

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Preeklampsia adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah dan atau proteinuria setelah usia kehamilan 20 minggu, serta menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada ibu dan janin (1). Menurut kemenkes RI tahun 2017, preeklampsia dapat menyebabkan disfungsi plasenta dan memicu respon inflamasi sistemik pada ibu, yang melibatkan aktivasi endotel dan koagulasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa preeklampsia tidak hanya mempengaruhi fungsi plasenta, tetapi juga memicu reaksi tubuh yang dapat meningkatkan risiko komplikasi kesehatan bagi ibu dan janin (2).

Preeklampsia termasuk salah satu dari tiga penyebab utama kematian ibu terbanyak di dunia, setelah perdarahan. Data dari *World Health Organization* (WHO), terdapat sekitar 800 wanita meninggal setiap hari akibat komplikasi kehamilan dan persalinan (3). Prevalensi preeklampsia di negara berkembang mencapai 1,8% hingga 18%. Di Asia Tenggara, preeklampsia menduduki peringkat ketiga dengan 21.000 kasus setiap tahun (2). Di Indonesia pada tahun 2023, terdapat 412 kematian ibu akibat preeklampsia, dengan Provinsi Sumatra Barat mencatatkan jumlah kasus tertinggi ketiga sebanyak 29 orang (4).

Memahami dampak dan prevalensi preeklampsia memberikan dasar untuk mengetahui mekanisme patofisiologis yang mendasarinya. Patofisiologi preeklampsia ditandai dengan hipoperfusi dan iskemia plasenta. Dalam kondisi ini, terjadi kegagalan pembentukan arteri spiralis yang menyebabkan penurunan aliran darah ke uteroplasenta, serta ketidakseimbangan antara faktor angiogenik dan antiangiogenik, yang menyebabkan iskemia plasenta. Iskemia plasenta melepaskan *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau radikal bebas dan sitokin ke dalam sirkulasi ibu, yang memicu terjadinya hipoksia, stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi endotel (5).

Kerusakan endotelium pembuluh darah berperan dalam pathogenesis preeklampsia mengakibatkan kelainan hemostasis, koagulasi, dan peningkatan aktivitas trombosit (6). Kerusakan ini memicu pelepasan faktor antiangiogenik seperti *soluble fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1), *soluble endoglin* (sEng), yang menghambat *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *placental growth factor* (PlGF) yang merupakan faktor pertumbuhan plasenta. Akibatnya, proses perbaikan sel endotel terganggu, menyebabkan disfungsi endotel (5). Disfungsi ini memicu vasokonstriksi, meningkatkan adhesi dan agregasi trombosit. Aktivasi trombosit yang berlebihan menyebabkan trombositopenia, penurunan perfusi organ, dan disfungsi multisistem (7) (8). Selain itu, faktor antiangiogenik juga merangsang pelepasan sitokin proinflamasi, yang menyebabkan peradangan sistemik dan peningkatan jumlah limfosit (7).

Antioksidan berperan penting dalam menangani kerusakan endotelium dan stress oksidatif, yang menjadi pathogenesis preeklampsia. Antioksidan adalah senyawa yang dibutuhkan tubuh untuk melawan radikal bebas dengan menangkal atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidatif (9). Pada preeklampsia, kadar antioksidan dalam tubuh menurun karena peningkatan stress oksidatif. Hal ini menyebabkan ketidakmampuan ibu hamil preeklampsia untuk mengendalikan stress oksidatif berlebihan, yang pada akhirnya merusak sel endotel pembuluh darah dan menyebabkan disfungsi endotel (10). Penelitian oleh Amponsah et al menunjukkan bahwa model hewan hipertensi mengalami perbaikan setelah pemberian antioksidan. (11). Selain itu, penelitian lain juga menunjukkan bahwa stress oksidatif juga berkaitan dalam hambatan pertumbuhan janin pada preeklampsia, yang dapat diatasi dengan pemberian antioksidan (12) (13).

Beberapa sumber antioksidan alami, seperti zaitun dan minyak kelapa, telah menunjukkan potensi dalam mengatasi stress oksidatif. Zaitun (*Olea europaea*) adalah sumber antioksidan alami penghasil *extra virgin olive oil* (EVOO) (5). EVOO kaya akan asam lemak tak jenuh tunggal yang berperan dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) (14). Selain itu, *Hydroxytyrosol*, senyawa fenolik utama dalam EVOO berpotensi sebagai antioksidan, yang efektif melawan radikal bebas (15). Efek antioksidan dari EVOO dapat mengurangi pembentukan ROS. Efek ini dapat

mencegah disfungsi endotel, penyebab utama dari preeklampsia (16). Penelitian oleh Massaro *et al*, menunjukkan bahwa kandungan polifenol yang tinggi dalam EVOO dapat membantu menurunkan tekanan darah pada kondisi hipertensi (17).

Selain EVOO, *Virgin Coconut Oil* (VCO) juga mengandung senyawa antioksidan seperti α -tokoferol, β -karoten, vitamin E, flavonoid, dan polifenol. Tokoferol, yang merupakan bentuk vitamin E, dapat memperlambat peroksidasi lipid dengan menangkap radikal bebas (18). Penelitian oleh Nurul-Iman *et al*, menunjukkan bahwa VCO dapat mencegah peningkatan tekanan darah, hal ini disebabkan oleh senyawa polifenol yang merangsang pelepasan NO dari endotel, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah. Selain itu, penelitian oleh Sidabutar, juga menunjukkan VCO dapat mencegah peningkatan jumlah leukosit pada tikus putih jantan yang terpapar asap rokok (19) (20). Pemberian kombinasi EVOO dan VCO diketahui aman untuk dikonsumsi, ditunjukkan oleh penelitian Utari *et al*, menunjukkan perlakuan dengan VCO pada tikus yang diinduksi dengan Doxorubicin (DOX) secara intraperitoneal (i.p), memberikan perlindungan jantung yang lebih rendah terhadap toksisitas DOX dibandingkan EVOO. Namun, kombinasi VCO dan EVOO efektif dalam mencegah pembentukan radikal bebas dan mengembalikan keseimbangan antioksidan (21).

Berdasarkan latar belakang, penelitian mengenai efek EVOO dan VCO terhadap penurunan tekanan darah pada kondisi hipertensi telah dilakukan secara terpisah, namun masih belum ditemukan publikasi yang mengeksplorasi kombinasi keduanya pada model preeklampsia. Selain itu, hubungan antara pemberian kedua minyak ini dengan profil darah pada kondisi preeklampsia juga belum ditemukan. Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai efek pemberian EVOO dan VCO, serta kombinasinya terhadap penurunan tekanan darah dan parameter darah pada tikus model preeklampsia. Parameter darah yang diamati meliputi jumlah eritrosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, kadar hemoglobin, kadar hematokrit, dan indeks eritrosit *Mean Cell Volume*, *Mean Cell Hemoglobin*, dan *Mean Cell Hemoglobin Concentration* (MCV, MCH, dan MCHC).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap eritrosit pada tikus putih model preeklampsia?
2. Bagaimana pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap leukosit pada tikus putih model preeklampsia?
3. Bagaimana pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap trombosit pada tikus putih model preeklampsia?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap eritrosit pada tikus putih model preeklampsia.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap leukosit pada tikus putih model preeklampsia.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap trombosit pada tikus putih model preeklampsia.

1.4 Hipotesis Penelitian

H1 :

1. Terdapat pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap eritrosit pada tikus putih model preeklampsia.
2. Terdapat pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap leukosit pada tikus putih model preeklampsia.
3. Terdapat pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap trombosit pada tikus putih model preeklampsia.