



Hubungan Kadar Kadmium Urine dengan Tekanan Darah pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

Siti Syiehan Muhdalin¹, Hendriat², Cimi Ilmiawati³

¹ Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

² Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil, Padang

³ Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

ABSTRACT

Latar belakang: Salah satu faktor yang mempengaruhi penyakit jantung koroner dan tekanan darah adalah aterosklerosis. Pembentukan plak aterosklerosis dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko. Pada beberapa penelitian di berbagai negara maju menunjukkan adanya peran kadmium dalam pembentukan plak aterosklerosis.

Objektif: Mengetahui hubungan kadar kadmium urin dengan tekanan darah pada pasien penyakit jantung koroner (PJK) RSUP dr. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian menggunakan desain studi potong lintang. Sampel diambil secara acak sebanyak 98 orang. Data pasien diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang, kemudian dilakukan pengambilan data langsung pada subjek penelitian. Kadmium urine diukur dengan menggunakan alat inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) Laboratorium Prodia OHI.

Hasil: Subjek penelitian memiliki nilai kadmium urine dan tekanan darah dalam batas normal. Uji korelasi Pearson menunjukkan tidak adanya hubungan antara kadmium urine dengan tekanan darah sistolik ($r = -0,05$; $p = 0,626$); tekanan darah diastolik ($r = -0,09$; $p = 0,336$) dan MAP ($r = -0,08$; $p = 0,414$). Berdasarkan uji regresi linear berganda, kadmium bukan prediktor tekanan darah ($\text{adjusted } R^2 = 0,038$; $-0,002$; $0,027$; $\text{standardized } \beta \text{ Coefficient} = 0,035$; $0,045$; $0,043$; $p = 0,760$; $0,690$; $0,708$, berturut-turut).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara kadar kadmium urine dengan tekanan darah pada pasien PJK di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Kata kunci: kadmium, penyakit jantung koroner, tekanan darah

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Tekanan darah tinggi (hipertensi) merupakan faktor risiko dari penyakit jantung koroner (PJK). Tekanan darah dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, dimana penelitian sebelumnya menyebutkan adanya peran kadmium dalam mempengaruhi tekanan darah.

Background: One of the factors that affect Coronary Heart Disease and blood pressure is atherosclerosis. Atherosclerotic plaque formation is influenced by various risk factors. Recent research in various developed countries shows the role of cadmium in the formation of atherosclerotic plaques.

Objective: To determine the relationship between urinary cadmium levels and blood pressure in coronary heart disease (CHD) patients at dr. M. Djamil Hospital Padang.

Method: Samples were taken used random sampling with a sample size of 98 people. Patient data were obtained from the medical records of Dr. M. Djamil Hospital Padang, followed by direct data collection on the research subject.

Result: Subjects had urinary cadmium values and blood pressure within normal limits. Pearson correlation test showed no relationship between urinary cadmium and SBP ($r = -0,05$; $p = 0,626$); DBP ($r = -0,09$; $p = 0,336$) and MAP ($r = -0,08$; $p = 0,414$). Based on multiple linear regression tests, cadmium was not a predictor of SBP, DBP, and MAP ($\text{adjusted } R^2 = 0,038$; $-0,002$; $0,027$; $\text{standardized } \beta \text{ Coefficient} = 0,035$; $0,045$; $0,043$; $p \text{ value} = 0,760$; $0,690$; $0,708$, respectively).

Conclusion: in CHD patients that there is no relationship between urinary cadmium levels and blood pressure.

Keyword: blood pressure, cadmium, coronary heart disease, urine

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Kadmium (Cd) bukan prediktor dengan tekanan darah pada penelitian ini

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +62811-432-7455

E-mail: jihanmuhdalin@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: November 2nd, 2020

Revised: July 30th, 2021

Available online: July, 30th, 2021

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular dikenal sebagai nomor satu penyebab kematian di dunia. Tercatat 17,9 juta penduduk dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskular, mencakup 31% dari total kematian di dunia pada tahun 2016.¹ Salah satu penyakit kardiovaskular yang memiliki banyak angka kejadian adalah penyakit jantung koroner (PJK). Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan gangguan fungsi jantung karena berkurangnya suplai aliran darah ke jantung akibat penyempitan arteri koroner.

