

## Effect Of Virgin Olive Oil (EVOO) On Placenta Weight and Fetal Weight in Preeclampsia Model Wistar Rats

### *Pengaruh Extra Virgin Olive Oil (EVOO) terhadap Berat Plasenta dan Berat Badan Janin pada Tikus Wistar Model Preeklampsia*

Dwi Norma Retnaningrum<sup>1\*</sup>, Wenny Rahmawati<sup>2</sup>, Alfima Rahasti<sup>3</sup>

<sup>1\*,2</sup>STIKES Widyagama Husada Malang Jawa Timur, Indonesia

<sup>3</sup>RSUD Bangil, Pasuruan, Jawa Timur, Indonesia

#### ARTICLE INFORMATION

Received: 10 June 2021

Revised: 22 September 2021

Accepted: 6 October 2021

#### KEYWORD

Preeclampsia; EVOO; Fetus; Placental

*Preeklampsia; EVOO; Janin; Plasenta*

#### CORRESPONDING AUTHOR

Dwi Norma Retnaningrum  
STIKES Widyagama Husada Malang  
[dwinorma86@gmail.com](mailto:dwinorma86@gmail.com)

#### DOI

<https://doi.org/10.36456/embrio.v13i2.3699>

#### A B S T R A C T

Preeclampsia was defined as new onset hypertension and proteinuria after 20 weeks of gestation in which the mother had no previous history of hypertension. Preeclampsia is a disorder that often occurs in pregnancy with an incidence rate of 2-8% among pregnancies in the world. Preeclampsia ranks 2nd as a cause of maternal death (MMR). In East Java, preeclampsia was ranked 1st as the cause of AKI in 2016. Preeclampsia as one of the main causes of maternal death can be detected and treated properly before the emergence of life-threatening complications such as eclampsia. In severe cases, preeclampsia increases the risk of comorbidities such as Hemolysis, Elevated Liver Enzyme Levels, and Low Platelet Levels (HELLP) syndrome, edema, Disseminated Vascular Coagulation (DIC), and eclampsia/cerebral edema, whereas in fetus preeclampsia is associated with intrauterine growth restriction (IUGR), prematurity and fetal death. Extra virgin olive oil (EVOO) is obtained from olives in a mechanical way that does not change the composition of the oil. Research on EVOO has been widely studied in a broad spectrum which explores its content as antioxidants and also anti-inflammatory polyphenols and tocopherols that can be used as anti-oxidants and also anti-inflammatory. The purpose of this study was to prove the role of EVOO on placental and fetal weight in preeclampsia model Wistar rats. The design of this study was experimental (quasi experimental) with a posttest only control group design approach. This study consisted of 5 groups, negative group, positive group (preeclampsia model rats), treatment groups 1, 2 and 3, namely preeclampsia rats that were given EVOO in 3 different doses (each 0.5ml/day, 1 ml/day, 2 ml/day). After being sacrificed, the placenta and fetus are weighed to determine their weight. The results showed that the administration of EVOO was effective in increasing the weight of the placenta and fetus in preeclampsia model rats with a P value of 0.000 (P<0.05).

*Preeklampsia didefinisikan sebagai new onset hipertensi dan proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu yang mana sebelumnya ibu tidak memiliki riwayat hipertensi. Preeklampsia merupakan gangguan yang sering terjadi pada kehamilan dengan angka insidensi 2 – 8% di antara kehamilan diseluruh dunia. Preeklampsia menempati urutan ke 2 sebagai penyebab kematian ibu (AKI). Di Jawa Timur Preeklampsia menempati urutan ke 1 sebagai penyebab AKI pada tahun 2016. Preeklampsia sebagai salah satu penyebab utama kematian maternal dapat dideteksi dan ditangani dengan baik sebelum munculnya komplikasi yang mengancam jiwa seperti eklampsia. Dalam kasus yang parah, preeklampsia meningkatkan resiko komorbiditas seperti hemolisis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels (HELLP) syndrome, edema, disseminated vascular coagulation (DIC), dan eklampsia/edema serebral, sedangkan pada fetus preeklampsia berhubungan dengan intrauterine growth restriction (IUGR), prematuritas dan kematian janin. Extra virgin olive oil (EVOO) diperoleh dari zaitun dengan cara mekanik yang tidak*

