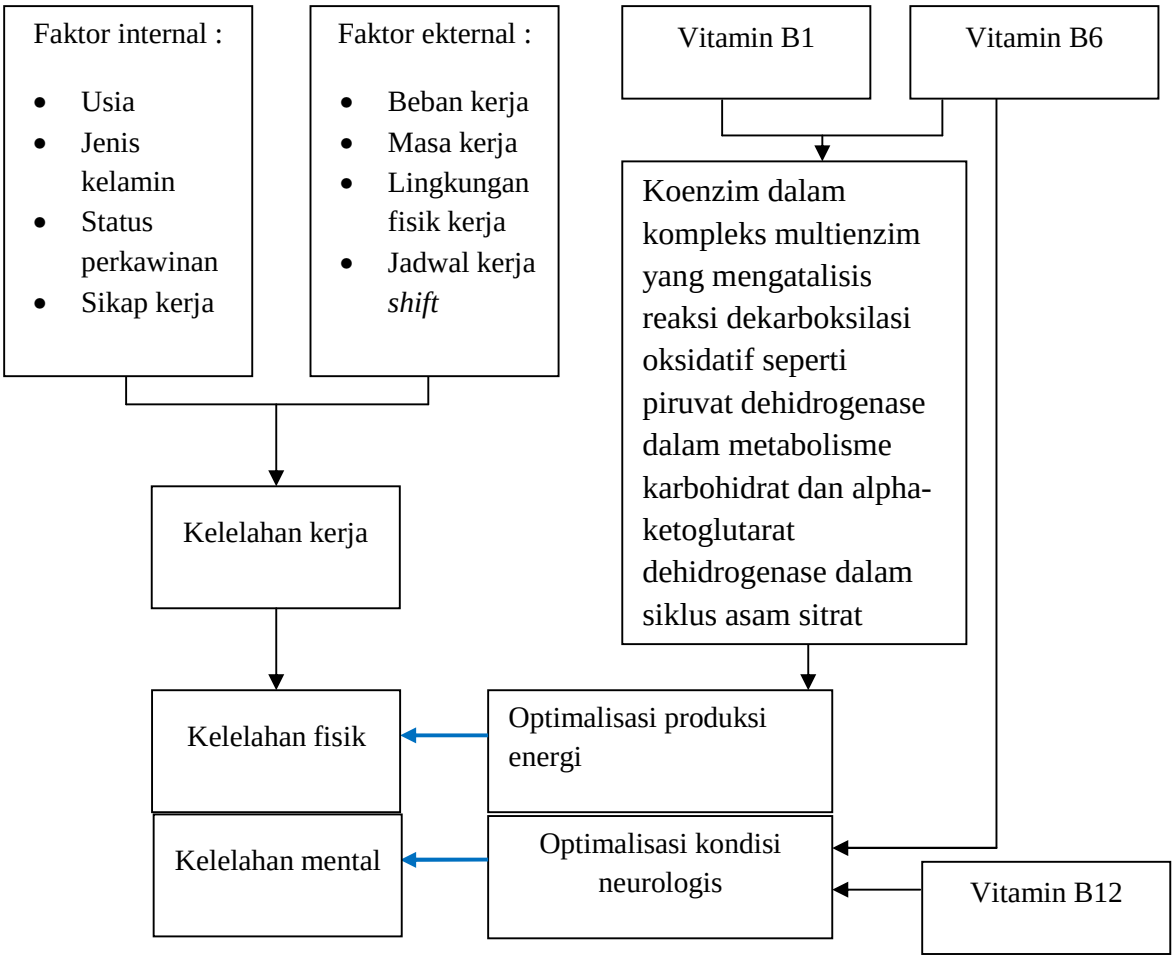
Kelompok kerja A, B, C dan D masing-masing beranggotakan 34 orang. Kelompok kerja tersebut terbagi lagi menjadi sub-kelompok kerja.

