



**PENGARUH TIMBAL (Pb) PADA UDARA JALAN TOL TERHADAP  
GAMBARAN MIKROSKOPIS TESTIS DAN KADAR TIMBAL (Pb)  
DALAM DARAH MENCIT BALB/C JANTAN**

EFFECT OF AMBIENT AIR LEAD (Pb) LOCATED IN THE HIGHWAY ON TESTIS'S  
MICROSCOPIC APPEARANCE AND LEAD (Pb) BLOOD LEVEL OF MALE BALB/C  
MICE

**ARTIKEL ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi persyaratan  
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**YUNIAR C. INTANI  
G2A 006 207**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2010**

# PENGARUH TIMBAL (Pb) PADA UDARA JALAN TOL TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS TESTIS DAN KADAR TIMBAL (Pb) DALAM DARAH MENCIT BALB/C JANTAN

Yuniar Cahyana Intani<sup>1</sup>, RB Bambang Witjahjo<sup>2</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Timbal merupakan zat toksik yang sering digunakan untuk campuran bahan bakar kendaraan bermotor yang akan dikeluarkan melalui asap kendaraan. Orang yang sering terpapar asap kendaraan berisiko tinggi menghirup udara yang mengandung timbal dan dapat berakibat mengganggu kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh timbal pada udara jalan tol terhadap gambaran mikroskopis testis dan kadar timbal darah mencit *Balb/c* jantan.

**Metode:** Suatu penelitian eksperimental *Post Test Only Control Group Design* dilakukan pada 24 ekor mencit *Balb/c* jantan, dibagi menjadi 1 kelompok kontrol (K) dan 3 kelompok perlakuan (P) yang ditentukan secara acak. K tidak diberi paparan udara yang mengandung timbal, sedangkan P1, P2, dan P3 diberi paparan udara yang mengandung timbal dengan lama paparan masing-masing: 4 jam; 8 jam; dan 12 jam setiap harinya. Setelah perlakuan selama 1 bulan, dilakukan pemeriksaan histopatologi testis dan dinilai indeks histopatologinya dengan modifikasi skor Johnsen, serta dilakukan pemeriksaan kadar timbal darah.

**Hasil:** Median dari indeks histopatologi P3 sebesar 61,00 (30; 82) paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Kemudian berturut-turut ke median yang terendah adalah P2 (42,00); P1 (30,00); K (22,00). Uji *Kruskal Wallis* didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,007$ ). Uji *Man Withney* didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok K dengan P2 ( $p=0,009$ ) dan kelompok K dengan P3 ( $p=0,006$ ). Sedangkan mean dari kadar timbal darah P3 sebesar 48,8760 (25,05067) paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Kemudian berturut-turut adalah P2 (42,0800); P1 (32,6400); K (17,5400). Uji *Oneway Anova* tidak didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,062$ ).

**Simpulan:** Terdapat perbedaan yang bermakna pada gambaran histopatologi testis mencit *Balb/c* yang diberi paparan udara yang mengandung timbal selama 8 jam dan 12 jam dibandingkan dengan kelompok kontrol serta pada kadar timbal darah tidak didapatkan perbedaan yang bermakna setelah pemberian perlakuan selama 1 bulan.

**Kata kunci:** Timbal, gambaran mikroskopis testis

<sup>1</sup> Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

<sup>2</sup> Staf pengajar bagian Histologi FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

**EFFECT OF AMBIENT AIR LEAD (Pb) LOCATED IN THE HIGHWAY ON TESTIS'S MICROSCOPIC APPEARANCE AND LEAD (Pb) BLOOD LEVEL OF MALE BALB/C MICE**

Yuniar Cahyana Intani<sup>1</sup>, RB Bambang Witjahjo<sup>2</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** Lead is a toxic substance that is often used for motor vehicle fuel mixture that will be issued through the smoke of vehicles. People are often exposed to smoke at high risk for air vehicles that contain lead and may result in harm our health. This research aimed to investigate the effect of lead at highway's air on testis's microscopic appearance an lead blood level of male Balb/c mice.

**Methods:** An experimental post test only control group design research was applied in 24 male Balb/c mices. They were divided into 1 control group (K) and 3 treatment groups (P). K was not exposed by air contained lead. P1, P2, and P3 exposed by air contained lead with exposure time: 4 hours; 8 hours; and 12 hours daily. After 1 month treatment period, histopathological appearances were examined and the index of histopathology was assessed by using modified Johnsen's score, and measurement of lead blood level.

