Pengaruh EVOO (Extra Virgin Olive Oil) Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Protein Urin Pada Tikus Model Preeklamsia

By Wenny Rahmawati

WORD COUNT 2309
TIME SUBMITTED 01-NOV-2021 11:24AM
PAPER ID 78319010

Pengaruh EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Protein Urin Pada Tikus Model Preeklamsia

Wenny Rahmawati[1], Dwi Norma Retnaningrum[2], Alfima Rahasti[3]

[1] Program Studi DIII Kebidanan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widyagama Husada Malang

[2] Program Studi DIII Kebidanan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widyagama Husada Malang

[3]Ruang Bersalin Rumah Sakit Umum Daerah Bangil Pasuruan

*correspondence author: Telepon: 081357015236, Fax: 0341-471277, E-mail: wennyhendardi@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Preeklamsia merupakan komplikasi kehamilan yang menyebabkan lebih dari 25% kematian ibu di Indonesia. Mekanisme yang terlibat pada pathogenesis preeklamsia yaitu disfungsi endotel dan peningkatan stress oksidatif sehingga menyebabkan kerusakan vaskuler sistemik yang bermanifestasi menjadi sindrom preeklamsia seperti hipertensi, proteinuria dan odema. Sampai saat ini cara mengobati preeklamsia dengan mengakhiri kehamilan. EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) merupakan salah satu sumber antioksidan alami dari tanaman. EVOO memiliki profil asam lemak (FA) dengan rasio monounsaturated fatty acid (MUFA) atau asam lemak tak jenuh tunggal yang tinggi dan juga kandungan antioksidan yang kaya.
Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa EVOO dapat menurunkan tekanan darah dan protein urin pada tikus model preeklamsia.
Metode: Penelitian dilakukan secara *true experimental - post test only control group design*. Menggunakan 20 ekor *Rattus Novergicus* yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok perlakuan Kelompok kontrol negatif (tikus bunting sehat), kontrol positif (tikus bunting dengan preeklamsia), kelompok perlakuan satu, perlakuan dua dan perlakuan tiga dimana kelompok perlakuan adalah tikus bunting preeklamsia yang diberi EVOO dengan berbagai dosis (0,5 cc, 1 cc dan 2 cc).
Hasil: Hasil penelitian analisis data statistik menunjukan adanya perbedaan bermakna antara masing-masing dosis ($p=0,000<\alpha$). Kandungan polifenol dan flavonoid yang tinggi pada EVOO akan meningkatkan antioksidan yang berperan sebagai penyeimbang radikal bebas pada kondisi preeklamsia.
Kesimpulan: EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) dapat menurunkan tekanan darah dan kadar protein urin pada preeklamsia.

Kata Kunci: EVOO, Protein Urin, Tekanan Darah

Abstract

Background: *Preeclampsia is a pregnancy complication that causes more than 25% of maternal deaths in Indonesia. The mechanisms involved in the pathogenesis of preeclampsia are endothelial dysfunction and increased oxidative stress, which causes systemic vascular damage which manifests as a preeclampsia syndrome such as hypertension, proteinuria and odema. Until now, the way to treat preeclampsia is by ending pregnancy. EVOO (Extra Virgin Olive Oil) is a source of natural antioxidants from plants. EVOO has a fatty acid profile (FA) with a high ratio of monounsaturated fatty acids (MUFA) or monounsaturated fatty acids and also a rich antioxidant content.*
Objective: *The purpose of this study was to prove that EVOO can reduce blood pressure and protein urine in rat with preeclampsia.*
Methods: *The research was conducted in true experimental - post test only control group design. Using 20 Rattus Novergicus heads divided into 5 groups, namely the treatment group, the negative control group (healthy pregnant rat), the positive control (pregnant rats with preeclampsia), treatment group one, treatment two and treatment three where the treatment group was preeclamptic pregnant rat given EVOO with various doses (0.5 cc, 1 cc and 2 cc).*
Result: *The results of the statistical data analysis study showed that there was a significant difference between each dose ($p = 0.000 < \alpha$). The high content of polyphenols and flavonoids in EVOO will increase antioxidants which act as a counterweight to free radicals in preeclampsia.*
Conclution: *EVOO (Extra Virgin Olive Oil) can lower blood pressure and protein urine levels in preeclampsia.*