Pembagian tugas di dalam satu sub-kelompok kerja dijabarkan sebagai berikut : operator mesin sebanyak 1 orang; bagian *palleting* sebanyak 1 orang; dan bagian *packing* sebanyak 2 orang. Ketiga jenis pekerjaan tersebut dilakukan oleh 4 orang dalam 1 *line* produksi. Total terdapat 11 line produksi, sehingga membutuhkan pekerja sebanyak 44 orang.

Dalam proses produksi, pekerja berada dalam kondisi berdiri. Gerakan yang dilakukan antara lain, mengangkat dan menurunkan barang. Beban yang diangkat yaitu kemasan minyak goreng *pouch*. Posisi kerja tersebut dipertahankan selama beberapa waktu dengan selingan istirahat sejenak bila pekerja mengalami keletihan.

Penjadwalan kerja berdasarkan sistem *shift*, terbagi menjadi *shift* pagi, *shift* sore dan *shift* malam. Setiap kelompok berganti *shift* kerja setiap 2 hari kerja. Shift kerja pagi dimulai pukul 08.00 dan berakhir pukul 16.00. Shift kerja sore dimulai pukul 16.00 dan berakhir pukul 00.00. *Shift* kerja malam dimulai pukul 00.00 dan berakhir pukul 08.00. Waktu istirahat untuk *shift* malam mulai pukul 04.00 hingga 05.00.

2.6 Kerangka Teori

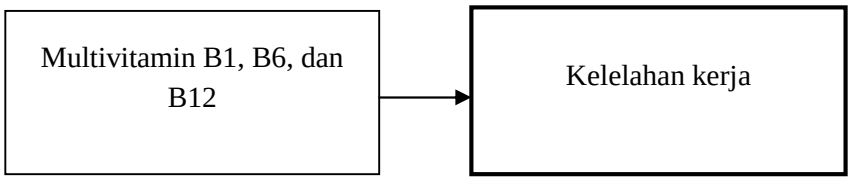


Keterangan :

← Mengurangi

Gambar 1. Kerangka Teori.
(Sumber : National Academic Sciences, 1998; Budiono *et al.*, 2003; Oentoro, 2004; Murray *et al.*, 2006; Suma'mur, 2009; Setyawati, 2010)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep.

2.8 Hipotesis

Hipotesis statistik penelitian ini adalah :

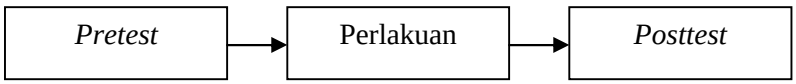
H0 : Tidak ada pengaruh konsumsi multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja.

Ha : Ada pengaruh konsumsi multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja.

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental semu sebab terdapat variabel yang masih bisa dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Desain penelitian ini adalah *one group pre-test post-test*. Rancangan ini tidak ada kelompok pembanding (kontrol), tetapi sudah dilakukan observasi pertama yang memungkinkan menguji perubahan-perubahan yang terjadi setelah eksperimen (Notoatmodjo, 2012).



Gambar 3. Alur Penelitian Dengan Desain *One Group Pretest Posttest*.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April sampai dengan Mei 2017. Penelitian dilakukan di pabrik pengemasan minyak goreng PT. SBK, Jakarta.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pegawai bagian produksi yang bekerja *shift* di pabrik PT. SBK, Jakarta.

3.3.2 Kriteria inklusi

1. Pekerja yang aktif bekerja pada saat penelitian dilakukan.
2. Pekerja dengan jadwal kerja *shift*.

3.3.3 Kriteria eksklusi

1. Pekerja yang masuk kriteria inklusi namun tidak bersedia menjadi responden.
2. Pekerja yang sedang hamil atau menyusui.
3. Pekerja yang sedang dalam pengobatan penyakit tertentu atau rutin mengkonsumsi multivitamin tertentu pada saat penelitian dilakukan.
4. Pekerja dengan riwayat klinis alergi terhadap sediaan multivitamin B.

