Systematic Review of Case Control Studies: Durasi Paparan, Jenis Serat Asbes, dan Jenis Pekerjaan Berhubungan dengan Keganasan Paru pada Pekerja di Tempat Kerja dan Industri

Putri Qintara Choirunnisa*, Rakanda Muhammad Naufal Pratomo, Siti Annisa Devi Trusda, Gemah Nuripah

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*putriiqintaraa@gmail.com, muhammadrakanda18@gmail.com, trusda_75@yahoo.com, gemahnuripahspkj@gmail.com

Abstract. Lung malignancy is the high leading causes of cancer death in the world. In 2020, there were 95,735 cases of lung cancer in Southeast Asia and 28,716 cases in Indonesia, the highest in Southeast Asia. The incidence of mesothelioma worldwide has increased since the mid-20th century. Many big impacts from a worker in asbestos factory. Asbestos is an occupational carcinogens. Approximately 125 million people in the world are exposed to asbestos in the workplace. Asbestos is a group of naturally fibrous minerals. The purpose of study was determine the relationship between duration of exposure, type of asbestos fiber, and type of work with lung malignancy of workers in the workplace and industry. Systematic Review is the study method, searching articles from the PubMed, Springer Link, Science Direct, and ProQuest with the keywords Asbestos AND Occupational exposure AND Lung cancer AND Case-control study in 2010-2021. There are 984 inclusion criteria articles with 13 eligible criteria articles. The results of the exposure duration was more than 20-30 years (OR 13.9 99% CI 7.2–27.0), chrysotile asbestos (OR 9.3 95% CI 5.4–16,1), work in the workplace and industry (OR 1.26 95% CI 0.98–1.62), has an associated risk of lung malignancy.

Keywords: *Asbestos, Lung Cancer, Lung Malignancy, Malignant Pleural Mesothelioma, Systematic Review.*

Abstrak. Keganasan paru merupakan penyebab kematian tertinggi akibat kanker yang paling tinggi di dunia. Pada 2020, Asia Tenggara terdapat 95.735 kasus dan di Indonesia terdapat 28.716 kasus yang merupakan tertinggi se-Asia Tenggara. Kejadian *mesothelioma* di seluruh dunia meningkat sejak pertengahan abad ke-20. Banyak dampak besar dari seorang pekerja di pabrik asbes. Menurut WHO, asbes adalah salah satu karsinogen kerja. Sekitar 125 juta orang di dunia terpapar asbes di tempat kerja. Asbes merupakan sekelompok mineral berserat alami. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru pada pekerja di tempat kerja dan industri. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Review*, dengan mencari artikel dari *database PubMed*, *Springer Link*, *Science Direct*, dan *ProQuest* dengan kata kunci *Asbestos AND Occupational exposure AND Lung cancer AND Case-control study* dalam rentang tahun 2010-2021. Terdapat 984 artikel kriteria inklusi dengan 13 artikel kriteria eligible. Hasil durasi paparan lebih dari 20-30 tahun dengan OR 13,9 99% CI 7,2–27,0, jenis serat asbes *chrysotile* dengan OR 9,3 9%% CI 5,4–16,1, pekerjaan di tempat kerja dan industri dengan OR 1,26 95% CI 0,98–1,62, memiliki hubungan risiko keganasan paru.

Kata Kunci: *Asbes, Kanker Paru, Keganasan Paru, Malignant Pleural Mesothelioma, Systematic Review.*

Corresponding Author
Email: trusda_75@yahoo.com

A. Pendahuluan

Keganasan paru merupakan salah satu penyebab kematian akibat kanker yang paling tinggi di dunia dibandingkan dengan kanker payudara.1 Selain dari kanker paru yang merupakan suatu keganasan, terdapat *malignant pleural mesothelioma* yang merupakan suatu kanker ganas yang menyerang pada lapisan mesotel dari *pleura* yang melapisi paru.2 Menurut data Globocan (*Global Cancer Observatory*) dari WHO (*World Health Organization*) tahun 2020, kanker paru merupakan penyebab kematian tertinggi di antara tipe kanker lainnya.1 Asbes adalah salah satu karsinogen kerja. Sekitar 125 juta orang di dunia terpapar asbes di tempat kerja.3 Asbes merupakan sekelompok mineral berserat alami dengan memiliki resistensi yang relatif terhadap paparan zat kimia dan terhadap panas. Pembentukan dan perkembangan penggunaan asbes dimulai tahun 1920 dan 1930 digunakan lebih dari 3000 produk yang berbeda, seperti bahan konstruksi, tekstil, plastik, kertas, bantalan rem, selimut api, dan lain-lain.3-5

