

DISERTASI

**LUARAN KEHAMILAN PADA IBU HAMIL YANG TERPAPAR
ASAP ROKOK DENGAN INTERVENSI EKSTRAK DAUN
KELOR DI KECAMATAN POLOMBANGKENG UTARA,
TAKALAR**

***PREGNANCY OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN EXPOSED
TO TOBACCO SMOKE WITH *Moringa Oleifera* LEAF
EXTRACT INTERVENTIONS IN POLOMBANGKENG UTARA
DISTRICT, TAKALAR***

**HAERANI HARUN
K013181033**



**PROGRAM DOKTOR ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**LUARAN KEHAMILAN PADA IBU HAMIL YANG TERPAPAR
ASAP ROKOK DENGAN INTERVENSI EKSTRAK DAUN
KELOR DI KECAMATAN POLOMBANGKENG UTARA,
TAKALAR**

Disertasi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Doktor

Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh

HAERANI HARUN

Kepada

**PROGRAM DOKTOR ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**OUTCOME OF PREGNANCY IN PREGNANT WOMEN
EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE WITH MORINGA LEAF
EXTRACT INTERVENTION IN NORTH POLOMBANGKENG
DISTRICT, TAKALAR REGENCY**

Dissertation

As One of Requirements for Achieving a Doctoral Degree

Study Program Public Health Science

Prepere and Submitted by

HAERANI HARUN

To

**DOKTORAL PROGRAM OF PUBLIC HEALTH SCIENCE
POSTGRADUATE OF PUBLIC HEALTH FACULTY
HASANUDDIN UNIVERSITY
MAKASSAR, INDONESIA
2023**

DISERTASI

**LUARAN KEHAMILAN PADA IBU HAMIL YANG TERPAPAR ASAP
ROKOK DENGAN INTERVENSI EKSTRAK DAUN KELOR
DI KECAMATAN POLOMBANGKENG UTARA TAKALAR**

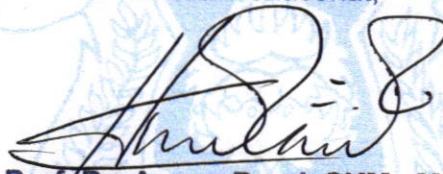
Disusun dan diajukan oleh

HAERANI HARUN
Nomor Pokok K013181033

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Disertasi
pada tanggal 26 Mei 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat,



Prof. Dr. Anwar Daud, SKM., M.Kes
Promotor



Prof. Dr. Ridwan A, SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH
Ko-Promotor



Dr. dr. Muh. Sabir, M.
Ko-Promotor

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin,



Prof. Sukri Paluturi, SKM,M.Kes,M.Sc.PH.,Ph.D

Ketua Program Studi Doktor (S3)
Ilmu Kesehatan Masyarakat



Prof. Dr. Aminuddin Syam, SKM, M. Kes, M. Med. Ed

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI

Yang Bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Haerani Harun
Nomor Mahasiswa : K01318033
Program Studi : S3 Ilmu Kesehatan Masyarakat

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa disertasi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hariterbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan disertasi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, Mei 2023

Yang membuat pernyataan



Haerani Harun
K01318033

KATA PENGANTAR

Puji Syukur senantiasa dipanjatkan kehadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas limpahan rakhmat, taufiq serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi dengan judul **LUARAN KEHAMILAN PADA IBU HAMIL YANG TERPAPAR ASAP ROKOK DENGAN INTERVENSI EKSTRAK DAUN KELOR DI KECAMATAN POLOMBANGKENG UTARA, TAKALAR.**

Penyusunan disertasi merupakan bagian persyaratan untuk mendapatkan gelar Doktor Kesehatan Masyarakat pada Program Studi Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Hasanuddin, Makassar. Disertasi ini dapat terselesaikan berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Perkenankan juga penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada bapak Prof. Dr. Anwar Daud, SKM., M.Kes, selaku pembimbing sekaligus Pro-motor yang senantiasa memberikan dorongan, arahan dan bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan disertasi ini. Prof. Dr. Ridwan Amiruddin, S.KM., M.Kes., M.Sc.PH, selaku co-promotor 1 dan Dr. dr. M. Sabir, M.Si selaku co-promotor 2 yang dengan tulus dan ikhlas meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan masukan sehingga disertasi ini bisa di selesaikan

Oleh karena itu, dalam kesempatan ini secara tulus penulis juga ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada semua pihak, terutama kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar di Program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat, fakultas Kesehatan Masyarakat.

2. Prof. dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K), Ph.D selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi pada Sekolah Pascasarjana.
3. Prof. Sukri Palutturi, S.KM., M.Kes., M.Sc.Ph., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan Pendidikan di di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
4. Dr. Aminuddin Syam., SKM., M.Med.Ed, selaku Ketua Program Studi S3 Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
5. Prof. Dr. Ir. Amar, ST, MT., IPU., ASEAN Eng selaku Rektor Universitas Tadulako Palu yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar di Program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat.
6. Prof. Dr.Ir. Muhammad Basir Cyo, SE.,MS, Prof. Dr. Ir. Alamsyah, ST, MT, Prof. Dr. Rosmala Nur, M.Si dan Dr. dr. M. Sabir, M.Si yang memberi motivasi untuk melanjutkan sekolah program doktoral.
7. Dr. dr. Muh. Ardi Munir, M.Kes., Sp.OT., FICS.,MH selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, jajaran pimpinan dan seluruh Civitas Akamedika Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako yang sudah mendukung dan mengarahkan dalam proses izin melaksanakan studi.
8. Prof. Dr. Sri Sumarmi, SKM., M.Si, Prof. dr. Veni Hadju, M.Sc, Ph.D. Prof. Dr. dr. Muh Syafar, MS dan Dr. Agus Bintara Birawida, S.Kel, M.Kes selaku tim penguji yang telah banyak membantu memberikan masukan yang berarti dalam pembuatan disertasi ini.

9. Seluruh dosen pengajar S3 Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bekal ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis.
10. Bupati Takalar, bapak camat, bapak lurah, dan kepala desa di wilayah Kecamatan Polongbangkeng Utara, Kabupaten Takalar untuk izin melaksanakan penelitian di lokasi penelitian di Kabupaten Takalar
11. Saudara seperjuangan Dr. dr. Miranti, M.Kes, dr. Faris, Sp. OG (K), dr. Rahma, M.Kes, Sp.A, Dr. dr Christian Lopo, Sp.THT, Dr. dr Rosa Dwi Wahyuni, M.Kes, Sp.PK., Dr. Rahayu Nurul Reski, S.Si, Dr. Abdul Farid Lewa, M.Kes serta yang turut membantu mba Putri, Bidan Kasturi dan analis Sahriani serta kepada seluruh enumerator yang telah membantu dalam penyelesaian proses dan tahapan penelitian.
12. Staff Adminitrasi Prodi S3 Ibu Irma Suryani, dan Syamsiah Malik serta rekan-rekan mahasiswa Pascasarjana S3 Ilmu Kesehatan Masyarakat Angkatan 2018, atas segala Kerjasama dan partisipasi yang diberikan serta memberikan dukungan, dan saran yang bermanfaat bagi penulis.

Ucapan Terima kasih dan penghargaan yang tulus kepada orang tua saya tercinta, Ayahanda H. Harun, ibunda Hj Nuraeni (almh), bunda Nurhani, suami tercinta Dr. Tamrin Talebe, MAg, anak-anak tersayang Izza Fatimah Ruhama, Fadla Zulfa Naima dan Muhammad Sultan Khairulanam, adik-adikku Umy Hidayati, Ramlani, Muh Husni Tamrin dan Ahsan Maulani, Sejawat senior dr Suryanti, M.Kes, Sp.PK dan dr Reny Lamadjido, M.Kes, Sp.PK serta semua keluarga sahabat dan kerabat yang telah mendukung sepenuhnya atas pengertian, kesabaran, dukungan doa, dan cinta kasih yang tidak ternilai serta memberi dukungan moril dalam menjalankan studi ini. Penulis menyadari bahwa penulisan disertasi ini tidaklah sempurna, oleh karena itu kritik dan saran penulis terima dengan senang hati. Mudah-mudahan disertasi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu, khususnya

dalam bidang pembelajaran dan penilaian. Akhir kata semoga semua bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak menjadi amal kebaikan dan mendapat imbalan yang setimpal dari Allah SWT. Amin.

Makassar, 2023

Penyusun

HAERANI HARUN

ABSTRAK

HAERANI HARUN. *Luaran Kehamilan Pada Ibu Hamil Yang Terpapar Asap Rokok Dengan Intervensi Ekstrak Daun Kelor Di Kecamatan Polombangkeng Utara, Takalar.* (Dibimbing oleh **Anwar Daud, Ridwan Amiruddin, M. Sabir**)

Intervensi ekstrak daun kelor diketahui memberi manfaat bagi kehamilan karena kandungan nutrisi dan antioksidan. Nutrisi optimal sebelum konsepsi diharapkan mempunyai pengaruh positif terhadap luaran kehamilan karena paparan asap rokok selama kehamilan dihubungkan dengan berbagai masalah kesehatan ibu dan bayi. Tujuan: Mengetahui pengaruh intervensi ekstrak daun kelor sejak masa prakonsepsi terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok.

Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan metode kohort prospektif. Target populasi penelitian adalah ibu hamil trimester III yang terdiri dari 2 kelompok yaitu yang menerima suplemen IFA saja ($n=30$) dan kelompok yang menerima IFA dan ekstrak daun kelor ($n=26$). Luarannya kehamilan yang diteliti adalah BBL dan PBL dengan kofaktor paparan asap rokok dan kadar kotinin serum. Data dianalisis dengan uji T tidak berpasangan, Uji Mann-Whitney, uji Spermans dan uji ancova dengan alfa 5%.

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh intervensi ekstrak daun kelor terhadap luaran kehamilan berupa BBL yang lebih baik dan tidak terdapat BBLR pada ibu hamil yang terpapar asap rokok meskipun tidak ditemukan perbedaan bermakna secara statistik dengan luaran kehamilan pada kelompok IFA (BBL $p=0,836$, PBL $p=0,960$). Kadar kotinin serum tidak berhubungan dengan luaran kehamilan pada ibu hamil yang diintervensi IFA dan ekstrak daun kelor (BBL $p=0,054$, PBL $p=0,058$). Tidak terdapat pengaruh intervensi ekstrak daun kelor dan paparan asap rokok terhadap luaran kehamilan secara bermakna. Intervensi ekstrak daun kelor membantu mencegah kejadian BBLR pada ibu hamil yang terpapar asap rokok.

Kata Kunci: Asap Rokok, Kotinin, Prakonsepsi, Luarannya Kehamilan, Kelor



ABSTRACT

HAERANI HARUN. *Outcome Of Pregnancy In Pregnant Women Exposed To Cigarette Smoke With Moringa Leaf Extract Intervention In North Polombangkeng District, Takalar Regency.*(Supervised by **Anwar Daud, Ridwan Amiruddin, M. Sabir**)

Intervention of Moringa leaf extract is known to provide benefits for pregnancy due to its nutritional and antioxidant content. Improved nutrition prior to conception is anticipated to have a positive impact on pregnancy outcomes as exposure to secondhand smoke during pregnancy is linked to several health issues for both mothers and their unborn children. Determine the impact of a moringa leaf extract intervention on pregnancy outcomes in women who have been exposed to cigarette smoke since conception.

This study uses an observational design with prospective cohort research method. Pregnant women in their third trimester made up the study's target population. They were divided into two groups; the first received IFA supplements only ($n = 30$), while the second received IFA supplements as well as Moringa leaf extract ($n = 26$). BBL and PBL pregnancy outcomes were examined, with serum cotinine levels and cigarette smoke exposure serving as cofactors. The unpaired T test, Mann-Whitney test, Spearman correlation test, and Anova test with alpha 5% were used to examine the data.

This study indicated that there was an effect of the Moringa leaf extract on pregnancy outcomes in better birth weight and no LBW., although there was no significant difference with the IFA group (BBL $p=0.836$, PBL $p=0.960$). Serum cotinine levels were not related to pregnancy outcomes in pregnant women who were intervened by IFA and Moringa leaf extract (BBL $p=0.054$, PBL $p=0.058$). There was no significant effect of the Moringa leaf extract and tobacco smoke exposure on pregnancy outcomes. Intervention of Moringa leaf extract helps prevent LBW in pregnant woman exposed to tobacco smoke.

Keywords: Cigarette Smoke, Cotinine, Preconception, Pregnancy Outcome, *Moringa Oleifera*



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian	7
Tujuan Umum Penelitian	7
Tujuan Khusus Penelitian	8
D. Manfaat Penelitian.....	8
BAB II.....	10
TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Kehamilan Dan Rokok	10
B. Epidemiologi Paparan Rokok Pada Kehamilan	11
C. Sumber Nikotin Di Lingkungan.....	13
1. Sumber Nikotin di Udara.....	13
2. Sumber Nikotin dari sampah	15
3. Sumber Nikotin dari Makanan	18
D. Zat Kimia Berbahaya Dalam Asap Rokok	21
1. Metabolisme Nikotin	24
2. Metabolisme Nikotin pada kehamilan	27
E. Efek Asap Rokok Pada Kehamilan	30
1. Ibu Hamil sebagai perokok sekunder	30

2.	Efek asap rokok terhadap proses Kehamilan.....	31
3.	Efek Asap Rokok terhadap Proses Kelahiran prematur	36
4.	Efek Asap Rokok Terhadap Janin Dan Bayi Yang Dilahirkan	41
F.	Pengukuran Paparan Asap Rokok, Nikotin Dan Kotonin.....	48
G.	Rokok Dan Status Nutrisi	51
1.	Pengaruh rokok terhadap nutrisi.....	51
2.	Pengaruh nutrisi terhadap efek buruk rokok.....	53
H.	Ekstrak daun kelor dan luaran kehamilan.....	62
1.	Tanaman Kelor	62
2.	Efek ekstrak daun kelor terhadap kehamilan	65
3.	Efek Ekstrak daun kelor pada berat lahir bayi	69
4.	Efek Ekstrak daun kelor pada panjang badan bayi	71
I.	Kerangka Teori	79
J.	Kerangka Konsep.....	80
BAB III		81
METODE PENELITIAN		81
A.	Desain Penelitian	81
B.	Tempat Penelitian.....	81
C.	Waktu Penelitian.....	83
D.	Populasi Dan Sampel Penelitian.....	83
E.	Perkiraan Besar Sampel	83
F.	Kriteria Inklusi Dan Eksklusi	85
G.	Cara Kerja	86
H.	Alur Penelitian.....	91
K.	Hipotesis.....	92
I.	Definisi Operasional	92
J.	Metode Analisis.....	93
BAB IV.....		96
A.	Hasil Penelitian.....	96

1. Analisis Univariat.....	96
2. Analisis Bivariat	98
Tabel 11. Pengaruh pemberian suplemen IFA dan ekstrak daun kelor berdasarkan kadar kotinin serum terhadap luaran kehamilan BBL pada ibu hamil di Polombangkeng Utara, Takalar 2022.....	108
Tabel 12. Pengaruh pemberian suplemen IFA dan ekstrak daun kelor berdasarkan kadar kotinin serum terhadap luaran kehamilan PBL pada ibu hamil di Polombangkeng Utara, Takalar 2022.....	109
3. Uji Multivariat	115
B. Pembahasan.....	123
1. Gambaran risiko paparan asap rokok pada ibu hamil kelompok IFA dan IFA + Ekstrak daun kelor.....	124
2. Kadar Kotinin serum pada ibu hamil kelompok IFA dan IFA + Ekstrak daun kelor.....	125
3. Hubungan kadar kotinin serum dengan luaran kehamilan.....	128
4. Pengaruh suplementasi ekstrak daun kelor terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok	132
BAB V.....	142
KESIMPULAN DAN SARAN.....	142
A. Kesimpulan.....	142
B. Implikasi penelitian	143
C. Kelemahan penelitian	143
D. Saran	144
DAFTAR PUSTAKA	145
LAMPIRAN.....	160

DAFTAR TABEL

Nomor	Keterangan	Halaman
1	Kandungan nikotin dalam sayuran dan bahan makanan	19
2	Paparan asap rokok terhadap kehamilan dan luaran kehamilan	56
3	Kandungan Nurtrisi Tanaman Kelor	64
4	Intervensi daun kelor terhadap kehamilan dan luaran kehamilan	74
5	Definisi operasional	92
6	Distribusi Karakteristik Responden Penelitian berdasarkan intervensi suplemen IFA dan IFA + Ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	97
7	Analisis tabulasi silang kuisioner paparan asap rokok pada ibu hamil di Pongbangkeng Utara, Takalar 2022	99
8	Perbandingan kadar kotinin serum antara ibu hamil kelompok IFA dan kelompok IFA + ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	101
9	Pengaruh suplemen IFA dan ekstrak daun kelor terhadap luaran kehamilan pada ibu yang terpapar asap rokok di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	102
10	Korelasi kadar kotinin serum dengan luaran kehamilan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok di Polombangkeng utara, Takalar 2022	105
11	Korelasi kadar kotinin serum dengan luaran kehamilan pada kelompok ibu hamil yang diintervensi dengan IFA di Polombangkeng Utara Takalar 2022	108
12	Korelasi kadar kotinin serum dengan luaran kehamilan pada kelompok ibu hamil yang diintervensi dengan IFA + ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara Takalar 2022	109
13	Luaran kehamilan BBL pada ibu hamil yang terpapar asap rokok dan tidak terpapar asap rokok di Kecamatan Polombangkeng Utara Takalar 2022	114

14	Luaran kehamilan BBL pada ibu hamil yang terpapar asap rokok dan tidak terpapar asap rokok di Kecamatan Polombangkeng Utara Takalar 2022	115
15	Tabel analisis uji kelayakan model	116
16	Pengaruh intervensi IFA dan ekstrak daun kelor dan paparan asap rokok terhadap luaran kehamilan BBL pada ibu hamil di Polombangkeng Utara Takalar 2022	117
17	Pengaruh risiko paparan asap rokok terhadap PBL pada ibu hamil yang diintervensi dengan IFA dan ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	118
18	Analisis risiko relatif intervensi IFA dan ekstrak daun kelor dan luaran kehamilan di kecamatan Polombangkeng Utara, Takalar 2022	119
19	Analisis risiko relatif paparan asap rokok pada ibu hamil dan luaran kehamilan di kecamatan Polombangkeng Utara, Takalar 2022	120
20	Analisis risiko relatif kadar kotinin serum dengan luaran kehamilan di kecamatan Polombangkeng Utara, Takalar 2022	121

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Keterangan	Halaman
1	Pengaruh sampah rokok terhadap kesehatan	16
2	Skema metabolisme nikotin, perkiraan rata-rata ekskresi metabolit dalam persen dari total nikotin urine	25
3	Jalur Metabolisme Nikotin	27
4	Perubahan yang diinduksi paparan asap rokok dan efeknya terhadap plasenta dan pertumbuhan janin	32
5	Efek CO terhadap pengikatan oksigen dan CO ₂	34
6	Mekanisme Pengaruh rokok terhadap kelahiran prematur	39
7	Bagian tanaman kelor	63
8	Perjalanan terjadinya anemia defisiensi Fe	66
9	Kerangka Teori pengaruh paparan asap rokok terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang diintervensi dengan ekstrak daun kelor	79
10	Kerangka Konsep pengaruh paparan asap rokok terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang diintervensi dengan ekstrak daun kelor	80
11	Peta Wilayah Kecamatan Polombangkeng Utara, Kabupaten Takalar	82
12	Skema alur penelitian	91
13	Distribusi data BBL dan PBL pada kelompok IFA dan kelompok IFA + ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	102
14	Distribusi BBLR pada kelompok IFA dan kelompok IFA + ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	104
15	Distribusi bayi pendek pada kelompok IFA dan kelompok IFA + ekstrak daun kelor di Polombangkeng Utara Takalar 2022	105
16	Sebaran data luaran kehamilan BBL dan PBL pada ibu hamil dengan kadar kotinin serum tinggi dan rendah di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	110

