



HUBUNGAN KADAR ARSENIK TERHADAP MIKROALBUMIN DALAM URINE SEWAKTU PEROKOK AKTIF

Reraska, Wimpy*

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl. Raya Solo - Baki, Bangorwo, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah 57552, Indonesia

*wimpy@stikesnas.ac.id

ABSTRAK

Meningkatnya mengkonsumsi rokok berdampak pada makin tingginya beban penyakit dan bertambahnya angka kematian akibat rokok bagi perokok aktif di seluruh dunia. Tembakau mengandung banyak logam beracun, salah satunya adalah arsenik, yang bila terakumulasi dalam tubuh pada jangka waktu yang lama bisa menimbulkan komplikasi berbagai penyakit seperti penyakit ginjal kronik. Pemeriksaan Mikroalbumin salah satu indikator penanda adanya gangguan pada fungsi ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar arsenik urine, kadar mikroalbumin dan hubungan kadar arsenik terhadap mikroalbumin dalam urine sewaktu perokok aktif. Analisis sampel arsenik urine secara kuantitatif dengan alat Agilent 7700x metode ICP-MS, sedangkan analisis kuantitatif mikroalbumin urine dengan alat Architect C 8000 metode Immunoturbidimetri. Penelitian ini menggunakan penelitian analitik observasional pendekatan cross sectional dengan menggunakan sampel dari 15 responden perokok aktif dengan Teknik quota sampling yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Hasil rata-rata kadar arsenik urine adalah 38,99 µg/L dengan nilai terendah 11,02 µg/L dan nilai tertinggi 82,38 µg/L. Pemeriksaan kadar Mikroalbumin didapatkan nilai rata-rata 5,32 ug/mg kreatinin dengan nilai terendah yaitu 1,64 ug/mg kreatinin dan nilai tertinggi yaitu 8,52 ug/mg kreatinin. Berdasarkan uji statistik korelasi pearson product moment didapatkan hasil nilai sig 0,009 dimana jika nilai p-value < 0,05. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar arsenik terhadap mikroalbumin dalam urine sewaktu perokok aktif.

Kata kunci: arsenik; mikroalbumin; penyakit ginjal kronik; rokok

CORRELATION OF ARSENIC LEVELS TO MICROALBUMIN IN URINE RANDOM ACTIVE SMOKER'S

ABSTRACT

Increased consumption of cigarettes has an impact on increasing the burden of disease and increasing mortality due to smoking for active smokers around the world. Tobacco contains many toxic metals, one of which is arsenic, which if accumulated in the body for a long time can cause complications of various diseases such as chronic kidney disease. The microalbumin examination is one indicator of a kidney disorder. The purpose of this study was to determine the levels of urine arsenic, microalbumin levels and whether there is a correlation between arsenic levels and microalbumin in active smokers' urine. Quantitative analysis of arsenic urine was carried out using the Agilent 7700x ICP-MS method, while quantitative analysis of microalbumin was carried out using the Architect C 8000 immunoturbidimetric method. This research is an observational analytic study with a cross-sectional approach using a sample of 15 active smokers with a quota sampling technique that meets the research inclusion criteria. The average yield of urine arsenic was 38.99 µg/L with the lowest level being is 11.02 µg/L and the highest level being 82.38 µg/L. Examination of microalbumin levels gives the average value of 5.32 ug/mg creatinine with the lowest value being 1.64 ug/mg creatinine and the highest value being 8.52 ug/mg creatinine. Based on the Pearson product-moment correlation statistically. test, the Sig value was 0.009 where if the p-value < 0.05. There is a significant correlation between arsenic levels and microalbumin in active smokers' urine

Keywords: arsenic; cigarettes; chronic kidney disease; microalbumin

PENDAHULUAN

Negara Cina dan India merupakan negara dengan jumlah perokok terbanyak di dunia dan Indonesia merupakan negara ke tiga di dunia. Perokok aktif adalah orang yang secara rutin mengonsumsi rokok dengan nominal jumlah tertentu ataupun hanya satu batang dalam sehari (Parwati & Husada, 2018) Semua logam berat dapat menjadi racun yang meracuni tubuh makhluk hidup (Rosihan & Husaini, 2017) Logam berat yang bersifat racun yang terdapat dalam tembakau salah satunya adalah logam berat arsenik. Arsenik dapat diukur dalam tembakau dan telah terdeteksi konsentrasinya 130-360 ng/g tembakau kering, dan pada rokok sebanyak 1,6- 24,9 ng/batang rokok dan menurut diperkirakan sekitar 0,25 µg arsenik tertelan setelah merokok dalam satu batang rokok.(Chung et al., 2009)

