



Analisis Kadar Nitric Oxide dan Aktivitas Glutation Peroksidase dalam Darah Operator SPBU di Semarang

Siti Rofiatu Sa'adah[✉], Ari Yuniastuti, R. Susanti

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Diterima: 1 September 2018
 Disetujui: 1 September 2018
 Dipublikasikan: 1 Oktober 2018

Keywords:
 Nitric oxide, glutathione peroxidase

Abstrak

Semarang merupakan kota dengan penggunaan kendaraan bermotor sebagai alat transportasi yang selalu mengalami peningkatan pada setiap tahunnya. Timbal (Pb) merupakan salah satu logam berat dalam gas buang hasil pembakaran kendaraan bermotor. Timbal yang masuk dalam tubuh menyebabkan peningkatan produksi nitric oxide (NO) sehingga terjadi inaktivasi enzim glutathione peroxidase yang merupakan antioksidan endogen akibat peningkatan tersebut. Sampel dalam penelitian ini adalah darah dari 24 operator SPBU di Semarang. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis kadar nitric oxide dan aktivitas glutathione peroxidase dalam darah operator SPBU di Semarang. Kadar NO diukur menggunakan metode ELISA sedangkan aktivitas glutathione peroxidase diukur menggunakan metode spektrofotometri. Data diuji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk. Rerata kadar NO yang diperoleh sebesar 2,3962 mmol/l dan aktivitas glutathione peroxidase sebesar 74,2096 U/g. Hubungan kadar NO dan aktivitas glutathione peroxidase diuji menggunakan uji korelasi *r-Spearman* dengan hasil koefisien korelasi (*r*) sebesar 0,797 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar nitric oxide dengan aktivitas glutathione peroxidase darah operator SPBU di Semarang.

Abstract

Semarang is a city that using vehicle as main transportation always increase every year. Lead (Pb) is one of the heavy metals in the flue gases of combustion vehicles. Lead enters the body cause increase the production of nitric oxide (NO) resulting in the inactivation enzyme glutathione peroxidase as endogenous antioxidants due to the increase. The sample in this study is the blood of 24 operator stations in Semarang. The purpose of this study was to analyze the levels of nitric oxide and glutathione peroxidase activity in the blood gas station operator in Semarang. Level of NO is measured using ELISA method while glutathione peroxidase activity is measured using a spectrophotometri method. Data are tested for normality by the Shapiro-Wilk test. The average of level NO and glutathione peroxidase wick is got are 2,3962 mmol/l and 74,2096 U/g. The Relation of NO levels and the activity of glutathione peroxidase are tested using *r-Spearman* correlation test with the correlation coefficient (*r*) of 0,797. The conclusion is a relation between level of NO and glutathione peroxidase in the gas station operator blood in Semarang.

© 2018 Universitas Negeri Semarang

[✉] Alamat korespondensi:
 Gedung D6 Lt.1 Jl Raya Sekaran Gunungpati, Semarang
 E-mail: rofi8080@gmail.com

p-ISSN 2252-6277
 e-ISSN 2528-5009

PENDAHULUAN

Kota Semarang merupakan pusat pemerintahan di Jawa Tengah. Perkembangan Kota Semarang dalam bidang industri, perdagangan, jasa, dan pendidikan menyebabkan urbanisasi dan peningkatan jumlah penduduk mencapai 1.527.433 jiwa pada tahun 2010 dan mengalami peningkatan laju pertumbuhan 1,4% pertahunnya. Peningkatan jumlah penduduk diikuti dengan peningkatan penggunaan kendaraan bermotor sebagai alat transportasi (Sudalma & Purwanto 2012).