menyebabkan perubahan komposisi minyak. Penelitian tentang EVOO sudah banyak diteliti dalam spektrum luas yang mengeksplorasi kandungannya sebagai antioksidan dan juga antiinflamasi kandungan polifenol dan tokoferol dapat digunakan sebagai antioksidan dan juga antiinflamasi hasil pemeriksaan kandungan antioksidan di dalam EVOO sebesar 48,56 yang berarti sangat kuat. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan peran EVOO terhadap berat plasenta dan janin pada tikus Wistar model preeklampsia. Rancangan penelitian menggunakan eksperimen (quasi experimental) dengan pendekatan post test only control group design. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok, kelompok negatif, kelompok positif (tikus model preeklampsia), kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 yaitu tikus preeklampsia yang diberi EVOO dalam 3 dosis yang berbeda (masing-masing 0,5ml/hari, 1ml/hari, 2 ml/hari). Setelah dikorbankan, plasenta dan janin ditimbang untuk mengetahui beratnya. Hasil penelitian menunjukkan pemberian EVOO efektif meningkatkan berat plasenta dan janin pada tikus model preeklampsia dengan P value 0.000 ( $P < 0,05$ ).

---

## Pendahuluan

Preeklampsia didefinisikan sebagai *new onset* hipertensi dan proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu yang mana sebelumnya ibu tidak memiliki riwayat hipertensi. Preeklampsia merupakan gangguan yang sering terjadi pada kehamilan dengan angka insidensi 2 – 8% di antara kehamilan diseluruh dunia (Ghulmiyyah dan Sibai, 2012; Anonim, 2013). Preeklampsia sebagai salah satu penyebab utama kematian maternal dapat dideteksi dan ditangani dengan baik sebelum munculnya komplikasi yang mengancam jiwa seperti eklampsia. Dalam kasus yang parah, preeklampsia meningkatkan resiko komorbiditas seperti *hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels (HELLP) syndrome*, edema, *disseminated vascular coagulation (DIC)*, dan eklampsia/edema serebral, sedangkan pada fetus preeklampsia berhubungan dengan *intrauterine growth restriction (IUGR)*, prematuritas dan kematian (Irminger-Finger et al., 2008) . Sekitar 72.000 wanita hamil meninggal setiap tahun karena eklampsia dan preeklampsia berat. Kondisi tersebut berarti hampir 200 wanita meninggal setiap hari. Resiko wanita meninggal karena preeklampsia atau eklampsia di negara berkembang adalah sekitar 300 kali lipat dari wanita di negara maju (Gupte & Wagh, 2014).

Preeklampsia ditandai dengan hipertensi dengan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, diukur pada dua kesempatan setidaknya dengan jarak empat jam, dan proteinuria  $> 0,3$  g per 24 jam atau proteinuria  $\geq 1+$ , terdeteksi oleh urine dipstick setelah 20 minggu setelah 20 minggu kehamilan, atau dapat juga dengan terdeteksinya trombositopenia (jumlah trombosit  $< 100.000/\mu\text{l}$ ), insufisiensi ginjal (konsentrasi kreatinin serum  $> 1,1$  minggu/dl atau tanpa adanya penyerta penyakit ginjal yang lain). Gangguan fungsi hati (peningkatan konsentrasi transaminase hati menjadi dua kali konsentrasi normal), edema paru, atau masalah otak atau penglihatan (Gathiram & Moodley, 2016). Perawatan medis bergantung pada tingkat keparahan preeklampsia, dan bergantung pada obat antihipertensi dan magnesium sulfat. Perawatan medis tidak mengubah perjalanan penyakit, tetapi bertujuan untuk mencegah terjadinya perdarahan intrakranial dan kejang, keputusan menghentikan kehamilan dan melakukan persalinan didasarkan pada usia kehamilan, kondisi ibu dan janin, serta tingkat keparahan preeklampsia (Brichant & Bonhomme, 2014).

