

ARTIKEL PENELITIAN

Scoping Review: Pengaruh Bensin terhadap Peningkatan Kadar LDL pada Plasma Darah Tikus

Yola Noveraz Nasa,¹ Nugraha Sutadipura,² Santun Bhakti Rahimah³

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

²Departmen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

³Departmen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Konsumsi bensin sejak tahun 2000 sampai 2014 meningkat seiring dengan peningkatan jumlah kendaraan bermotor setiap tahun. Bensin memiliki dampak negatif terhadap lingkungan berupa polusi dan terhadap kesehatan seperti gangguan paru, ginjal, penyakit kulit, serta perubahan profil lipid berupa peningkatan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) yang dapat meningkatkan angka kejadian penyakit jantung koroner dan sindrom metabolik. Tujuan penelitian mengetahui pengaruh paparan bensin terhadap kadar LDL pada plasma darah manusia yang dimulai dengan kajian terhadap hewan coba. Metode penelitian yang digunakan yaitu deskriptif dengan prosedur *scoping review* dengan cara mengidentifikasi, menganalisis dan mengevaluasi karya ilmiah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta diskirining menggunakan kriteria kelayakan (*Eligibility criteria*). Hasil penelitian didapatkan sepuluh artikel dari jumlah awal 10.486 artikel yang ditemukan dari kata kunci. Sepuluh artikel yang sesuai dengan PICO (*Population*: tikus; *Intervention*: bensin, *lead* atau *benzene*; *Comparison*: tikus yang tidak dipaparkan bensin, *lead* atau *benzene*; *Outcome*: kadar LDL pada plasma darah) menunjukkan peningkatan kadar LDL plasma pada kelompok tikus yang diberi paparan bensin, timbal atau benzena daripada kelompok kontrol. Hal tersebut diakibatkan stres oksidatif dari induksi *lead* atau *benzene* yang menekan aktivitas antioksidan dan meningkatkan *reactive oxygen species* di tubuh sehingga terjadi cidera hepar dan metabolisme lipoproteinpun terganggu. Pada akhirnya bensin yang memiliki komponen *benzene* atau *lead* mengakibatkan peningkatan kadar LDL plasma. Kesimpulan penelitian terdapat pengaruh bensin terhadap kadar LDL pada plasma darah tikus dan beberapa komponen bensin yang berperan, yaitu timbal dan benzena.

Kata kunci: Bensin, benzena, *low-density lipoprotein*, timbal

Scoping Review: Effect of Gasoline on Increasing Blood Plasma LDL Levels in Rats

Abstract

Gasoline consumption from 2000 to 2014 increased along with the increase in the number of motorized vehicles each year. Gasoline harms the environment in the form of pollution and on the health of lung, kidney, skin diseases, and changes in the lipid profile in the form of increased levels of low-density lipoprotein (LDL) which can increase the incidence of coronary and metabolic heart disease. This study aimed to determine the effect of gasoline exposure on LDL levels in human blood plasma starting with a study of experimental animals. The research method used is descriptive with a scoping review procedure by identifying, analyzing, and evaluating scientific papers according to inclusion and exclusion criteria and screening using eligibility criteria. The research results obtained ten articles from the initial number of 10,486 articles found from keywords. Ten PICO-compliant articles (*Population*: rats; *Intervention*: gasoline, lead or benzene; *Comparison*: rats not exposed to gasoline, lead or benzene; *Results*: LDL levels in blood plasma) showed increased plasma LDL levels in the group of rats exposed to gasoline, lead or benzene control group. This is due to oxidative stress from lead or benzene induction which suppresses antioxidant activity and increases reactive oxygen species in the body, resulting in liver injury, impaired lipoprotein metabolism. In the end, gasoline which has benzene or lead component causes an increase in plasma LDL levels. This study concludes that there is an effect of gasoline on LDL levels in rat blood plasma, and several components of gasoline that play a role, namely lead and benzene.

Keywords: Benzene, gasoline, lead, *low-density lipoprotein*

Received: 8 ...; Revised: ...; Accepted: ...; Published: ...