**Result:** P3 index histopathological median that valued 61,00 (30; 82) was the highest value of all median. Then from the lowest median, respectively: P2 (42,00); P1 (30,00); and K (22,00). Kruskal Wallis presented significant differences ( $p=0,007$ ). Man Whitney presented significant differences between the control group with P2 group ( $p=0,009$ ) and control group with P3 group ( $p=0,006$ ). P3 lead blood level mean that valued 48,8760 (25,05067) was the highest value of all mean. Then from the lowest mean, respectively: P2 (42,0800); P1 (32,6400); K (17,5400). One Way Anova presented no significant differences ( $p=0,062$ ).

**Conclusions:** there were significant differences between testis histopathological appearance of Balb/c mice administrated by air contained lead with exposure time 8 hours and 12 hours compared with control group after 1 month period, and no significant differences of lead blood level.

**Keyword:** Lead, testis microscopic appearance

<sup>1</sup> Student of Medical Faculty Diponegoro University

<sup>2</sup> Lecture of Departement of Hisology, Medical Faculty Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Pertumbuhan industri yang pesat dan perkembangan sarana transportasi yang semakin canggih menyebabkan jumlah kendaraan bermotor yang berbahan bakar bensin baik roda dua maupun roda empat semakin padat di kota-kota besar.<sup>1</sup> Kendaraan bermotor kebanyakan menggunakan bensin premium yang mengandung *Tetra Ethyl Lead* (TEL) atau *Tetra Methyl Lead*, yang berfungsi menambah bilangan oktan agar mesin tidak menggelitik. Melalui pembakaran 98% TEL akan diubah menjadi bromida timah hitam yang akan dilepaskan dalam bentuk uap yang mengandung logam berat timbal yang akan memperburuk kualitas udara dan risiko terjadinya akumulasi timbal dalam tubuh manusia.<sup>2</sup>

Sejak tahun 2006 PT. Pertamina Indonesia sudah menargetkan untuk mendistribusikan bensin non timbal ke seluruh wilayah Indonesia termasuk kota Semarang dan mengganti kandungan TEL dalam bensin dengan HOMO (*High Octan Mogas Component*). Dengan pendistribusian bensin non timbal tersebut diharapkan dapat membersihkan udara dari polusi timbal yang sangat berbahaya bagi kesehatan.<sup>3</sup> Akan tetapi diduga sampai saat ini udara di beberapa kota besar di Indonesia belum sepenuhnya terbebas dari partikular timbal tersebut, sehingga dapat berbahaya bagi kesehatan.

Timbal bersifat kumulatif di dalam tubuh dan pada waktu jangka panjang, sekitar 10 tahun, akan menimbulkan gangguan keracunan kronis.<sup>2</sup> Karena itu keracunan timbal merupakan masalah kesehatan kerja dan kesehatan lingkungan, sedangkan efek negatif pada kesehatan ditemukan pada sistem saraf, darah, ginjal, dan reproduksi.<sup>2</sup> Timbal yang masuk ke dalam tubuh manusia meskipun dalam kadar sedikit dapat menjadi berbahaya, karena terakumulasi dalam tubuh dan akhirnya menimbulkan efek keracunan terhadap berbagai fungsi organ.<sup>4</sup>

Pemaparan ringan sampai menyeluruh kepada timbal memberikan pengaruh kepada sistem reproduksi laki-laki. Pada pemaparan berat efek bahaya ini mengenai pria maupun wanita. Pengaruh pada pria mengakibatkan penurunan jumlah struktur dan motilitas sperma.<sup>1</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelompok pekerja yang terpapar langsung dengan timbal dapat

mengakumulasikannya dalam darah dan menimbulkan pengaruh pada tubuh termasuk spermatogenesis. Kelompok pekerja berisiko itu antara lain adalah petugas penjaga pintu tol.<sup>4</sup>

