

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Preeklampsia merupakan salah satu dari empat komplikasi utama yang menyebabkan hampir 75% dari semua kematian ibu (*World Health Organization, 2019*). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan kasus preeklampsia tujuh kali lebih tinggi terjadi di negara berkembang dari pada negara maju (WHO, 2015). Prevalensi preeklampsia di negara maju adalah 1,3%-6%, sedangkan di negara berkembang adalah 1,8%-18% (POGI, 2016). Insiden preeklampsia di Indonesia adalah 5,3% (POGI, 2016). Angka kematian ibu preeklampsia di Sumatera Barat adalah sekitar 44,8% (Suryanis, Nursyam dan Marlin, 2020). Laporan Tahunan Dinas Kesehatan Kota Padang mencantumkan bahwa 31,25% penyebab kematian ibu adalah preeklampsia (Nursal, 2017).

Preeklampsia disebabkan oleh berbagai faktor, salah satunya adalah faktor lingkungan. Timbal merupakan sumber utama polusi lingkungan di daerah perkotaan (Mifbakhuddin, 2013). Timbal didapatkan dari berbagai sumber seperti asap kendaraan bermotor, emisi industri, asap rokok, makanan, dan juga bisa didapatkan dari kosmetik (*Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2019*). Penggunaan kendaraan bermotor semakin meningkat setiap tahunnya, di Provinsi Sumatera Barat penggunaan kendaraan bermotor meningkat yaitu 1.014.692 pada tahun 2018 menjadi 1.044.375 pada tahun 2019. Pengguna kendaraan bermotor di Kota Padang merupakan angka tertinggi (Badan Pusat Statistik, 2019). Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa penduduk Kota Padang merupakan proporsi perokok tertinggi dari 10 Kabupaten/Kota Provinsi Sumatera Barat dengan jumlah 5.297 orang (*Indonesian Conference on Tobacco or Health, 2015*).

Paparan timbal dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui reaksi fenton dan *haber-weiss* dengan pembentukan radikal hidroksil (Vaziri, 2008). Peningkatan

ROS menyebabkan sekresi *Serum soluble fms-Like Tyrosine kinase-1* (sFlt-1) dan endotelin oleh plasenta yang abnormal, bersamaan dengan itu terjadi penurunan kerja dari *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Proangiogenic placental Growth Factor* (PlGF), dan Nitrat oksida (NO). Mekanisme ini menyebabkan disfungsi endotel sehingga terjadi iskemia plasenta yang menginduksi preeklampsia (Poropat *et al.* 2018).

Konsentrasi timbal dalam darah ibu hamil merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia, peningkatan kadar timbal 1 µg/dL terkait dengan peningkatan 1,6% kemungkinan preeklampsia (Poropat *et al.* 2018). Pada awal minggu ke-12 gestasi, timbal dengan mudah melewati plasenta, sehingga menyebabkan komplikasi pada kehamilan dan janin. Menurut WHO nilai kadar timbal pada orang dewasa normal adalah 10-25 µg/dL (Khatri, 2021). Kadar timbal dalam darah ibu hamil harus kurang dari 10 µg/dL, dan sesuai pedoman yang diberikan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit, tindak lanjut dan intervensi harus segera dimulai pada ibu hamil yang kadar timbal dalam darahnya melebihi 5 µg/dL (Bayat *et al.* 2016).

Timbal yang memicu ROS dapat mengakibatkan non aktifnya enzim-enzim antioksidan. Oleh karena itu diperlukan asupan vitamin yang cukup sehingga mampu memperlambat pembentukan radikal bebas dan mengikat timbal untuk dibuang keluar tubuh. Vitamin C dapat menurunkan kadar timbal dalam darah dan menghambat pengambilan timbal pada tingkat sel, sehingga mengurangi toksisitas timbal ke beberapa organ (Taylor, 2010). Vitamin C mampu meningkatkan *Superoxide Dismutase* (SOD) sehingga tidak terjadi stress oksidatif dan mampu menghambat lepasnya *Nuclear Factor-kappa B* (NF-κB), sehingga jalur yang mencetuskan pelepasan agen inflamasi seperti *Interleukin-6* (IL-6), *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNFα) dapat diminimalisasi dan proses inflamasi dapat dihambat atau dihentikan (Bachnas, 2020).

