

I. PENDAHULUAN

5.1 Latar belakang

Preeklampsia adalah gangguan hipertensi dalam kehamilan. Kondisi ini mempengaruhi 2-8% kehamilan secara global dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal secara signifikan. Di Amerika Latin dan Karibia, gangguan hipertensi bertanggung jawab atas 26% angka kematian ibu, sedangkan di Afrika dan Asia berkontribusi sebesar 9% kematian (1). Indonesia termasuk negara yang memiliki angka kematian ibu tertinggi di negara Asia Tenggara (2). Berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2022, penyebab kematian ibu terbanyak pada tahun 2022 adalah hipertensi dalam kehamilan termasuk preeklampsia sebanyak 801 kasus, perdarahan sebanyak 741 kasus, gangguan jantung sebanyak 232 kasus, dan penyebab lain-lain sebanyak 1.504 kasus (3). Preeklampsia merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan adanya peningkatan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg pada usia kehamilan >20 minggu dan proteinuria $>0,3$ g/hari (4)(5). Beberapa faktor risiko terjadinya preeklampsia meliputi faktor paritas, ibu hamil yang obesitas, kehamilan kembar, riwayat hipertensi sebelum kehamilan, dan umur ibu hamil <20 tahun dan >35 tahun juga berisiko tinggi menderita preeklampsia (6).

Pada kondisi preeklampsia terjadi perubahan pada beberapa sistem organ termasuk organ ginjal. Peningkatan aliran darah ke ginjal sejak awal masa kehamilan menyebabkan peningkatan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) sebesar 40 hingga 60%. Sedangkan pada preeklampsia, terjadi penurunan GFR dan aliran plasma ginjal sebesar 30 hingga 40%, dan menyebabkan kerusakan pada ginjal (7)(8). Kerusakan ginjal merupakan komplikasi yang sering terjadi pada preeklampsia dan dilaporkan hampir 5% kejadian gagal ginjal akut terjadi akibat preeklampsia (8).

Gangguan remodeling arteri spiralis akibat preeklampsia pada plasenta yang menyebabkan perfusi darah menurun sehingga terjadilah iskemia plasenta yang menimbulkan hipoksia dan stress oksidatif. Hal ini memicu pelepasan mediator antiangiogenik seperti *soluble Fms-Like Tyrosine kinase-1* (sFLT-1) dan

soluble Endoglin (sEng) yang dapat menghambat efek *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada sel-sel endotelial ginjal dan podosit sehingga memperparah kerusakan endotel (9). VEGF merupakan protein yang banyak diekspresikan oleh sel tipe penetrasi seperti ginjal, hepar dan pleksus koroideus. Di ginjal, VEGF berfungsi menstabilkan sel endotel pembuluh darah ginjal dan menjaga barier filtrasi glomerulus, sehingga pada keadaan kadar sFlt-1 serum meningkat maka fungsi VEGF terganggu dan terjadi endoteliosis glomerulus yang berakibat pada gangguan fungsi ginjal (10)(11).

Selain itu, produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang meningkat dan *Nitric Oxide* (NO) sebagai agen vasodilator yang menurun akibat respons terhadap stres oksidatif yang terkait dengan iskemia plasenta. Kerusakan sel endotel dan produksi ROS dapat menyebabkan endoteliosis glomerulus, yang ditandai oleh sel endotel yang membengkak dan penutupan lumen kapiler, menghalangi aliran darah dan menyebabkan proteinuria. Gangguan fungsi ginjal karena preeklampsia atau eklampsia cukup mengkhawatirkan karena efek jangka panjang yang ditimbulkan dan bersifat menetap (8).

Peran antioksidan dalam mengurangi stres oksidatif dengan membantu menetralkan radikal bebas yang dapat merusak sel-sel dan jaringan, termasuk pembuluh darah. Dengan mengurangi stres oksidatif, antioksidan dapat membantu menjaga fungsi endotelium (lapisan dalam pembuluh darah) yang penting untuk regulasi tekanan darah (12). Antioksidan dapat meningkatkan fungsi endotel dengan meningkatkan produksi NO, yang merupakan vasodilator alami. Peningkatan NO dapat membantu menurunkan tekanan darah dengan melebarkan pembuluh darah (12)(13). Salah satu sumber alami yang kaya antioksidan dan mudah ditemui seperti minyak kelapa murni dan minyak zaitun yang baik untuk tubuh.

