

PENGARUH PEMBERIAN EXTRA VIRGIN OLIVE OIL TERHADAP BERAT JANIN PADA RATUS NOVERGICUS MODEL PREEKLAMISIA

Dwi Norma Retnaningrum^{1*}, Wenny Rahmawati¹⁾

¹⁾ D III KEBIDANAN, STIKES Widyagama Husada, Malang

*Email Korespondensi: dwinorma@widyagamahusada.ac.id

ABSTRAK

Preeklamsia merupakan suatu gangguan komplikasi selama kehamilan dan nifas. Preeklamsia menempati urutan ke 2 dalam menyumbang angka kematian ibu (AKI). Preeklamsia menempati urutan 1 sebagai penyebab kematian ibu di Jawa Timur pada tahun 2016. Efek samping yang ditimbulkan preeklamsia tidak hanya pada ibu saja melainkan juga terhadap janin. Extra Virgin Olive Oil (EVOO) diperoleh dari buah zaitun yang pemrosesannya dengan cara mekanik sehingga tidak merubah komposisi pada zaitun. Penelitian tentang EVOO sudah banyak diteliti namun dalam spektrum luas yaitu dengan mengeksplorasi kandungannya sebagai antiinflamasi dan juga antioksidan. Hasil pemeriksaan yang telah dilakukan oleh peneliti di dapat hasil 48,56 yang berarti sangat kuat. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan peran EVOO terhadap berat janin pada ratus novergicus model preeklamsia. Rancangan penelitian ini adalah eksperimen (*quasi experimental*) dengan pendekatan *post test only control group design*. penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok negatif, kelompok positif (tikus model preeklamsia), kelompok perlakuan 1 (pemerian EVOO 0,5ml/hari), kelompok perlakuan 2 (pemberian EVOO 1ml/hari), dan kelompok perlakuan 3 (pemberian EVOO 2ml/hari). Setelah dikorbankan, janin di timbang untuk mengetahui beratnya. Hasil penelitian menunjukkan pemberian EVOO efektif meningkatkan berat janin pada tikus model preeklamsia dengan P value 0.000 ($p < 0.05$).

Kata Kunci: Preeklamsia, EVOO, Janin, Plasenta

ABSTRAK

Preeclamsia is a complicating disorder during pregnancy and teha puerperium. Preeclamsia rank second in contributing to the maternal mortality rate (MMR). Preeclamsia ranks 1st as the cause of maternal death in East Java in 2016. The side effects of preeclamsia are not only for the mother but also for the fetus. Extra virgin olive oil (EVOO) is obtained from olives which are processed by machanical means so that it does not change the composition of the olives. Research on EVOO has been widely researched but in a broad spectrum, namely by exploring its content as an anti-inflammatory and antooxidant. The results of the examination that have been carried aut by researchers are 48.56 which means very strong. This study aims to aprove the role of EVOO on fetal weight in the ratus novergicus models of preeclamsia. The design of this study was an experimental (*quasi experimental*) with *post test only control group design* approach. This study consisted of 5 groups namely the negative group, the positive group (preeclamsia model rats), treatmen group 1 (giving EVOO) 0.5ml/day), treatment group 2 (giving EVOO 1ml/day), and treatment group 3 (giving EVOO 2ml/day). After being sacrificed, the ratus was weighed to find out its weight. The results showed that giving EVOO was effective in increasing fetal weight in preeclamsia rat with p value of 0.000 ($P, 0.005$).

Keywords: Preeclamsia, EVOO, Fetal, Placenta

PENDAHULUAN

Preeklamsia mempengaruhi 3-4% dari semua kehamilan diseluruh dunia dan berdampak signifikan terhadap kesehatan ibu dan janin. Untuk janin, preeklamsia dapat

menyebabkan IUGR. Sedangkan untuk ibu komplikasi preeklamsia termasuk gagal ginjal, sindrom HELLP (hemozistasis, peningkatan enzim dan trombositopenia), kejang, stroke atau kematian [1]. Sekitar 72.000 wanita hamil meninggal setiap tahun karena eklamsia dan preeklamsia berat. Kondisi tersebut berarti hampir 200 wanita meninggal setiap hari. Resiko wanita meninggal karena preeklamsia atau eklamsia di negara berkembang adalah sekitar 300 kali lipat dari wanita di negara maju [2].