Koresponden: Yola Noveraz Nasa. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari no. 22 Kota Bandung, Indonesia. No. Hp: +6281912033863 Email:ynoveraznasa@gmail.com

Pendahuluan

Pertumbuhan rata-rata konsumsi BBM sebesar 1,76% per tahun dengan rata-rata konsumsi tiap tahunnya sebanyak 345,14 juta barel. Konsumsi BBM Indonesia didominasi oleh bensin dan minyak solar. Konsumsi bensin sejak tahun 2000 sampai 2014 mengalami peningkatan. Hal ini dikarenakan bensin digunakan untuk sektor transportasi dengan jumlah kendaraan bermotor setiap tahun mengalami peningkatan, dengan rata-rata peningkatan sebesar 14,85% sejak tahun 2000 sampai 2014.¹

Bensin sangat berguna dalam sektor transportasi, akan tetapi bensin memiliki dampak negatif terhadap lingkungan yaitu berupa polusi dan terhadap kesehatan yaitu gangguan paru, ginjal, penyakit kulit, serta perubahan profil lipid berupa peningkatan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*). LDL merupakan suatu transporter lipid di dalam darah, terdiri dari 75% lipid dan 25% protein sehingga memiliki kepadatan yang tinggi. LDL didistribusikan ke sel dari berbagai jaringan melewati darah. LDL yang bersirkulasi dibutuhkan oleh sel dan kemudian ditangkap oleh reseptor yang spesifik, yaitu reseptor LDL (LDLR) (B-100, E). Reseptor LDL terletak di bagian *pits* pada permukaan sel dengan kadar normal di darah kurang dari 70 mg/dL. Peningkatan kadar LDL dapat meningkatkan angka kejadian penyakit jantung koroner (PJK) dan sindrom metabolik.^{2,3}

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa bensin dapat menyebabkan peningkatan LDL dengan cara merusak hepatosit melalui peningkatan β-oksidasi asam lemak. Proses oksidatif ini menghasilkan elektron bebas, H₂O₂, dan *reactive oxygen species* (ROS) dalam tubuh, di sisi lain antioksidan endogen seperti *glutheparone*, *alpha-lipoic acid* (*thioctic acid*), *coenzyme Q*, *ferritin*, *uric acid*, bilirubin, *metallothionein*, *L-carnitine*, melatonin dan albumin akan menurun, kerusakan hepatosit dapat menyebabkan gangguan metabolisme lipid akibat gangguan integritas membran sel yang dapat menyebabkan beberapa membran lipid akan dilepaskan ke dalam sirkulasi serta menekan efektivitas dalam pengaturan metabolisme lipid sehingga dapat meningkatkan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) di darah. Peningkatan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) di dalam darah dapat juga disebabkan oleh modifikasi kimia yang diakibatkan oleh 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 oleh hepar.⁴⁻⁶

Bensin terdiri dari komponen utama dan tambahan. Beberapa komponen bensin yang sangat toksik adalah *lead* dan *benzene*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *lead* dan *benzene* dapat menekan aktivitas antioksidan dan meningkatkan ROS (*reactive oxygen species*) di tubuh yang mengakibatkan cidera pada hepar, pada akhirnya metabolisme lipoprotein terganggu.^{4,7,8}

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh paparan bensin terhadap kadar LDL pada

plasma darah manusia yang dimulai dengan kajian terhadap hewan coba menggunakan metode deskriptif dengan prosedur *scoping review*.

