

**PERBEDAAN KADAR KADMIUM PREEKLAMPSIA
DAN NORMOTENSI PADA PEREMPUAN HAMIL
DI WILAYAH KABUPATEN JEPARA**



HASIL PENELITIAN TESIS

Disusun oleh :

dr. Muhammad Faesol
22070116320007

Pembimbing :

dr. M. Besari Adi Pramono, Msi.Med, SpOG, Subsp. KFM

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS OBSTETRI GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

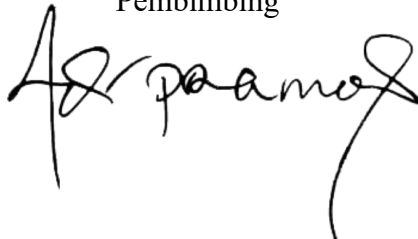
Judul Tesis : **PERBEDAAN KADAR KADMIUM PREEKLAMPSIA DAN NORMOTENSI PADA PEREMPUAN HAMIL DI WILAYAH KABUPATEN JEPARA, JAWA TENGAH**

Tingkat : Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Nama peneliti : dr. Muhammad Faesol

Pembimbing : dr. M. Besari Adi Pramono, Msi.Med, SpOG, Subsp. KFM

Semarang, Mei 2022
Pembimbing



dr. M. Besari Adi Pramono, Msi.Med, SpOG, Subsp. KFM
NIP. 19690415 200812 1 002

Mengetahui,

Ketua Bagian
Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran UNDIP



dr. Arufiadi Anitvo Mochtar, Msi, Med,
Sp. OG, Subsp. Urogin. RE
NIP. 19690115 200812 1 001

Ketua Program Studi
Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran UNDIP



dr. M. Besari Adi Pramono, M. si, Med
Sp. OG, Subsp. KFM
NIP. 19690415 200812 1 002

**PERBEDAAN KADAR KADMIUM PREEKLAMPSIA DAN NORMOTENSI
PADA PEREMPUAN HAMIL DI WILAYAH KABUPATEN JEPARA, JAWA
TENGAH**

Oleh :

dr. Muhammad Faesol

22070116320007

TIM PENGUJI

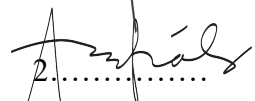
1. dr. Putri Sekar Wiyati, SpOG, Subsp. Obsgin

(Ketua Tim Penguji)

1.....

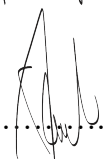

2. dr. Arufiadi Anityo Mochtar, SpOG, Subsp. Urogin RE

(Penguji 1)

2.....


3. dr. Ediwibowo Ambari, SpOG, Subsp. Onk

(Penguji 2)

3.....


4. dr. Julian Dewantiningrum, Msi. Med, Sp. OG, Subsp. KFM

(Penguji 3)

4.....


DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
KATA PENGANTAR	x
BAB I	
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum.....	6
1.3.2 Tujuan khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan	6
1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan.....	7
1.4.3 Manfaat untuk penelitian	7
1.5 Keaslian penelitian	8
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 Preeklampsia	11
2.1.1 Pengertian.....	11
2.1.2 Patogenesis Preeklampsia	11
2.1.3 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Preeklampsia.....	13
2.1.4 Faktor Proangiogenik.....	15
2.2 Kadmium.....	18
2.2.1 Profil Kadmium	18
2.2.2 Epidemiologi logam berat	20
2.2.3 Pencemaran Logam Berat pada Laut.....	22

2.2.4	Toksikologi, Toksikokinetik, Toksikodinamik dan Biomagnifikasi kadmium terhadap manusia	23
2.3	Hubungan Paparan Logam Berat Terhadap Preeklampsia.....	26
2.4	Hubungan Kadmium Terhadap Preeklampsia	28
2.4	Bagan Patofisiologi	30

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	31
---	----

3.1.	Kerangka Teori.....	31
3.2.	Kerangka Konsep	32
3.3.	Hipotesis.....	32

BAB IV

METODE PENELITIAN	33
-------------------------	----

4.1.	Jenis Penelitian.....	33
4.2.	Ruang Lingkup Penelitian.....	33
4.3.	Tempat dan Waktu Penelitian	33
4.4.	Populasi dan Sampel Penelitian	33
4.5.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	35
4.5.1.	Kriteria Inklusi	35
4.5.2.	Kriteria Eksklusi	35
4.6.	Cara Kerja Penelitian	36
4.7.	Variabel Penelitian	37
4.8.	Definisi Operasional.....	43
4.9.	Alur Penelitian	45
4.10.	Analisis Statistik	45
4.11.	Etika Penelitian	46

