

Dampak pencemaran benzena terhadap lingkungan serta mekanismenya dalam memicu kanker: sebuah tinjauan literatur

Literature review: the impact of benzene pollution on the environment and its mechanism in triggering cancer

Davit Aldi^{1*}

¹Program Studi Konservasi Sumber Daya Alam, Universitas Teknologi Sumbawa, Sumbawa, Indonesia

Abstrak.

Benzena (C₆H₆) merupakan senyawa hidrokarbon aromatik yang penggunaannya banyak di dalam kehidupan sehari-hari. Akan tetapi, penggunaan senyawa benzena dapat membahayakan lingkungan dan kesehatan karena benzena bersifat karsinogenik. Penelitian ini bertujuan mengkaji dampak buruk benzena sebagai pemicu penyakit dan kanker. Penelitian ini menggunakan metode analisis kualitatif deskriptif untuk menjabarkan proses dan dampak buruk benzena bagi manusia dan lingkungan. Benzena dapat mengendap di air dan tanaman yang menjadi sumber pakan ternak, yang masuk ke siklus rantai makanan, selanjutnya akan sampai ke manusia. Paparan benzena baik langsung maupun tidak langsung dapat menyebabkan kanker di tubuh manusia dan hewan. Dampak langsung mengonsumsi makanan dan minuman yang mengandung kadar benzena tinggi dapat menyebabkan muntah, iritasi perut, pusing, kantuk, kejang, denyut jantung cepat, koma, dan kematian. Selain tingkat paparan, proses metabolisme yang ditentukan oleh genetik menjadi faktor yang memengaruhi dampak. Manusia dengan tingkat metabolisme yang tinggi memiliki korelasi lurus dengan kadar benzena dalam tubuh. Disimpulkan bahwa benzena berpengaruh buruk bagi makhluk hidup.

Kata kunci: benzena, karsinogenik, lingkungan, metabolisme, genetik

Abstract.

Benzene (C₆H₆) is an aromatic hydrocarbon compound that is widely used in everyday life. However, the use of benzene compounds can endanger the environment and health because benzene is carcinogenic. This research was conducted to examine the negative effects of benzene as a trigger for disease and cancer. This research uses a descriptive qualitative analysis method to describe the process and negative impacts of benzene on humans and the environment. Benzene can settle in water or plants which are a source of animal feed and enter the food chain cycle, then reaches humans. Exposure to benzene, either directly or indirectly, can cause cancer in humans and animals. The direct impact of consuming food or drinks containing high levels of benzene can cause vomiting, stomach irritation, dizziness, drowsiness, seizures, rapid heart rate, coma, and death. Apart from the level of exposure, metabolic processes determined by genetics are factors that influence the impact. Humans with a high metabolic rate have a direct correlation with benzene levels in the body. The results of the paper conclude that benzene has a bad influence on living creatures which disrupts the final results of living creatures' metabolism.

Keywords: benzene, carcinogenic, environment, metabolic, genetic

1. PENDAHULUAN

Dasar pelaksanaan kajian terkait bahaya benzena dalam penelitian ini adalah tingginya penggunaan senyawa benzena dalam kehidupan masyarakat global. Tingkat paparan yang tinggi dari benzena dapat menyebabkan dampak bahaya terhadap lingkungan maupun kesehatan. Selain itu, adanya transisi dan konversi energi dalam transportasi dari yang berbahan bakar fosil yang mengandung benzena ke energi listrik menjadi dasar kajian karena kebijakan tersebut mendukung mengurangi dampak buruk penggunaan benzena.

* Korespondensi Penulis
Email : davit.aldi@uts.ac.id

Benzena (C_6H_6) merupakan salah satu senyawa hidrokarbon aromatik yang mudah terlarut dan menguap. Benzena sebagai senyawa utama memiliki banyak turunan seperti: etilbenzena, kumena, anilin, kloro benzena, dan sikloheksana. Benzena terkenal bersifat karsinogen genotoksik dan terkenal salah satu zat berbahaya dalam dunia kesehatan kerja (Davidson *et al.* 2001). Meskipun merupakan senyawa yang bersifat karsinogenik, penggunaan benzena masih belum bisa digantikan sepenuhnya dalam kehidupan sehari-hari baik secara langsung maupun tidak langsung.