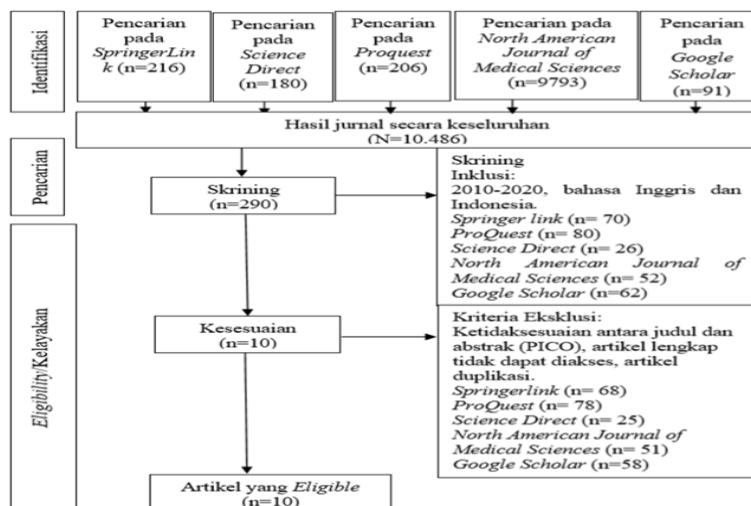
Metode

Penelitian yang digunakan adalah *Scoping Review* mengenai pengaruh bensin terhadap peningkatan kadar LDL pada plasma darah tikus. Populasi dalam penelitian ini berupa jurnal nasional dan jurnal internasional yang berkaitan dengan pengaruh komponen pada bensin terhadap kadar LDL pada plasma darah tikus. Sampel dalam penelitian ini berjumlah sepuluh artikel penelitian dari jurnal nasional dan internasional yang berkaitan dengan judul penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang dipublikasikan pada jurnal nasional dan internasional yang berkaitan dengan pengaruh bensin terhadap kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) tikus dengan kata kunci seperti pada tabel 1, artikel dari tahun 2010 – 2020, tipe artikel penelitian *original research articles (true experimental)*, artikel penelitian yang dapat diakses penuh (*full text*), artikel berbahasa Inggris dan Indonesia.

Tabel 1. Kata Kunci pada Database

Database:	Keywords and Query
SpringerLink	<i>Gasoline AND Low density lipoprotein</i>
ProQuest	<i>Gasoline AND Low density lipoprotein</i>
Google Scholar	(gasoline) OR (petrol) OR (benzene) OR (lead) OR (oxidative stress) AND (lipid profile) OR (low density lipoprotein) OR (LDL-C) AND (experiments) AND (rats) TANPA KATA (buku, book, chicken, cross-sectional, case-control, meeting, statement)
North American Journal of Medical Sciences	<i>Gasoline AND LDL Cholesterol</i>
Science Direct	<i>Gasoline AND LDL Cholesterol</i>

Hasil pencarian artikel-artikel dari kelima database tersebut akan disaring mengikuti alur PRISMA yang tertera pada Gambar 1. Total pencarian artikel pada database tersebut sejumlah 10.486 artikel. Setelah melalui penyaringan dengan kriteria inklusi didapatkan 290 artikel. Artikel *eligible* dipilih berdasarkan kriteria *population*, *intervention*, *comparison*, dan *outcome* (PICO). Kriteria PICO yang dipilih pada penelitian ini yaitu *population* berupa tikus, *intervention* yang diberikan bensin, *lead* atau *benzene*, *comparison* berupa tikus yang tidak dipaparkan bensin, *lead* atau *benzene*, hasil yang dianalisis adalah kadar LDL pada plasma darah tikus. Sejumlah sepuluh artikel *eligible* didapatkan setelah tahap penyaringan menggunakan kriteria PICO.

**Gambar 1. Tahapan pencarian dan seleksi artikel hingga menjadi artikel yang di-review**

Hasil

Tabel 2. Hasil Penelusuran Artikel Pengaruh Bensin terhadap Peningkatan Kadar LDL pada Plasma Darah Tikus