Vitamin D juga bekerja sebagai antioksidan dengan cara mencegah proses peroksidasi lipid dan dapat mengurangi stres oksidatif dengan menaikkan pertahanan sistem antioksidan, termasuk kandungan *glutation*, *glutation peroksidase*, dan *superoksida dismutase* (Zahra, Johan, dan Ngestiningsih, 2019). Vitamin D mendukung oksidasi seluler dan kontrol reduksi (redoks) dengan mempertahankan fungsi mitokondria yang normal. *Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma Coactivator 1-alpha* (PGC-1 α) berinteraksi dengan *Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2* (Nrf2). Aktivasi jalur mitokondria Nrf2/PGC-1 α bergantung pada konsentrasi kalsitriol intraseluler. Kalsitriol memiliki efek menguntungkan yang menyeluruh dalam mengatur ekspresi antioksidan tertentu dan sitokin anti inflamasi sehingga mampu mengatur ROS melalui efek anti inflamasi dan ekspresi antioksidan mitokondria melalui jalur pensinyalan sel (Wimalawansa, 2019).

Penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara timbal dalam darah dengan preeklampsia ($p=0,028$) (Bayat *et al.* 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan terdapat korelasi yang signifikan antara kadar timbal dalam darah dengan tekanan darah ibu preeklampsia. Rerata kadar timbal dalam darah adalah 9,17 $\mu\text{g/dL}$ pada wanita preeklampsia dan hanya 3,18 $\mu\text{g/dL}$ pada wanita tidak preeklampsia (Motawei *et al.* 2013).

Antioksidan seperti vitamin C terbukti dapat menurunkan kadar timbal (Sundari, Dinata, dan Indah, 2017). Penelitian menunjukkan bahwa vitamin C dapat menurunkan kadar timbal dalam darah (Ettinger dan Wengrovitz, 2010). Vitamin C merupakan faktor kunci dalam mengurangi risiko kontaminasi timbal (Luz *et al.* 2008). Wanita dengan kadar vitamin C serum tinggi memiliki kemungkinan 2,5 kali lebih rendah untuk memiliki kadar timbal dalam darah $>4 \mu\text{g/dL}$ (Ettinger dan Wengrovitz, 2010). Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan vitamin C yang adekuat terhadap penurunan tekanan darah pada ibu hamil (Regi, Kartasurya, dan Suyatno, 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa kekurangan

dari asupan vitamin C merupakan hal yang dapat menyebabkan preeklampsia (Masrikhiyah, Suhartono, dan Kartasurya, 2018). Hasil penelitian ini bertentangan dengan Ghanwat *et al* (2016) yang menunjukkan vitamin C tidak memiliki hubungan yang signifikan untuk menurunkan kadar timbal dalam darah namun hanya membantu mengurangi peroksidasi lipid, peningkatan superoksida dismutase (SOD), dan katalase (CAT) (Ghanwat *et al.* 2016).

Konsumsi vitamin D diperlukan untuk mengurangi penyerapan timbal dalam darah (Sakina, Suhartono, dan Astorina, 2018). Penelitian menunjukkan penurunan konsentrasi serum vitamin D menyebabkan peningkatan penyerapan timbal atau konsentrasi timbal dalam darah, selain itu defisiensi vitamin D dapat menyebabkan menurunnya kadar NO sehingga terjadi preeklampsia (Chiarello, *et al.* 2018). Hasil penelitian menunjukkan subjek dengan *early onset preeclampsia* memiliki tingkat vitamin D <30 ng/mL sebanyak 20 orang (90,9%), sedangkan pada kelompok hamil normal hanya 1 orang (4,5%) dengan kadar vitamin D <30 ng/mL, sehingga dapat disimpulkan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan dengan penyerapan timbal dan peningkatan risiko terjadinya preeklampsia (Siregar, 2019). Hal ini bertentangan dengan hasil penelitian Retnosari *et al* (2015) yang menunjukkan tidak ada hubungan asupan vitamin D dengan kejadian preeklampsia awitan dini, didukung oleh penelitian Kersey *et al* (2011) yang menunjukkan tidak ada hubungan defisiensi vitamin D dengan peningkatan kadar timbal dalam darah.

Vitamin C dan vitamin D diukur dengan *Semi Quantitative-Food Frequency Questionnaire* (SQ-FFQ). Kuesioner SQ-FFQ merupakan cara atau metode untuk mengetahui gambaran asupan gizi tertentu selama periode waktu tertentu. Data asupan makanan sumber vitamin C dan D selama satu bulan dikumpulkan melalui wawancara menggunakan kuesioner SQ-FFQ dan diolah menggunakan program SQ-FFQ, kemudian dikonversikan menjadi rata-rata berat asupan perhari. Penelitian menunjukkan SQ-FFQ merupakan instrumen yang valid untuk menilai asupan makanan dan gizi pada wanita hamil (Hongmin *et al.* 2015).

