

Scoping Review: Pengaruh Paparan Komponen Bensin terhadap Kerusakan Hepar Rattus

Tashya Trishana, Tryando Bhatara, Santun B. Rahimah

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia

Email: tashyatrishanaa@gmail.com, tryando.bhatara@gmail.com, santunbr94@gmail.com

ABSTRACT: There has been an increase in the number of vehicles in Indonesia by 5-6% per year from 2014 to 2016 based on data published by the Central Statistics Agency. The impact of the increase in motorized vehicles will also increase the use of gasoline. Gasoline has toxic content, namely benzene, toluene, xylene, and lead. Exposure to gasoline is often associated with health problems, one of which is the liver. The purpose of this study was to determine the effect of exposure to gasoline components or its metabolites on damage to the liver structure of rats. This study uses the Scoping Review method to analyze, identify and evaluate scientific articles that match the inclusion and exclusion criteria. This study conducted screening using Eligibility Criteria with the population used by rats, gasoline exposure intervention, comparison of normal mice that were not exposed to gasoline and the outcome of damage to the rats' liver structure so that 936 articles were obtained and there were nine articles that met the eligibility. The results of this study indicate that there are changes in the hepatic cell structure of rats characterized by necrosis, inflammation, and enlargement of the hepatic portal vein. The conclusion of this study shows that there is an effect of exposure to gasoline components or its metabolites on the damage to the liver structure of rats by showing degenerative changes, necrosis, and the widening of the hepatic portal vein.

Keywords: Gasoline, Liver structure damage, Rats

ABSTRAK: Peningkatan pada jumlah kendaraan di Indonesia sebesar 5-6% per tahunnya sejak 2014 sampai 2016 bedasarkan data yang dipublikasikan oleh Badan Pusat Statistik. Dampak dari peningkatan kendaraan bermotor akan meningkatkan juga dari penggunaan bensin. Bensin memiliki kandungan toksik yaitu benzene, toluene, xylen, dan lead. Paparan bensin sering dikaitkan dengan masalah pada kesehatan salah satunya pada organ hepar. Tujuan Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh paparan komponen bensin atau metabolitnya terhadap kerusakan struktur hepar tikus. Penelitian ini menggunakan metode Scoping Review untuk menganalisis, mengidentifikasi dan mengevaluasi artikel ilmiah yang sesuai dengan kriteria inklusi maupun ekslusi. Penelitian ini melakukan skrining menggunakan kriteria kelayakan (Eligibility Criteria) dengan population yang digunakan tikus, intervention paparan bensin, comparison tikus normal yang tidak dipaparkan bensin dan outcome kerusakan struktur hepar tikus sehingga yang diperoleh yaitu 936 artikel dan terdapat sembilan artikel yang dapat memenuhi kelayakan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perubahan pada struktur sel hepar tikus yang ditandai dengan adanya nekrosis, inflamasi, dan membesarnya vena portal hepatika. Simpulan penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh paparan komponen bensin atau metabolitnya terhadap kerusakan struktur hepar tikus dengan menunjukkan adanya perubahan degeneratif, nekrosis, melebarnya vena portal hepatika.

Kata kunci: Bensin, Kerusakan struktur Hepar, Tikus

1 PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan penjualan kendaraan bermotor yang tinggi, hal ini dapat dilihat dari banyaknya tingkat pertumbuhan kendaraan bermotor yang menembus angka 15%

per tahun.¹ Menurut data yang dipublikasikan oleh Badan Pusat Statistik sejak tahun 2014 sampai 2016 terjadi peningkatan pada jumlah kendaraan di Indonesia sebesar 5-6% per tahun. Dampak dari peningkatan kendaraan bermotor akan meningkatkan juga dari penggunaan bensin.