17	Pengaruh pemberian IFA dan ekstrak daun kelor terhadap kejadian BBLR pada ibu hamil dengan kadar kotinin serum tinggi dan rendah di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	111
18	Pengaruh pemberian IFA dan ekstrak daun kelor terhadap kejadian bayi pendek pada ibu hamil dengan kadar kotinin serum tinggi dan rendah di Polombangkeng Utara, Takalar 2022	112

DAFTAR LAMPIRAN

No Lampiran	Keterangan	Hal
1	: Inform Consent	161
2	: Kuisisioner paparan asap rokok	162
3	: SOP pengambilan darah vena	163
4	: Persetujuan Rekomendasi Etik	165
5	: Kurikulum Vitae	166
6	: Hasil analisis data	168
7	: Dokumentasi penelitian	187

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
AHDH	<i>attention deficit / hyperactivity disorder</i>
AKB	angka kematian bayi
AKI	Angka kematian ibu
ASI	Air susu ibu
BBL	Berat badan lahir
BBLR	Berat badan lahir
CIAA	<i>Clean Indoor Air Act</i>
CO	<i>Carbon monoxide</i>
CO ₂	<i>Carbon dioxide</i>
CYP1A1	<i>Cytokrome P1A1</i>
CYP2A6	<i>Cytocrome P2A6</i>
CYP450	<i>Cytokrome P450</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleat acid</i>
ELISA	<i>Enzyme linked Immunosorbant assay</i>
ETS	<i>Environment tobacco smoke</i>
GST	<i>glutathione S-transferase</i>
GSTT1	glutathione S-transferase theta 1
H ₂ O ₂	<i>Hidrogen peoxide</i>
hCG	<i>human chorionic gonadotropin</i>
IFA	<i>Iron folic acid</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
MMN	<i>Multiple micronutrient</i>
MOE	<i>Margin of exposure</i>
NEC	<i>necrotizing-Enterocolitis</i>
NKK	<i>Nicotine-derived nitrosamine ketone</i>
NMR	<i>nicotine metabolite ratio</i>
O ₂ ⁻	<i>superoxide anion</i>
PAH	<i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon</i>
PBL	Panjang badan lahir
PM	<i>Particulate matter</i>
PM ₁₀	<i>Particulate matter 10 um</i>
PM _{2,5}	<i>Particulate matter 2,5 um</i>
RDS	<i>respiratory distress syndrome</i>
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>

SIDS	<i>Sudden infant death syndrome</i>
TB/U	Bayi berat lahir rendah
Th1	Sel Limfosit T Helper 1
Th2	Sel Limfosit T Helper 2
THS	<i>Tobacco heating system</i>
TIBC	<i>total iron binding capacity</i>
TVOC	<i>Total volatile organic compoudns</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Merokok telah menjadi masalah global kesehatan masyarakat. Sejak awal abad ke 20 konsumsi rokok makin meningkat di seluruh dunia. Sekitar 1,1 miliar orang berusia 15 tahun ke atas merupakan perokok. Merokok tidak hanya berefek pada perokok aktif namun juga berpotensi menjadi gangguan kesehatan bagi orang-orang sekitar yang terpapar asap rokok (Andriani and Kuo, 2014; Braun et al., 2019). Menurut *World Health Organization (WHO)* pada laporan *Global Tobacco Epidemic*, merokok merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan kematian pada 5 juta orang setiap tahun (Demirhan, 2017; World Health Organization, 2017). Efek buruk merokok pada kehamilan telah diketahui secara luas, walaupun prevalensi merokok pada wanita menurun di negara berpendapatan tinggi dalam 50 tahun, namun prevalensinya meningkat pada negara dengan pendapatan menengah dan pendapatan rendah (Ion and Bernal, 2015; Klein et al., 2004).

Perokok pasif diperkirakan menyebabkan kematian pada 1,0% populasi di seluruh dunia, 603.000 kematian pada anak-anak dan dewasa dan jumlahnya meningkat setiap tahun. Perokok sekunder adalah orang yang

terpapar asap rokok dari lingkungan (*environmental tobacco smoke*, ETS) (Torres et al., 2018). Paparan asap rokok sekunder selama kehamilan sering dihubungkan dengan berbagai masalah kesehatan bagi ibu dan bayi yang dilahirkan. Berbagai penelitian menunjukkan ibu hamil yang terpapar asap rokok meningkatkan risiko bayi yang dilahirkan. Wanita hamil yang terpapar asap rokok mempunyai kemungkinan untuk melahirkan bayi berat lahir rendah (BBLR), melahirkan prematur dan melahirkan bayi mati (Abu-Baker et al., 2010; Alemán et al., 2016; Khader et al., 2011; Luo et al., 13 Nov 12; Ward et al., 2007). Paparan asap rokok selama kehamilan juga meningkatkan risiko bayi yang lahir mengalami *Respiratory distress syndrome* (RDS), dirawat di ruang perawatan intensif neonatus dan komplikasi awal terhadap neonatus (Ashford et al., 2010).

Rokok mengandung berbagai zat berbahaya antara lain nikotin, kadmium, karbon moksida, asbestos, arsenik, benzena dan gas radon (Goel et al., 2004; Sánchez-Rodríguez et al., 2015). Nikotin merupakan komponen utama pada rokok, beberapa penelitian menunjukkan efek nikotin terhadap kehamilan (Andriani and Kuo, 2014). Nikotin dan karbon monoksida dapat menyebabkan berbagai gangguan bagi janin, mulai dari gangguan pada plasenta hingga gangguan pada sirkulasi janin (Goel et al., 2004; Khader et al., 2011; Qiu et al., 2014; Wu et al., 2007).

Kotinin adalah metabolit utama nikotin yang dapat digunakan untuk mengetahui penggunaan rokok atau paparan pasif asap rokok. Beberapa

metode pemeriksaan kotinin yang dapat dilakukan yaitu dengan metode kromatografi dan immunoassay (Balhara and Sarkar, 2016). Penilaian paparan asap rokok pada berbagai penelitian didapatkan dari laporan atau kuisisioner ibu hamil sebagai subjek penelitian (Fantuzzi et al., 2007; Khader et al., 2011; Luo et al., 13 Nov 12; Ward et al., 2007). Penelitian lain juga mengukur kadar nikotin rambut dan kotinin urine (Ashford et al., 2010). Terdapat penelitian lain yang mengukur paparan asap rokok dengan mengukur kadar nikotin di udara dan partikel udara (Rosen et al., 2015).

Salah satu cara mengurangi luaran kehamilan yang tidak diinginkan adalah dengan memperbaiki asupan gizi ibu. Kekurangan mikronutrien multiple (*multiple micronutrient*, MMN) merupakan masalah yang sering ditemui di negara-negara dengan pendapatan menengah dan rendah. Kekurangan MMN pada ibu hamil dapat meningkatkan risiko morbiditas, mortalitas, gangguan pertumbuhan dan perkembangan neurokognitif pada tahap kehidupan di kemudian hari (Baumgartner, 2017). Pemberian nutrisi yang optimal pada masa kehamilan berperan penting untuk pertumbuhan dan perkembangan janin, kesehatan ibu selama kehamilan dan dapat memiliki efek jangka panjang pada kesehatan ibu dan bayinya (de Seymour et al., 2019).

Saat ini jumlah balita yang menderita stunting di Indonesia masih cukup tinggi (30,8%). Berdasarkan data dari riskesdas tahun 2018 jumlah balita pendek di Sulawesi Selatan adalah 35,6%. Jumlah ini lebih kecil

dibanding dengan tahun 2013 yaitu 40,9%. Walaupun mengalami penurunan nilai ini masih lebih tinggi dibandingkan rata-rata nasional. Jumlah kasus BBLR (berat badan lahir rendah) di Sulawesi Selatan pada tahun 2018 sebanyak 7,1 %. Nilai ini lebih tinggi dari data nasional yaitu 6,2%. Kabupaten Takalar mempunyai prevalensi status gizi balita sangat kurus dan kurus yaitu 15,5% dan prevalensi stunting (TB/U) 33,3%. Pada tahun 2018 prevalensi stunting di kabupaten Takalar mengalami peningkatan menjadi 44,2% yang jauh di atas prevalensi nasional (30,8%). Data dari Dinas Kesehatan Kabupaten juga menunjukkan bahwa jumlah BBLR di kabupaten Takalar terdapat sebanyak 172 kasus BBLR di tahun 2015, data ini mengalami peningkatan di tahun 2019 menjadi 225 kasus BBLR. Data dari profil Dinas Kesehatan Kabupaten Takalar menunjukkan bahwa di Kabupaten Takalar kasus BBLR tahun 2014 sebanyak 156 (2,9%) dari 5437 kelahiran hidup dan jumlah ini lebih baik dari tahun sebelumnya yaitu 196 (3,5%) pada tahun 2013. Kasus BBLR di kabupaten Takalar perlu diperhatikan agar tidak makin bertambah ke depannya dan bisa mengalami penurunan (Dinkes, 2015; RISKESDAS, 2018)

Daun kelor (*Moringa oleifera*) telah diterima secara global sebagai suatu produk etnomedis yang bermanfaat bagi malnutrisi dan meningkatkan produksi asi terutama pada kondisi yang terbatas (Attah et al., 2020). Penelitian menemukan bahwa penggunaan ekstrak daun kelor mempunyai beberapa manfaat pada kehamilan antara lain sebagai anti oksidan,

memperbaiki parameter biokimia darah dan meningkatkan fungsi hormon progesteron (Afzal et al., 2021), penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian daun kelor pada masa kehamilan mencegah terjadinya stunting pada anak-anak (Basri et al., 2021)

Beberapa penelitian menemukan hubungan antara paparan asap rokok dengan luaran kehamilan yang buruk, namun penilaian paparan asap rokok hanya merupakan informasi dari subjek penelitian. Wu dkk menemukan bahwa status merokok ibu dan kadar kotinin dalam tubuh ibu berbanding terbalik dengan berat dan panjang bayi namun belum banyak penelitian yang melakukan pengukuran kadar nikotin atau kotinin pada subjek terutama hubungannya dengan luaran kehamilan seperti kelahiran prematur dan kematian janin (Miyake et al., 2013; Wu et al., 2007). Umumnya penelitian efek tanaman kelor dilakukan secara *in vitro* atau menggunakan hewan coba. Saat ini penelitian tentang daun kelor dan pengaruhnya terhadap kesehatan manusia yang terpapar rokok masih terbatas, demikian pula terhadap ibu hamil yang terpapar asap rokok. Intervensi berupa pemberian ekstrak daun kelor diharapkan dapat memperbaiki luaran kehamilan seperti BBLR, kelahiran prematur dan kematian janin terutama pada kondisi terdapat paparan dari lingkungan yang dapat mempengaruhi tumbuh kembang janin. Berdasarkan informasi tersebut di atas sehingga penulis berencana melakukan penelitian pengaruh ekstrak daun kelor terhadap luaran kehamilan dan hubungannya dengan paparan asap rokok dari lingkungan.

B. Rumusan Masalah

Paparan asap rokok merupakan salah satu masalah pencemaran lingkungan yang dapat berdampak bagi ibu hamil. Efek asap rokok bagi ibu hamil dan janin yang dikandung telah diketahui secara luas oleh masyarakat. Namun kesadaran masyarakat akan bahaya merokok tidak serta merta mengubah perilaku merokok bagi sebagian orang, sehingga tetap saja ditemui orang-orang yang merokok tanpa mempedulikan dampaknya bagi orang lain. Meskipun ibu hamil mengetahui bahaya merokok dan asap merokok, terkadang ibu hamil tidak dapat menghindari asap rokok terutama di tempat umum seperti acara perkawinan, tempat makan dan tempat wisata.

Sedikit banyak rokok berhubungan dengan gizi. Asap rokok sebagai zat toksik yang masuk ke dalam tubuh dapat berpengaruh terhadap metabolisme zat gizi, menyebabkan peningkatan radikal bebas dan berpengaruh terhadap aliran darah plasenta sehingga menyebabkan gangguan terhadap pertumbuhan janin. Zat gizi yang mengandung antioksidan yang berperan melawan radikal bebas dapat mempengaruhi kesehatan seseorang yang merokok menjadi lebih baik. Pada ibu hamil perbaikan gizi tidak hanya diharapkan berdampak baik bagi ibu tapi juga bagi janinnya. Sebagai salah satu usaha untuk mewaspadai kekurangan zat gizi maka ibu hamil diberikan suplemen tambahan yang diharapkan dapat membantu menjaga kesehatan ibu dan janinnya.

Paparan asap rokok selain dapat diketahui melalui wawancara, pengukuran kualitas udara dan pengukuran biomarker. Biomarker merupakan penanda paparan asap rokok yang dapat menggambarkan paparan asap lebih baik dengan menggunakan sampel rambut, serum atau urine. Nikotin sebagai komponen utama rokok yang sering dikaitkan dengan efek buruk rokok. Nikotin dimetabolisme dalam hati menjadi kotinin dan metabolit lain. Kotinin lebih stabil dari nikotin sehingga dapat dijadikan sebagai penanda paparan asap rokok.

Berdasarkan uraian di atas dapat terlihat bahwa asap rokok menjadi salah satu masalah yang berpengaruh terhadap luaran kehamilan bagi ibu hamil yang terpapar asap rokok selama masa kehamilan. Untuk itu dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Bagaimana pengaruh intervensi ekstrak daun kelor dan IFA (Iron Folic Acid), atau tablet besi asam folat pada luaran kehamilan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum Penelitian

Tujuan umum penelitian ini adalah menganalisis pengaruh intervensi ekstrak daun kelor dan IFA terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok

Tujuan Khusus Penelitian

- a. Menilai pengaruh pemberian suplemen ekstrak daun kelor dan IFA terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok.
- b. Menilai hubungan kadar kotinin serum terhadap luaran kehamilan pada kelompok ibu hamil dengan intervensi suplementasi IFA dan pada kelompok ibu hamil dengan tablet IFA dan ekstrak daun kelor.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Pemerintah (Kementerian Kesehatan, Dinas Kesehatan dan Institusi Terkait)
 - a. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan pertimbangan dalam hal mengkaji, mengevaluasi dan menyusun program atau kebijakan yang dapat mendukung dalam intervensi pada Kesehatan ibu dalam menghasilkan luaran kehamilan, terkhusus pada lingkup masalah paparan asap rokok.
 - b. Menjadi salah satu upaya dalam menurunkan angka kematian ibu dan anak melalui penerapan hasil penelitian ini
2. Manfaat Bagi masyarakat
 - a. Meningkatkan pengetahuan dan kewaspadaan masyarakat terutama ibu hamil terhadap bahaya paparan dari lingkungan khususnya paparan asap rokok bagi ibu hamil dan luaran kehamilan

- b. Meningkatkan kepedulian masyarakat terhadap bahaya asap rokok dan meningkatkan usaha perlindungan bagi ibu hamil dan janin yang dikandungnya sehingga memberikan kualitas generasi yang lebih sehat
3. Manfaat bagi keilmuan.
- a. Memberikan kontribusi bagi keilmuan kesehatan masyarakat tentang intervensi yang penting untuk mencegah efek buruk dari lingkungan seperti asap rokok terhadap luaran kehamilan
 - b. Memberikan tambahan referensi tentang pengaruh asap rokok terhadap luaran kehamilan dan peran intervensi gizi dalam mencegah menurunnya kualitas luaran kehamilan
 - c. Memberikan kontribusi berupa intervensi yang diberikan sebagai sebuah upaya pencegahan meningkatnya Angka Kematian Ibu (AKI) dan Angka Kematian Bayi (AKB)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kehamilan Dan Rokok

Proses kehamilan akan menyebabkan berbagai perubahan pada tubuh seorang wanita baik itu anatomi, fisiologi dan biokimia sebagai respon terhadap kehamilan (Setiati and Laksmi, 2019). Selama masa kehamilan tubuh wanita akan terus beradaptasi, perubahan tersebut mempengaruhi seluruh sistem dan efek tersebut umumnya disebabkan oleh perubahan hormonal dari plasenta dan mekanisme adaptasi yang dibutuhkan untuk mengakomodasi pertumbuhan dan perkembangan janin (Talbot and Maclennan, 2016). Selama masa kehamilan berbagai faktor endogen dan eksogen berperan dalam perkembangan dan pertumbuhan janin, faktor eksogen seperti faktor gizi sangat penting selama masa kehamilan terutama pada masa pra implantasi (Musumeci et al., 2015).

Merokok pada saat hamil tidak hanya berbahaya bagi ibu tapi juga janin dalam kandungan (Setiati and Laksmi, 2019). Merokok pada kehamilan dapat menyebabkan kelahiran prematur, keguguran, kehamilan ektopik, pendarahan antepartum, plasenta previa, bayi kecil untuk usia kehamilan, lingkaran kepala bayi kecil, peningkatan risiko bayi berat lahir rendah (BBLR) dan anomali kongenital. Efek merokok pada kehamilan yang menyebabkan

dampak buruk pada kelahiran telah banyak diketahui, namun efek dari ibu hamil sebagai perokok pasif belum begitu luas diteliti dan dipahami (Salmasi et al., 2010).

B. Epidemiologi Paparan Rokok Pada Kehamilan

Secara global prevalensi wanita hamil perokok adalah 1,7%. Di regional Eropa diperkirakan 8,1%, di regional Amerika 1,2%, di regional Asia Tenggara 1,2%, Di regional mediterania timur 0,9%, dan di regional Afrika 0,8%. Wanita yang merokok saat hamil 72,5% merupakan perokok harian dan 27,5% adalah wanita yang merokok di waktu tertentu saja, 51,8% merupakan perokok ringan, 34,8% perokok sedang dan 13,5% merupakan perokok berat. Didapatkan pula bahwa wanita hamil yang merupakan perokok harian 52,9% diantaranya tetap merokok setiap hari selama masa kehamilannya (Lange et al., 2018).

Prevalensi wanita merokok selama kehamilan di Kolumbia, Amerika adalah 8,4%, 20,6% merokok pada semester pertama atau kedua dan berhenti pada semester ketiga, 10,9% merokok 3 bulan sebelum kehamilan. Usia wanita yang merokok pada saat hamil umumnya antara 20 – 24 tahun (13,0%) (Curtin and Matthews, 2016).

Usaha menghentikan kebiasaan merokok pada populasi ibu hamil diperkirakan dapat mencegah kematian perinatal sebanyak 10%, mencegah kelahiran bayi dengan berat lahir rendah sebanyak 35% dan mencegah

persalinan prematur sebanyak 15% (Setiati and Laksmi, 2019). Wanita yang berhenti merokok selama kehamilan umumnya dilakukan wanita dengan tingkat pendidikan tinggi (Curtin and Matthews, 2016). Wanita hamil yang terpapar asap rokok dari lingkungan atau perokok pasif berpotensi menjadi masalah kesehatan dalam masyarakat, sekitar 22-30% wanita non perokok terpapar asap rokok dari lingkungan (Salmasi et al., 2010). Data dari penelitian lain menunjukkan bahwa 37% wanita hamil merupakan perokok pasif (Pineles et al., 2014).