Kehamilan membutuhkan oksigenasi plasenta yang baik untuk pembelahan sel, proliferasi, maturasi sel, perkembangan embrio dan *maintenance* kehamilan. Pada penderita preeklampsia, terjadi

gangguan invasi trofoblas pada proses pembentukan plasenta yang menyebabkan gangguan remodeling arteri spiralis. Hal ini menyebabkan aliran darah arteri bersifat intermiten sehingga menghasilkan periode iskemia/reperfusi berulang yang menyebabkan penurunan aliran darah ke plasenta dan menimbulkan hipoksia. Kondisi hipoksia mengarah ke stres oksidatif yang ditandai dengan perubahan berbagai markernya serta memicu kerusakan oksidatif. 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 (Jain A, 2012).

*Extra virgin olive oil (EVOO)* merupakan minyak pertama hasil olahan buah zaitun. EVOO banyak digunakan di negara Mediterania karena manfaatnya yang penting dalam kesehatan. Pola diet masyarakat negara Mediterania yang mengandung EVOO berhubungan dengan menurunnya resiko penyakit degeneratif kronis dan meningkatnya angka harapan hidup. Salah satu bahan aktif dalam EVOO adalah polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan, anti-inflamatori sekaligus antimikrobal. EVOO diproduksi tanpa proses pemurnian (Brichant & Bonhomme, 2014). Zaitun juga mengandung zat fenolik yang sangat tinggi yang dapat menangkal radikal bebas (Cicerale *et al.*, 2010). Fungsi polifenol dalam zaitun menangkal radikal bebas, juga sebagai antiinflamasi dengan cara menekan aktivasi NF- $\kappa$ B sehingga dapat mengganggu pengeluaran sitokin inflamasi pada pasien preeklamsia (Aisyah *et al.*, 2014; Rahardjo *et al.*, 2020)

## Metode

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya No.73/EC/KEPK-82/02/2019. Penelitian ini menggunakan desain *posttest only group*. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus bunting (*strain Rattus norvegicus Wistar*). Tikus bunting di bagi 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/kilogram berat badan. L-NAME diberikan saat usia kebuntingan 13 hari sampai dengan usia 19 hari (Zhu *et al.*, 2017). Kelompok kontrol positif adalah tikus preeklamsia tanpa pemberian EVOO. EVOO di sini menggunakan EVOO merek Borges produksi Sepangol. Kelompok perlakuan terdiri dari tikus preeklamsia dengan tiga dosis perlakuan EVOO berbeda (kelompok D1=0,5cc, kelompok D2=1cc dan kelompok D3=2cc). Pemberian EVOO dilakukan sejak awal kebuntingan sampai kebuntingan ke 19 (Nugraheni, Kartika. 2012).

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

Pengambilan plasenta dan janin dilakukan pada usia kebuntingan ke 20 dengan menggunakan metode *servical dislocation* (Setiawan, 2016). 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 ± SD	<i>p-value</i>
K (-)	1.68±0.34 <sup>b</sup>	0.000 ( <i>p</i> < $\alpha$ )
K (+)	0.548±0.19 <sup>a</sup>	
P1	1.83±0.32 <sup>b</sup>	
P2	2.55±0.45 <sup>b</sup>	
P3	2.79.1±0.14 <sup>b</sup>	