Keywords**:** *EVOO, Protein Urine, Blood Pressure*

Pendahuluan

Salah satu indikator gambaran derajat kesehatan perempuan adalah Angka Kematian Ibu (AKI). Tujuan pembangunan millennium juga memasukan AKI sebagai tujuan ke 5 dalam salah satu targetnya. Data dari World Health Organization (WHO) di dalam Maternal and Reproductive Health tahun 2013 setiap hari terjadi kematian pada ibu, kematian yang disebabkan karena komplikasi kehamilan dan kelahiran terjadi pada sekitar 800 perempuan (1). Perdarahan, hipertensi dalam kehamilan (HDK) dan infeksi merupakan tiga faktor yang mendominasi kematian ibu. Tahun 2010 sekitar 30% kematian ibu di Indonesia disebabkan oleh HDK (hipertensi dalam kehamilan). Preeklamsia di Jawa Timur merupakan penyebab tertinggi AKI pada tahun 2016, yang mencapai angka 30,90% atau 165 orang. Terjadinya preeklamsia cenderung meningkat sejak tahun 2012 (2).

Preeklamsia timbul pada usia kehamilan diatas 20 minggu dengan munculnya tanda hipertensi dan proteinurin. Penyebab preeklamsia masih belum diketahui secara pasti,

namun patofisiologi preeklamsia ditandai dengan adanya hipoperfusi plasenta dan iskemia (3). Cara mengobati preeklamsi sampai saat ini adalah dengan mengakhiri kehamilan. Mekanisme yang terlibat dalam pathogenesis preeklamsia yaitu disfungsi endotel, jalur inflamasi, sistem rennin-angiotensin (RAS) dan stres oksidatif. Pada preeklamsia terjadi peningkatan stres oksidatif dan penurunan antioksidan. Stres oksidatif berhubungan dengan invasi trofoblas dan *remodelling arteri uterina* yang tidak sempurna terkait regulasi sel abnormal dan interaksi matriks sel (4). Kegagalan distensi dan vasodilasi lumen arteri spiralis mengakibatkan lapisan otot arteri spiralis kaku. Hal ini menyebabkan penurunan perfusi uteroplasenta dan iskemia pada plasenta yang menjadikan peningkatan produksi oksidan atau radikal bebas yang menyebabkan disfungsi endotel sehingga manifestasi klinis dari preeklamsia berupa hipertensi dan proteinuria muncul (5).

Kondisi stres oksidatif bisa diturunkan dengan pemberian antioksidan. Mengkonsumsi antioksidan dapat menangkap radikal bebas dan menurunkan dampak negatif dari oksidan. Sumber antioksidan bisa berasal dari endogen (enzim/dalam tubuh) dan eksogen (dari luar tubuh/makanan). Zaitun (*Olea europaea)* adalah salah satu sumber antioksidan alami dari tanaman yang merupakan penghasil *extra virgin olive oil* (EVOO). EVOO dihasilkan tanpa proses penyulingan sehingga tidak ada perubahan akibat panas pada komponen-komponen minyak. EVOO mengandung senyawa fenolik (polifenol) yang sangat tinggi sehingga disinyalir dapat menangkal radikal bebas (6).

