

Korelasi Asupan Vitamin C dan Vitamin D dengan Kadar Timbal Ibu Hamil Preeklamsia

Anggun Hatika Riska,¹ Yusrawati,² Efrida³

¹Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

²Divisi Fetomaternal Departemen Obstetri dan Ginekologi, Universitas Andalas/
RSUP Dr. M. Djamil

³Departemen Patologi Klinik dan Laboratorium Kedokteran, Universitas Andalas/
RSUP Dr. M. Djamil

Korepondensi: Yusrawati, Email: yusrawati_65@yahoo.co.id

Abstrak

Tujuan: Untuk mengetahui korelasi asupan vitamin C dan vitamin D dengan kadartimbal ibu hamil preeklamsia.

Metode: Studi analitik korelatif dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian ini yaitu 33 orang ibu hamil preeklamsia bertempat tinggal radius ≤ 10 km, dan 33 orang ibu hamil preeklamsia bertempat tinggal radius > 10 km dari PT. Semen Padang. Penelitian dilakukan di RSUD Rasidin, RSPTM Unand, RS. Hermina, RS. Tentara Reksodiwiryo, RS. Ibnu Sina, dan RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Mei 2021-Februari 2022.

Hasil: Penelitian menunjukkan bahwa asupan vitamin C memiliki korelasi negatif yang sangat kuat dengan kadar timbal ibu hamil preeklamsia yang bertempat tinggal radius ≤ 10 km dari pabrik PT. Semen Padang ($r = -0,872$, $p = 0,000$), sedangkan asupan vitamin C tidak berkorelasi dengan kadar timbal ibu hamil preeklamsia yang bertempat tinggal radius > 10 km dari pabrik PT. Semen Padang ($r = -0,049$, $p = 0,785$). Asupan vitamin D dengan kadar timbal ibu hamil preeklamsia yang bertempat tinggal radius ≤ 10 km dan > 10 km dari pabrik PT. Semen Padang masing-masing memiliki korelasi negatif yang kuat dan sedang ($r = -0,696$, $r = -512$, $p = 0,000$, $p = 0,002$).

Kesimpulan: Terdapat korelasi asupan vitamin C dan vitamin D dengan kadar timbal ibu hamil preeklamsia setelah dikontrol variabel *cofounding* (radius tempat tinggal, status merokok, dan lingkungan tempat tinggal).

Kata Kunci: Timbal, Asupan Vitamin C, Asupan Vitamin D, Preeklamsia.

Correlation of Vitamin C and Vitamin D Intake with Lead Levels in Pregnant Women with Preeclampsia

Abstract

Objective: This study aims to determine the correlation between the intake of vitamin C and vitamin D with lead levels in pregnant women with preeclampsia.

Method: This research is a correlative analytic study with a cross-sectional. The sample of this study was 33 preeclampsia pregnant women living in a radius of ≤ 10 km, and 33 preeclampsia pregnant women residing in a radius of > 10 km from PT. The research was conducted at Rasidin Hospital, RSPTM Unand, RS. Hermina, RS. Tentara Reksodiwiryo, RS. Ibnu Sina, and RSUP Dr. M. Djamil Padang in May 2021-February 2022.

Results: Vitamin C intake has a very strong negative correlation with lead levels of preeclampsia pregnant women who live within a radius of ≤ 10 km from the Semen Padang Factory ($r = -0.872$, $p = 0.000$), while vitamin C intake is not correlated with the lead levels of preeclampsia pregnant women who live in a radius of > 10 km from the Semen Padang Factory ($r = -0.049$, $p = 0.785$). Vitamin D intake with lead levels of preeclampsia pregnant women who live in a radius of ≤ 10 km and > 10 km from the Semen Padang Factory each has a strong and moderate negative correlation ($r = -0.696$, $r = -512$, $p = 0.000$, $p = 0.002$).

Conclusion: There is a correlation between vitamin C and vitamin D intake and lead levels of preeclampsia in pregnant women after controlling for confounding variables (radius of residence, smoking status, and living environment).

