

Kajian Peningkatan Kadar LDL Plasma Darah yang Disebabkan Paparan Bensin

Yola Noveraz Nasa & Santun Bhukti Rahimah & Nugraha Sutadipura

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

Bandung, Indonesia

email: ynoveraznasa@gmail.com, santunbr94@gmail.com, nugrahasutadipura@gmail.com

ABSTRACT: From 2000 to 2014 gasoline consumption has increased. Gasoline has a main and additional component, the main component of gasoline is BTX (benzene, toluene, and xylene) and additives such as tetraethyl lead, tetra methyl lead, Methylcyclopentadienyl Manganese Tricarbonyl (MMT), and ethanol to improve its quality (octane level) or to prevent engine knocking. Exposure to gasoline can cause oxidative stress due to an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidants. Oxidative stress can result in an increase in LDL. Gasoline components, especially benzene, can increase β -oxidation of fatty acids by mitochondria, peroxisomes and the cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) pathway by increasing the expression of beta oxidation enzymes and fatty acid transport in peroxisomes and mitochondria. The main metabolism of benzene in the body is the liver, apart from the liver, benzene is also metabolized by the lungs with high affinity and low capacity. Metabolism in the liver is initiated with the help of CYP-dependent oxidation of benzene which is catalyzed by CYP2E1 to form benzene oxide. Benzene oxide is spontaneously rearranged into phenol (PH) which partially will be excreted, some is further metabolized to hydroquinone (HQ) and 1,4-benzoquinone (BQ), hydroquinone is assisted by CYP2E1 to become reactive metabolite 1,2,4 - benzenetriol. Part of the phenol will be hydrolyzed to cathecol and 1,2-benzoquinone. The benzene oxide formed is in equilibrium with the tautomer and oxepin. Oxepin metabolism will open the aromatic ring to form muconic acid and reactive muconaldehydes which play a role in hematotoxicity. benzene oxide, benzoquinone, and muconaldehydes can affect cell function and electrophiles that can react with proteins. This oxidative process produces free electrons, H₂O₂, and reactive oxygen species (ROS) while endogenous antioxidants decrease which can result in hepatocyte damage, hepatocyte damage can cause disruption of lipid metabolism, due to impaired cell membrane integrity causing some lipid membranes to be released into the circulation and suppresses effectiveness in regulating lipid metabolism so that lipid levels in the blood can increase levels of LDL (Low-density lipoprotein). Oxidative stress can also result from metabolism of the lead component or MTBE.

ABSTRAK: Sejak tahun 2000 sampai 2014 konsumsi bensin mengalami peningkatan. Bensin memiliki komponen utama dan tambahan, komponen utama bensin yaitu BTX (benzene, toluene, dan xylene) dan bahan aditif seperti tetraethyl lead, tetra methyl lead, Methylcyclopentadienyl Manganese Tricarbonyl (MMT), dan etanol untuk meningkatkan kualitasnya (tingkat oktan) atau untuk mencegah engine knocking. Paparan bensin dapat menyebabkan stres oksidatif yang diakibatkan ketidakseimbangan antara reactive oxygen species (ROS) dan antioksidan. Stres oksidatif dapat mengakibatkan peningkatan LDL. Komponen bensin terutama benzene dapat meningkatkan β -oksidasi asam lemak oleh mitokondria, peroxisomes dan jalur sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) dengan cara meningkatkan ekspresi enzim beta oksidasi dan fatty acid transport pada peroksisom dan mitokondria. Metabolisme benzene yang paling utama di tubuh adalah hepar, selain di hepar benzene juga dimetabolisme oleh paru dengan afinitas yang tinggi dan kapasitas yang rendah. Metabolisme di hepar diawali dengan bantuan CYP-dependent oxidation of benzene yang dikatalisis oleh CYP2E1 menjadi benzene oxide. Benzene oxide secara spontan akan disusun kembali menjadi phenol (PH) yang sebagian akan diekskresikan, sebagian lain dimetabolisme lebih lanjut menjadi hydroquinone (HQ) dan 1,4-benzoquinone (BQ), hydroquinone dibantu oleh CYP2E1 menjadi reactive metabolite 1,2,4 - benzenetriol. Sebagian phenol akan dihidrolisis menjadi cathecol dan 1,2- benzoquinone. Benzene oxide yang terbentuk banyak berekuilibrium dengan tautomer dan oxepin. Metabolisme oxepin akan membuka aromatic ring sehingga membentuk muconic