Di Indonesia, salah satu faktor risiko utama PJK adalah tekanan darah tinggi (hipertensi).² Adapun salah satu penyebab utama kenaikan tekanan darah didasari oleh peningkatan resistensi pembuluh darah akibat adanya plak aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan proses penyempitan pembuluh darah karena adanya plak sebagai akibat proses inflamasi dari adanya disfungsi endotel pembuluh darah.³

Pembentukan plak aterosklerosis dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko. Penelitian terakhir di berbagai negara maju menunjukkan adanya peran kadmium didalamnya. Bukti eksperimental menunjukkan kadmium dapat berperan dalam inisiasi dini aterosklerosis. Secara *in vitro* kadmium menginduksi disfungsi endotel, dan secara *in vivo*, mempercepat pembentukan plak aterosklerotik.⁴

Kadmium merupakan logam yang terdapat di alam dalam bentuk batuan, bijih tambang, tanah, air, dan udara. Sebuah studi *systematic review* dan meta-analisis di tahun 2010 menunjukkan adanya hubungan kadar kadmium darah dengan tekanan darah.⁵ Melalui uji coba tikus, paparan kadmium sebanyak 10-50 ppm selama 30 bulan diketahui memberikan efek kenaikan tekanan sistolik sebesar 15-20 mmHg.⁶ Studi di Thailand menunjukkan hubungan kadar kadmium dengan tekanan darah berkaitan dengan efek paparan kadmium dalam kadar tertentu dapat menginduksi terjadinya disfungsi tubulus proximal renal, sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah hingga 20% (pada kelompok paparan kadmium tinggi).⁷

Meskipun telah banyak penelitian mengenai hubungan kadmium dengan tekanan darah di negara-negara maju, sejauh ini belum ada penelitian di Indonesia yang menelaah korelasi kadmium

dengan tekanan darah.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang. Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis utama PJK dengan kode ICD-10 I25.1 (Atherosclerotic heart disease of native coronary artery) dengan domisili Kota Padang. Sampel diambil secara acak sebanyak 98 orang. Pengambilan data berlangsung dua tahap, dimana tahap pertama adalah mencari informasi nomor telepon dan alamat pasien dari rekam medis pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jika pasien bersedia, wawancara dan pengambilan urine sekaligus pengukuran tekanan darah akan dilakukan di rumah pasien. Pengambilan data dilakukan selama bulan Maret 2020.

Prosedur pengukuran tekanan darah mencakup: Pasien yang menjadi sampel diistirahatkan lima menit sebelum dilakukan pemeriksaan tekanan darah; Pengukuran tekanan darah menggunakan sfigmomanometer digital pada lengan kanan, dalam posisi duduk; Pengukuran tekanan darah dilakukan tiga kali berturut-turut, dimana hasil pengukuran tekanan darah yang diambil adalah rata-rata dari dua pengukuran darah terakhir.

Sementara itu, prosedur pengambilan urin meliputi: Meminta persetujuan dari pasien terlebih dahulu; Urine ditampung menggunakan tabung polypropylene sebanyak 10 mL; Urine dibekukan dalam waktu dua jam; Urine disimpan pada suhu -80°C di Laboratorium Biomedik Universitas Andalas; Seluruh sampel urine dikirim ke Laboratorium Prodia OHI di Jakarta untuk diukur kadar kadmium. Pengukuran kadmium dilakukan dengan menggunakan alat inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) oleh Laboratorium Prodia OHI Jakarta.

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor 82/KEPK/2020.

Hasil

1. Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian

Pada penelitian ini, laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Rata-rata subjek penelitian berusia 60 tahun keatas, dengan subjek paling tua berusia 77 tahun. Dari segi indeks massa tubuh (IMT), lebih dari setengah populasi masuk dalam kategori obesitas. Jika ditinjau dari segi

pendidikan, paling banyak telah menempuh pendidikan hingga perguruan tinggi dimana mayoritas subjek penelitian merupakan pekerja non-industri. Berdasarkan status merokok, lebih dari separuh populasi merupakan bekas perokok. Sebagian besar diketahui rutin mengonsumsi obat hipertensi, dimana rata-rata subjek penelitian telah mendapatkan pengobatan hipertensi selama enam tahun. Sementara itu, jika membandingkan

kelompok kadmium normal dengan kelompok kadmium tinggi tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara subjek kelompok kadmium normal dengan kelompok kadmium tinggi dari segi umur, IMT, pendidikan, pekerjaan, status merokok maupun status pengobatan hipertensi.