Bensin adalah salah satu senyawa yang tidak

asing digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Dalam penggunaanya sering kali orang-orang kurang waspada dan berhati-hati sehingga kemungkinan dapat menimbulkan efek terhadap kesehatan. Bensin berasal dari pengolahan minyak mentah dan memiliki kandungan hidrokarbon. Bensin memiliki tiga jenis yaitu Premium, Pertamax, Pertamax Plus, perbedaannya dapat dilihat dari nilai oktan, contohnya premium mempunyai Research Octane Number (RON) sebesar 88 dan Pertamax mempunyai Research Octane Number (RON) sebesar 92. Paparan dari bensin ini dapat terjadi disengaja maupun tidak disengaja dan jalur paparannya salah satunya bisa melewati inhalasi karena sangat mudah menguap atau bisa juga melalui kontak langsung dan penyerapannya bisa melalui kulit.

Petugas stasiun pengisian bahan bakar umum (SPBU) memiliki risiko yang tinggi terpapar bensin. Lingkungan SPBU merupakan salah satu lingkungan yang tinggi oksidan seperti benzene, toluene, xylen (BTX) dan juga lead yang merupakan kandungan yang ada di dalam bensin. Dari ketiga bahan kimia tersebut pajanan benzene berdampak paling serius bagi kesehatan karena bersifat toksik.

Bensin memiliki campuran berbagai hidrokarbon yang termasuk dalam kelompok senyawa : parafin, naphtena, olefin dan aromatic. Paparan hidrokarbon jangka pendek menyebabkan berbagai bahaya kesehatan yaitu bisa mengakibatkan iritasi, mual, muntah, mabuk dan jangka panjangnya yaitu bisa mengakibatkan komplikasi paru, kerusakan saraf dan hepatitis toksik karena paparan hidrokarbon yang terus menerus. Paparan bensin dianggap sebagai kemungkinan penyebab penyakit hepar karena penyakit hepar telah terikat dengan faktor lingkungan termasuk polusi udara.⁷ Hepar yang mengalami kerusakan dapat menyebabkan proses metabolisme tubuh terganggu.⁸ Selain itu, menurut penelitian yang dilakukan oleh Abeer E. Abd Rabou et al., (2018) menunjukkan bahwa adanya paparan asap bensin dapat menimbulkan kerusakan hepatosit yang ditandai dengan adanya infiltrasi seluler, nekrosis, dan pendarahan di vena sentral.

Selain kandungan tersebut, kandungan didalam bensin terdapat lead. Lead merupakan bahan toksik yang kuat dengan penggunaan luas dan dapat menyebabkan kontaminasi lingkungan yang serta

menimbulkan masalah kesehatan parah di dunia.⁵ Paparan lead yang terus menerus dapat menimbulkan kerusakan pada organ, salah satunya adalah kerusakan hati karena hati tempat detoksifikasi untuk sebagian besar zat-zat yang ada didalam bensin dan hati terpapar pada efek berbahaya dari kandungan yang terdapat pada bensin, selain itu dapat merusak hepatosit melalui peningkatan beta oksidasi asam lemak oleh mitokondria, peroxisomes dan jalur sitokrom P450 2E1 (CYP2E1). Proses oksidatif ini menghasilkan elektron bebas dan spesies oksigen reaktif (ROS), sementara antioksidan endogen menurun, kerusakan hepatosit dapat menyebabkan gangguan metabolisme di hepar.

Bedasar atas data diatas, peneliti mengambil populasi tikus karena struktur hepar tikus mirip dengan struktur hepar pada manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan komponen bensin atau metabolitnya terhadap kerusakan struktur hepar tikus.

2 METODE

Penelitian mengenai pengaruh pemberian komponen bensin terhadap kerusakan hepar rattus yang dilakukan dengan metode scoping review. Prosedur penyusunan protokol dengan menggunakan metode PRISMA (preferred reporting items for systematic review and meta-analyses). Pencarian Data dengan kata kunci (gasoline) OR (petrol) AND (liver disease) pada database science direct, pencarian dengan kata kunci (hepar) AND (lead exposure) pada database pubmed, pencarian data menggunakan (gasoline) OR (petrol) AND (liver disease).