Kandungan benzena paling umum ditemukan pada bahan bakar minyak dimana pada proses akhir pembakaran benzena akan terlepas ke lingkungan. Selain itu, kandungan benzena juga terdapat dalam berbagai benda pada kehidupan seperti: makanan, desinfektan, sabun, aspirin, perasa, minyak wangi, bedak, salep anti jamur, pewarna buatan, pengawet makanan serta minuman, dan sampo. Penggunaan benzena memiliki dampak terhadap lingkungan.

Paparan senyawa benzena dapat menyebabkan benzena mengendap ke dalam makanan manusia seperti: daging, buah, sayuran, dan ikan yang mana dapat menimbulkan dampak buruk terhadap kualitas makanan tersebut. Pada hewan, paparan benzena juga dapat menyebabkan risiko kanker dalam jangka panjang (Huff 2007). Selain itu, dampak pencemaran akibat penggunaan benzena yang terjadi pada tanah, air, dan udara dapat menyebabkan kenaikan risiko penyakit seperti: kanker, leukemia, gangguan pendengaran dan gangguan pada pernapasan pada manusia. Jika terhirup dalam kadar yang tinggi, benzena dapat menyebabkan kematian. Penelitian meta-analisis yang dilakukan Neri *et al.* (2006) menunjukkan bahwa paparan bahan kimia pencemar lingkungan seperti benzena memiliki dampak kerentanan lebih tinggi terhadap anak-anak yang berada dalam proses tumbuh dan berkembang. Marchetti *et al.* (2012) menyatakan keberadaan benzena juga ditemukan di orang dewasa, yang mana dengan menggunakan beberapa indikator seperti: urine, nafas, dan *muconic acid* (MA) menunjukkan pekerja yang terekspos langsung dalam industri yang menggunakan benzena memiliki kandungan benzena dalam kadar tertentu sesuai tingkat paparannya dalam kehidupan sehari-hari.

Penggunaan benzena di industri dan rumah tangga sangat sulit dihilangkan. Selain manfaatnya yang banyak terhadap kehidupan, alternatif pengganti benzena belum banyak digunakan. Selain itu, bahaya yang ditimbulkan juga tidak dapat dihilangkan sepenuhnya terutama bagi mereka yang bersentuhan secara langsung dengan senyawa benzena dan turunannya dalam skala yang tinggi. Paparan dari industri terutama yang berhubungan dengan bahan bakar seperti pabrik pengolahan minyak bumi, SPBU, dan pabrik lem tidak hanya berdampak terhadap pekerja di dalam kawasan tetapi juga bagi masyarakat sekitarnya. Oleh sebab itu, perlu adanya kajian mengenai dampak penggunaan benzena terhadap lingkungan serta kesehatan manusia terutama kanker.

2. METODOLOGI

2.1. Lokasi kajian dan waktu penelitian

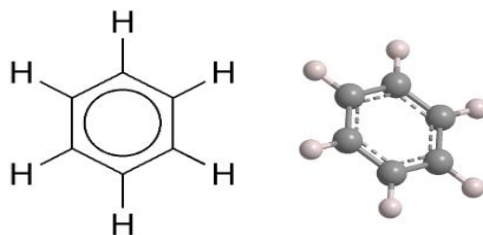
Kajian ini dilakukan selama pada bulan Agustus tahun 2023 dengan cakupan sumber literatur dari berbagai sumber.

