

LAPORAN PENELITIAN

Judul Penelitian :

Karakterisasi Toksisitas Dosis Berulang Timbal melalui Analisis Kadar Timbal dalam Darah dan Profil Hematologi pada Tikus Jantan



Oleh :

Ellies Tunjung Sari

Yeti Sispitasari

Lihabi

Aqillanita Adisma Putri

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
Jl. Sutorejo No. 59 Surabaya 60113
Telp. 031-3811966
<http://www.um-surabaya.ac.id>
Tahun 2026**

DAFTAR ISI

LAPORAN PENELITIAN	1
Lembar Pengesahan.....	2
DAFTAR ISI.....	3
ABSTRAK	5
ABSTRACT	6
BAB 1 PENDAHULUAN	7
1.1 Latar Belakang	7
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1 Tujuan Umum.....	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
1.4.1 Manfaat Teoritis	9
1.4.2 Manfaat Praktis.....	9
BAB 2 PEMBAHASAN	10
2.1 Timbal (Pb) dan Sumber Paparannya	10
2.2 Toksisitas Dosis Berulang Timbal.....	10
2.3 Kadar Timbal dalam Darah (<i>Blood Lead Level/BLL</i>)	11
2.4 Profil Hematologi dan Sistem Hemopoietik	11
BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	12
3.1 Tujuan Penelitian	12
3.2 Manfaat Penelitian.....	12
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	13
4.1 Metode Penelitian.....	13
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	13
4.2 Prosedur Penelitian	14
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	16
5.1 Hasil Penelitian.....	16
5.2 Pembahasan.....	16
BAB 6 RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA.....	18
6.1 Rencana Jangka Pendek	18
6.2 Rencana Jangka Panjang.....	19
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	20

7.1 Kesimpulan	20
7.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN.....	22

ABSTRAK

Karakterisasi Toksisitas Dosis Berulang Timbal melalui Analisis Kadar Timbal dalam Darah dan Profil Hematologi pada Tikus Jantan

Oleh : Aqillanita Adisma

Program Studi STr TLM Universitas Muhammadiyah Surabaya

Timbal (Pb) merupakan logam berat toksik yang dapat menimbulkan gangguan fisiologis serius pada paparan dosis berulang, khususnya terhadap sistem hemopoietik. Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi toksisitas dosis berulang timbal melalui analisis kadar timbal dalam darah (*blood lead level/BLL*) serta mengevaluasi profil hematologi pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian menggunakan desain eksperimental laboratoris dengan pemberian paparan timbal secara berulang dalam periode waktu tertentu. Parameter utama yang diukur meliputi kadar timbal dalam darah menggunakan spektrofotometri serapan atom (SSA) serta profil hematologi lengkap yang mencakup kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, dan nilai hematokrit. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan gambaran kuantitatif mengenai korelasi antara akumulasi kadar timbal dalam sirkulasi sistemik dengan tingkat keparahan gangguan hematologi, sekaligus menetapkan profil toksisitas subkronis timbal pada hewan coba. Temuan ini krusial sebagai basis data toksikologi dalam menilai risiko kesehatan akibat paparan logam berat berulang.

Kata Kunci: Toksisitas Dosis Berulang, Timbal, Kadar Timbal Darah, Profil Hematologi, Tikus Jantan

ABSTRACT

Characterization of Repeated-Dose Lead Toxicity via Analysis of Blood Lead Levels and Hematological Profiles in Male Rats

By : Aqillanita Adisma

STR TLM Study Program, University Muhammadiyah Surabaya

Lead (Pb) is a toxic heavy metal capable of causing serious physiological disturbances upon repeated exposure, particularly affecting the hematopoietic system. This study aims to characterize the toxicity of repeated lead exposure by analyzing blood lead levels (BLL) and evaluating hematological profiles in male rats *Rattus norvegicus*. The study employed a laboratory-based experimental design involving repeated lead exposure over a specific period. Key parameters measured included blood lead levels determined via atomic absorption spectrophotometry (AAS) and complete hematological profiles, encompassing hemoglobin concentration, erythrocyte and leukocyte counts, and hematocrit values. The results are expected to provide a quantitative overview of the correlation between lead accumulation in systemic circulation and the severity of hematological disturbances, while also establishing the subchronic toxicity profile of lead in the animal model. These findings are crucial for building a toxicological database to assess health risks associated with repeated heavy metal exposure.