BAB V

HASIL PENELITIAN	47
------------------------	----

BAB VI	
PEMBAHASAN.....	52
BAB VII	
SIMPULAN DAN SARAN.....	61
7.1 Simpulan.....	61
7.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. Definisi Operasional.....	37
Tabel 3. Karakteristik Hasil Penelitian.....	47
Tabel 4. Konsumsi Ikan Air Tawar dan Air Laut.....	44
Tabel 5. Kadar Kadmium pada Preeklampsia dan Normotensi	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis Preeklampsia.....	13
Gambar 2. Proses Vaskulogenesis dan Angiogenesis	16
Gambar 3. Diagram Skematik Kejadian Selama Kehamilan Hingga Timbulnya Tanda Klinis Preeklampsia.....	16
Gambar 4. Hubungan antara Faktor Antiangiogenik dengan Disfungsi Endotelial...18	
Gambar 5. Perilaku Logam Berat di Lingkungan	21
Gambar 6. Skema Absorpsi dan Distribusi Kadmium dalam Tubuh.....	24
Gambar 7. Fase Toksikokinetik.....	24
Gambar 8. Bagan Patofisiologi	30
Gambar 9. Kerangka Teori.....	31
Gambar 10. Kerangka Konsep	32
Gambar 11. Alur Penelitian.....	39

DAFTAR SINGKATAN

As	: Arsenik
Ca	: <i>Calcium</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
Cd	: <i>Cadmium</i>
CdO	: <i>Cadmium Oxyde</i>
FAO	: <i>Food and Agriculture Organization</i>
GSH	: <i>Glutathion Sulph Hydril</i>
GSH-Px	: <i>Glutathion Sulph Hydril Peroxidase</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen peroksida
Hg	: <i>Hydrargyrum</i>
I-Hg	: Inorganic Merkuri
IMT	: Indeks Massa Tubuh
[Kr-]	: <i>Krypton</i>
LiLa	: Lingkar Lengan Atas
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MeHg	: Metil Merkuri
NADPH	: <i>Nikotinamid Adenin Dinukleotid Phospate</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
O ₂ -	: Superoksida
OH	: Hidroksil
Pb	: <i>Plumbum</i>
PEB	: Preeklampsia Berat
PIGF	: <i>Placenta growth factor</i>
PLTU	: Pembangkit Listrik Tenaga Uap
ppm	: <i>Part Per Million</i>
p53	: Protein 53 (Struktural biochemistry)
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSH	: <i>Rush</i> (Merkaptan)
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah

SFLt-1	: <i>Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1</i>
-SH	: <i>Sufhidril</i>
SOD	: Super Oksida Dismutase
TGF- β 1	: <i>Transforming growth factor β1</i>
T-Hg	: Total Merkuri
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
WHO	: World Health Organization
Zn	: Zink
μ g	: <i>Mikrogram</i>

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan yang maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian tesis dengan judul **“Perbedaan Kadar Kadmium Preeklampsia dan Normotensi Pada Perempuan Hamil Di Wilayah Kabupaten Jepara, Jawa Tengah”**. Penelitian tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. **Dr. dr. R. Soerjo Hadijono, SpOG, Subsp.Obsginsos**, sebagai Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode 2011 – 2019.
2. **Dr. dr. H. T. Mirza Iskandar, SpO, Subsp.Onk**, sebagai Ketua Program Studi PPDS I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode 2010 – 2018.
3. **dr. Arufiadi Anityo Mochtar, Msi.Med, SpOG, Subsp.Urogin RE**, sebagai Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode saat ini.
4. **dr. M. Besari Adi Pramono, Msi.Med, SpOG, Subsp.KFM**, sebagai Ketua Program Studi PPDS I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNDIP Periode saat ini serta Pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga dan dengan sabar serta bijaksana memberikan bimbingan, arahan dan koreksi dalam penyusunan tesis ini serta memberikan motivasi yang besar untuk segera menyelesaikan karya tulis dan segera menyelesaikan pendidikan.