Berdasarkan latar belakang di atas, diasumsikan penderita preeklamsi mengalami disfungsi endotel. Hal ini dapat menjadi penyebab bertambahnya radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif dan berdampak pada disfungsi endotel dan munculnya manifestasi klinis preeklamsia yaitu hipertensi dan proteinurin. EVOO dengan kandungan polifenol tinggi berperan sebagai antioksidan sehingga di asumsikan dapat mengurangi kondisi disfungsi endotel. Oleh karena itu dilakukan penelitian mengenai peran *extra virgin olive oil* (EVOO) pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar L-NAME dengan mengevaluasi tekanan darah dan kadar protein urin untuk membuktikan asumsi tersebut.

Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan rancang penelitian *true experimental* dengan metode *post test only control group design*. Penelitian ini melakukan intervensi terhadap 20 tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang diinjeksi *N-omega-nitro-L-arginine methyl ester* (L-NAME) dari *cayman chemical company* secara intraperitonial 125mg/Kilogram berat badan sebagai NOS

inhibitor mulai hari ke 13-18 kebuntingan, dilanjutkan dengan pemberian *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dengan merek dagang *Borges* berbagai dosis pada tikus tersebut (0,5 mL, 1mL, 2 mL) secara oral. Sedangkan fenomena yang diamati karena perlakuan tersebut adalah tekanan darah dan kadar protein urin pada tikus (*Rattus norvegicus*). Tekanan darah diperiksa pada hari ke 12, 15 dan 19 kebuntingan dengan menggunakan tensimeter tikus non invasive dengan merek CODA^{IM}, Kent Scientific Corporation. Pengukuran protein urin dilakukan pada hari ke 12, 15 dan 19 kebuntingan. Tikus ditempatkan di dalam kandang metabolik selama 12 jam dan diberikan minum. Urin tikus yang sudah tertampung diambil dengan hati-hati. Setelah itu pemeriksaan protein urin dilakukan dengan menggunakan *urinalysis reagen test strips* merek URISCAN GPH 3 strip. Data yang didapatkan akan diolah dengan teknik analisis SPSS 25. Uji normalitas data sampel dengan uji Shapiro-Wilk. Uji komparasi dengan uji t sampel bebas (*independent sampel t-test*) dan uji multivariet ANOVA.

Hasil

Tabel 1 Rerata Pengukuran Tekanan Darah dan Protein Urin pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Preeklamsia yang diberikan *Extra Virgin Olive Oil*

KODE	Tekanan Darah (mmHG)						Protein Urin		
	G12		G15		G19		G12	G15	G19
	Sistolik	Diastolik	Sistolik	Diastolik	Sistolik	Diastolik			
K-	116.25	89.25	117	89.75	119.5	89.75	-	-	-
K+	115.5	89	150.75	109	162.75	117.25	-	+	++
D1	103.5	67.5	147	110.25	137.5	106	-	+	+-
D2	120.25	78	149.75	114.75	123.25	85.25	-	++	+-
D3	120.75	86.5	156.5	131	113.25	81.25	-	+	+-

Keterangan : K- adalah kontrol negatif tikus bunting, kontrol + adalah tikus bunting model preeklamsia, D1 adalah tikus model preeklamsia+EVOO dosis 0,5 mL/hari, D2 adalah tikus model preeklamsia+EVOO dosis 1 mL/hari, D3 adalah tikus model preeklamsia+EVOO dosis 2 mL/hari.

Dari pengukuran tekanan darah sistolik, diastolik dan proteinurin pada hari ke 12 nampak normal pada masing- masing kelompok. Pada hari ke 15 yaitu pada hari ke 3 injeksi L-NAME didapatkan peningkatan tekanan darah sistolik (>140 mmHg) diastolik (>90 mmHg) dan proteinurin (+/++) pada kelompok kontrol positif dan perlakuan. Hal ini menandakan bahwa pembuatan hewan coba berupa tikus model preeklamsia dinyatakan berhasil. Sedangkan pada hari ke 19, tekanan darah sistolik, diastolik dan proteinuria mengalami