Karakteristik subjek penelitian ditampilkan detail pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=98)

Variabel	Semua	Kadmium Urine		Nilai p
		Normal ($<2\mu\text{g/g Cr}$)	Tinggi ($\geq 2\mu\text{g/g Cr}$)	
Jumlah	98 (100)	92 (93,9)	6 (6,1)	
Umur (Tahun)				
Rerata (SD)	61,0(7,8)	61,2 (7,6)	57,7 (9,6)	
Median	62,0	63,0	54,0	0,12**
IQR	8,3	7,5	12,0	
Rentang	37,0-77,0	37,0-77,0	49,0-76,0	
IMT(kg/m²)				
Rerata (SD)	26,7 (4,6)	26,8 (4,5)	24,2 (5,5)	0,18*
Median	26,0	26,0	25,3	
Rentang	15,4 - 47,3	18,4 - 47,3	15,4 - 31,2	
IMT (kg/m²; n (%))				
<i>Underweight</i> (<18,5)	2 (2,0)	2 (2,2)	0 (0)	
<i>Normoweight</i> (18,5-22,9)	16 (16,3)	16 (17,4)	0 (0)	
<i>Overweight</i> (23,0-24,9)	21 (21,4)	19 (20,6)	2 (33,3)	
<i>Obesity</i> (>24,9)	59 (60,2)	55 (59,8)	4 (66,7)	
Pendidikan (n (%))				
SD	15 (15,3)	14 (15,2)	1 (16,7)	
SMP	11 (11,2)	11 (12,0)	0 (0)	0,99**
SMA	34 (34,7)	31 (33,7)	3 (50,0)	
PT	38 (38,8)	36 (39,1)	2 (33,3)	
Riwayat pekerjaan (n (%))				
Tidak bekerja	12 (12,2)	11 (12,0)	1 (16,2)	0,44**
Non-industri	78 (79,6)	74 (8,9)	4 (66,7)	
Pekerja industri	8 (8,2)	7 (7,6)	1 (16,2)	
Status merokok (n, (%))				
Bukan perokok	30 (30,6)	29 (31,5)	1 (16,7)	0,97**
Bekas perokok	58 (59,2)	55 (59,8)	3 (50,0)	
perokok	10 (10,2)	8 (8,7)	2 (33,3)	
Pengobatan hipertensi (n (%))				
Tidak	30 (30,6)	27 (29,3)	3 (50,0)	0,25**
Ya, tidak rutin	5(5,1)	5 (5,4)	0(0)	
Ya, rutin	63(64,3)	60 (65,3)	3(50,0)	
Lama pengobatan hipertensi (tahun)				
Rerata (SD)	6,3(5,9)	6,4 (6,0)	4,0 (4,4)	0,44**
Median	4,0	4,0	2,0	
Rentang	1,0-25,0	1,0-25,0	1,0-9,0	