Salah satu faktor dalam patofisiologi preeklamsia adalah kekurangan konversi arteri spiralis uterus. Plasenta di suplai oleh arteri spiralis ibu, yang mengalami modifikasi besar selama kehamilan untuk mengakomodasi peningkatan aliran darah uterus. Konversi abnormal dari arteri ibu spiralis ibu yang menyuplai plasenta dan dengan malperfusi plasenta berikutnya mengakibatkan stres oksidatif plasenta dan pelepasan berbagai faktor yang kompleks, termasuk sitokin proinflamasi, debris apoptosis, dan regulator angiogenik ke dalam sirkulasi ibu [3].

Antioksidan dapat melawan kondisi stres oksidatif. Salah satu sumber antioksidan alami dari tumbuhan adalah minyak zaitun. EVOO diproduksi tanpa proses pemurnian. Zaitun juga mengandung zat fenolik yang sangat tinggi yang dapat menangkalkan radikal bebas [4]. EVOO juga dapat menghambat terjadinya peningkatan inflamasi, yaitu terbukti pada penelitian yang dilakukan Rahardjo (2020) yaitu didapatkan EVOO dapat menghambat peningkatan TNF- α pada tikus wistar model preeklamsia [9].

METODE PELAKSANAAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya No.73/EC/KEPK-82/02/2019. Penelitian ini menggunakan desain post-test only group. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus bunting (strain Ratus norvegicus wistar). Tikus bunting dibagi menjadi 5 kelompok, dan tiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelima kelompok tersebut terdiri dari: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan tiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif terdiri dari 4 ekor tikus yang bunting normal. Kondisi preeklamsia diinduksi oleh L-NAME secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kg berat badan. L-NAME diberikan saat usia kebuntingan 13 hari sampai dengan usia 19 hari (6). Kelompok kontrol positif adalah tikus preeklamsia tanpa pemberian EVOO. Kelompok perlakuan terdiri dari tikus preeklamsia dengan tiga dosis perlakuan EVOO berbeda (kelompok D1=0,5cc, kelompok D2=1cc dan kelompok D3=2cc) [5]. Pemberian EVOO dilakukan sejak awal kebuntingan sampai kebuntingan ke 19.

EVOO telah diuji kandungannya antioksidannya IC₅₀. Pengujian dilakukan di laboratorium pengujian mutu dan keamanan pangan Universitas Brawijaya (nomor: 0263/THP/LAB/2018). IC₅₀ antioksidan EVOO adalah 48.56.

Pengambilan janin dilakukan pada usia kebuntingan ke 20 dengan menggunakan metode servikal dislocation. Kemudian plasenta dan janin ditimbang. Selanjutnya data diolah dengan menggunakan Uji Shapiro Wilk untuk mengetahui normalitas data dan uji multivariat anova.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Perbandingan Berat Janin (gram)

Kelompok pengamatan	Rerata $\pm$ SD	<i>p-value</i>
K (-)	1.68 $\pm$ 0.34 ^b	0.000 (<i>p</i> < α)
K (+)	0.548 $\pm$ 0.19 ^a	
P1	1.83 $\pm$ 0.32 ^b	
P2	2.55 $\pm$ 0.45 ^b	
P3	2.79.1 $\pm$ 0.14 ^b	

Keterangan: Pada rerata $\pm$ sd menunjukkan hasil uji LSD jika tidak ada perbedaan yang bermakna bila $p\text{-value} > 0.05$ dan ada perbedaan yang bermakna jika $p\text{-value} < 0.05$. K (-) merupakan tikus bunting normal. K (+) merupakan tikus bunting model preeklamsia. P 1 merupakan tikus bunting model preeklamsia dengan pemberian dosis EVOO 0.5 mL/hr. P 2 merupakan tikus bunting model preeklamsia dengan pemberian dosis EVOO 1 mL/hr. P 3 merupakan tikus bunting model preeklamsia dengan pemberian dosis EVOO 2 mL/hr.