Banyak faktor yang mempengaruhi arsenik bisa terdeteksi pada tanaman tembakau diantaranya yaitu karakteristik dari tanah, kadar logam asli dalam tanah, kondisi lingkungan, penyerapan ion logam oleh tanaman, pupuk fosfat, air dan jenis pestisida yang digunakan (Marano et al., 2012). Arsenik merupakan golongan pertama karsinogen (Septiani & MA, n.d.). Arsenik mempunyai daya tingkat toksisitas yang tinggi. Dosis letal arsenik pada manusia adalah 2-20 mg/kg BB atau sekitar 140-1400 mg pada orang dewasa, sehingga arsenik dikategorikan sebagai senyawa amat beracun (Wiraagni et al., 2021)

Jalur pajanan arsenik ke dalam tubuh umumnya masuk melalui sistem respirasi, sistem pencernaan dan kulit. Dalam tubuh manusia arsenik diabsorpsi tersimpan 90% dalam organ hepar, renal, otot, tulang, kulit dan rambut (Rahayu & Solihat, 2018). Logam berat di dalam tubuh bersifat sebagai radikal bebas yang dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga berakibat pada gangguan fungsi organ tubuh (Harningsih & Wimpy, 2018). Pemeriksaan kadar arsenik dalam urine seringkali digunakan sebagai penanda biomarker pajanan dikarenakan urine adalah rute utama dalam sistem ekskresi arsenik.(Hall et al., 2006) Pemeriksaan arsenik dalam urine juga lebih sensitif karena waktu paruh dalam urine lebih lama yaitu bisa beberapa hari dibandingkan dengan darah yang hanya beberapa jam saja. (Council & others, 1999). Arsenik urine adalah parameter untuk keracunan arsenik yang baru – baru ini terpapar.(Pullella & Kotsopoulos, 2020)

Paparan arsenik dalam jangka panjang bisa menimbulkan masalah kesehatan yang cukup serius, seperti kerusakan di organ ginjal. Ginjal merupakan organ yang penting untuk eliminasi produk hasil metabolisme yang sudah tidak dibutuhkan tubuh dan pembuangan racun seperti arsenik, sehingga ginjal mempunyai peran penting dalam proses toksikan arsenik ke dalam tubuh. (Kurniawidjaja et al., 2021). Menurut Prasad & Tikaria, 2020 salah satu pemeriksaan laboratorium yang berkaitan dengan fungsi ginjal adalah mikroalbumin pemeriksaan yang dapat memberikan awal dari penyakit ginjal (Prasad & Tikaria, 2020). Perokok aktif yang merokok setiap hari memiliki peningkatan risiko untuk konsentrasi albumin urine (Setyawan, 2021). Kerusakan ginjal yang ditimbulkan dari paparan arsenik dapat terjadi dalam beberapa bentuk diantaranya yaitu penyakit ginjal kronik yang didefinisikan sebagai penurunan laju filtrasi glomerulus dan peningkatan ekskresi albumin urine (L. Zheng et al., 2014)

Penelitian yang dilakukan Zheng et al, al , 2013 menunjukkan bahwa ada hubungan paparan arsenik terhadap peningkatan albuminuria.(L. Y. Zheng et al., 2013) Penelitian lain yang dilakukan Zheng et al., 2014 yaitu menemukan adanya hubungan paparan arsenik terhadap ginjal. Pada penelitian tersebut memaparkan bahwa terdapat hubungan positif dan signifikan secara statistik antara arsenik dan albuminuria.(L. Zheng et al., 2014) Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar arsenik urine, kadar mikroalbumin dan apakah terdapat hubungan kadar arsenik terhadap mikroalbumin dalam urine sewaktu perokok aktif. Hasil penelitian ini

diharapkan bisa memberikan informasi dan edukasi kepada masyarakat mengenai bahaya paparan arsenik dari merokok terhadap fungsi ginjal.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif korelatif dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini adalah 62 responden yang diambil menggunakan teknik *purposive sampling*. Alat ukur yang digunakan adalah kuesioner kecerdasan spiritual yang telah melalui uji validitas dan reliabilitas dengan r hitung $0.45-0.81 > r$ tabel 0.44 dan α 0.95 serta kuesioner resiliensi Connor-Davidson Resilience Scale dengan hasil uji validitas dan reliabilitas diperoleh r hitung $0.57-0.89 > r$ tabel 0.36 dan α 0.93 yang berarti kedua kuesioner valid dan reliabel. Analisis pada penelitian ini dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji *chi-square*.