2.2. Prosedur analisis data

Kajian dalam penelitian ini menggunakan metode kualitatif deskriptif. Adapun sumber bahan penulisan diperoleh dari 21 jurnal ilmiah internasional, 1 jurnal nasional, 1 buku kajian WHO, 1 peraturan menteri, dan 1 publikasi badan kesehatan yang dijadikan sebagai tinjauan literatur penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Indonesia sebagai negara berkembang saat ini masih menggunakan bahan bakar fosil sebagai penggerak roda perekonomiannya, baik dalam sektor transportasi, energi, maupun industri. Tingginya penggunaan bahan bakar ini menyebabkan kadar benzena yang tinggi di lingkungan terutama di udara yang langsung terpapar kepada manusia. Benzena adalah senyawa organik siklik sederhana yang secara alami terdapat di lingkungan dengan konsentrasi rendah seperti di dalam minyak mentah maupun di dalam makanan (**Gambar 1**). Benzena dapat terbentuk dalam proses pembakaran bahan bakar fosil yang tidak sempurna seperti: di produk minyak bumi, batu bara, dan kayu (Davidson *et al.* 2001).



Gambar 1. Model senyawa benzena (American Chemical Society 2023).

Berdasarkan Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi Nomor PER. 13/MEN/X/2011 Tahun 2011, nilai ambang batas (NAB) untuk benzena adalah sebesar 0,5 ppm, sedangkan PSD (Paparan Singkat Diperkenankan) adalah 2,5 ppm sedangkan ambang batas benzena di udara untuk perumahan dan pemukiman adalah maksimalnya adalah 10 ppm mengikuti SNI 19-0232-2005. Konsumsi bahan bakar minyak bumi yang tinggi menyebabkan benzena mencemari lingkungan dan memicu naiknya risiko kerusakan lingkungan maupun penyakit bagi manusia. Kompleksitas faktor penyebab paparan, pengaruh, dan dampak benzena bagi manusia telah banyak diteliti oleh berbagai ilmuwan (**Tabel 1**). Berbagai faktor yang telah diteliti dapat menjadi landasan dalam menghubungkan masing-masing faktor.

Tabel 1. Penelitian terkait faktor paparan dan dampak benzena.

Penelitian	Deskripsi	Referensi
Benzena mengendap pada tubuh anak-anak	Akumulasi benzena dalam tubuh anak-anak disebabkan berbagai faktor seperti polusi udara, tanah, air, aktivitas pertanian, merokok, aktivitas industri, maupun paparan saat pekerjaan seperti pekerja di stasiun pengisian bahan bakar.	Davidson <i>et al.</i> (2001); Armstrong <i>et al.</i> (2002); Neri <i>et al.</i> (2006); Johnson <i>et al.</i> (2007)
Paparan benzena disebabkan oleh pekerjaan	Paparan benzena diakibatkan oleh faktor pekerjaan seperti sopir taksi dan pekerja stasiun pengisian bahan bakar yang terpapar benzena selama berjam-jam setiap harinya melalui polusi udara kendaraan, paparan kulit, maupun faktor lainnya	Zhang <i>et al.</i> (1996); Chaiklieng <i>et al.</i> (2019); Kasemy <i>et al.</i> (2019)
Benzena mencemari lingkungan	Benzena sebagai zat yang membahayakan kesehatan ditemukan di sekitar manusia baik pada tanah, air, udara, makanan, maupun minuman yang dikonsumsi	Armstrong <i>et al.</i> (2002); Ziółkowska and Wyszowski (2010); Santos <i>et al.</i> (2015); Ukoha <i>et al.</i> (2015)
Benzena memicu kanker	Paparan benzena dapat memicu kanker dalam tubuh manusia termasuk kanker darah atau leukimia melalui metabolisme tubuh	Åstrand (1985); Irons (1985); Smith (1996) Huff (2007); Kirkeleit <i>et al.</i> (2008); McHale <i>et al.</i> (2011);
Benzena menyebabkan cacat dan penyimpangan kromosom	Paparan benzena dapat terkonsentrasi pada tulang belakang, sperma, maupun bagian tubuh lainnya yang dapat menimbulkan potensi cacat pada keturunan,	(Zhang <i>et al.</i> 2002)

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat berbagai dampak paparan benzena bagi tubuh manusia. Akumulasi pencemaran berkaitan dengan banyak faktor, seperti usia, pekerjaan, dan aktivitas dapat menyebabkan kanker dan kerusakan genetik. Paparan benzena melalui kulit maupun pernapasan masuk ke dalam tubuh dan mengganggu proses metabolisme. Paparan tersebut tidak hanya akibat aktivitas di luar ruangan, tetapi juga dari dalam ruangan.