acid dan reactive muconaldehydes yang berperan dalam hematotoxicity. benzene oxide, benzoquinone, dan muconaldehydes dapat mempengaruhi fungsi sel dan electrophiles yang dapat bereaksi dengan protein. Proses oksidatif ini menghasilkan elektron bebas, H₂O₂, dan reactive oxygen species (ROS) sementara antioksidan endogen menurun yang dapat mengakibatkan kerusakan hepatosit, kerusakan hepatosit dapat menyebabkan gangguan metabolisme lipid, akibat gangguan integritas membran sel menyebabkan beberapa membran lipid akan dilepaskan ke dalam sirkulasi serta menekan efektivitas dalam mengatur metabolisme lipid sehingga kadar lipid dalam darah dapat meningkatkan kadar LDL (Low-density lipoprotein). Stres oksidatif dapat diakibatkan juga oleh metabolisme komponen lead atau MTBE.

1 PENDAHULUAN

Sejak tahun 2000 sampai 2014 konsumsi bensin mengalami peningkatan. Paparan bensin dapat menyebabkan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara *reactive oxygen species* (ROS) dan antioksidan dapat terjadi dalam tubuh yang terpapar polutan udara pro-oksidan. Stres oksidatif dapat mengakibatkan peningkatan LDL. Komponen bensin terutama *benzene* dapat meningkatkan β -oksidasi asam lemak oleh mitokondria, *peroxisomes* dan jalur sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) dengan cara meningkatkan ekspresi enzim beta oksidasi dan *fatty acid transport* pada peroksisom dan mitokondria. Metabolisme *benzene* yang paling utama di tubuh adalah hepar, selain di hepar *benzene* juga di metabolisme di paru dengan afinitas yang tinggi dan kapasitas yang rendah. Metabolisme di hepar diawali dengan bantuan *CYP-dependent oxidation of benzene* yang dikatalisis oleh CYP2E1 menjadi *benzene oxide*. *Benzene oxide* secara spontan akan disusun kembali menjadi *phenol* (PH) yang sebagian akan diekskresikan, sebagian lagi di metabolisme lebih lanjut menjadi *hydroquinone* (HQ) dan *1,4-benzoquinone* (BQ), *hydroquinone* dibantu oleh CYP2E1 menjadi *reactive metabolite 1,2,4 - benzenetriol*. Sebagian *phenol* akan dihidrolisis menjadi *cathecol* dan *1,2-benzoquinone*. *Benzene oxide* yang terbentuk banyak berekuilibrium dengan tautomer dan oxepin. Metabolisme oxepin akan membuka *aromatic ring* sehingga membentuk *muconic acid* dan *reactive muconaldehydes* yang berperan dalam *hematotoxicity*. *Benzene oxide*, *benzoquinone*, dan *muconaldehydes* dapat mempengaruhi fungsi sel dan *electrophiles* yang dapat bereaksi dengan protein. Proses oksidatif ini menghasilkan elektron bebas, H₂O₂, dan *reactive oxygen species* (ROS) sementara antioksidan endogen menurun yang dapat mengakibatkan kerusakan hepatosit, kerusakan hepatosit dapat menyebabkan gangguan metabolisme lipid, akibat gangguan integritas membran sel menyebabkan

beberapa membran lipid akan dilepaskan ke dalam sirkulasi serta menekan efektivitas dalam mengatur metabolisme lipid sehingga kadar lipid dalam darah dapat meningkatkan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*).

2 TINJAUAN PUSTAKA

LDL (*Low-density lipoprotein*) adalah suatu transporter lipid di dalam darah, terdiri dari 75% lipid dan 25% protein sehingga kepadatannya tinggi. LDL (*Low-density lipoprotein*) didistribusikan ke sel dari berbagai jaringan melalui darah. Reseptor LDL terletak di bagian *pits* pada permukaan sel.

