

Jurnal Reproductive Health, 22/12/2018, 21-29**Gambaran Limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺ serta rasio CD4⁺ : CD8⁺
pada Pekerja SPBU di Kota Medan****Sukaisi****Email: sukaisih.kes@gmail.com****Program Studi Kebidanan Pematangsiantar Poltekkes Kemenkes Medan****ABSTRAK**

Berbagai zat adiktif dicampur menjadi bahan bakar kendaraan dan dapat mempengaruhi sifat dan toksisitas bahan bakar kendaraan. Banyak dari bahan bakar kendaraan beracun, beberapa seperti benzena bersifat karsinogenik. Uap bahan bakar kendaraan ini berbahaya bagi udara dan dapat menyebabkan sesak nafas di area tertutup, ventilasi yang minim atau rendah. Salah satu zat terkandung pada bahan bakar kendaraan adalah benzena. Benzena dinyatakan secara internasional sebagai bahan kimia karsinogenik pada manusia. Target utama pajanan benzena pada manusia adalah sistem hematopoietik dan sistem imunitas. Limfosit dianggap salah satu parameter yang paling sensitif terhadap pajanan benzena.

Penelitian ini bersifat deskriptif, untuk mengetahui gambaran Limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺, serta rasio CD4⁺ : CD8⁺ pada pekerja SPBU. Pengambilan sampel darah dilakukan di SPBU tempat bekerja responden. Pengukuran limfosit dilakukan dengan metode *Impedance* dengan alat *Hematology Analyzer ABX Micros 60*, di RS Universitas Sumatera Utara Medan. Pengukuran CD4⁺ dan CD8⁺, rasio CD4/CD8 sel T dilakukan dengan metode *Flowcyto-metry*, dengan alat Reagen tritest CD3 FITC/CD4 PE/CD45 di Laboratorium Prodia Jakarta. Responden dipilih secara konsekuatif sampling berjumlah 43 orang.

Ditemukan nilai limfosit masing-masing nilai mean dan median sebesar $3,1 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dengan nilai tertinggi limfosit sebesar $4,4 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Nilai mean CD4⁺ sel T sebesar 899 cell/uL, nilai terendah sebesar 454 cell/uL. Nilai median CD8⁺ sel T sebesar 838 cell/uL, nilai tertinggi sebesar 1748 cell/uL. Rasio CD4/CD8 nilai terendah sebesar 0,57 dan nilai tertinggi sebesar 1,94.

Ada kenaikan nilai limfosit pada pekerja SPBU Kota Medan. penelitian lebih lanjut mengukur dampak lama bekerja pajanan.

Kata kunci: Limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺, rasio CD4⁺: CD8⁺, pekerja SPBU

Pendahuluan

Stasiun Pengisian Bahan Bakar Umum (SPBU) merupakan tempat pengisian bahan bakar kendaraan bermotor. Bahan bakar kendaraan merupakan campuran hidrokarbon jenuh dan tak jenuh. Bahan bakar kendaraan bermotor ini umumnya mengandung sekitar 62% alkana, 7% alkena, serta 31% mengandung aromatik dan adiktif (Pranjic, 2002). Biasanya, bahan bakar ini mengandung lebih dari 150 bahan kimia, termasuk sejumlah kecil benzena dan tetraetil timbal (Moses, 2016).

Berbagai zat adiktif dicampur menjadi bahan bakar kendaraan dan dapat mempengaruhi sifat dan toksisitas bahan bakar kendaraan (ATSDR, 2007). Banyak dari bahan bakar kendaraan beracun, beberapa seperti benzena bersifat karsinogenik. Bensin menyajikan bahaya kesehatan yang serius, yang dengan cepat diperburuk oleh peningkatan jumlah mobil di jalanini Pekerja di SPBU beresiko terkena pajanan benzen, toluen, dan xylene (BTX) pada waktu kerja (Otero, 2015). Pajanan kronik benzena menyebabkan degenerasi progresif dari sumsum tulang, aplastik anemia dan atau leukemia (Ophardt CE, 2003).