Key words : Lead, Vitamin C intake, Vitamin D intake, Preeclampsia.

Pendahuluan

Preeklamsia merupakan salah satu dari empat komplikasi utama yang menyebabkan hampir 75% dari semua kematian.¹ Preeklamsia disebabkan oleh berbagai faktor, salah satunya adalah faktor lingkungan. Timbal merupakan sumber utama polusi lingkungan di daerah perkotaan, peningkatan kadar timbal 1 µg/dL terkait dengan peningkatan 1,6% kemungkinan preeklamsia.² Pada awal minggu ke-12 gestasi, timbal dengan mudah melewati plasenta, sehingga menyebabkan komplikasi pada kehamilan dan janin. 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.³

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.⁴ 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 diminimalisir dan proses inflamasi dapat dihambat atau dihentikan.⁵

Vitamin D juga bekerja sebagai antioksidan dengan cara mencegah proses peroksidasi lipid dan dapat mengurangi stres oksidatif dengan menaikkan pertahanan sistem antioksidan, termasuk kandungan glutathion, glutathion peroksidase, dan superoksida

dismutase.⁶ Vitamin D mendukung oksidasi seluler dan kontrol reduksi (redoks) dengan mempertahankan fungsi mitokondria yang normal. Peroxisome proliferasi-activated receptor Gamma Coactivator 1-alpha (PGC-1α) berinteraksi dengan Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2 (Nrf2). Aktivasi jalur mitokondria Nrf2/PGC-1α 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.⁷

Vitamin C merupakan faktor kunci dalam mengurangi risiko kontaminasi timbal. Wanita dengan kadar vitamin C serum tinggi memiliki kemungkinan 2,5 kali lebih rendah untuk memiliki kadar timbal dalam darah > 4 µg/dL.⁸ 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 atau dalam keadaan defisit. Defisiensi vitamin D berhubungan dengan penyerapan timbal dan peningkatan risiko terjadinya preeklamsia.⁸ Parameter pencemar udara ambien yang dihasilkan oleh industri adalah *Particulate Matter (PM)*. Timbal merupakan salah satu unsur dari *Particulate Matter (PM)* dengan ukuran kurang dari 10 µm (PM 10) mempunyai radius 1-10 µm dari pabrik PT. Semen Padang.¹⁰ Afdal dan Yulius (2012) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa terdapat logam berat seperti timbal di beberapa ruas jalan di sekitar PT. Semen Padang, pemukiman penduduk yang terdapat di sekitar PT. Semen Padang memiliki risiko gangguan kesehatan.¹¹

Penelitian tentang asupan antioksidan (vitamin C dan vitamin D) terhadap kadar timbal ibu hamil preeklamsia 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 (*Semi Quantitative-Food Frequency Questionnaire*) pada kadar timbal ibu hamil preeklampsia.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Sampel penelitian ini yaitu 33 orang ibu hamil preeklampsia bertempat tinggal radius ≤ 10 km, dan 33 orang ibu hamil preeklampsia bertempat tinggal radius > 10 km dari PT. Semen Padang. Penelitian ini dilakukan di rumah sakit Kota Padang yaitu RSUD Rasidin, RSPTM Unand, RS. Hermina, RS. Tentara Reksodiwiryo, RS. Ibnu Sina, dan RSUP Dr. M. Djamil. Pengukuran kadar timbal dilakukan di laboratorium Teknik Lingkungan Universitas Andalas. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2021 s/d Februari 2022. Dalam penelitian ini teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *non probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling* dan telah lolos kaji etik dengan No. 410/UN.16.2/KEP-FK/2021.

Hasil

Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Kolmogorov Smirnov. Hasil normalitas data didapatkan data tidak berdistribusi normal ($p < 0,005$) dan sudah

dilakukan transformasi data, sehingga dilakukan uji non parametrik yaitu uji korelasi Spearman dengan hasil berikut:

Berdasarkan Tabel 1 Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Kolmogorov Smirnov. Hasil normalitas data didapatkan data tidak berdistribusi normal ($p < 0,005$) dan sudah dilakukan transformasi data, sehingga dilakukan uji non parametrik yaitu uji korelasi Spearman dan didapatkan hasil pada Tabel 3.