3.3.4 Besar sampel

Besar sampel minimal pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus besar sampel untuk diagnosis aksis statistik komparatif numerik berpasangan pengukuran berulang dua kali (Dahlan, 2016). Peneliti mempunyai hipotesis bahwa skor kuisioner *Chalder Fatigue Scale* berbeda

antara sebelum dan sesudah pemberian multivitamin B1, B6, dan B12 dengan selisih minimal skor yang dianggap bermakna adalah 2. Berdasarkan kepustakaan, simpang baku selisih skor kuisioner adalah 3,21. Peneliti menetapkan kesalahan tipe 1 5% dan kesalahan tipe 2 20%. Jumlah sampel yang diperlukan adalah 31.

3.3.5 Teknik *sampling*

Teknik pengambilan sampel dengan metode *quota sampling*. Pengambilan sampel ini dilakukan dengan meneapkan sejumlah anggota sampel secara *quotum* atau jatah. Pertama-tama ditetapkan berapa besar sampel yang diperlukan atau menetapkan *quotum* (jatah). Kemudian, jumlah atau *quotum* itulah yang dijadikan dasar untuk mengambil unit sampel yang diperlukan (Notoatmodjo, 2012).

3.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah suplemen multivitamin B1, B6 dan B12. Sedangkan variabel terikat dari penelitian ini adalah kelelahan kerja.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional.

Variabel	Definisi Operasional	Alat Pengukuran	Hasil Ukur	Skala Ukur
Suplemen multivitamin B1, B6, dan B12	Sediaan tablet multivitamin B1, B6 dan B12 dengan komposisi 100 mg vitamin B1, 200 mg vitamin B6 dan 200 ug vitamin B12			
Kelelahan kerja subjektif	Keadaan dimana seseorang merasa lelah secara fisik dan/ mental yang ditandai dengan gejala pelemahan fisik dan mental	Kuisioner *Chalder Fatigue Scale*	0 - 33; semakin tinggi nilainya, maka semakin lelah subjek	Numerik (Ratio)
Kelelahan kerja objektif	Penanda kelelahan yaitu melambatnya waktu kontraksi dan relaksasi otot dan memanjangnya waktu laten yaitu waktu diantara perangsangan dan waktu mulai kontraksi	*Reaction timer*	Milidetik; semakin tinggi nilainya, maka semakin lelah subjek	Numerik (Ratio)

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

1. Formulir skrining sampel
2. Lembar kuisioner *Chalder Fatigue Scale*
3. *Reaction timer*
4. Sediaan multivitamin B1, B6, dan B12

3.7 Instrumen Penelitian

Dalam penelitian ini, instrumen yang digunakan adalah lembar kuisioner *Chalder Fatigue Scale* dan *reaction timer*.

3.7.1 *Chalder Fatigue Scale*

Instrumen ini dikembangkan oleh Chalder *et al.* (1993) yang bertujuan untuk mengukur tingkat kelelahan pada pemeriksaan klinis maupun populasi umum. Kuisioner ini berisi 11 pertanyaan dengan 7 pertanyaan pertama yang berhubungan dengan kelelahan fisik dan 4 pertanyaan selanjutnya yang berhubungan dengan kelelahan mental. Sistem skoring dengan menggunakan *Likert rating scale* dengan skor maksimal 33. Hasil uji reabilitas menunjukkan nilai *Cronbach's alpha* sebesar 0.89 yang artinya kuisioner ini dapat digunakan untuk penelitian bidang ilmu medis terapan.

3.7.2 *Reaction timer*

Reaction timer adalah alat yang digunakan untuk mengukur jangka waktu dari pemberian suatu rangsang sampai kepada suatu saat kesadaran. Dalam pengukuran ini dapat digunakan jenis rangsang berupa nyala lampu, denting suara, sentuhan kulit atau goyangan badan. Terjadinya pemanjangan waktu reaksi merupakan petunjuk adanya perlambatan pada proses faal syaraf dan otot (Tarwaka, 2004).