Jalur umum pajanan bahan bakar kendaraan pada manusia adalah melalui inhalasi. Umumnya uap bahan bakar

kendaraan memberikan peringatan konsentrasi berbahaya. Ambang udara ambien untuk pajanan bahan bakar kendaraan adalah 0,025 ppm. Uap bahan bakar kendaraan ini berbahaya bagi udara dan dapat menyebabkan sesak nafas di area tertutup, ventilasi yang minim atau rendah (ATSDR, 2007).

Salah satu zat terkandung pada bahan bakar kendaraan adalah benzena. Benzena dinyatakan secara internasional sebagai bahan kimia karsinogenik pada manusia (Wallace, 1996; ATSDR, 2007; NICNAS, 2001), bahkan 1987 IARC mengklasifikasikan benzena pada grup I kategori karsinogenik pada manusia (IARC, 2012). *Environmental Protection Authority Risk Assessment Guidelines* Amerika Serikat menyatakan benzena diklasifikasikan sebagai karsinogen pada manusia dengan semua jalur pajanan (EPA, 2002).

Udara ambien pajanan benzena, pada 1997 *The American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) menetapkan Nilai Ambang Batas (NAB) adalah sebesar 0,5 ppm, dan bahkan Uni Eropa telah mengikat secara hukum batas nilai benzena sebesar 1 ppm (EU Directive, 2004; Kirkeleit, et al., 2008), sementara *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) menetapkan NAB sebesar 1 ppm, dan

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) menetapkan 0,1 ppm (NTP, 2011). Di Indonesia berdasarkan Surat Edaran Menteri Tenaga Kerja No. PER.13/MEN/X/2011 Tahun 2011 membatasi nilai ambang batas (NAB) benzena adalah sebesar 0,5 ppm (Menakertrans, 2011).

Efek benzena terhadap kesehatan terutama didokumentasikan dari pajanan inhalasi. Untuk toksitas akut jangka pendek, hasil pajanan benzena mulai dari pusing sampai kematian. Untuk toksitas kronis, hasil utama termasuk hematotoksik dan induksi kanker (Arnold, et al., 2013). Pajanan dosis tinggi benzena di tempat kerja menyebabkan penyakit mieloid akut dan leukemia non-lymphositik akut (IARC, 2012), efek hematotoksik (Lan, et al., 2004), serta menyebabkan kanker limfohematopoietik pada pekerja apabila terpajan benzena kurang dari 1 ppm (Schnatter, et al., 2012).

Sebenarnya studi mengenai benzena dan efek akut maupun kronis pada manusia masih diperdebatkan. Studi yang pernah dilakukan mengarah pada toksitas benzena. Target utama pajanan benzena pada manusia adalah sistem hematopoietik dan sistem imunitas (Lan, et al., 2004; Rothman, et al., 1996; Snyder, 2002). Studi pada hewan untuk pajanan benzena, limfosit periferal merupakan sel yang paling sensitif dengan penurunan jumlah

sirkulasi limfosit periferal dan ini terjadi sebelum muncul efek hematologik (Cronkite, 1989; Baarson, 1984; Rothman, et al., 1996).

Pajanan benzena <10 ppm berhubungan dengan penurunan sel darah putih (*white blood cells/WBC*), granulosit, limfosit, sel B, dan platelet (Lan, et al., 2004). Penelitian yang dilakukan Ray, et al. (2007) pada pekerja yang terpajan benzena menyebabkan penurunan eritrosit, hemoglobin, limfosit dan platelet. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Netherland, pajanan benzena level rendah pada 3 kelompok (<0,5 ppm, 0,5-1 ppm, dan >1 ppm) ditemukan signifikan terhadap parameter hematologi (Swaen, et al., 2010).

Pekerja yang beresiko terpajan benzena antara lain polisi lalu lintas, nelayan, pekerja kilang minyak, petugas SPBU, mekanik (Wiwanitkit, 2005b). Pajanan benzena yang tinggi terjadi pada daerah lalu lintas kendaraan bermotor dan tempat pengisian bahan bakar (IARC, 2012). Ketika benzena dilepas di atmosfer, sebahagian besar dalam fase menguap. Uap benzena tidak langsung fotolisis tetapi akan bereaksi kimia menghasilkan radikal hidroksil dengan waktu paruh 13,4 hari. Jika uap benzena bereaksi di atmosfer yang tercemar nitrogen oksida atau sulfur dioksida waktu paruh benzena lebih cepat, yaitu 4-6 jam (EPA, 2006).