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

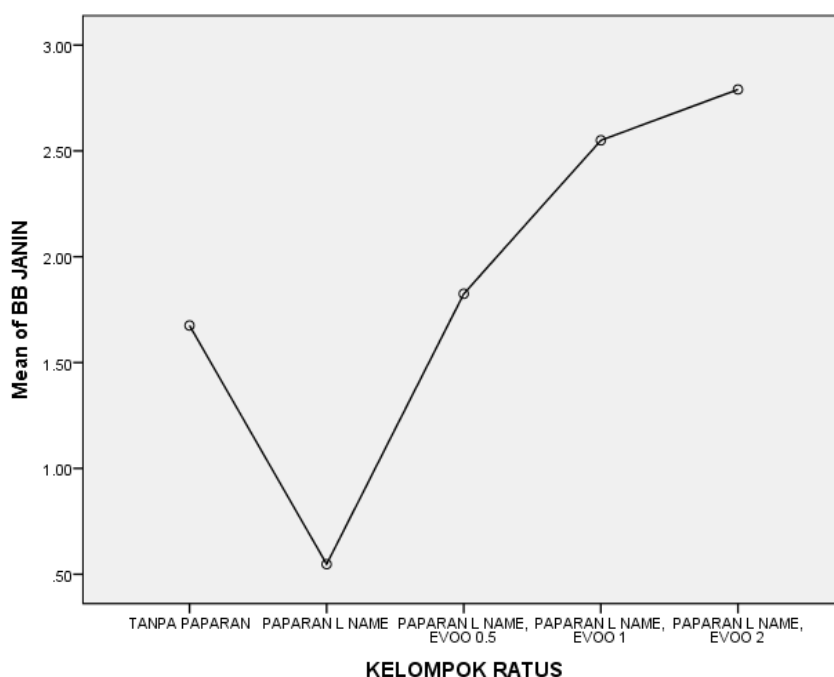
Berdasarkan hasil uji LSD rerata berat janin antara kelompok kontrol negatif (tikus Wistar yang bunting normal) (1.68±0.96<sup>b</sup> gram) dengan kelompok kontrol positif (tikus Wistar yang bunting yang dibuat model preeklampsia) (0.548±1.0<sup>a</sup> gram) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang berarti (*p*=0.000< $\alpha$ ). 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 preeklampsia) (0.548±1.0<sup>a</sup> gram) dengan kelompok P1 atau kelompok tikus bunting preeklampsia + EVOO dosis 0,5 mL/hr (1.83±0.96<sup>b</sup> gram) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang berarti 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 berarti rerata berat janin antara kelompok kontrol positif (tikus bunting yang preeklampsia) (0.548±1.0<sup>a</sup> gram) dengan kelompok P2 atau kelompok perlakuan preeklampsia + EVOO dosis 1 mL/hr (2.55±0.81<sup>b</sup> gram). Pada nilai rerata berat janin kelompok P2 menunjukkan nilai yang lebih besar bila dibandingkan dengan rerata berat janin kontrol positif.

Hasil pada kelompok perlakuan p3 atau kelompok perlakuan preeklampsia + EVOO dosis 2 mL/hr (2.79.1±0.81<sup>b</sup> gram) menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata berat janin dengan kelompok kontrol positif (tikus bunting yang preeklampsia) (0.548±1.0<sup>a</sup> gram). Nilai rerata berat janin kelompok kontrol positif jauh lebih kecil bila dibandingkan dengan rerata berat janin pada kelompok P3 (Ayu et al., 2020).

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 preeklampsia 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 preeklampsia.

Keterangan: Kontrol (-) yang merupakan tikus bunting normal, kontrol (+) merupakan tikus Wistar model preeklampsia, 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 dengan berat janin tikus Wistar bunting normal (kontrol negatif), tikus Wistar bunting preeklampsia (kontrol positif), dan 3 kelompok tikus Wistar bunting preeklampsia 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.

Berdasarkan hasil uji *Anova oneway* pada kelima kelompok sampel pengamatan dengan masing-masing kelompok n = 4 ekor di dapatkan data berat plasenta ada perbedaan yang berarti rerata dengan nilai  $p\text{-value} = 0.015 < \alpha$ . Selanjutnya pada uji perbandingan *Multiple Comparisons/LSD (Least Significant Difference)* ditampilkan pada tabel berikut ini.

**Tabel 2** Perbandingan Berat Plasenta

Kelompok pengamatan	Rerata ± SD	p-value
K (-)	0.36±0.04 <sup>b</sup>	
K (+)	0.24±0.02 <sup>a</sup>	
P1	0.38±0.03 <sup>b</sup>	0.000 < α
P2	0.47±0.03 <sup>b</sup>	
P3	0.50±0.2 <sup>b</sup>	