Pada umumnya kadar konsentrasi benzena di dalam ruangan lebih tinggi dibandingkan di luar ruangan yang bersumber dari gas, rokok, mobil di garasi yang mengeluarkan benzena sehingga mengendap di udara ruangan tertutup. Keberadaan benzena dalam ruangan tertutup akan lebih meningkatkan risiko paparan jika dibandingkan dengan ruangan terbuka dimana siklus udara mengalir dan menyebabkan terjadinya pengenceran udara yang ada dan potensi pembersihan udara secara alami lebih besar (Harrison *et al.* 2010).

Ziółkowska dan Wyszowski (2010) menyatakan bahwa benzena, bersama toluena, dan hidrokarbon aromatik menjadi salah satu komponen yang dapat mengendap di air tanah dan terserap oleh tanaman. Hal ini menyebabkan bahaya pada ternak karena senyawa ini dapat mengendap pada pakan ternak yang menyebabkan bahaya pada kesehatan ternak. Selain itu, karena mengendap di dalam air tanah, keberadaannya juga menjadi masalah serius bagi sanitasi dan kesehatan manusia. Penelitian Ukoha *et al.* (2015) di industri minyak Nigeria menemukan bahwa pada bagian *top soil* kadar benzena mencapai 0,03 mg/kg. Meskipun kadar tersebut rendah, tetapi dia menyatakan terdapat faktor lama paparan dan konsentrasi tersebut hanya di dalam tanah yang beberapa bagian telah terbiodegradasi, sehingga kadar paparan langsung ke udara dan terhirup oleh manusia, terabsorpsi di kulit maupun melalui makanan lebih tinggi dan bersifat meracuni. Selain itu, Huff (2007) melalui penelitian laboratorium menyatakan bahwa benzena dapat menyebabkan kanker atau meningkatkan risikonya pada hewan karena masuk ke dalam jaringan dan mengganggu metabolisme tubuhnya.

Serangkaian penelitian juga telah menunjukkan bahwa benzena mempengaruhi fungsi seluler dan hormonal pengatur pembentukan darah, khususnya fungsi sel stroma (Jones *et al.* 1991). Memakan makanan atau minuman yang mengandung cairan dengan kadar benzena tinggi dapat menyebabkan muntah, iritasi perut, pusing, kantuk, kejang, denyut jantung yang cepat, koma, dan kematian. Selain itu, benzena yang mengenai kulit dapat menyebabkannya kemerahan dan luka. Mata yang terkena benzena umumnya akan mengalami iritasi dan kerusakan kornea (ATSDR 2007).

