

Hubungan Kadar Timbal dalam Darah dengan Jumlah Eritrosit, MCV dan MCH Pada Ibu Hamil di Daerah Pantai

Cut Juliana¹, Nurjazuli^{2*}, Suhartono³

Abstrak

Timbal merupakan logam berat yang memiliki sifat toksiknya yang akumulatif dan biomagnifikasi bagi kesehatan manusia. Salah satu efek paparan timbal adalah dapat mempengaruhi sistem hematologi dengan cara mengganggu sintesis *heme*, kemudian memperpendek umur sel darah merah (eritrosit) serta menyebabkan anemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar timbal dalam darah dengan jumlah eritrosit, MCV dan MCH pada ibu hamil.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, dengan jumlah sampel 49 ibu hamil yang di ambil secara *purposive sampling*. Sedangkan analisis data penelitian menggunakan SPSS versi 17,0 *for windows*.

Kadar timbal dalam darah ibu hamil rata-rata $19,74 \pm 9,416$ $\mu\text{g/dL}$ dengan nilai minimum sebesar $6,33$ $\mu\text{g/dL}$ dan nilai maksimum yakni $30,60$ $\mu\text{g/dL}$. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar timbal dalam darah dengan jumlah eritrosit ($p = 0,034$ dan $OR = 11,717$). Namun antara kadar timbal dalam darah dengan MCV dan MCH tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan $p = 0,148$ dan $p = 0,480 > 0,05$.

Semua ibu hamil memiliki kadar timbal diatas ambang batas yang ditentukan oleh CDC yakni $5,0$ $\mu\text{g/dL}$ dengan nilai rata-rata $19,74$ $\mu\text{g/dL}$, Kadar timbal dalam darah tinggi merupakan salah salah satu faktor risiko terjadinya penurunan jumlah eritrosit pada ibu hamil

Kata Kunci : timbal, eritrosit, MCV, MCH, ibu hamil

Pendahuluan

Plumbum (Pb) atau lebih dikenal dengan istilah timbal merupakan suatu logam yang berbahaya, walaupun kadar paparan timbal sangat rendah sekalipun, namun tetap memberikan efek yang berbahaya bagi kesehatan manusia. Biasanya biomarker paparan timbal yang paling umum adalah kadar timbal dalam darah yang diukur dalam mikrogram (μg) per seperseratus liter darah (DL) atau $\mu\text{g} / \text{dl}$.

Tingkat paparan timbal dalam darah tertinggi terjadi di beberapa negara seperti Amerika Latin, Timur Tengah, Asia dan Eropa bagian timur. Mengacu pada analisis *Adult Blood Lead Epidemiology and Surveillance (ABLES)*, dari tahun 2002 s/d 2011 telah ditemukan bahwa sekitar 11.536 orang dewasa memiliki kadar timbal dalam darah sangat tinggi, yakni 40 $\mu\text{g/dl}$. Selain itu, sekitar 91 % kadar timbal yang sangat tinggi terjadi pada orang dewasa dengan masalah okupasi dan beberapa sumber yang sudah diketahui. Sejalan dengan hal itu, *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) menyebutkan bahwa pada tahun 2013 terdapat

*Korespondensi : nurjzl_fkmundip@yahoo.co.id

^{1,2,3} Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, Semarang

sekitar 853.000 kematian yang disebabkan oleh efek paparan timbal jangka panjang dan angka tertinggi terjadi di negara berkembang.

Pencemaran logam berat, salah satunya timbal kemungkinan disebabkan oleh belum optimalnya pengelolaan limbah industri di kawasan hulu, sehingga berdampak pada badan perairan. Hal tersebut bisa dipastikan dengan terdapatnya kandungan timbal pada biota laut. Dalam hal ini, Desa Grinting merupakan salah satu desa yang berada di kawasan Kabupaten Brebes yang mana letak lokasinya terletak di pantai utara laut Jawa sebagaimana daerah pantai lainnya dan potensial terhadap paparan timbal. Hal itu didasari atas pemeriksaan yang dilakukan pada beberapa produk laut dan hasilnya menunjukkan bahwa kadar timbal pada ikan bandeng sebesar 0,039 mg/kg pada udang sebesar 0,61, pada kerang 0,72 mg/kg dan pada cumi-cumi sebesar 0,41 mg/kg. Kandungan timbal tersebut hampir mendekati nilai ambang batas, namun jika di konsumsi secara terus menerus akan terakumulasi didalam tubuh dan menyebabkan gangguan kesehatan.