Premium motor spirit (PMS) atau bensin (*gasoline, petrol*) sebagian besar terdiri dari hidrokarbon alifatik, hidrokarbon siklik dan hidrokarbon aromatik. Komponen bensin terdiri dari bahan utama dan aditif (tambahan). Komponen utama bensin berupa BTX (*benzene, toluene, dan xylene*) dan bahan aditif seperti *tetraethyl lead, tetra methyl lead, Methylcyclopentadienyl Manganese Tricarbonyl* (MMT), dan etanol untuk meningkatkan kualitasnya (tingkat oktan) atau untuk mencegah *engine knocking*. *Benzene, toluene* (yang non-alifatik hidrokarbon) merupakan zat karsinogenik karena radikal bebas yang mereka hasilkan. Paparan simultan hidrokarbon aromatik ini menyebabkan dampak yang signifikan terhadap keracunan *benzene*. Cara untuk mendeteksi perubahan awal yang disebabkan oleh petugas pom bensin yang terpapar senyawa BTX, biomarker stres imunologis, inflamasi, dan oksidatif dapat dievaluasi. Bensin dapat merusak hepatosit melalui peningkatan β -oksidasi asam lemak oleh mitokondria, *peroxisomes* dan jalur sitokrom P450 2E1 (CYP2E1). Proses oksidatif ini menghasilkan elektron bebas, H₂O₂, dan *reactive oxygen species* (ROS) dalam tubuh, pada sisi lain antioksidan endogen akan menurun, kerusakan hepatosit dapat menyebabkan gangguan

metabolisme lipid, akibat gangguan integritas membran sel menyebabkan beberapa membran lipid akan dilepaskan ke dalam sirkulasi serta menekan efektivitas dalam mengatur metabolisme lipid sehingga kadar lipid di dalam darah akan meningkatkan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*), peningkatan kadar LDL dapat juga disebabkan oleh modifikasi kimia yang diakibatkan oleh *reactive oxygen species* (ROS) terhadap protein dan lipid pada LDL plasma yang menyebabkan pembentukan LDL yang abnormal sehingga tidak dikenali oleh reseptor LDL di hepar dan tidak dibersihkan di hepar. Paparan BTX terhadap individu dapat berupa inhalasi, seperti *huffing*, *bagging*, dan *sniffing*. Penjelasan BTX sebagai berikut.

1. Benzene

Benzene merupakan suatu senyawa aromatik dengan satu buah enam komponen cincin karbon yang tak jenuh. *Benzene* adalah cairan yang jernih, tidak berwarna, mudah menguap serta sangat mudah terbakar. *Hydrocarbon* merupakan kandungan organik yang terdiri dari atom karbon dan hidrogen. Metabolisme *Benzene* dapat menghasilkan *reactive oxygen species* (anion superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil) yang dapat merusak biomolekul, menyebabkan stress oksidatif, untuk mengalami toksisitas *benzene* biasanya melalui inhalasi.

Mekanisme potensial toksisitas *benzene* yaitu metabolisme, dengan keterlibatan satu atau lebih metabolit reaktif, yang diaktivasi lebih lanjut oleh *myeloperoxidases* dan *Heme-protein peroksidases* lainnya terhadap senyawa *Emiquinones* dan *Quinones* yang merupakan senyawa reaktif. Produk reaktif ini dapat menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat secara langsung merusak target molekuler penting, seperti DNA, lipid dan protein.

Metabolisme *benzene* yang paling utama di tubuh adalah hepar, selain di hepar *benzene* juga di metabolisme di paru dengan afinitas yang tinggi dan kapasitas yang rendah. Metabolisme di hepar diawali dengan bantuan *CYP-dependent oxidation of benzene* yang dikatalisis oleh CYP2E1 menjadi *benzene oxide*. *Benzene oxide* secara spontan akan disusun kembali menjadi *phenol* (PH) yang sebagian akan dieksresikan, sebagian lagi di metabolisme lebih lanjut menjadi *hydroquinone* (HQ) dan *1,4-benzoquinone* (BQ), *hydroquinone* dibantu oleh CYP2E1 menjadi *reactive metabolite*

1,2,4-benzenetriol. Sebagian *phenol* akan dihidrolisis menjadi *cathecol* dan *1,2-benzoquinone*. *Benzene oxide* yang terbentuk banyak berekuilibrium dengan tautomer dan oxepin. Metabolisme oxepin akan membuka *aromatic ring* sehingga membentuk *muconic acid* dan *reactive muconaldehydes* yang berperan dalam *hematotoxicity*. *Benzene oxide*, *benzoquinone*, dan *muconaldehydes* dapat mempengaruhi fungsi sel dan *electrophiles* yang dapat bereaksi dengan protein.