Dengan memperhatikan uraian pada latar belakang masalah maka dapat dirumuskan masalah: Apakah paparan timbal yang terdapat pada udara jalan tol berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis testis dan kadar timbal dalam darah pada mencit jantan strain *Balb/c*. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh paparan timbal yang terdapat pada udara jalan tol terhadap gambaran mikroskopis testis dan kadar timbal dalam darah pada mencit jantan strain *Balb/c*. Hasil penelitian diharapkan menjadi info bagi orang yang sering terpapar timbal akan dampak timbal terhadap reproduksi pria sehingga meningkatkan kesadaran untuk memakai Alat Pelindung Diri, memberikan info pengaruh paparan timbal yang terkandung pada udara jalan tol terhadap gambaran mikroskopis testis dan kadar timbal dalam darah.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan selama kurang lebih 1 bulan di gardu jalan tol Manyaran Semarang sebagai tempat perlakuan, Laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang sebagai tempat pemeriksaan kadar timbal darah, dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang sebagai tempat pemeliharaan hewan coba serta pembuatan preparat histologi. Rancangan Penelitian yang dipakai adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan desain yang dipakai adalah *Post Test Only Control Group Design*.

Populasi penelitian adalah 24 ekor mencit *Balb/c* yang memenuhi kriteria inklusi yaitu jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 25-35 gram, sehat, tidak ada kecacatan anatomis, mati selama penelitian dan kriteria eksklusi yaitu terdapat kecacatan anatomis selama penelitian, mati selama aklimatisasi.

Mencit tersebut dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang ditentukan secara acak. Kelompok kontrol terdiri dari K,

sedangkan kelompok perlakuan terdiri dari P1, P2, dan P3. K diletakkan di tempat yang tidak terkenan paparan timbal, sedangkan P1, P2, dan P3 di letakkan di gardu jalan Tol Manyaran yang terpapar udara yang mengandung timbal dengan lama paparan masing-masing: 4 jam; 8 jam; dan 12 jam . Setelah perlakuan selama 1 bulan, mencit diambil darahnya untuk diukur kadar timbal dalam darah dengan menggunakan AAS kemudian mencit diterminasi, diambil testisnya untuk dibuat preparat histologi dengan pewarnaan HE. Dari setiap preparat organ diamati di bawah mikroskop dalam 5 lapangan pandang, yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat, dengan perbesaran 400x.

Data yang dikumpulkan berupa data primer yaitu jumlah tubulus seminiferus yang abnormal dan kadar timbal dalam darah. Penilaian tubulus seminiferus abnormal ditentukan dengan *Johnsen's score*, yaitu 1) nilai 10= spermatogenesis sempurna, 2) nilai 9=spermatogenesis sedikit terganggu, kerusakan epitel, banyak spermatid tua, 3) nilai 8= kurang dari 5 spermatozoa per tubulus, sedikit spermatid tua, 4) nilai 7= tidak ada spermatozoa, tidak ada spermatid tua, banyak spermatid muda, 5) nilai 6= tidak ada spermatozoa, tidak ada spermatid tua, sedikit spermatid muda, 6) nilai 5= tidak ada spermatozoa atau spermatid, banyak spermatosit, 7) nilai 4= tidak ada spermatozoa atau spermatid, sedikit spermatosit, 8) nilai 3= hanya spermatogonia, 9) nilai 2= tidak ada sel germinal, hanya ada sel Sertoli, 10) nilai 1= tidak ada epitel seminiferus.<sup>5</sup> Kemudian *Johnsen's score* tersebut di modifikasi menjadi tubulus normal=*Johnsen's score* 10 dan tubulus abnormal=*Johnsen's score* 9-1.

Analisis data dilakukan uji normalitas distribusi dengan uji *Shapiro-wilk*. Data kadar timbal dalam darah didapatkan distribusi data normal selanjutnya dilakukan uji *parametric* dengan uji *Independent Anova*. Sedangkan untuk data mikroskopis testis didapatkan data tidak terdistribusi secara normal maka uji yang digunakan adalah uji non parametric yaitu *Kruskal Wallis*, kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. *True confidences* uji adalah 95%, sehingga jika  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan bermakna.

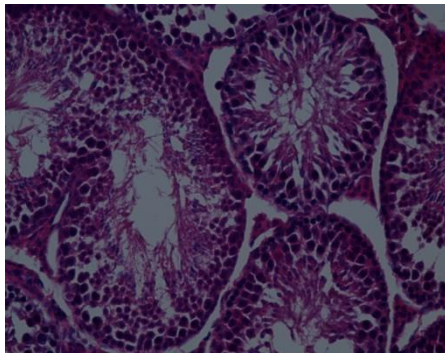
## HASIL PENELITIAN

Pada K dan P2 terdapat 1 ekor mencit yang mati pada masing-masing kelompok waktu aklimatisasi. Data deskriptif indeks histopatologi pada setiap kelompok ditampilkan pada tabel 1.