HASIL

Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif analitik dengan desain *cross sectional* untuk mengetahui hubungan kadar arsenik terhadap mikroalbumin dalam urine sewaktu perokok aktif. Pada penelitian analitik non eksperimental peneliti tidak melakukan intervensi atau perlakuan terhadap variable. Penelitian ini hanya untuk mengamati fenomena alam atau sosial yang terjadi, dengan sampel penelitian merupakan bagian dari populasi dan jumlah sampel yang diperlukan cukup banyak (Notoatmodjo, 2012). Populasi dalam penelitian ini adalah perokok aktif di Kebayoran lama, Jakarta Selatan yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia menjadi responden dengan mengisi kuesioner penelitian. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan Quota sampling dengan menentukan jumlah sampel yang akan dianalisis sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan, yaitu sebanyak 15 responden perokok aktif yang memenuhi kriteria dan mengisi kuesioner penelitian. Semua sampel yang memenuhi syarat dijadikan sampel penelitian sampai jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi serta berdasarkan waktu pengumpulan data yang tersedia (Dahlan, 2011). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Kadar Arsenik urine, sedangkan variabel terikat adalah Mikroalbumin. Data penelitian ini menggunakan data primer yang berisi data pemeriksaan kadar arsenik dalam urine dan kadar mikroalbumin pada perokok aktif yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Penelitian dilakukan pada bulan Januari-Februari 2023 dengan jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 15 orang. Sebelumnya responden yang memenuhi kriteria inklusi penelitian mengisi informed consent, lalu dilanjutkan pengambilan sampel urine sewaktu untuk pemeriksaan arsenik dengan menggunakan Analyzer Agilent 7700x dengan metode ICP-MS (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer) dan pemeriksaan Mikroalbumin dengan menggunakan alat Architect C 8000 dengan metode Immunoturbidimetri. Pada prinsip ICP MS yang diukur adalah elemen ion-ion atom secara langsung dengan spektro massa. Dimana hal tersebut ada dalam proses Inductively Coupled Plasma dan ditransfer melalui alat, selanjutnya unsur dideteksi hingga mencapai detector. Alat ini mengukur ion atom dengan cara menggunakan energi tinggi (cahaya dan panas) untuk mengeluarkan elektron dari orbitnya (ionisasi). Hasilnya adalah elektron dan atom bebas dengan ion positif.

Prinsip Immunoturbidimetri yaitu Albumin dalam sampel bereaksi dengan anti-albumin antibodi dalam reagen membentuk kekeruhan. Kekeruhan yang terbentuk setara dengan konsentrasi albumin dalam serum dan dapat diukur secara optik. Data penelitian dianalisis menggunakan software SPSS Statistik 25 dengan uji normalitas Shapiro wilk karena jumlah sampel yang diuji kurang dari 50 dan didapat distribusi data normal maka dilanjutkan dengan uji parametrik yaitu uji korelasi pearson product moment seperti tersaji pada tabel 1.

Tabel 1.
 Distribusi karakteristik responden dan uji arsenik dan mikroalbumin urine

Kode Sampel	Usia (Tahun)	Jenis Rokok	Lama Merokok (Tahun)	Frekuensi Merokok (Batang/Hari)	Kadar Arsenik Urine ($\mu\text{g/L}$)	Kadar Mikroalbumin (ug/mg kreatinin)
001	32	Filter	15	10	11,02	3,57
002	43	Filter	20	6	27,29	3,56
003	27	Filter	5	16	39,69	6,34
004	45	Filter	10	6	32,30	4,58
005	42	Filter	24	8	15,16	4,73
006	32	Filter	12	16	17,10	1,64
007	32	Filter	15	8	49,15	4,22
008	42	Filter	25	8	56,15	7,46
009	45	Filter	20	12	65,20	5,32
010	42	Filter	20	10	51,99	6,06
011	45	Filter	25	12	16,40	6,74
012	39	Filter	10	5	38,19	4,21
013	22	Filter	8	4	31,71	4,34
014	42	Filter	15	8	82,38	8,52
015	30	Filter	10	10	50,59	8,44
Rata-rata					38,99	5,32