Reference	Metode	Hasil
Dr. Christopher E. Ekpenyong, Samson A. Oyebadej ⁹	Kadar <i>low density lipoprotein cholesterol</i> (LDL-C) serum ditentukan menggunakan <i>multi-channel automated system</i> (<i>Lipid pro TM, Model KM-001A: Info Pia Co, Ltd. South Korea</i>)	Kelompok yang dipaparkan bensin memiliki kadar LDL lebih tinggi secara signifikan ($p<0,05$) daripada kelompok kontrol normal
Mohy E. Abdel Fattah, Hanan M. Sobhy, Areeg Reda, Heba M. A. Abdelrazek ¹⁰	Sampel diambil dari <i>retro orbital venous plexus</i> ; LDL-C dikalkulasikan dengan rumus Friedwald: Serum LDL-C(mg/dL) = TC-(TGs/5 + HDL-C).	Kelompok <i>lead acetate</i> menunjukkan peningkatan yang signifikan ($P<0,05$) pada nilai total kolesterol, trigliserida, kolesterol LDL dengan penurunan yang signifikan ($P<0,05$) pada kadar kolesterol HDL ketika dibandingkan terhadap kelompok kontrol;
Honglin Sun, Ningjian Wang, Xiaomin Nie, Li Zhao, Qin Li, Zhen Cang dkk ¹¹	Darah diambil dari <i>vena caudal</i> ekor setelah puasa semalam pada akhir eksperimen; Deteksi kolesterol LDL (<i>low-density lipoprotein</i>) dideteksi dengan <i>Siemens Dimension MAX</i> (<i>Siemens Healthcare Diagnostics Inc</i>)	Pada kelompok NCD+0,05% menunjukkan kadar LDL lebih tinggi daripada kelompok kontrol NCD (<i>Normal chow diet</i>) ($P<0,05$).
Abeer E. Abdrabouh ¹²	Kit <i>spinreact</i> (<i>Ctra Santa Coloma, Spanyol</i>) digunakan untuk estimasi <i>low-density lipoprotein</i> (LDL)	Pada kelompok yang dipaparkan bensin menunjukkan peningkatan yang signifikan dari kadar LDL serum dibandingkan dengan kelompok kontrol.
Aysha A. Alshareef, Maha Ibrahim ¹³	Estimasi kadar <i>low-density lipoprotein cholesterol</i> (LDL-C) menggunakan <i>chemistry Reflotron kits</i> [<i>Roche, Reflotron plus 5080634, Germany</i>].	Inhalasi <i>benzene</i> selama 1, 2 dan 4 jam/ hari menyebabkan peningkatan yang signifikan ($p<0,001$) pada LDL-C pada semua kelompok yang dipaparkan <i>benzene</i> pada waktu paparan yang berbeda dibandingkan terhadap kelompok kontrol.
A. Sedky, H. Elsayy ¹⁴	Darah diambil dari retro-orbital sinus mata untuk analisis hematologis; Kadar <i>LDL-cholesterol</i> (LDL-C) dikalkulasikan menggunakan rumus Friedewald, satuan menggunakan mg/dL.	Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa inhalasi <i>gasoline 80 vapors</i> menyebabkan peningkatan yang signifikan ($p\leq 0,05$) pada nilai LDL-C terhadap kelompok kontrol.

Heba M. Abdou, MohamedA. Hassan ¹⁵	Serum <i>low-density lipoprotein</i> (LDL-C) ditentukan menggunakan <i>kit</i> dari <i>Sentinel Ch.</i> (melalui prinsip <i>Eugenio 5-20155 Milan, Italia</i>).	Pada data ini terdapat LDL-C serum yang meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) dengan pemberian <i>lead acetate</i> .
Cha-Min Liu, Jie-Qiong Ma, Yun-Zhi Sun ¹⁶	Kadar LDL serum diukur menggunakan <i>standard enzymatic assays</i> (<i>Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA</i>). ¹⁶	Pemberian timbal secara signifikan meningkatkan kadar LDL dalam serum pada tikus yang diberi timbal sebesar 1,78 kali lipat ($38,46 \pm 2,23$) dibandingkan kelompok kontrol ($21,63 \pm 0,69$, $p < 0,01$).
Adegoke O. A., George Opuda I. M., Bamigbowu E.O, Ugbala J. E ¹⁷	Kolesterol LDL diukur menggunakan metode enzimatik (<i>colorimetric</i>). Diukur menggunakan metode yang dijelaskan oleh Friedewald. Ditentukan dengan perkalian <i>absorbance of test</i> dengan konsentrasi standar dan dibagi dengan <i>absorbance of standard</i> . ¹⁷	Kolesterol LDL (Mmol/l) adalah $0,58 \pm 0,08$ pada kelompok kontrol dan $0,68 \pm 0,05$ pada kelompok yang terpapar asap bensin.
Ogbevire L. Aberare, Patrick Okuonghae, Nathaniel Mukoro1, John O. Dirisu, Favour Osazuwa, Elvis Odigie dkk ⁴	- Sampel diarah diambil melalui <i>cardiac puncture</i> ; - Konsentrasi plasma LDL-C diukur menggunakan metode <i>spectrophotometric</i> ; - <i>Laboratory kit reagents</i> (<i>Randox Laboratory Ltd, UK</i>) digunakan untuk seluruh analisis biokimia dan absorbannya dibaca menggunakan UV-Vis spectrophotometer (DREL 3000 HACH) ⁴	Peningkatan yang signifikan pada rata-rata kadar kolesterol LDL diamati pada kelompok uji bila dibandingkan dengan kelompok kontrol dalam penelitian.