Dari tabel 2 diperoleh hasil ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal dekat dengan PT. Semen Padang (≤ 10 km) dan memiliki asupan vitamin C dan vitamin D yang tidak cukup memiliki median kadar timbal yang lebih tinggi dibandingkan dengan ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal radius > 10 km.

Tabel 3 Menunjukkan bahwa asupan vitamin C dan vitamin D secara signifikan memengaruhi kadar timbal setelah dikontrol variabel *confounding* ($p = 0,000$).

Tabel 4 menunjukkan hasil koefisien determinasi (*R square*) adalah 0,435 artinya asupan vitamin C dan vitamin D dapat memengaruhi kadar timbal sebesar 43,5%. Dari hasil diatas diperoleh persamaan regresi sebagai berikut : Kadar timbal = $44,727 - 0,368$ asupan vitamin C - $0,507$ asupan vitamin D.

Pembahasan

Pada penelitian ini terdapat korelasi negatif yang sangat kuat dengan antara asupan

Tabel 1 Uji Normalitas data asupan vitamin C, vitamin D, dan kadar timbal ibu hamil preeklampsia

Variabel	Data awal	P-value	
		Transformasi SQRT (k-x)	Transformasi log 10 (k-x)
Kadar Timbal	0,000	0,000	0,006
Asupan vitamin C	0,200	-	-
Asupan Vitamin D	0,000	0,003	0,001

Tabel 2 Distribusi Asupan vitamin C, vitamin D, Kadar Timbal Ibu Hamil Preeklamsia

Variabel	Median		Minimum		Maksimum	
	<10 km	>10 km	<10 km	>10 km	<10 km	>10 km
Asupan Vitamin C (mg/hari)	73,05	87,86	42,04	45,12	100,22	111,00
Asupan Vitamin D (mcg/hari)	13,16	13,32	4,43	5,92	18,33	19,48
Kadar Timbal ($\mu\text{g/dL}$)	26,23	23,52	8,34	8,33	31,04	28,95

Tabel 3 Pemodelan Analisis Multivariat Asupan Vitamin C, Vitamin D, kadar Timbal, Radius Tempat Tinggal, Status Merokok, dan Lingkungan Tempat Tinggal

Variabel	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Vitamin C	0,002	0,001	0,001	0,000
Vitamin D	0,000	0,000	0,000	0,000
Radius Tempat Tinggal	0,730	0,727	0,725	-
Status Merokok	0,939	-	-	-
Lingkungan Tempat tinggal	0,929	0,937	-	-

Tabel 4 Analisis Multivariat Korelasi Asupan Vitamin C dan Vitamin D dengan Kadar Timbal Ibu Hamil Preeklamsia setelah Dikontrol Variabel Cofounding (Radius Tempat Tinggal, Status Merokok, dan Lingkungan Tempat Tinggal)

Variabel	B	R square
Asupan Vitamin C	-0,368	0,435
Asupan Vitamin D	-0,507	

vitamin C dengan kadar timbal pada ibu hamil preeklamsia yang bertempat tinggal ≤ 10 km dari PT. Semen Padang. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi asupan vitamin C, semakin rendah kadar timbal dalam darah ibu hamil preeklamsia. Vitamin C merupakan antioksidan yang berfungsi mencegah stress oksidatif. Selain itu, vitamin C dapat meningkatkan resistensi eritrosit dan plasma subjek yang terpapar timbal terhadap peroksidasi lipid yang diinduksi hidrogen peroksida, tercermin dari penurunan yang signifikan dalam produksi MDA setelah pemberian vitamin C. Vitamin C mampu meningkatkan kadar SOD dan IL-4 secara imunologis. Vitamin C mampu meningkatkan *Superoxide Dismutase (SoD)* dengan menghambat lepasnya *Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B)* dari ikatan I- κ B, sehingga jalur yang mencetuskan pelepasan agen inflamasi

khususnya dari sel T-helper tipe 1 yaitu Il-1, Il-6, TNF alfa dapat diminimalisasi dan proses inflamasi (*proinflammatory cytokines*) dapat dihambat atau dihentikan.⁵

Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengurangan kadar eritrosit sebesar 28% dan pengurangan *plasma glutathione (GSH)* sebesar 56% pada subjek yang terpapar timbal. Namun setelah pemberian vitamin C selama 1 bulan (100 mg/hari) terjadi peningkatan yang signifikan pada kadar GSH. Hal ini dapat memberikan keuntungan ekonomi dan merupakan metode yang mudah untuk mengurangi kadar timbal dengan mengurangi penyerapan timbal di usus.¹² Hasil Penelitian Luz *et al* (2007) menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar timbal dengan asupan vitamin C ($p=0,012$).⁹ Didukung oleh penelitian Ettinger *et al* (2010), suplementasi dengan 1.000 mg vitamin C dapat mengurangi kadar timbal

dalam darah hingga 81%. Vitamin C adalah antioksidan kuat, yang secara langsung membersihkan radikal bebas oksigen.⁸

Vitamin C melindungi mitokondria dari stres oksidatif dan meningkatkan kembali tetrahidrobiopterin (BH4), memulihkan aktivitas *endotelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) dan meningkatkan ketersediaan eNO. Vitamin C juga dapat menurunkan aktivasi *Nuclear Factor-κB* (NF-κB), sehingga mengurangi pelepasan mediator proinflamasi¹³. Vitamin C memiliki sifat chelating (mengikat logam), dan dapat meningkatkan ekskresi timbal. Untuk mengurangi kadar timbal darah, vitamin C, vitamin E, tiamin (B1), folat (B9) dan zat besi memiliki hubungan timbal darah yang paling kuat dan paling konsisten.⁴

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat korelasi asupan vitamin C dengan kadar timbal pada ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal radius >10 km dari PT. Semen Padang. Penelitian ini sejalan dengan Motawei *et al* (2013) yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan asupan vitamin C dengan kadar timbal ibu hamil preeklampsia yang sebagian besar subjek ibu hamil preeklampsia pada penelitian tersebut mengkonsumsi vitamin C sebanyak 99 (86,1%).¹⁴ Sejalan dengan penelitian 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 dan peningkatan *superoksida dismutase* (SOD) dan *katalase* (CAT).¹⁵ Pada penelitian ini didapatkan hasil korelasi negatif yang bermakna antara asupan vitamin D dengan kadar timbal pada ibu hamil preeklampsia. Hal ini menunjukkan semakin tinggi vitamin D, semakin rendah kadar timbal dalam darah ibu hamil. Hasil penelitian ini sejalan dengan Rahman *et al* (2018) yang menunjukkan hubungan negatif antara timbal darah dan konsentrasi vitamin D, timbal

dapat mengganggu metabolisme vitamin D dengan memengaruhi ekspresi enzim metabolismenya. Didukung oleh *Commite of Opinion* (2012) menjelaskan asupan vitamin D yang cukup dapat menurunkan penyerapan timbal dalam darah.¹⁶ Tindakan vitamin D yang berkurang dalam tubuh dikaitkan dengan peningkatan produksi ROS dan melemahnya kapasitas antioksidan, yang dapat menyebabkan disfungsi endotel melalui sintesis eNOS dan NO yang terhambat yang dapat berkembang menjadi preeklampsia.¹⁷