Efek timbal pada tubuh secara terus menerus akan menyebabkan keracunan timbal pada manusia dari berbagai kalangan usia, namun risiko tertinggi terutama terjadi pada wanita hamil, anak-anak dan pekerja di industri tertentu yang menggunakan bahan baku atau bahan tambahan dari timbal. Paparan timbal pada tubuh manusia dapat meningkatkan kadar ALA (*Aminolevulinic Acid*) dalam darah dan urin, meningkatkan kadar protoporphirin dalam sel darah merah, memperpendek umur sel darah merah (eritrosit), menurunkan jumlah sel darah merah, menurunkan kadar retikulosit (sel-sel darah merah yang masih muda) dan meningkatkan kandungan logam Fe dalam plasma darah.

Sehubungan dengan itu, sebagai akibat adanya penghambatan sintesis *haeme* oleh timbal, maka tentunya akan menurunkan jumlah eritrosit yang berefek pada terjadinya anemia. Menurunnya jumlah eritrosit itu berkonsekuensi kepada terganggunya proses hemopoetik dan akan terjadi

penurunan kadar hematokrit dalam sel darah merah serta akan mempengaruhi nilai indeks eritrosit (MCV, MCH dan MCHC). Indeks eritrosit tersebut secara luas digunakan untuk mengklasifikasi atau menentukan jenis anemia seperti anemia mikrositik, anemia normositik dan anemia makrositik. Sementara khusus untuk anemia yang menyebabkan hancurnya eritrosit secara dini atau sebelum waktunya tiba dan berakibat pada memperpendek usia eritrosit disebut anemia hemolitik.

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes pada akhir tahun 2010, sekitar 2.262 ibu hamil yang telah diperiksa kadar hemoglobinnya terdapat 1.307 (48,94 %) ibu hamil yang mengalami anemia. Sementara itu tahun 2013, masih ada sekitar 0.79 % ibu yang mengalami anemia dari total seluruh penduduk di Kabupaten Brebes. Sedangkan data dari puskesmas Kluwud tahun 2016 dari 269 ibu hamil sekitar 93 ibu hamil menderita anemia atau sekitar 34,5% ibu hamil mengalami anemia.

Metode Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*. Subyek penelitian adalah 49 Ibu hamil yang dipilih secara purposif. Alasan pemilihan tempat penelitian dan subyek penelitian adalah bahwa daerah pantai merupakan salah satu sumber pencemaran timbal yang kemungkinan berasal dari limbah industri, selain itu wanita dalam kondisi hamil lebih rentan terhadap paparan timbal. Data dikumpulkan dengan menggunakan kuesioner, pengambilan sampel darah dilakukan oleh petugas laboratorium, pemeriksaan kadar timbal dalam darah menggunakan metode *Atomic Absorbtion spectrofotometry* (AAS), sedangkan pemeriksaan jumlah eritrosit, MCV dan MCH menggunakan *hematology analyzer*. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 16. Data penelitian dianalisis secara deskriptif pada masing-masing variabel yang diteliti. Analisis inferensial dilakukan dengan uji *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan

atau ada tidaknya kemaknaan antara variabel bebas dan terikat. Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik untuk melihat hubungan antara variabel bebas yang paling berpengaruh terhadap variabel terikat.

Hasil

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel (n= 49)	Mean (SD)	Median (Min-Max)	f	%
Umur Ibu	28,95 (5,90)	28 (19-47)		
Tingkat Pendidikan				
Tidak Tamat SD			6	12,2
SD/ Sederajat			28	57,1
SMP/ Sederajat			9	18,4
SMA/ Sederajat			3	6,1
Perguruan Tinggi			3	6,1
Jenis Pekerjaan				
Petani			7	14,3
Pedagang			6	12,2
Karyawan			1	2,0
Wiraswasta/swasta			9	18,4
IRT/tidak bekerja			25	51,0
Umur Kehamilan				
Trimester I			22	44,9
Trimester II			17	34,7
Trimester III			10	20,4
Gravida				
1			12	24,5
2-3			33	67,3
>3			4	8,2
Berat Badan	57,85 (11,9)	57,1 (39,2-99,5)		
Tinggi Badan	150,8(4,42)	150,5(142,1-163,5)		
Kebiasaan konsumsi makanan laut				
Ya, Sering			37	75,5
Tidak Sering			12	24,5
Kebiasaan Konsumsi sayur				
Ya, Sering			39	79,6
Tidak Sering			10	20,4
Kebiasaan Penggunaan Kertas koran/plastik sebagai pembungkus Makanan				
Ya, Sering			27	55,1
Tidak Sering			22	44,9