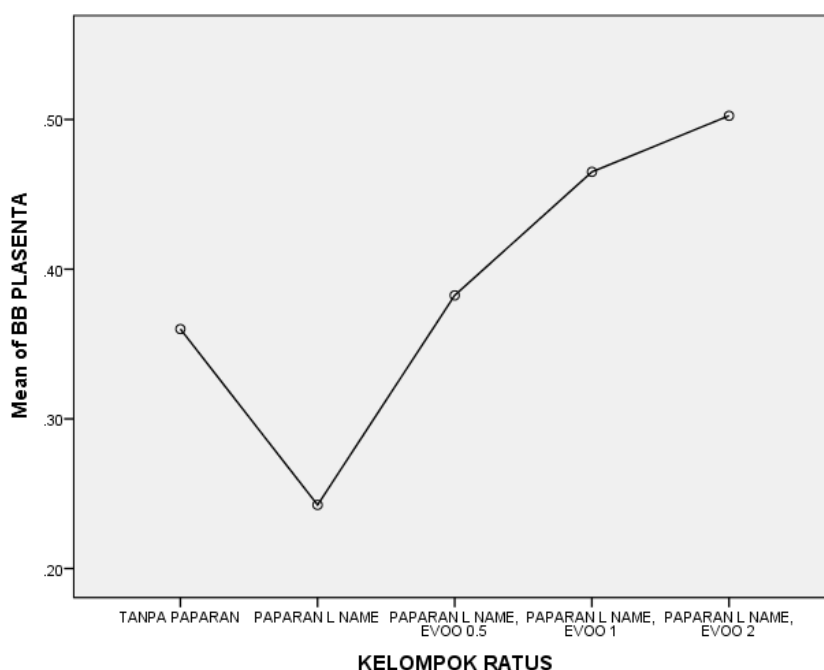
Keterangan: Pada rerata ± sd menunjukkan hasil uji LSD jika tidak ada perbedaan yang bermakna bila  $p\text{-value} > 0.05$  dan ada perbedaan yang bermakna jika  $p\text{-value} < 0.05$ . K (-) merupakan tikus bunting normal. K (+) merupakan tikus bunting model preeklampsia. P 1 merupakan tikus bunting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

Berdasarkan hasil uji LSD rerata berat plasenta kelompok kontrol positif (tikus Wistar bunting yang preeklampsia) ( $0.24 \pm 0.02^a$  gram) dengan kelompok kontrol negatif (tikus Wistar yang bunting normal) ( $0.36 \pm 0.04^b$  gram) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna ( $p=0.000 < \alpha$ ). Berdasarkan nilai reratanya berat plasenta tampak pada kelompok kontrol positif lebih kecil nilainya bila dibandingkan dengan nilai rerata berat plasenta pada kelompok kontrol negatif.

Hasil uji LSD juga memperlihatkan bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata berat plasenta antara kelompok P1 atau kelompok perlakuan preeklampsia + EVOO dosis 0,5 mL/hr ( $0.38 \pm 0.03^b$  gram) dengan kelompok kontrol positif (tikus Wistar yang dipapar preeklampsia) ( $0.24 \pm 0.02^a$  gram). Tampak ada peningkatan berat plasenta pada kelompok P1 bila dibandingkan dengan berat plasenta pada kelompok kontrol positif.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa antara kelompok P2 atau kelompok perlakuan preeklampsia + EVOO dosis 1 mL/hr ( $0.47 \pm 0.03^b$  gram) dengan kelompok kontrol positif ( $0.24 \pm 0.02^a$  gram) terdapat perbedaan yang bermakna. Tampak ada peningkatan berat plasenta pada kelompok P2 bila dibandingkan dengan berat plasenta pada kelompok kontrol positif.

Pada tabel 2 kelompok P3 atau kelompok perlakuan preeklampsia + EVOO dosis 2 mL/hr ( $0.50 \pm 0.2^b$  gram) dengan kelompok kontrol positif (tikus Wistar yang dipapar preeklampsia) ( $0.24 \pm 0.02^a$  gram) memperlihatkan ada perbedaan yang bermakna berat plasenta. Tampak nilai rerata berat plasenta kelompok P3 lebih besar bila dibandingkan kontrol positif. Hal ini berarti bahwa tikus Wistar bunting preeklampsia + EVOO 2 mL/hr akan meningkatkan berat plasenta bila dibandingkan dengan tikus Wistar bunting preeklampsia yang tidak diberikan EVOO. Dengan kata lain pemberian EVOO 2 mL/hr dapat meningkatkan berat plasenta pada tikus Wistar bunting preeklampsia. Selanjutnya rerata kadar NO pada kelima kelompok sampel tersebut ditampilkan pada gambar di bawah ini.