Menurut Pintos dkk di Montreal-Kanada tahun 2008 ditemukan risiko kanker paru yang lebih tinggi pada seseorang yang terpapar asbes kurang lebih selama 20 tahun dibandingkan dengan mereka yang terpapar dalam jangka waktu pendek.4 Berdasarkan penelitian *systematic review* dengan studi *case-control* yang dilakukan oleh Nielsen dkk tahun 2014 menyatakan bahwa semua jenis serat asbes terutama tipe *amphibole* salah satunya *chrysotile* berkaitan dengan kanker paru. Menurut penelitian Menvielle dkk tahun 2003 menyatakan bahwa risiko kanker paru ditemukan pada pengemudi bus dan truk.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah terdapat hubungan antara durasi paparan dengan keganasan paru?
2. Apakah terdapat hubungan antara jenis serat asbes dengan keganasan paru?
3. Apakah terdapat hubungan antara jenis pekerjaan dengan keganasan paru?
4. Apakah terdapat hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru?

Selanjutnya, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru pada pekerja di tempat kerja dan industri.

B. Metodologi Penelitian

Peneliti menggunakan metode *systematic review*. Fokus utama penelitian ini yaitu mengetahui hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru pada pekerja di tempat kerja dan industri. Pencarian data pada tiga database, yaitu *Pubmed, Science Direct, Springer Link,* dan Pro Quest dengan menggunakan kata kunci *Asbestos AND Occupational exposure AND Lung cancer AND Case-control study*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang dipublikasikan pada jurnal internasional yang berkaitan dengan hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru pada pekerja di tempat kerja dan industri; artikel yang diterbitkan dalam rentang waktu tahun 2010 – 2021; tipe artikel penelitian yang digunakan yaitu *original research articles* (*case-control*); artikel yang dapat diakses secara penuh; dan artikel berbahasa Inggris.

Artikel yang didapat dipilih berdasar atas kesesuaian dengan kriteria PICOS: *Population* (pekerja di tempat kerja dan industri), *Intervention* (durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan). *Comparation* (subjek yang terpapar asbes namun tidak terkena keganasan paru), *Outcome* (kanker paru dan *pleural mesothelioma* pada pekerja) yang sesuai dengan penelitian yang akan dilakukan, dan *Study* (*original research articles* [*case-control*]). Semua data berupa artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria kelayakan di-*review* dan dianalisis secara kualitatif. Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat untuk di-*review* sebanyak 13 artikel.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah penelitian mengenai Hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru pada pekerja di tempat kerja dan industri, yang diuji menggunakan *Systematic Review*. Hasil pengujian dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penelitian berdasarkan Level of Recommendation

No.	Judul Penelitian	*Level of Recommendation*	Hasil
1.	*Exposure–Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case*[5]	3b	- Paparan asbes pernah bekerja di pekerjaan lain dengan risiko kanker paru (*Ever*) • Case: 6,958 (48,8%) • Control: 6,802 (41,5%) • OR (95% CI): 1,24 (1,18 – 1,31) - Durasi (tahun) • 1 – 9: ca/co 2,425/2,603 OR (95% CI) 1,24 (1,18 – 1,31) • 30+: ca/co 2,017/1,813 OR (95% CI) 1,35 (1,25 – 1,47) - Pekerja "*bluecollar*" atau kerah biru pria • Case: 63% • Control: 58%
2.	*Asbestos-Related Lung Cancer: A Hospital-Based Case-Control Study in Indonesia*[6]	3b	- Durasi paparan • 0 tahun: ca/co 281/331 OR (95% CI) = 1 • <10 tahun: ca/co 13/10 OR (95% CI) = 1,34 (0,56 – 3,20) • ≥10 tahun: ca/co 42/19 OR (95% CI) = 2,31 (1,26 – 4,26) - Distribusi pekerjaan dengan paparan asbes berdasarkan ISIC 2015 dan KSIC Rev. 9. • 8 subjek terpapar asbes >25 serat-tahun, yaitu: pekerja teknik pada konstruksi, mekanik mobil, dan industri lain yang menangani bahan seperti asbes.
3.	*Occupational exposure to asbestos and lung cancer in men: evidence from a population-based case-control study in*	3b	Risiko kanker paru 1) Ever-exposed: Ca/Co: 233/224