Keterangan

Kadar arsenik : kadar arsenik dalam sampel urine yang memiliki nilai rujukan $< 35 \mu\text{g/L}$ (*Arsenic Toxicity: Cover Page | Environmental Medicine | ATSDR, n.d.*)

Kadar mikroalbumin : kadar mikroalbumin dalam urine yang memiliki nilai rujukan $< 30 \text{ug/mg}$ kreatinin (*Konsensus-DMT2-Perkeni-2015.Pdf, n.d.*)

Dari tabel 1 didapatkan data hasil pemeriksaan kadar arsenik dan mikroalbumin dalam urine sewaktu pada 15 responden perokok aktif. Menurut *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) Ambang batas normal kadar arsenik dalam urine adalah $<35 \text{ug/L}$ (ACGIH, 2019), berdasarkan nilai rujukan dari *The American Conference of Governmental Industrial Hygienists*, sedangkan batasan nilai rujukan mikroalbumin adalah $<30 \text{ug/mg}$ kreatinin berdasarkan *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia, 2015. (Konsensus-DMT2-Perkeni-2015.Pdf, n.d.)*. Berdasarkan tabel 1 hasil kadar arsenik pada responden perokok aktif yang memiliki hasil normal sebanyak 7 orang (47%), sedangkan hasil kadar arsenik pada responden perokok aktif yang memiliki hasil abnormal sebanyak 8 orang (53 %). Dari data diatas didapatkan juga hasil kadar Mikroalbumin pada responden perokok aktif yang memiliki hasil normal sebanyak 15 orang (100%).

Tabel 2.
 Deskriptif Statistik Kadar Arsenik Terhadap Mikroalbumin dalam Urine Sewaktu Perokok Aktif

	Min	Max	Mean	Std Error	Std Deviation
Arsenik	11,02	82,38	38,99	5,28	20,44
Mikroalbumin	1,64	8,52	5,32	0,50	1,93

Berikut kadar tertinggi yang ditemukan pada 15 responden perokok aktif berdasarkan data

deskriptif statistik pada tabel 2 yaitu kadar Arsenik dalam urine sebesar 82,38 µg/L, kadar Mikroalbumin 8,52 ug/mg kreatinin, sedangkan kadar terendah yang ditemukan pada 15 responden perokok aktif yaitu kadar Arsenik dalam urine sebesar 11,02 µg/L, kadar Mikroalbumin sebesar 1,64 ug/mg kreatinin. Rata-rata kadar Arsenik dalam urine pada 15 responden perokok aktif yaitu 38,99 µg/L, rata-rata kadar Mikroalbumin yaitu 5,32 ug/mg kreatinin. Pada penelitian ini menggunakan uji normalitas uji saphiro wilk dengan program SPSS 25.0. Hasil disajikan pada tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3
 Hasil uji normalitas

Sampel	Saphiro Wilk		
	Statistik	f	Sig
Arsenik urine	0,956	15	0,629
Mikroalbumin	0,959	15	0,676

Tabel 3 dapat disimpulkan bahwa pada hasil uji normalitas data didapatkan nilai signifikansi arsenik yaitu 0,629, nilai signifikansi Mikroalbumin yaitu 0,959 yang memiliki makna bahwa penyebaran data untuk ketiga data tersebut berdistribusi normal karena nilai signifikansinya >0,05 sehingga dapat dilanjutkan uji statistik parametrik yaitu dengan uji korelasi *Pearson Product Moment*.

Tabel 4.
 Hasil uji korelasi pearson product moment

		Correlations	
		Arsenik	Mikroalbumin
Arsenik	Pearson Correlation	1	.645**
	Sig. (2-tailed)		.009
	N	15	15
Mikroalbumin	Pearson Correlation	.645**	1
	Sig. (2-tailed)	.009	
	N	15	15

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabel 4 dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan kadar arsenik terhadap mikroalbumin dalam urine sewaktu pada 15 responden perokok aktif dengan tingkat hubungan kuat.