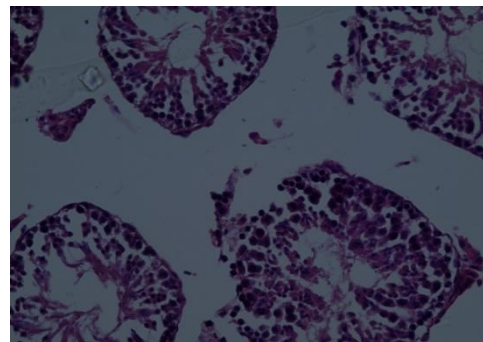
**Tabel. 1 Data Deskriptif Indeks Histopatologi Tubulus Seminiferus**

| Kelompok   | Median | Minimum | Maksimum |
|------------|--------|---------|----------|
| Kontrol    | 22,00  | 15      | 24       |
| Perlakuan1 | 30,00  | 17      | 53       |
| Perlakuan2 | 42,00  | 37      | 46       |
| Perlakuan3 | 61,00  | 30      | 82       |

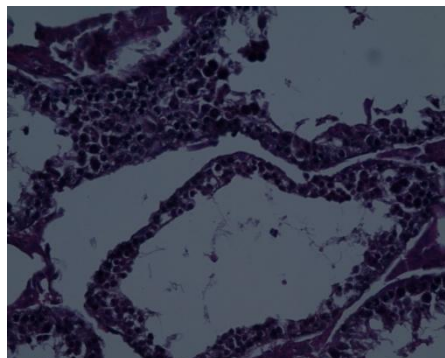
Gambaran hasil pengamatan mikroskopis testis mencit Balb/c dapat dilihat dibawah ini.



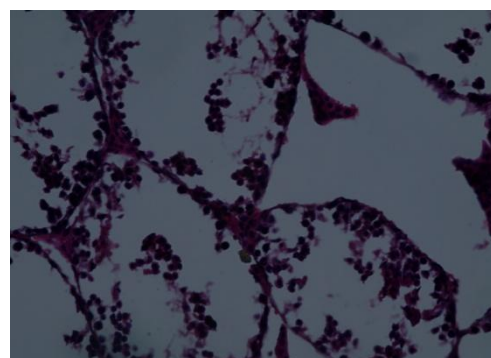
**Gambar 1. Mikroskopis Testis Kelompok K**



**Gambar 2. Mikroskopis Testis Kelompok P1**



**Gambar 3. Mikroskopis Testis Kelompok P2**



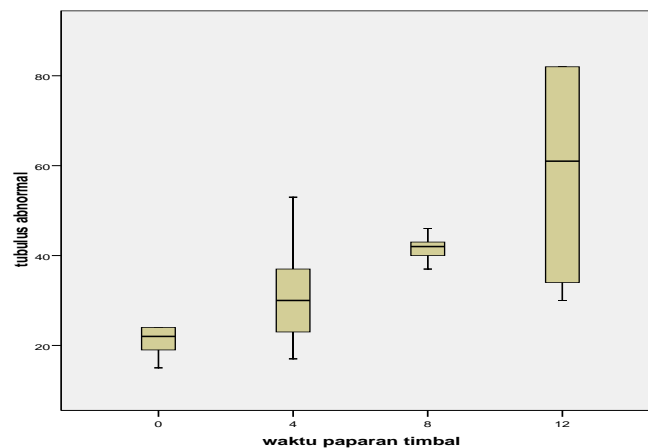
**Gambar 4. Mikroskopis Testis Kelompok P3**

Setelah dilakukan uji normalitas data dengan uji *Saphiro Wilk*, didapatkan hasil distribusi data tidak normal ( $p > 0,05$ ), sehingga uji statistik yang digunakan adalah uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan  $p=0,007$  ( $p > 0,05$ ), kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

**Tabel 2. Nilai p Pada Uji *Mann-Whitney* Antar Kelompok**

| Kelompok    | Kontrol | Perlakuan 1 | Perlakuan 2 | Perlakuan 3 |
|-------------|---------|-------------|-------------|-------------|
| Perlakuan 1 | 0,099   |             | 0,081       | 0,053       |
| Perlakuan 2 | 0,009*  | 0,081       |             | 0,647       |
| Perlakuan 3 | 0,006*  | 0,053       | 0,647       |             |

\*ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )



**Gambar 5. Grafik Plot Kerusakan Tubulus Seminiferus**

Hasil uji beda antar kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna yaitu antara kontrol yang tidak diberi paparan timbal udara jalan tol dengan kelompok perlakuan 2 yang diberi paparan timbal udara jalan tol selama 8 jam, antara kontrol dengan perlakuan 3 yang diberi paparan timbal udara jalan tol selama 12 jam.