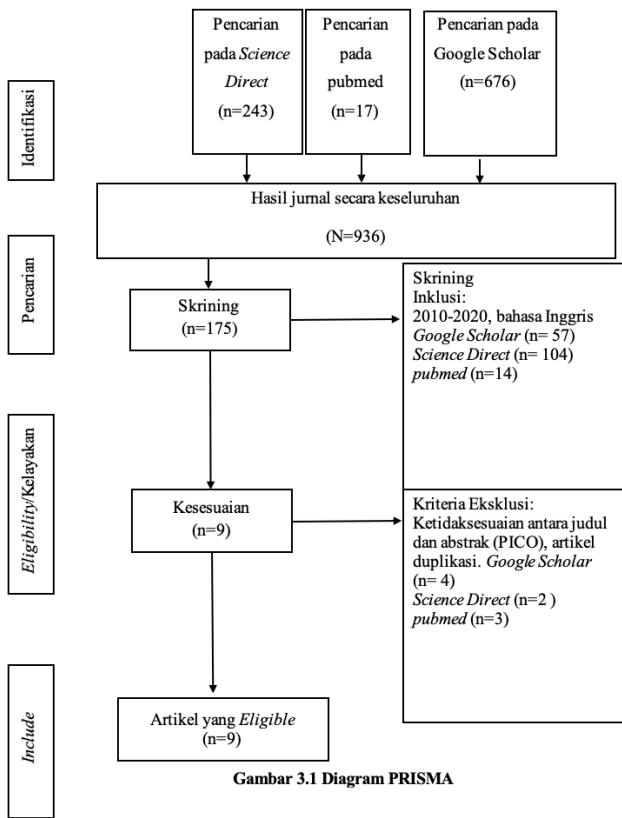
Skrining Data, merupakan penyaringan atau pemilihan data dengan memilih topik atau judul, abstrak, dan kata kunci yang sesuai dengan kriteria inklusi (artikel dari tahun 2010 – 2020, jenis artikel randomized controlled trials, artikel dapat diakses penuh, artikel berbahasa inggris) dan kriteria eksklusi (artikel yang tidak sesuai Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study), membuang data atau artikel penelitian yang duplikasi. Penilaian Kualitas (Kelayakan) dipilih berdasar atas kesesuaian dengan kriteria PICOS (Population : rattus; Intervention : pemberian paparan bensin; Comparison : tikus normal yang tidak dipaparkan bensin :

Outcome : Kerusakan struktur hepar pada

tikus dilihat dari adanya perubahan histopathologis hepar; Study : Randomized control trials.

Gambar 1.1 Diagram PRISMA

Tabel 1. Hasil Scoping Review



No	Judul/Peneliti	Tahun	Lokasi	Tujuan	Jumlah Responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
1.	Anatomical and Histological Study of the Effect of lead on Hepatocytes of Albino Rats	2015	Egypt	Untuk mengetahui kerusakan struktur pada hepar tikus dengan studi histologi.	45 ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok. menjadi 3 kelompok T1 (kelompok kontrol), T2 (dipaparkan lead selama 2 minggu, T3 (dipaparkan lead selama 4minggu)	15 ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok. T1 (kelompok kontrol), T2 (dipaparkan lead selama 2 minggu, T3 (dipaparkan lead selama 4minggu)	Prosedur hewan dilakukan sesuai Pedoman Perilaku Etis (dipaparkan dalam lead selama 2 minggu, dan T3 Penggunaan Hewan, dipertahankan pada suhu kamar 25 ± 2 °C dengan siklus cahaya gelap 12 jam.	(ANOVA)	Paparan timbal menginduksi peradangan kronis dan cedera di hati.