Terjadinya preeklampsia terkait dengan defisiensi vitamin D. Kalsitriol dapat memengaruhi fungsi sel otot polos endotel dan pembuluh darah serta mengontrol peradangan dan memengaruhi regulasi tekanan darah melalui pengaruh pada sistem renin-angiotensin-aldosteron. Efek langsung pada dinding arteri oleh kalsitriol penting dengan mencegah serapan kolesterol oleh makrofag dan proliferasi otot polos vaskular. Wanita yang mengonsumsi suplemen yang mengandung vitamin D sebelum kehamilan, pada trimester pertama dan di masa kehamilan *late pregnancy* memiliki risiko lebih rendah untuk mengalami preeklampsia dibandingkan mereka yang tidak.¹⁸ Vitamin D adalah grup sterol, merupakan vitamin yang larut dalam lemak prohormon, dua bentuk utamanya adalah vitamin D2 atau *ergokalsiferol* dan vitamin D3 atau *kolekalsiferol*.¹⁷ Vitamin D diperoleh tubuh melalui sinar matahari dan makanan. Makanan hewan merupakan sumber utama vitamin D dalam bentuk kolekalsiferol, yaitu hati, krim, mentega, dan minyak hati-ikan. Konsumsi Vitamin D diperlukan untuk mengurangi penyerapan timbal dalam darah.¹⁰ Penurunan konsentrasi serum vitamin D dapat menyebabkan peningkatan penyerapan timbal atau konsentrasi timbal dalam darah.¹⁹

Vitamin D terbukti mampu membantu penyerapan kalsium. *Vitamin D receptor* (VDR) yang terikat ligan memainkan peran penting dalam mengatur sintesis

NO engan membentuk *Adenylyl Cyclase* (AC), *diacylglycerol* (DAG) dan *Inositol trisphosphate* (IP3). Molekul pensinyalan ini adalah aktivator kuat dari protein kinase A (PKC A) dan protein kinase C (PKC) yang memicu pelepasan kalsium dari penyimpanan intraseluler dan penyerapan kalsium melalui *Voltage Sensitive Calcium Channel* (VSCC). Peningkatan kalsium intraseluler mendorong pembentukan *calmodulin* (CaM) yang berperan mengaktifkan eNOS.¹⁷ Pada tulang, timbal ditemukan dalam bentuk Pb-fosfat/Pb₃ (PO₄)₂, dan selama timbal masih terikat dalam tulang tidak akan menyebabkan gejala sakit pada penderita. Tetapi yang berbahaya adalah toksisitas timbal yang diakibatkan oleh gangguan absorpsi kalsium, dimana terjadinya desorpsi kalsium dari tulang menyebabkan terjadinya penarikan deposit timbal dari tulang. Pada diet yang mengandung rendah fosfat akan menyebabkan pembebasan timbal dari tulang ke dalam darah. Penambahan vitamin D dalam makanan akan meningkatkan deposit timbal dalam tulang, walaupun kadar fosfatnya rendah dan hal ini justru mengurangi pengaruh negatif timbal. Didukung oleh penelitian Ballew and Bowman (2012) menerangkan bahwa interaksi antara kalsium dan timbal (Pb) dalam tubuh terjadi dalam berbagai cara yaitu dengan mengikat dan mengendapkan Pb dalam usus sehingga absorpsi timbal di usus terganggu, dengan kalsium berkompetisi dengan Pb dalam usus pada sisi transportasi (*transport sites*) dan mekanisme absorpsi, dengan mengubah (*altering*) kesenangan (*avidity*) sel usus terhadap Pb, dan dengan mengganggu daya tarik menarik atom (*affinity*) jaringan target terhadap Pb. Aspek metabolisme kalsium dan timbal di atas diatur oleh *cholecalciferol endocrine system* melalui *1,25-dihydroxvitamin D* dan calcium-binding protein.²⁰

Hasil penelitian Luz *et al* (2010) konsentrasi timbal darah lebih besar pada wanita yang asupan kalsiumnya paling

rendah. Konsumsi lebih dari tujuh gelas susu per minggu memiliki konsentrasi timbal dalam darah 8,7 mg/dL sedangkan kurang dari 7 gelas memiliki kadar timbal 11,1 mg/dL.⁹ Kadar kalsium yang rendah dapat menyebabkan hipertensi dengan merangsang hormon paratiroid (PTH) atau pelepasan renin, mengakibatkan vasokonstriksi karena peningkatan kalsium intraseluler di otot polos pembuluh darah, yang mana penyerapan kalsium berhubungan positif dengan konsentrasi serum 1,25(OH)₂D pada kehamilan. Konsentrasi tinggi dari metabolit ini menghambat sintesis dan sekresi PTH serum, dan meningkatkan penyerapan kalsium usus secara aktif.²¹ Oleh karena itu, asupan vitamin D sangat dibutuhkan untuk penyerapan kadar timbal dan juga membantu penyerapan kalsium yang terbukti mampu menurunkan kadar timbal. *Commite Opinion* (2012) menjelaskan wanita hamil dan menyusui dengan kadar timbal darah saat ini atau sebelumnya 5 mikrogram/dL atau lebih tinggi harus menerima rekomendasi nutrisi khusus mengenai suplementasi kalsium (2000 mg).¹⁶