Proporsi jumlah perokok pria (65,9%) di Indonesia saat ini lebih banyak dibandingkan wanita (4,2%). Beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia di antaranya adalah penelitian paparan asap rokok terhadap peningkatan kejadian BBLR di Kabupaten Gianyar, Bali, dalam artikelnya disebutkan bahwa perokok berusia 15 tahun ke atas yang sedang merokok saat survey adalah 31% di mana 68,1% dari perokok tersebut merokok dalam ruangan di rumah (Lestari, 2015). Penelitian yang dilakukan di Palu, Sulawesi Tengah, menunjukkan bahwa pada kasus massa plasenta ringan didapatkan 23 (36,5%) wanita yang terpapar asap rokok. Sebagian besar responden pada penelitian tersebut perokok pasif dan tidak mengetahui bahaya asap rokok pada kehamilan, mereka umumnya menganggap bahaya rokok pada kehamilan hanya terjadi pada wanita hamil yang merokok (Nur and Arifuddin, 2018).

C. Sumber Nikotin Di Lingkungan

Nikotin adalah suatu alkaloid bioaktif yang larut air dengan efek parasimpatomimetik dan zat adiktif. Nikotin diperoleh dari daun dan batang kering tanaman tembakau *Nicotiana tabacum* yang berasal dari Amerika Utara dan Selatan. Tembakau kemudian diperkenalkan ke Eropa untuk efek kesenangan dan beberapa manfaat medis (Alkam and Nabeshima, 2019).

1. Sumber Nikotin di Udara

Asap ETS terutama berasal dari asap yang dihasilkan oleh rokok yang dibakar saat tidak dihisap oleh perokok dan dari asap yang dikeluarkan oleh perokok setelah menghisap rokok. Asap rokok sekunder tersebut kemungkinan besar mempunyai komposisi yang sama dengan asap primer yang dihisap dari rokok. Meskipun toksin yang dilepaskan dari rokok yang terbakar kemungkinan diuraikan di udara namun asap rokok sekunder menjadi paparan memanjang bagi orang di sekitar. Rokok elektronik merupakan produk baru yang menjadi sumber nikotin aerosol tanpa adanya pembakaran produk tembakau. Rokok elektronik menggunakan nikotin yang dilarutkan pada *propylene glycol*, gliserin atau campuran keduanya (Czogala et al., 2014).

Penelitian Chen dkk membuktikan bahwa aerosol dari rokok elektronik merupakan sumber polusi udara PM_{10} , senyawa organik yang mudah

menguap (*total volatile organic compounds*, TVOC) dan nikotin di dalam ruangan. Kadar nikotin udara di ruangan yang terkontaminasi asap rokok elektronik hampir sama dengan konsentrasi nikotin udara di bar dan klub malam (Chen et al., 2018). partikel-partikel halus dari rokok juga perlu menjadi perhatian. Selain nikotin, partikel PM₁₀ merupakan partikel kasar yang dapat diinhalasi, sedangkan PM_{2,5} merupakan partikel halus aerodinamik. Keduanya berpotensi menyebabkan gangguan kesehatan (Gerber et al., 2015).

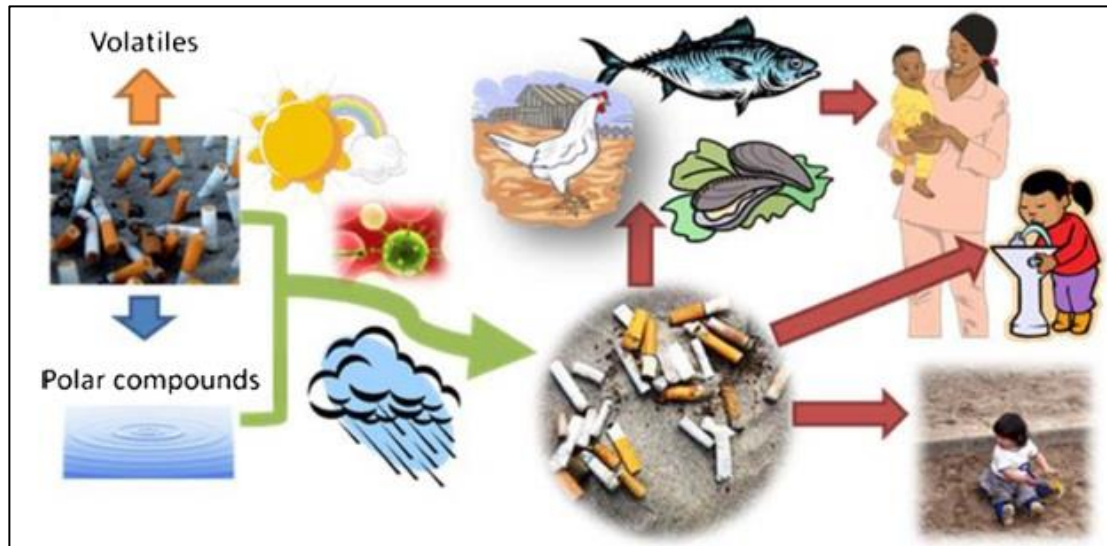
Berdasarkan beberapa penelitian, produk baru yang mengandung nikotin seperti rokok elektronik menghasilkan polusi udara yang lebih rendah dibandingkan dengan rokok konvensional. Sistem pemanas tembakau (*tobacco heating system*, THS) menghasilkan 10,4 ug/m³, sementara rokok konvensional menghasilkan 168 ug/m³ nikotin di udara, dan rokok elektronik menghasilkan kadar nikotin rendah bervariasi antara 0.08 ug/m³, 0.2-0.6 ug/m³ dan 3.1 ug/m³ (Kaunelienė et al., 2018). Pengukuran nikotin sebagai monitor kontaminasi asap rokok lebih banyak digunakan daripada kadar CO (karbon monoksida), walaupun CO lebih mudah diukur namun tidak spesifik untuk asap rokok karena juga dihasilkan oleh asap mobil, kompor gas dan pemanas. Nikotin lebih spesifik untuk memonitor paparan asap rokok (Jarvis et al., 1983).

Kadar nikotin di udara sering digunakan sebagai monitoring paparan asap rokok karena dianggap sebagai komponen yang spesifik pada asap

rokok, dan dianggap sebagai parameter toksin lain untuk menilai paparan asap rokok sekunder (Kaur and Prasad, 2011). Penelitian Hwang dan Lee menunjukkan bahwa $PM_{2.5}$ luar ruangan meningkat saat ada asap rokok dibandingkan tanpa asap rokok. Jarak aman untuk mencegah paparan ETS di luar ruangan adalah minimal 9 meter dari sumber asap rokok (untuk 1 batang rokok) (Hwang and Lee, 2014).

2. Sumber Nikotin dari sampah

Puntung rokok adalah sampah yang paling umum didapatkan di seluruh dunia, sekitar 5.6 triliun rokok dibakar setiap tahun di dunia. Berbagai bahan kimia yang berasal dari puntung rokok kemungkinan mengandung bahan berbahaya yang digunakan selama pertumbuhan tanaman tembakau seperti pestisida, herbisida, fungisida, insektisida dan rodentisida (Slaughter et al., 2011). Penelitian Moriwaki dkk menunjukkan adanya arsenik, nikotin, Hidrokarbon Aromatic Polisiklik (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*, PAH) dan logam berat dilepaskan ke lingkungan oleh sampah puntung rokok yang dibuang di pinggir jalan (Moriwaki et al., 2009; Slaughter et al., 2011). Sampah rokok mengandung semua toksin, nikotin dan karsinogen yang ditemukan dalam produk tembakau juga filter plastik yang tidak terdegradasi yang terdapat pada rokok (Novotny and Slaughter, 2014).



Gambar 1. Pengaruh sampah rokok terhadap kesehatan (Novotny and Slaughter, 2014)

Penelitian sebelumnya juga menemukan bahwa lindi (cairan dari sampah) dari puntung rokok dapat bersifat toksik terhadap organisme akuatik. Register dan Warne dkk menemukan lindi dari rokok yang dibakar, filter rokok yang dibakar dan filter rokok yang belum dibakar dapat bersifat toksik akut pada kutu air tawar *cladocera* (M.St.J and Cole, 2002; Register, 2000). Slaughter dkk menemukan adanya efek toksik lindi puntung rokok terhadap ikan laut *Atherinops affinis* dan ikan air tawar *Pimephales promela*, toksisitas tertinggi pada puntung rokok dengan tembakau yang telah terbakar (Slaughter et al., 2011). Sampah produk rokok dapat menjadi ancaman bagi lingkungan dan ancaman bagi kesehatan manusia melalui bioakumulasi rantai makanan (Novotny et al., 2015) Sifat sampah rokok dengan ekotoksitas tinggi bersama dengan suplai yang tinggi perlu perhatian dan membutuhkan

intervensi untuk melindungi lingkungan mikroorganisme akuatik (Baran et al., 2020)

Puntung rokok mendapat perhatian besar karena filter puntung rokok berakhir di pantai. Puntung rokok biasanya dibuang tepi jalan atau dilempar dari mobil, lalu dibawa oleh hujan ke saluran pembuangan air, ke sungai dan sampai ke laut. Akibatnya puntung rokok menjadi sulit untuk ditemukan di lokasi yang berbeda seperti di sungai dan laut. Adanya masalah sampah puntung rokok di pantai ditanggapi oleh beberapa komunitas dengan melarang merokok di pantai antara lain di Chicago, San Diego dan daerah lain. Pelarangan ini dianggap baik namun tidak efektif untuk menghilangkan sampah puntung rokok dari aliran air ke pantai sehingga laut tidak benar-benar bebas dari sampah rokok tersebut (Novotny et al., 2009)

Pembakaran sampah di tempat pembuangan sampah dapat melepaskan karbondioksida, karbon monoksida, nitrogen dioksida, nitrogen monoksida dan gas lain sebagai hasil dari pembakaran wadah yang mengandung sulfat, nitrat, florida, benzene, nikotin dan sebagainya. Gas-gas tersebut bereaksi dengan oksigen dan membentuk racun yang dapat mempengaruhi penduduk di sekitar (Oyedele and Oyedele, 2017).

Sampah padat tembakau dikelompokkan dalam sampah agroindustri yang dihasilkan di berbagai tahap produksi rokok setelah panen dan selama proses produksi rokok. Proses pembuangan material sampah ini dianggap sebagai masalah serius karena kandungan karbon dan nikotin yang tinggi.

Kadar nikotin lebih dari 500 mg/kg dikategorikan sebagai bahan beracun dan berbahaya. Oleh karena itu penanganan sampah tembakau ini harus dikontrol untuk meminimalkan potensi bahaya terhadap lingkungan. Kebanyakan perusahaan rokok melakukan pemusnahan sampah dengan pembakaran (Buntić et al., 2019)

Pengolahan sampah tembakau yang baik dapat memberi keuntungan bagi lingkungan dan perekonomian. Sampah tembakau dapat diolah menjadi penyubur tanah yang dapat memberi kebutuhan nutrisi untuk tanah dan tanaman. Debu dan sampah agro-industri tembakau dapat diterapkan pada tanah untuk daur ulang nutrisi esensial seperti nitrogen, fosfor dan kalium kembali ke tanah yang diambil oleh tanaman tembakau (Buntić et al., 2019; Okur et al., 2008; Shakeel, 2014)

3. Sumber Nikotin dari Makanan

Ditemukannya nikotin dalam tubuh dan metabolitnya dihubungkan dengan paparan ETS, Pemeriksaan kadar kotinin urine pada 800 perokok dan non perokok yang dilakukan oleh *Centers for Disease and Preventive* menemukan semua hasil kotinin urine positif. Hal ini mulai membuat para ahli mempertimbangkan adanya sumber lain nikotin selain dari rokok. Beberapa makanan yang berasal dari tumbuhan ditemukan mengandung nikotin terutama dari famili Solanaceae seperti kentang, tomat dan terong (Domino et al., 2010).

Beberapa penelitian dilakukan untuk menemukan jenis makanan yang mengandung nikotin. Penelitian tersebut selain dilakukan oleh Domino dkk, juga dilakukan oleh Castro dan Moji, Sheen dkk dan Davis dkk. Pemeriksaan dilakukan di laboratorium untuk menentukan kadar nikotin dan kotinin dalam makanan tersebut. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Kandungan nikotin dalam sayuran dan bahan makanan (Davis et al., 1991; Domino et al., 2010; J. SHEEN, 2006).

Sayuran	Kadar Nikotin tertinggi yang dilaporkan ng/g	Sumber Referensi	Jumlah yang dibutuhkan untuk 1 ug nikotin G
Kembang Kol	16.8	Davis dkk	59.5
Kembang Kol	3.8	Domino dkk	263.4
Terong	100.0	Castro dan Moji	10.0
Kulit kentang	4.8	Davis dkk	208.0
Daging kentang	15.3	Davis dkk	65.4
Kentang	7.1	Domino dkk	140.4
Tomat hijau	42.8	Castro dan Monji	23.4
Pure tomat	52.0	Castro dan Monji	19.2
Tomat matang	4.3	Castro dan Monji	233.0
Tomat matang	4.1	Domino dkk	244.0
Tomat	10.7	Sheen dkk	93.5

Seorang dewasa memerlukan beberapa jam untuk menyerap 1 ug nikotin dari udara yang tercemar asap rokok tingkat rendah melalui pernafasan dan tabel di atas menunjukkan jumlah berat makanan yang diperlukan untuk mengkonsumsi 1 ug nikotin dari makanan. Namun penyerapan melalui saluran cerna dan melalui sistem pernafasan berbeda

dan masih belum jelas bagaimana kandungan nikotin dalam makanan mempengaruhi kadar nikotin dalam tubuh. Proses memasak makanan juga kemungkinan menyebabkan pelarutan kandungan nikotin dalam sayuran menyebabkan penyerapan melalui makanan menjadi lebih rendah (Domino et al., 2010). Selain dari jenis sayuran tersebut, nikotin juga ditemukan pada teh (Gorrod and III, 1999).

Nikotin endogen ditemukan pada tanaman teh *camellia sinensis*. Nikotin pada teh tetap stabil selama pemanasan, pengeringan, oksidasi enzimatis dan kerusakan mekanik dalam proses pengolahannya. Penelitian ini dilakukan oleh Ikka dkk dengan menggunakan sampel teh hijau, teh oolong dan teh hitam. Kadar nikotin endogen tersebut sangat rendah dan kontaminasi nikotin belum dapat disingkirkan (Ikka et al., 09 Apr 18). Nikotin juga dilaporkan terdapat pada tanaman *capsicum* antara lain pada cabe. Kadar nikotin pada tanaman selain pada tanaman *Nicotiana* sangat rendah, pengukurannya cukup sulit dan dilaporkan dengan hasil yang bervariasi (Moldoveanu et al., 2016).

Nikotin kemudian diketahui mempunyai efek neurotoksin yang kuat bagi serangga yang kemudian digunakan sebagai insektisida untuk pertanian dan rumah tangga di seluruh dunia (Alkam and Nabeshima, 2019). Nikotin juga digunakan sebagai pestisida di beberapa tempat di dunia. Penggunaan pestisida yang mengandung nikotin kemungkinan mencemari tumbuhan yang akan dijadikan bahan makanan sehingga dapat masuk melalui tubuh

manusia. Transportasi, paparan insektisida, faktor iklim dan persiapan bahan makanan sebelum diolah menjadi faktor-faktor yang berperan seberapa besar nikotin menempel pada permukaan tanaman (Gorrod and III, 1999). Karena efek toksik setelah ingesti, inhalasi dan kontak kulit, penggunaan nikotin sebagai insektisida menurun secara signifikan dan akhirnya dilarang di beberapa negara seperti Jepang dan Amerika Serikat (Alkam and Nabeshima, 2019).

Selain melalui makanan, nikotin juga masuk ke tubuh manusia melalui produk farmasi terutama yang digunakan untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok seperti permen karet nikotin, inhaler, semprot hidung, koyo kulit, tablet dan penggunaan *roll-on*, bahkan terdapat iklan yang menjual air minum yang mengandung nikotin. Penggunaan produk tersebut bersama dengan diet dianggap lebih efektif dalam usaha berhenti merokok dibandingkan hanya menggunakan produk tersebut (Gorrod and III, 1999). Howard juga melaporkan kasus intoksikasi seorang anak yang menelan cairan nikotin untuk rokok elektronik (Howard, 2016).

D. Zat Kimia Berbahaya Dalam Asap Rokok

Asap rokok mengandung gabungan toksin dan karsinogen yang merupakan campuran dari ribuan bahan kimia (Talhout et al., 2011). Rokok mengandung berbagai zat berbahaya antara lain nikotin, kotinin, kadmium karbon monoksida, asbestos, arsenik, benzene, hidrokarbon aromatik polisiklik

dan gas radon (Goel et al., 2004; Sánchez-Rodríguez et al., 2015). Bahaya tembakau non rokok juga terlihat pada penelitian Munmun dkk yang menunjukkan bahwa tembakau non rokok (dikunyah dan ditelah) meningkatkan risiko kelahiran prematur (Munmun et al., 2016). Zat tersebut dapat berpengaruh pada baik secara langsung maupun tidak langsung pada janin (Benowitz et al., 2009).

Umumnya zat tersebut dapat melewati sawar darah plasenta dan berdampak pada janin. Nikotin terdeteksi pada sirkulasi janin dan cairan amnion pada beberapa penelitian, kadarnya meningkat pada serum ibu hamil dan jaringan plasenta (Sabra et al., 2017). Nikotin merupakan komponen alami pada daun tembakau. Tiap batang rokok mengandung 10-14 mg nikotin dan rata-rata 1-1,5 mg nikotin terserap secara saat merokok. Nikotin yang berasal dari rokok yang dibakar terbawa melalui tar disebut juga benda partikulat (*particulate matter*, PM), PM yang kemudian diinhalasi (Benowitz et al., 2009).

Tembakau yang dikunyah dan dihirup juga dapat menyebabkan absorpsi nikotin melalui mukosa oral. Beberapa terapi pengganti nikotin seperti permen karet nikotin, koyo tempel transdermal, penyemprot hidung hidung, inhaler, tablet sublingual dan tabelt hisap juga menjadi jalur masuknya nikotin melalui membran sel, namun lebih lambat dari rokok. Nikotin juga dapat terserap melalui kulit, menimbulkan risiko paparan nikotin

pada pekerjaan terkait nikotin seperti pemetik daun tembakau (Benowitz et al., 2009).

Orang yang tidak kontak langsung dengan asap tersebut juga dapat terpapar residua sap rokok. Apabila perokok meninggalkan ruangan setelah ia merokok, orang lain dapat terpapar apabila orang lain masuk ke ruangan tersebut melalui debu dan permukaan yang terkena asap rokok (Matt et al., 2011). Paparan tersebut dapat meningkatkan kadar nikotin pada non perokok yang masuk ruangan tersebut (Matt Georg E. et al., 2011). Kadar nikotin pada rambut juga dapat digunakan untuk menilai paparan nikotin (Al-Delaimy, 2002). Beberapa penelitian berusaha menentukan batas paparan (MOE, *margin of exposure*) dari rokok namun hal tersebut agak sulit karena tiap jenis bahan kimia berbahaya pada rokok mempunyai MOE yang berbeda-beda (Lachenmeier and Rehm, 2015).