Limfosit dianggap salah satu parameter yang paling sensitif terhadap pajanan benzena (median: 31 ppm selama 8 jam TWA) (Rothman, et al., 1996). Pajanan benzena menyebabkan kerusakan DNA limfosit sehingga menurunkan produksinya (Sul, et al., 2005). Mekanisme benzena menurunkan nilai limfosit melalui metabolit benzena yaitu Hidroquinon. Hidroquinon menginduksi meningkat spesies oksigen reaktif (SOR) pada limfosit sehingga menyebabkan apoptosis pada tingkat sel melalui caspase 9 dan 3 (Lee, et al., 2002, 2012).

Cluster of Difference 4 (CD4) dan CD8 merupakan populasi dari limfosit sel T, yang berperan membantu fungsi sistem imun dan bertindak sebagai pengatur utama sistem imun (Sherwood, 2011). Penelitian yang dilakukan Lan, et al. (2004); Qu, et al. (2002), pajanan benzena dosis rendah (<1 ppm) menunjukkan penurunan yang signifikan limfosit subset CD4⁺ sel T, rasio sel CD4⁺/CD8⁺, sel B, neutropil dan platelet. Begitu juga penelitian yang dilakukan Uzma, et al. (2010), ditemukan adanya penurunan CD4⁺ sel T limfosit, dan rasio CD4⁺/CD8⁺. Sementara penelitian Chen, et al. (2007) di China ditemukan penurunan CD4⁺ pada pekerja yang terpajan benzena tetapi tidak berkorelasi dengan injuri haematopoetik, namun Uzma, et al. (2010); Hosgood, et al.

(2009), ditemukan pajanan benzena tidak signifikan terhadap CD8 sel T.

Bahan dan Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif, untuk mengetahui gambaran Limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺, serta rasio CD4⁺ : CD8⁺ pada pekerja SPBU. Sampel dalam penelitian ini adalah pekerja dari 2 SPBU di Kota Medan. Pengambilan sampel darah dilakukan di SPBU tempat bekerja responden. Pengukuran limfosit dilakukan dengan metode *Impedance* dengan alat *Hematology Analyzer ABX Micros 60*, di RS Universitas Sumatera Utara Medan. Pengukuran CD4⁺ dan CD8⁺, rasio CD4/CD8 sel T dilakukan dengan metode *Flowcyto-metry*, dengan alat Reagen tritest CD3 FITC/CD4 PE/CD45 di Laboratorium Prodia Jakarta. Responden dipilih secara konsekuatif sampling dengan kriteria inklusi adalah telah bekerja ≥ 6 bulan. Kriteria ekslusi: menderita penyakit kronis, menggunakan obat-obatan, menderita penyakit keganasan, hamil. Waktu penelitian dilakukan 2 bulan, yaitu dari bulan Januari-Februari 2015.

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung untuk menentukan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan (Sastroasmoro dan Ismael, 2011), yaitu:

$$n = \left[\frac{Z_\alpha + Z_\beta}{0.5 \ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)} \right]^2 + 3$$

n = Besar sampel

Z α = Deviat baku alfa. Untuk $\alpha = 5\% \rightarrow Z_\alpha = 1,64$

Z β = Deviat baku beta. Untuk $\beta = 10\% \rightarrow Z_\beta = 1,28$

r = Korelasi minimal yang dianggap bermakna dari penelitian sebelumnya $\rightarrow 0,44$ (Xing, et al., 2012)

n = **41,2 → 42 orang.**

Jumlah sampel dalam penelitian ini sejumlah 42 orang.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian yang berjudul Gambaran Limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺, serta rasio CD4⁺ : CD8⁺ pada pekerja SPBU Kota Medan tahun 2015 telah selesai dilakukan. Pada penelitian ini survey awal dilakukan pada 6 SPBU Kota Medan. Terdapat dua SPBU di Kota Medan yang rata-rata volume jual harian bahan bakar kendaraan sekitar 100.000 L dengan jumlah kendaraan yang berkunjung untuk pengisian bahan bakar sekitar 7500 kendaraan, kedua tempat SPBU ini merupakan tempat penelitian ini dilakukan yang berlokasi di tengah Kota Medan.