PEMBAHASAN

Berdasarkan data dari hasil penelitian ini membuktikan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar arsenik terhadap mikroalbumin pada 15 responden perokok aktif di Kebayoran Lama, Jakarta Selatan dengan tingkat hubungan kuat. Hal ini sejalan dengan penelitian Gupta, 2014 dimana terdapat korelasi yang kuat antara merokok dengan peningkatan kadar albuminuria (Gupta et al., 2014). Menurut Farkhondeh et al, 2021 paparan arsenik berhubungan erat dengan kadar mikroalbumin (Farkhondeh et al., 2021). Pada penelitian ini ditemukan kadar arsenik dalam urine pada perokok aktif dengan persentase responden sebesar 53% berada di atas nilai normal. Hal ini sejalan dengan penelitian Pu et al, 2007, dimana terdapat kadar arsenik dalam urine yang tinggi pada perokok yang berisiko menyebabkan kanker kandung kemih (Pu et al., 2007) Lamanya aktivitas merokok dan frekuensi batang rokok per harinya memungkinkan kadar arsenik bisa ditemukan pada urine perokok aktif sehingga didapatkan hasil rata-rata kadar arsenik dalam urine sebesar 38,99 µg/L pada penelitian ini,

dimana nilai tersebut berada di atas nilai rujukan menurut *CDC* yaitu $<35,0 \mu\text{g/L}$. (*Arsenic Toxicity: Cover Page / Environmental Medicine / ATSDR, n.d.*)

Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa banyak faktor biologis dan perilaku, seperti, usia, jenis kelamin, lamanya merokok, dan frekuensi merokok, dapat memodifikasi metabolisme arsenik untuk mempengaruhi risiko penyakit yang diinduksi arsenik, termasuk kerusakan di organ ginjal. Hasil penelitian ini searah dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh dari (L. Y. Zheng et al., 2013) studi berbasis populasi di Amerika terkait prevalensi albuminuria dan toksisitas arsenik dalam urine yang memiliki hubungan signifikan Umur seseorang, lamanya merokok dan frekuensi merokok menjadi faktor risiko intrinsik untuk terjadinya paparan arsenik. Lama umur sebanding dengan lama pajanan merokok yang didapatkan secara berulang-ulang sehingga risiko untuk terjadi kerusakan di organ ginjal akibat dari paparan arsenik juga menjadi lebih besar. Penelitian lainnya yang dilakukan Zheng *et al.*, 2014 terkait arsenik dan penyakit ginjal Kronis di penelitian tersebut ditemukan hubungan positif dan signifikan secara statistik antara arsenik dan albuminuria. (L. Zheng et al., 2014).

Paparan jangka panjang terhadap arsenik tingkat tinggi dapat menyebabkan kerusakan organ, termasuk organ ginjal. Ginjal adalah organ yang mengeliminasi berbagai toksin termasuk arsenik anorganik yang masuk ke dalam tubuh. Salah satu pemeriksaan laboratorium yang berkaitan dengan fungsi ginjal adalah pemeriksaan mikroalbumin urine sewaktu (Susianti, 2019). Menurut penelitian Kong et al., 2012 menunjukkan adanya hubungan antara mikroalbuminuria dengan arsenik urine dimana logam berat dapat menyebabkan kerusakan ginjal. (Kong et al., 2012). Penelitian studi yang dilakukan di Taiwan dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa kehadiran arsenik dalam urin dapat dikaitkan dengan kerusakan ginjal (Yuan et al., 2020). Penelitian lainnya dari Liao et al, 2022 mengemukakan paparan arsenik urine dapat memicu terjadinya gangguan ginjal dini. (Liao et al., 2022). Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan hasil mikroalbumin urine sewaktu 100 % normal pada perokok aktif walaupun hasil mikroalbumin urine sewaktu masih dalam batas normal $< 30 \mu\text{g/mg}$ kreatinin. Menurut Kurniasari et al, 2017 terapat kemungkinan dalam paparan arsenik jangka panjang akan terakumulasi dalam tubuh berisiko menyebabkan kanker ginjal (Kurniasari et al., 2017). Hal ini juga sejalan dengan Flora, 2015, dimana paparan arsenik dapat berisiko memicu terjadinya kerusakan pada organ ginjal (Flora, 2015).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Maksuk, 2009 mengemukakan logam arsenik yang terkandung dalam bahan kimia pada rokok memberikan perbedaan hasil yang bermakna terhadap rata-rata kadar arsenik dalam urine. Meskipun kadar arsenik dalam urine perokok bervariasi terdapat 47 % hasil dalam batas toleransi tetapi dalam paparan jangka panjang dapat terakumulasi dalam tubuh si perokok sehingga dapat mengganggu efek gangguan kesehatan (Maksuk, 2012). Berdasarkan data kuesioner dan wawancara yang telah dilakukan pada 15 responden perokok aktif dengan lama merokok berkisar antara 5-25 tahun dan frekuensi merokok sebanyak 4-18 batang/hari, menunjukkan bahwa para responden perokok aktif ini pernah mengalami gejala klinis dan keluhan kesehatan seperti sakit kepala, batuk, sakit tenggorokan), anemia, mual, nyeri perut, muntah, gatal pada kulit, dan muntah. Hal inilah dapat disebabkan oleh kandungan berbagai macam zat kimia yang berbahaya di dalam rokok, salah satunya adalah logam berat arsenik. yang harus menjadi perhatian bagi para perokok aktif agar senantiasa waspada akan bahaya yang bisa ditimbulkan baik jangka pendek maupun jangka panjang akan paparan arsenik serta mulai untuk berhenti merokok supaya tidak mengalami risiko kesehatan yang lebih besar seperti kanker. (Nurdianto & Wimpy, 2022)