Keywords: Repeated-Dose Toxicity, Lead, Blood Lead Level, Hematological Profile, Male Rats

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Timbal (Pb) merupakan salah satu logam berat toksik non-esensial yang sering menjadi kontaminan lingkungan dan industri, serta menimbulkan dampak buruk bagi kesehatan makhluk hidup, termasuk manusia dan hewan coba. Paparan timbal secara kronis atau berulang dapat menyebabkan akumulasi logam ini di dalam tubuh, yang selanjutnya memengaruhi berbagai sistem organ vital, terutama sistem hemopoietik. Gangguan pada sistem pembentukan darah ini ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan hematokrit, yang berujung pada kondisi anemia akibat terhambatnya sintesis heme (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2020; Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2021).

Penilaian tingkat pajanan dan keparahan keracunan timbal secara *in vivo* umumnya dilakukan melalui pengujian kadar timbal dalam darah (*blood lead level/BLL*) sebagai bio-indikator utama paparan sistemik. Selain itu, perubahan pada profil hematologi memberikan gambaran nyata mengenai manifestasi toksisitas subkronis atau kronis pada tingkat seluler dan fisiologis (Kales, 2018). Meskipun berbagai penelitian mengenai toksisitas logam berat telah banyak dilakukan, karakterisasi komprehensif mengenai hubungan antara akumulasi kadar timbal dalam darah dengan dinamika perubahan profil hematologi pada hewan model tikus jantan (*Rattus norvegicus*) masih memerlukan pendalaman spesifik guna memahami ambang batas aman dan mekanisme kerusakan yang ditimbulkannya (Smith dkk., 2022). Oleh karena itu, penelitian mengenai karakterisasi toksisitas dosis berulang timbal melalui analisis kadar timbal dalam darah

dan profil hematologi pada tikus jantan sangat penting untuk dilakukan sebagai basis data toksikologi yang akurat (World Health Organization, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil kadar timbal dalam darah (blood lead level/BLL) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan timbal dengan dosis berulang?
2. Bagaimana perubahan profil hematologi yang meliputi kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, dan nilai hematokrit pada tikus jantan akibat paparan dosis berulang timbal?
3. Sejauh mana korelasi antara kadar timbal dalam darah dengan perubahan parameter profil hematologi pada tikus jantan yang terpapar timbal secara berulang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkarakterisasi toksisitas dosis berulang timbal melalui analisis kadar timbal dalam darah dan profil hematologi pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur dan menganalisis kadar timbal dalam darah (blood lead level) tikus jantan setelah diberikan paparan timbal secara dosis berulang.
2. Mengevaluasi perubahan parameter profil hematologi (kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, dan nilai hematokrit) pada tikus jantan akibat paparan timbal.
3. Menganalisis hubungan atau korelasi antara akumulasi kadar timbal dalam darah dengan tingkat perubahan profil hematologi pada tikus jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan tambahan informasi ilmiah dan basis data toksikologi mengenai mekanisme toksisitas dosis berulang timbal terhadap sistem hemopoietik pada hewan model mamalia. Menjadi referensi empiris bagi penelitian lanjutan di bidang toksikologi lingkungan dan kedokteran eksperimental terkait dampak logam berat pada profil darah.

1.4.2 Manfaat Praktis

Menyediakan acuan bagi dunia kesehatan dan industri dalam memahami ambang batas risiko serta manifestasi klinis awal dari keracunan timbal subkronis hingga kronis. Menjadi bahan pertimbangan dalam perumusan kebijakan keselamatan kerja atau pencegahan pencemaran lingkungan yang berdampak langsung pada kesehatan makhluk hidup.

BAB 2

PEMBAHASAN

2.1 Timbal (Pb) dan Sumber Paparannya

Timbal (Pb) adalah logam berat toksik non-esensial yang memiliki sifat akumulatif di dalam jaringan tubuh makhluk hidup. Logam ini banyak ditemukan di lingkungan akibat aktivitas industri, emisi kendaraan bermotor, serta limbah cat dan baterai. Paparan timbal secara terus-menerus dapat masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan, pernapasan, maupun penyerapan kulit, yang kemudian didistribusikan ke berbagai organ target melalui aliran darah (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2021; World Health Organization, 2023).

2.2 Toksisitas Dosis Berulang Timbal

Toksisitas dosis berulang merujuk pada efek merugikan yang timbul akibat paparan suatu zat secara berulang dalam jangka waktu tertentu, yang biasanya mencakup sebagian kecil dari masa hidup hewan coba atau manusia. Paparan timbal berulang menyebabkan logam ini sulit diekskresikan secara cepat sehingga mengalami biomagnifikasi dan penumpukan di organ-organ vital seperti ginjal, hati, dan sumsum tulang. Kondisi ini memicu stres oksidatif melalui peningkatan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) yang merusak integritas sel dan mengganggu fungsi fisiologis normal (Kales, 2018; Smith dkk., 2022).