Tingginya penggunaan transportasi menyebabkan kenaikan konsumsi bahan bakar fosil (minyak). Hal ini berbanding lurus dengan tingginya pencemaran udara oleh gas buang dari hasil pembakaran tersebut (Basri 2010). Gas buang kendaraan bermotor mengandung senyawa yang dapat meningkatkan oksidan dalam tubuh seperti *toluene*, *benzene*, *xylene* dan hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH) serta logam berat seperti timbal (Pb). Senyawa-senyawa tersebut akan dimetabolis oleh tubuh dan menghasilkan radikal bebas sebagai turunan radikal bebas karbon (C), nitrogen (N), dan oksigen (O). Radikal bebas yang merupakan senyawa pengoksidasi turunan oksigen bersifat sangat reaktif yang disebut ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS terdiri atas anion superoksida (O₂⁻), radikal hidroksil (OH⁻), hidrogen peroksida (H₂O₂). Selain dari turunan oksigen radikal bebas juga dapat berasal dari turunan nitrogen nitric oxide (NO_x), nitrogen dioksida (NO₂) dan peroksinitrit (ONOO⁻) (Saxena & Chirashree 2012).

Nitric oxide dapat bersumber dari dalam dan luar tubuh. *Nitric oxide* yang bersumber dari luar tubuh disebut NO eksogen. *Nitric oxide* eksogen merupakan salah satu gas pencemar udara yang berasal dari gas buang kendaraan bermotor (Basri 2010). Menurut Latif (2006), melaporkan kadar NO di wilayah SPBU Sampangan Semarang mencapai 0.076 ppm dari nilai ambang batas normal yang telah ditetapkan oleh pemerintah sebesar 0.05 ppm. Tingginya kadar NO menyebabkan 70% responden mengalami gangguan fungsi paru ringan dan 25% mengalami gangguan fungsi paru berat. *Nitric oxide* eksogen merupakan pencemar udara yang dapat masuk dalam tubuh dengan cara inhalasi yaitu masuknya bahan pencemar udara ke dalam tubuh manusia melalui sistem pernafasan. NO yang masuk dalam tubuh dapat mengganggu saluran pernafasan, selain itu NO ini kemudian akan masuk dalam peredaran darah dan menimbulkan gangguan pada alat tubuh lain (Budiono 2001).

Nitric oxide yang bersumber dari dalam tubuh disebut dengan NO endogen. *Nitric oxide* endogen merupakan senyawa yang bersifat toksik dan berumur pendek, berupa molekul gas yang disintesis dari *L-arginine* oleh enzim *nitric oxide syntase* menjadi NO dan *L-Citrulin*. Proses pembentukan NO melalui constitutive NOS (cNOS) yaitu Ca²⁺ masuk ke dalam sel membentuk kompleks dengan calmodulin (CM) yang terikat di cNOS sehingga menyebabkan aktivasi cNOS (Gunawijaya & P Arhana 2000). Tingginya *nitric oxide* dalam sel dapat menginaktivasi glutathion peroksidase dengan mengikat langsung residu asam amino yang ada dalam molekul glutathion peroksidase (Asahi *et al.* 1995).

Glutathion peroksidase merupakan suatu antioksidan endogen yang berperan dalam mencegah pembentukan senyawa radikal bebas yang telah terbentuk menjadi molekul reaktif. Enzim glutathion peroksidase berperan dalam mengubah H₂O₂ yang dihasilkan oleh superoksida dimutase menjadi bentuk air (Sugianto 2011).

Efek paparan logam berat seperti Pb, Cd dan Hg menyebabkan terjadinya perubahan aktivitas antioksidan endogen serta menimbulkan terjadinya stres oksidatif (Setiawan & Eko 2005). Stres oksidatif adalah keadaan yang ditandai oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan di dalam tubuh (Setiawan & Eko 2007). Stres oksidatif disebabkan antara lain oleh radiasi sinar UV, infeksi virus, toksin, limbah kimia, logam berat, dan gas pencemar lainnya (Sugiyanto 2010). Akibat stress oksidatif menimbulkan kerusakan biomolekul dan dapat menyebabkan beberapa penyakit seperti hiperglikemia, kanker, aterosklerosis, endokrin, sendi, terganggunya sistem imunitas, dan sistem saraf (Sugiyanto 2010; Kunwar & Priyadarsini 2011).