Pengukuran menggunakan *reaction timer* bertujuan untuk mengetahui tingkat kelelahan responden. Dalam kondisi normal, waktu reaksi individu

terhadap rangsang antara 150 - 240 milidetik. Jika waktu reaksinya diatas 240 milidetik, individu dapat dikategorikan sudah mulai kelelahan (Russeng, 2009). Adapun cara penggunaan alat *reaction timer* adalah sebagai berikut:

1. Hubungkan alat dengan sumber tenaga.
2. Hidupkan alat dengan menekan tombol *power* pada mode *on* (hidup).
3. Reset angka tampilan sehingga menunjukkan angka “0,000”
4. Pilih jenis rangsang (suara atau cahaya) dengan menekan tombol “suara” atau “cahaya”.
5. Subjek yang akan diperiksa diminta menekan tombol pada sisi subjek dan diminta secepatnya menekan tombol setelah melihat cahaya atau mendengar bunyi dari sumber rangsang.
6. Untuk memberikan rangsang, pemeriksa menekan tombol pada sisi pemeriksa.
7. Setelah diberi rangsang, subjek menekan tombol pada sisi subjek dan layar akan menunjukkan angka waktu reaksi dengan satuan milidetik.
8. Pemeriksaan diulang sampai 20 kali.
9. Data yang dianalisa yaitu dengan pengambilan rata-rata skor hasil 10 kali pengukuran ditengah (5 kali pengukuran awal dan akhir diabaikan).

3.8 Prosedur Penelitian

1. Tahap persiapan
   a. Penelitian ini diawali dengan mencari lokasi penelitian yang memenuhi kriteria dari sisi populasi pegawai dan metode penjadwalan kerja.
   b. Mengumpulkan *sampling frame* dari lokasi penelitian.
2. Tahap pelaksanaan
   a. Merekrut sampel via pengumuman di perusahaan
   b. Pada awal penelitian, subjek akan diberikan pengarahan mengenai penelitian yang akan dilakukan sekaligus melengkapi formulir *informed consent*.
   c. Kemudian dilakukan pendataan subjek (usia, jenis kelamin, dan status perkawinan).
   d. Kemudian pengukuran tingkat kelelahan kerja diawali dengan pengisian mandiri kuisioner *Chalder Fatigue Scale* (*pre test*).
   e. Setelah pengisian kuisioner *Chalder Fatigue Scale*, subjek diukur tingkat kelelahan objektifnya dengan menggunakan *reaction timer*.
   f. Setiap hari selama 7 hari, subjek diberikan sediaan multivitamin B1, B6, dan B12 yang langsung diminumkan setiap sesudah makan siang dengan dosis 1 tablet per hari setelah makan siang.
   g. Pada hari akhir penelitian, pengamat mengukur kembali tingkat kelelahan kerja subjek dengan kuisioner *Chalder Fatigue Scale* (*posttest*) pada akhir *shift* kerja.

h. Kemudian pengamat mengukur kembali tingkat kelelahan kerja subjek dengan *reaction timer* (*post test*) pada akhir *shift* kerja.

3.9 Alur Penelitian

Informed consent; *Skrining* sampel; Pengambilan *baseline* data kelompok kerja 1	*Informed consent*; *Skrining* sampel; Pengambilan *baseline* data kelompok kerja 2 Intervensi hari pertama kelompok kerja 1	Intervensi	Pengukuran akhir kelompok kerja 1 Intervensi hari terakhir kelompok kerja 2	Pengukuran akhir kelompok kerja 2
Hari ke- 1	Hari ke- 2	Hari ke- 3 hingga ke- 8	Hari ke- 9	Hari ke- 10

Gambar 4. Alur Penelitian.