Extra Virgin Olive Oil (EVOO) atau minyak zaitun memiliki kandungan asam oleat yang tinggi yang tergolong senyawa asam lemak tak jenuh tunggal (14) dan kaya polifenol yang berperan sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan antikoagulan (15). EVOO dapat dikonsumsi ibu hamil karena kandungan asam oleat EVOO mampu menurunkan risiko obesitas pada ibu hamil dan senyawa

polifenol dapat mencegah stress oksidatif dan inflamasi berlebih pada ibu hamil yang dapat merugikan janin (16). Polifenol atau antioksidan alami EVOO dapat memberikan berbagai manfaat kesehatan termasuk membantu menetralkan radikal bebas dan memperbaiki kerusakan membran sel. Dalam penelitian Silvani *et al*, yaitu pemberian EVOO yang mengandung senyawa fenolik seperti hidroksitirosol, dihidroksifenilglukol, dan oleuropein, dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada tikus yang menderita hipertensi (9), serta dalam penelitian Haq Minahil *et al*. melaporkan bahwa EVOO mampu mencegah perubahan histopatologis pada ginjal yang diinduksi oleh arsenik, termasuk penurunan diameter tubulus proksimal dan distal, pelebaran ruang bowman, dan hilangnya sikat perbatasan. Selain itu, EVOO juga mengurangi peradangan dan mencegah penyusutan glomerulus. Hal ini mendukung peran antioksidan EVOO dalam melindungi ginjal dari kerusakan oksidatif (17).

Sedangkan *Virgin Coconut Oil* (VCO) memiliki kandungan utama asam lemak jenuh sekitar 90% dan 10% asam lemak tak jenuh. Asam lemak paling banyak pada VCO yaitu asam laurat ($\pm 53\%$) yang tergolong *Medium Chain Fatty Acids* (MCFA). Selain asam lemak, beberapa komponen kimia lain sebagai antioksidan dalam VCO adalah sterol, vitamin E dan fraksi polifenol (asam fenol) yang tinggi terbukti juga memiliki kemampuan untuk mengobati banyak penyakit seperti gangguan pada jantung, asam urat, diabetes, paru-paru, dan hipertensi (18). Mengonsumsi VCO setiap hari dapat meningkatkan kekebalan tubuh selama kehamilan dan kandungan asam laurat VCO membantu dalam produksi ASI selama dan setelah kehamilan serta dapat meningkatkan asupan nutrisi bagi ibu dan janin.(19).

Antioksidan VCO berperan dalam menetralisasi radikal bebas, mencegah kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan ginjal (20). Dalam penelitian Akkinnuga *et al*, konsumsi VCO dalam diet dapat memperbaiki dan melindungi fungsi ginjal pada tikus diabetes. Efek perbaikan VCO diduga karena sifat antioksidan dan anti-inflamasinya, terutama karena kandungan asam lemak rantai menengah seperti asam laurat (21). Dan menurut Nurul-Iman *et al*. dalam penelitiannya tikus yang diberi diet VCO mengalami penurunan tekanan darah terkait kandungan

polifenolnya yang tinggi. Polifenol mampu merangsang pelepasan NO dari endotel, sehingga menimbulkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (22).

Dengan adanya penelitian terdahulu tentang pengaruh masing-masing EVOO dan VCO yang memiliki efektifitas dalam penurunan tekanan darah pada kondisi hipertensi dan mampu mencegah perubahan histologi pada ginjal pada kondisi diabetes namun belum ditemukannya publikasi yang menjelaskan pengaruh EVOO, VCO dan kombinasinya dalam kondisi preeklampsia serta melihat kemampuan proteksi terhadap kerusakan ginjal akibat preeklampsia. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* menggunakan media tikus wistar putih model preeklampsia yang diinduksi oleh *N-Omega-Nitro -L-Arginine Methyl Ester* (L-NAME). Beberapa parameter yang diamati adalah perubahan terhadap rasio organ ginjal, dan histopatologi ginjal meliputi skor kerusakan ginjal (endoteliosis glomerulus) serta diameter glomerulus ginjal tikus putih model preeklampsia.

5.2 Rumusan masalah

1. Apakah pemberian EVOO dan VCO berpengaruh terhadap rasio organ ginjal tikus putih model preeklampsia?
2. Apakah pemberian EVOO dan VCO berpengaruh terhadap skor kerusakan ginjal tikus putih model preeklampsia?
3. Apakah pemberian EVOO dan VCO berpengaruh terhadap diameter glomerulus ginjal tikus putih model preeklampsia?
4. Apakah pemberian EVOO dan VCO dapat memberikan efek protektif terhadap histopatologis ginjal tikus putih model preeklampsia?

5.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pemberian EVOO dan VCO berpengaruh terhadap rasio organ ginjal tikus putih model preeklampsia.
2. Mengetahui pemberian EVOO dan VCO berpengaruh terhadap skor kerusakan ginjal tikus putih model preeklampsia.
3. Mengetahui pemberian EVOO dan VCO berpengaruh terhadap diameter glomerulus ginjal tikus putih model preeklampsia.

4. Mengetahui efek protektif dari EVOO dan VCO terhadap histopatologis ginjal tikus putih model preeklampsia.

5.4 Hipotesa Penelitian

1. Terdapat pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap rasio organ ginjal tikus putih model preeklampsia.
2. Terdapat pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap skor kerusakan ginjal tikus putih model preeklampsia.
3. Terdapat pengaruh pemberian EVOO dan VCO terhadap diameter glomerulus ginjal tikus putih model preeklampsia.
4. Terdapat efek protektif dari EVOO dan VCO terhadap histopatologi ginjal tikus putih model preeklampsia.