2. Toluene

Toluene (*toluol*, *methylbenzene*, *phenylmethane*) merupakan pelarut organik, sebuah cairan yang mudah menguap (yaitu, menjadi uap pada suhu kamar), *toluene* menghasilkan efek psikoaktif ketika sengaja dihirup dalam bentuk murni atau dari berbagai produk komersial, seperti pelarut, bensin, cat, pernis, paint thinner, perekat dan tinta. Individu dapat terpapar *toluene* konsentrasi rendah ketika menggunakan produk rumah tangga, sekolah atau mengisi mobil yang berbahan bakar bensin, tetapi kegiatan ini umumnya tidak menimbulkan risiko kesehatan yang signifikan ketika dilakukan di daerah berventilasi baik. Paparan pekerjaan di tempat kerja seperti pabrik, bengkel atau kilang biasanya terpapar beberapa jam sehari, lima hari seminggu. *Toluene* cepat diabsorpsi melalui paru. Absorpsi gastrointestinal dan dermal juga terjadi. Setelah diabsorpsi lalu didistribusikan ke organ yang sangat tinggi perfusi lipid. Karena afinitas tinggi untuk lipid, *toluene* dapat dengan mudah melewati *blood brain barrier* dan plasenta. Sebagian besar *toluene* terhirup (95%) dimetabolisme di hepar untuk benzil alkohol dan asam benzoat, yang kemudian konjugasi dengan glisin untuk membentuk asam hipurat.

3. Xylene

Xylene merupakan hidrokarbon aromatik yang banyak digunakan dalam industri dan teknologi medis sebagai pelarut. *Xylene* adalah cairan yang tidak berwarna, berbau manis. *Xylene* digunakan sebagai pelarut dalam industri percetakan, karet, cat dan kulit. Hal ini ditemukan dalam jumlah kecil di bahan bakar pesawat, bensin dan asap rokok. Dalam kedokteran gigi, *xylene* digunakan dalam laboratorium histologis untuk pengolahan jaringan, pewarnaan.

Pada bensin selain bahan utama seperti *benzene*, *toluene* dan *xylene*, juga terdapat bahan

aditif seperti *tetraethyl lead*, *tetra methyl lead*, *Methylcyclopentadienyl Manganese Carbonyl* (MMT), etanol, *methyl tert-butyl ether* (MTBE).

4. Lead

Lead atau timbal merupakan logam berat beracun yang memiliki ketahanan lingkungan dan daya angkut yang dapat menyebabkan pencemaran lingkungan. Timbal memiliki harga murah dan secara luas digunakan di berbagai aktivitas industri dan domestik. Timbal dapat disebarkan melalui knalpot bensin dan tidak hilang secara menyeluruh dari lingkungan. Manusia dapat terpapar timbal dari beberapa sumber dengan banyak cara yaitu udara, makanan, debu, tanah dan air. Paparan dari populasi umum terhadap timbal paling banyak terjadi melalui konsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi, dan oleh inhalasi timbal partikulat pada udara sekitar.

Timbal tersedia dalam bentuk organik dan anorganik dan tingkat absorpsi bergantung pada bentuk *physicochemical* dan kondisi dari individu yang terpapar. Timbal anorganik tidak dimetabolisme, tapi terdistribusi dan terdeposit di jaringan lunak dan tulang, dan diekskresi secara langsung. Timbal organik digunakan sebagai bahan tambahan bensin, diabsorpsi lewat kulit dan saluran pernapasan dengan mudah. Timbal yang terinhalasi hampir terabsorpsi secara sempurna, sementara absorpsi dari timbal yang teringesti sekitar 10-50%. Tingkat absorpsi lebih tinggi pada wanita hamil dan anak. Timbal yang bersirkulasi memiliki waktu paruh sekitar 40 hari setelah itu terdeposit di tulang selama beberapa dekade dan dilepaskan secara perlahan. *Center of Disease Control Guidelines* menyatakan bahwa *blood lead level* (BLL) $\geq 5 \mu\text{g/dl}$ dianggap tinggi untuk orang dewasa dan anak-anak, meskipun tidak ada kadar timbal dalam darah yang dianggap aman dari efek berbahaya logam. Kadar BLL untuk populasi pekerja memiliki rentang antara 30-49,9 $\mu\text{g/dL}$. Namun, BLL yang memiliki kadar $< 49 \mu\text{g/dL}$ dapat menyebabkan hipertensi, nefropati, gangguan fertilitas pada orang dewasa, sedangkan $> 70-100 \mu\text{g/dL}$ mengarah pada toksisitas yang signifikan. Timbal dapat berpengaruh pada sistem kardiovaskular, renal, neurologis, skeletal, hematologi, imun, respirasi, gastrointestinal, reproduksi, dan endokrin. Efek berbahaya dari timbal bergantung pada faktor genetik individu. Efek toksik utama timbal yaitu peningkatan kadar *reactive oxygen species*. *Reactive oxygen species*