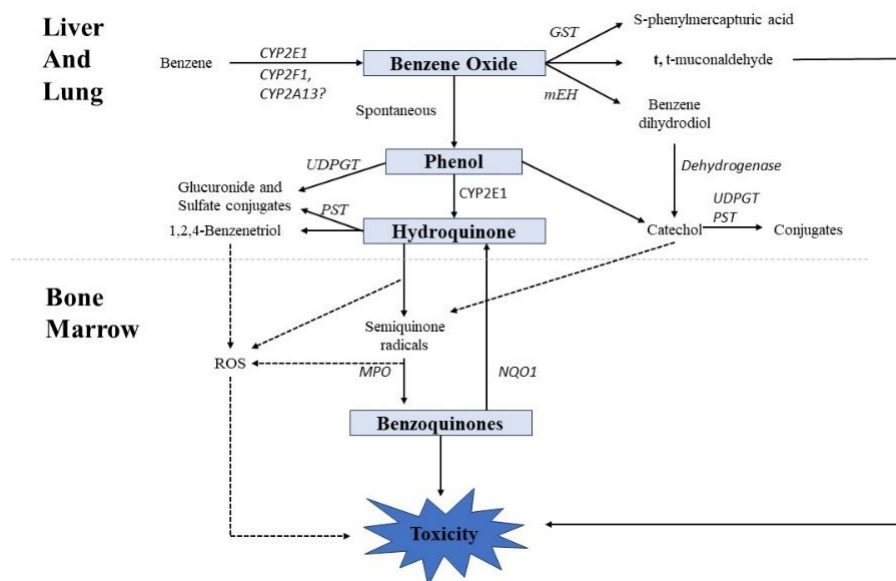
Keberadaan benzena di alam dapat mengintroduksi komponen biotik dan abiotik salah satunya kepada sumber makanan manusia. Keberadaan benzena pada makanan dapat terbentuk secara alami maupun terkandung karena terkena paparan polutan. Dalam penelitian Santos *et al.* (2015) terdapat beberapa jenis makanan seperti buah-buahan, daging, telur, ikan, ayam, kacang, jus wortel dan banyak makanan lainnya yang mengandung benzena didasarkan pada data yang didapatkan dari berbagai negara. Hal ini tentu sangat membahayakan terutama bagi anak-anak yang dalam masa berkembang. Menurut penelitian Armstrong *et al.* (2002) anak kecil lebih rawan terpapar oleh benzena terutama pada anak berumur kurang dari satu tahun. Berdasarkan data yang dirangkum Armstrong *et al.* (2002) dari US Environmental Protection Agency (1997), National Research Council (1993) and Gephart *et al.* (1994), anak-anak menyerap 140g/kg-hari berbanding 23g/kg-hari bahan kimia di dalam makanan termasuk senyawa benzena.

Utomo (2012) mengelompokkan benzena termasuk ke dalam bahan kimia beracun terlarut dan karsinogenik yang menyebabkan dampak gangguan kesehatan seperti kanker leukemia, gangguan paru-paru, dan sistem syaraf. Sumber paparan benzena yang mencemari kesehatan manusia dapat dikategorikan menjadi 2 bagian yaitu dari pekerjaan dan non pekerjaan. Pekerjaan di bidang industri minyak mentah dan pengolahannya, petugas SPBU, dan pihak jasa transportasi merupakan beberapa pekerjaan dengan risiko paparan yang tinggi, sedangkan perilaku merokok, penggunaan minyak bumi serta pembakaran minyak bumi dan bahan organik adalah sumber pencemaran benzena dari bukan dari bidang pekerjaan (Kirkeleit *et al.* 2008).

Pada pekerja SPBU misalnya, Chaiklieng *et al.* (2019) melakukan penelitian dengan menggunakan regresi logistik berganda untuk menemukan faktor yang berpotensi menyebabkan keberadaan benzena dalam urine yang dideteksi melalui tTMA menemukan beberapa faktor yang memengaruhi keberadaan benzena dalam tubuh yaitu konsentrasi benzena di tempat kerja, keberadaan pekerjaan lainnya selain di SPBU, jarak badan dengan nozel saat pengisian bahan bakar, pelatihan kerja, dan kebiasaan mencuci tangan. Penelitian Kasemy *et al.* (2019) menunjukkan bahwa sopir taksi terpapar secara signifikan oleh benzena setiap jamnya karena polusi udara di jalanan yang menyebabkan gangguan kesehatan.

Zhang *et al.* (1996) meneliti bahwa usia, aktivitas merokok, dan penggunaan alkohol merupakan objek yang dapat menjadi pertimbangan dalam menghitung kadar benzena. Proses penyerapan benzena pada tubuh manusia umumnya terjadi melalui dua proses, yaitu absorpsi dan metabolisme. Paparan melalui absorpsi biasanya didominasi melalui proses pernafasan sedangkan dalam proses metabolisme benzena banyak ditemukan pada organ hati manusia (Kirkeleit *et al.* 2008). Benzena akan menyebar melalui napas, darah, dan urine (Johnson *et al.* 2007). Paparan melalui absorpsi terutama pernafasan bergantung terhadap lamanya waktu penyerapan, konsentrasi benzena dan model ventilasi dimana ketika peningkatan pergerakan dan kegiatan manusia akan memicu naiknya penyerapan udara manusia dan meningkatkan paparan benzena ke dalam paru-paru (Åstrand 1985).