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan data

Data yang diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah ke dalam bentuk tabel, kemudian data diolah menggunakan program software statistik komputer. Selanjutnya, proses pengolahan data menggunakan program komputer ini terdiri dari beberapa langkah :

a. *Coding*, untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis.

b. *Data entry*, memasukkan data ke dalam komputer.

c. *Verifying*, melakukan pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam komputer.

d. *Computer output*, hasil analisis yang telah dilakukan oleh komputer kemudian dicetak.

3.10.2 Analisis data

Seluruh data yang telah diperoleh dari penelitian dikumpulkan kemudian dilakukan observasi. Kemudian disusun, dikelompokkan dan diolah dengan menggunakan program pengolahan data statitik. Analisis yang dilakukan pada penelitian ini ada tiga macam, yaitu :

a. Analisis univariat

Analisis ini digunakan untuk melihat distribusi demografi subjek dan distribusi frekuensi variabel terikat (hasil kuisioner).

b. Analisis bivariat

Analisis bivariat yang digunakan didalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan rerata kelelahan subjektif dan objektif antara sebelum dan sesudah suplementasi multivitamin B1, B6, dan, B12. Setelah didapatkan total skor kuisioner sebelum dan sesudah pemberian multivitamin, data dimasukkan ke dalam tabel, kemudian dilakukan uji normalitas data. Didapatkan bahwa data hasil kelelahan subjektif berdasarkan skor kuisioner tidak terdistribusi normal berdasarkan perhitungan *Shapiro-Wilk*, sehingga data ditransformasi untuk menormalkan data. Setelah ditransformasi data tetap tidak terdistribusi normal, sehingga dilakukan analisis komparatif numerik

berpasangan untuk mengetahui hubungan antar variabel dengan uji nonparametrik (Uji *Wilcoxon*). Sedangkan untuk data hasil kelelahan objektif berdasarkan skor kuisioner terdistribusi normal berdasarkan perhitungan *Shapiro-Wilk*. Sehingga, dilakukan analisis komparatif dengan uji T-berpasangan.

3.11 Etik Penelitian

Peneliti mengajukan permohonan kepada komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan penelitian dan telah mendapat persetujuan etik nomor 1975/UN26.8/DL/2017. Kuisioner penelitian dilengkapi dengan formulir *informed consent* yang mana pada formulir tersebut terdapat bagian informasi (penjelasan) kepada subjek penelitian serta bagian *consent* (persetujuan) dari subjek.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penlitian ini dapat ditarik kesimpulan:

1. Gambaran kelelahan kerja subjektif pada pekerja *shift* berdasarkan skor kuisioner yaitu sebelum pemberian multivitamin terdapat 13 dari 31 (41,93%) pekerja yang mengalami kelelahan.
2. Gambaran kelelahan kerja objektif pada pekerja *shift* berdasarkan waktu reaksi yaitu sebelum pemberian multivitamin terdapat 5 dari 31 (16,13%) pekerja yang mengalami kelelahan.
3. Pengaruh suplementasi multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja subjektif pada pekerja *shift* yaitu didapatkan penurunan rata-rata skor kuisioner sesudah suplementasi B1, B6, dan B12 (p=0,001).
4. Pengaruh suplementasi multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja objektif pada pekerja *shift* yaitu didapatkan penurunan rata-rata waktu reaksi sesudah suplementasi B1, B6, dan B12 (p=0,028).

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan peneliti dari hasil penelitian ini adalah:

1. Bagi universitas

Bagi Universitas Lampung, diharapkan dapat meningkatkan ketertarikan dan mengembangkan prasarana untuk penelitian mengenai pemberian multivitamin maupun kelelahan kerja.

2. Bagi peneliti lain

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya mengenai pemberian suplemen multivitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan kerja. Peneliti lain juga dapat melakukan penelitian yang lebih lanjut dengan metode *randomized control trial* untuk menghindari bias.