2.	Assessment Of Liver Dysfunction In Albino Rats Exposed To Gasoline Fume	2017	Nigeri a	Untuk menyelidiki efek hepatotoksik dari paparan inhalasi asap bensin ada empat puluh tikus albino jantan dewasa	40 tikus albino jantan dewasa dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I (kontrol), kelompok II dipaparkan bensin selama 1jam, kelompok III dipaparkan bensin selama 5 jam, kelompok IV selama 9 jam	Pemeriksaan histopatologi jaringan hepar digunakan sebagai penanda diagnostik untuk menilai disfungsi hepar.	ANOVA	Aktivitas SOD, GSH, CAT dan GPx berkurang secara signifikan pada tikus yang terpapar dengan peningkatan jam paparan harian. Bagian hati tikus yang terpapar bensin menunjukkan adanya peradangan dan vakuolisasi.
3.	Effect of Exposure to Inhalation of Selected Petroleum Products on Liver function of Male Albino Rats: A Comparative Study	2015	Nigeri a	Mengkaji pengaruh bensin terhadap fungsi hati tikus albino jantan	Dua puluh lima ekor hewan tikus dibagi menjadi lima (5) kelompok dengan lima (5) ekor tikus di setiap kelompok. Grup 1 berfungsi sebagai grup kontrol (tidak terpapar petroleum). Kelompok 4 terkena menghirup Bensin.	Kelompok 2, 3, 4 dan 5 dipaparkan selama lima jam setiap hari selama (5) ekor tikus di setiap kelompok. Selama lima jam sebagai pemaparan grup kontrol setiap hari, (tanpa produk petroleum). (tanpa penutup) dan ditempatkan di piring (tanpa penutup) dan ditempatkan sangat dekat dengan kandang hewan secara konstan dan juga kadang-kadang	ANOVA dan uji distribusi- T standar	Paparan bensin dapat menyebabkan vena sentral yang membesar, triad porta melebar dan terlihat banyak ballooning sel di dalam stroma.

disemprotka
n di sekitar
lingkungan
tempat
hewan
ditempatkan
. Semua
hewan diberi
akses gratis
ke pakan dan
air.

4.	Severe Hepatotoxicity and Nephrotoxicity of Gasoline (Petrol) on Some Biochemical Parameters in Wistar Male Albino Rats	2017	Nigeria	Menilai hepatotoksitas dan genotoksitas asap bensin pada empat puluh tikus Albino	40 tikus	Terdapat lima perlakuan eksperimental (T) dengan delapan tikus per perlakuan (T1, T2, T3, T4 dan T5)	T1 (Kontrol) ditempatkan di bagian kandang hewan percobaan yang bebas dari asap bensin sementara T2, T3, T4 dan T5 terkena asap bensin di ruang eksposur selama satu, tiga, lima dan sembilan jam setiap hari masing-masing selama dua belas minggu.	Data yang diperoleh menjadi sasaran analisis statistik menggunakan Paket Statistik untuk Ilmu Sosial (SPSS) versi 20.0. Data disajikan sebagai Mean ± Standard error of mean (SEM). Analisis Varians satu arah (ANOVA) dilakukan untuk menentukan perbedaan yang signifikan antar parameter.	Paparan asap bensin yang sering dapat menyebabkan hepatotoksitas dan genotoksitas, sehingga merusak fungsi hati dan struktur gen normal.
5.	Histological and histochemical alterations in the liver induced by lead chronic toxicity	2011	Saudi Arabia	Untuk menyelidiki perubahan histologis dan histokimia yang disebabkan oleh	60 ekor tikus Wistar albino jantan (Rattus norvegicus) dari usia yang	Hewan secara acak dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing	Timbal diberikan dalam air minum dengan kadar 0,0%, 0,25%, 0,5%, 1,0% dan 2,0% timbal	Analisis Varians satu arah (ANOVA).	Terdapat perubahan histologis, yaitu adanya peradangan di triad portal, hyperplasia