Pengukuran paparan asap rokok dengan laporan jumlah rokok tidak begitu akurat dibandingkan pengukuran kadar kotinin saliva, karena itu diperlukan pengukuran risiko paparan yang lebih baik berdasarkan laporan subjek penelitian (Etter and Perneger, 2001). Diperlukan metode pengukuran paparan lingkungan untuk mengetahui tingkat paparan asap rokok (Eisner et al., 2001). Beberapa metode pemeriksaan kotinin yang dapat dilakukan yaitu dengan metode kromatografi dan immunoassay (Balhara and Sarkar, 2016). Penilaian paparan asap rokok pada berbagai penelitian didapatkan dari laporan atau kuisisioner ibu hamil sebagai subjek penelitian (Fantuzzi et al.,

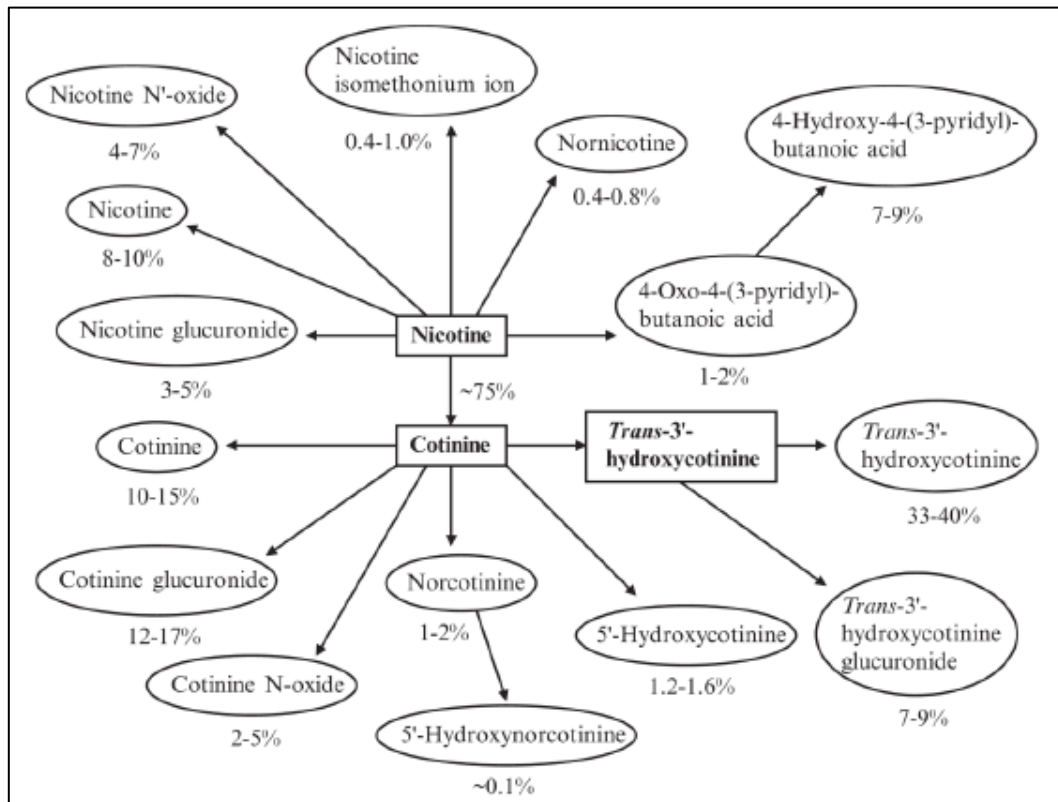
2007; Khader et al., 2011; Luo et al., 13 Nov 12; Ward et al., 2007). Penelitian lain juga mengukur kadar nikotin rambut dan kotinin urine (Ashford et al., 2010). Terdapat penelitian lain yang mengukur paparan asap rokok dengan mengukur kadar nikotin di udara dan partikel udara (Rosen et al., 2015).

1. Metabolisme Nikotin

Nikotin yang melewati membran biologis bergantung pada pH. Nikotin merupakan basa lemah dengan pH 8.0. pada keadaan terionisasi seperti pada kondisi asam, nikotin tidak dapat melewati membran dengan cepat. Umumnya nikotin terserap melalui mukosa mulut dan paru. Saat asap rokok mencapai alveoli paru, nikotin terserap dengan cepat. Kadar nikotin darah naik dengan cepat saat merokok dan mencapai puncak saat selesai merokok. Penyerapan yang cepat pada paru dihubungkan dengan luas permukaan alveoli dan bronkeolus juga karena nikotin terlarut dalam cairan dengan pH 7,4 di dalam paru (Benowitz et al., 2009).

Nikotin masuk dalam aliran darah setelah absorpsi. Dari hasil otopsi pada perokok, organ dengan afinitas tinggi terhadap nikotin yaitu hati, limpa, paru dan jaringan adiposa. Pada otot skelet konsentrasi nikotin dan kotinin hampir sama dengan darah. Nikotin juga berafinitas dengan otak, kapasitas pengikatan reseptor pada perokok lebih tinggi dibandingkan non perokok. Nikotin juga ditemukan pada cairan lambung dan saliva, air susu ibu (ASI).

Nikotin melewati sawar darah plasenta dengan mudah dan dapat ditemukan pada serum janin dan cairan amnion (Benowitz et al., 2009).



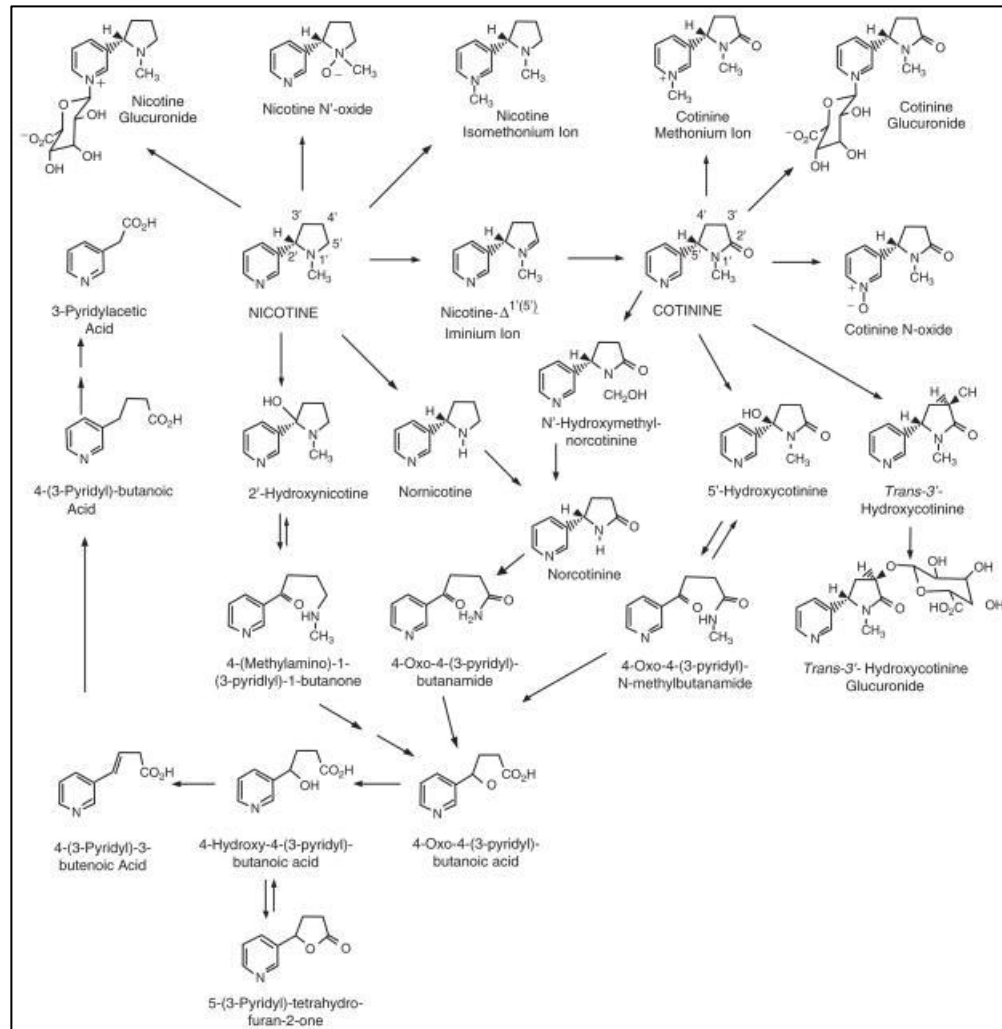
Gambar 2. Skema metabolisme nikotin, perkiraan rata-rata ekskresi metabolit dalam persen dari total nikotin urine (Benowitz et al., 2009).

Nikotin dimetabolisme menjadi beberapa metabolit oleh hati. Secara kuantitatif metabolit nikotin pada kebanyakan spesies mamalia adalah derivat laktam yaitu konitin. Sekitar 70% nikotin dikonversi menjadi kotinin pada manusia. Proses ini meliputi 2 langkah, awalnya dimediasi oleh CYP2A6 menjadi ion *nicotine-Δ1'(5')-iminium*, langkah berikutnya dikatalisasi oleh oksidase aldehyd sitoplasmik. *Nicotine N'-oxide* adalah metolit nikotin yang lain walaupun hanya sekitar 4-7% dari nikotin yang diabsorpsi yang

dimetabolisme melalui jalur ini. *Nicotine N'-oxide* tidak dimetabolisme lebih lanjut kecuali reduksi kembali menjadi nikotin pada usus yang berujung pada siklus nikotin dalam tubuh (Benowitz et al., 2009).

Nikotin dimetabolisme cepat di hati menjadi kotinin, dengan waktu paruh 2 jam. Waktu paruh eliminasi kotinin adalah 15 jam. Individu yang menggunakan produk tembakau mengekskresi nikotin melalui urine dengan kadar 1000 – 5000 ng/mL. Kotinin terakumulasi di urine sesuai dengan dosis dan metabolisme hati. Umumnya pengguna produk tembakau mengekskresi kotinin dengan kadar 1000 – 8000 ng/mL (Moyer et al., 2002).

Metabolit lain dari nikotin adalah *nicotine glucoronide* yang dikonversi dari 3-5% nikotin dan dieskresikan melalui urine. Nornocotine juga ditemukan dalam urine perokok dan merupakan konstituen dari daun tembakau. Nikotin juga dimetabolisme menjadi *4-(methylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone* dengan *2-hydroxynicotine* sebagai perantara. Metabolit *4-(methylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone* menjadi penting karena dapat menjadi karsinogen NKK (*Nicotine-derived nitrosamine ketone*), namun produksi NKK endogen dari nikotin tidak ditemukan pada manusia maupun tikus (Benowitz et al., 2009).



Gambar 3. Jalur Metabolisme Nikotin (Benowitz et al., 2009).

2. Metabolisme Nikotin pada kehamilan

Metabolisme nikotin meningkat pada kehamilan terutama pada semester kedua dan ketiga, hal tersebut menyebabkan klirens nikotin meningkat pada ibu hamil. Peningkatan klirens pada ibu hamil dianggap sebagai salah satu penyebab ibu hamil sulit berhenti merokok dan gagal terapi penggantian nikotin pada ibu hamil yang merokok (Klein et al., 2004;

Taghavi et al., 2018). Klirens metabolik nikotin pada ibu hamil lebih cepat selama kehamilan melalui C-oksidasi N-glukoronidasi yang lebih cepat (Taghavi et al., 2018). Klirens nikotin meningkat 60% pada kehamilan sedangkan kotinin meningkat 140% dibandingkan saat post partum. Kadar kotinin saliva juga ditemukan menurun pada kehamilan yang menandakan klirens kotinin meningkat. Peningkatan klirens kotinin dibandingkan nikotin menandakan bahwa klirens tersebut diinduksi oleh CYP2A6 dan bukan oleh peningkatan aliran darah hepatic (Benowitz et al., 2009).

Metabolisme nikotin dan kotinin ditemukan lebih tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan oleh faktor hormon, di mana wanita mempunyai hormon estrogen dan progesteron, dan pada masa kehamilan kadar hormon tersebut lebih tinggi pada sirkulasi darah. Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas CYP2A6 diinduksi oleh hormon seks. Pada keadaan gagal ginjal, klirens nikotin dan kotinin tidak hanya menurun, metabolisme nikotin juga mengalami penurunan. Hal tersebut terjadi dianggap karena meningkatnya toksin uremik yang menghambat CYP2A6 dan mengurangi ekspresinya di hati (Benowitz et al., 2009).

Cara lain untuk memperkirakan klirens nikotin pada wanita non perokok adalah dengan *nicotine metabolite ratio* (NMR) yaitu rasio trans-3-hydroxicotinine (3HC) terhadap kotinin. Nilai NMR merupakan salah satu cara untuk mengetahui aktivitas CYP2A6 dan berkorelasi dengan klirens nikotin.

Nilai NMR yang tinggi berhubungan dengan berbagai fenotipe perokok termasuk jumlah konsumsi batang rokok perhari (Arger et al., n.d.).

Variasi genetik CYP2A6 juga merupakan faktor risiko berat plasenta menjadi lebih ringan. Berat plasenta yang rendah berhubungan erat dengan BBLR, sehingga variasi genetik CYP2A6 juga merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan BBLR. CYP2A6 menunjukkan perlambatan metabolisme nikotin dan berhubungan dengan kemampuan untuk berhenti merokok pada orang dewasa (Amiruddin and Yusuf, 2008; Chenoweth et al., 2013)

Sebuah penelitian di China menunjukkan bahwa kombinasi genotip absen CYP2A6*1/*1 dan GSTT1 adalah kelompok ibu hamil berisiko tinggi terpapar SHS mengalami bayi kecil untuk masa kehamilan. Sedangkan kelompok ibu hamil dengan genotip risiko rendah yang terpapar asap rokok tidak berhubungan dengan bayi kecil untuk masa kehamilan (Xie et al., 2015)

Dosis mematikan nikotin diperkirakan 40 -60 mg (0.8 – 1 mg/kg) untuk orang dewasa dan sekitar 10 mg (1 mg/kg) untuk anak-anak. Tingkat toksisitas nikotin bergantung pada dosis, durasi dan frekuensi dosis, jalur paparan, formula produk nikotin dan variasi individu. Nikotin bekerja seperti Asetilkolin yang mengaktivasi asetilkolin reseptor nikotinik. Nikotin tidak dapat dihidrolisis dengan cepat oleh asetilkolin esterase sehingga fungsi stimulasi nikotin pada reseptor asetilkolin berkepanjangan. Aktivasi reseptor asetilkolin berkepanjangan menyebabkan peningkatan kadar kalsium intraselular hingga

ke level patologis dan menyebabkan disfungsi seluler (Alkam and Nabeshima, 2019).

E. Efek Asap Rokok Pada Kehamilan

Wanita hamil yang merokok mempunyai peningkatan risiko untuk mengalami kehamilan ektopik, abortus spontan dan komplikasi lain yang berdampak pada komplikasi kehamilan dan juga plasenta. Janin dalam kandungan juga mempunyai risiko paparan terhadap rokok, di mana lebih dari ribuan jenis zat kimia yang berbahaya terutama nikotin, tar dan karbon monoksida dapat memberikan efek pada janin dan menimbulkan gangguan atau kelainan yang tidak diinginkan (Setiati and Laksmi, 2019).

1. Ibu Hamil sebagai perokok sekunder

Ibu Hamil merupakan kelompok berisiko terhadap asap rokok baik secara aktif maupun pasif. Asap ETS merupakan campuran kompleks yang terdiri dari sebagian besar asap yang dikeluarkan dari tubuh perokok ditambah oleh asap yang dihasilkan oleh rokok yang terbakar dan udara sekitarnya (Torres et al., 2018). Paparan ETS pada ibu hamil menyebabkan peningkatan kadar CO, nikotin dan kotinin dalam serum atau urine ibu, pada bayi dan pada cairan amnion. Pengaruh ETS terhadap ibu hamil dapat terjadi mulai dari semester pertama hingga semester tiga. Wanita hamil biasanya terpapar ETS di berbagai tempat dengan durasi waktu yang berbeda. Tempat

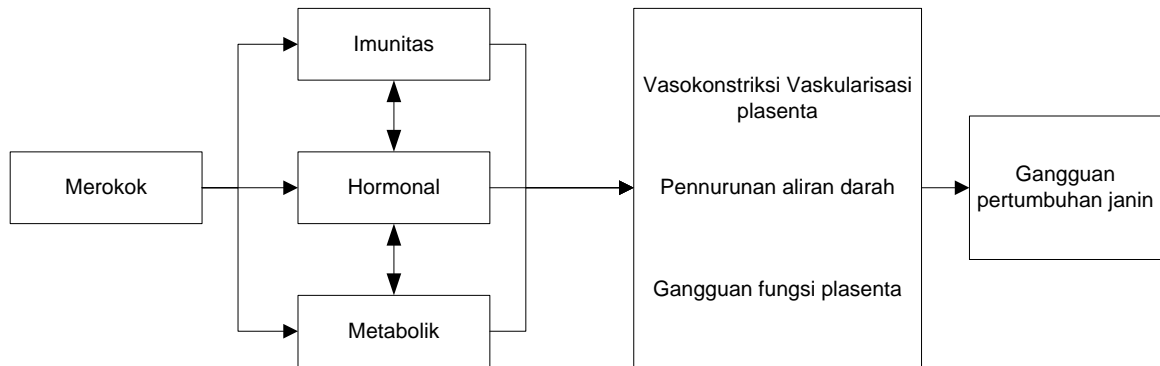
yang berpotensi menjadi lokasi paparan ETS antara lain di rumah, di tempat kerja dan lingkungan luar (Abu-Baker et al., 2010).

Efek paparan asap rokok terhadap perokok sekunder belum begitu banyak diteliti di negara berkembang meskipun prevalensi perokok lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan negara maju. Meningkatnya jumlah perokok di dunia menyebabkan paparan ETS pada perokok sekunder menjadi perhatian bagi dunia kesehatan. Kondisi lingkungan seperti kepadatan penduduk membuat efek ETS terhadap kesehatan menjadi lebih tinggi. Penelitian di negara berkembang menemukan bahwa paparan ETS pada ibu hamil berhubungan dengan luaran kehamilan yang buruk (Abu-Baker et al., 2010).

2. Efek asap rokok terhadap proses Kehamilan

Salah satu efek paparan asap rokok pada ibu hamil adalah pengaruhnya terhadap sistem imunitas ibu. Dalam kehamilan terjadi perubahan dalam sistem imun ibu untuk mencegah terjadinya penolakan terhadap fetus. Paparan ETS dapat menyebabkan perubahan pada sistem imun ibu hamil. Perubahan yang terjadi antara lain peningkatan leukosit teraktivasi dan penurunan persentase sel limfosit T regulator (sel Treg). Merokok selama hamil juga berpengaruh pada keseimbangan fungsi antara sel Th1 (limfosit T helper) dan sel Th2, menyebabkan peningkatan produksi sitokin, kemokin proinflamasi dan faktor pertumbuhan Th1. Selain itu

persentase makrofag dan sel NK residu lebih tinggi pada perokok pada semester pertama (Sabra et al., 2017).



Gambar 4. Perubahan yang diinduksi paparan asap rokok dan efeknya terhadap plasenta dan pertumbuhan janin (Sabra et al., 2017).

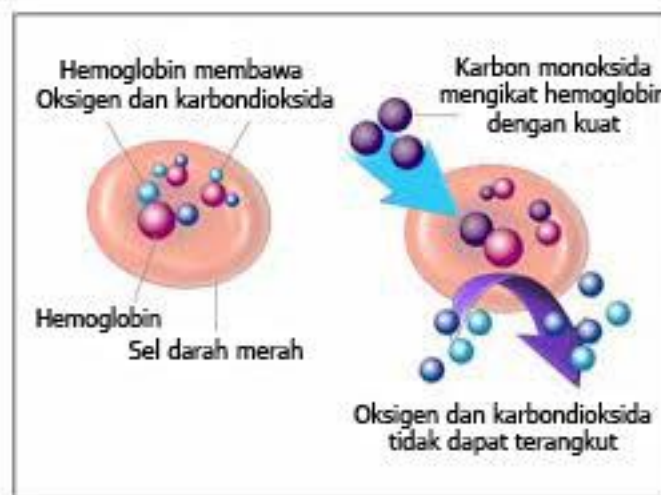
Merokok juga dihubungkan dengan perubahan fisiologis hormon selama kehamilan. Pada ibu perokok ditemukan penurunan kadar hormon estrogen, hormon seks terikat globulin dan *human chorionic gonadotropin* (hCG) dibandingkan dengan non perokok. Nikotin sebagai komponen utama rokok mempunyai dampak substansial terhadap hormon ibu hamil, nikotin menyebabkan stimulasi berlebihan dari reseptor asetilkolin, melepaskan katekolamin vasoaktif. Aktivasi reseptor nikotin menyebabkan pelepasan asetilkolin, dopamine, serotonin, hormon pertumbuhan dan hormon adrenokortikotropik dan glutamate, hormon-hormon tersebut secara signifikan berpengaruh pada pertumbuhan janin. Merokok juga dihubungkan dengan perubahan metabolisme selama kehamilan. Beberapa laporan menyebutkan bahwa terdapat hubungan kuat antara merokok dengan kejadian diabetes

mellitus dan terganggunya sensitivitas insulin, yang juga dapat berefek pada metabolisme janin (Sabra et al., 2017).