Sebelum pengambilan sampel, responden diminta mengisi kuesioner

untuk memperoleh karakteristik responden dan kriteria penelitian. Responden yang yang mengisi kuesioner berjumlah 105 orang namun yang memenuhi kriteria berjumlah 43 orang. Seluruh responden penelitian ini merupakan karyawan administrasi dan operator pengisian SPBU dengan lama bekerja > 6 bulan, menggunakan shift kerja pagi dan sore dengan lama bekerja 8 jam/hari. Sampel darah yang diambil langsung dibawa ke Laboratorium RS Universitas Sumatera Utara Medan dan Laboratorium Prodia untuk dilakukan preparasi sampel.

Hasil

Adapun hasil penelitian ini yang berjudul Gambaran Limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺, serta rasio CD4⁺ : CD8⁺ pada pekerja SPBU Kota Medan ditemukan sebagai berikut:

1. Karakter Responden Penelitian

Secara umum deskripsi karakteristik subjek dalam penelitian ini berupa usia, jenis kelamin, lama bekerja, status merokok, dan peran kerja. Data didapat dari dua tempat SPBU Kota Medan. Data diperoleh dari hasil kuesioner, yaitu:

Tabel 1 Deskripsi Karakter Subjek Penelitian

Atribut	Karakter	Hasil	
		N	%

Usia	< 20 tahun	5	11,6
	20 – 30 tahun	34	79
	≥ 30 tahun	4	9,4
Jenis	Laki-laki	25	58,2
Kelamin	Perempuan	18	41,8
Lama	≤ 1 tahun	13	30
bekerja	> 1 tahun	30	70
Status	Merokok	11	25,5
merokok	Tidak	32	74,5
	merokok		
Peran	Administrasi	8	18,6
kerja	Operator pengisian BBM	35	81,4

Sumber: Hasil penelitian

Secara umum dari 43 karyawan SPBU Kota Medan berusia 20-30 tahun sebanyak 79% dan kebanyakan berjenis kelamin laki-laki, yaitu 25 orang (58,2%). Lama bekerja karyawan umumnya lebih dari satu tahun (70%) dan kebanyakan bukan perokok (74,5%). Responden terbanyak berperan sebagai operator pengisian BBM, yaitu 35 orang (81,4%).

2. Deskripsi hasil pengukuran limfosit,

CD4⁺ sel T, CD8⁺ sel T dan rasio CD4/CD8 sel T

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran laboratorium, meliputi nilai limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺ sel T, rasio CD4/CD8 sel T, terlihat pada **Tabel 2**

Tabel 2 Gambaran statistik hasil pengukuran laboratorium, yang meliputi nilai Limfosit, CD4⁺ sel T, CD8⁺ sel T, rasio CD4/CD8 sel T pada pekerja SPBU Kota Medan

Pengukuran	Mean	Median	SD	Te
Limfosit ($10^3/\text{mm}^3$)	3,1	3,1	0,6	
CD4 ⁺ (cell/uL)	899	894	245	
CD8 ⁺ (cell/uL)	917	838	309	
Rasio CD4/CD8	1,1	0,93	0,4	

Sumber: Hasil penelitian, N = 43 subjek.

Berdasarkan **Tabel 4.2** di atas ditemukan nilai limfosit masing-masing nilai mean dan median sebesar 3,1 $10^3/\text{mm}^3$, dengan nilai tertinggi limfosit sebesar 4,4 $10^3/\text{mm}^3$. Nilai mean CD4⁺ sel T sebesar 899 cell/uL, nilai terendah sebesar 454 cell/uL. Nilai median CD8⁺ sel T sebesar 838 cell/uL, nilai tertinggi sebesar 1748 cell/uL. Rasio CD4/CD8 nilai terendah sebesar 0,57 dan nilai tertinggi sebesar 1,94.

Pembahasan

Sesuai **Tabel 2** di atas ditemukan mean dan median limfosit dengan nilai normal, namun ditemukan nilai tertinggi limfosit berada di atas normal. Begitu juga dengan CD4⁺, CD8⁺, dan rasio CD4/CD8

sel T, diperoleh nilai mean dan median dalam batas normal. Ditemukan nilai tertinggi CD4⁺ dan CD8 sel T berada di atas normal. Diperoleh juga nilai terendah rasio CD4/CD8 di bawah normal, ini disebabkan karena adanya peningkatan nilai CD8⁺ sel T sehingga hasil pembagian CD4⁺ dengan CD8⁺ didapat nilai kecil.