Analisis Deskriptif

Karakteristik Responden

Berdasarkan hasil penelitian seperti yang telah disajikan dalam tabel 1. diketahui bahwa rata-rata umur responden adalah 28,95 tahun dengan umur termuda umur 19 tahun dan tertua umur 47 tahun. Dilihat dari tingkat pendidikan responden,

sebagian besar berpendidikan sekolah dasar (SD)/ sederajat sebanyak 28 responden (57,1 %), tidak tamat SD sebanyak 6 responden (12,2 %), SMP/ sederajat sebanyak 9 responden (8,4 %), SMA / sederajat sebanyak 3 responden (6,1 %) dan yang perguruan tinggi sebanyak 3 responden (6,1 %), sementara itu sebagian besar pekerjaan responden sebagai ibu rumah tangga yaitu 25 orang (51,0%). Berdasarkan karakteristik dari kondisi fisik responden terkait usia kehamilannya, usia kehamilan responden terbanyak adalah trimester I sekitar 22

orang (44,9%), diikuti trimester II sekitar 17 orang (34,7%) dan trimesesrer III sekitar 10 orang (20,4%). Adapun berat badan responden rata-rata 57,85± 11,9 kg dan tinggi badan responden rata-rata 150,8±4,42 kg. Dilihat dari tingkat kebiasaan responden, Sebagian besar responden memiliki kebiasaan mengkonsumsi makanan laut sebesar 37 orang (75,5%), kebiasaan mengkonsmsi sayur sebesar 39 orang (79,6%) dan kebiasaan penggunaan kertas koran/ plastis sebagai pembungkus makanan sekitar 27 orang (55,1%).

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Kadar Timbal, Jumlah Eritrosit, MCV dan MCH

Variabel	Mean	SD	Median	Min	Max	NAB/ Kadar Normal
Timbal	19,74	9,41	19,70	6,33	30,60	5 µg/dL
Eritrosit	4,43	0,651	4,35	3,41	6,34	4,2-5,2 x10 ⁶ µL
MCV	83,06	7,301	84,2	58,70	93,80	80-100 fL
MCH	27,47	3,046	28,30	18,00	31,30	28-34 pg/sel

Berdasarkan tabel 2, diketahui rerata kadar timbal dalam darah adalah 19,74±9,417 µg/dL dengan nilai minimum 6,33 µg/dL dan nilai maksimum 30,60 µg/dL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua responden mempunyai kadar timbal dalam darah melebihi nilai ambang batas yang ditetapkan oleh CDC (2012) yaitu 5,0 µg/dL. Pada hasil pemeriksaan jumlah eritrosit didapatkan reratanya adalah 4,43 x10⁶µL; rerata MCV 83,06 fL; dan MCH rerata 27,47 pg/sel.

Berdasarkan hasil pengkategorian menurut kadar normal untuk variabel jumlah Eritrosit, MCV, MCH dan nilai *cut-off* untuk kadar timbal digunakan nilai media yaitu 19,70 µg/dL karena distribusi datanya tidak normal. Sehingga diperoleh sebagian besar kadar timbal dalam darah kategori tinggi sebesar 52,0%. Adapun hasil pemeriksaan Eritrosit, MCV dan MCH sebagian besar masih dalam keadaan normal, yaitu jumlah eritrosit kategori tidak rendah sebesar 63,3 % ; begitupun dengan

Tabel. 3. Distribusi Kategori Kadar Timbal dalam Darah, Jumlah Eritrosit, MCV dan MCH