Selain melalui pernapasan, benzena dapat terserap ke dalam tubuh manusia melalui kulit. Benzena terserap kulit karena adanya daya permeabilitas kulit dan terdifusi sampai dengan stratum korneum lalu dapat diteliti melalui kadarnya dalam darah, urine, maupun dari udara yang dihembuskan (Blank *et al.* 1985). Pada proses metabolisme, benzena dimetabolisme dalam hati dan ditranspor ke dalam sumsum tulang belakang dan jaringan lainnya (Witz *et al.* 1996). Proses sederhana keberadaan dan metabolisme benzena dari hati dan paru-paru ke tulang belakang terdapat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Skema sederhana metabolisme benzena dari hati menuju tulang belakang (McHale *et al.* 2011).

Keberadaan benzena dapat memacu penyimpangan pada kromosom. Paparan tersebut berkaitan dengan penyimpangan struktural kromosom, tetapi bukan kelainan numerik yang merupakan cacat pada kromosom. Pada manusia yang terpapar benzena dalam kadar yang tinggi, berpotensi terjadi juga kerusakan pada kromosom (Marchetti *et al.* 2012). Paparan benzena dalam darah dapat memicu perubahan kromosom dan menyebabkan leukimia (kanker darah). Hasil beberapa penelitian leukimia melalui sampel darah, terdapat kandungan benzena di dalam darah penderita leukimia yang rata-rata sudah bekerja dan terpapar hampir mencapai 40 tahun. Keberadaan benzena dalam tubuh nantinya juga terkait dengan dampak sitogenetik yang mana celah kromosom dan pecahan kromosom memainkan peran penting (Jones *et al.* 1991).

Melalui hasil Cytogenetic, kromosom yang berubah secara spesifik berada di tulang belakang dan darah putih (Zhang *et al.* 2002). Telah dipastikan bahwa benzena dan/atau metabolitnya menyebabkan penyimpangan kromosom dalam limfosit darah perifer dimana dalam penelitian yang sudah dipastikan hasilnya ditemukan pengaruh perubahan yang disebabkan pada tingkat perubahan kromosom yang lebih tinggi yang biasa diamati di AML, termasuk 5q/5 atau 7q/7, p8 dan t di perifer limfosit darah pada pekerja yang sangat terpapar. Perubahan kromosom AML terkait juga diproduksi oleh metabolit benzena dalam kultur sel manusia, termasuk kultur progenitor CD34⁺ sel (McHale *et al.* 2011).

Keberadaan benzena dalam tulang belakang dan hati menyebabkan aplasia (kegagalan memproduksi sel darah) dan haematotoxic (substansi yang dapat menghancurkan sel darah merah). Proses terjadinya kedua penyakit tersebut digolongkan ke dalam 2 langkah. Pertama benzena di metabolisme dalam hati menjadi phenol, hydroquinone, catechol dan 1,2,4-benzenetriol. Kemudian, hasil metabolisme ini kemudian terbawa ke sumsum tulang dan sistem limfoid yang berkorelasi dengan konsentrasi hidrokuinon (HQ) dan katekol (CT) yang selanjutnya diaktifkan oleh enzim peroksidase menjadi kuinon yang sangat reaktif dan radikal bebas (Irons 1985; Smith 1996). Entitas kuinon bersifat radikal bebas dan reaktif inilah yang membuat manusia terserang kanker darah akibat paparan benzena. Menurut Jones *et al.* (1991) hubungan metabolisme dari kuinon dan phenol yang menyebabkan munculnya potensi penurunan sel pada tulang belakang yang membahayakan kesehatan.