dihasilkan dari proses biokimia pada organisme aerobik dan konsentrasi ROS diregulasi oleh aktivitas enzim antioksidan seperti *glutathione* (GSH), *super oxide dismutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx), dan katalase (CAT) di bawah kondisi normal. Ketidakeimbangan antara produksi dan *scavenging* ROS menyebabkan stres oksidatif yang menyebabkan gangguan sistem detoksifikasi ROS dan meningkatkan produksi ROS.

5. Methylcyclopentadienyl Manganese Tricarbonyl (MMT)

Paparan pekerjaan dapat menyebabkan keracunan mangan. Kasus neurotoksisitas karena paparan inhalasi didiagnosis pada pekerja tambang mangan dioksida, pekerja pabrik *dry cell battery*, *founders*, dan *welders*. Penggunaan MMT (*methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl*) atau mangan pada bensin menyebabkan polusi lingkungan. Mangan ditambahkan ke bensin sebagai *methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl* (MMT) dan oleh karena itu, uap bensin mengandung bentuk yang sangat toksik dari mangan. Mangan dapat masuk ke dalam tubuh melalui rute saluran pencernaan berupa makanan atau minuman dan dapat melalui inhalasi. Garam mangan organik bersifat larut lipid yang berdistribusi di pencernaan untuk eliminasi dalam bentuk feses sementara garam mangan anorganik merupakan larut air yang berdistribusi di plasma dan eliminasi melalui ginjal. Meskipun mangan merupakan metal yang esensial untuk tubuh, mangan dapat berbahaya ketika dalam bentuk MMT karena bersifat toksik sebagai tambahan bensin.

6. Etanol

Etanol lebih efisien daripada bensin dalam hal kecepatan nyala api, panas penguapan dan bilangan oktan. Oleh sebab itu, etanol dijadikan bahan bakar bensin yang baik dan *octane booster*. Etanol 5,7% dapat ditambahkan ke bensin untuk menghasilkan 2% berat oksigen. Penggunaan etanol 7.7% atau 10%. dapat menjadi pengganti metil tert-butyl eter (MTBE). Campuran 5% etanol pada bensin, disebut sebagai E5 dapat menyediakan persentase oksigen yang sama menurut beratnya, dibandingkan dengan 10% MTBE pada bensin.

7. MTBE (Methyl tertiary-butyl ether)

MTBE (*Methyl tertiary-butyl ether*) ditambahkan pada bensin untuk meningkatkan

angka oktan. MTBE merupakan bahan tambahan bensin yang dapat menggantikan *lead-alkyl* dan meningkatkan nilai oktan dan memperkecil emisi bahaya. Dalam beberapa tahun terakhir, semakin banyak penggunaan mobil berbahan bakar bensin, maka konsumsi MTBE meningkat secara signifikan, dan karena volatilitasnya yang besar, MTBE telah menjadi kontaminan lingkungan yang tersebar dimana-mana yang menimbulkan risiko kesehatan potensial bagi populasi, terutama pekerja yang terkena paparan MTBE dengan konsentrasi yang relatif tinggi, seperti pegawai pom bensin konsentrasi MTBE dapat seribu kali lebih tinggi daripada lingkungan yang umum. MTBE dapat diabsorpsi dengan cepat oleh sistem respirasi dan pencernaan lalu disebarkan secara cepat ke jaringan dan aliran darah. Paparan MTBE dapat menghasilkan efek toksik dari stres oksidatif yaitu kerusakan DNA, gangguan lipid, fungsi hepar yang abnormal, lesi vaskular, dan tumor ganas.

3 KESIMPULAN

Peningkatan kadar LDL (*low-density lipoprotein*) pada plasma darah yang disebabkan oleh bensin diakibatkan oleh stres oksidatif melalui ketidakseimbangan antioksidan dan pro-oksidan.