Variabel (n= 49)	f	%
Kategori Kadar Timbal		
Tinggi ≥ 19,70	25	51,0
Rendah < 19,70	24	49,0
Kategori Jumlah Eritrosit		
Rendah < 4,2 x10 ⁶ µL	18	36,7
Tidak Rendah 4,2-5,2 x10 ⁶ µL dan > 5,2 x10 ⁶ µL	31	63,3
Kategori MCV		
Mikrositik < 80 fL	11	22,4
Normositik 80-100 fL	28	77,6
Kategori MCH		
Hipokromik < 28 pg	23	46,9
Normokromik 28-34	26	53,1

Tabel. 4. Hasil Analisis Hubungan Kadar Timbal dalam Darah Dengan Jumlah Eritrosit Pada Ibu Hamil

Kategori Kadar Timbal dalam Darah	Jumlah Eritrosit				Total	P	POR (CI)
	Rendah		Tidak Rendah				
	n	%	n	%			
"Tinggi"	12	48,0	13	52,0	25	100	0,170 1,920 (0,895-4,291)
"Rendah"	6	25,0	18	75,0	24	100	
Total	18	36,7	31	63,3	49	100	

MCV yang ketegori normositik yakni 77,6%; demikian dengan MCH yang kategori normokromik yakni 53,1%. Untuk lebih jelas dapat dilihat tabel 3.

Analisis Bivariat

Hubungan Kadar Timbal Dengan Jumlah Eritrosit

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa proporsi subjek yang jumlah eritrositnya rendah lebih besar pada kelompok subjek yang kategori kadar timbalnya tinggi yaitu 48,0% dibandingkan pada kelompok subjek yang kategori kadar timbalnya rendah yaitu 25,0%. Hasil uji *Chi-Square* diperoleh nilai $p = 0,170 > 0,05$ artinya tidak ada hubungan antara kadar timbal dalam darah tinggi dengan jumlah eritrosit rendah pada ibu hamil, nilai $OR = 1,920$; 95% $CI = 0,895-4,29$.

Hubungan Kadar Timbal dengan MCV

Merujuk pada tabel 5, diketahui bahwa proporsi subjek yang kategori MCVnya *mikrositik* lebih kecil pada kategori kadar timbal dalam darah tinggi yakni 12,0% dibandingkan pada subjek yang kategori kadar timbal dalam darah rendah yakni 33,3%. Hasil uji *chi-square* diperoleh nilai $p = 0,148$, artinya tidak ada tidak ada hubungan antara kadar timbal dalam darah tinggi dengan kategori MCV mikrositi

pada ibu hamil, $POR = 0,360$; 95% $CI = 0,108-1,199$.

Hubungan Kadar Timbal dengan MCH

Berdasarkan tabel 6, menunjukkan bahwa proporsi subjek yang kategori MCHnya hipokromik lebih kecil pada kelompok kategori kadar timbal dalam darah tinggi yaitu 40,0% dibandingkan pada kelompok kategori kadar timbal dalam darah rendah yaitu 54,2%. Hasil uji *chi-square* diketahui nilai $p = 0,480$ ($p > 0,05$) artinya tidak ada hubungan antara kadar timbal dalam darah tinggi dengan kategori MCH hipokromik pada ibu hamil di desa Grinting Kecamatan Bulakamba Kabupate Brebes, nilai $POR = 0,738$; 95% $CI = 0,403-1,352$.

Analisis Multivariat

Berdasarkan hasil uji regresi logistik berganda antara kadar timbal dalam darah dengan jumlah eritrosit pada tabel.7. diketahui *p.value* sebesar 0,034 artinya ada hubungan antara kategori kadar timbal tinggi dengan jumlah eritrosit rendah pada ibu hamil dan $POR = 11,717$ sehingga dapat disimpulkan bahwa ibu hamil yang memiliki kadar timbal dalam darah tinggi berpeluang berisiko mengalami jumlah eritrosit rendah 11,717 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang kadar timbal dalam darah rendah.