5. **Prof. dr. Noor Pramono, MMedSc, SpOG, Subsp. FER**, sebagai Guru Besar kami dan Pembimbing Metodologi Penelitian yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan dengan sabar dan bijaksana memberikan bimbingan, arahan, dan koreksi dalam penyusunan tesis ini serta memberikan motivasi yang besar untuk segera menyelesaikan karya tulis dan segera menyelesaikan pendidikan.
6. **Dr. dr. Suhartono, M.Kes**, sebagai Pembimbing Statistik yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan dan koreksi dalam penyelesaian tesis ini.
7. Ucapan terima kasih serta penghargaan yang tinggi atas keteladanan dan pembelajaran yang telah diberikan saya haturkan kepada guru – guru saya yang sangat saya hormati **Prof. dr. Ariawan Soejoenoes, SpOG,Subsp.Obsginsos, Prof. dr. Noor Pramono, M.MedSc., SpOG,Subsp.FER, dr. Bambang Suyono, SpOG,Subsp.Urogin RE, dr.Hartono Hadisaputro, SpOG,Subsp.KFM, Dr. dr. R. Soerjo Hadijono, SpOG,Subsp. Obsginsos,Dr. dr. H. Teuku Mirza Iskandar, SpOG,Subsp.Onk, dr. Herman Kristanto, MS, SpOG,Subsp.KFM, dr. Bambang Wibowo, SpOG,Subsp.KFM, MARS, Dr. dr. Syarief Thaufik Hidayat, SpOG,Subsp. FER, dr. Hary Tjahjanto, SpOG,Subsp.FER, Dr. dr. Erwinanto, SpOG,Subsp. Urogin RE, dr. M. Besari Adi Pramono, Msi.Med, SpOG,Subsp. KFM, dr. Ediwibowo Ambari, SpOG,Subsp.Onk, dr. Agoes Oerip Poerwoko, SpOG.Subsp.KFM, MARS, dr. Julian Dewantiningrum, Msi.Med, SpOG,Subsp. KFM, dr. Arufiadi Anityo Mochtar, Msi.Med, SpOG, Subsp. Urogin RE, dr. Ratnasari Dwi**

Cahyanti, Msi.Med, SpOG,Subsp. Obsginsos, dr. Inu Mulyantoro, SpOG, Subsp. FER, dr. Endy Cahyono K, SpOG,Subsp.Onk, dr. Putri Sekar Wiyati, SpOG, Subsp.Obsginsos, dr. Yuli Trisetiyono, SpOG,Subsp. FER, dr. Very Great Eka Putra, SpOG,Subsp.Onk,dr. Rahmad Rizal Budi Wicaksono, SpOG,Subsp.KFM, dr. Alini Hafiz, SpOG,Subsp. KFM, dr. Dewi Astri Purnaningtyas, SpOG, dr. Nurvita Nindita, SpOG, dr. Lubena, SpOG dan semua Konsultan di lahan jejaring yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

8. Abah **H. Muh. Afif Ma'sum, LC** dan Ibu **Hj. Mas'udah (Alm)** tercinta yang telah memberikan doa dan semangat tiada terkira pada penulis hingga akhir hayat.
9. Istriku **Dyah Paramitasari, S.STP, MH** dan Anakku tercinta **Aqilla Sabrina Azzahra** dan **Muhammad Azriel Al Fahrezy** yang telah memberikan doa dan semangat serta dengan sabar menunggu hingga penulis menyelesaikan karya tulis dan segera menyelesaikan pendidikan.
10. Adekku **Achmad Rizal Syamsudin, ST** dan **Hilwatun Nihlah, SH** yang telah memberikan doa dan semangat tiada terkira kepada penulis.
11. **dr. Isabella Marsialina Kurube, dr. Yandhi Ari Listyanto, dr. Cornelius Danu Kurniawan (Dokumen Berempat)** sebagai keluarga dan teman – teman seperjuangan yang luar biasa, juga seluruh rekan residen yang telah membantu dalam penelitian penulis dan juga rekan residen lainnya yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.

12. **Dr. Muflihatul Muniroh, MSi. Med, Ph.D, dr. Ariawan Ditya Birawa, MSi.Med, Sp.OG, dr. Bagus Wirabhakti, Sp.OG, dr. Arsyad Rozin, Sp.OG** serta Tim Etik Penelitian RSUD RA Kartini Jepara (**dr. Edwin Tohaga. Sp.A, dr. Erlieza Roosdhania, Sp.PD, dr. Fellasufa Noor, Sp.B**) Serta **dr. Djoko Handoyo, Sp.PK** beserta Tim Analis Laboratorium RSUD RA Kartini Jepara dan RSI Sultan Hadlirin Jepara
13. Kakak Iparku **Ririn Anggraeni, Amd.Keb, Bidan Salamah dan Rosita (RSUD RA Kartini Jepara), Bidan Aida dan Farida RSI Sultan Hadlirin Jepara), Bidan Tutik (Puskesmas Jepara), Bidan Endang (Puskesmas Kembang), Bidan Endah Setyowati (Puskesmas Mlonggo), dr. Mona Galatia Marpaung, dr. I Made Prasetya Wardana** dan semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis berharap penelitian yang telah dilakukan ini dapat memberikan manfaat dalam meningkatkan pelayanan kesehatan dan menambah wawasan khususnya dalam Bidang Obstetri dan Ginekologi di Wilayah Kabupaten Jepara. Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih banyak kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya konstruktif dari berbagai pihak agar tulisan ilmiah ini dapat menjadi lebih baik serta memberikan manfaat bagi pelayanan kesehatan dan pendidikan.

Semarang, Mei 2022

Muhammad Faesol