Gambaran normalitas hasil pengukuran limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺ sel T pada penelitian ini menemukan subjek melebihi nilai normal (**Tabel 2**). Peningkatan hasil penelitian ini mungkin dikaitkan dengan metabolit benzena yang lain, yaitu p-benzoquinon. p-benzoquinon dapat meningkatkan regulasi ekspresi gen pada stem sel mesenchymal. Ini juga melibatkan kemokin CXCL12, dengan peran *homing* pada stem sel hematopoietic (Minciullo, et al., 2014; Zolghadr, et al., 2012). Normalitas rasio CD4/CD8 sel T pada **Tabel 2**, diperoleh nilai terendah melewati nilai normal, ini disebabkan peningkatan nilai CD8 sel T pada penelitian ini sehingga hasil pembagian CD4⁺ dan CD8⁺ menjadi kecil (di bawah nilai normal).

Limfosit merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Subpopulasi limfosit diantaranya adalah CD4 dan CD8 sel T. Sebagai subset dari limfosit, CD4 sel T berperan meregulasi fungsi sel kekebalan. CD4 sel T yang telah diaktifasi

dan berdiferensiasi akan menggunakan efektor yang berbeda mewujudkan perannya (Luckheeram, et al., 2012). Sedang CD8 sel T (sel Ts/ sel T sitotoksik) berkontribusi terhadap perlawanannya infeksi intraseluler seperti virus, protozoa, dan bakteri patogen. Sel Ts memediasi dengan melisis sel target oleh berbagai mekanisme, termasuk eksositosis protein litik (perforin, granzim) dan melalui reseptor ligand dengan mengikat molekul Fas/APO (Groscurth dan Filgueira, 1998).

Studi yang dilakukan Naidoo, 2016, mendapatkan bahwa pajanan jangka panjang dengan dosis rendah untuk bahan bakar kendaraan cenderung menghasilkan integritas DNA yang berubah dan genotoksitas di antara petugas pengisian bahan bakar kendaraan. Hasil-hasil ini memperkuat kasus bahwa para pekerja ini harus diberikan perlindungan yang sesuai untuk mencegah dampak buruk yang serius.

Kesimpulan

Pekerja SPBU Kota Medan rerata nilai limfosit, CD4⁺ dan CD8⁺ sel T, serta rasio CD4/CD8 sel T masih batas normal. Namun ditemukan nilai limfosit melewati batas normal (16 subjek), juga CD8 sel T sebanyak 10 subjek (23%).

Daftar Pustaka

1. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease

- Registry), *Toxicological Profile For Benzene*, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Toxicology and Environmental Medicine/Applied Toxicology, Atlanta, Georgia, 2007.
2. Arnold SM, Angerer J, Boogaard PJ, Hughes MF, O'Lone RB, Robison SH, Schnatter AR, *The use biomonitoring data in exposure and human risk assessment: benzene case study*, Crit Rev Toxicol, 2013; 43 (2): 119-153.
 3. Baarson KA, Snyder C.A, Albert R.E, *Repeated exposure of C57Bl mice to inhaled benzene at 10ppm markedly depressed erythropoietic colony formation*, Toxicol. Lett. 1984; 20 (3):337–342.
 4. Chen JY, Yu WL, Wei W, Chen LZ, Wu JM, Yang LJ, Li YQ, *Changes of t-lymphocyte subsets in workers with long-term benzene exposure*, Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases, 2007;25 (4):224-6.
 5. Cronkite EP, Drew RT, Inoue T, Hirabayashi Y, Bullis JE, *Hematotoxicity and carcinogenicity of inhaled benzene*, Environmental Health Perspectives, 1989; 82: 97-108.
 6. EPA (Environmental Protection Agency), *Toxicological Review of Benzene, Didalam Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS)*, Washington, DC, 2002.
 7. EU Directive, EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work, Off J Eur Commun L, 2004; 23:229.
 8. Groscurth P dan Filgueira L, *Killing mechanism of cytotoxic T lymphocytes*, News Physiol Sci, 1998; 13.
 9. IARC (International Agency for Research on Cancer), *Benzene. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, 2012, Volume 100F, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer.
 10. Kirkeleit J, Riise T, Gjertsen BT, Moen BE, Bratveit M, Bruserud Ø, *Effects Of Benzene on Human Hematopoiesis*, The