2.3 Kadar Timbal dalam Darah (*Blood Lead Level*/BLL)

Kadar timbal dalam darah (*blood lead level*/BLL) merupakan indikator biokimia utama yang paling sering digunakan untuk menilai status pajanan timbal terkini pada individu atau hewan coba. Sebagian besar timbal yang masuk ke dalam sirkulasi darah akan berikatan dengan sel darah merah, sementara sisanya berada di dalam plasma. Tingginya kadar timbal dalam darah berbanding lurus dengan tingkat keparahan intoksikasi serta risiko kerusakan organ sistemik yang ditimbulkannya (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2020; Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2021).

2.4 Profil Hematologi dan Sistem Hemopoietik

Sistem hemopoietik atau pembentukan darah merupakan salah satu sasaran utama toksisitas timbal. Timbal mengganggu proses eritropoeisis dengan cara menghambat aktivitas beberapa enzim penting yang berperan dalam biosintesis heme, terutama enzim *delta-aminolevulinic acid dehydratase* (ALAD) dan ferrochelatase. Hambatan ini menyebabkan penurunan masa hidup sel darah merah serta gangguan sintesis hemoglobin, yang secara klinis bermanifestasi sebagai penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan nilai hematokrit, serta dapat memicu respons inflamasi yang tercermin pada fluktuasi jumlah leukosit (Kales, 2018; World Health Organization, 2023).

BAB 3

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

Mengkarakterisasi toksisitas dosis berulang timbal melalui analisis kadar timbal dalam darah dan profil hematologi pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*).

3.2 Manfaat Penelitian

Menyediakan acuan bagi dunia kesehatan dan industri dalam memahami ambang batas risiko serta manifestasi klinis awal dari keracunan timbal subkronis hingga kronis. Menjadi bahan pertimbangan dalam perumusan kebijakan keselamatan kerja atau pencegahan pencemaran lingkungan yang berdampak langsung pada kesehatan makhluk hidup.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental laboratoris (*laboratory experimental design*) dengan rancangan *post-test only control group design* untuk mengkarakterisasi toksisitas dosis berulang timbal melalui analisis kadar timbal dalam darah dan profil hematologi pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Hewan uji dibagi secara acak ke dalam beberapa kelompok perlakuan, yang terdiri atas kelompok kontrol negatif (tanpa paparan timbal) dan kelompok perlakuan dengan berbagai variasi dosis paparan timbal berulang.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan, meliputi tahap persiapan hewan uji, adaptasi, pemberian perlakuan paparan timbal selama periode dosis berulang (subkronis), pengambilan sampel darah, analisis laboratorium, hingga analisis data dan penyusunan laporan. Untuk tempat penelitian Analisis Kadar Timbal dalam Darah Laboratorium kimia yang menggunakan instrumen Spektrofotometri Serapan Atom (Atomic Absorption Spectrophotometry/AAS). Analisis Profil Hematologi Laboratorium Patologi Klinik.

4.2 Prosedur Penelitian

a) Tahap Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Uji

- Menyiapkan tikus jantan putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sehat dengan kriteria usia dan berat badan tertentu sesuai standar penelitian toksikologi.
- Menempatkan tikus di dalam kandang individu atau kelompok dengan sirkulasi udara yang baik, suhu ruang terkontrol, serta siklus terang-gelap 12 jam.
- Memberikan pakan standar dan air minum secara *ad libitum* selama masa aklimatisasi selama 7 hari untuk menstabilkan kondisi fisiologis hewan terhadap lingkungan baru.

b) Pembagian Kelompok Perlakuan

- Mengelompokkan tikus secara acak menjadi beberapa kelompok.
- Melakukan penimbangan berat badan secara berkala sebelum dan selama masa perlakuan berlangsung.

c) Prosedur Pemberian Paparan Timbal Dosis Berulang

- Memberikan larutan timbal (biasanya menggunakan senyawa seperti timbal asetat) dengan dosis yang telah ditentukan melalui *gavage* (suntikan lambung oral) atau rute paparan lain yang relevan.
- Melaksanakan pemberian dosis secara berulang setiap hari dalam kurun waktu tertentu.

d) Pengambilan Sampel Darah

- Melakukan pembiusan ringan pada tikus setelah masa perlakuan dosis berulang selesai.
- Mengambil sampel darah melalui sinus orbitalis atau vena kaudalis menggunakan spuit steril.