Asap rokok menyebabkan peroksidasi lipid dan menurunkan antioksidan pada darah ibu hamil dan pada darah tali plasenta. Paparan rokok selama kehamilan dapat menstimulasi kerusakan akibat radikal bebas pada ibu hamil dan janin yang berkembang. Asap rokok adalah sumber stress oksidatif yang berpengaruh terhadap ibu hamil dan kemungkinan mempunyai efek yang sama terhadap janin. Pada iskemia plasenta terjadi ketidakseimbangan antara *Reactive oxygen species* (ROS) seperti *superoxide anion* ($O_2^{\cdot-}$) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) dan antioksidan terganggu. Produk dari stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan molekul biologis seperti protein, DNA dan lipid. Adanya radikal bebas ini dapat menjadi penyebab luaran kehamilan yang buruk (Chelchowska et al., 2011; Schoots et al., 2018). Adanya paparan asap rokok juga terlihat menyebabkan menurunnya kadar mikronutrien antioksidan yang berperan dalam melawan stress oksidatif (Alberg, 2002). Menurunnya perlawanan antioksidan terhadap peroksidasi lipid dapat terjadi pada ibu hamil yang terpapar asap rokok sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif dan cedera vascular, pada akhirnya menyebabkan kalsifikasi plasenta (Klesges et al., 1998)..

Selain pada ibu, paparan rokok juga dapat berefek pada janin dalam kandungan. Paparan nikotin pada ibu hamil dapat menyebabkan

vasokonstriksi vaskular plasenta, menurunkan aliran darah plasenta dan menurunkan invasi trofoblas yang menyebabkan terhambatnya pembentukan sirkularisasi plasenta yang baik. Selanjutnya terjadi hipoksia plasenta yang menyebabkan gangguan invasi plasenta. Plasenta previa adalah salah satu bentuk gangguan invasi plasenta (Sabra et al., 2017). Nikotin dapat menyebabkan penurunan bermakna dari potensi mitotik jaringan sitotrofoblast pada uji in vitro. Efek ini juga dijumpai pada wanita yang merokok. Efek ini dapat menjelaskan mekanisme gangguan perkembangan plasenta selama fase awal kehamilan yang disebabkan iskemia plasenta yang dapat menyebabkan kematian janin (Qiu et al., 2014).



Gambar 5. Efek CO terhadap pengikatan oksigen dan CO₂ (Chang Gung Children Hospital, 2010).

Selain nikotin dan kotinin, kadar CO juga menjadi yang tertinggi yang ditemukan pada perokok. Adanya CO dalam tubuh menyebabkan ikatan

oksigen pada hemoglobin menurun karena afinitas hemoglobin yang lebih tinggi terhadap CO. Paparan CO pada janin mencegah pelepasan oksigen dan kemudian dikonversi menjadi karboksihemoglobin. Akibatnya terjadi penurunan oksigenasi jaringan melalui inhibisi kompetitif dengan oksihemoglobin. Paparan CO yang lama pada ibu hamil dapat menyebabkan kerusakan permanen yang bermakna pada otak janin yang sensitif terhadap hipoksia. Nikotin juga dianggap berefek buruk karena stimulasi reseptor kolinergik nikotin dan efek neuroteratogenitasnya (Goel et al., 2004; Khader et al., 2011; Sabra et al., 2017). Kadmiun, komponen lain yang terdapat pada rokok bersifat embriotoksik dan tetarogenik pada hewan. Peningkatan kadar Kadmiun dalam darah ibu dan plasenta berbanding terbalik dengan kadar zink dalam darah tali plasenta, menunjukkan bahwa kadmiun mengganggu transfer zink terhadap janin dan menyebabkan gangguan pertumbuhan janin. (Sabra et al., 2017) Nikotin juga mengganggu jaringan kerja mikro RNA yang penting untuk maturasi stem sel janin (Balaraman et al., 2012).

Efek rokok pada janin diperkirakan bersifat multifaktor, termasuk efek tidak langsung seperti status nutrisi yang buruk yang berhubungan dengan dengan efek anoreksigenik dari paparan nikotin, dan CO. Penurunan aliran darah plasenta dihubungkan dengan efek vasokonstriksi dari katekolamin yang dilepaskan dari adrenal dan sel saraf setelah paparan nikotin. Efek langsung nikotin terhadap reseptor asetilkolin nikotinik yang terjadi pada

masa pembentukan otak janin juga merupakan faktor yang diperkirakan ikut berkontribusi (Wickstrom, 2007).

3. Efek Asap Rokok terhadap Proses Kelahiran prematur

Tingkat kelahiran prematur cukup banyak di seluruh dunia, di Eropa dilaporkan angka kejadian kelahiran prematur antara 5 – 9%, sementara di negara berkembang dan Amerika Serikat angka kelahiran prematur mencapai 12%. Penyebab kelahiran prematur sering sulit ditentukan. Beberapa faktor risiko yang dihubungkan dengan kelahiran prematur antara lain distensi berlebihan uterus, status ekonomi rendah dan merokok (Ion and Bernal, 2015).

Merokok diketahui menyebabkan peningkatan risiko kelahiran prematur spontan maupun elektif, namun mempunyai hubungan lebih kuat dengan kelahiran prematur spontan. Merokok pasif pada kehamilan juga mempunyai risiko kelahiran prematur baik spontan maupun elektif (Qiu et al., 2014). Kelahiran prematur elektif kemungkinan berhubungan dengan komplikasi obstetrik yang terkait rokok seperti plasenta previa, solusio plasenta dan gangguan pertumbuhan janin. Penelitian menunjukkan bahwa merokok pada masa kehamilan meningkatkan risiko kelahiran prematur sebanyak 25%.(Ion and Bernal, 2015) Paparan ETS juga secara spesifik mempunyai pengaruh terhadap kelahiran prematur (Elkin and O'Neill, 2017; Hayes et al., 2016).

Ibu perokok aktif telah diterima menjadi faktor risiko kelahiran prematur, jumlahnya sekitar 14% dari kelahiran prematur. Salah satu mekanisme yang menghubungkan paparan rokok dengan kelahiran prematur adalah genotip CYP1A1 dan GST (*glutathione S-transferase*). Kelainan pada gen tersebut menyebabkan ibu lebih rentan terhadap paparan bahan berbahaya seperti asap rokok (Luo et al., 13 Nov 12). Kadar kotinin sebagai gambaran paparan rokok juga berhubungan kuat dengan kelahiran prematur (Sabra et al., 2017). Bahaya tembakau non rokok juga terlihat pada penelitian Munmun dkk yang menunjukkan bahwa tembakau non rokok (dikunyah dan ditelah) meningkatkan risiko kelahiran prematur (Munmun et al., 2016).

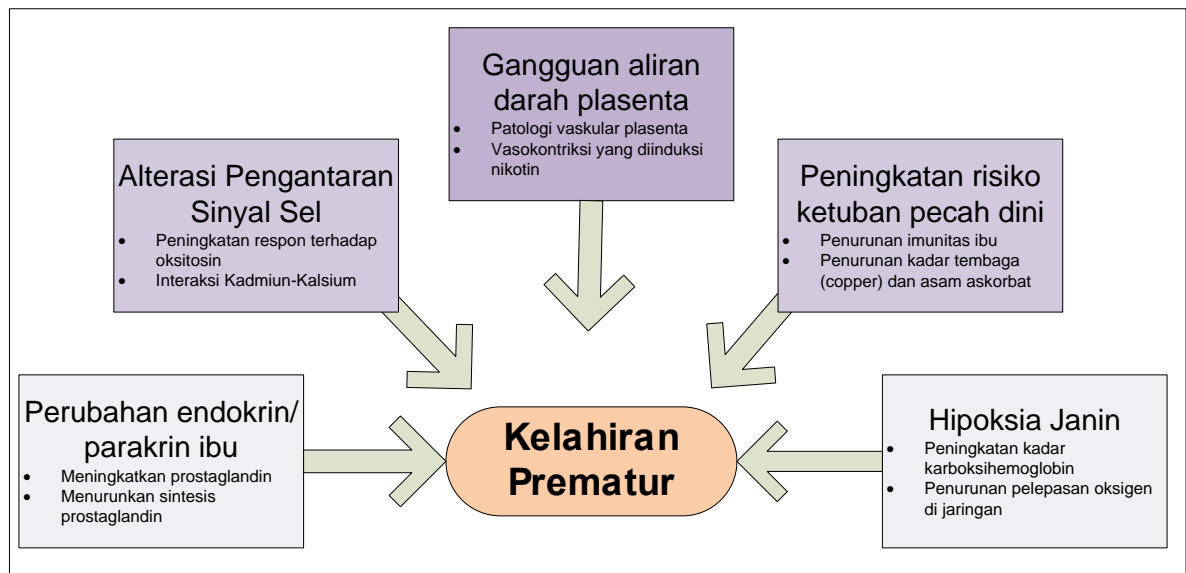
Ada empat mekanisme yang diajukan oleh Goldstein dkk tahun 1964 untuk menjelaskan hubungan merokok dan kelahiran prematur: (1) Penurunan nafsu makan ibu yang disebabkan oleh rokok menyebabkan penurunan nutrisi bagi janin, (2) vasokonstriksi yang disebabkan oleh rokok mengakibatkan penurunan suplai darah untuk janin, membatasi suplai gizi janin dan memperlambat pengeluaran hasil katabolisme, (3) rokok kemungkinan mempunyai efek langsung toksin terhadap janin dan (4) peningkatan kadar CO pada janin menyebabkan kapasitas pengangkutan oksigen berkurang dan sifatnya yang teratogenik (Goldstein et al., 1964; Ion and Bernal, 2015).

Mekanisme pengaruh merokok terhadap kelahiran prematur saat ini dipercaya kemungkinan disebabkan oleh berbagai efek yang berperan

secara simultan. Kadar CO dalam rokok adalah sekitar 4% dari volumenya, setelah mengalami dilusi udara dalam elveolus kadar CO pada perokok adalah 400 – 500 ppm. Ruangan yang dipenuhi asap rokok, kadar CO dapat mencapai 100 ppm, menyebabkan adanya risiko paparan CO terhadap non perokok yang ada dalam ruangan tersebut. Dalam darah CO berikatan dengan hemoglobin dan membentuk karboksihemoglobin, karena afinitasnya sekitar 200 kali dari oksigen, hemoglobin berikatan lebih kuat dengan CO dibandingkan oksigen. Pengikatan CO pada hemoglobin menyebabkan afinitas oksigen hemoglobin meningkat, sehingga sisa oksigen yang terikat pada hemoglobin sulit untuk dilepaskan. Karbon monoksida dapat melewati sawar darah plasenta. Kadar karboksihemoglobin pada janin biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan kadarnya pada ibu. Peningkatan kadar karboksihemoglobin pada janin menyebabkan hipoksia janin. Dengan menurunnya pengantaran oksigen pada sel, CO juga berefek pada proses interselular dengan mengganggu kerja enzim sitokrom (Ion and Bernal, 2015).

Penelitian yang dilakukan pada monyet rhesus menunjukkan bahwa pemberian nikotin tidak menyebabkan perubahan tekanan parsial oksigen sehingga janin juga tidak mengalami perubahan tekanan oksigen. Hipoksia janin pada penelitian ini disebabkan oleh menurunnya aliran darah plasenta. Penelitian lain pada domba juga menunjukkan bahwa nikotin menyebabkan peningkatan katekolamin dan menurunkan aliran darah uterus. Meskipun

data dari penelitian pada monyet dan domba menunjukkan bahwa nikotin menurunkan aliran darah uterus, data penelitian pada manusia sangat terbatas (Ion and Bernal, 2015).



Gambar 6. Mekanisme Pengaruh rokok terhadap kelahiran prematur. (Ion and Bernal, 2015).

Merokok juga dapat meningkatkan risiko ketuban pecah dini melalui beberapa mekanisme yaitu: (1) merokok menurunkan imunitas dan menjadi faktor predisposisi terjadinya infeksi, (2) merokok menurunkan kadar tembaga dan asam askorbat dalam darah. Mikronutrien tersebut dapat menyebabkan penurunan elastisitas selaput ketuban dan meningkatkan risiko pecah

ketuban. Kedua mekanisme tersebut berpotensi menyebabkan kelahiran prematur (Ion and Bernal, 2015).

Prostaglandin telah diketahui dapat memicu persalinan. Kadar prostaglandin seperti F2-isoprostane sebagai penanda stress oksidatif ditemukan pada selaput ketuban dan cairan amnion pada perokok. Kadar F2-isoprostane meningkat 3 kali lipat dibandingkan non perokok. Peningkatan F2-isoprostane dianggap sebagai suatu mekanisme yang menghubungkan merokok dan kelahiran prematur. Merokok juga dianggap meningkatkan sensitivitas uterus terhadap hormon prokontraktil. Penelitian Egawa dkk pada tikus menunjukkan inhalasi asap rokok meningkatkan aktivitas kontraktile dan sensitivitas pada miometrium terhadap oksitosin (Egawa et al., 2003; Ion and Bernal, 2015). Kadmium yang ditemukan pada asap rokok berinteraksi dengan kalsium dan memberi efek pada aktivitas miometrium. Kadmium kemungkinan memodulasi fungsi reseptor oksitosin pada miometrium. Peningkatan kadar kadmium pada ibu hamil ditemukan berhubungan dengan peningkatan risiko kelahiran prematur (Ion and Bernal, 2015; Nishijo et al., 2002). Keadaan lain yang juga dihubungkan dengan kelahiran prematur adalah *necrotizing-Enterocolitis* (NEC). Penelitian Ding dkk pada ibu hamil yang merokok memperlihatkan peningkatan risiko kematian bayi oleh NEC pada bayi yang lahir prematur. Kematian pada neonatus oleh NEC menjadi salah satu penyakit yang sulit dicegah dengan tingkat kematian 15-20% (Ding et al., 2017).

Selain rokok konvensional rokok elektrik juga dapat memberi efek buruk terhadap kehamilan. Rokok elektrik merupakan alat penghantar nikotin elektrik (ENDS, *electronic nicotine delivery system*) yang mengubah bentuk likuid cairan nikotin menjadi aerosol dengan menggunakan pemanas menggunakan daya baterai. Berbagai komposisi cairan nikotin untuk vape tersedia dalam berbagai konsentrasi dengan berbagai merk berbeda yang dapat dipilih oleh penggunanya.

Paparan asap rokok elektrik dapat menyebabkan gangguan fungsi plasenta, menyebabkan abnormalitas pertumbuhan janin. Secara spesifik perubahan patologis pada fungsi paru yang dapat mengganggu perkembangannya di masa yang akan datang.

4. Efek Asap Rokok Terhadap Janin Dan Bayi Yang Dilahirkan

Berbagai penelitian memberikan gambaran efek asap rokok terhadap tumbuh kembang janin selama masa kehamilan dan tumbuh kembang bayi setelah dilahirkan.

a. Gangguan Sistem Respirasi

Berdasarkan beberapa studi anak-anak yang terpapar dengan asap rokok dapat mengalami gangguan pertumbuhan paru dan lebih rentan terhadap infeksi paru dan penyakit asma. Paparan asap rokok pada ibu hamil juga dapat mempengaruhi bayi yang dilahirkan (Setiati and Laksmi, 2019).

Merokok selama kehamilan dapat menyebabkan paru bayi yang dilahirkan tidak mencapai fungsi maksimal dan berlanjut dengan penurunan fungsi paru. Kelahiran prematur pada kebanyakan ibu perokok juga menjadi penyebab terganggunya proses pematangan paru. Penyakit yang ditimbulkan pada bayi tersebut antara lain mengi (*wheezing*), bronkitis, dirawat di rumah sakit karena infeksi paru dan asma pada anak-anak (Spindel and McEvoy, 2016).

Umumnya anak-anak yang terpapar nikotin pada masa kehamilan juga mengalami paparan asap rokok pada masa kanak-kanak. Hal tersebut menimbulkan pertanyaan apakah peningkatan risiko asma disebabkan paparan asap rokok prenatal atau post natal. Penelitian Pattenden dkk menunjukkan bahwa paparan asap rokok pada masa kehamilan tanpa paparan post natal tetap menunjukkan hubungan dengan peningkatan risiko asma (Holbrook, 2016; Pattenden, 2006).

Faktor imunitas juga dianggap berperan pada gangguan perkembangan paru pada janin yang terpapar asap rokok. Pada hewan model didapatkan perubahan fenotip sel imun setelah paparan asap rokok/nikotin. Penelitian Wang dkk memperlihatkan adanya penurunan produksi sitokin Th1 setelah paparan asap rokok pre natal dan post natal yang berhubungan dengan peningkatan rekrutmen sel imun Th1 ke parenkim paru. Dengan penyesuaian faktor risiko infeksi, perokok sekunder mempunyai sistem imun yang condong ke Th2 yang menjurus ke fenotip alergi, inflamasi jalan nafas yang kecil dan gejala mirip asma. Paparan asap rokok pre natal

dan post natal juga menunjukkan ketidakseimbangan Th1/Th2 menyebabkan kerentanan reaktivasi jalan nafas (Gibbs et al., 2016).

Mekanisme bagaimana paparan nikotin menyebabkan berbagai kondisi patologis pada paru belum sepenuhnya dimengerti, namun berdasar pada beberapa data ditemukan bahwa nikotin menyebabkan berbagai anomaly perkembangan pada paru. Penelitian histologis pada hewan menunjukkan adanya hipertrofi sel goblet setelah paparan nikotin, dan hal tersebut berhubungan dengan asma pada masyarakat (Blacquièrre et al., 2009; Fahy, 2001; Holbrook, 2016).

b. Bayi Berat Lahir Rendah

Bayi berat lahir rendah merupakan variabel yang paling banyak diteliti pengaruh ibu merokok selama kehamilan atau paparan asap rokok pada ibu hamil terhadap luaran kehamilan. Data menunjukkan bahwa BBLR lebih banyak terjadi pada perokok (12,4%) dibandingkan dengan bukan perokok (7,7%). Wanita yang merokok mempunyai risiko 1,5 sampai 3,5 kali lebih besar untuk melahirkan BBLR, dan risikonya meningkat sesuai dengan tingkat konsumsi rokok (Setiati and Laksmi, 2019).

Lingkungan fisik mempunyai peran penting dalam menentukan berat bayi yang dilahirkan dan kesehatannya di masa mendatang. Penelitian di Yordania menunjukkan bahwa paparan ETS pada ibu hamil non perokok menyebabkan peningkatan BBLR. Peningkatan paparan ETS meningkatkan

risiko bayi BBLR. Semua paparan ETS baik di rumah, kantor maupun lingkungan luar berpotensi menurunkan berat bayi yang dilahirkan. Ditemukan pula bahwa paparan semester dua dan tiga merupakan waktu paparan yang paling rentan menyebabkan BBLR. Bayi BBLR cenderung lebih berisiko terhadap masalah neurologis termasuk *cerebral palsy*, kejang, retardasi mental berat, penyakit saluran nafas dan morbiditas lain (Abu-Baker et al., 2010).