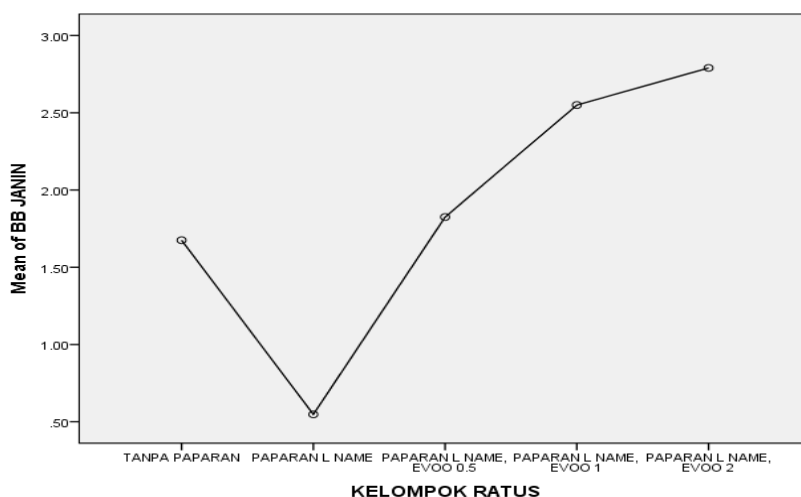
Berdasarkan hasil uji LSD rerata berat janin antara kelompok kontrol negatif (tikus wistar yang bunting normal) (1.68 ± 0.96^b gram) dengan kelompok kontrol positif (tikus wistar yang bunting yang dibuat model preeklamsia) (0.548 ± 1.0^a gram) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna ($p = 0.000 < 0.05$). Tampak nilai rerata berat janin pada kelompok kontrol positif jauh lebih kecil bila dibandingkan dengan rerata berat janin pada kelompok kontrol negatif.

Selain itu hasil uji LSD berat janin antara kelompok kontrol positif (tikus bunting yang preeklamsia) (0.548 ± 1.0^a gram) dengan kelompok P1 atau kelompok tikus bunting preeklamsia + EVOO dosis 0,5 mL/hr (1.83 ± 0.96^b gram) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata. Tampak nilai rerata berat janin kelompok kontrol positif lebih kecil bila dibandingkan dengan rerata berat janin pada kelompok P1.

Demikian pula ada perbedaan yang bermakna rerata berat janin antara kelompok kontrol positif (tikus bunting yang preeklamsia) (0.548 ± 1.0^a gram) dengan kelompok P2 atau kelompok perlakuan preeklamsia + EVOO dosis 1 mL/hr (2.55 ± 0.81^b gram). Pada nilai rerata berat janin kelompok P2 menunjukkan nilai yang lebih besar bila dibandingkan dengan rerata berat janin kontrol positif.

Hasil di Tabel 1 menunjukkan pula bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata berat janin antara kelompok kontrol positif (tikus bunting yang preeklamsia) (0.548 ± 1.0^a gram) dengan kelompok P3 atau kelompok perlakuan preeklamsia + EVOO dosis 2 mL/hr ($2.79.1 \pm 0.81^b$ gram). Nilai rerata berat janin kelompok kontrol positif jauh lebih kecil bila dibandingkan dengan rerata berat janin pada kelompok P3.

Pada penjelasan hasil dari Tabel 1 di atas maka dapat diartikan bahwa perlakuan pemberian EVOO dosis 0,5 mL/hr, dosis 1 mL/hr, dan dosis 2 mL/hr pada tikus wistar bunting model preeklamsia berpengaruh bermakna terhadap peningkatan berat janin. Pada kurva di bawah ini menunjukkan rerata berat janin pada kelima kelompok.



Gambar 1. Rerata berat janin pada tikus wistar bunting model preeklamsia.

Keterangan: Kontrol (-) yang merupakan tikus bunting normal, kontrol (+) merupakan tikus wistar model preeklamsia, P1 merupakan kelompok perlakuan yang diberikan EVOO 0.5 mL/hari, P2 yaitu kelompok perlakuan yang diberikan EVOO 1 mL/hari dan P3 kelompok perlakuan dengan pemberian EVOO 2 mL/hari.

Pada Gambar 1 menunjukkan rerata berat janin pada tikus Wistar bunting normal (kontrol negatif), tikus Wistar bunting preeklamsia (kontrol positif), dan 3 kelompok tikus Wistar bunting preeklamsia dengan pemberian EVOO berturut-turut dosis 0,5 mL/hr, dosis 1 mL/hr, dan dosis 2 mL/hr. Tampak pada gambar tersebut titik kurva tertinggi pada kelompok perlakuan 3 dan yang terendah pada kurva kelompok kontrol positif. Sedangkan rerata kurva berat janin tampak meningkat pada kelompok P1, P2, dan P3 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Peningkatan berat janin seiring dengan peningkatan dosis EVOO yang diberikan.