Sedangkan data deskriptif kadar timbal dalam darah pada setiap kelompok ditampilkan pada tabel 3.



**Tabel 3. Data Deskriptif Pengamatan Kadar Timbal Darah Post Test**

| <b>Kelompok</b> | <b>Mean (<math>\mu\text{g/ml}</math>)</b> | <b>Standar Deviasi</b> |
|-----------------|---|------------------------|
| Kontrol         | 17,5400                                   | 9,32656                |
| Perlakuan 1     | 32,6400                                   | 7,56788                |
| Perlakuan 2     | 42,0800                                   | 28,25112               |
| Perlakuan 3     | 48,8760                                   | 25,05067               |

Data timbal darah dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data normal, *Test homogeneity of variances* rerata skor kadar timbal darah Post Test antar kelompok didapatkan varian data yang sama setelah dilakukan transformasi, maka dilanjutkan uji *One Way Anova* didapatkan nilai  $p=0,062$  yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna kadar timbal darah Post Test antar kelompok.

## **PEMBAHASAN**

Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan 2 dan perlakuan 3 menunjukkan bahwa timbal udara dengan lama paparan 8 jam dan 12 jam sudah menimbulkan kelainan pada gambaran mikroskopis organ testis mencit *Balb/c* namun kelainan ini masih minimal dan reversibel. Kelainan ini ditandai dengan adanya penurunan jumlah sel benih dan deskuamasi epitel tubulus seminiferus.

Timbal dapat menyebabkan kelainan pada testis karena efek timbal pada mekanisme pratestikuler dan testikuler. Pada tingkat pretestikuler timbal yang tertimbun dalam darah dapat melewati sawar darah otak dan mengganggu metabolisme sel-sel saraf melalui penghambatan respirasi mitokondria sel saraf. Hambatan pada tingkat biokimiawi ini dapat menimbulkan gangguan pada poros hipotalamus-hipofisis-testis.<sup>6</sup> Dengan terganggunya poros tersebut makanya menyebabkan terganggunya sekresi hormon-hormon hipofisis anterior yang penting dalam proses spermatogenesis yaitu FSH dan LH.<sup>6,7</sup> Dengan adanya penurunan hormon-hormon tersebut dapat mengganggu proses spermatogenesis pada testis.

Efek toksik timbal juga dapat bekerja pada tingkat testikuler. Pemaparan timbal diketahui menekan produksi hormon testosteron. Berkurangnya stimulasi hormon testosteron juga dapat mempengaruhi proses spermatogenesis pada testis.<sup>6</sup> Terganggunya proses spermatogenesis pada penelitian ini dapat dilihat dengan adanya penurunan jumlah sel benih pada tubulus seminiferus testis.

Perubahan tidak bermakna yang terjadi antara perlakuan 1 dengan kelompok kontrol dapat disebabkan oleh dengan diberikan waktu paparan udara yang mengandung timbal selama 4 jam masih dapat ditolerir oleh tubuh hewan coba sehingga belum terjadi kelainan pada gambaran mikroskopis testis hewan coba. Sedangkan perubahan tidak bermakna yang terjadi antar kelompok perlakuan dapat disebabkan oleh rentang dosis yang tidak terlalu jauh yaitu dengan perbedaan waktu 4 jam tiap kelompok perlakuan. Selain itu dapat juga disebabkan oleh waktu pemberian perlakuan yang kurang lama, sehingga pengaruh antar kelompok perlakuan belum dapat terlihat dengan jelas.

Hasil penelitian kadar timbal darah, didapatkan peningkatan rerata kadar timbal darah pada tiap kelompok. Sedangkan dari hasil analisis statistik didapatkan bahwa pemberian paparan udara yang mengandung timbal tidak berpengaruh secara bermakna terhadap kadar timbal darah mencit *Balb/c*. Hasil analisis kadar timbal darah Post Test antar kelompok dengan Uji *One Way Anova* didapatkan bahwa pemberian paparan udara yang mengandung timbal pada hewan coba tidak menimbulkan perbedaan kadar timbal darah Post Test secara bermakna antar kelompok dengan nilai  $p = 0,062$ .