Akan tetapi, potensi kanker pada tubuh akibat paparan benzena bukan hanya karena terpapar dalam waktu dan dosis tertentu saja. Faktor genetik memberi pengaruh secara signifikan proses metabolisme yang terjadi (Johnson *et al.* 2007). Hal ini menyebabkan proses metabolit benzena sulit diprediksi. Perbedaan genetik antar individu menentukan laju metabolisme tubuh, sehingga individu-individu dengan laju metabolisme cepat akan memiliki kadar benzena yang lebih tinggi.

Hasil dari berbagai studi baik pada manusia, hewan dan dalam vitro telah menunjukkan bahwa metabolit benzena memicu penyimpangan kromosom (translokasi, monosomi, trisomi). Mekanisme aktivitas karsinogenik benzena berkaitan dengan efek genotoksik yang risiko kesehatan terbesarnya adalah diskrasia darah dan leukemia, khususnya leukemia myeloid akut (Harrison *et al.* 2010). Meskipun metabolit benzena menyebabkan gangguan pada kromosom, tetapi metabolit benzena bersifat non-mutagenik atau mutagenik yang lemah. Berbeda dengan kebanyakan karsinogen lainnya, benzena dianggap tidak secara langsung merusak DNA. Mekanisme di balik efek genotoksik dari metabolit benzena lebih mengarah kepada jenis oksigen aktif yang timbul dalam siklus redoks, membentuk adisi dan merusak protein yang terkait dengan DNA seperti pada proses topoisomerase II dan mitosis. Kirkeleit *et al.* (2008) menyatakan akibat terjadi kerusakan seperti kerusakan untai DNA, rekombinasi mitosis, translokasi kromosom dan aneuploidy.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Paparan benzena umumnya berasal dari industri terkait pekerjaan maupun kebiasaan manusia dapat menimbulkan bahaya kesehatan baik pada manusia maupun pada hewan. Benzena dapat terserap ke dalam air tanah, masuk ke jaringan tumbuhan atau terpapar kepada hewan. Hal ini dapat membahayakan jika benzena masuk ke jaringan tumbuhan dan di konsumsi oleh hewan ternak. Pada hewan dan manusia keberadaan benzena dapat memicu kanker. Paparan benzena diserap melalui kulit, proses pernapasan, maupun proses metabolisme manusia. Keberadaan benzena mempengaruhi hasil metabolisme dalam hati sehingga hasilnya yang dibawa ke tulang belakang dan jaringan limfosit dapat memicu kanker pada manusia.

Perlunya pembatasan kontak fisik maupun pencegahan aktivitas yang melibatkan banyak paparan benzena. Pengurangan konsumsi bahan bakar dan mengganti dengan energi terbarukan menjadi salah satu mengurangi paparan benzena pada masyarakat. Selain itu, kebiasaan hidup sehat tanpa rokok juga penting agar kadar benzena dalam darah tetap rendah dan berada pada potensi risiko kanker yang sangat kecil.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [ACS] American Chemical Society. 2023. Benzene [internet]. Tersedia di: <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/b/benzene.html>
- Amstrong TW, Zaleski RT, Konkel WJ and Parkerton TJ. 2002. A tiered approach to assessing children's exposure: a review of methods and data. *Toxicology Letters* 127:111-119.
- Åstrand I. 1985. Uptake of solvents from the lungs. *British Journal of Industrial Medicine* 42:217-218.
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007. Public health statement: benzene. Department of Health and Human Services. Atlanta.
- Blank IH and McAuliffe DJ. Penetration of benzene through human skin. 1985. *Journal of Investigative Dermatology* 85(6):522-526.
- Chaiklieng S, Suggaravetsiri P, Kaminski N and Autrup H. 2019. Factors affecting urinary tt-Muconic acid detection among benzene exposed workers at