	eight Canadian provinces[7]		OR (95% CI): 1,31 (1,07 – 1,58) 2) Medium / High exposure Ca/Co: 39/24 OR (95% CI): 2,02 (1,20 – 3,97) 3) Durasi paparan (tahun) ≥ 20 tahun: Ca/Co: 87/103 OR (95% CI): 1,05 (0,78 – 1,42)
4.	*Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma*[8]	3b	Paparan asbes di tempat kerja: proporsi pria yang terpapar di pekerjaan dan industri di Prancis, 1998-2002 1. Pekerjaan (tukang pipa) Case: 92,3% (n=36) Control: 85,7% (n=12) 2. Industri (Konstruksi) Case: 84,5% (n=109) Control: 75,0% (n=105) Hubungan antara *pleura mesothelioma* dan paparan asbes kerja 1. *Highest probability* (*definite*): Pria: OR 13,2 (99% CI 7,0-25,0) 2. Durasi paparan (tahun) Pria (>20 tahun): OR 13,9 (99% CI 7,2-27,0)
5.	*Lung cancer risk among workers in the construction industry: Results from two case-control studies in Montreal*[9]	3b	Hubungan antara pekerjaan di industri konstruksi dengan kanker paru a. Pernah terpapar: - Semua pekerja (n= 414/321) OR 1,15 (95% CI 0,94-1,41) - Pekerja *Blue-collar* (n= 381/288)

			OR 1,11 (95% CI 0,90-1,38) b. Durasi di industri konstruksi: • ≥10 tahun - Semua pekerja (n= 268/206) OR 1,13 (95% CI 0,89-1,44) - Pekerja *blue-collars* (n= 250/193) OR 1,08 (95% CI 0,84-1,39) • ≥30 tahun - Semua pekerja (n= 100/81) OR 1,11 (95% CI 0,77-1,60)
6.	*Mesothelioma risk among those exposed to chrysotile asbestos only and mixtures that include amphibole: a case–control study in the USA, 1975–1980*[10]	3b	- *Chrysotile* pendek (≤4µm) • Ca/Co = 99/93 • OR = 9,3 (95% CI = 5,4 – 16,1) - Campuran amosite ekstra panjang + *chrysotile* • Ca/Co = 54/44 • OR = 10,7, 95% CI = 5,7-19,9 - Campuran amosite ekstra panjang + *chrysotile* pendek dan panjang + tremolite + anthophyllite • Ca/Co = 9/6 • OR = 12,8 (95% CI = 4,1-40,2) - Campuran amosite ekstra panjang + *chrysotile* pendek + crocidolite • Ca/Co = 2/2 • OR = 9,0 (95% CI = 1,2-66,6)
7.	*Attributable risk in men in two French case-control studies on mesothelioma and asbestos*[11]	3b	Terdapat perbedaan antara kedua studi untuk semua parameter paparan: 1) *Possible exposure* - Studi A: OR 1,5 (95% CI: 1,1-2,1) - Studi B: OR 3,4 (95% CI 2,4-4,9) 2) *Definite exposure*

			- Studi A: OR 2,9 (95% CI: 2,0-4,2) - Studi B: OR 10,6 (95% CI: 7,2-15,6) 3) Durasi paparan pekerjaan (tahun): >20 tahun - Studi A: 2,4 (95% CI 1,6-3,6) - Studi B: 8,6 (95% CI 5,8-12,6)
8.	*Pleural mesothelioma and occupational and non-occupational asbestos exposure: a case-control study with quantitative risk assessment*[12]	3b	- Distribusi "*fibre/ml*-years" pada subjek *case* dan *control* yang tertinggi sebanyak ≥10 ff/mL-tahun yaitu: • Case: 53 (26,5%) • Control: 19 (5,5%) • OR (95% CI): 62,1 (22, 2-173,2) - Risiko *pleural malignant mesothelioma* pada paparan asbes pada pekerja terhadap anggota keluarga • OR meningkat secara signifikan pada Ayah atau Ibu atau pasangan yang bekerja terkena asbes.
9.	Dose-time-response association between occupational asbestos exposure and *pleural mesothelioma*[13]	3b	Dosis paparan asbes kerja >40 tahun sebelum diagnosis/wawancara memiliki dampak lebih kuat pada risiko PM (*Pleural Mesothelioma*) daripada dosis yang lebih baru. Contoh: 1) Peningkatan 1 f/mL dosis yang diterima dalam 50 tahun sebelumnya = OR 1,091 (peningkatan ORper 1 f/mL = 1,091, 95% CI 1,073 – 1,111) 2) jika peningkatan yang sama terjadi pada tahun kedua sebelum diagnosis/wawancara (peningkatan ORper 1 f/mL = 1,026, 95% CI 1,019 – 1,031)