3. Bagi masyarakat

Diharapkan dari skripsi ini dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat agar menghindari komplikasi dari penggunaan vitamin B1, B6, dan B12 dosis tinggi dalam jangka waktu yang panjang.

DAFTAR PUSTAKA

Akerstedt T, Fredlund P, Gillberg M, Jansson B. 2002. Work load and work hours in relation to disturbed sleep and fatigue in a large representative sample. Journal of Psychosomatic Research, 53(1), 585–588.

Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, Wallace EP. 1993. Development of a fatigue scale. J Psychosomatic Res 1993;37:147–53.

Dahlan MS. 2016. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi 4. Epidemiologi Indonesia. Jakarta.

Da Silva FJ, Felli VEA, Martinez MC, Mininel VA, Ratier APP. 2016. Association between work ability and fatigue in Brazilian nursing workers. Work, 53(1), 225–232.

FK UI. 2012. Farmakologi dan terapi. Edisi 5. UI Press. Jakarta.

Inta H, Trimawaan HW, Santi S. 2012. Hubungan kerja shift terhadap kelelahan perawat di instalasi rawat inap RSUD Dr. Sayidiman Magetan. Universitas Airlangga.

Isna T, Adelina R. 2014. Hubungan faktor internal dan eksternal terhadap kelelahan kerja melalui subjective self rating test. National Conference of Indonesian Ergonomics Society, 3(December), 239–247.

Kroemer Karl HE, Grandjean E. 1997. Fitting the task to the human, fifth edition: a textbook of occupational ergonomics. CRC Press. London.

Macpherson H, Rowsell R, Cox KHM, Reddan J, Meyer D, Scholey A, Pipingas A. 2016. The effects of four-week multivitamin supplementation on mood in healthy older women: a randomized controlled trial. evidence-based complementary and alternative medicine. https://doi.org/10.1155/2016/3092828. [Diakses pada 28 Februari 2017].

Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. Biokimia Harper. Edisi 27. EGC. Jakarta.

National Academic Sciences. 1998. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academies Press.

Neuberger GB. 2003. Measures of fatigue: the fatigue questionnaire, fatigue severity scale, multidimensional assessment of fatigue scale, and short form-36 vitality (energy/fatigue) subscale of the short form health survey. Arthritis & Rheumatism, 49(S5), S175–S183. https://doi.org/10.1002/art.11405. [Diakses pada 28 Februari 2017].

Notoatmodjo S. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Rineka Cipta. Jakarta.

Oentoro S. 2004. Kampanye atasi kelelahan mental dan fisik. UI Press. Jakarta.

Patterson DP, Suffoletto BP, Kupas DF, Weaver MD, Hostler D. 2011. Sleep quality and fatigue among prehospital providers. In National Association of EMS Physicians (Vol. 14, pp. 187–193). https://doi.org/10.3109/10903120903524971.Sleep. [Diakses pada 12 Juni 2017].

Pipingas A, Camfield DA, Stough C, Cox KH, Fogg E, Tiplady B, Scholey AB. 2013. The effects of multivitamin supplementation on mood and general well-being in healthy young adults. A laboratory and at-home mobile phone assessment. Appetite, 69, 123–136. https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.05.016. [Diakses pada 22 Februari 2017].

Purnamasari DU, Ulfah N. 2012. Pengaruh konsumsi energi dan protein terhadap kelelahan pada pekerja wanita di industri bulu mata palsu PT. Hyup Sung Purbalingga. Jurnal Kesehatan Masyarakat FKIK UNSOED, pp. 1–11.

Ricci JA, Chee E, Lorandeau AL, Berger J. 2007. Fatigue in the U.S. workforce: prevalence and implications for lost productive work time. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 49(1), pp.1–10. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17215708. [Diakses pada 1 Maret 2017].