penurunan pada kelompok perlakuan, hal ini menandakan bahwa EVOO berpengaruh pada penurunan tekanan darah dan proteinurin.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukan bahwa tekanan darah tikus bunting yang di injeksi L-NAME (kontrol positif) terbukti mengalami perbedaan bermakna di bandingkan dengan tikus bunting kontrol negatif (p=0.000). Hasil ini sesuai dengan studi (7) yang menyatakan bahwa model hipertensi dengan menggunakan L-NAME merupakan teknik pertama yang digunakan untuk mempelajari perkembangan penyakit vaskular dikarenakan kesederhanaan model dan asumsi sebelumnya bahwa defisiensi NO yang diinduksi eNOS adalah penyebab utama penyakit vaskular. L-NAME dikenal memiliki afinitas yang lebih tinggi untuk eNOS, juga dapat memblokir isoform NOS pada konsentrasi yang lebih tinggi. Selama kehamilan, sintesis NO dan rilisnya pada sel endotel memiliki peran penting dalam relaksasi vaskular dan regulasi tegangan vaskular. Penghambatan NOS menggunakan L-NAME pada tikus bunting dapat menyebabkan hipertensi, munculnya proteinuria, penurunan laju filtrasi glomerulus, cedera sklerotik glomerulus, trombositopenia dan penghambatan pertumbuhan janin. Tikus bunting yang mengalami hambatan NOS juga menunjukkan vasokonstriksi ginjal yang dapat menyebabkan penurunan pada GFR, proteinuria, penekanan ekspansi volume normal, dan peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal maupun fetal .

Preeklamsia didefinisikan sebagai TD> 140/90 mmHg, dengan proteinuria> 0,3 g dalam urin / 24 jam, atau sebagai disfungsi organ yang ditentukan oleh jumlah trombosit 1,1 mg / dL, transaminitis, gagal jantung kongestif, atau gejala neurologis. Berdasarkan Tabel 1 terlihat tekanan darah sistolik dan diastolik dalam tiga hari pengukuran terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0{,}000 < \alpha$. Hal ini terlihat dari rerata tekanan darah pada kontrol negatif hari ke-12 sebesar ± 116.25 sistolik, sedangkan diastolik ± 89.25, kontrol positif 115.5 pada sistolik dan 89 pada diastolik. Kemudian setelah pemberian L-NAME pada hari ke-19 terjadi peningkatan tekanan darah menjadi 162.75 pada sistolik dan 117.25 pada diastolik untuk kelompok kontrol positif, sedangkan pada kontrol negatif sistolik 119.5 dan diastolik 89.75. Hasil ini menunjukkan perbedaan tekanan darah pada tikus normal dan tikus preeklamsia. Peningkatan kadar tekanan darah pada kelompok kontrol positif menunjukkan bahwa pemberian L-NAME dapat menyebabkan biosintesis NO sehingga terjadi hipertensi arteri dan vasokonstriksi. L-NAME bisa menyebabkan gangguan sinyal NO di semua arteri (7). Kelompok yang diberi EVOO mengalami penurunan tekanan darah yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa EVOO. Penurunan tekanan darah yang paling

signifikan terjadi pada hari ke-19 kebuntingan yang terjadi pada kelompok perlakuan D3 dengan dosis EVOO 2cc.

Hasil penelitian menunjukan bahwa ada perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0{,}000 < \alpha$ pada protein urin. Hal ini terlihat dari rerata tekanan darah pada kontrol negatif maupun kontrol positif hari ke-12 menunjukan protein urin negatif, Kemudian setelah pemberian L-NAME pada hari ke-19 terjadi perubahan pada kontrol positif yaitu protein urin menunjukan positif 2, sedangkan pada kontrol negatif tetap protein urin negatif.. Hasil ini menunjukkan perbedaan protein urin pada tikus normal dan tikus preeklamsia. Peningkatan kadar protein urin pada kelompok kontrol positif menunjukkan bahwa pemberian L-NAME bisa menyebabkan gangguan sinyal NO di semua arteri dan menimbulkan manifestasi klinik preeklamsia yaitu proteinuria (7). Kelompok yang diberi EVOO mengalami penurunan kadar protein urin mulai dari kelompok perlakuan D1 yaitu pemberian EVOO 0,5 cc.