- gasoline stations. *Internasional Journal of Environmental Research and Public Health* 16(21):1-11.
- Davidson RD, Courage C, Rushton L and Levy L. 2001. Benzene in the environment: an assessment of the potential risks to the health of the population. *Occupational and Environmental Medicine* 58(1):2-13.
- Harrison R, Saborit JMD, Dor F and Henderson R. 2010. WHO guidelines for indoor air quality. World Health Organization. Geneva.
- Huff J. 2007. Benzene-induced cancers: abridged history and occupational health impact. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 13(2):213-221.
- Irons RD. 1985. Quinones as toxic metabolites of benzene. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 16(5):673-678.
- Johnson ES, Langård S and Lin YS. 2007. A critique of benzene exposure in the general population. *Science of the Total Environment* 374(2):183-198.
- Jones AY, Anderson D and Parke DV. 1991. The toxicity of benzene and its metabolism and molecular pathology in human risk assessment. *British Journal of Industrial Medicine* 48(7):437-444.
- Kasemy ZA, Kamel GM, Abdel-Rasoul GM and Ismail AA. 2019. Environmental and health effects of benzene exposure among egyptian taxi drivers. *Hindawi Journal of Environmental and Public Health* 2019(7):1-6.
- Kirkeleit J, Riise T, Gjertsen BT, Moen BE, Bråtveit M and Bruserud Ø. 2008. Effects of benzene on human hematopoiesis. *The Open Hematology Journal* 2:87-102.
- Marchetti F, Brenda E, Weldon RH, Li G, Zhang L, Rappaport SM, Schmid TE, Xing C, Kurtovich E and Wyrobek AJ. Occupational exposure to benzene and chromosomal structural aberrations in the sperm of Chinese men. *Environmental Health Perspectives* 120(2):229-234.
- McHale C, Zhang L and Smith MT. 2011. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukemia in humans: implications for risk assessment. *Carcinogenesis* 33(2):240-252.
- Neri M, Ugolini D, Bonassi S, Fucic A, Holland N, Knudsen LE, Sram RJ, Ceppi M and Bocchini V. 2006. Children's exposure to environmental pollutants and

- biomarkers of genetic damage. II. Results of a comprehensive literature search and meta-analysis. *Mutation Research* 612(1):14–39.
- PerMenNaKer (Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi) Nomor 13 Tahun 2011 tentang nilai ambang batas nilai ambang batas faktor fisika dan faktor kimia di tempat kerja.
- Santos VPSd , Salgado AM, Torres AG and Pereira KS. 2015. Benzene as a chemical hazard in processed foods. *International Journal of Food Science* 2015:1-7.
- Smith MT. 1996. Overview of benzene-induced aplastic anaemia. *European Journal of Haematology* 57(S60):107-110.
- Ukoha PO, Ekere NR, Timothy CL and Agbazue VE. 2015. Benzene, Toluene, Ethylbenzene and Xylenes (Btex) contamination of soils and water bodies from alkyd resin and lubricants industrial production plant. *Journal of Chemical Society of Nigeria* 40(1):51-55.
- Utomo S. 2012. Bahan berbahaya dan beracun (B-3) dan keberadaannya di dalam limbah. *Jurnal Konversi* 1(1):37-46.
- Witz G, Zhang Z and Goldstein BD. 1996. Reactive ring-opened aldehyde metabolites in benzene hematotoxicity. *Environmental Health Perspectives* 4(6):1195-1199.
- Zhang L, Eastmond DA and Smith MT. 2002. The nature of chromosomal aberrations detected in humans exposed to benzene. *Critical Reviews in Toxicology* 32(1):1-42.
- Zhang L, Rothman N, Wang Y, Hayes RB , Bechtold W, Venkatesh P, Yin S, Wang Y, Dosemeci M, Li G, Lu W and Smith MT. 1996. Interphase cytogenetics of workers exposed to benzene. *Environmental Health Perspectives* 104(6):1325-1329.
- Ziółkowska A and Wyszowski M. 2010. Toxicity of petroleum substances to microorganisms and plants. *Ecological Chemistry And Engineering S* 17(1):73-82.