Masih belum jelas komponen rokok yang mana yang menyebabkan penurunan berat lahir bayi karena kompleksitas dari komponen rokok. Namun telah dipastikan bahwa komponen rokok mempengaruhi aliran darah uterus dan akhirnya mempengaruhi berat lahir bayi (Sabra et al., 2017). Penelitian Lee dkk menunjukkan bahwa paparan ETS pada ibu hamil juga berpotensi menyebabkan BBLR, dan efek rokok pada BBLR dari ibu perokok aktif mempunyai mekanisme yang sama dengan efek rokok pada BBLR pada ibu perokok sekunder. Risiko bayi kecil sesuai masa kehamilan juga meningkat pada kelompok ibu dengan paparan ETS tinggi dibandingkan dengan ibu dengan paparan ETS rendah (Lee et al., 2015).

c. Abortus spontan

Abortus spontan atau keguguran adalah salah satu komplikasi kehamilan yang banyak ditemui, sekitar 12 – 26% dari kehamilan yang diketahui. Umumnya literatur tentang hubungan merokok dan abortus tidak

menunjukkan adanya konsistensi walaupun beberapa penelitian telah menyimpulkan bahwa merokok dapat menyebabkan abortus. Penelitian meta analisis oleh Pineles dkk menunjukkan risiko relatif abortus pada masa kehamilan 1,32. Risiko abortus meningkat dengan meningkatnya jumlah rokok. Satu batang rokok perhari meningkatkan risiko abortus 1%. Ibu perokok sekunder mempunyai peningkatan risiko abortus 11% (Pineles et al., 2014).

d. Gangguan perilaku dan penyakit saraf

Paparan nikotin pada janin dapat berpengaruh pada perkembangan otak janin (Wickstrom, 2007). Sebuah penelitian di Finlandia menunjukkan bahwa paparan nikotin yang berat dapat mengakibatkan anak yang dilahirkan mengalami *attention deficit / hyperactivity disorder* (AHDH) atau defisit perhatian / kelainan hiperaktif (Sourander et al., 2019). Janin yang terpapar asap rokok selama masa kehamilan didapatkan mempunyai risiko kelainan aktivitas otonom jantung saat tidur khususnya pada bayi yang lahir prematur. Perubahan aktivitas otonom tersebut berisiko menyebabkan komplikasi neurologis dan kardiologis (Stéphan-Blanchard et al., 2016).

Penelitian tentang paparan nikotin terhadap perkembangan paru pada janin lebih banyak dilakukan pada hewan. Paparan nikotin perinatal pada tikus menyebabkan peningkatan reaktivitas jalan nafas. Nikotin juga

menyebabkan peningkatan volume otot polos pada bronkus distal dan hiper reaktif jalan nafas pada domba (Spindel and McEvoy, 2016).

e. Sudden infant death syndrome (SIDS)

Salah satu komplikasi paling berat dari paparan nikotin pada kehamilan adalah sindrom kematian mendadak pada bayi atau SIDS. Penyebab SIDS belum diketahui secara pasti di mana bayi kurang dari satu tahun tiba-tiba meninggal tanpa penjelasan pasti walaupun setelah penyelidikan yang menyeluruh. Paparan nikotin diketahui sebagai salah satu faktor risiko dari SIDS, namun mekanisme paparan nikotin yang menyebabkan kematian bayi masih belum jelas dan masih menjadi perdebatan. Namun beberapa penelitian pada hewan memberi beberapa petunjuk (Abbott and Winzer-Serhan, 2012; Adgent, 2006; Holbrook, 2016).

Penelitian Cohen dkk pada tikus menunjukkan bahwa paparan nikotin menyebabkan gangguan sintesis katekolamin pada bayi tikus yang baru lahir. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa anak tikus yang terpapar nikotin masa prenatal mempunyai gangguan respon pada hipoksia yang diinduksi. Penelitian lain menunjukkan anak tikus yang terpapar nikotin pada masa kehamilan mempunyai risiko kematian saat terpapar dengan kondisi hipoksia dan mempunyai gangguan pelepasan katekolamin dari medula adrenal. Respon manusia dan juga tikus pada hipoksia termasuk pelepasan katekolamin dari medula adrenal untuk menjaga fungsi kardiovaskular.

Adanya gangguan pelepasan katekolamin pada neonatus yang terpapar nikotin pada masa kehamilan kemungkinan merupakan penyebab peningkatan risiko SIDS (Cohen et al., n.d.; Holbrook, 2016).

f. Anomali kongenital

Efek asap rokok terhadap anomali kongenital yang dialami bayi telah diteliti. Paparan asap rokok diketahui berhubungan dengan defek jantung janin antara lain defek septum atrial, defek septum atrioventrikular, transposisi arteri besar, celah langit-langit *craniosynostosis* dan *gastroschisis* (Carmichael et al., 2008; Hackshaw et al., 2011; Sabra et al., 2017). Paparan ETS pada kehamilan juga berpengaruh pada kelainan yang dialami janin. Penelitian oleh Hoyt dkk menunjukkan bahwa paparan pada ibu sebagai perokok sekunder berhubungan dengan *anensefali* dan *craniorachischisis*, *spina bifida*, *palatoschisis* (celah langit-langit), *labioschisis* (celah bibir) dengan dan tanpa *palatoschisis*, *agenesis* atau *hypoplasia renal bilateral*. (Hoyt et al., 2016) Penelitian lain juga menunjukkan hubungan paparan ETS pada kehamilan dengan *atresia anorektal*, (Miller et al., 2009) defek *neural tube*, (Suarez et al., 2011) dan kelainan anggota gerak (Caspers et al., 2013).

Studi meta analisis oleh Salmasi dkk ibu yang terpapar ETS mempunyai peningkatan risiko yang kecil namun bermakna untuk

mempunyai bayi yang lebih ringan dan mempunyai anomali kongenital dengan tren kepala yang lebih kecil dan BBLR (Salmasi et al., 2010).

F. Pengukuran Paparan Asap Rokok, Nikotin Dan Kotonin

Paparan asap rokok dapat dinilai dengan 3 cara yaitu: (1) pengukuran kualitas udara lingkungan terhadap komponen asap rokok di udara, (2) laporan dari subjek penelitian melalui kuisioner dan (3) pengukuran kadar komponen rokok dalam tubuh subjek (Sabra et al., 2017). Terdapat penelitian lain yang mengukur paparan asap rokok dengan mengukur kadar nikotin di udara dan partikel udara (Rosen et al., 2015). Pengukuran kualitas udara lingkungan yang dilakukan dengan mengambil contoh udara dianggap kurang optimal karena tidak menggambarkan paparan. Penilaian paparan asap rokok pada berbagai penelitian didapatkan dari laporan atau kuisioner ibu hamil sebagai subjek penelitian (Fantuzzi et al., 2007; Khader et al., 2011; Luo et al., 13 Nov 12; Ward et al., 2007).

Pengukuran kadar nikotin di udara menjadi tolak ukur secara umum untuk menilai paparan asap rokok karena dianggap lebih spesifik dibandingkan analit lain yang ada pada asap rokok seperti CO₂ dan CO. Chen dkk menggunakan sampler pasif yang dikembangkan oleh Hammond dan Leaderer dengan filter yang mengandung sodium bifosfat. Filter nikotin kemudian dilarutkan dalam heptane ditambah trietilamin 1% dan kemudian dianalisis dengan kromatografi gas (Chen et al., 2018). Kaur dan Prasad dan

Eisner dkk juga menggunakan sampling pasif nikotin fase-vapor dengan filter mengandung sodium bisulfat (Eisner et al., 2001; Kaur and Prasad, 2011). Matt dkk menggunakan monitor difus pasif dengan filter dilapisi dengan campuran gliserol/asam fosfor (Matt et al., 2017). Rosen dkk menggunakan dosimeter nikotin pasif untuk mengukur kadar nikotin di dalam ruangan (Rosen et al., 2015).

Kuisisioner adalah metode pengukuran yang paling banyak digunakan untuk menilai paparan asap rokok, namun kemampuannya dianggap tidak terlalu akurat karena adanya stigma tentang merokok pada ibu hamil (Sabra et al., 2017). Abrams dkk menilai paparan asap rokok setelah peraturan *Clean Indoor Air Act* (CIAA) di New York dengan pemeriksaan kotinin urine dan dari laporan subjek tentang paparan asap rokok. Hasilnya menunjukkan bahwa setelah pemberlakuan CIAA, subjek yang melaporkan paparan ETS makin menurun dan kadar kotinin urine makin tak terdeteksi pada subjek penelitian (Abrams et al., 2006).

Perkiraan yang valid risiko paparan asap rokok bergantung pada pengukuran akurat terhadap kadar analit dalam tubuh ibu. Kotinin adalah penanda yang dapat dipilih untuk menilai paparan asap rokok, kotinin dapat ditemukan pada berbagai cairan tubuh seperti darah dan urine dan kotinin dieliminasi lebih lama dari tubuh sehingga dapat memperkirakan paparan jangka panjang (Sabra et al., 2017). Sebuah penelitian melaporkan bahwa

kadar kotinin urine kesesuaian dengan konsumsi rokok yang dilaporkan oleh subjek (Moore, 2016).

Penelitian lain juga mengukur kadar nikotin rambut dan kotinin urine (Ashford et al., 2010). Kotinin juga dapat berakumulasi di rambut selama pertumbuhannya sehingga dapat digunakan untuk menilai paparan rokok jangka panjang (Sabra et al., 2017). Kadar nikotin di rambut juga berkorelasi dengan kadar nikotin di udara dan kadar kotinin urine. Nikotin rambut lebih sedikit dipengaruhi oleh variabilitas harian. Nilai *cut-off* kadar nikotin rambut pada sebuah penelitian adalah 5,68 ng/mg dengan sensitivitas 94,2% dan spesifitas 87,0% (Torres et al., 2018; Tsuji et al., 2017). Namun kadar nikotin pada rambut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti polusi udara dan produk perawatan rambut (Lee et al., 2015). Nikotin pada saliva juga dapat diperiksa untuk membedakan perokok aktif dan pasif (Feng et al., 2018).

Pemeriksaan kadar kotinin lebih banyak dilakukan pada cairan tubuh. Kadar kotinin urine, darah dan saliva telah digunakan untuk menentukan perokok aktif dan non perokok dan untuk menentukan jenis dan lama paparan. Nilai *cut-off* kotinin urine yang dianjurkan yaitu 30 ng/mL, kadar kotinin urine umumnya bervariasi antara 34,5 – 489 ng/mL pada perokok, 0,25 – 30 ng/mL pada perokok sekunder dan ≤ 5 ng/mL untuk perokok tersier dan sekitar 0,88 ng/mL pada non perokok yang tidak terpapar ETS. Paparan akut asap rokok dapat meningkatkan kadar kotinin urine hingga sama dengan perokok. Kadar kotinin pada serum dan plasma umumnya mempunyai nilai

cut-off 10 atau 15 ng/mL. Umumnya kadar kotinin serum pada perokok sekunder bervariasi antara 0,015 – 14,6 ng/mL (Torres et al., 2018). Beberapa metode pemeriksaan kotinin yang dapat dilakukan yaitu dengan metode kromatografi dan immunoassay (Balhara and Sarkar, 2016).

G. Rokok Dan Status Nutrisi

Hubungan antara asap rokok dan status nutrisi juga perlu dipahami. Kandungan bahan kimia berbahaya dalam asap rokok sedikit banyak dapat mempengaruhi metabolisme dalam tubuh termasuk zat-zat nutrisi yang dibutuhkan tubuh. Beberapa hasil penelitian yang ditampilkan menggunakan subjek perokok. Penelitian status nutrisi pada perokok pasif belum banyak dipublikasi sepanjang pengetahuan penulis, terlebih pada ibu hamil. Perlu juga dipahami apakah zat nutrisi yang dikonsumsi dapat melawan efek buruk dari lingkungan seperti asap rokok, ataukah diperlukan suplementasi tambahan untuk mengurangi efek tersebut.

1. Pengaruh rokok terhadap nutrisi

Pengaruh rokok terhadap status nutrisi belum begitu dipahami. Terdapat beberapa penelitian yang melihat pengaruh rokok terhadap elemen-elemen nutrisi tertentu, namun belum diketahui efeknya secara umum terhadap status nutrisi seseorang baik terhadap perokok tersebut ataupun

bagi perokok sekunder. Penelitian menunjukkan bahwa perokok mengkonsumsi lebih sedikit anti oksidan dan sumber nutrisi sehat lainnya. Perokok dilaporkan menjadi kurang suka dengan makanan manis sehingga mereka tidak terlalu menyukai buah-buahan. Mereka yang berhenti merokok kemudian mulai memakan buah dan sayur kembali (Koh et al., 2005). Perokok cenderung memakan buah dan sayur lebih sedikit dibandingkan non perokok (Palaniappan et al., 2001). Penelitian Trobs dkk menunjukkan bahwa non perokok yang hidup bersama perokok mempunyai pola makan yang kurang sehat dibandingkan dengan non perokok yang hidup bersama non perokok (Tröbs et al., 2002).

Nikotin dan zat kimia lainnya dalam rokok dapat mempengaruhi seseorang dalam menentukan pilihan makanannya secara tidak langsung dengan mempengaruhi proses fisiologis indra penghidu, pengecap dan selera makan (Grunberg, 1982; Perkins et al., 1990). Studi meta analisis menunjukkan bahwa pola diet perokok cenderung mengandung lebih banyak energy, lemak total, lemak jenuh, kolesterol, alkohol dan anti oksidan yang lebih rendah (Dallongeville et al., 1998). Pemeriksaan kadar beta karoten dan kotinin dalam darah perokok menunjukkan adanya hubungan terbalik. Dari hal tersebut dapat kita asumsikan bahwa pada perokok terjadi konsumsi beta karoten yang tinggi karena adanya radikal bebas dari rokok, atau rendahnya konsumsi beta karoten pada perokok berat (Margetts and Jackson, 1996; Tröbs et al., 2002).

Perokok cenderung mengalami peningkatan stres oksidatif karena asap rokok mengandung radikal bebas dan banyak zat oksidatif, karena itu perokok membutuhkan lebih banyak anti oksidan untuk melawan efek stres oksidatif. Konsumsi vitamin C sebagai anti oksidan direkomendasikan dikonsumsi lebih banyak pada perokok dibandingkan non perokok di Amerika (Koh et al., 2005; Monsen, n.d.; Pryor W A, 1997). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa vitamin C mengalami penurunan karena merokok. Setelah pemberian vitamin C selama 3 bulan kadar vitamin C pada perokok kembali pulih. Selain vitamin C, Vitamin E dan karotenoid juga menurun pada perokok (Lykkesfeldt et al., 2000). Merokok meningkatkan kebutuhan vitamin E pada manusia, namun perokok lebih dianjurkan untuk berhenti merokok daripada mengatur pola makan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi yang disarankan (Bruno and Traber, 2005).

2. Pengaruh nutrisi terhadap efek buruk rokok

Salah satu upaya untuk mengurangi dampak buruk asap rokok adalah dengan asupan nutrisi yang baik. Namun sejauh mana zat nutrisi yang baik dapat melawan dampak asap rokok masih belum sepenuhnya dipahami. Beberapa penelitian yang mengamati pengaruh jenis makanan terhadap efek buruk asap rokok telah dipublikasi. Fu dkk menemukan bahwa peningkatan konsumsi serat berbanding terbalik dengan risiko polip kolorektal terutama

pada subjek dengan risiko tinggi polip adenomatous kolorektal diantara para perokok yang merokok lebih dari 23 tahun (Fu et al., 2014).

Hasil uji klinis menunjukkan bahwa pemberian suplemen yang mengandung anti oksidan seperti vitamin C, vitamin E dan atau beta karoten dapat meningkatkan kadarnya dalam plasma dan menurunkan beberapa indikator stres oksidatif (Albanes et al., 1995; Omenn et al., 1994). Konsumsi makanan yang mengandung kacang almond 84 gr per hari selama 4 minggu dapat menurunkan tingkat stres oksidatif pada perokok muda (Li et al., 2007). Daun kelor dapat mengurangi tingkat oksidasi secara invitro seperti halnya vitamin C (Yuliani and Dienina, 2015). Likopen, suatu karetoneoid membantu mencegah perubahan pada gen p53 terkait konsumsi rokok, proliferasi sel dan apoptosis pada mukosa gaster musang (Liu et al., 2006). Mori dkk menemukan bahwa sayuran *cruciferous* (family Brassicaceae) seperti kembang kol, kubis, brokoli, bok choi berhubungan dengan penurunan risiko kanker paru pada pria non perokok, namun tidak menemukannya pada pria perokok maupun pada wanita (Mori et al., 2017).

Beberapa tanaman juga dipercaya oleh masyarakat dapat membantu para perokok dalam mengatasi dampak rokok terhadap tubuh. Tanaman dan sumber nutrisi lain yang dianggap sebagai obat herbal untuk perokok antara lain teh lemon madu jahe, jus apel, bit dan wortel, air rebusan kayu manis, the hijau, jahe kunyit, the akar licorice (Salsabilla, 2023). Mengunyah daun tulusi juga dianggap dapat membantu perokok dalam mengurangi kerusakan

dalam tubuh oleh rokok. Daun tulsi adalah salah jenis dedaunan yang mirip dengan kemangi dan disebut juga holy basil. Selain itu daun tulsi dianggap dapat membantu mengurangi kecanduan merokok (Ananda, 2014). Banyak jenis herbal lain yang dipercaya oleh masyarakat dapat mengurangi dampak merokok, namun hal tersebut belum terbukti secara ilmiah. dr. Erlang Samoedro, Sp.P menyebutkan bahwa tidak ada ramuan yang dapat membersihkan paru-paru pada perokok, cara terbaik adalah dengan berhenti merokok (Salim, 2021).

Penelitian tentang efek daun kelor terhadap paparan asap rokok belum bergitu banyak dilakukan pada manusia. Kebanyakan penelitian tersebut dilakukan pada hewan coba seperti tikus atau penelitian in vitro terhadap nikotin. Pada penelitian Maulidiana dkk ditemukan bahwa serbuk biji kelor mampu menurunkan massa nikotin pada larutan sekitar 25 – 50%, dan serbuk daun kelor dapat menurunkan massa nikotin sekitar 60% masa nikotin pada larutan tembakau murni. Berbagai penelitian tersebut perlu dibuktikan secara in vivo pada manusia untuk mengetahui efek sebenarnya terhadap paparan asap rokok (Ariikah Dyah Lamara, 2017; Artha, 2021; Maulidiana and Astono, 2009)

Penelitian Bakker dkk menunjukkan bahwa suplementasi asam folat pada ibu hamil perokok padat mengurangi dampak buruk terhadap pertumbuhan janin dan luaran neonatus (Bakker et al., 2011), Pengaruh

suplementasi pada ibu hamil perokok pasif dan efeknya terhadap proses kehamilan dan luarannya belum diketahui sepanjang pengetahuan penulis.