10.	*Hand-spinning chrysotile exposure and risk of malignant mesothelioma: A case–control study in Southeastern China*[14]	3b	Hubungan paparan pekerjaan asbes *chrysotile* dengan risiko *mesothelioma* 1. *Probability: Definite* OR = 64, 95% CI = 12-328 2. *Intensity: High* OR = 49, 95% CI = 11-225 3. *Frequency: Continuous* OR =53, 95% CI = 11-263 Durasi paparan pada pekerjaan (tahun) ≥18 tahun (OR = 56, 95% CI = 8,8-351) daripada <6 tahun (OR = 28, 95% CI = 6-134)
11.	*Comparison of exposure assessment methods for occupational carcinogens in a multi-centre lung cancer case-control study*[15]	3b	Perkiraan risiko terjadinya kanker paru 1. Slovakia - Expert assessment: OR 1,03 (95% CI 0,60-1,74) - PSJEM: OR 1,33 (95% CI 0,83-2,12) - DOM-JEM: OR 1,22 (95% CI 0,82-1,82) 2. UK - Expert assessment: OR 2,23 (95% CI 1,36-3,67) - PSJEM: OR 1,49 (95% CI 0,90-2,47) - DOM-JEM: OR 1,42 (95% CI 0,87-2,32)
12.	*Risk of lung cancer associated with occupational exposure to mineral wools: updating knowledge from a french population-based case-control study, the ICARE study*[16]	3b	Hubungan antara risiko paparan asbes dengan kanker paru "*Ever*": - Ca/Co 1029/1279 - OR (95% CI) = 1,53 (1,23 – 1,90) Maksimum *probability* dan durasi paparan - *Possible* >15 tahun: Ca/Co 290/415 OR (95% CI) 1,44 (1,10 – 1,87)

			- *Probable* >15 tahun: Ca/Co 135/130 OR (95% CI) 1,78 (1,24 – 2,56) - *Definite* >15 tahun: Ca/Co 135/92 OR (95% CI) 2,30 (1,49 – 3,56)
13.	*Lung cancer mortality from exposure to chrysotile asbestos and smoking: a case-control study within a cohort in China*[17]	4	- Usia rata-rata dalam kedua kasus dan control adalah 66 tahun. - Berdasarkan analisis multivariat: • Paparan tinggi (high) OR 3,66; 95% CI 1,61-8,29 • Paparan sedang (*medium*) OR 1,25; 95% CI 0,47-3,31 • Paparan rendah (*low*) OR 1,25; 95% CI 0,47 – 3,31 • Durasi paparan (tahun) OR 1,00; 95% CI 0,96 – 1,05

Berdasarkan atas 13 artikel yang telah di-review, terdapat artikel menyatakan bahwa hubungan antara paparan asbes di pekerjaan dengan risiko kanker paru serta *pleural mesothelioma*. Hal ini sesuai dengan penelitian Villeneuve, dkk tahun 2011 yang menyatakan bahwa pekerja yang berada di kawasan paparan asbes di tempat kerja berkaitan dengan peningkatan risiko kanker paru yang disesuaikan dengan beberapa faktor.7 Berdasarkan penelitian Wong, dkk tahun 2020 risiko terkena *pleural mesothelioma* dipengaruhi juga dari jenis serat asbes lebih tinggi risikonya yaitu hanya jenis *chrysotile*. Karena jenis serat *chrysotile* paling sering digunakan.10 Penelitian *systematic review* yang dilakukan oleh Nielsen, dkk tahun 2014 bahwa semua jenis serat asbes terutama tipe *amphibole* salah satunya *chrysotile* berkaitan dengan kanker paru.18