Tabel. 5. Hasil Analisis Hubungan Kadar Timbal dalam Darah Dengan MCV Pada Ibu Hamil

Kadar Timbal dalam Darah	MCV				Total	P	POR (CI)
	Mikrositik		Normositik				
	n	%	n	%			
"Tinggi"	3	12,0	22	88,0	25	100	0,148 0,360 (0,108-1,199)
"Rendah"	8	33,3	16	66,7	24	100	
Total	11	22,4	38	77,6	49	100	

Tabel. 6. Hasil Analisis Hubungan Kadar Timbal dalam Darah Dengan MCV Pada Ibu Hamil

Kategori Kadar Timbal dalam Darah	MCH				Total		P	POR (CI)
	Hipokromik		Normokromik		N	%		
	n	%	n	%				
“Tinggi”	10	40,0	15	60,0	25	100	0,480	0,738
“Rendah”	13	54,2	11	45,8	24	100		(0,403-1,352)
Total	23	46,9	26	53,2	49	100		

Tabel. 7. Hasil Analisis Regresi Logistik multivariat Hubungan Kadar Timbal dalam Darah Pada Ibu Hamil

Variabel	Nilai B	p	POR	Nilai 95% CI	
				Lower	Upper
Kategori Kadar timbal	2,461	0,034	11,717	1,203	114,115

Pembahasan

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh La-Llave dkk, pada 292 wanita hamil dari Durango, Meksiko. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa ada korelasi antara jumlah sel darah merah dan kadar timbal darah secara statistik signifikan ($r = 0,1185$, $p = 0,002$). Temuan tersebut menunjukkan bahwa hubungan positif antara konsentrasi timbal darah (mean $<5 \mu\text{g} / \text{dL}$), namun pada MCV dan MCH tidak terdapat korelasi yang signifikan.

Kemudian pada tahun 2016 La-Llave dkk melakukan penelitian lagi terkait kadar timbal dengan aktivitas *delta-aminolevulinic acid dehydratase* (ALAD), yang mana dalam penelitiannya menunjukkan bahwa aktivitas ALAD berkorelasi negatif dengan kadar timbal dalam darah ($r = -0,413$; $p < 0,01$). Temuan tersebut berdasarkan hasil uji regresi linier menunjukkan bahwa penghambatan ALAD pada wanita hamil dapat terjadi pada tingkat timbal dalam darah di atas $2,2 \mu\text{g} / \text{dL}$. Selain itu, dalam penelitian yang dilakukan oleh Eko Hartini (2011) di Kabupaten Brebes pada wanita usia subur menunjukkan bahwa ada hubungan antara kadar timbal dalam darah dengan jumlah eritrosit dengan nilai $p = 0,028 < 0,05$, nilai PR = 5,02; 95% CI = 1,59-15,86. Timbal yang masuk kedalam tubuh

melalui makanan tetap akan terserap didalam tubuh sekitar 5-10%. Sementara sekitar 30% timbal akan terhirup melalui pernafasan, kemudian timbal akan didistribusikan ke dalam darah $\pm 95\%$ terikat pada sel darah merah dan sisanya terikat pada plasma. Efek toksik timbal dalam darah terhadap sistem hematosis adalah menghambat sintesis hemoglobin dan memperpendek masa hidup eritrosit. Sel-sel darah merah merupakan suatu bentuk kompleks khelat yang dibentuk oleh logam Fe (besi) dengan gugus haemo dan globin sintesa dari kompleks tersebut melibatkan 2 enzim, yaitu enzim ALAD (*AminoLevulinic Acid Dehidrase*) atau asam amino levulinat dehidrase dan enzim *ferrokhelatase*. Kedua enzim tersebut bereaksi secara aktif pada tahap awal sintesis dan selama sirkulasi sel darah merah berlangsung, sekitar 50% aktifitas kedua enzim tersebut dihambat pada kadar timbal darah $15 \mu\text{g} / \text{dL}$. Selain itu melalui inhibisi pada sintesis *hema*, timbal juga menyebabkan destruksi eritrosit atau terjadinya flagilitas sel darah merah (sel darah merah mudah pecah) sehingga menyebabkan anemia hemolitik.

Dalam hal ini, diketahui bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar timbal dalam darah dengan jumlah eritrosit, MCV dan MCH pada analisis bivariat. Kemungkinan disebabkan oleh faktor lain salah satunya faktor

nutrisi atau zat gizi yang tercukupi sesuai dengan kebutuhan sintesis *heme* pada pembentukan eritrosit. Berdasarkan hasil survey lapangan ditemukan bahwa kebiasaan konsumsi ibu hamil di Desa Grinting lebih banyak mengkonsumsi sayur dan makanan laut yang merupakan sumber vitamin dan mineral yang dibutuhkan dalam proses *sintesa* eritrosit. Selain itu dari hasil analisis *nutrisurvey* dengan menggunakan *Food Frequently Questioner* didapatkan bahwa jumlah asupan vitamin C, zat besi dan protein dalam keadaan baik dan memenuhi angka kecukupan gizi (AKG) yang telah ditetapkan, kecuali asupan asam folat yang kurang baik.