Extra Virgin Olive Oil (EVOO) mengandung polifenol dan flavonoid yang tinggi. Polifenol yang terdapat pada EVOO diantaranya yaitu oleuropein, hidorksitirosol dan tirosol. Kandungan Flavonoid diantaranya beta-karoten, squelen dan alfa-tokoferol. Polifenol sebagai antioksidan mampu menyeimbangkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan electron serta menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (8).

EVOO mengandung flavonoid yang memiliki peran dalam *scavenging* radikal bebas. Aktivitas *scavenging* pada flavonoid diawali dengan pemberian gugus hidrogen atau electron terhadap radikal bebas yang kemudian menghasilkan molekul radikal flavonoid dan molekul stabil (RH). Radikal flavonoid mempunyai reaktifitas lebih rendah dibanding dengan radikal bebas. Kemudian radikal flavonoid berikatan dengan radikal lainnya menjadi senyawa non reaktif (9). Flavonoid yang terdapat pada EVOO akan menghambat peroksidasi lipid secara *in vitro* pada tahap awal dengan perannya sebagai *scavenger* anion superoksida dan radikal hidroksil. Rantai reaksi radikal ini kemudian akan diputus dengan cara mendonasikan atom hidrogen kepada radikal peroksil sehingga terbentuklah radikal flavonoid yang akan bereaksi dengan radikal bebas untuk memutus rantai ROS (10). Peningkatan kadar antioksidan dapat menstabilkan tekanan darah dan mengurangi kerusakan endotel. Terhambatnya kerusakan endotel ini yang akan mencegah munculnya manifestasi klinis dari preeklamsia termasuk protein urin (11).

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih peneliti disampaikan kepada STIKES Widyagama Husada Malang yang telah mendanai penelitian ini di tahun 2020.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. 2014.
2. Dinkes Jatim. Profil Kesehatan Propinsi Jawa Timur 2017. Nucleic Acids Res. 2017;
3. Cunningham FG. William Obstetrics. Journal of Chemical Information and Modeling. 2013.
4. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiolgy. Cardiovascular Journal of Africa. 2016.
5. Gupte S. Eclampsia. In: Principles of Critical Care in Obstetrics. 2016.
6. Rosignoli P, Fuccelli R, Fabiani R, Servili M, Morozzi G. Effect of olive oil phenols on the production of inflammatory mediators in freshly isolated human monocytes. J Nutr Biochem. 2013;
7. Shu et al. Evaluation of blood vessel injury, oxidative stress and circulating inflammatory factors in an L-NAME-induced preeclampsia-like rat model. Exp Ther Med [Internet]. 2018;16(2):585 – 594. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090470/
8. Cicerale S, Lucas LJ, Keast RSJ. Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil. Current Opinion in Biotechnology. 2012.
9. Servili M, Sordini B, Esposto S, Urbani S, Veneziani G, Di Maio I, et al. Biological activities of phenolic compounds of extra virgin olive oil. Antioxidants. 2014.
10. Piroddi M, Albini A, Fabiani R, Giovannelli L, Luceri C, Natella F, et al. Nutrigenomics of extra-virgin olive oil: A review. BioFactors. 2017.
11. Venturini D, Simão ANC, Urbano MR, Dichi I. Effects of extra virgin olive oil and fish oil on lipid profile and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. Nutrition. 2015;

Pengaruh EVOO (Extra Virgin Olive Oil) Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Protein Urin Pada Tikus Model Preeklamsia

ORIGINALITY REPORT

25%
SIMILARITY INDEX

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

★www.mdpi.com 5%
Internet

EXCLUDE QUOTES	ON	EXCLUDE MATCHES	OFF
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY	ON		