

## Efek Pemberian Ekstrak Delima Merah terhadap Kadar SOD dan MDA pada Kultur HUVECs yang dipapar Plasma Preeklampsia

Januarsih<sup>1\*)</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Banjarmasin

\*) Email : kepegawaianpoltekkesbjm@yahoo.com

Tlp: 085114781619

### ABSTRACT

*In patients with preeclampsia, there is a condition known as "oxidative stress", which means that there has been a state of disturbance of the balance between oxidants and antioxidants. Oxidative stress is characterized by a decrease in antioxidant activity coupled with an increase in lipid peroxide levels. The objective of this study determines the effect of red pomegranate extract on SOD and MDA levels on HUVECs culture exposed to preeclampsia plasma. This study was conducted experimentally using laboratory exploration method and is an in vitro study. Using assay normality and homogeneity test using Levene test as parametric statistical test, (2) Anova One Way test (F test), and (3) Pearson correlation test. Extract of red pomegranate effectively able to prevent decrease of SOD level at dose 56 ppm and able to decrease MDA level until lowest point. It can be concluded that red pomegranate extract proven to increase SOD and decrease MDA level.*

**Key words** : MDA, Preeclampsia, SOD

### ABSTRAK

Pada penderita preeklampsia, terjadi suatu keadaan yang dikenal sebagai "stres oksidatif", yang artinya adalah telah terjadinya suatu keadaan gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Stres oksidatif ditandai dengan adanya penurunan aktivitas antioksidan disertai dengan adanya peningkatan kadar lipid peroksida. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian ekstrak buah delima merah terhadap kadar SOD dan MDA pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan metode eksplorasi laboratorium dan merupakan penelitian in vitro. Menggunakan uji asumsi normalitas dan homogenitas ragam dengan menggunakan uji *Levene* sebagai prasyarat pengujian statistika parametrik, (2) uji *Anova One Way* (Uji F), dan (3) uji korelasi *Pearson*. Hasil menunjukkan ekstrak buah delima merah efektif mampu mencegah penurunan kadar SOD pada dosis 56 ppm dan mampu menurunkan kadar MDA hingga titik terendah. Kesimpulannya adalah ekstrak buah delima merah terbukti dapat meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA.

**Kata kunci** : Delima merah, MDA, Preeklampsia, SOD

## PENDAHULUAN

Angka kejadian preeklampsia diperkirakan sekitar antara 5 - 10% dari seluruh kehamilan di dunia.<sup>1,2</sup> Preeklampsia menyebabkan sekitar 50.000 sampai dengan 76.000 kematian pada ibu hamil pada setiap tahunnya.<sup>1</sup> Preeklampsia juga menyumbang sekitar 16% dari seluruh kematian ibu di negara maju.<sup>3</sup> Di Indonesia sendiri, kelainan ini menyebabkan kematian ibu nomor dua tertinggi (24%), setelah perdarahan.<sup>4</sup>

Telah diketahui bahwa pada saat kehamilan normal, terdapat peningkatan produksi radikal bebas, dibandingkan dengan keadaan pada saat tidak hamil dan pada ketika terjadi preeklampsia diduga produksinya lebih banyak lagi.<sup>2</sup> Pada penderita preeklampsia, terjadi suatu keadaan yang dikenal sebagai "stres oksidatif", yang artinya adalah telah terjadinya suatu keadaan gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan.<sup>5</sup> Stres oksidatif ditandai dengan adanya penurunan aktivitas antioksidan disertai dengan adanya peningkatan kadar lipid peroksida (oksidan / radikal bebas).<sup>5</sup>

Salah satu penanda terjadinya stres oksidatif pada preeklampsia adalah meningkatnya kadar lipid peroksida. Hal tersebut dapat diukur dengan berbagai metode pengukuran lipid peroksida dalam darah, salah satunya yaitu dengan menggunakan *Malondialdehyde* (MDA).<sup>5,6,7</sup>

Keadaan stres oksidatif bisa dikendalikan dengan anti oksidan. Antioksidan itu sendiri, ada yang memang sudah terdapat di dalam tubuh (*endogen*) dan ada yang diperoleh dari luar tubuh (*eksogen*). Secara umum, antioksidan dibedakan menjadi 2 kelompok yaitu : antioksidan enzimatis / antioksidan primer / antioksidan pencegah dan

antioksidan non enzimatis terdiri dari superoksida dismutase (SOD), glutation peroksidase (GSHPx) dan katalase (CAT).<sup>8</sup>