Salah satu tanda awal preeklamsia adalah peningkatan tekanan darah. Plasenta bisa rusak karena tekanan darah tinggi sehingga membahayakan suplai oksigen dan zat gizi pada bayi. Suplai darah ke plasenta mengalami peningkatan resistensi arteri uteri akibat dari hipertensi. Apabila terjadi peningkatan resistensi arteri akan mempengaruhi kondisi janin didalam kandungan. Kondisi tersebut bisa menyebabkan hipoksia pada janin sehingga memicu fetal distress. Pertumbuhan janin dalam kandungan dapat terjadi hambatan pada kondisi insufisiensi kronik, salah satu cara menilai kondisi tersebut adalah dengan menimbang berat badan janin [5][6].

Preeklamsia memberikan pengaruh pada janin bervariasi dari yang paling ringan sampai menyebabkan kematian janin. Gangguan pertumbuhan janin sering ditemukan dan apabila gangguan tersebut berat dapat menyebabkan hipoksia intrapartus. Kondisi ini diakibatkan karena aliran uteroplasenta dan kemampuan arteri spiral untuk dilatasi tidak terjadi sebagaimana seharusnya pada kehamilan. Hambatan aliran darah ke ruang intervili dapat mengakibatkan pertumbuhan janin terhambat pada hipertensi berat. Salah satu faktor yang menyebabkan semakin buruknya kondisi janin pada kasus PE adalah asfiksia dan kerusakan otak. Asfiksia merupakan kondisi dimana oksigen kurang, kadar karbon dioksida tinggi dan pH rendah. Kadar oksigen plasma berkurang, mengakibatkan kerusakan otak. Paparan minimal terhadap hipoksia selama 12-14 menit menimbulkan cedera otak, sedangkan hipoksia 25-30 menit akan menimbulkan nekrosis jaringan dan edema.

Penurunan perfusi utero plasenta, hipovolemia, vasospasme dan kerusakan sel endotel pembuluh darah plasenta memberikan pengaruh buruk pada kesehatan janin pada kondisi preeklamsia [7]. Dampak kondisi tersebut pada janin adalah IUGR, oligohidramnion, prematuritas [8]. Hal ini mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas janin.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini terlihat bahwa kondisi preeklamsia pada tikus menyebabkan penurunan berat plasenta dan janin. Pemberian EVOO pada tikus model preeklamsia dapat meningkatkan berat plasenta dan janin. Dampak kondisi tersebut pada janin adalah IUGR, oligohidramnion, prematuritas

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada STIKES Widyagama Husada yang telah memfasilitasi penelitian ini serta Universitas Brawijaya yang telah membantu proses pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] "1. Finger Irminger-Finger, Nicole Jastrow, Irion Oliver. Preeclampsia: A danger growing in disguise. *Int J Biochem Cell Biol.* 2008;40(10):1979-83
- [2] S. Gupte and G. Wagh, "Preeclampsia-eclampsia," *Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 2014, doi: 10.1007/s13224-014-0502-y.

- [3] A. Jain, "Endothelin-1: A key pathological factor in pre-eclampsia?," *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 25, no. 5. pp. 443-449, Nov. 2012, doi: 10.1016/j.rbmo.2012.07.014.
- [4] S. Cicerale, L. Lucas, and R. Keast, "Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 11, no. 2. pp. 458-479, Feb. 2010, doi: 10.3390/ijms11020458.
- [5] "Crash Course Obstetrics and Gynaecology - 4th Edition."
- [6] "Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology - 6th Edition."
- [7] M. A. Brown *et al.*, "Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice," *Hypertension*, vol. 72, no. 1. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 24-43,
- [8] A. Abdulsid, K. Hanretty, and F. Lyall, "Heat Shock Protein 70 Expression Is Spatially Distributed in Human Placenta and Selectively Upregulated during Labor and Preeclampsia," *PLoS ONE*, vol. 8, no. 1. Public Library of Science, p. e54540.
- [9] Rahardjo B., et al. 2020. The Effect of Extra virgin Olive Oil to Decrease HSP-90, TNF-a and ET-1, in pre-Eclamsia Rat Model. *Journal of Global Pharma Technology* 2020.12(01).261-268