Hasil penelitian menunjukkan bahwa asupan vitamin C dan vitamin D secara signifikan memengaruhi kadar timbal setelah dikontrol variabel *cofounding* ($p=0,000$). Hasil koefisien determinasi (*R square*) adalah 0,435 artinya asupan vitamin C dan vitamin D dapat mempengaruhi kadar timbal sebesar 43,5%. Asupan vitamin C yang cukup, kadar timbal dalam darah akan lebih rendah sebesar 0,368 µg/dL, sedangkan asupan vitamin D yang cukup, kadar timbal dalam darah akan lebih rendah sebesar 0,507 µg/dL. Radius tempat tinggal memengaruhi kadar timbal dalam darah karena emisi debu semen akan terbawa oleh angin hingga jarak 10 km dari pabrik semen. Partikel debu yang berukuran besar mengendap dalam radius 3 hingga 4 km dari pabrik semen dan yang berukuran kecil terbawa 8 sampai 10 km dari pabrik semen.²¹

Dari hasil penelitian didapatkan ibu

hamil preeklampsia yang memiliki radius tempat tinggal ≤ 10 km dari PT. Semen Padang memiliki kadar timbal lebih tinggi (26,23 $\mu\text{g/dL}$) dari pada yang bertempat tinggal radius >10 km (23,52 $\mu\text{g/dL}$) dari PT. Semen Padang.

Penelitian ini didukung oleh penelitian Martha (2018) menunjukkan lapisan atas tanah PT. Semen Padang mengandung logam timbal yang melewati ambang batas dan mengalami peningkatan selama enam tahun terakhir. Penelitian tersebut didukung oleh Bachtiar dan Rani (2016) menjelaskan debu yang diperoleh di sekitar PT. Semen Padang yaitu berada di perumahan Batu Gadang adalah 0,33 mg/m^3 , Perumnas Indarung 0,55 mg/m^3 , Perumahan Gadut 0,44 mg/m^3 . Debu yang dianalisis dalam penelitian ini termasuk PM 10 (timbal). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar timbal tidak hanya dipengaruhi oleh asupan vitamin C dan vitamin D yang cukup tetapi juga dipengaruhi oleh radius tempat tinggal, semakin dekat radius tempat tinggal ibu hamil dengan PT. Semen Padang maka semakin tinggi kadar timbal dalam darah.²² Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar ibu hamil preeklamsia adalah perokok pasif. Paparan rokok dapat berkontribusi pada adanya timbal dalam darah.

Dalam 1 bungkus rokok (20 batang) ada kandungan timbalnya 1,33-3,61 $\mu\text{g/g}$ dengan berat bersih rata-rata sebesar 2,46 $\mu\text{g/g}$. Sedangkan rata-rata timbal kadar yang dihirup oleh perokok adalah 1,98-3,37 $\mu\text{g/m}$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada 70,9% ibu hamil terpajan asap rokok, berdasarkan hasil wawancara asap rokok datang dari keluarga yang merokok dan dekat wanita hamil.²¹ Dari hasil penelitian didapatkan bahwa tidak ada korelasi asupan vitamin C pada ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal radius >10 km dari PT. Semen Padang dengan median asupan vitamin C adalah 87,11 mg/hari . Asupan vitamin C ini tergolong cukup berdasarkan angka kecukupan gizi. Kadar

timbal yang tinggi pada kelompok ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal radius >10 km dapat dipengaruhi oleh status merokok ibu hamil preeklamsia. Ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal radius >10 km memiliki status merokok pasif lebih tinggi (97%) dibandingkan dengan ibu hamil preeklampsia yang bertempat tinggal radius ≤ 10 km dari PT. Semen Padang. Hal ini menunjukkan bahwa perokok pasif merupakan variabel *confounding* kadar timbal dalam darah ibu hamil preeklamsia. Hasil penelitian didapatkan ibu hamil preeklampsia memiliki lingkungan tempat tinggal yang dekat dengan jalan raya sebanyak 51,5%.