Asupan zat gizi yang cukup maka timbal dalam darah hanya bersifat *fluktuatif* sesuai dengan intensitas paparan dan waktu regenerasi eritrosit. Ketika paparan terus menerus yang menyebabkan timbal terus masuk ke dalam darah mengikuti sirkulasi darah ke seluruh tubuh dan mengendap di organ tubuh lainnya seperti tulang dan terakumulasi, namun asupan zat gizi terpenuhi maka zat gizi tersebut berperan dalam pembuatan eritrosit yang baru menggantikan eritrosit yang lisis atau hancur akibat timbal, sehingga produksi eritrosit dalam jumlah yang terpenuhi.

Kesimpulan

Semua kadar timbal dalam darah ibu hamil yang tinggal di daerah pantai melebihi ambang batas dengan nilai reratanya sebesar 19,74 µg/dL. ada hubungan antara kategori kadar timbal tinggi dengan jumlah eritrosit rendah pada ibu hamil ($p = 0,034$) dengan $POR = 11,717$ sehingga dapat disimpulkan bahwa ibu hamil yang memiliki kadar timbal dalam darah tinggi berpeluang berisiko mengalami jumlah eritrosit rendah 11,717 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang kadar timbal dalam darah rendah.

Daftar Pustaka

Center for Disease Control and Prevention. Very High Blood Lead Levels Among Adults – United States 2002-2011. Morbidity and Mortality Weekly Report. United States; 2013.

Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes. Profil Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes tahun 2010. Brebes. DKK Brebes; 2010.

Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes. Profil Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes. Brebes; 2013.

Gilbert, SG. A Small Dose of Toxicology ; The Health Effects of Common Chemicals. New York. CRC Press; 1951

Goldstein BD and Kipen HM, *Hematology Disorder*. Levi and Wegman (Eds), *Occupational Health Recognition and Preventing Work-Related Disease*. 3rd Ed. United States of America. 1994. Little Brown and Company.

Hartini E. Kadar Pumbum (Pb) dalam Darah pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian. *Jurnal Visikes* September 2010; 9 (2) ; 70-80.

Hoffrand AV dan Moss PAH. *Kapita Selekta Kematologi; Esensial Haematology*. Jakarta EGC; 2013.

Laporan Kerja Puskesmas Kluwud. Data Anemia Ibu Hamil. 2016.

La-Llave-Leon O, Lugo-Soto R, Aguilar-Duran M, Estrada-Martinez S, Salas-Pacheco JM, Sandoval-Carrillo A, et al. Relationship between Blood Lead Levels and Hematological Indices in Pregnant Women. *Journal Women & Health*. Vol 55; 2015.

La-Llave- Leon O, Mendez-Hernandez EM, Castellanos-Juarez FX, Esquivel-Rodriguez E, Vazquez-Alaniz F, Sandoval-Carrillo A, et al. Association between Blood Lead Levels and Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase in Pregnant Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Vol 14(4).hal 432; 2017.

Lippman. *Chemical Contamination in the Human Environment*. Oxford University Press. New York; 1979. P. 207.

Palar H. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Jakarta. Rineka Cipta; 2012.

Suherni. *Lead Poisoning in Indonesia. The Global Lead Advice and Support Service (GLASS)*; 2010.

United Nations Environment Programme Chemicals. *Draft final review of scientific information on Lead*. UNEP. Swizerland; 2008.

World Health Organizations (WHO). Lead Poisoning and Health. Fact sheet. Reviewed September 2016. (Online) , [diakses Januari 2017) Available from: [URL:http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/en/).

Widowati W, Sastiono A, Jusuf R. Efek Toksik Logam Pencegahan dan Penanggulangan Pencemaran. Yogyakarta. Andi; 2008.

Widowati W, Sastiono A, Jusuf R. Efek Toksik Logam Pencegahan dan Penanggulangan Pencemaran. Yogyakarta. Andi; 2008