**Gambar 2.** Rerata Berat Plasenta pada tikus Wistar bunting model preeklampsia.

Keterangan: Kontrol (-) yang merupakan tikus bunting normal, kontrol (+) merupakan tikus Wistar model preeklampsia, 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.

Kurva tersebut adalah rerata berat plasenta pada tikus Wistar bunting normal (kontrol negatif), tikus Wistar bunting preeklampsia (kontrol positif), dan 3 kelompok tikus Wistar bunting preeklampsia dengan pemberian EVOO berturut-turut dosis 0,5 mL/hr, dosis 1 mL/hr, dan dosis 2 mL/hr. Tampak pada gambar tersebut kurva tertinggi pada kelompok perlakuan 3 dan yang terendah pada kurva rerata berat plasenta pada kelompok kontrol positif. Sedangkan rerata berat plasenta tampak meningkat pada kelompok P1, P2, dan P3 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Peningkatan berat plasenta seiring dengan peningkatan dosis EVOO yang diberikan. Jadi pemberian EVOO ketiga dosis p1, p2 dan p3 tersebut mampu meningkatkan berat plasenta pada tikus bunting yang preeklampsia. Sedangkan dosis EVOO yang dianggap paling cepat mampu meningkatkan berat plasenta adalah p1 dengan pemberian 0.5 mL/hr, karena dengan pemberian lebih kecil EVOO sudah mampu meningkatkan berat plasenta pada kelompok dosis 1 dengan nilai rerata yang dekat dengan berat plasenta pada kelompok kontrol negatif. Namun demikian jika dilihat pada pemberian dosis p2 dan p3 berat plasenta mengalami peningkatan melebihi kontrol negatif. Keadaan ini diartikan bahwa kedua dosis EVOO yang diberikan memiliki kemampuan yang dapat meningkatkan berat plasenta secara berlebihan, hal ini kemungkinan karena kandungan EVOO diketahui selain memiliki kandungan senyawa fenolik dan vitamin E (tokoferol) yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan jenis minyak lainnya juga mengandung karbohidrat, lemak dan mineral lainnya (Beltran, S. H., Harhay, M. O., Harhay, M. M., 2014). Jadi dosis yang disarankan untuk menjaga berat badan plasenta agar tetap terjaga pada kondisi preeklamsia adalah dosis p1. Kondisi tersebut dapat terjadi kemungkinan karena EVOO dengan porsi minimum (25-50 mL/hari) sudah memiliki kandungan yang bersifat antimikroba, antioksidan dan anti inflamasi (Fung et al., 2009). Pada penelitian ini p1 dengan dosis 0.5 mL/hari (pada tikus) setara dengan 30 mL/hari (pada manusia), sehingga dapat diartikan bahwa pada dosis p1 yang diberikan pada penelitian ini mampu memberikan dampak yang signifikan.

EVOO mengandung polifenoll dengan konsentrasi tinggi yaitu hydroxytyrosol dan oleuropein yang mampu menurunkan kondisi inflamasi dan stres oksidatif penyebab disfungsi endotel pada kondisi preeklampsia (George et al., 2019). Gangguan keseimbangan faktor pro-angiogenik dan anti-angiogenik ini mengakibatkan disfungsi sistemik vaskuler. Disfungsi sistemik vaskuler merupakan mekanisme yang bertanggung jawab atas manifestasi klinis yang muncul pada preeklampsia seperti hipertensi, proteinuria, glomerular endotheliosis, gangguan koagulasi, gangguan fungsi liver (*HELLP syndrome*) dan serebral edema yang mengakibatkan gangguan neurologis (*eclampsia*)(Hod et al., 2015). Kehamilan membutuhkan oksigenasi plasenta yang baik untuk pembelahan sel, proliferasi, maturasi sel, perkembangan embrio dan *maintenance* kehamilan. Pada penderita preeklampsia, terjadi gangguan invasi trofoblas pada proses pembentukan plasenta yang menyebabkan gangguan remodeling arteri spiralis. Hal ini menyebabkan aliran darah arteri bersifat intermiten sehingga menghasilkan periode iskemia/reperfusi berulang yang menyebabkan penurunan aliran darah ke plasenta dan menimbulkan hipoksia. Kondisi hipoksia mengarah ke stres oksidatif yang ditandai dengan perubahan berbagai markernya serta memicu kerusakan oksidatif. Kondisi tersebut bisa menyebabkan hipoksia pada janin