Pencarian literatur dilakukan dengan memilih *database* yang diambil dari artikel yang dipublikasikan pada *SpringerLink*, *ProQuest*, *Science Direct*, *North American Journal of Medical Sciences*, *Google Scholar* didapatkan pada awal pencarian 10.486 artikel, setelah di-filter menggunakan kriteria inklusi menjadi 290 artikel yang diidentifikasi dan dihilangkan artikel yang terdapat duplikasi 14 artikel maka menjadi 276 artikel. Pada 276 artikel tersebut dilakukan skrining berdasarkan kriteria kelayakan yaitu analisis kesesuaian PICO(*Population*), *Intervention*(intervensi atau perlakuan), *Comparation* (perbandingan atau *control* bila ada), *Outcome* (luaran) yang sesuai dengan penelitian yang dilakukan yaitu penelitian yang berjudul pengaruh bensin terhadap peningkatan kadar LDL pada plasma darah tikus. Pada penelitian ini populasi yaitu tikus, intervensi berupa bensin, *lead* atau *benzene*, perbandingan berupa tikus yang tidak dipaparkan bensin, *lead* atau *benzene*, dan luaran yang dianalisis berupa kadar LDL (*low-density lipoprotein*) pada plasma darah. Setelah dilakukan analisis PICO maka artikel yang sesuai yaitu sepuluh artikel. Sepuluh artikel yang di-review tersebut didapatkan dengan metode *true experimental*. Hasil penelitian berisi uraian artikel penelitian yang telah di-review (sejumlah artikel yang termasuk kriteria *eligible* pada PRISMA dan disajikan dalam bentuk tabel 2).

Pembahasan

Penelitian mengenai pengaruh bensin terhadap peningkatan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) pada plasma darah tikus sesuai dengan 10 artikel yang telah dikaji berdasarkan kriteria kelayakan (*eligible*). Komparasi berupa kelompok tikus kontrol untuk menginvestigasi perbandingan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) pada plasma darah sebagai *outcome*. Hasil penelitian dari artikel yang telah dikaji yaitu penelitian yang dilakukan oleh Christopher EE

et al.(2016) dari *SpringerLink*, A. Sedky et al.(2015), Adegoke OA et al.(2020) Abeer E. Abdrabouh (2019) dari database *Google Scholar*, dan Aberare OL et al.(2011) dari database *North American Journal of Medical Sciences* menunjukkan pengaruh yang signifikan dari paparan bensin terhadap kadar LDL pada plasma darah tikus apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol.^{4,9,12,14,17}

Pada 10 artikel yang telah dikaji, 4 artikel menunjukkan peningkatan kadar LDL pada plasma darah tikus yang diinduksi oleh *lead* yang merupakan salah satu komponen bensin dibandingkan dengan kelompok kontrol pada penelitian yang dilakukan oleh Mohy E. Abdel Fattah et al. (2020) dari database *SpringerLink*, Honglin Sun et al.(2017), H.M. Abdou et al. (2014) dari database *ProQuest*, dan C.M. Liu et al. (2011) dari *Science Direct*. Komponen bensin lain, yaitu *benzene* dianalisis pada 1 artikel dari 10 artikel yang telah dikaji berupa penelitian yang dilakukan oleh Aysha A. Alshareef et al. (2020) dari database *Google Scholar* menunjukkan pengaruh terhadap peningkatan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) pada plasma darah tikus dibandingkan dengan kadar LDL pada plasma darah dalam kelompok tikus kontrol.^{10,11,13,15,16}