			keracunan timbal di hati	sama dengan berat 110– 130gr	terdiri dari 12 tikus.	trihidrasi (Proanalysis- Merk, Jerman).		sel Kupffer, dan nekrosis.	
6.	Lead Induced Hepato-renal Damage in Male Albino Rats and Effects of Activated Charcoal/Sam- uel J Offor	2017 a	Nigeri	Mengetahui peran arang aktif dalam paparan timbal kronis pada tikus albino	Delapan belas tikus albino jantan dewasa	18 tikus dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok 1 (tikus kontrol) diberi air (10 ml / kg), kelompok 2 diberi larutan timbal 60 mg / kg dan kelompok 3 diberi timbal (60 mg / kg) dengan pemberian oral setiap hari selama 28 hari.	Metode hemositome ter timbal (Thrall dan Weiser, 2002	Analisis Varians satu arah (ANOVA).	Pemberian lead dapat menyebabka n adanya nekrosis hepatosit, degenerasi vacuolar hepatosit perifer.
7.	Liver disorder related to exposure to gasoline fumes in male rats and role of fenugreek seed supplementati on	2019	Mesir	Untuk mengetahui Efek progresif dari menghirup asap bensin pada hati dan potensi perlindungan dengan suplementasi biji fenugreek dievaluasi pada tikus jantan dewasa	Dua puluhan empat tikus	24 tikus dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 (kontrol), kelompok yang dipaparkan bensin selama 6 jam / 6 hari selama 10 minggu.	Tikus menyesuaikan diri selama seminggu dan diberi air, makanan.	Analisis Varians satu arah (ANOVA).	Tikus yang terpapar asap bensin terdapat hepatosit dengan infiltrasi seluler dan area yang nekrotik, dan adanya pengendapan serat kolagen yang menunjukkan kejadian fibrosis hati.

8.	Hepatotoxicity and genotoxicity of gasoline fumes in albino rats	2017	Nigeri a	Untuk menilai hepatotoksisi tas dan genotoksisita s asap bensin pada tikus Albino	40 tikus Albino	lima perlakuan eksperimen tal (T) dengan delapan tikus per perlakuan (T1, T2, T3, T4 dan T5)	T1 (Kontrol) ditempatkan di bagian kandang hewan percobaan yang bebas dari asap bensin sementara T2, T3, T4 dan T5 terkena asap bensin di ruang eksposur selama satu, tiga, lima dan sembilan jam setiap hari masing-masing selama dua belas minggu.	Analisis Varians (ANOVA).	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paparan asap bensin yang sering dapat menyebabka n hepatotoksisi tas sehingga merusak dan strukturnya yang ditandai dengan adanya hepatosit yang membesar, degenerasi endotel, dan peradangan tidak merata, dan vena sentral yang besar. Hal ini menunjukkan adanya signifikansi dan masalah kesehatan masyarakat mengingat meningkatnya penggunaan bensin dan paparan asapnya di Nigeria.
----	--	------	----------	---	-----------------	--	--	---------------------------	---

								pekerja industri perminyakan harus didorong untuk memastikan kondisi kesehatan mereka	
9.	Toxic effects of lead exposure in Wistar rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of edible jute (<i>Corchorus olitorius</i>) leaves.	2012	India	Untuk mengevaluasi efek perlindungan dari ekstrak air <i>Corchorus olitorius</i> daun terhadap Pb (timbal) diinduksi manifestasi toksik dalam darah, hati, ginjal, otak dan jantung tikus Wistar	Tiga puluh tikus	Setelah dua minggu menyesuaik an diri dengan kondisi laboratorium	Hewan dipelihara di bawah kondisi standar suhu (25 ± 2 C), m, hewan dibagi secara acak menjadi lima kelompok (masing-masing enam tikus)	Analisis Varians satu arah (ANOVA). (ANOV	Perubahan yang diinduksi Pb pada penanda bioakumulasi Pb, hematologi, biokimia dan antioksidan pada organ dan jaringan kritis dapat diatasi melalui pengobatan simultan dengan ekstrak air. Hasil penelitian pada struktur sel hepar terdapat dilatasi vena portal, pembesaran dari sinusoid dan sel hepar yang nekrosis.

Berdasarkan Tabel 1 Penelitian banyak dilakukan pada rentang tahun 2010 hingga 2020, dengan lokasi penelitian tersebar di seluruh dunia. Hasil dari 9 artikel menyatakan bahwa paparan komponen bensin atau metabolitnya terhadap kerusakan hepar pada hewan coba terdapat perubahan pada struktur dengan ditandai dengan adanya perubahan degenerative, nekrosis, dan melebarnya vena portal hepatica. Metode penelitian menggunakan Randox commercial enzyme kits (Biochemistry Analyze; Rec 1972), Biochemistry Analyze Liver Function (Pathological Clinic Siest dan Schielef), Laboratory kit Spin React (Ctra Santa Coloma, Spanyol) dan absorbannya dibaca menggunakan spektrofotometri (Hassan dan Barakat, 2015), Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) (Siest dan Schielef 1981; Arneson dan Brickell, 2007), and Sentrifuges (Ctra Santa Coloma, Spanyol).