Tabel 2. Paparan asap rokok terhadap kehamilan dan luaran kehamilan

No	Judul (Peneliti, Tahun)	Masalah utama	Karakteristik			Temuan
			Subjek	Instrumen	Metode	
1	Passive Smoking and Preterm Birth in Urban China (Qiu dkk, 2014)	Untuk mengetahui hubungan ibu perokok pasif dengan kesehatan reproduksi ibu dan kelahiran prematur	10.179 ibu hamil yang melahirkan anak tunggal	Wawancara dan kuisisioner	Cohort	Terdapat hubungan perokok pasif dengan kelahiran prematur
2	Relationship between Self-Reported Maternal Tobacco Usage, Cotinine Levels and Birth Outcomes (Moore dkk, 2016)	Mengetahui hubungan rokok maternal, kadar kotinin dan luaran kelahiran.	469 pasien yang melakukan kunjungan pre natal dan melahirkan di RS	Rekam medik	Retrospektif	Terdapat hubungan antara kadar kotinin urine dengan konsumsi rokok dari laporan pribadi
3	Paparan Asap Rokok pada Ibu Hamil di Rumah Tangga terhadap Risiko Peningkatan Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah di Kabupaten Gianyar (Lestari dkk, 2015)	Untuk mengetahui paparan asap rokok pada ibu hamil di rumah tangga terhadap peningkatan risiko BBLR	116 subjek	Rekam medik dan data register	Case control	Paparan asap rokok pada ibu hamil di rumah tangga merupakan faktor risiko BBLR
4	The Effects of Prenatal	Mengetahui hubungan asap	210 pasang ibu dan bayi	Pemeriksaan nikotin	Cross sectional	Paparan asap rokok sekunder

	Secondhand Smoke Exposure on Preterm Birth and Neonatal Outcomes (Ashford dkk, 2010)	rokok sekunder dengan kelahiran prematur dan luaran neonatus		rambut Analisis kotinin urine		meningkatkan risiko kelahiran prematur, bayi yang dilahirkan lebih mungkin untuk mengalami RDS, dirawat di NICU dan komplikasi segera neonatus
5	Influence of Maternal Environmental Tobacco Smoke Exposure Assessed by Hair Nicotine Levels on Birth Weight (Lee dkk, 2015)	Mengetahui efek ETS terhadap berat lahir bayi	993 wanita hamil	Pemeriksaan kadar nikotin rambut Kuisisioner Rekam medik	cohort	Paparan ETS pada masa kehamilan berbanding terbalik dengan berat lahir bayi. Risiko bayi kecil sesuai masa kehamilan meningkat dengan meningkatnya paparan ETS
6	The Association Between Second Hand Smoke and Low Birth Weight and Preterm Delivery (Khader dkk, 2011)	Untuk mengetahui hubungan paparan asap rokok sekunder dengan BBLR dan kelahiran prematur	8.490 wanita yang melahirkan antara april 2007-september 2007	Kuisisioner Rekam medik	Cross sectional	Tingkat kelahiran prematur pada kelompok yang terpapar asap rokok lebih tinggi, berhubungan dengan peningkatan risiko BBLR dan kelahiran prematur
7	The Influence of Secondhand Smoke Exposure on Birth Outcomes in Jordan (Abu-	Untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok sekunder terhadap luaran kelahiran	300 ibu hamil	Kuisisioner Rekam medik	cohort	Ibu yang terpapar asap rokok yang tinggi di tempat kerja pada semester kedua, di rumah di semester ketiga da di luar di

	Baker dkk, 2010)					semester ketiga mempunyai risiko tinggi untuk melahirkan bayi BBLR
8	Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke Durineg Pregnancy (Pineles dkk, 2013)	Untuk mengetahui hubungan anatar merokok dengan abortus	Terdiri dari 112 hasil penelitian, 21 penelitian pada perokok sekunder dan 107 penelitian pada perokok aktif	Analisis data	Metaanalisis	Risiko abortus pada perokok lebih tinggi, dengan masa gestasional kurang dari 20 minggu.
9	Patterns of Smoking Behaviour in Low-Income Pregnant Women: A Cohort Study of Differential Effects on Infant Birth Weight (Hayes dkk, 2016)	Mengetahui efek pola merokok selama kehamilan terhadap berat lahir	652 perokok yang melakukan pemeriksaan ante natal	Laporan subjek (<i>self-reported smoking status</i>)	Cohort	Ibu hamil yang berhenti total merokok meningkatkan berat lahir 288 gr dibandingkan setengah berhenti, setengah berhenti hanya menaikkan berat bayi perempuan 218 gr. Paparan rokok sekunder memberi efek negatif terhadap berat lahir prematur.

10	Adverse effects of parental smoking during pregnancy in urban and rural areas (Andriani & Kuo, 2014)	Untuk menilai hubungan orang tua perokok selama kehamilan dengan luaran kelahiran di perkotaan dan di pedesaan	3789 orang tua dengan anak usia 0-5 tahun	Data sekunder (<i>Family Life survey</i>)	Retrospektif	Penurunan berat lahir berhubungan dengan ibu perokok, penurunan masa kehamilan dan peningkatan risiko kelahiran prematur. Di kota bayi dengan ayah perokok atau kedua orang tua merokok mengalami penurunan berat lahir dan masa kehamilan serta peningkatan risiko prematur dan BBLR.
11	Active and passive maternal smoking during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study (Miyake dkk, 2013)	Menilai efek asap rokok pada kehamilan awal terhadap luaran kehamilan	1565 ibu dengan bayi tunggal	Kuisiner Masa kehamilan diukur dengan USG atau HPHT Booklet (Rekam medik)	Cohort	Bayi dari ibu yang merokok selama kehamilan mempunyai risiko kecil untuk masa kehamilan. Paparan ETS pada ibu tidak berhubungan dengan luaran kehamilan buruk
12	Biomarkers of Exposure to Secondhand and Thirdhand Tobacco Smoke: Recent Advances and Future	Melakukan analisa kritis pada literature yang fokus pada berbagai biomarker asap rokok pada			Critical Analysis	Penentuan biomarker paparan asap rokok menjadi penting dalam menentukan karakteristik gangguan kesehatan. Urine paling banyak

	Perspectives (Torres dkk, 2018)	perokok sekunder dan tersier				digunakan sebagai biomarker, dan sesuai untuk menilai paparan asap rokok sekunder dan tersier.
13	Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses (Salmasi dkk, 2010)	Untuk mengetahui luaran perinatal pada ibu perokok pasif	48,439 wanita yang terpapar ETS and 90,918 yang tidak terpapar ETS	Analisis data	Metaanalisis	Ibu hamil yang terpapar ETS mempunyai peningkatan risiko kecil namun bermakna untuk melahirkan bayi yang lebih ringan dan mempunyai anomali kongenital.
14	Systematic review and meta analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke durineg pregnanacy (Pineles dkk, 2014)	Mengetahui hubungan kejadian keguguran dengan paparan asap rokok	98 artikel tentang hubungan ibu perokok aktif dan pasif dengan keguguran		Sistematic review	Perokok aktif berhubungan dengan risiko keguguran (RR ratio=1.23).risiko meningkat seiring dengan jumlah rokok. Perokok pasif meningkatkan risiko keguguran 11%.

H. Ekstrak daun kelor dan luaran kehamilan

Bayi berat lahir rendah merupakan akibat dari gangguan pertumbuhan janin, kelahiran prematur atau keduanya. Masalah tersebut telah lama menjadi beban bagi negara berkembang dan negara miskin dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas anak, stunting dan gangguan kognitif serta meningkatkan risiko penyakit kronik. Ibu dengan tubuh pendek dan berat badan kurang merupakan salah satu penyebab bayi yang dilahirkannya mempunyai berat yang rendah. Salah satu usaha yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian nutrisi pada masa kehamilan (Fall et al., 2009; Smith et al., 2017).

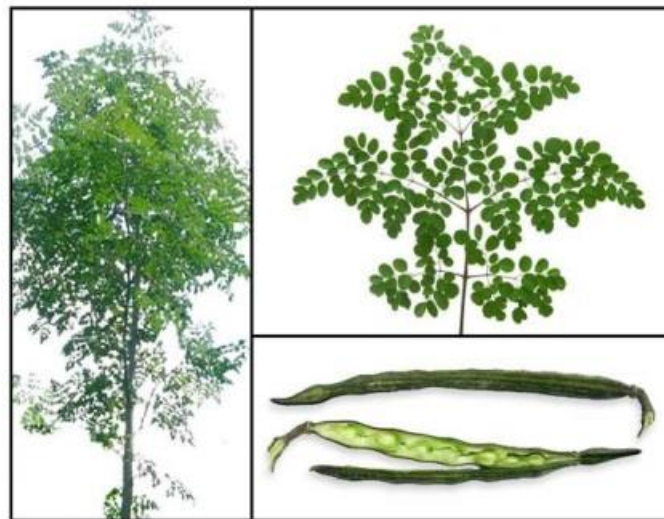
Daun kelor direkomendasikan sebagai suplemen karena dapat membantu pencernaan makanan dengan menyediakan mineral yang penting untuk pencernaan. Hal ini membantu tubuh untuk menyerap semua nutrisi dari makanan. Daun kelor sangat bernutrisi bahkan mengandung beberapa nutrisi lebih banyak dibandingkan makanan lain (Lazaniriana et al., 2020; Upadhyay et al., 2015).

1. Tanaman Kelor

Tanaman Kelor adalah spesies dari famili monogeneric yaitu Moringaceae yang paling banyak dibudidayakan di dunia. Tanaman ini berasal dari jalur sub Himalaya yaitu India, Pakistan, Bangladesh dan Afganistan. Tanaman ini tumbuh dengan cepat dan juga dikenal dengan

berbagai nama (*horseradish tree*, *drumstick tree*, *benzolive tree*, kelor, marango, mlonge, moonga, mulangay, nébéday, saijhan, sajna or *Ben oil tree*), saat ini telah menjadi tanaman alami di berbagai daerah tropis (Upadhyay et al., 2015).

Daun kelor dilaporkan memiliki kandungan yang kaya dengan β -caroten, protein, vitamin C, kalsium, potassium, dan berfungsi sebagai antioksidan. Tanaman kelor juga ditemukan mengandung zat anti inflamasi, flavonoid, asam lemak omega 3 dan omega 6. Beberapa kandungan nutrisi daun kelor juga lebih banyak dibandingkan dengan makanan lain yang khas dengan kandungan gizi tersebut. 1 gram daun kelor mengandung 7x vitamin C dari jeruk, 4x vitamin A dari wortel, 4x kalsium dari susu, 3x potassium dari pisang dan 2x protein dari yogurt (Upadhyay et al., 2015) (Abdull Razis et al., 2014).



Gambar 7. Bagian tanaman kelor (Upadhyay et al., 2015)

Tanaman kelor dipercaya mengandung manfaat sebagai obat tradisional dan memicu ketertarikan untuk diteliti. Tanaman kelor adalah tanaman herbal multi fungsi yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat di berbagai daerah di dunia sebagai makanan dan terapi alternatif. Bagian dari tanaman kelor mulai dari daun, bunga, biji, buah, batang, kulit batang dan akar telah diteliti dan dari kebanyakan penelitian mengandung beberapa nutrisi yang bermanfaat (Abdull Razis et al., 2014). Tanaman ini tumbuh cepat dan mudah dibudidayakan sehingga sangat berpotensi sebagai sumber makanan bergizi bagi masyarakat yang terancam malnutrisi terutama bagi masyarakat dengan kesehatan yang buruk, masyarakat miskin dan kondisi terisolasi dari perdagangan dari tempat lain (Mahmood et al., 2010).

Tabel 3. Kandungan Nutrisi Tanaman Kelor (Gopalakrishnan et al., 2016).

Nutrisi	Daun segar	Daun kering	bubuk daun	Biji	polong
Kalori (cal)	92	329	205	–	26
Protein (g)	6.7	29.4	27.1	35.97 ± 0.19	2.5
Lemak (g)	1.7	5.2	2.3	38.67 ± 0.03	0.1
Karbohidrat (g)	12.5	41.2	38.2	8.67 ± 0.12	3.7
Serta (g)	0.9	12.5	19.2	2.87 ± 0.03	4.8
Vitamin B1 (mg)	0.06	2.02	2.64	0.05	0.05
Vitamin B2 (mg)	0.05	21.3	20.5	0.06	0.07
Vitamin B3 (mg)	0.8	7.6	8.2	0.2	0.2
Vitamin C (mg)	220	15.8	17.3	4.5 ± 0.17	120
Vitamin E (mg)	448	10.8	113	751.67 ± 4.41	–
Kalsium (mg)	440	2185	2003	45	30
Magnesium (mg)	42	448	368	635 ± 8.66	24

Fosfor (mg)	70	252	204	75	110
Potassium (mg)	259	1236	1324	–	259
Tembaga (mg)	0.07	0.49	0.57	5.20 ± 0.15	3.1
Besi (mg)	0.85	25.6	28.2	–	5.3
Sulfur (mg)	–	–	870	0.05	137

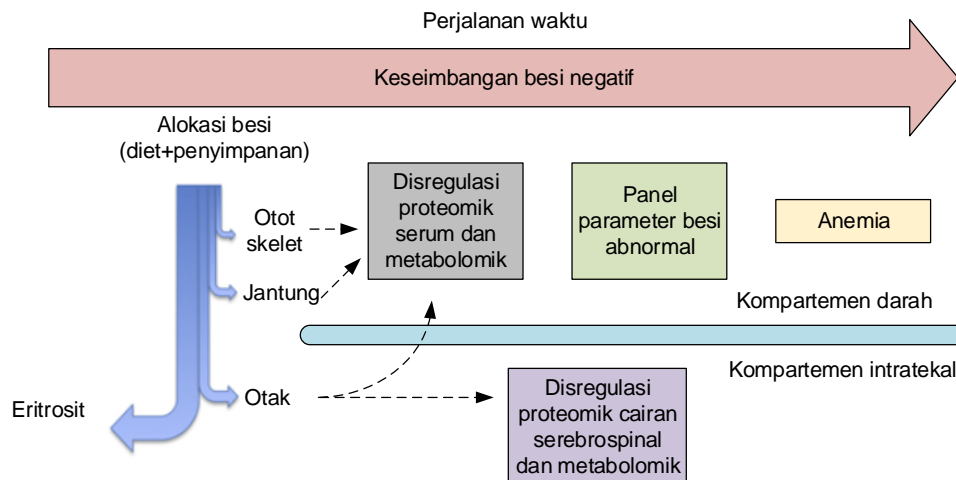
2. Efek ekstrak daun kelor terhadap kehamilan

Selama bertahun-tahun tanaman kelor dimanfaatkan untuk pengobatan, nutrisi dan kosmetik oleh berbagai kelompok tradisional masyarakat di seluruh dunia dan telah dikonfirmasi oleh ilmu pengetahuan. Selain dikenal sebagai sumber nutrisi karena kandungan gizi yang kaya, tanaman kelor juga mempunyai manfaat lain seperti anti-fibrotik, anti-inflamasi, antibiotik, anti hiperglikemia, anti oksidan dan anti kanker (Abdull Razis et al., 2014).

Anemia sering dijumpai dalam kehamilan. Salah satu faktor penyebab anemia pada ibu hamil adalah menurunnya unsur Fe pada ibu hamil. Penyebabnya antara lain karena gangguan penyerapan, peningkatan kebutuhan Fe, dan berkurangnya asupan makanan yang mengandung besi karena perubahan pola makan ibu atau karena efek mual muntah karena kehamilan. Kehamilan membuat kebutuhan Fe meningkat karena adanya janin yang membutuhkan asupan darah yang banyak dan Fe merupakan bahan baku penting dalam produksi sel darah merah. Karena itu sangat penting untuk memastikan agar ibu tidak kekurangan zat besi dan terhindar

dari anemia (Simbolon et al., 2018; Triananingsi and Marlina, 2019)

Kehamilan meningkatkan kebutuhan Fe karena tiga alasan. Yang pertama kapasitas volume darah dan plasma wanita meningkat selama kehamilan. Kedua, Janin dalam tubuh ibu hamil juga mempunyai regulasi metabolik dan oksigen sendiri yang juga membutuhkan Fe dan ketiga, perkembangan plasenta juga membutuhkan Fe sebagai organ yang mempunyai metabolisme aktif. Tujuan utama suplementasi Fe pada kehamilan adalah untuk menjaga kesehatan ibu selama kehamilan, meningkatkan luaran kehamilan dan mempercepat pertumbuhan janin. Defisiensi Fe berisiko terhadap luaran kehamilan yang buruk seperti BBLR, kelahiran prematur dan janin kurang berkembang (Georgieff, 2020)



Gambar 8. Perjalanan terjadinya anemia defisiensi Fe (Georgieff, 2020)

Alokasi zat besi dalam tubuh paling banyak diterima oleh eritrosit, kemudian diikuti oleh otot skelet, jantung dan otak. Sepanjang progres keseimbangan besi negatif terus berjalan, disregulasi metabolisme di otot skelet dan jantung yang bergantung pada Fe mulai mengalami gangguan dan perubahan metabolisme yang bergantung pada Fe di serum mulai terlihat. Proses selanjutnya dari defisiensi Fe tersebut juga menyebabkan disregulasi metabolisme di otak hampir bersamaan dengan perubahan profil Fe (ferritin, *total iron binding capacity* (TIBC)) menjadi abnormal. Sebagai hasil akhir dari proses ini terjadilah anemia (Georgieff, 2020)

Saat ini penggunaan daun kelor sebagai suplemen bagi ibu hamil dan menyusui mulai dikenal luas. Salah satu manfaat yang penting adalah sebagai anti anemia. Tanaman kelor mempunyai kandungan Fe yang baik untuk ibu hamil. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplemen daun kelor pada ibu hamil dapat meningkatkan Hb dibandingkan dengan wanita hamil yang menerima suplemen IFA. Peningkatan kadar Hb bervariasi pada beberapa penelitian tersebut (Hadju et al., 2020b)

Selain kandungan Fe yang penting untuk mencegah anemia, daun kelor juga mengandung mikronutrien lain dibandingkan tablet tambah darah yang biasa dikonsumsi oleh ibu hamil. Oleh karena itu ibu hamil yang mengonsumsi daun kelor dapat memenuhi kebutuhan mikronutrien lain. Daun kelor juga mempunyai kandungan flavonoid, fitosterol, steroid anti

inflamasi, anti karsinogenik, anti proliferasi yang dapat membantu melindungi kesehatan ibu hamil. Penelitian juga menunjukkan bahwa frekuensi makan daun kelor berpengaruh terhadap kadar Hb ibu hamil (Basri et al., 2021; Riswan et al., 2021; Satriawati et al., 2021)

Penelitian terbaru mengindikasikan bahwa status gizi wanita sebelum hamil juga mempengaruhi anak. Konsumsi perikonsepsi Fe dan asam folat ditemukan berhubungan dengan autisme anak yang dilahirkan, risiko ditemukan lebih tinggi pada konsumsi yang rendah. Masalah tidak hanya terjadi pada kekurangan nutrisi, kelebihan nutrisi atau kegemukan juga mempengaruhi kehamilan. Indeks massa tubuh yang tinggi meningkatkan risiko gangguan mental dan perkembangan sistem saraf pada anak yang dilahirkan (Georgieff, 2020)

Daun kelor juga mempunyai beberapa kandungan anti oksidan alami. Polifenol adalah kandungan anti oksidan utama pada daun kelor yang dapat menurunkan stres oksidatif terhadap jaringan. Ekstrak daun kelor baik daun muda dan tua memiliki kandungan anti oksidan yang kuat dan dapat mencegah kerusakan biomolekul dari stres oksidatif dan dapat melindungi dari kerusakan akibat oksidasi (Abdull Razis et al., 2014)

Efek stres oksidatif terhadap kehamilan juga perlu diwaspadai. Stres oksidatif dianggap berhubungan dengan preeklampsia, diabetes mellitus

gestasional, BBLR, kelahiran premature, pertumbuhan janin terhambat, keguguran dan bayi lahir mati. Kelahiran prematur dihubungkan dengan adanya ROS yang menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan ROS dan anti oksidan (imbalance redox). Kadar Malondialdehyde (MDA) dan xanthin oksidase (enzim yang memproduksi ROS) ditemukan meningkat pada plasma ibu hamil, tali plasenta dan jaringan plasenta pada ibu hamil yang mengalami pertumbuhan janin terhambat dibandingkan dengan wanita hamil yang sehat. Stres oksidatif pada awal kehamilan juga mengganggu fungsi sel termasuk fungsi matriks remodeling, angiogenesis, proliferasi trofoblast, migrasi, fusi dan fungsi endokrin yang dapat menyebabkan keguguran. Peningkatan ROS pada granulosit juga ditemukan pada ibu hamil yang mengalami keguguran dibandingkan dengan kontrol. Stres oksidatif menyebabkan perubahan pada protein, lipid dan DNA plasenta menyebabkan penuaan plasenta yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel plasenta. Penelitian lain menunjukkan bahwa terjadi penurunan panjang telomere pada plasenta pada kejadian bayi lahir mati yang mengindikasikan adanya penuaan dan disfungsi plasenta yang menyebabkan kematian sel