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan Pemeriksaan kadar Arsenik urine pada 15 responden perokok aktif mempunyai nilai rata-rata 38,99 µg/L dengan nilai terendah yaitu 11,02 µg/L dan nilai tertinggi 82,38 µg/L. Pemeriksaan kadar mikroalbumin pada 15 responden perokok aktif mempunyai nilai rata-rata 5,32 ug/mg kreatinin dengan nilai terendah 1,64 ug/mg kreatinin dan nilai tertinggi 8,52 ug/mg kreatinin. Menurut uji statistik korelasi Pearson Product Moment didapatkan hasil nilai Sig 0.009 dimana jika nilai p-value < 0.05 maka dapat disimpulkan ada hubungan kadar arsenik urine terhadap kadar mikroalbumin dalam urine sewaktu pada perokok aktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Arsenic Toxicity: Cover Page | Environmental Medicine | ATSDR. (n.d.). Retrieved 29 June 2023, from <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/arsenic/cover-page.html>
- Chung, C.-J., Hsueh, Y.-M., Bai, C.-H., Huang, Y.-K., Huang, Y.-L., Yang, M.-H., & Chen, C.-J. (2009). Polymorphisms in arsenic metabolism genes, urinary arsenic methylation profile and cancer. *Cancer Causes & Control*, 20, 1653–1661.
- Dahlan, M. S. (2011). *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Penerbit Salemba.
- Farkhondeh, T., Naseri, K., Esform, A., Aramjoo, H., & Naghizadeh, A. (2021). Drinking water heavy metal toxicity and chronic kidney diseases: A systematic review. *Reviews on Environmental Health*, 36(3), 359–366.
- Flora, S. J. (2015). Arsenic: Chemistry, occurrence, and exposure. In *Handbook of arsenic toxicology* (pp. 1–49). Elsevier.
- Gupta, R., Gupta, R., Maheshwari, V., & Mawliya, M. (2014). Impact of smoking on microalbuminuria and urinary albumin creatinine ratio in non-diabetic normotensive smokers. *Indian Journal of Nephrology*, 24(2), 92.
- Hall, M., Chen, Y., Ahsan, H., Slavkovich, V., Van Geen, A., Parvez, F., & Graziano, J. (2006). Blood arsenic as a biomarker of arsenic exposure: Results from a prospective study. *Toxicology*, 225(2–3), 225–233.
- Harningsih, T., & Wimpy, W. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Metode DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrilhidrazyl). *Biomedika*, 11(2), 70–75.
- Kong, A. P., Xiao, K., Choi, K. C., Wang, G., Chan, M. H., Ho, C. S., Chan, I., Wong, C. K., Chan, J. C., & Szeto, C. C. (2012). Associations between microRNA (miR-21, 126, 155 and 221), albuminuria and heavy metals in Hong Kong Chinese adolescents. *Clinica Chimica Acta*, 413(13–14), 1053–1057.
- Konsensus-DMT2-Perkeni-2015.pdf. (n.d.). Retrieved 29 June 2023, from <https://caiherang.com/wp-content/uploads/2019/10/Konsensus-DMT2-Perkeni-2015.pdf>
- Kurniasari, F. N., Harti, L. B., Ariestiningsih, A. D., Wardhani, S. O., & Nugroho, S. (2017). *Buku Ajar Gizi dan Kanker*. Universitas Brawijaya Press.
- Kurniawidjaja, L. M., Lestari, F., Tejamaya, M., & Ramdhan, D. (2021). Konsep Dasar Toksikologi Industri. *Fkm Ui*, 54–118.