PT. Semen Padang merupakan pabrik semen yang dapat menjadi penyumbang emisi logam berat terbesar yang telah beroperasi sejak 18 Maret 1910. Salah satu emisi logam berat yang dihasilkan pabrik semen adalah timbal (Martha, 2018). Parameter pencemar udara ambien yang dihasilkan oleh industri adalah *particulate matter*. Timbal merupakan salah satu unsur dari *particulate matter* (PM) dengan ukuran kurang dari 10 μm (PM 10) mempunyai radius 1-10 μm (Putri N. B., 2017).

Hasil penelitian menunjukkan korelasi kuat antara logam berat timbal/plumbum (Pb) dengan industri (Latifah, 2018). Selain itu hasil penelitian pada jalan lalu lintas di Jalan By. Pass Kota Padang menunjukkan hubungan konsentrasi Pb (PM 10) di jalan By. Pass dan M.Yunus Kota Padang berkorelasi kuat hingga sangat kuat (Elza, 2016). Jalan ini memiliki jarak 6-7 km dari PT. Semen Padang (Suci, 2016). Hasil penelitian Martha (2018) menunjukkan semua sampel yang diambil di sekitar PT. Semen Padang mengandung logam berat, kandungan logam mengalami peningkatan selama enam tahun terakhir yang salah satunya adalah timbal. Afdal dan Yulius (2012) juga menyimpulkan bahwa terdapat logam berat seperti timbal di beberapa ruas jalan di sekitar PT. Semen Padang (Martha dan Budiman, 2018). Pemukiman penduduk yang terdapat di sekitar PT. Semen Padang memiliki risiko gangguan kesehatan.

Penelitian tentang asupan antioksidan (vitamin C dan vitamin D) terhadap kadar timbal ibu hamil preeklampsia belum pernah dilakukan. Penelitian sebelumnya hanya mengukur kadar timbal yang ada di udara di sekitar PT. Semen Padang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang korelasi asupan vitamin C dan vitamin D berdasarkan SQ-FFQ pada kadar timbal ibu hamil preeklampsia.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Berapakah asupan vitamin C berdasarkan SQ-FFQ pada ibu hamil preeklampsia?
- 1.2.2 Berapakah asupan vitamin D berdasarkan SQ-FFQ pada ibu hamil preeklampsia?
- 1.2.3 Berapakah kadar timbal ibu hamil preeklampsia?
- 1.2.4 Apakah ada korelasi asupan vitamin C berdasarkan SQ-FFQ dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia?
- 1.2.5 Apakah ada korelasi asupan vitamin D berdasarkan SQ-FFQ dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia?
- 1.2.6 Apakah ada korelasi asupan vitamin C dan vitamin D dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia setelah dikontrol variabel *confounding* (radius tempat tinggal, status merokok, dan lingkungan tempat tinggal)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi asupan vitamin C dan vitamin D dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui asupan vitamin C berdasarkan SQ-FFQ pada ibu hamil preeklampsia
- 1.3.2.2. Mengetahui asupan vitamin D berdasarkan SQ-FFQ pada ibu hamil preeklampsia
- 1.3.2.3. Mengetahui kadar timbal ibu hamil preeklampsia
- 1.3.2.4. Mengetahui korelasi asupan vitamin C berdasarkan SQ-FFQ dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia
- 1.3.2.5. Mengetahui korelasi asupan vitamin D berdasarkan SQ-FFQ dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia
- 1.3.2.6. Mengetahui korelasi asupan vitamin C dan vitamin D dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia setelah dikontrol variabel *confounding* (radius tempat tinggal, status merokok, dan lingkungan tempat tinggal)

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Untuk Akademik

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan pengetahuan tentang korelasi asupan vitamin C dan vitamin D dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia

1.4.2. Untuk Praktisi

Memberikan tambahan informasi tentang asupan gizi seperti asupan vitamin C dan vitamin D pada masa kehamilan sehingga dapat mencegah, mengurangi, dan mengobati keracunan timbal pada ibu hamil preeklampsia dan dapat menekan mortalitas dan morbiditas ibu dan bayi yang dilahirkan.

1.4.3. Untuk Masyarakat

Memberikan pengetahuan akan pentingnya nutrisi selama kehamilan seperti vitamin C dan vitamin D yang dapat mengurangi risiko paparan timbal dan mencegah terjadinya keracunan timbal yang menyebabkan preeklampsia yang merupakan angka penyumbang kematian ibu dan bayi.