Beberapa literatur mengatakan bahwa seseorang yang bekerja di pekerjaan serta industri berisiko tinggi terpapar asbes yang dapat menyebabkan suatu keganasan berupa *pleural mesothelioma* dan kanker paru. Pekerjaan dan industri tersebut diantaranya pertambangan, konstruksi, pembuatan kapal, pembuatan semen asbes, pembuatan tekstil asbes, penggilingan asbes, dan sebagainya.19 Berdasarkan hasil penelitian Suraya, dkk tahun 2020 bahwa pekerja di pekerjaan seperti konstruksi, pembuatan kapal, pengangkutan barang, dan lain-lain serta industri seperti teknisi, otomotif, operator, dan lainnya sangat berisiko terpapar asbes yang dapat menyebabkan kanker paru.6 Beberapa penelitian salah satunya penelitian yang dilakukan oleh Lacourt, dkk tahun 2015 pekerja yang pernah bekerja di industri konstruksi lebih berisiko dibandingkan dengan pekerja yang tidak pernah bekerja di industri konstruksi.9

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Jiang, dkk tahun 2018 mengungkapkan bahwa terdapat hubungan dosis-respon dari suatu kemungkinan paparan *chrysotile*, intensitas dan frekuensi, durasi paparan dan indeks paparan kumulatif dengan risiko *mesothelioma*14 dan menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Yano, dkk menyatakan bahwa ada kaitan yang kuat antara paparan asbes *chrysotile* dengan risiko kanker paru.17

Menurut penelitian Olsson, dkk menyatakan bahwa durasi paparan selama lebih dari 30 tahun berkaitan dengan risiko kanker paru khususnya pada laki-laki.5 Hal ini, sesuai dengan penelitian kasus-kontrol di Montreal oleh Pintos, dkk tahun 2008 menyatakan bahwa risiko kanker paru lebih tinggi diantara individu pekerja yang terpapar asbes selama 20 tahun

dibandingkan dengan terpapar asbes dalam jangka pendek.4 Tetapi, menurut hasil penelitian Lacourt, dkk tahun 2015 pekerja durasi panjang tidak ada indikasi berisiko tinggi serta berdasarkan hasil penelitian Villeneuve, dkk tahun 2011 menyatakan bahwa durasi paparan pekerjaan tidak memiliki risiko kanker paru.7,9

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Durasi paparan asbes dengan waktu paparan lebih dari 20-30 tahun memiliki hubungan dengan risiko keganasan paru, terutama kanker paru.
2. Pekerjaan yang berisiko terpapar asbes sehingga menyebabkan keganasan paru adalah pekerja yang bekerja di tempat kerja (occupational) seperti teknisi, otomotif, pembuatan kapal dan industri seperti konstruksi.
3. Jenis serat asbes *chrysotile* memiliki risiko keganasan paru, karena serat *chrysotile* paling sering digunakan.
4. Terdapat hubungan antara durasi paparan, jenis serat asbes, dan jenis pekerjaan dengan keganasan paru.

Acknowledge

Ucapan terima kasih kepada Universitas Islam Bandung, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

[1] IACR - The *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) [Internet]. [diakses 2 Feb 2021]. Tersedia dari: http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=101&Itemid=578

[2] Moolgavkar SH, Chang ET, Mezei G, Mowat FS. Epidemiology of *Mesothelioma*. Curr Cancer Res. 2017;43–72.

[3] Asbestos: elimination of asbestos-related diseases [Internet]. [diakses 2 Feb 2021]. Tersedia dari: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asbestos-elimination-of-asbestos-related-diseases

[4] Pintos J, Parent ME, Rousseau MC, Case BW, Siemiatycki J. Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers, and risk of lung cancer: Evidence from two *case-control* studies in Montreal, Canada. J Occup Environ Med [Internet]. 2008 Nov [diakses 4 Feb 2021];50(11):1273–81.

[5] Olsson AC, Vermeulen R, Schüz J, Kromhout H, Pesch B, Peters S, et al. Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of *Case-Control* Studies. Epidemiology. 2017 Mar 1;28(2):288–99.

