

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Disebutkan oleh World Health Organization (WHO), preeklamsia berat merupakan penyebab kematian dan tingkat keparahan kesehatan kesehatan ibu dan janin didunia dengan insidensi preklamsia berkisar 0,5% hingga 38,4%. Kejadian kematian ibu pada negara maju akibat preklamsia berat mencapai antara 6% hingga 7 % dan 0,1 hingga 0,7% untuk kejadian eklamsia. Hal ini juga sejalan pada negara berkembang, pada negara berkembang dengan kejadian preklamsia dan eklamsia menjadi penyebab tersering dan angka kejadian yang tinggi yang menyebabkan kematian ibu.¹ Di Indonesia, preeklamsia berat dan eklamsia merupakan penyebab utama yang berkisar 30% hingga 40% kematian maternal, disebutkan perdarahan yang sebelumnya menjadi penyebab utama kematian maternal tergeser dengan penyakit ini. Melihat permasalahan ini, diperlukan perhatian dan solusi terkait penanganan terhadap ibu hamil dengan kondisi preklamsia berat dan eklamsia dengan mencari penyebab faktor risiko.²

Indonesia menyumbang 7 hingga 10% kejadian preklamsia.³ Data Dinas Kesehatan Jawa Tengah didapatkan sejumlah 24,22% kematian ibu diakibatkan oleh preklamsia dan eklamsi⁴ Sedangkan data yang didapatkan prevalensi kejadian preeklamsia dan eklamsia pada ibu hamil pada tahun 2018 di Wilayah Kabupaten Jepara sebanyak 494 ibu hamil/tahun.⁵

Kabupaten Jepara memiliki topografi wilayah beragam, terdiri atas dataran pantai yang terbentang sebagai bagian teritorial pantai utara dan dataran

tinggi diantara Gunung Clering dan Gunung Muria. Kondisi topografi wilayah Kabupaten Jepara antara 0-1.301 meter di atas permukaan air laut. Bagian terendah berada di pantai/pesisir dan bagian tertinggi berada di Wilayah Kecamatan Keling atau pada kaki Gunung Muria. Keadaan ini memungkinkan terjadinya peningkatan terhadap konsumsi makanan laut.⁵

Data konsumsi ikan tahun 2017 dari Kementerian Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia sebanyak 46,49 kg/kapita/tahun (konsumsi tinggi).⁶ Sedangkan, data dari Dinas Perikanan Kabupaten Jepara pada tahun 2018 didapatkan jumlah produksi ikan laut basah sebanyak 8.541.000 kg per tahun.⁷Dari informasi data ini memungkinkan terjadinya peningkatan akan kebutuhan konsumsi makanan laut serta kemungkinan risiko terjadinya peningkatan paparan logam berat khususnya kadmium yang kemungkinan terkandung dalam makanan laut yang tercemar.

Wilayah Kabupaten Jepara tepatnya di desa Tubanan, Kecamatan Kembang, Kabupaten Jepara, Jawa Tengah terdapat Pembangkit Listrik Tenaga Uap (PLTU) bernama Tanjung Jati B yang mana dirancangkan menjadi pembangkit listrik terbesar di Asia Tenggara. PLTU Tanjung Jati B disebutkan terus dilanjutkan dengan harapan penambahan dua unit pembangkit, PLTU ini dapat menyuplai listrik wilayah Bali hingga Jawa sebesar 4.640 megawatt atau 12%.⁸

Pembangkit listrik tersebut beroperasi sejak 2006. Hingga 2012, Emisi dari PLTU Jepara diperkirakan menyebabkan kematian dini sebesar 1.020 kematian setiap tahunnya. Data Greenpeace menyebutkan bahwa kematian oleh infeksi saluran nafas atas pada anak usia dibawah 5 tahun sebesar 90 kematian dan

kematian disebabkan penyakit nafas kronik sebanyak 60 pasien. 20 kematian anak-anak pada usia di bawah usia 5 tahun diakibatkan oleh infeksi saluran pernafasan akut dan 90 kematian diakibatkan penyakit pernafasan kronis. Sebanyak 60 kematian disebabkan oleh kanker paru-paru obstruktif kronik, 400 kematian akibat penyakit jantung iskemik, dan 450 kematian akibat stroke.⁹