3 DISKUSI

Bensin memiliki komponen toksik seperti benzene, toluene, xylene, lead yang dapat menyebabkan kerusakan struktur hepar. Komponen toksik tersebut akan dimetabolisme oleh hepar menggunakan jalur oksidatif CYO450 2E1 yang berkontribusi untuk terbentuknya radikal bebas dan metabolit toksik. Radikal bebas dan metabolit toksik tersebut menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan membran sel hepar yang ditandai dengan adanya nekrosis, degenerasi, dan melebarnya vena portal hepatica.

Desain penelitian yang terdapat pada penelitian ini yaitu randomized-group design. Komparasi berupa kelompok tikus kontrol untuk menginvestigasi perbandingan kerusakan hepar sebagai outcome. Metoda pengukuran menggunakan Randox commercial enzyme kits (Biochemistry Analyze; Rec 1972), Laboratory kit Spin React (Ctra Santa Coloma, Spanyol) dan absorbannya dibaca menggunakan spektrofotometri (Hassan dan Barakat, 2015), Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) (Siest dan Schielef 1981; Arneson dan Brickell, 2007).

Hasil penelitian dari artikel yang telah dikaji yaitu penelitian yang dilakukan oleh El Sayed Aly Mohamed Metwally et al., menunjukkan adanya peradangan kronis dan cedera pada hepar. Penelitian yang dilakukan oleh Owagboriaye et al., menunjukkan adanya perubahan degenerative pada integritas ultrastruktur sel hepar. Menurut Bashir

M. Jarrar et al., beberapa hepatosit memiliki inti piknotik. Penelitian menurut Samuel J. Offor et al., menunjukkan terbentuknya sel hepar yang nekrosis dan terdapat vakuola yang mengalami degenerasi.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Abeer E. Abdrabouh menunjukkan peningkatan sel hepatosit dengan infiltrasi seluler dan area yang mengalami nekrosis. Penelitian yang dilakukan oleh Saikat Dewanjee et al., adanya dilatasi vena portal, pembesaran dari sinusoid dan sel hepar yang nekrosis.

Hasil tersebut dapat diakibatkan oleh proses stres oksidatif yang diinduksi benzene, toluene, xylene, dan lead sehingga menekan aktivitas antioksidan dan meningkatkan ROS (reactive oxygen species) sehingga menyebabkan pengingkatan lipid peroxidation dan penurunan aktivitas enzim CYP450 yang dapat memicu gangguan fungsi hepatoselular. kerusakan hepatosit dan berdampak pada gangguan metabolisme hati.

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini pencarian artikel peneliti tidak melakukan critical appraisal dan tidak melakukan uji kuantitatif dengan (meta-analysis).

4 KESIMPULAN

Terdapat pengaruh paparan komponen bensin atau metabolitnya terhadap hepar tikus dengan menunjukkan adanya perubahan degenerative, nekrosis, dan melebarnya vena portal hepatica.

Konflik kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada komflik kepentingan pada penelitian ini.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Winarno J. Studi Emisi Gas Buang Kendaraan Bermesin Bensin Pada Berbagai Merk Kendaraan Dan Tahun Pembuatan. *J Tek.* 2014;
- Febrian N W, Rahardjo M, Nurjazuli. Analisis Risiko Kesehatan Lingkungan Akibat Paparan Benzene Melalui Inhalasi Pada Awak Mobil Tangki di PT Pertamina Patra Niaga. *J Kesehat Masy.* 2019.
- A.D S, Restadiamawati R. Pengaruh Paparan Uap