Hasil tersebut dapat diakibatkan oleh proses stres oksidatif yang diinduksi *lead* atau *benzene* yang menekan aktivitas antioksidan dan meningkatkan ROS (*reactive oxygen species*) di tubuh yang mengakibatkan cidera pada hepar, pada akhirnya metabolisme lipoprotein terganggu. *Lead* juga menghambat jalur utama LDL (*Low-density lipoprotein*) clearance dari plasma dengan menurunkan ekspresi LDL-R (*Low-density lipoprotein receptor*) pada hepar. Berdasarkan penjelasan sebelumnya dapat diketahui bahwa bensin yang memiliki komponen *benzene* atau *lead* dapat mengakibatkan peningkatan kadar LDL plasma.^{16,18,19}

Terdapat 5 artikel dari 10 artikel yang telah dikaji menunjukkan pengaruh bensin terhadap peningkatan kadar LDL (*low-density lipoprotein*), 4 artikel menunjukkan pengaruh *lead* terhadap peningkatan

kadar LDL dan 1 artikel menunjukkan pengaruh *benzene* terhadap peningkatan kadar LDL pada plasma darah. Logam Pb yang terkandung dalam bensin sangat berbahaya, karena pembakaran bensin akan mengemisikan 0,09 gram timbal tiap 1 km. Sekitar 25% logam berat Timbal (Pb) tetap berada dalam mesin dan 75% lainnya akan mencemari udara sebagai asap knalpot, sementara benzene sebagian besar digunakan sebagai komponen *gasoline* (bensin sebagai bahan bakar bermotor), dengan konsentrasi rata-rata kurang dari 1%, sehingga dapat disimpulkan bahwa komponen bensin yang lebih berpotensi membahayakan berdasarkan kajian ini yaitu *lead* atau timbal. Penelitian yang dilakukan oleh Cristopher EE et al. (2016) pada database *Google Scholar* menunjukkan peningkatan kadar LDL plasma darah pada kelompok tikus yang dipaparkan bensin yang tidak mengandung *lead* daripada kelompok kontrol. Sehingga dapat disimpulkan juga bahwa bensin dapat meningkatkan kadar LDL (*low-density lipoprotein*) walaupun tanpa *lead*.^{9,20,21}

Bensin dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL akibat reaksi oksidatif yang dihasilkannya, proses ini melalui inaktivasi dari enzim metabolismik dan merusak komponen penting selular dan oksidasi asam nukleat. Hal tersebut berhubungan dengan gangguan protein, asam nukleat, karbohidrat, dan metabolisme lipid yang menyebabkan perubahan homeostasis intraselular dan ekstraselular dan kehilangan secara bertahap dari integritas sel, fungsi enzim, dan stabilitas genomik. Dislipidemia yang diakibatkan oleh uap bensin diakibatkan toksitas hepar, dari fungsi hepar pada metabolisme lipid dan homeostasis. Peningkatan kadar LDL akibat bensin juga dapat diakibatkan oleh kerusakan selular yang menyebabkan *release* bentuk berbeda dari lipid sebagai hasil dari disfungsi metabolisme yang berhubungan dengan membran selular yang abnormal sebagai akibat dari paparan komponen hidrokarbon dari bensin.^{9,12}

Intoksikasi *lead acetate* secara signifikan meningkatkan kadar LDL-C pada kelompok tikus perlakuan dibandingkan kelompok tikus kontrol. Hal ini dapat diakibatkan penurunan *removal* dari lipoprotein, meningkatnya sintesis lipoprotein, atau supresi dari aktivitas lipoprotein lipase. *Lead* terbukti menekan aktivitas sitokrom P-450 yang membatasi biosintesis *bile acid* yang hanya menonjol pada rute eliminasi kolesterol dari tubuh. *Benzene* merupakan salah satu komponen BTX (*Benzene, Toluene, Xylene*) yang berpotensi menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS), dimediasi oleh sitokrom p-450 hepar yang dikonversi menjadi fenol dan *hydroquinone* yang menyebabkan ketidakseimbangan antara status oksidan dan antioksidan dan meningkatkan stress oksidatif, proses ini pada akhirnya akan meningkatkan dari kadar LDL pada plasma darah.^{10,12}