Batu bara dan emisi sebagai hasil asap PLTU dapat membuat masyarakat terdampak zat beracun, termasuk ozon dan logam berat. Logam berat disebutkan termasuk kromium, sulfur oksida, timbal, nitrogen oksida, dan nikel. Greenpeace melaporkan, partikel halus polutan batu bara yang masuk ke dalam paru-paru dan aliran darah. Gangguan pada pernafasan seperti asma, gangguan paru hingga perkembangan paru anak dapat timbul akibat menghirup polutan emisi PLTU.⁹

Paparan logam berat seperti methylmerkuri, inorganic merkuri, arsenik, kadmium, dan timbal selama kehamilan menjadi salah satu isu penting saat ini karena kemampuan logam berat tersebut untuk melewati plasenta dan tali pusat dan mengkontaminasi fetus di dalam rahim.^{10,11}

Methylmerkuri, inorganic merkuri, timbal, and kadmium diketahui sebagai elemen toksik yang dapat menimbulkan efek pada fetus sejak periode kehamilan melalui transfer lewat plasenta dan tali pusat.¹⁰Spesimen jaringan dari plasenta dan tali pusat dan darah ibu atau darah tali pusat merupakan prediktor penting untuk mendeteksi paparan logam berat pada ibu dan janin, khususnya methylmerkuri dan kadmium.¹²

Paparan terhadap logam berat seperti timbal dan kadmium dilaporkan memiliki efek toksik pada sistem saraf pusat. Penelitian sebelumnya melaporkan

kerusakan *neurobehaviour* pada anak-anak yang terpapar timbal.^{13,14}Paparan terhadap kadmium dilaporkan memiliki efek neurologik pada pekerja yang terpapar kadmium di tempat kerjanya.¹⁵

Paparan kadmium berhubungan dengan preeklampsia melalui suatu proses reaksi stres oksidatif. Dimana, kadmium akan mencetuskan produksi dari ROS (*Reactive Oxygen Species*) seperti ion superoksida (O_2^-), Hidrogen Peroksida (H_2O_2) dan Hidroksil (OH).¹⁶ Stres oksidatif akan memicu disrupsi dari makromolekul seluler yang mana akan membuat kerusakan fisiologis terhadap organ seperti plasenta dan dampak negatif pada enzim antioksidan utama di plasenta seperti SOD (*Superoxide Disumutase*), CAT (*Catalase*) dan GSH-PX (*Glutathione Peroxidase*).¹⁷ Penghentian dari Katalisasi Superoksida dismutase dari O_2^- terhadap H_2O_2 dan bekerja sama dengan enzim lain seperti CAT dan GSH-PX untuk menghilangkan H_2O_2 yang berlebih. Enzim antioksidan ini telah dilaporkan berkurang pada wanita dengan preeklampsia.¹⁷

Selain itu paparan kadmium pada perempuan hamil juga berhubungan dengan kerusakan fungsional dan gangguan perbaikan DNA yang dimediasi oleh p53 akan mencetuskan risiko preeklampsia.^{18,19} Melalui proses yang lain yaitu epigenetik paparan akut terhadap kadmium menginduksi hipometilasi DNA dan menurunkan aktifitas DNA metiltransferase, dengan demikian terjadi disrupsi metilasi DNA yang terus menerus, hal ini merupakan faktor predisposisi wanita hamil terjadi preeklampsia.^{20,21}

Indonesia merupakan Negara kepulauan dengan hasil laut yang melimpah, memiliki banyak gunung berapi dan area penambangan emas serta

berkembangnya unit-unit PLTU yang tersebar di beberapa daerah demi pemasokan kebutuhan akan listrik, yang semuanya merupakan sumber penting dalam kontaminasi logam berat, khususnya merkuri dan kadmium. Namun, belum dijumpai penelitian yang melaporkan perbedaan paparan logam berat kadmium pada ibu hamil dengan preeklampsia dan kehamilan normotensi.