Tabel 2. Kadar Kadmium dan Tekanan Darah

Variabel	Semua	Kadmium Urine		Nilai p
		Normal ($<2\mu\text{g/g Cr}$)	Tinggi ($\geq 2\mu\text{g/g Cr}$)	
Jumlah	98 (100)	92 (93,9)	6 (6,1)	
Kadar CdU tidak terkoreksi ($\mu\text{g/L}$)				
Rerata (SD)	1,3(1,0)	1,32(1,0)	1,3(0,6)	
Median	1,1	1,1	1,3	0,8
IQR	1,48	1,5	0,3	
Min	0,1	1,1	0,4	
Maks	5,3	5,3	2,0	
Kadar CdU terkoreksi ($\mu\text{g/g Cr}$)				
Rerata (SD)	0,96(1,06)	0,75 (0,42)	4,14 (2,37)	P<0,01
Median	0,73	0,69	3,24	
IQR	0,59	0,59	2,32	
Min	0,11	0,11	2,60	
Maks	8,90	1,91	8,90	
Tekanan Darah Sistolik (mmHg)				
Rerata (SD)	132,3 (17,7)	133,0 (17,4)	121,2 (20,5)	0,11
Median	131,0	132,6	129,0	
Min	92,0	92,0	92,0	
Maks	176,0	176,0	147,5	
Tekanan Darah Diastolik (mmHg)				
Rerata (SD)	81,5 (11,4)	82,0(11,3)	73,8 (10,4)	0,08
Median	81,3	81,8	74,0	
Min	54,0	54,0	60,0	
Maks	113,0	113,0	84,0	
Mean Arterial Pressure (mmHg)				
Rerata (SD)	98,4 (12,3)	99,0 (12,1)	89,2 (13,4)	0,13
Median	98,7	98,7	93,5	
Min	71,3	71,3	73,2	
Maks	132,8	132,8	102,8	

2. Kadar kadmium urine dan tekanan darah subjek

Berdasarkan Tabel 2, mayoritas subjek penelitian memiliki kadar kadmium urine di bawah nilai ambang batas ketetapan WHO. Sementara itu diketahui tidak ada perbedaan signifikan rerata tekanan darah sistolik subjek kelompok kadmium normal dengan kelompok kadmium tinggi (133,0 mmHg; 121,2 mmHg; berturut-turut). Hal yang sama ditemukan pada tekanan darah diastolik dan MAP, dimana tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kadmium normal dan kelompok kadmium tinggi (DBP = 82,0 mmHg, 73,8 mmHg; MAP=99,0 mmHg, 89,2 mmHg; berturut-turut).

Kadar kadmium urine dan tekanan darah subjek ditampilkan pada tabel 2.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara kadar kadmium dengan tekanan darah. Uji korelasi Pearson memiliki syarat data harus terdistribusi normal. Data dalam penelitian ini telah diuji normalitasnya

menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan didapatkan distribusi data tekanan darah sistolik dan diastolik terdistribusi normal. Sebaliknya kadar kadmium urine memiliki distribusi tidak normal. Oleh karenanya, dilakukan transformasi data pada variabel kadar kadmium dengan rumus $LG10(X)$, sehingga menghasilkan variabel baru yakni variabel $LG10CdU$ yang telah terdistribusi normal.

Uji korelasi Pearson dilakukan antara variabel $LG10CdU$, variabel sistolik, variabel diastolik, dan variabel MAP. Hasil uji korelasi Pearson di tampilkan dalam tabel 3.

Tabel 3. Uji Korelasi Person

		SBP	DBP	MAP
Lg10CdU	Nilai r	-0.050	-0.098	-0.083
	Nilai p	0.626	0.336	0.414

Tabel 4. Hasil Uji Regresi Linear Berganda

	Adjusted R ²	Prediktor	Standardized β Coefficient	Nilai p
Tekanan Sistolik (mmHg)	0,038	Jenis Kelamin (1=laki-laki, 2= perempuan)	-0,104	0,494
		IMT	0,178	0,114
		lg10Umur	-0,019	0,860
		Lg10CdU	0,035	0,760
		Pendidikan (1=SD, 2=SMP, 3=SMA, 4=PT)	-0,008	0,940
		Pekerjaan (1=tidak bekerja, 2= non-industri 3= industri)	-0,262	0,039
		Status Merokok (1=bukan perokok, 2=bekas, 3=perokok)	0,108	0,407
		Status pengobatan (1=tidak, 2=ya,tidak rutin, 3=ya, rutin)	0,125	0,246
Tekanan Diastolik (mmHg)	-0,002	Jenis Kelamin (1=laki-laki, 2= perempuan)	-0,156	0,316
		IMT	0,092	0,423
		lg10Umur	-0,164	0,132
		Lg10CdU	0,045	0,696
		Pendidikan (1=SD, 2=SMP, 3=SMA, 4=PT)	0,021	0,844
		Pekerjaan (1=tidak bekerja, 2= non-industri 3= industri)	-0,175	0,174
		Status Merokok (1=bukan perokok, 2=bekas, 3=perokok)	0,073	0,581
		Status pengobatan (1=tidak, 2=ya,tidak rutin, 3=ya, rutin)	0,015	0,890
Mean Arterial Pressure (MAP) (mmHg)	0,027	Jenis Kelamin (1=laki-laki, 2= perempuan)	-0,152	0,324
		IMT	0,141	0,214
		lg10Umur	-0,109	0,308
		Lg10CdU	0,043	0,708
		Pendidikan (1=SD, 2=SMP, 3=SMA, 4=PT)	0,013	0,901
		Pekerjaan (1=tidak bekerja, 2= non-industri 3= industri)	-0,243	0,057
		Status Merokok (1=bukan perokok, 2=bekas, 3=perokok)	0,104	0,427
		Status pengobatan (1=tidak, 2=ya,tidak rutin, 3=ya, rutin)	0,070	0,515