Timbal (Pb) merupakan salah satu polutan utama yang dihasilkan oleh gas buang kendaraan bermotor sehingga dapat mencemari lingkungan. Berdasarkan hasil penelitian Yuniastuti (2016; belum

dipublikasikan), rata-rata kandungan logam berat Pb pada sampel darah operator SPBU di wilayah Kota Semarang sebesar 56,29 µg/dl. Angka tersebut menunjukkan kadar Pb darah yang tinggi. Kadar normal Pb dalam darah yang dapat ditolerir tubuh sekitar 10-25 µg/dl. Timbal (Pb) yang terhirup pada saat pernafasan masuk ke dalam pembuluh darah paru-paru. Timbal akan diabsorpsi oleh saluran pernafasan dengan tiga proses yaitu desposisi, pembersihan mukosiliar dan pembersihan alveolar. Timbal yang diabsorpsi melalui saluran pernafasan akan masuk dalam aliran darah dan kemudian diedarkan keseluruh jaringan dan organ tubuh (Suciani 2007). Timbal (Pb) yang masuk ke dalam sel mengakibatkan peningkatan Ca^{2+} yang dapat menstimulus enzim *nitric oxide synthase* untuk memproduksi nitric oxide yang ada di dalam sel (Kim *et al.* 2011).

Operator SPBU merupakan salah satu objek yang memiliki kemungkinan besar terpapar gas buang kendaraan bermotor seperti timbal (Pb), mengingat dalam sehari-hari operator SPBU berhubungan dengan lingkungan yang tercemar oleh gas buang tersebut.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan selama lima bulan pada tahun 2015. Penelitian dilaksanakan di SPBU Kota Semarang. Pemeriksaan sampel darah dilaksanakan di Laboratorium PAU Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan potong lintang (*cross sectional study*). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh operator SPBU di kota Semarang. Sampel pada penelitian ini yaitu operator SPBU di kota Semarang yang memenuhi kriteria dan bersedia ikut dalam penelitian ini dan menandatangani *informed consent*. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pria atau wanita yang memiliki kisaran umur 20-50 tahun dengan masa kerja lebih dari sama dengan lima tahun. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 24 sampel yang diambil dari 5 SPBU di kota Semarang.

Sampel darah diambil sebanyak ± 5 ml dari vena median cubital dengan menggunakan *sprit* 5 cc dan dipindah ke dalam *tube*. Sampel darah disentrifuge dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit, supernatan yang di hasilkan merupakan serum darah, supernatan diambil dan dipindah dalam *tube* yang baru kemudian disimpan dalam *freezer* -4 °C.

Pengukuran kadar *nitric oxide* menggunakan metode ELISA. Sampel, standar, dan *HRP-Conjugate reagent* ditambahkan dalam *well plate*, kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 60 menit. *Well plate* dicuci sebanyak lima kali menggunakan *wash solution*. Chromogen solution A dan chromogen solution B ditambahkan dalam *well plate*, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37 °C. *Stop solution* ditambahkan dan diukur menggunakan *microplate rider* dengan panjang gelombang 450 nm.

Pengukuran aktivitas glutathion peroksidase menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm. Disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Prosedur pengukuran aktivitas glutathion peroksidase

	Semi mikro	
	Sampel	Blanko
Sampel	0.02 ml	-
Air Destilasi	-	0.02 ml
Reagen	1.00 ml	1.00 ml
<i>Cumene Hydroperoksida</i>	0.04 ml	0.04 ml

Mencampurkan, membaca absorbansi dari larutan. Penghitungan aktivitas glutathion peroksidase U/1 of haemolysate = $8412 \times \Delta A_{340 \text{ nm}} / \text{menit}$

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan SPSS versi 23. Untuk mengetahui normalitas dilakukan uji *Shapiro-Wilk*. Bila distribusi data normal ($p > 0,05$) hubungan kadar *nitric oxide* dan glutathion

peroksidase diuji menggunakan uji korelasi *r-Pearson*, namun apabila data tidak normal ($p < 0,05$) diuji menggunakan uji korelasi *r-Spearman* (Dahlan 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar *nitric oxide* dan aktivitas glutathion peroksidase dalam darah responden (operator SPBU di kota Semarang) diperoleh rerata kadar NO sebesar 2,3962 mmol/l dan rerata aktivitas glutathion peroksidase sebesar 74,2096 U/g. Luiking *et al.* (2010) menyatakan bahwa kadar normal *nitric oxide* berkisar antara 0,15-2,2 $\mu\text{mol/kg}$. Dengan demikian kadar NO dalam darah responden berada di atas normal. Menurut Lane *et al.* (1981) aktivitas normal glutathion peroksidase adalah 31 U/g, sehingga dapat disimpulkan bahwa aktivitas glutathion peroksidase dalam darah responden berada di atas normal.