Penelitian ini akan difokuskan pada deteksi kadar konsentrasi logam berat kadmium selama kehamilan pada kehamilan normotensi dan kehamilan dengan preeklampsia dan bagaimana hal itu dapat mempengaruhi ibu selama masa kehamilan maupun pengaruhnya terhadap kesejahteraan janin dan ibu hamil di Wilayah Kabupaten Jepara, Jawa Tengah, Indonesia. Informasi ini akan berguna dalam pencegahan dan pengobatan di masyarakat dengan risiko tinggi kejadian preeklampsia akibat terkena unsur paparan logam berat terutama kadmium, seperti Wilayah Kabupaten Jepara khususnya serta kawasan pesisir pantai di Indonesia terkait dengan konsumsi makanan laut serta keberadaan PLTU di pesisir pantai terhadap risiko paparan logam berat kadmium. Dimana, pada akhir penelitian diharapkan terdapat hubungan antara peningkatan kadar kadmium terhadap risiko kejadian preeklampsia.

1.2 Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas disusun permasalahan umum penelitian sebagai berikut :

- a. Apakah kadar kadmium darah maternal pada preeklampsia lebih tinggi dibandingkan normotensi pada ibu hamil di Wilayah Kabupaten Jepara ?

- b. Apakah ada hubungan keberadaan PLTU dengan risiko insiden kejadian preeklampsia dalam kehamilan di Wilayah Kabupaten Jepara ?
- c. Belum pernah dilakukan penelitian tentang pemeriksaan kadar kadmium darah pada ibu hamil di Wilayah Kabupaten Jepara.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menentukan kadar logam berat kadmium darah maternal pada kehamilan dengan preeklampsia dan kehamilan normotensi pada ibu hamil di Wilayah Kabupaten Jepara.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Menentukan kadar logam berat kadmium darah maternal pada kehamilan dengan preeklampsia.
- b. Menentukan kadar logam berat kadmium darah maternal pada kehamilan normotensi.
- c. Mengevaluasi perbedaan antara kadar logam berat kadmium darah maternal pada kehamilan dengan preeklampsia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan pengetahuan tentang kadar logam berat kadmium serta risiko terhadap insiden kejadian preeklampsia dalam kehamilan.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Apabila didapatkan perbedaan kadar logam berat kadmium dalam kehamilan dengan preeklampsia, hasil penelitian diharapkan dapat menjadi masukan bagi para klinisi dalam penatalaksanaan kejadian preeklampsia dan khususnya dalam tata laksana nutrisi dan pencegahan paparan logam berat dalam kehamilan.

1.4.3 Manfaat untuk penelitian

Hasil penelitian ini harapannya dapat menjadi masukan dalam mengobati kondisi preeklampsia dan pencegahan dini terkait penyakit ini.

1.5 Keaslian penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka dijumpai beberapa penelitian yang terkait dengan penelitian ini sebagai berikut :