Berdasarkan tabel 3, didapatkan Dari tabel 5.3, diketahui bahwa nilai p kadar kadmium urine (Lg10CdU) terhadap tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), dan MAP berturut-turut adalah sebesar 0,626; 0,336; dan 0,414. Sehingga dapat disimpulkan tekanan darah baik tekanan sistolik, diastolik, dan MAP tidak memiliki korelasi dengan kadar kadmium urine (nilai p >0.05).

Meskipun hasil uji korelasi Pearson tidak menunjukkan adanya hubungan antara kadmium urine dengan tekanan darah, analisis data dilanjutkan menggunakan uji regresi linear berganda untuk mengetahui prediktor pasti dari tekanan darah. Hasil uji regresi linear berganda ditampilkan pada tabel 4.

Pembahasan

Subjek penelitian didominasi oleh laki-laki. Rata-rata subyek penelitian berusia 60 tahun keatas, dengan subyek paling tua berusia 77 tahun. Risiko paparan kadmium pada laki-laki adalah melalui pekerjaan industri dan merokok yang cenderung lebih banyak pada laki-laki.⁸ Namun demikian, kadar kadmium pada perempuan bisa lebih tinggi daripada laki-laki dengan mempertimbangkan faktor defisiensi besi pada perempuan. Keadaan defisiensi besi

merupakan salah satu faktor yang menurunkan absorpsi kadmium pada traktus gastrointestinal.⁹ Jika meninjau kaitan usia dengan kadar kadmium, semakin tua usia seseorang maka akan semakin besar peluang orang tersebut memiliki kadar kadmium yang tinggi, akibat paparan kadmium yang semakin lama seiring dengan penambahan usia. Hal ini didukung oleh hasil penelitian penelitian di Turki yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan kadar kadmium pada setiap kelompok usia.¹⁰ Namun pada penelitian ini tidak diketahui perbandingan kadar kadmium seseorang antara kelompok usia muda dan tua, mengingat subjek pada penelitian ini rata-rata berusia 61 tahun.

Dari segi indeks massa tubuh (IMT), lebih dari setengah populasi masuk dalam kategori obesitas. Penelitian ini tidak menemukan hubungan antara kadmium dengan obesitas. Walau demikian, kadar kadmium urine ditemukan lebih tinggi pada kelompok obesitas dibandingkan kelompok normoweight. Temuan ini sama dengan penelitian lain menemukan kadmium yang tinggi pada kelompok orang obesitas, namun secara statistik tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar kadmium dengan IMT subjek penelitian tersebut.¹⁰ Jika ditinjau dari segi

pendidikan, paling banyak telah menempuh pendidikan hingga perguruan tinggi dimana mayoritas subyek penelitian merupakan pekerja non-industri. Kadmium urine ditemukan lebih tinggi pada kelompok pendidikan rendah. Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian lain yang menyatakan adanya perbedaan kadar kadmium urine yang signifikan antara kelompok pendidikan tinggi dan pendidikan rendah.¹¹ Meskipun beberapa studi membahas mengenai perbedaan kadar kadmium pada kelompok pendidikan, sejauh ini belum studi yang mampu menjelaskan secara rinci keterkaitan kadmium dengan pendidikan.