[6] Suraya A, Nowak D, Sulistomo AW, Icksan AG, Syahruddin E, Berger U, et al. Asbestos-related lung cancer: A hospital-based *case-control study* in Indonesia. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 Jan 2 [diakses dari 31 Jan 2021];17(2). Tersedia dari: www.mdpi.com/journal/ijerph

[7] Villeneuve PPJ, Parent MM-ÉM, … SH-B, 2012 undefined, Harris SA, Johnson KC, et al. Occupational exposure to asbestos and lung cancer in men: evidence from a population-based *case-control study* in eight Canadian provinces [Internet]. bmccancer.biomedcentral.com. 2011 [diakses 31 Jan 2021]. Tersedia dari: https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-12-595

[8] Lacourt A, Rolland P, Gramond C, Astoul P, Chamming's S, Ducamp S, et al. Attributable risk in men in two French *case-control* studies on *mesothelioma* and asbestos. Eur J Epidemiol [Internet]. 2010 Nov [diakses 19 Mei 2021];25(11):799–806. Tersedia dari: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/*pubmed*/20821038

[9] Lacourt A, Pintos J, Lavoué J, Richardson L, Siemiatycki J. Lung cancer risk among workers in the construction industry: Results from two *case-control* studies in Montreal. BMC Public Health. 2015 Sep 22;15(1).

[10] Wong JYY, Rice C, Blair A, Silverman DT. *Mesothelioma* risk among those exposed to *chrysotile* asbestos only and mixtures that include amphibole: A *case-control study* in the USA, 1975-1980. Occup Environ Med. 2021 Mar 1;78(3):199–202.

[11] Lacourt A, Rolland P, Gramond C, Astoul P, Chamming's S, Ducamp S, et al. Attributable risk in men in two French *case-control* studies on *mesothelioma* and asbestos. Eur J Epidemiol [Internet]. 2010 Nov [diakses 19 Mei 2021];25(11):799–806. Tersedia dari: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/*pubmed*/2082103812.

[12] Ferrante D, Mirabelli D, Tunesi S, Terracini B, Magnani C, Boffetta P, et al. *Pleural mesothelioma* and occupational and non-occupational asbestos exposure: a *case-control study* with quantitative risk assessment. Occup Environ Med [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 Feb 11];73(3):147–53. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2015-102803

[13] Lacourt A, Lévêque E, Guichard E, Gilg Soit Ilg A, Sylvestre M-PP, Leffondré K. Dose-time-response association between occupational asbestos exposure and *pleural mesothelioma*. Occup Environ Med. 2017 Sep 1;74(9):691–7.

[14] Jiang Z, Chen T, Chen J, Ying S, Gao Z, He X, et al. Hand-spinning *chrysotile* exposure and risk of malignant *mesothelioma*: A case–control *study* in Southeastern China. Int J Cancer. 2018 Feb 1;142(3):514–23.

[15] Peters S, Vermeulen R, Cassidy A, T'Mannetje A, Van Tongeren M, Boffetta P, et al. Comparison of exposure assessment methods for occupational carcinogens in a multi-centre lung cancer *case-control* study. Occup Environ Med [Internet]. 2011 Feb [diakses 31 Jan 2021];68(2):148–53. Tersedia dari: https://oem.bmj.com/content/68/2/148.short

[16] Guida F, Paget-Bailly S, Lamkarkach F, Gaye O, Ducamp S, Menvielle G, et al. Risk of lung cancer associated with occupational exposure to mineral wools: updating knowledge from a french population-based *case-control* study, the ICARE study. J Occup Environ Med. 2013 Jul;55(7):786–95.

[17] Yano E, Wang X, Wang M, Qiu H, Wang Z. Lung cancer mortality from exposure to *chrysotile* asbestos and smoking: a caseecontrol *study* within a cohort in China. oem.bmj.com [Internet]. [cited 2021 Feb 11]; Available from: http://www.epinet.se.

[18] Nielsen LS, Bælum J, Rasmussen J, Dahl S, Olsen KE, Albin M, et al. Occupational asbestos exposure and lung cancer - A *systematic review* of the literature. Archives of Environmental and Occupational Health Taylor and Francis Inc.; 2014 p. 191–206.

[19] Thornbory G. Oxford Handbook of Occupational HealthOxford Handbook of Occupational Health. Nurs Stand. 2008;22(26):31–31.

[20] Tulloh, Neng Resan Aulia, Andriane, Yuke (2021). *Sediaan Nanopartikel Alginat Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata Linn) Memiliki Efek Antikanker pada Kultur Sel Kanker Paru (HTB183).* 1(2). 124-129