sehingga memicu *fetal distress*. Pada kondisi insufisiensi kronik, dapat terjadi hambatan pertumbuhan janin selama di dalam kandungan, salah satu cara menilai kondisi tersebut adalah dengan menimbang berat badan janin (*Subrandrate, Faisal ME, Anggraini NW. 2017*).

Preeklampsia 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 spiralis untuk dilatasi tidak terjadi sebagaimana seharusnya pada kehamilan. Pertumbuhan janin terhambat pada hipertensi berat disebabkan adanya hambatan aliran darah ke ruang intervili. Stres oksidatif pada preeklampsia menyebabkan bertambahnya produk lipid peroksidasi yang sangat dicurigai mengganggu fungsi endotel dan timbulnya gejala klinik pada preeklampsia. Stres oksidatif mengakibatkan ketidak seimbangan antara vasokonstriksi dan vasodilatasi yang mengarah pada hipertensi dan hipoksia (*Motta-Mejia et al., 2017*). Pemberian EVOO secara signifikan mampu menghambat MGO (methylglyoxal) yang telah diketahui menjadi salah satu penyebab induksi apoptosis dan menyebabkan kerusakan dalam sel endotel. Penghambatan MOG ini mampu meningkatkan ekspresi Bcl-2 dengan merubah produksi ROS dalam intraseluler, sehingga mampu mengurangi terjadinya apoptosis secara luas (*Rahardjo et al., 2020*).

Pengaruh buruk pada kesehatan janin pada kondisi preeklampsia yang lain disebabkan adanya penurunan perfusi uteroplasenta, hipovolemia, vasospasme dan kerusakan sel endotel pembuluh darah plasenta (*Brown et al., 2018*). Akibat yang bisa ditimbulkan oleh kondisi tersebut adalah hipertensi maternal, proteinuria, gawat janin, pertumbuhan janin terganggu, kelahiran prematur, meningkatkan mortalitas perinatal dan manifestasi klinis lain (*Henukh et al., 2021*). Adapun dampak pada janin adalah IUGR, oligohidramnion, prematuritas. Hal ini mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas janin (*Axt-Flidner et al., 2015; Harapan & Yeni, 2015; Rahardjo et al., 2020*).

## Simpulan

Dari penelitian ini terlihat bahwa kondisi preeklampsia pada tikus menyebabkan penurunan berat plasenta dan janin. Pemberian EVOO pada tikus model preeklampsia dapat meningkatkan berat plasenta dan janin.

## Daftar Pustaka

- Aisyah, Y., Rasdiansyah, R., & Muhaimin, M. (2014). Pengaruh Pemanasan terhadap Aktivitas Antioksidan pada Beberapa Jenis Sayuran. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 6(2). <https://doi.org/10.17969/JTIPI.V6I2.2063>
- Axt-Flidner, R., Schroer, A., & Diedrich, K. (2015). Molecular mechanisms of preeclampsia. [German]. *Gynakologe*, 37(2), 132–139.
- Ayu, D., Rosyida, C., Setiawandari, S., & Java, S. (2020). *Effects of sedentary behavior and fast-food consumption habit on body mass index among obese children in siwalankerto village, surabaya*. 14(2), 153–158.
- Beltran, S. H., Harhay, M. O., Harhay, M. M., 2014. *Influence of harvest date and crop yield on the fatty acid composition of virgin olive oils from Cv. Picua*. - Panyliksikan Google. (n.d.).