Richter K, Acker J, Adam S, Niklewski G. 2016. Prevention of fatigue and insomnia in shift workers—a review of non-pharmacological measures. The EPMA Journal, 7. http://dx.doi.org/10.1186/s13167-016-0064-4. [Diakses pada 1 Maret 2017]

Rosati E. 2011. Perbedaan tingkat kelelahan kerja tenaga kerja wanita antara shift pagi, shift sore dan shift malam di bagian winding PT. Iskandar Indah Printing Textile Surakarta. *Skripsi*. FKM Universitas Sebelas Maret. Surakarta.

Russeng SS. 2009. Status gizi dan kelelahan kerja. *Disertasi*. Universitas Hassanudin.

Sadeghniiat-Haghighi K, Yazdi Z. 2015. Fatigue management in the workplace. Industrial Psychiatry Journal, 24(1), pp.12–17.

Scholey A, Bauer I, Neale C, Savage K, Camfield D, White D, Maggini S, Pipingas A, Stough C, Hughes, M. 2013. Acute effects of different multivitamin mineral preparations with and without guarana on mood, cognitive performance and functional brain activation. Nutrients, 5(9), pp.3589–3604.

Setyawati LM. 1995. Relation between feelings of fatigue, reaction time and work productivity. J Hum Ergol (Tokyo), 1995 Jun;24(1):129-35

_____. 2010. Selintas tentang kelelahan kerja. Amara Books. Yogyakarta.

Shen J, Botly LCP, Chung SA, Gibbs AL, Sabanadzovic S, Shapiro CM. 2006. Fatigue and shift work. Journal of Sleep Research, 15(1), pp.1–5.

Sudjadi CV, Hardian. 2010. Pengaruh pemberian tablet kombinasi vitamin B1, B6, dan B12 terhadap kelelahan otot. *Skripsi*. Universitas Diponegoro.

Suma'mur PK. 2009. Higiene perusahaan dan keselamatan kerja. Sagung Seto. Jakarta.

Tarwaka SHA, Sudiajeng L. 2004. Ergonomi untuk keselamatan, kesehatan kerja dan produktivitas. Uniba Press. Surakarta.

Ummul S, Rao K. 2012. Shift work and fatigue. IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology And Food Technology, 1(3), pp.17–21.

Van Dijk FJH, Swaen GMH. 2015. Fatigue at work. Occupational and Environmental Medicine, 67(3), pp.15–17.

Veasey RC, Haskell-Ramsay CF, Kennedy DO, Wishart K, Maggini S, Fuchs CJ, Stevenson EJ. 2015. The effects of supplementation with a vitamin and mineral complex with guaraná prior to fasted exercise on affect, exertion, cognitive performance, and substrate metabolism: A randomized controlled trial. Nutrients, 7(8), 6109–6127. https://doi.org/10.3390/nu7085272. [Diakses pada 2 Maret 2017].

Vilia A, Saftarina F, Larasati TA. 2013. Hubungan shift kerja dengan kelelahan kerja pada perawat di instalasi rawat inap RSUD Dr . H . Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Skripsi*. Universitas Lampung.

Völker I, Kirchner C, Bock OL. 2015. Relation between multiple markers of work-related fatigue. Safety and Health at Work, 7(2), 124–129. http://doi.org/10.1016/j.shaw.2015.11.003. [Diakses pada 24 Februari 2017].

Wijaya. 2005. Hubungan antara shift kerja dengan gangguan tidur dan kelelahan kerja perawat instalasi gawat darurat RS Dr.Sardjito Yogyakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.

Work Safe Victoria. 2008. Fatigue prevention in the workplace. (http://www.workcover.nsw.gov.au/formspublications/publications/Documents/fatigue_prevention_in_the_workplace_5581.pdf. [Diakses pada 24 Februari 2017].

Workplace Safety & Health Council. 2010. Workplace safety and health guideline.(https://www.wshc.sg/wps/themes/html/upload/cms/file/Fatigue%20Management.pdf). [Diakses pada 25 Februari 2017].