Berdasarkan status merokok, lebih dari separuh populasi merupakan bekas perokok. Adapun kadar kadmium ditemukan lebih tinggi pada kelompok perokok. Studi lainnya menunjukkan perokok akan memiliki kadar kadmium dalam tubuh dua kali lebih tinggi daripada orang yang tidak merokok.^{12,13} Hasil yang sama ditemukan pada penelitian di Turki, dimana ada peningkatan kadar kadmium signifikan pada kelompok perokok dibandingkan dengan kelompok bekas perokok.¹⁰ Walau demikian, hasil ini bertentangan temuan di Jepang yang menemukan tidak adanya perbedaan signifikan kadar kadmium pada perokok dan bukan perokok.¹⁴

Di Pakistan, pekerja industri memiliki konsentrasi kadmium tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁵ Sementara itu di Jepang, pekerja industri memiliki konsentrasi Cd di urine yang lebih tinggi, dan terbukti menyebabkan disfungsi tubulus renal.¹⁶ Walaupun penelitian ini menunjukkan kadar kadmium yang tinggi pada pekerja industri dibandingkan dengan pekerja non-industri, kelompok tidak bekerja pada penelitian ini memiliki kadar kadmium yang lebih tinggi dibandingkan pekerja non-industri. Hal ini diduga karena kelompok bukan pekerja merupakan perempuan, atau berasal dari paparan lingkungan. Namun perlu dilakukan penelitian lebih dalam menilai paparan lingkungan pada kelompok bukan pekerja dan pekerja non-industri.

Penelitian ini menggunakan urine sebagai biomarker pengukuran kadmium. Berdasarkan ketetapan WHO, nilai ambang batas paparan kadmium adalah $\geq 2 \mu\text{g/g Cr}$.¹⁷ Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar kadmium urine seluruh

sampel adalah $0,96 \mu\text{g/g Cr}$ (tabel 2). Dapat dikatakan, rerata kadar kadmium pada penelitian ini masih dalam batas normal, namun enam dari 98 subjek penelitian ini memiliki kadar kadmium tinggi (nilai rerata kelompok kadmium urine tinggi = $4,14 \mu\text{g/g Cr}$). Lima diantaranya merupakan laki-laki, dan satu lainnya merupakan perempuan. Dari ke-enam subjek tersebut, dua orang merupakan perokok aktif, tiga orang merupakan bekas perokok, dan satu lainnya bukan perokok. Dari riwayat pekerjaan, keenam subjek ini tidak memiliki riwayat pekerjaan industri. Menariknya, nilai tertinggi kadmium pada penelitian ini ($8,9 \text{ g/g Cr}$) dimiliki oleh seorang laki-laki bukan perokok dan tidak memiliki riwayat pekerjaan industri. Hal ini menandakan sumber kadmium dari subjek ini berasal dari paparan lingkungan atau makanan, yang tidak terukur dalam penelitian ini. Temuan ini sesuai dengan hasil penelitian lain di Jepang, diketahui lingkungan merupakan prediktor kuat dari kadar kadmium.¹⁸

Kadmium sebagai polutan lingkungan telah diteliti memiliki kaitan dengan penyakit kardiovaskular pada beberapa populasi. Walau demikian, penelitian mengenai kaitan kadmium dengan tekanan darah masih tidak konsisten. Hasil studi yang tidak konsisten mengenai kadmium dengan tekanan darah dijelaskan melalui perbedaan populasi, desain penelitian, maupun cara pengukuran kadmium (darah vs urine). Adapun penelitian ini tidak menunjukkan adanya hubungan kadmium dengan tekanan darah sistolik (nilai $p=0,62$), tekanan darah diastolik (nilai $p=0,33$), dan MAP (nilai $p=0,41$). Hasil ini selaras dengan hasil penelitian di Belanda, dimana tidak terdapat hubungan antara kadmium dengan tekanan darah.¹⁹ Biomonitoring di Amerika selama 10 tahun juga menunjukkan tidak adanya hubungan antara tekanan darah dengan kadar kadmium urine.²⁰ Adapun hasil yang bertentangan ditunjukkan oleh studi pada etnis asli Amerika (native American), dimana terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kadmium urine dengan tekanan darah.²¹ Penelitian terbaru pada 2018 yang melibatkan total 32.000 orang di Amerika, membuktikan adanya hubungan antara paparan kadmium dengan peningkatan tekanan darah.²²