- Liao, K.-W., Chien, L.-C., Chen, Y.-C., & Kao, H.-C. (2022). Sex-specific differences in early renal impairment associated with arsenic, lead, and cadmium exposure among young adults in Taiwan. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(35), 52655–52664.
- Maksuk, M. (2012). Kadar Arsenik Dalam Air Sungai, Sedimen, Air Sumur Dan Urin Pada Komunitas di Daerah Aliran Sungai Musi Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2009. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 1(10), 117–125.
- Marano, K. M., Naufal, Z. S., Kathman, S. J., Bodnar, J. A., Borgerding, M. F., Garner, C. D., & Wilson, C. L. (2012). Cadmium exposure and tobacco consumption: Biomarkers and risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 64(2), 243–252.
- Munandar, S. (2013). Faktor yang Berhubungan dengan KadaR Arsen (As) dalam Urin Masyarakat Kelurahan Kawatuna Kecamatan Mantikulore Sulawesi Tengah Factors Related to Arsenic Level (As) in Community's Urine of Kawatuna Village Mantikulore District Central Sulawesi.
- Nurdianto, S., & Wimpy, W. (2022). Perbandingan Kadar Kadmium (cd²⁺) Dalam Darah Antara Pengguna Rokok Elektrik Metode Direct To Lung dan Metode Mouth To Lung Pada Komunitas Vapor Di Kota Bandar Lampung. *Jurnal Analis Kesehatan*, 11(2), 64–70.
- Parwati, E. P., & Husada, Stik. S. M. (2018). Pengaruh Merokok Pada Perokok Aktif dan Perokok Pasif Terhadap Kadar Trigliserida.
- Prasad, R. M., & Tikaria, R. (2020). Microalbuminuria.
- Pu, Y.-S., Yang, S.-M., Huang, Y.-K., Chung, C.-J., Huang, S. K., Chiu, A. W.-H., Yang, M.-H., Chen, C.-J., & Hsueh, Y.-M. (2007). Urinary arsenic profile affects the risk of urothelial carcinoma even at low arsenic exposure. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 218(2), 99–106.
- Pullella, K., & Kotsopoulos, J. (2020). Arsenic exposure and breast cancer risk: A re-evaluation of the literature. *Nutrients*, 12(11), 3305.
- Rahayu, M., & Solihat, M. F. (2018). Toksikologi klinik. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Rana, M. N., Tangpong, J., & Rahman, M. M. (2018). Toxicodynamics of lead, cadmium, mercury and arsenic-induced kidney toxicity and treatment strategy: A mini review. *Toxicology Reports*, 5, 704–713.
- Rosihan, A., & Husaini, H. (2017). Logam berat sekitar manusia.
- Septiani, C., & MA, S. (n.d.). Penyakit yang dapat ditimbulkan oleh rokok. OSF Prepr [Internet]. 2021;(1 Februari): 1–5.
- Setyawan, Y. (2021). Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal. *E-CliniC*, 9(2), 388–396.
- Susianti, H. (2019). Memahami Interpretasi Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Ginjal Kronis. Universitas Brawijaya Press.
- Wiraagni, I. A., Widagdo, H., & Suriyanto, R. A. (2021). Materi Penunjang Ilmu Kedokteran

Forensik dan Medikolegal Jilid 1. UGM PRESS.

- Yuan, T.-H., Ke, D.-Y., Wang, J. E.-H., & Chan, C.-C. (2020). Associations between renal functions and exposure of arsenic and polycyclic aromatic hydrocarbon in adults living near a petrochemical complex. *Environmental Pollution*, 256, 113457.
- Zheng, L., Kuo, C.-C., Fadrowski, J., Agnew, J., Weaver, V. M., & Navas-Acien, A. (2014). Arsenic and chronic kidney disease: A systematic review. *Current Environmental Health Reports*, 1, 192–207.
- Zheng, L. Y., Umans, J. G., Tellez-Plaza, M., Yeh, F., Francesconi, K. A., Goessler, W., Silbergeld, E. K., Guallar, E., Howard, B. V., & Weaver, V. M. (2013). Urine arsenic and prevalent albuminuria: Evidence from a population-based study. *American Journal of Kidney Diseases*, 61(3), 385–394.