Lingkungan tempat tinggal dipengaruhi oleh paparan yang didapatkan dari asap kendaraan bermotor dan emisi industri yang merupakan sumber timbal paling banyak. (*Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2019)¹⁹. Didukung oleh penelitian Yazbeck *et al* (2011) yang menyatakan bahwa tempat tinggal adalah kovariat umum, dan perancu residual yang tidak dapat dikesampingkan dan memiliki hubungan yang signifikan dengan $p=0,001$.²³ Emisi Pb dari gas buangan tetap akan menimbulkan pencemaran udara dimanapun kendaraan itu berada, sebanyak 10% akan mencemari lokasi dalam radius 20 km dan 35% lainnya yang terbawa atmosfer dalam jarak yang cukup jauh. Lingkungan dengan paparan timbal yang tinggi sangat berpengaruh terhadap kesehatan. Lingkungan tempat tinggal yang dekat dari jalan raya lebih memiliki risiko tinggi terpapar timbal yang diakibatkan oleh emisi kendaraan bermotor. Timbal dari gas buang kendaraan bermotor masuk ke dalam tubuh manusia, melalui udara yang dihirup sebesar 30%-50% dan sekitar 5%-15% yang masuk melalui makanan dan minuman.²⁴ Penggunaan bahan bakar seperti premium dan solar melepaskan 95% emisi timbal yang dapat mencemari udara dan kemudian dapat dihirup serta diserap oleh tubuh sehingga menimbulkan gangguan kesehatan.²⁵

Kesimpulan dan Saran

Perlunya meningkatkan pengetahuan akan pentingnya nutrisi selama kehamilan seperti asupan vitamin C dan vitamin D yang dapat mencegah peningkatan kadar timbal dan menyebabkan preeklampsia yang merupakan angka penyumbang kematian ibu dan bayi. Selanjutnya perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor lain yang memengaruhi absorpsi vitamin C dan vitamin D dan mengenai faktor-faktor lain yang memengaruhi kadar timbal.

Kode Etik Penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik dengan No. 410/UN.16.2/KEP-FK/2021 dan disahkan oleh Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. (2019). Maternal mortality. World Health Organization
2. Poropat, A. Laidlaw, M. Lanphear, B. Ball, A. Mielke, H. (2018). Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications . *Environmental Research*. vol. 160, pp. 12-19.
3. Bayat, F. Akbari, S. A. Dabirioskoei, A. Nasiri, M. Mellati, A. (2016). The Relationship Between Blood Lead Level and Preeclampsia. *electronic Physician : Excellence in Constructive Peer Review*. vol. 8, Issue 12, pp. 3450-3455.
4. Bachnas, M. (2020). Neuroproteksi Otak Janin Pada Persalinan Preterm dan Pertumbuhan Janin Terhambat. *Divisi Fetomaternal, Bagian Obstetri dan Ginekologi*. vol.33, Issue 2.
5. Zahra, N. Johan, A. Ngestiningsih, D. (2019). Hubungan Antara Kadar Vitamin D Dengan Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Pada Lansia. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. vol. 8, no.
6. Wimalawansa, S. J. (2019). Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology*. vol. 8, no. 2, pp. 30
7. Ettinger, A. Wengrovitz, A. G. (2010). Guidelines For The Identification And Management Of Lead Exposure In Pregnant And Lactating Women. *Division of Emergency and Environmental Health Services*
8. Siregar, D. R. (2019). Hubungan Status Vitamin D terhadap Kejadian Early Onset Preeclampsia. Tesis Fakultas Kedokteran USU Departemen Obsetri dan Ginekologi
9. Putri, N. B. (2017). Studi Reduksi Particulate Matter 10 (PM10) Udara Ambien oleh Ruang Terbuka Hijau Di Kawasan Pt Petrokimia Gresik. *Teknik Sipil dan Perencanaan Institut Teknologi Sepuluh Nopember* , Surabaya.
10. Afdal, dan Yulius, U. (2014). Identifikasi Sebaran Logam Berat Pada Tanah Lapisan Atas dan Hubungannya dengan Suseptibilitas Magnetik di Beberapa Ruas Jalan di Sekitar Pelabuhan Teluk Bayur Padang. *Jurnal Fisika Unand*. vol.3, no. 4.
11. Al Jameil, N. (2014). Maternal serum lead levels and risk of preeclampsia in pregnant women: a cohort study in a maternity hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *International Journal of Clinical Experimental Pathology*, 7(6): 3182–3189
12. Marik, P. (2018). Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT Therapy) for the Treatment of Sepsis. *Focus on Ascorbic Acid. MDPI* . vol. 10, no. 11, pp. 1762.
13. Motawei, Attalla, Gouda, & El-Haro. (2013). Lead level in pregnant women suffering from pre-eclampsia in Dakahlia, Egypt. *Int J Occup Environ Med*, 36-44
14. Ghanwat, G. Arun, P. Patil, J. Kshirsagar, M. Sontakke, A. dan Ayachit. (2016).