- Bensin Terhadap Frekuensi Pembentukan Mikronukleus Mukosa Bukal pada Penjual Bensin Eceran. J Kedokt Diponegoro. 2012.
- Mulyono S, Gunawan G, Maryanti B. Pengaruh Penggunaan dan Perhitungan Efisiensi Bahan Bakar Premium dan Pertamax Terhadap Unjuk Kerja Motor Bakar Bensin. JTT (Jurnal Teknol Terpadu). 2014.
- Ekpenyong CE, Asuquo AE. Recent advantage in occupational and environmental health hazards of workers exposed to gasoline compounds International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2017;30(1):1–26
- Icha P. Gambaran Faktor Yang Mempengaruhi Ketidakpatuhan Menggunakan APD Di SPBU ‘ X ‘ Surabaya Icha Pamelia Description Of Factors That Influence Non-compliance Of PPE Usage At Gas Station ‘ X ‘ In Surabaya. 2019;3(1).
- Arief Tasleem, heavy metals and Human Health: Mechanistic Insight into Toxicity and Counter Defense System of Antioxidants. International Journal of Molecular Sciences 2015;10(26):
- Litalien D, Guay F, Geoffrion S, Giguère C-É, Fortin M, Fortin C, et al. Bifurcations. 2010;45(1):1–19.
- Abdrabouh AE. Liver disorders related to exposure to gasoline fumes in male rats and role of fenugreek seed supplementation. Environ Sci Pollut Res. 2019 Feb.
- Gasoline A, Minyak BB, Bbm P, Turbine A, Minyak BB, Jenis B, et al. Hak Cipta © 2019 Badan Pengatur Hilir Minyak Dan Gas Bumi. 2019;(45).
- Mohammed BJ. A search for the effect of gasoline exposure and viability, apoptosis, necrosis of peripheral blood mononuclear cells and polymorphisms in fas -FasL genes in blood of gasoline stations Iraqi workers. Biomed. 2017;37(3):375–81.
- Keselamatan B, Masyarakat FK. Hubungan Paparan Kadar Toluene Di Udara Dengan Fungsi Ginjal Pada Pekerja Bagian Pengecatan Perusahaan Karoseri X Magelang. J Kesehat Masy. 2016;3(1):437–44.
- Irawati Y. Analisis Resiko Kesehatan Pajanan Xylene Pada Pekerja Bengkel Sepatu ‘X’ Di Kawasan Perkampungan Industri Kecil (Pik) Pulogadung Jakarta Timur 2010.
- Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, Vogl AW. Gray’s Basic Anatomy. Zhurnal Eksperimental’noi i Teoreticheskoi Fiziki. 2012.
- Meschel AL. Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas. Vol. 12, Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas. 2012. 396–398 p.
- Hall J, Guyton C. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster SLR. Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 9. Elsevier. 2013.
- Metwally ESA, Negm FA, El-din RAS, Nabil EM. Anatomical and Histological Study of the Effect of Lead on Hepatocytes of Albino Rats. International Journal of Biomedical Materials Research. 2015; 3(4):34-45.
- Owagboriay, Ojo F, Adewunmi G. Assessment Of Liver Dysfunction in Albino Rats Exposed to Gasoline Fume. African Journal of Science & Nature. 2017;4:12-19.
- Jarrar BM, Taib NT. Histological and histochemical alterations in the liver induced by lead chronic toxicity. Saudi J of Bio Sci. 2012 Jan 5;19:203–210.
- Offor SJ, Mbagwu HOC, Orisakwe OE. Lead induced hepato-renal damage in male albino rats and effects of activated charcoal. Front. Pharmacol. 2017 Mar 14;8(107):1-10.
- Abdrabouh AE. Liver disorders related to exposure to gasoline fumes in male rats and role of fenugreek seed supplementation. Environ Sci Pollut Res. 2019 Feb 4.
- Dewanjee S, Sahu R, Karmakar S, Gangopadhyay M. Toxic effects of lead exposure in Wistar rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of edible jute (*Corchorus olitorius*) leaves. Food and Chemical Toxicology. 2013 Jan 2;55:78–91.