Berdasarkan data yang diperoleh dapat dikelompokkan berdasarkan tempat pengambilan sampel yaitu pada tiap SPBU disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata kadar Pb, *nitric oxide* dan aktivitas glutathion peroksidase dalam darah operator pada tiap SPBU

SPBU	Rerata Kadar NO (mmol/l)	Rerata aktivitas Glutathion peroksidase (U/g)	Rerata kadar Pb ($\mu\text{g/dl}$)
Jl Woltermonginsidi (Bangetayu)	2,3525	75,0925	60,105
Jl Kaligawe (Sidomuncul)	1,86232	73,36	59,58
COCO Jl Brigjen Sudiarto (Penggaron)	1,855	74,375	-
Jl Brigjen Sudiarto (Pedurungan)	6,675	80,315	-
Jl Brigjen Sudiarto (Sendangguwo)	2,01429	73,00571	-

Berdasarkan hasil tersebut kadar NO dan aktivitas glutathion peroksidase dalam darah operator pada setiap SPBU berada di atas normal. Kadar Pb pada operator SPBU Jl woltermonginsidi dan Jl Kaligawe sebesar 60,105 $\mu\text{g/dl}$ dan 59,58 $\mu\text{g/dl}$, sedangkan menurut WHO (1995) konsentrasi normal timbal dalam darah berkisar antara 10-25 $\mu\text{g/dl}$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar Pb berada di atas normal.

Hasil analisis menunjukkan bahwa kadar *nitric oxide* dan aktivitas glutathion peroksidase memiliki hubungan yang signifikan dengan taraf signifikansi sebesar 0,00 atau lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Hasil analisis korelasi *r-Spearman* menunjukkan bahwa terdapat hubungan korelasi positif antara kadar *nitric oxide* dan aktivitas glutathion peroksidase dalam sampel darah operator SPBU di Kota Semarang dengan koefisien korelasi sebesar $r = 0,797$. Nilai r tersebut mencerminkan terdapat hubungan korelasi yang kuat antara kadar *nitric oxide* dan aktivitas glutathion peroksidase dalam sampel darah operator SPBU di Kota Semarang. Korelasi positif menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar *nitric oxide* maka semakin tinggi pula aktivitas glutathion peroksidase. Hasil analisis korelasi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisis korelasi antara kadar *nitric oxide* dengan aktivitas glutathion peroksidase dalam darah operator SPBU di Semarang

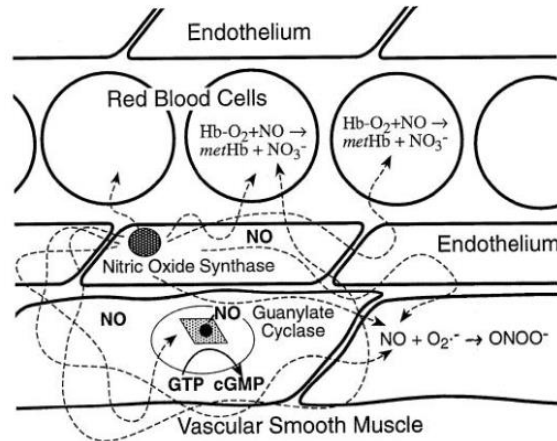
			<i>Nitric oxide</i>	Glutathion peroxidase
<i>Spearman's rho</i>	<i>Nitric oxide</i>	<i>Correlation Coefficient</i>	1.000	.797**
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	.	.000
		N	24	24
	Glutathion peroxidase	<i>Correlation Coefficient</i>	.797**	1.000
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	.000	.
		N	24	24

** . *Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).*

SPBU merupakan tempat pengisian bahan bakar bagi kendaraan bermotor sehingga sering dikunjungi dan dilalui oleh kendaraan bermotor yang menyebabkan SPBU memiliki potensi besar sebagai tempat yang tercemar oleh timbal yang berasal dari gas buang kendaraan bermotor. Operator SPBU memiliki risiko besar terhadap pencemaran gas buang kendaraan bermotor karena kesehariannya sering melakukan kontak dengan kendaraan bermotor sehingga operator SPBU merupakan subjek yang tepat dalam penelitian ini.