- Open Hematology Journal*, 2008; 2: 87-102.
11. Lan Q, Zhang L, Li G, Vermeulen R, Weinberg RS, Dosemeci M, Rappaport SM, Shen M, Alter BP, Wu Y, Kopp W, Waidyanatha S, Rabkin C, Guo W, Chanock S, Hayes RB, Linet M, Kim S, Yin S, Rothman N, Smith MT, *Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene*, Science, 2004; 306 (5702): 1774-1776.
12. Luckheeram RV, Zhou R, Verma AD, Xia B, CD4⁺ T Cells: Differentiation and function, Clinical and Developmental Immunology, 2012; 12.
13. Menakertrans, Surat Edaran Menteri Tenaga Kerja, No: SE-01/MENAKER/1997.
14. Minciullo PC, Navarra M, Calapai G, Gangemi S, *Cytokine Network Involvement in Subjects Exposed to Benzene*, Journal of Immunology Research, 2014; Article ID 937987.
15. Moses Onuoha, Okonkwo Godfrey Kingsley, Chidinma Iwuji Joy, Arvin Nwakulite, 2016, *The Effects of Petroleum and Exhaust Fumes on Haematological Parameters of Motor Mechanics in Owerri Metropolis*, International Journal of Advanced Medicine, 2016; Vol 2; Issue 1, pp. 28-34.
16. Naidoo, RN, Makwela M. H, Chuturgoon A, Tiloke C, Ramkaran P, Phulukdaree A, 2016, *Petrol Exposure and DNA Integrity Of Peripheral Lymphocytes*, International Archives of Occupational and Environmental Health.
17. NICNAS, *Benzene Priority Existing chemical Assessment Report No.21. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme*, Commonwealth of Australia, Canberra, 2001.
18. Ophardt CE, *Compounds in Gasoline*, Virtual Chembook, Elmhurst College, 2003
19. Otero UB, Ornellas MH, *Health risk related to the exposition to benzene and other chemicals present in gasoline*, In: Alves G, editor. The health and environmental threats related to gas stations. Germany: Lambert; 2015.

20. Occupational Safety and Health Administration, US Department of Labor. *Medical surveillance guidelines for Benzene*, In: Occupational Safety and Health Standards.
21. Pranjic Nurka, Mujagic Hamza, Nurkic Mahmud, Karamehic Jasenko, Pavlovic Slobodan, *Assessment of health effects in workers at gasoline station*, Bosnian Journal of Basic Medical Sciences 2 (1-2) 2002.
22. Ray MR, Roychoudhury S, Mukherjee S, Lahiri T, *Occupational benzene exposure from vehicular sources in India and its effect on hematology, lymphocyte subsets and platelet P-selectin expression*, Toxicol Ind Health April, 2007; 23 (3): 167-175.
23. Rothman N, Li GL, Dosemeci M, Bechtold WE, Marti GE, Wang YZ, Linet M, Xi LQ, Lu W, Smith MT, Titenko-Holland N, Zhang LP, Blot W, Yin SN, Hayes RB, *Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene*, American Journal of Industrial Medicine, 1996; 29: 236-246.
24. Schnatter AR, Glass DC, Tang G, Irons RD, Rushton L, *Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum worker: an international pooled analysis*, J Natl. Cancer Inst, 2012;104 (22): 1724-37.
25. Swaen GM, van Amelsvoort L, Twisk JJ, Verstraeten E, Slootweg R, Collin JJ, Burns CJ, *Low level occupational benzene exposure and hematological parameters*, Chemico-Biological Interactions, 2010; 184: 94-100.
26. Uzma N, Kumar B, Santhosh, Hazari MAH, *Exposure to benzene induces oxidative stress, alters the immune response and expression of p53 in gasoline filling workers*, Am J Ind Med, 2010; 53 (12):1264-70.
27. Zolghadr F, Sadeghizadeh M, Amirizadeh N, Hosseinkhani S, Nazem S, *How benzene and its metabolites affect human marrow derived mesenchymal stem cells*, J. Toxicology, 2012; 214:145-153.