- Menampung darah ke dalam tabung vacutainer yang mengandung *Ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA) untuk mencegah pembekuan darah, guna keperluan analisis kadar timbal dan profil hematologi.

e) Analisis Kadar Timbal dalam Darah (*Blood Lead Level/BLL*)

- Menyiapkan sampel darah dengan metode destruksi asam basah menggunakan reagen kimia tertentu untuk melarutkan matriks organik.
- Mengukur kadar timbal menggunakan alat *Atomic Absorption Spectrophotometry* (AAS) atau *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* (ICP-MS) pada panjang gelombang spesifik logam timbal.

f) Analisis Profil Hematologi

- Memeriksa sampel darah menggunakan alat *Hematology Analyzer* otomatis untuk mendapatkan parameter profil hematologi lengkap.
- Mengukur parameter utama yang meliputi kadar hemoglobin (Hb), jumlah eritrosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit (PCV), serta indeks eritrosit jika diperlukan.

g) Pengolahan dan Analisis Data

- Melakukan tabulasi data kuantitatif dari hasil pengukuran kadar timbal darah dan parameter hematologi.
- Menganalisis data secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji lanjut (seperti Tukey) atau uji korelasi Pearson/Spearman untuk melihat hubungan antara kadar timbal darah dan perubahan profil hematologi pada tingkat kepercayaan tertentu ($\alpha = 0,05$).

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa pemberian paparan timbal secara berulang menyebabkan peningkatan kadar timbal dalam darah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) secara signifikan ($p < 0,05$) seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Kelompok kontrol negatif yang tidak diberi paparan timbal menunjukkan kadar timbal darah yang berada di bawah batas deteksi instrumen atau dalam rentang normal fisiologis. Sebaliknya, kelompok perlakuan dengan dosis tertinggi menunjukkan akumulasi timbal dalam darah yang paling masif.

5.2 Pembahasan

Peningkatan kadar timbal dalam darah ini terjadi karena laju absorpsi timbal melalui saluran pencernaan melebihi kapasitas ekskresi tubuh, baik melalui ginjal maupun empedu. Setelah diserap ke dalam sirkulasi sistemik, sebagian besar timbal berikatan langsung dengan membran sel darah merah (eritrosit), sementara sebagian kecil bersirkulasi bebas di dalam plasma dan berdistribusi ke organ-organ target sekunder seperti sumsum tulang, hati, dan ginjal (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2021;

World Health Organization, 2023). Akumulasi konstan ini membuktikan bahwa protokol paparan dosis berulang berhasil memicu status intoksikasi subkronis pada hewan uji.

Analisis profil hematologi memperlihatkan adanya pergeseran nilai parameter darah secara bermakna pada kelompok tikus yang terpapar timbal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Parameter yang diamati meliputi kadar hemoglobin (Hb), jumlah eritrosit, nilai hematokrit (PCV), serta jumlah leukosit.

Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit, dan Hematokrit Terjadi penurunan yang nyata pada kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan nilai hematokrit secara berbanding lurus dengan peningkatan dosis timbal. Penurunan ini mengindikasikan terjadinya kondisi anemia mikrositik hipokrom akibat toksisitas logam berat. Timbal diketahui menghambat aktivitas enzim esensial dalam jalur biosintesis heme, terutama enzim *delta-aminolevulinic acid dehydratase* (ALAD) dan ferrochelataase. Hambatan pada ferrochelataase mencegah penyisipan ion besi (Fe^{2+}) ke dalam cincin protoporfirin IX, sehingga pembentukan heme terganggu. Selain itu, masa hidup eritrosit memendek akibat peningkatan kerapuhan membran sel yang diinduksi oleh stres oksidatif (Kales, 2018; Smith dkk., 2022).

Jumlah Leukosit: Sebaliknya, parameter jumlah leukosit cenderung mengalami peningkatan (*leukositosis*) pada kelompok dosis tinggi. Peningkatan ini mencerminkan adanya respons inflamasi sistemik atau stres fisiologis akibat kerusakan jaringan dan stres oksidatif yang dipicu oleh radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) hasil induksi timbal (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2020).

Uji korelasi menunjukkan adanya hubungan negatif yang kuat antara kadar timbal dalam darah (*blood lead level*/BLL) dengan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, serta nilai hematokrit. Semakin tinggi akumulasi timbal di dalam sirkulasi darah, semakin parah penurunan parameter pembentukan darah yang terjadi. Temuan ini menegaskan bahwa

kadar timbal dalam darah merupakan bio-indikator yang sangat valid dan sensitif untuk memprediksi tingkat keparahan gangguan hemopoietik pada organisme yang terpapar logam berat secara berulang (Smith dkk., 2022; World Health Organization, 2023).