Paparan senyawa kimia dalam gas buang kendaraan bermotor seperti timbal (Pb) dapat masuk dalam tubuh operator

SPBU dan masuk ke dalam sel mengakibatkan peningkatkan Ca^{2+} yang dapat menstimulus enzim *nitric oxide synthase* untuk memproduksi *nitric oxide* yang ada di dalam sel (Kim *et al.* 2011). *Nitric oxide* (NO) disintesis dari *L-Arginin* oleh enzim *nitric oxide syntase* dan kofaktor. Proses pembentukan NO melalui constitutive NOS (cNOS) yaitu Ca^{2+} masuk ke dalam sel membentuk kompleks dengan calmodulin (CM) yang terikat di cNOS sehingga menyebabkan aktivasi cNOS (Gunawijaya & P Arhana 2000). Peningkatan komponen intraseluler dalam sel menyebabkan NO yang di produksi dalam sel endotelium akan terdifusi keluar dengan cepat. NO terdifusi ke luar dalam aliran darah dan masuk dalam sel darah merah maka NO akan bereaksi dengan oksihemoglobin membentuk nitrat (Beckman & Koppenol 1996).



Gambar 1. Difusi NO dari dalam sel menuju aliran darah (Beckman & Koppenol 1996).

Timbal merupakan senyawa logam berat yang banyak ditemukan dalam gas buang asap kendaraan bermotor. Emisi timbal dari gas buang asap kendaraan bermotor mempunyai dampak negatif, baik terhadap lingkungan maupun kesehatan manusia (Ati & Murbawani 2014).

Timbal yang masuk kedalam tubuh bersifat sebagai radikal bebas, tingginya radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh menyebabkan peningkatan penggunaan antioksidan endogen, sehingga kadar antioksidan endogen dalam tubuh mengalami penurunan. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dalam reaksi reduksi oksidasi menimbulkan terjadinya stres oksidatif (Winarsi 2011).

Stres oksidatif juga meningkatkan proliferasi dan transformasi sel-sel otot polos pembuluh darah (Fujiwara *et al.* 1995) dan mengganggu homeostasis NO (Ding *et al.* 1998). NO berperan dalam dinding pembuluh darah yaitu dalam vasodilatasi endotelium, penghambatan aktivitas platelet dan proliferasi serta migrasi sel otot polos. Jika homoseitas NO terganggu akibat Pb di dalam darah maka vasodilatasi akan terganggu sehingga diameter endotelium tidak dapat melebar. Penyempitan endotelium akan memperparah keadaan aterosklerosis (Libby 2000).

Menurut Yuniastuti (2016; belum dipublikasikan) rerata kandungan logam berat Pb pada sampel darah operator SPBU di wilayah Kota Semarang sebesar 56,29 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Kadar timbal (Pb) darah operator SPBU kota Semarang tergolong tinggi karena telah melampaui ambang batas yang ditetapkan WHO (1995) yaitu sebesar 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Ditinjau dari setiap SPBU rerata Pb di SPBU Jl. Woltermonginsidi (Bangetayu) adalah 60,105 $\mu\text{g}/\text{dl}$, sedangkan rerata Pb di SPBU Jl. Kaligawe (Sidomuncul) adalah 59,58 $\mu\text{g}/\text{dl}$, hasil