Hal ini dapat terjadi karena kurangnya sampel darah yang dibutuhkan untuk pengukuran timbal darah dengan metode AAS yaitu sebanyak 5 cc darah EDTA, sedangkan dalam penelitian ini hanya didapatkan sampel darah mencit sebanyak 3 cc darah EDTA sehingga dilakukan pengenceran yang dapat mempengaruhi hasil dari kadar timbal darah. Hal tersebut dapat disebabkan juga oleh kurang lamanya waktu pemberian perlakuan pada hewan coba. Sedangkan dalam penelitian ini lama perlakuan dilakukan selama 1 bulan. Timbal bersifat kumulatif dan memerlukan waktu yang panjang, yang akan menimbulkan gangguan keracunan kronis.<sup>2</sup> Dan pada penelitian sebelumnya, terdapat pengaruh

yang bermakna pada kadar timbal darah tiap kelompok hewan coba setelah diberi timbal asetat secara intragaster selama 5 bulan.<sup>6</sup> Selain itu dapat disebabkan juga oleh bensin yang digunakan kendaraan bermotor adalah bensin non timbal, sehingga kadar timbal udara sudah mengalami penurunan dan tidak terakumulasi di dalam darah.<sup>3</sup>

Penelitian ini terdapat keterbatasan yang dipengaruhi oleh adanya faktor – faktor seperti jumlah sampel yang terbatas, kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stress mencit *Balb/c*, pengaruh zat atau penyakit lain yang dapat mempengaruhi kerusakan testis, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan mencit *Balb/c* dan tidak dilakukannya pemeriksaan kadar timbal darah Pre test sehingga tidak diketahui kadar timbal darah sebelum diberi perlakuan

Bertolak dari uraian pada hasil penelitian dan pembahasan dapat di ambil kesimpulan bahwa paparan timbal pada udara jalan tol berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis testis dan kadar timbal darah mencit *Balb/c* sesuai dengan peningkatan lamanya waktu paparan. Dari hasil uji statistik, pada gambaran mikroskopis testis terdapat perbedaan bermakna pada lama paparan 8 jam dan 12 jam, sedangkan pada kadar timbal darah tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai lamanya paparan, jumlah hewan coba yang lebih banyak, serta tempat lain yang udaranya terkena polusi timbal. Selain itu, perlu diperhatikan waktu bekerja di jalan tol, tidak lebih dari 8 jam per hari selain itu juga perlu pemakaian masker untuk pekerja. Hal ini berkaitan dengan efek timbal yang ada di udara jalan tol.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada dr. Ahmad Ismail, Msi.Med dan Dr. Dra. Henna Rya Sunoko, Apt, MSc selaku penguji, pimpinan PT. Jasa Marga yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk meletakkan hewan coba di sekitar gardu Jalan Tol Manyaran, serta keluarga dan teman-teman yang telah mendukung dan membantu dalam pelaksanaan penelitian karya tulis ilmiah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sabki. Hubungan lama kerja, masa kerja, dan lokasi kerja dengan kadar timbale dalam urin petugas pencatat waktu angkutan kota Jogjakarta [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2002.
2. Ismail F. Hubungan antara penggunaan masker hidung karbon aktif dengan kadar timbal urin petugas parkir yang terpajan emisi timbal pada sebuah perusahaan disebuah basemen mall di Jakarta [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2004.
3. Divisi Komunikasi Pertamina. Selamat tinggal Pb. Available from RL: <http://www.pertamina.com/>
4. Kawatu PAT. Kadar timbal darah, hipertensi, dan perasaan kelelahan kerja pada petugas stasiun pengisian bahan baker umum di kota Manado [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2008.
5. Rashed Mona, Ragab Noha, Shalaby Ahmad. Petterns Of Testicular Histopathology In Men With Primary Infertility. The Internet Journal Of Urology [serial online]. 2010 [cited 2010 June 14]. Available from: <http://www.ispub.com/>
6. Camin R. Pengaruh pemberian timbal asetat intragaster terhadap spermatogenesis, kualitas spermatozoa dan kadar timbal darah tikus [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 1993.
7. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, *et al.* Biokimia Harper. Ed.15. Jakarta: EGC; 2003. (3): 741-748.