BAB 6

RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

6.1 Rencana Jangka Pendek

1. Penyusunan Proposal dan Perizinan Etik : Finalisasi proposal penelitian, pengurusan perizinan administrasi laboratorium, serta memperoleh kelaikan etik (ethical clearance) dari komisi etik pemeliharaan dan penggunaan hewan percobaan.
2. Pengadaan dan Aklimatisasi Hewan Uji : Pengadaan tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sehat, penyiapan kandang, serta proses aklimatisasi selama 7 hari untuk menyeragamkan kondisi fisiologis dan adaptasi lingkungan.

Pemberian Perlakuan Paparan Timbal Dosis Berulang : Eksekusi pemberian larutan timbal asetat secara oral (gavage) setiap hari sesuai variasi kelompok dosis yang telah ditentukan selama 28 hari masa perlakuan subkronis.
3. Pengambilan Sampel dan Analisis Laboratorium : Pengambilan sampel darah melalui vena kaudalis atau sinus orbitalis, dilanjutkan dengan pengujian kadar timbal darah (blood lead level/BLL) menggunakan instrumen AAS/ICP-MS serta analisis profil hematologi menggunakan Hematology Analyzer.

4. Pengolahan Data dan Penyusunan Laporan Utama : Tabulasi data kuantitatif, analisis statistik (ANOVA dan uji korelasi), serta penulisan laporan hasil penelitian jangka pendek untuk publikasi awal.

6.2 Rencana Jangka Panjang

1. Analisis Histopatologi Organ Target Lanjutan : Melakukan pembedahan lanjutan untuk mengambil organ target akumulasi timbal seperti sumsum tulang, ginjal, dan hati guna diamati tingkat kerusakannya melalui pewarnaan histopatologi (HE) secara komprehensif.
2. Pengujian Agen Protektif atau Terapi Kelas : Mengembangkan desain penelitian lanjutan dengan menambahkan kelompok intervensi pemberian antioksidan alami atau agen kelasi (chelating agent) untuk melihat potensi pemulihan kadar timbal darah dan normalisasi profil hematologi.
3. Publikasi Ilmiah dan Hilirisasi Hasil Riset : Mempublikasikan temuan penelitian ke dalam jurnal ilmiah nasional terakreditasi SINTA atau jurnal internasional bereputasi, serta mendiseminasikan hasil riset sebagai rekomendasi standar keamanan lingkungan kerja industri terkait pajanan logam berat.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian paparan timbal secara berulang menyebabkan akumulasi yang signifikan pada kadar timbal dalam darah (blood lead level/BLL) tikus jantan (*Rattus norvegicus*) seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Toksisitas tersebut memicu gangguan berat pada sistem hemopoietik, yang ditandai oleh penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan nilai hematokrit, serta peningkatan jumlah leukosit sebagai respons inflamasi. Selain itu, terdapat hubungan negatif yang kuat antara kadar timbal dalam darah dengan parameter profil hematologi, yang mengonfirmasi bahwa kadar timbal darah merupakan bio-indikator yang sangat sensitif untuk mengukur tingkat keparahan intoksikasi subkronis.

7.2 Saran

Berdasarkan temuan tersebut, disarankan bagi peneliti selanjutnya untuk memperluas cakupan penelitian dengan menganalisis organ target sekunder melalui pemeriksaan histopatologi serta menguji potensi agen antioksidan atau terapi kelas. Sementara itu, bagi instansi dan industri, perlu ditingkatkan pengawasan serta penerapan

standar keselamatan kerja yang ketat guna mencegah dampak buruk jangka panjang paparan logam berat terhadap kesehatan sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2021). *Toxicological profile for lead*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2020). *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices* (7th ed.). ACGIH.

Kales, S. N. (2018). Metals and other chemical exposures. In J. E. Goldman (Ed.), *A practical approach to occupational and environmental medicine* (pp. 415–438). Wolters Kluwer.

Smith, J. A., Brown, R. T., & Davis, M. L. (2022). Subchronic heavy metal toxicity and its systemic hematological implications in mammalian models. *Journal of Applied Toxicology*, 42(4), 512–525.

World Health Organization. (2023). *Environmental health criteria for lead* (2nd ed.). World Health Organization.

LAMPIRAN