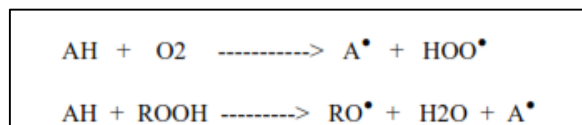
tersebut menunjukkan kadar Pb dalam darah operator SPBU Jl. Woltermonginsidi dan SPBU Jl Kaligawe berada diatas normal. Palar (2012) menyatakan peningkatan Pb darah diakibatkan oleh keterpaparan Pb udara, ini dikarenakan Pb yang masuk ke dalam darah melalui saluran pernafasan, kulit dan ingesti akan terakumulasi 95% ke darah dan absorpsi Pb terbesar ialah melalui pernafasan sehingga Pb di udara menyumbangkan sebagian besar Pb di dalam darah (Palar 2012). Tingginya kadar Pb menyebabkan peningkatan Ca^{2+} yang dapat menstimulus enzim *nitric oxide synthase* untuk memproduksi NO di dalam sel, sehingga NO yang di produksi dalam sel akan terdifusi ke luar dalam darah.

Penelitian ini menunjukkan rerata kadar NO dalam darah operator SPBU di Kota Semarang adalah 2,3962 mmol/l, sedangkan kadar normal NO dalam tubuh berkisar antara 0,15-2,2 $\mu\text{mol/kg}$ (Luiking *et al.* 2010). Hasil tersebut menunjukkan kadar NO dalam darah operator SPBU di Kota Semarang berada di atas normal, rerata kadar NO pada setiap SPBU yang diteliti juga menunjukkan kadar NO dalam darah operator SPBU berada diatas normal. Tingginya kadar Pb berhubungan dengan tingginya kadar NO dalam darah operator SPBU, bila kadar NO di dalam darah tinggi maka diduga NO yang berada di dalam sel rendah sehingga NO yang berada di dalam sel tidak menikativasi glutation peroksidase.

Tingginya kadar NO dalam darah selain karena dipengaruhi oleh tingginya kadar Pb dalam darah operator SPBU diduga juga di pengaruhi akibat adanya paparan *nitric oxide* eksogen yang bersumber dari gas buang kendaraan bermotor. *Nitric oxide* eksogen merupakan pencemar udara yang dapat masuk dalam tubuh dengan cara inhalasi yaitu masuknya bahan pencemar udara ke dalam tubuh manusia melalui sistem pernafasan. NO eksogen yang masuk dalam tubuh dapat mengganggu saluran pernafasan, selain itu NO eksogen ini dapat masuk dalam aliran darah menimbulkan gangguan pada alat tubuh lain (Basri 2010).

Glutation peroksidase merupakan suatu antioksidan endogen yang berperan dalam mencegah pembentukan senyawa radikal bebas yang telah terbentuk menjadi molekul reaktif. Enzim glutation peroksidase berperan dalam mengubah H_2O_2 yang dihasilkan oleh superoksida dismutase menjadi bentuk air (Sugianto 2011). Hasil penelitian rerata aktivitas enzim glutation peroksidase dalam tubuh adalah 74,2096 U/g, sedangkan umumnya aktivitas enzim glutation peroksidase dalam tubuh adalah 31 U/g (Lane *et al.*1981). Hasil tersebut menunjukkan tingginya aktivitas enzim glutation peroksidase dalam operator SPBU di Semarang.

Berdasarkan hasil penelitian kadar *nitric oxide* dan aktivitas glutation peroksidase dalam sampel darah operator SPBU di Semarang adalah di atas normal. Aktivitas enzim glutation peroksidase yang berada di atas normal menunjukkan adanya peningkatan enzim glutation peroksidase, sehingga menyebabkan enzim glutation peroksidase yang semula merupakan antioksidan dapat kehilangan fungsinya atau berubah menjadi prooksidan. Gordon (1993) menyatakan bahwa pada konsentrasi tinggi, aktivitas antioksidan sering lenyap bahkan antioksidan tersebut menjadi prooksidan (Gambar 2).



Gambar 2. Antioksidan bertindak sebagai prooksidan pada konsentrasi tinggi (Gordon 1990).