Beberapa kemungkinan yang dapat dikemukakan untuk menjawab penyebab nilai

kadmium tidak berkorelasi dengan tekanan darah pada penelitian ini adalah : Pertama, nilai rerata kadmium pada penelitian ini masih rendah untuk mempengaruhi tekanan darah; kedua, nilai tekanan darah pada pasien PJK pada dasarnya memiliki faktor bias yang tinggi sehingga tekanan darah pada penelitian ini lebih dipengaruhi oleh faktor/variabel lain dibandingkan kadar kadmium itu sendiri; Terakhir, penelitian ini hanya menggunakan urine sebagai biomarker dari kadmium. Pada penelitian lain, penggunaan urine dan darah sebagai biomarker pengukuran kadmium memberikan korelasi berbeda dengan tekanan darah.

Sebuah studi *systematic review* yang menyebutkan beberapa prediktor tekanan darah yang paling sering ditemukan meliputi jenis kelamin (OR 1.47; 95% confidence interval (CI) 1.18–1.75), indeks massa tubuh (IMT per kg/m² : OR 1.07; 95% CI 1.01–1.14), dan status merokok (OR 1.32; 95% CI 1.13–1.50).²³ Regresi linear berganda pada penelitian ini telah memasukkan variabel yang pada studi sebelumnya disimpulkan sebagai prediktor dari tekanan darah, seperti jenis kelamin, usia, IMT, status merokok, dan memasukkan variabel yang dapat memberikan bias terhadap tekanan darah seperti status pengobatan hipertensi. Walau demikian, model penelitian ini hanya mampu menjelaskan variabilitas tekanan darah sistolik sebesar 2,7% - 3,8% (berdasarkan nilai adjusted R²; tabel 4). Jika menilik pada nilai signifikansi, didapatkan semua variabel tidak signifikan terhadap tekanan darah (nilai p >0,05), kecuali variabel pekerjaan terhadap tekanan darah sistolik (nilai p=0,039). Sebuah studi kohort menjelaskan keterkaitan pekerjaan dengan tekanan darah, dimana pekerja industri metal dan ahli listrik lebih berisiko terkena hipertensi dibandingkan dengan pekerja kantor.²⁴ Temuan ini sedikit berbeda dengan penelitian ini mengingat penelitian ini didominasi oleh pekerja non-industri (pegawai negeri sipil). Pada akhirnya, diperlukan studi kohort besar dan penilaian paparan terkait pekerjaan untuk mengkonfirmasi hubungan temporal antara pekerjaan dan kejadian hipertensi.

Simpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan tidak terdapat korelasi antara kadmium dengan tekanan darah. Berdasarkan hasil regresi linear

berganda, kadmium bukanlah prediktor dari tekanan darah.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian program hibah DIKTI yang diketuai oleh dr. Ilmiawati, PhD. Penelitian ini dibiayai seluruhnya oleh Kemenristekdikti.