Bensin beserta komponen toksiknya termasuk *lead* dan *benzene* merupakan *xenobiotic*. *Xenobiotic* merupakan bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh dari sumber asing atau eksternal. Paparan kimia dibagi menjadi empat kategori, kategori paparan akut ketika intoksikasi kimia berlangsung 24 jam atau kurang, berdasarkan substansi spesifiknya tanda klinis dari intoksikasi akut memiliki gejala kelelahan, mudah

marah, sakit kepala, delirium, kebingungan, muntah, diare, kram otot, kejang bahkan kematian. Intoksikasi subakut merupakan toksitas yang ditandai setelah paparan berulang dari bahan kimia selama beberapa hari atau lebih dari 1 bulan. Paparan subkronis terkait dengan paparan terhadap kimia yang sedang berlangsung dan berulang selama periode 1-3 bulan jika dijumlahkan. Paparan kimia disebut kronis apabila paparan berlangsung 3 bulan atau lebih, pada penelitian ini menunjukkan paparan dari subkronis terhadap bensin dan *lead* dapat menyebabkan peningkatan kadar LDL (*Low-density lipoprotein*) tikus, sedangkan paparan benzene dapat meningkatkan kadar LDL tikus dalam paparan subakut.²²

Penelitian lain menunjukkan terdapat pengaruh bensin terhadap peningkatan kadar LDL (*low-density lipoprotein*) pada plasma darah tikus dilakukan juga oleh Friday E. Uboh et al.(2011). Terdapat penelitian lain terhadap peningkatan kadar LDL (*low-density lipoprotein*) pada plasma darah tikus akibat paparan *lead* yang dilakukan oleh Adeyemi et al.(2020), Maha Mohamaed Essam El-Din (2015), dan Ugwuja et al.(2020).^{19,23-25}

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini pencarian artikel hanya menggunakan lima database yaitu *SpringerLink*, *ProQuest*, *Science Direct*, *North American Journal of Medical Sciences*, dan *Google Scholar*, sehingga hanya didapatkan 10 jurnal yang berhubungan dengan pengaruh bensin terhadap kadar LDL (*low-density lipoprotein*) pada plasma darah tikus, sehingga perlu dilakukan pencarian artikel pada database lain.

Simpulan

Paparan bensin pada kelompok tikus perlakuan memiliki peningkatan kadar LDL yang signifikan daripada kelompok tikus kontrol. Oleh sebab itu, dapat disimpulkan bahwa paparan bensin dapat meningkatkan kadar LDL tikus. Paparan *lead* dan *benzene* menyebabkan peningkatan kadar LDL pada kelompok tikus perlakuan dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Sehingga dapat disimpulkan bahwa, komponen bensin yang berpengaruh terhadap peningkatan kadar LDL tikus yaitu *lead* dan *benzene*.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada orang tua dan dosen pembimbing atas segala bantuan, bimbingan, ilmu, nasehat, dukungan, doa, waktu, dan saran yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Konflik Kepentingan

Tim peneliti tidak memiliki konflik kepentingan.