DAFTAR PUSTAKA

Aberare OL, Okuonghae P, Mukoro N, Dirisu JO, Osazuwa F, Odigie E, et al. Triglycerides, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in rats exposed to premium motor spirit fumes. *N Am J Med Sci*. 2011.

Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st Edition). Biochemical Education. 2018.

Mchale CM, Zhang L, Smith MT. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukemia in humans: Implications for risk assessment. *Carcinogenesis*. 2012;

Kabeer A, Muhammad Mailafiya M, Danmaigoro A, Abdul Rahim E, Bu Bakar MZA. Therapeutic potential of curcumin against lead-induced toxicity: A review. *Biomed Res Ther*. 2019.

Yang J, Wei Q, Peng X, Peng X, Yuan J, Hu D. Relationship between methyl tertiary butyl ether exposure and non-alcoholic fatty liver disease: A cross-sectional study among petrol station attendants in southern China. *Int J Environ Res Public Health*. 2016.

Delfino RJ, Staimer N, Vaziri ND. Air pollution and circulating biomarkers of oxidative stress. *Air Qual Atmos Heal*. 2011.

Sun R, Cao M, Zhang J, Yang W, Wei H, Meng X, et al. Benzene exposure alters expression of enzymes involved in fatty acid β -oxidation in male C3H/He mice. *Int J Environ Res Public Health*. 2016.

Sa'adah AF, Fauzi A, Juanda B. Peramalan Penyediaan dan Konsumsi Bahan Bakar Minyak Indonesia dengan Model Sistem Dinamik. *J Ekon dan Pembang Indones*. 2017;

VanPutte C, Regan J, Russo A, Tate P, Stephens T, Seeley R. *Seeley's anatomy and physiology*. Professional Educator. 2013.

Moro AM, Sauer E, Brucker N, Charaõ MF, Gauer B, Do Nascimento SN, et al. Evaluation of immunological, inflammatory, and oxidative stress biomarkers in gasoline station attendants. *BMC Pharmacol Toxicol [Internet]*. 2019;20(Suppl 1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40360-019-0355-1>

Vitale CM, Gutovitz S. Aromatic (Benzene, Toluene) Toxicity. *StatPearls*. 2019.

air quality: selected pollutants. Bonn, Ger puncto druck+ Medien GmbH. 2010;

Falzone L, Marconi A, Loreto C, Franco S, Spandidos DA, Libra M. Occupational exposure to carcinogens: Benzene, pesticides and fibers (Review). *Molecular Medicine Reports*. 2016.

Cruz SL, Rivera-García MT, Woodward JJ. Review of Toluene Actions: Clinical Evidence, Animal Studies, and Molecular Targets. *J Drug Alcohol Res*. 2014.

Kandyala R, Raghavendra SP, Rajasekharan S. Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2010.

Kaiser CR, Borges JL, dos Santos AR, Azevedo DA, Davila LA. Quality control of gasoline by ^1H NMR: Aromatics, olefinics, paraffinics, and oxygenated and benzene

- contents. *Fuel*. 2010.
- Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2017.
- D'souza HS, Dsouza SA, Menezes G, Venkatesh T. Diagnosis, evaluation, and treatment of lead poisoning in general population. *Indian J Clin Biochem*. 2011.
- Jan AT, Azam M, Siddiqui K, Ali A, Choi I, Haq QMR. Heavy metals and human health: Mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015.
- Fabrino HJF, Silveira JN, Neto WB, Goes AM, Beininger MA, da Silva JBB. Multivariate approach in the optimization procedures for the direct determination of manganese in serum samples by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *J Anal Toxicol*. 2011.
- Santos AL, Takeuchi RM, Muñoz RAA, Angnes L, Stradiotto NR. Electrochemical Determination of Inorganic Contaminants in Automotive Fuels. *Electroanalysis*. 2012.
- Azeh Engwa G, Udoka Ferdinand P, Nweke Nwalo F, N. Unachukwu M. Mechanism and Health Effects of Heavy Metal Toxicity in Humans. In: *Poisoning in the Modern World - New Tricks for an Old Dog?* 2019.
- Kazemi Shariat Panahi H, Dehhaghi M, Aghbashlo M, Karimi K, Tabatabaei M. Conversion of residues from agro-food industry into bioethanol in Iran: An under-valued biofuel additive to phase out MTBE in gasoline. *Renew Energy*. 2020.