3. Efek Ekstrak daun kelor pada berat lahir bayi

Penelitian tentang efek pemberian ekstrak daun kelor pada kehamilan telah banyak dilakukan. Salah satu efek yang terlihat pada luaran kehamilan adalah mencegah BBLR. Penelitian yang dilakukan oleh Ishaq dkk, Nadimin

dkk, Khuszaimah dkk, Arundhana dkk, Abdul-Hafid dkk dan Ningsing menunjukkan bahwa pada kelompok yang menerima intervensi kelor tidak ditemukan adanya bayi BBLR. Umumnya bayi pada kelompok kelor mempunyai berat lahir yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang hanya menerima IFA. Hal ini dimungkinkan adanya kandungan zat besi yang mencegah anemia pada ibu hamil dan adanya anti oksidan yang menurunkan tingkat stress oksidatif pada ibu hamil. Kedua faktor ini dianggap berpengaruh besar terhadap berat lahir bayi pada kelompok ibu hamil yang diintervensi dengan suplemen kelor (Hadju et al., 2020b)

Berdasarkan penelitian Basri dkk pemberian suplemen kelor pada saat kehamilan juga mencegah terjadinya stunting pada masa pertumbuhan anak usia 36 – 42 bulan. Suplementasi kelor diketahui selain mencegah anemia, juga membantu meningkatkan kualitas dan kuantitas air susu ibu (ASI) pada ibu menyusui dan meningkatkan berat badan ibu selama masa kehamilan (Basri et al., 2021; Septadina et al., 2018)

Penelitian yang dilakukan oleh Yusnidar dkk juga menunjukkan hal serupa. Kelompok yang diintervensi dengan tepung daun kelor tidak didapatkan kelahiran bayi BBLR sedangkan kelompok kontrol yang diintervensi dengan Fe ditemukan bayi BBLR sebanyak 5,3 %. Rata-rata berat lahir bayi pada kelompok intervensi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (Yusnidar et al., 2020)

4. Efek Ekstrak daun kelor pada panjang badan bayi

Penelitian yang dilakukan oleh Israwati dkk terhadap ibu hamil dengan usia kehamilan ≥ 28 minggu dengan intervensi daun teh kelor dan tablet besi dengan kontrol yang diberi hanya tablet Fe. Pengukuran terhadap panjang badan lahir (PBL) sebagai luaran kehamilan menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok di mana Kelompok intervensi teh daun kelor mempunyai panjang badan lahir lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol walaupun keduanya masih dalam batas normal (Israwati et al., 2021).

Panjang lahir bayi juga ditemukan lebih baik pada penelitian Miranti Mandasari dengan intervensi ekstrak daun kelor. Kelompok ibu hamil intervensi yang dengan ekstrak daun kelor mempunyai rerata panjang bandang yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok ibu hamil yang hanya diberi tablet Fe. Namun pada kelompok yang menerima ekstrak daun kelor dan madu royal jelly didapatkan bayi dengan panjang lahir yang lebih baik (Hadju and Ariyandy, 2020).

Penelitian pada tikus yang dilakukan oleh Taufiqurrahman dan Christyaningsih menunjukkan bahwa kelompok tikus hamil malnutrisi yang diintervensi dengan ekstrak daun kelor mempunyai berat dan panjang badan yang paling baik. Pemeriksaan histopatologi pada kelompok tikus tersebut menunjukkan bahwa terdapat efek positif dari pemberian ekstrak daun kelor

pada ginjal dan hepar tikus yang mengalami kerusakan oleh malnutrisi (Taufiqurrahman and Christyaningsih, 2021).

Beberapa faktor lain yang berpengaruh terhadap kehamilan selain nutrisi adalah sanitasi dan stress oksidatif. Penelitian menunjukkan bahwa sanitasi yang buruk berhubungan dengan luaran kehamilan yang buruk. Praktik sanitasi sangat penting untuk mencegah luaran kehamilan yang buruk dan ibu hamil yang tidak melakukan praktik sanitasi yang baik mempunyai risiko untuk melahirkan bayi dengan luaran buruk, seperti kematian bayi, lahir mati, BBLR dan kelahiran prematur (Chauhan et al., 2020; Padhi et al., 2015; Patel et al., 2019).

Paparan ibu hamil terhadap air tercemar, sanitasi buruk dan pembuangan limbah yang buruk meningkatkan risiko ibu hamil untuk mengalami infeksi yang berpengaruh pada luaran kehamilan. Air tercemar dihubungkan dengan bahan kimia dari lingkungan dan dianggap sebagai sumber penyakit dan diperburuk dengan suplai air yang kurang memadai, sanitasi dan higienitas. Beberapa penyakit infeksi yang dapat berpengaruh terhadap kesehatan bayi yaitu toksoplasma, rubella, cytomegalovirus, dan herpes. Infeksi tersebut dapat menyebabkan kecacatan, abortus, dan kematian janin dalam rahim. Sanitasi lingkungan juga berpengaruh terhadap status nutrisi. Kekurangan nutrisi dan sanitasi buruk bermula dari kemiskinan dan lingkungan yang tidak sehat dan kurang

penerapan sanitasi. Terdapat hubungan antara status nutrisi dan sanitasi. Infeksi dapat menyebabkan malnutrisi melalui berbagai mekanisme, infeksi akut menyebabkan penurunan nafsu makan dan toleransi terhadap makanan (Miranti et al., 2022)

Tabel 4. Intervensi daun kelor terhadap kehamilan dan luaran kehamilan

No	Judul (Peneliti,Tahun)	Masalah utama	Karakteristik			Temuan
			Subjek/Objek	Instrumen	Metode	
1	Formulation of Moringa oleifera Lam. Based Bio-fortified Food Supplement for Pregnant Women in Madagascar Indian Ocean (Lazaniriana dkk, 2020)	Bagaimana memperbaiki supplement dengan formula baru yang khusus dirancang untuk wanita hamil	Berbagai macam sayuran seperti brokoli, bayam, kacang hijau, daun kelor, ikan tilapia, kerang	Pemeriksaan laboratorium	Eksperimental	Formulasi suplemen daun kelor dengan bio-fotified merupakan pendekatan yang baik untuk mencegah malnutrisi bagi wanita hamil dan anak di Negara berkembang
2	Pengaruh konsumsi kapsul daun kelor terhadap kadar Hb ibu hamil di wilayah kerja puskesmas biru, Kab Bone (Triananinsi dan Marlina, 2019)	Bagaimana pengaruh konsumsi kapsul daun kelor terhadap ibu hamil	30 ibu hamil	Pemeriksaan hemoglobin, kuisioner	Quasi eksperimen dengan non-randomized control group pretest-posttest	Kadar Hb ibu hamil yang mengkonsumsi kapsul daun kelor dan tablet Fe meningkat secara signifikan
3	Teh daun kelor (Moringa oleifera tea) terhadap berat badan lahir, panjang badan dan berat plasenta (Israwati, 2021)	Bagaimana pengaruh pemberian tes daun kelor terhadap BBL, PBL dan berat plasenta	36 ibu hamil yang diintervensi dengan memberikan tablet Fe dan the daun kelor	Pengukuran berat badan dengan baby scale, panjang badan dengan length board, berat plasenta dengan timbangan	Quasi eksperimen non randomized control group pretest-posttest	Terdapat perbedaan efek pemberian tablet Fe dan the daun kelor pada ibu hamil terhadap BBL, PBL dan berat plasenta

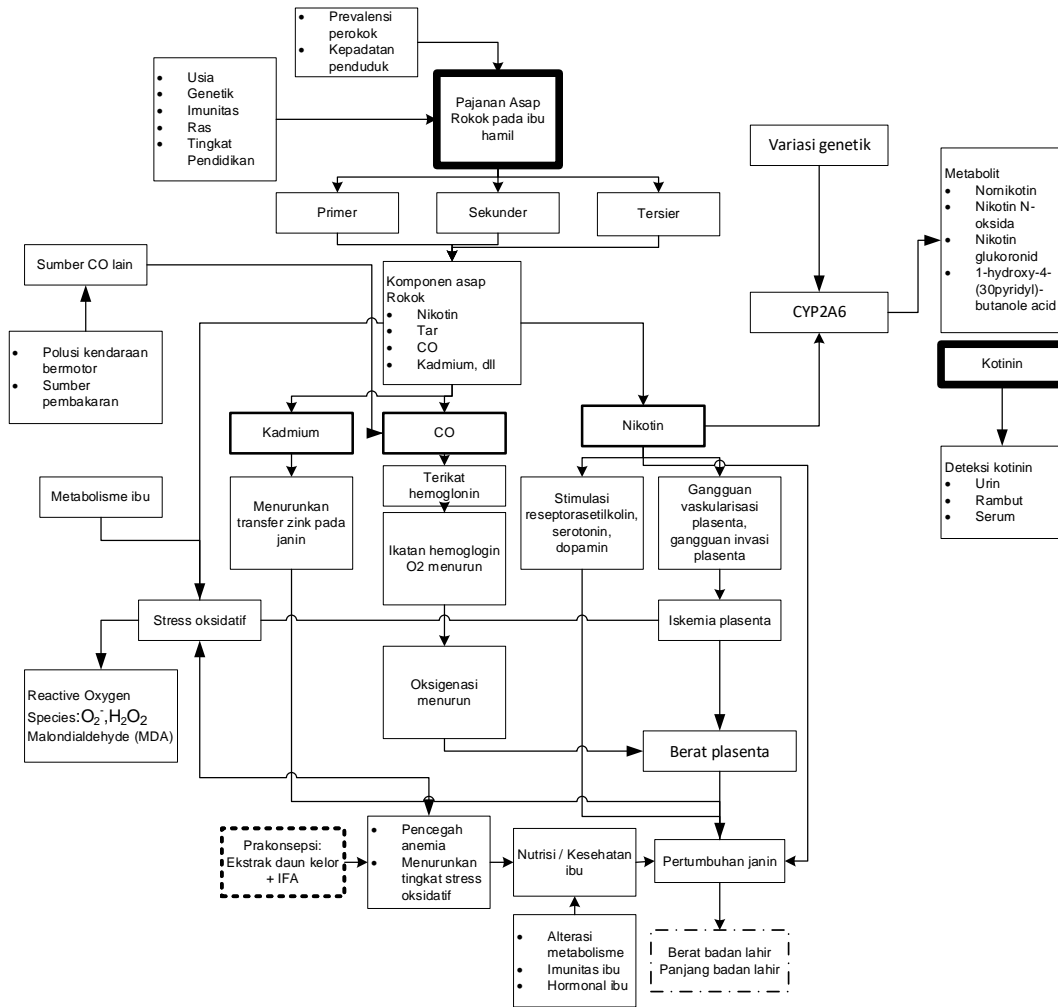
				digital		
4	Effect of Honey and Moringa Oleifera Leaf Extracts Supplementation for Preventing DNA Damage in Passive Smoking Pregnancy (Khuzaimah dkk, 2015)	Bagaimana efek madu dan ekstrak daun kelor terhadap kerusakan DNA pada ibu hamil perokok pasif	80 wanita hamil dibagi menjadi 2 kelompok. Satu kelompok menerima madu dan ekstrak daun kelor dan kelompok dua menerima ekstrak daun kelor	Pemeriksaan MDA dan 8-OHdG metode ELISA	Quasi eksperimen non randomized study group pretest-posttest	Madu dan daun kelor mempunyai efek pencegahan kerusakan DNA pada wanita hamil perokok pasif
5	The Effect Of Giving Extracted Moringa Oleifera Leaves Plus Royal Jelly Supplement On Infant Weight And Length Of New Born Of Anemia Pregnant Woman In Takalar District (Mandasari dkk, 2020)	Bagaimana efek pemberian kapsul daun kelor dan royal jelly pada wanita hamil terhadap berat BBL dan PBL dan anemia pada wanita hamil	63 wanita hamil, dibagi menjadi 3 kelompok yang terdiri dari 21 ibu hamil, masing-masing kelompok menerima ekstrak daun kelor + royal jelly, ekstrak daun kelor dan tablet Fe	Pemeriksaan bayi dengan infantometer Pemeriksaan hemoglobin	True eksperimental with a randomized double blind pretest posttest controlled double blind design	Kapsul ekstrak kelor plus royal jelly lebih efektif meningkatkan BBL, PBL dan mencegah anemia
6	Effect of moringa leaves durineg pregnancy on growth and morbidity	Menilai efek daun kelor pada pertumbuhan dan morbiditas	Tiga kelompok ibu hamil yang diberi tepung daun kelor 111	Growth variable menggunakan indikator	Studi intervensi	Daun kelor memberikan perlindungan terhadap kekurangan nutrisi,

	in 0 --- 5 months (Ulmy dkk, 2019)	bayi 0-5 bulan	ibu hamil, ekstrak daun kelor 107 ibu hamil dan IFA 122 ibu hamil	weight for age score (WAZ) height for age score (HAZ), pemeriksaan dan wawancara		namun tidak untuk stunting
7	Manfaat Kapsul Daun Kelor Dalam Meningkatkan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil (Rismawati dkk, 2021)	Untuk menentukan efek kapsul daun kelor terhadap peningkatan kadar Hb ibu hamil	33 wanita hamil yang mengalami anemia	Pengukuran hemoglobin	Quasi eksperimen dengan pendekatan Two group pretest-posttest	Terdapat efek pemberian kapsul daun kelor pada wanita hamil terhadap kadar hemoglobin
8	Pengaruh pemberian tepung daun kelor (moringa oliefera) pada ibu hamil terhadap berat badan bayi baru lahir (Yusnidar, dkk)	Menentukan efek dari tepung daun kelor pada ibu hamil terhadap BBL	38 ibu hamil trimester III dengan keelompok intervensi dan 1 kelompok kontrol dengan tablet Fe	Pemeriksaan hemoglobin, BBL dengan baby scale	True eksperiment dengan randomized double blind controlled post test	Pemberian teoung daun kelor lebih efektif terhadap peningkatan BBL dibandingkan dengan kelompok kontrol
9	Peningkatan Gizi Masyarakat melalui Pemberian Nugget Formula Ikan Layang dengan Penambahan Daun Kelor terhadap Kadar Seng Ibu Hamil Kurang Energi	Mengetahui pengaruh pemberian nugget ikan dengan penambahan daun kelor terhadap kadar seng ibu hamil	Ibu hamil yang mengalami kurang energy kronik	Data primer, sekunder, wawancara, pemeriksaan fisik dengan mikrotoice dan timbangan digital,	Penelitian pksperimental dengan rancangan pretest-posttest	Terdapat pengaruh signifikan kenaikan seng pada ibu hamil KEK, kenaikan berat badan ibu hamil dan lingkaran lengan atas

	Kronik (Ahmad dkk, 2022)	kurang energy kronik		pemeriksaan kadar pengan di laboratorium		
10	Perbandingan Pola Konsumsi Daun Kelor Terhadap Kadar Haemoglobin Ibu Hamil Di Kecamatan Rumbia Jeneponto (Riswan dkk, 2021)	Mengetahui pola konsumsi daun kelor dengan kadar Hb	55 ibu hamil	Pemeriksaan hemoglobin, kuisioner	Observasional analitik dengan pendekatan cross sectional	Terdapat hubungan pola makan daun kelor dengan kadar Hb ibu hamil
11	Sayur Daun Kelor Untuk Meningkatkan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil dengan Anemia (Satriawati dkk)	Mengetahui pengaruh sayur daun kelor terhadap kadar Hb ibu hamil yang mengalami anemia	27 ibu hamil yang mengalami anemia yang diberi sayur kelor 1 kali setiap hari selama 2 minggu berturut-turut	Pemeriksaan hemoglobin dengan metode papid test	Penelitian eksperimental dengan simple random sampling pretest dan post test	Saur bening daun kelor dapat membantu meningkatkan kadar Hb ibu hamil yang anemia
12	The effect of moringa oleifera l. Against serum protein and tissue in pregnancy (Taufiqurrahman, Christyaningsih, 2021)	Mengetahui efek daun kelor terhadap malnutrisi pada tikus hamil	28 tikus hamil dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok intervensi	Pemeriksaan histopatologip emeriksaan protein serum. Data bayi tikus	Penelitian eksperimental dengan desain randomized pretest-posttest controlled group	Pemberian daun kelor memberikan perbaikan pada jaringan hepar dan ginjal, kadar protein serum dan kondisi bayi tikus yang lahir
13	Effect of Moringaoleifera	Menilai efek intervensi daun	340 anak dari ibu yang	Berat badan dan tinggi	Penelitian eksperimental	Pemberian ekstrak kelor selama

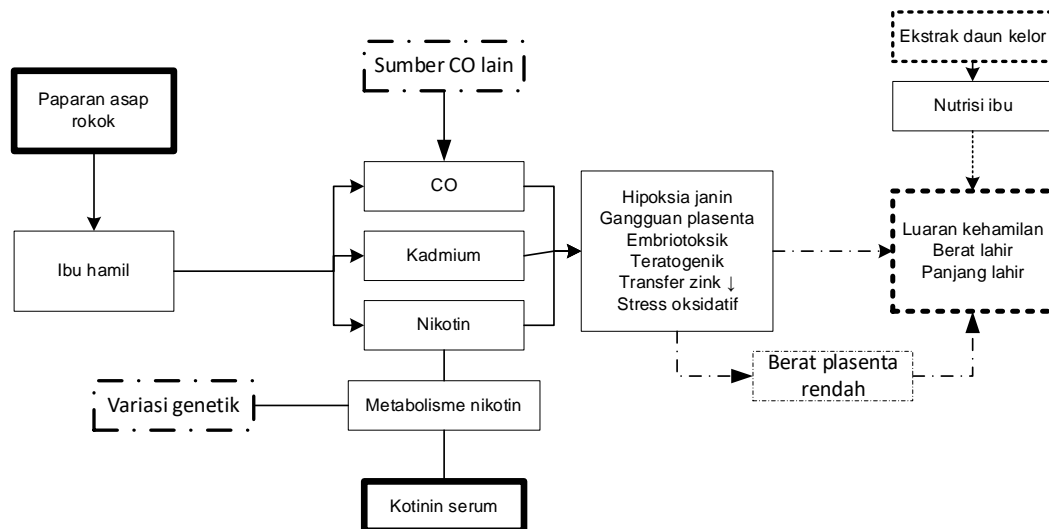
	supplementation during pregnancy on the prevention of stunted growth in children between the ages of 36 to 42 months (Basri dkk, 2021)	kelor selama kehamilan terhadap pertumbuhan anak usia 36-42 bulan	diintervensi dengan tepung daun kelor, ekstrak daun kelor dan tablet Fe	badan anak dengan microtoice dan digital scale. Pengukuran intake anak dengan metode recall-24 jam. Pola makan anak dengan kuisisioner Food Frequency FFQ	randomized control trial-double blind	kehamilan mencegah insidens stunting pada anak
--	--	---	---	---	---------------------------------------	--

I. Kerangka Teori



Gambar 9. Kerangka Teori pengaruh paparan asap rokok terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang diintervensi dengan ekstrak daun kelor

J. Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep pengaruh paparan asap rokok terhadap luaran kehamilan pada ibu hamil yang diintervensi dengan ekstrak daun kelor