Daftar Pustaka

1. 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.
2. VanPutte C, Regan J, Russo A, Tate P, Stephens T, Seeley R. *Seeley's anatomy and physiology. Professional Educator.* 2013.
3. Prawiradilaga RS, Shahib MN, Fatimah SN. Perbedaan Efek Infusa Bubuk Kedelai (*Glycine max*), Jamur Tiram (*Pleurotus ostreatus*), dan Campuran Keduanya terhadap Kadar Kolesterol LDL, Ekspresi Gen Reseptor LDL Hati, dan Berat Omentum Majus Mencit Model Hiperlipidemia. *Glob Med Heal Commun.* 2016.
4. 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.
5. Rizzo AM, Berselli P, Zava S, Montorfano G, Negroni M, Corsetto P, et al. Endogenous antioxidants and radical scavengers. *Adv Exp Med Biol.* 2010.
6. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st Edition). Biochemical Education. 2018.
7. D'souza HS, D'souza SA, Menezes G, Venkatesh T. Diagnosis, evaluation, and treatment of lead poisoning in general population. *Indian J Clin Biochem.* 2011.
8. Bonfim RR, Alves MIR, Antoniosi Filho NR. Fast-HRGC method for quantitative determination of benzene in gasoline. *Fuel.* 2012.
9. Cymbopogon citratus Stapf (DC) extracts alleviate gasoline vapour-induced metabolic disorders and cardiovascular disease risk in rats. 2016;160–9.
10. Abdel Fattah ME, Sobhy HM, Reda A, Abdelrazek HMA. Hepatoprotective effect of Moringa oleifera leaves aquatic extract against lead acetate-induced liver injury in male Wistar rats. *Environ Sci Pollut Res.* 2020;27(34):43028–43.
11. Sun H, Wang N, Nie X, Zhao L, Li Q, Cang Z, et al. Lead exposure induces weight gain in adult rats, accompanied by DNA hypermethylation. *PLoS One.* 2017;12(1):1–13.
12. Abdrabouh AE. Liver disorders related to exposure to gasoline fumes in male rats and role of fenugreek seed supplementation. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26(9):8949–57.
13. Alshareef AA, Ibrahim M. Neurological and Biological Toxicity of Subchronic Exposure to Benzene in Male Rats Aysha A . Alshareef and Maha Ibrahim. 2020;11:52–9.
14. Sedky A, Elsawy H. Protective Effect of Vitamins C and E against Gasoline Vapors Induced Haematological and Biochemical Changes in Male Rats. *J Sci Res.* 2015;7(3):139–49.
15. Abdou HM, Hassan MA. Protective role of omega-3 polyunsaturated fatty acid against lead acetate-induced toxicity in liver and kidney of female rats. *Biomed Res Int.* 2014;2014.
16. Liu CM, Ma JQ, Sun YZ. Protective role of puerarin on lead-induced alterations of the hepatic glutathione antioxidant system and hyperlipidemia in rats. *Food Chem Toxicol [Internet].* 2011;49(12):3119–27.
17. Adegoke OA, M GOI, Bamigbowu EO, Ugbala JE. Evaluation of Lipid Profile in Male Albino rats exposed to petrol fumes. 2020;(July).
18. Mchale CM, Zhang L, Smith MT. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukemia in humans: Implications for risk assessment. *Carcinogenesis.* 2012.
19. Adeyemi WJ, Abdussalam TA, Abdulrahim A, Olayaki LA. Elevated, sustained, and yet reversible biotoxicity effects of lead on cessation of exposure: Melatonin is a potent therapeutic option. *Toxicol Ind Health.* 2020.
20. Gusnita D. Pencemaran logam berat timbal (pb) di udara dan upaya penghapusan bensin bertimbal. *Ber Dirgant.* 2012.
21. Winata SD. Dampak dan Monitoring pada Pekerja Terpapar Benzene. *J Fak Kedokt Ukrida.* 2015.
22. Burcham PC. An introduction to toxicology. Vol. 9781447155, An Introduction to Toxicology. 2014. 1–327 p.
23. Uboh FE, Akpanabiatu MI, Ebong PE, Essien EU. Effect of vitamins A and E on gasoline vapours induced atherosclerosis in male rats. *Int J Pharmacol.* 2011.
24. Mohamed Essam El-Din M. The potential role of flaxseeds on hyperlipidemia, oxidative stress and toxicity induced by lead acetate in adult male albino rats. 2015;31(31):51–70.
25. Ugwuja EI, Vincent N, Ikaraoha IC, Ohayi SR. Zinc ameliorates lead toxicity by reducing body Pb burden and restoring Pb-induced haematological and biochemical derangements. *Toxicol Res Appl.* 2020;4:239784732095656.