SIMPULAN

Terdapat hubungan antara *nitric oxide* dengan glutation peroksidase darah operator SPBU di Semarang yaitu semakin tinggi kadar *nitric oxide* maka semakin tinggi pula aktivitas glutation peroksidase dalam darah operator SPBU di Kota Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

Asahi M, Fujii J, Suzuki K, Seo HG, Kuyuzo T, Hori M & Tanaguchi M. 1995. Inactivation of glutathione peroxidase by nitric oxide. *The Journal of Biological Chemistry* 270(36): 21035-21039

- Ati PW & Murbawani EA. 2014. Hubungan kecukupan asupan zat besi dan kadar timbal darah dengan kadar hemoglobin anak jalanan usia kurang dari 8 tahun di kawasan Pasar Johar Semarang. *Journal of Nutrition College* 3(4): 530-537
- Basri I. 2010. Pencemaran udara dalam antisipasi teknis pengelolaan sumberdaya lingkungan. *Jurnal Smartek* 8(2): 120-129
- Beckman JS & Koppenol WH. 1996. Nitric oxide, superoxide, and peroxyxynitrite: the good, the bad, and the ugly. *Invited review*: 1424-1437
- Budiono A. 2001. Pencemaran udara: dampak pencemaran udara pada lingkungan. *Berita Dirganta* 2(1): 21-27
- Dahlan MS. 2011. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariate dan multivariate dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS*. Jakarta: Salemba Medika
- Ding Y, Vaziri ND & Gonick HC. 1998. Lead-induced hypertension. II. Response to sequential infusions of laeginine, superoxide dismutase, and nitroprusside. *Environmental Research* 76(2): 107-113
- Fujiwara Y, Kaji T, Yamamoto C, Sakamoto M & Kozuka H. 1995. Stimulatory effect of lead on the proliferation of cultured vascular smooth-muscle cells. *Toxicology* 98: 105-110
- Gordon M H. 1990. The mechanism of antioxidant action in vitro. *Food Antioxidants*: 1-18
- Gunawijaya E & P Arhana. 2000. Peran nitrogen oksida pada infeksi. *Sari Pediatri* 2(2):113-119
- Kim S, Hyun J, Kim H, Kim Y, Kim E, Jang J & Kim K. 2011. Effects of lead exposure on nitric oxide-associated gene expression in the olfactory bulb of mice. *Biol Trace Elem Res* 142:683 -692
- Kunwar A & Priyadarsini. 2011. Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *J Med Allied Sci* 1(2): 53-60
- Lane HW, Stanley D & Doris CW. 1981. Blood selenium levels and glutathione peroxidase activities in university and chronic intravenous hyperalimentation subjects. *Biology and Medicine* 167: 383-390
- Libby P. 2000. Changing concepts of atherogenesis. *Journal of Internal Medicine* 247: 349-358
- Luiking Yvette, Marlelle P & Nicolaas E. 2010. Regulation of nitric oxide production in health and disease. *NIH Public Acces* 13(1):97-104
- Budiono A. 2001. Pencemaran udara: dampak pencemaran udara pada lingkungan. *Berita Dirganta* 2(1): 21-27
- Palar. 2012. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. Edisi Keempat*. Jakarta: Rineka Cipta
- Saxena P & Chirashree G. 2012. A review of assessment of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene (BTEX) concentration in urban atmosphere of delhi. *International Journal of The Physical Sciences* 7(6): 850-860
- Setiawan B & Eko S. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Maj Kedokt Indon* 55(2): 86-91
- _____. 2007. Peroksidasi lipid dan penyakit terkait stres oksidatif pada bayi prematur. *Maj Kedokt Indon* 57(1): 10-14
- Suciani S. 2007. Kadar timbal dalam darah polisi lalu lintas dan hubungannya dengan kadar hemoglobin. (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro
- Sudalma & Purwanto. 2012. Analisis sifat hujan asam di kota semarang. Dalam: Seminar Nasional Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan. Semarang. 11 September 2012
- Sugianto N. 2011. Pemberian jus delima merah (*Punica granatum*) dapat meningkatkan kadar glutathione peroxidase darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan aktivitas fisik maksimal. (Tesis). Denpasar: Universitas Udayana
- Sugiyanto. 2010. Peran Glutathione sebagai master of antioksidan. *Biomedis* 1(1)
- [WHO] World Health Organization. 1995. *Environmental Health Criteria*: 165 for Inorganic Lead