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Tempat	Judul	Metode	Jumlah	Hasil Penelitian
1.	Ki-Do Eum, Mi-Sun Lee, Domyung Paek.	The Korean Ministry Of Health and Welfare, South Korean, 2008	Cadmium in blood and hypertension	Descriptive Analysis	958 laki laki and 944 perempuan di Korea pada tahun 2005	Paparan logam berat kadmium darah berhubungan dengan tingkat peningkatan tekanan darah (OR : 1,51 ; 95 % CI, 1,13 – 2,05)
2.	Carolyn M. Gallagher and Jaymie R. Meliker	University Medical Center, Stony Brook, New York, USA, 2010	Blood and Urine Cadmium, Blood Pressure, and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis.	Systematic Review and Meta-analysis.	12 artikel penelitian yang memenuhi criteria inklusi	Terdapat hubungan positif antara BCd (blood cadmium) dan tekanan darah di antara perempuan premenopause. Dimana, sistolik SBP ($p = 0,006$) dan diastolik DBP ($p < 0,001$)
3.	Jessica E. Laine,Paul Ray,Wanda Bodnar,Peter H. Cable,Kim Boggess,Steven Offenbacher,and et all	University of North Carolina, Chapel Hill Institutional Review Board, 2015	Placental Cadmium Levels Are Associated with Increased Preeclampsia Risk	Cohort.	172 wanita hamil dengan preeklampsia yang diukur paparan level logam berat (kadmium, selenium dan zinc)	Level paparan logam berat kadmium berhubungan dengan tingkat kejadian preeklampsia (OR : 1,5 ; 95 % CI, 1,1 – 2,2)
4.	Stanford Guan, Tia Palermo, Jaymie Meliker	Long Island Study of Seafood Consumption (New York), 2015	Seafood intake and blood cadmium in a cohort of adult avid seafood consumers	Cohort.	252 orang diperiksa kadar kadmium darah dalam kebiasaan konsumsi makanan laut.	Konsumsi ikan salmon diketahui berhubungan dengan kadar level kadmium didalam darah ($\beta : 0,20 ; p : 0,001$)

No	Peneliti	Tempat	Judul	Metode	Jumlah	Hasil Penelitian
5.	Karim ebrahim, Azadeh Ashtarinezhad	Tehran, Iran, 2015	The Association of Amniotic Fluid Cadmium Levels with the Risk of Preeclampsia, Prematurity and Low Birth Weight	Cohort.	341 wanita hamil di 5 Rumah Sakit Umum	Peningkatan level kadmium pada cairan amnion dapat sebagai biomarker sensitif terjadinya preeklampsia. Terjadi peningkatan > 15µg/L dengan incidence rate (12,6 %) dengan nilai p< 0,05
6.	Arthur E. Poropat, Mark A.S. Laidlaw, Bruce Lanphear, Andrew Ball, Howard W. Mielke	RMIT University - Centre for Environmental Sustainability and Remediation (EnSuRe), School of Science, Bundoora, Victoria, Australia, 2017	Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications	Multiple cross-sectional.	Mengidentifikasi 2089 laporan, yang mana 46 didownload setelah mereview abstrak dan 11 penelitian dievaluasi berdasarkan criteria seleksi ROBINS-1	Konsentrasi kadmium dalam darah pada wanita hamil adalah faktor risiko utama untuk preeklampsia, dengan suatu peningkatan 1 µg / dL terkait dengan peningkatan 1,6% dalam kemungkinan preeklampsia (OR : 9,81 dengan nilai p = 0,05)
7.	Fan Wang, Fengyun Fan, Lianyun Wang, Wen Ye, Qiong Zhang, Shuangshuang Xie	Hospital of Wenzhou Medical University, China, 2018	Maternal Cadmium Levels During Pregnancy and the Relationship with Preeclampsia and Fetal Biometric Parameters.	Case-control.	51 wanita dengan preeklampsia dan 51 wanita dengan kehamilan normotensi	Level kadmium pada darah ibu hamil, tali pusat dan placenta pada kehamilan preeklampsia lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kehamilan normotensive. (OR : 7,83 ; 95 % CI, 1,64 – 37,26)
8.	Leda Chatzi, Despo Ierodiakonou, Katerina Margetaki, Marina Vafeiadi, Georgia Chalkiadaki, Theano Roumeliotaki and et all.	Rhea Mother – Child Study (Heraklion, Greece), 2019	Associations of Prenatal Exposure to Cadmium With Child Growth, Obesity, and Cardiometabolic Traits	Cohort.	515 pasangan ibu dan anak	Paparan kadmium prenatal berhubungan dengan pertumbuhan terhambat pada anak usia dini.(OR : 0,17 ; 95 % CI, 0,32 – 0,02, dengan nilai p = 0,025)

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya seperti yang tersebut pada tabel diatas. Perbedaan tersebut adalah pada subyek penelitian yaitu populasi perempuan hamil di pesisir pantai Kabupaten Jepara terkait keberadaan PLTU dan dengan kebiasaan mengkonsumsi makanan laut.