- Effect of Vitamin C Supplementation on Blood Lead Level, Oxidative Stress and Antioxidant Status of Battery Manufacturing Workers of Western Maharashtra, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. vol. 10, no. 4
15. Commitee of Opinion. (2012). Lead Screening During Pregnancy and Lactation. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Number 533
 16. Kim, H. A. Perrelli, A. Ragni, A. Retta, F. Silva, M. D. Sobey, C. *et al.* (2020). Vitamin D Deficiency and the Risk of Cerebrovascular Disease. *MDPI* . vol. 9, Issue 4.
 17. Nassar, K. Rachidi, W. Janani, S. Mkinsi, O. (2016). Vitamin D and Pre-eclampsia. *Gynecologics and Obsetrics*. vol. 6, no. 6
 18. Agency fo Toxic Substance and Disease Registry. (2019). Lead Toxicity. *Case Studies In Environmental Medicine*. United States : Agency for Toxic Substances and Disease Registry
 19. Ballew & Bowman. (2012). Recommending calcium to reduce lead toxicity in children: a critical review. *Nutrition Reviews*, Volume 59, Issue 3, Pages 71– 79
 20. Syauqie, M., Machmud, R., Yetti, H., Abdiana, Ilmiawati, C. (2020). Pengaruh emisi debu semen terhadap permukaan okular pada masyarakat di sekitar pabrik PT. Semen Padang. *Majalah Kedokteran Andalas*. vol. 43, no. 2.
 21. Bachtiar, V. S, dan Rani, P. S. (2016). Analisis Debu Respirable terhadap Masyarakat di Kawasan Perumahan Sekitar Lokasi Pabrik PT. Semen Padang. *Jurnal Teknik Lingkungan UNAND*. vol. 3, no. 1, pp. 1-9.
 22. Yazbeck, C., Thiebaugeorges, O., Moreau, T., Goua, V., Debotte, G., Sahuquillo, J., Huel, G. (2011). Maternal Blood Lead Levels and the Risk of Pregnancy- Induced Hypertension: The EDEN Cohort Study. *Environ Health Perspect*, 117(10): 1526–1530.
 23. Pasca, A. (2016). Perbedaan Rerata Kadar Resistin Serum Maternal Antara Preeklampsia Awitan Dini (PEAD) dengan Preeklampsia Awitan Lambat (PEAL). *Masters Thesis*
 24. Nassar, K. Rachidi, W. Janani, S. Mkinsi, O. (2016). Vitamin D and Pre-eclampsia. *Gynecologics and Obsetrics*. vol. 6, no. 6