- Brichant, J. F., & Bonhomme, V. (2014). *Preeclampsia: An update ARTICLE in ACTA ANAESTHESIOLOGICA BELGICA . JANUARY 2014. January.* <https://www.researchgate.net/publication/271595737>
- Brown, M. A., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S., Hall, D. R., Warren, C. E., Adoyi, G., & Ishaku, S. (2018). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. In *Hypertension* (Vol. 72, Issue 1, pp. 24–43). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
- Cicerale, S., Lucas, L., & Keast, R. (2010). Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 11, Issue 2, pp. 458–479). <https://doi.org/10.3390/ijms11020458>
- Fung, T. T., Rexrode, K. M., Mantzoros, C. S., Manson, J. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2009). Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*, 119(8), 1093–1100. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816736>
- Gathiram, P., & Moodley, J. (2016). Pre-eclampsia: Its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovascular Journal of Africa*, 27(2), 71–78. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-009>
- George, E. S., Marshall, S., Mayr, H. L., Trakman, G. L., Tatu-Babet, O. A., Lassemillante, A. C. M., Bramley, A., Reddy, A. J., Forsyth, A., Tierney, A. C., Thomas, C. J., Itsiopoulos, C., & Marx, W. (2019). The effect of high-polyphenol extra virgin olive oil on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(17), 2772–2795. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1470491>
- Gupte, S., & Wagh, G. (2014). Preeclampsia-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 64(1), 4–13. <https://doi.org/10.1007/s13224-014-0502-y>
- Harapan, H., & Yeni, C. M. (2015). The role of microRNAs on angiogenesis and vascular pressure in preeclampsia: The evidence from systematic review. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 16(4), 313–325. <https://doi.org/10.1016/J.EJMHG.2015.03.006>
- Henukh, D., Siti Nur Asyah Jamillah Ahmad, & Aning Pattypeilohy. (2021). The Relationship Between Maternal Weight Gain and Newborn Weight With the Frequency of Stunting in South Central Timor District (TTS). *Embrio*, 13(1), 46–55. <https://doi.org/10.36456/embrio.v13i1.3290>
- Hod, T., Cerdeira, A. S., & Ananth Karumanchi, S. (2015). Molecular mechanisms of preeclampsia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(10). <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A023473>
- Irminger-Finger, I., Jastrow, N., & Irion, O. (2008). Preeclampsia: A danger growing in disguise. In *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* (Vol. 40, Issue 10, pp. 1979–1983). <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.04.006>
- Jain A <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.07.014> - Panyliksikan Google. (n.d.).
- Motta-Mejia, C., Kandzija, N., Zhang, W., Mhlomi, V., Cerdeira, A. S., Burdujan, A., Tannetta, D., Dragovic, R., Sargent, I. L., Redman, C. W., Kishore, U., & Vatish, M. (2017). Placental Vesicles Carry Active Endothelial Nitric Oxide Synthase and Their Activity is Reduced in Preeclampsia. *Hypertension*, 70(2), 372–381. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09321>
- Nugraheni, Kartika. 2012. *Pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra virgin terhadap profil lipid serum tikus putih (Rattus norvegicus) strain Sprague dawley hiperkolesterolemia. Semarang [ Artikel Penelitian]. - Panyliksikan Google. (n.d.).*
- Rahardjo, B., Rahmawati, W., Rahasti, A., Retnaningrum, D. N., Sujuti, H., As, N., & Raras, T. Y. M. (2020). The effect of extra virgin olive oil to decrease HSP-90, TNF- $\alpha$  and ET-1, in pre-eclampsia rat model. *Journal of Global Pharma Technology*, 12(1), 261–268.
- Setiawan, A. (2016). *Hubungan Proses Dekomposisi Dan Panjang Larva Lalat Pada Tikus Wistar Yang Mati Akibat Kehilangan Darah.*
- Subrandrate, Faisal ME, Anggraini NW. 2017. *Peranan Stress Oksidatif pada Preeklamsia. CDK-252.*

*Vol 44 No 5 : 353-355. - Panyliksikan Google. (n.d.).*

Zhu, H., Zhu, W., Hu, R., Wang, H., Ma, D., & Li, X. (2017). The effect of pre-eclampsia-like syndrome induced by L-NAME on learning and memory and hippocampal glucocorticoid receptor expression: A rat model. *Hypertension in Pregnancy*, 36(1), 36–43. <https://doi.org/10.1080/10641955.2016.1228957>