Ucapan terimakasih juga dihaturkan kepada seluruh pasien PJK RSUP Dr. M. Djamil Padang yang telah bersedia untuk menjadi responden penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. WHO (2016). Cardiovascular diseases. World Health Organization. <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/>-- Diakses September 2019.
2. Hussain MA, Al Mamun A, Peters SA, Woodward M, Huxley RR. The burden of cardiovascular disease attributable to major modifiable risk factors in indonesia. *J Epidemiol.* 2016 Mar 26; 26(10): 515–21.
3. Campbell, LA, Rosenfeld ME. Infection and atherosclerosis development. *Arch Med Res.* 2015 Apr 25; 46(5): 339–50.
4. Messner B, Knoflach M, Seubert A, Ritsch A, Pfaller K, Henderson B, et al. Cadmium is a novel and independent risk factor for early atherosclerosis mechanisms and in vivo relevance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009 Sep;29(9):1392-8.
5. Gallagher CM, Meliker JR. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2010 Dec 1; 118(12): 1676-84.
6. Perry HM, Erlanger M, Perry EF. Increase in the systolic pressure of rats chronically fed cadmium. *Environ Health Perspect.* 1979 Feb; 28: 251–60.
7. Satarug S, Nishijo M, Ujtin P, Vanavanitkun Y, Moore MR. Cadmium-induced nephropathy in the development of high blood pressure. *Toxicology Letters.* 2006 Feb 26; 157(1): 57–68.
8. Ganguly K, Levänen B, Palmberg L, Åkesson A, Lindén A. Cadmium in tobacco smokers: a neglected link to lung disease?. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147):170122.
9. Kim, Y. Effect of Iron Deficiency on the Increased Blood Divalent Metal Concentrations. *Intech Open.*2018;10.5772/intechopen.78958.
10. Aybike D, Servet I, Gorkem M, Ahmet D, Tulin S. Effects of age, gender, BMI, settlement and smoking on lead and cadmium accumulation in heart tissue. *Int Med J.* 2017; 10.5455/medscience.2017.06.8615.
11. Kim SH, Kim YH, Chan An Y, Sung JH, Sim CS. Levels of blood lead and urinary cadmium in industrial complex residents in Ulsan. *Ann Occup Environ Med.* 2017; 29: 26.
12. Marano KM, Naufal ZS, Kathman SJ, Bodnar JA, Borgerding MF, Garner CD. Cadmium exposure and tobacco consumption: Biomarkers and risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2012 Nov; 64(2): 243-52.
13. Plaza MT, Navas-Acien A, Caldwell KL, Menke A, Muntner P, Guallar E. Reduction in cadmium

exposure in the United States population, 1988-2008: the contribution of declining smoking rates. *Environ Health Perspect.* 2012 Feb;120(2):204-9.

14. Uetani M, Kobayashi E, Suwazono Y, Nishijo M, Nakagawa H, Kido T, Nogawa K. Smoking does not influence cadmium concentrations in blood and urine in relatively high levels of environmental cadmium areas in Japan. *Biol Trace Elem Res.* 2006;110(2):107-18.
15. Baloch S, Kazi TG, Baig JA, Afridi HI, Arain MB. Occupational exposure of lead and cadmium on adolescent and adult workers of battery recycling and welding workshops: Adverse impact on health. *Sci Tot Environ.* 2020; 720:137549.
16. Kawasaki T, Kono K, Dote T, Usuda K, Shimizu H, Dote H. Markers of Cadmium Exposure in Workers in a Cadmium Pigment Factory After Changes in the Exposure Conditions. *Toxicol Ind Health.* 2004;20(1-5):51-6.
17. Gobe G, Crane D. Mini review: mitochondria, reactive oxygen species and cadmium toxicity in the kidney. *Toxicol Lett.* 2010;198:49-55.
18. Uetani M, Kobayashi E, Suwazono Y, Nishijo M, Nakagawa H, Kido T, Nogawa K. Smoking does not influence cadmium concentrations in blood and urine in relatively high levels of environmental cadmium areas in Japan. *Biol Trace Elem Res.* 2006;110(2):107-18.
19. Staessen JA, Kuznetsova T, Roels HA, Emelianov D, Fagard R. Exposure to cadmium and conventional and ambulatory blood pressures in a prospective population study. *J Hyper.* 2000; 13(2): 146-56.
20. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, Guallar E. Cadmium exposure and hypertension in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environ Health Perspect.* 2008;116(1):51-6.
21. Oliver-Williams C, Navas-Acien A, Howard A, Tellez-Plaza B, Nora MF. Cadmium body burden, hypertension and changes in blood pressure over time: Results from a prospective cohort study in American Indians. *J Am Soc Hypertens.* 2018; doi:12.10.1016/j.jash.2018.03.002.
22. Wang Q, Wei S. Cadmium affects blood pressure and negatively interacts with obesity: Findings from NHANES 1999-2014. *Sci Total Environ.* 2018 Dec 1;643:270-276.
23. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the Home-Clinic Blood Pressure Difference: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens.* 2016; 29(5): 614-25.
24. Schumann B, Seidler A, Kluttig A, Werdan K, Haerting J, Greiser KH. Association of occupation with prevalent hypertension in an elderly East German population: an exploratory cross-sectional analysis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2011;84(4)