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa konsumsi buah dan sayur yang tinggi kandungan berhubungan dengan penurunan penyakit *cardiovascular* dan *cerebrovascular* serta kanker. Diantara jenis buah-buahan, delima merah adalah buah yang kaya akan antosianin dan beberapa senyawa *phenolic*, serta menunjukkan aktivitas antioksidan.<sup>9</sup>

## METODE PENELITIAN

### *Rancangan/Desain Penelitian*

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true experimental* (eksperimental sesungguhnya) dengan pendekatan *post test only control group design*. Dalam penelitian ini perlakuan atau intervensi peneliti yaitu HUVECs yang dipapar plasma penderita preeklampsia dilanjutkan dengan pemberian ekstrak buah delima merah berbagai dosis terhadap kultur tersebut. Sedangkan fenomena yang terjadi akibat adanya perlakuan atau intervensi dari peneliti hanya diamati setelah perlakuan atau intervensi tersebut diberikan dalam penelitian ini adalah kadar SOD dan MDA pada kultur HUVECs.

### *Sasaran Penelitian*

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sel endotel yang berasal dari tali pusat bayi baru lahir (BBL), yang berasal dari ibu bersalin dengan cara *sectio caesaria* (SC) tanpa komplikasi. Jumlah replikasi adalah 5, sehingga jumlah keseluruhan sampel menjadi 30 pengamatan. HUVECs terbagi menjadi 5 kelompok yaitu : Kelompok I: Kontrol negatif (K-) HUVECs + plasma kehamilan normal 2%, Kelompok II: Kontrol positif (K+)

HUVECs + plasma preeklamsi 2%,  
 Kelompok III: Perlakuan 1 (P1)  
 HUVECs + plasma preeklamsi 2% +  
 ekstrak buah delima merah 14 ppm,  
 Kelompok IV : Perlakuan 2 (P2)  
 HUVECs + plasma preeklamsi 2% +  
 ekstrak buah delima merah 28 ppm,  
 Kelompok V: Perlakuan 3 (P3)  
 HUVECs + plasma preeklamsi 2% +  
 ekstrak buah delima merah 56 ppm.

### **Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data**

Sampel pada penelitian ini adalah sel endotel yang berasal dari umbilikus bayi baru lahir melalui persalinan SC yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah persalinan, umbilikus dipotong 10 cm, kemudian dimasukkan kedalam *cord solution* dan disimpan kedalam refrigerator. Langkah terakhir, ambil sel endotel melalui vena umbilikalis dengan metode standar dan diteruskan dengan dikultur.

### **Teknik Analisis Data**

Dalam penelitian ini teknik analisis data dilakukan dengan 3 tahapan penghitungan. Adapun 3 tahapan berturut – turut yaitu : (1) uji asumsi normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro – Wilk* dan homogenitas ragam dengan menggunakan uji *Levene* sebagai prasyarat pengujian statistika parametrik, (2) uji *Anova One Way* (Uji F), dan (3) uji korelasi *Pearson*. Semua penghitungan dilakukan dengan bantuan piranti lunak (*software*) *SPSS for Windows* 19.0.

## **HASIL PENELITIAN**

### **Efek Ekstrak Delima Merah Terhadap Kadar SOD**

Peningkatan kadar SOD secara signifikan ditunjukkan oleh pemberian ekstrak buah delima merah pada konsentrasi 56 ppm. Hal ini ditunjukkan dari nilai rata-rata  $\pm$  sd

kelompok pemberian ekstrak buah delima merah pada konsentrasi 56 ppm memuat huruf yang berbeda dengan kelompok kontrol positif. Bahkan, jika dibandingkan dengan kontrol negatif, pemberian ekstrak buah delima merah konsentrasi 56 ppm memuat huruf yang berbeda dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak buah delima merah konsentrasi 56 ppm mampu meningkatkan kadar SOD hingga lebih tinggi daripada kelompok kultur HUVECs kondisi normal. Sedangkan pemberian ekstrak buah delima merah pada dengan konsentrasi 14 ppm dan 28 ppm, belum mampu meningkatkan kadar SOD secara signifikan. Hal ini ditunjukkan dari nilai rata-rata  $\pm$  sd kedua kelompok tersebut memuat huruf yang sama dengan kelompok kontrol positif.

### **Efek Ekstrak Delima Merah Terhadap Kadar MDA**

Pada perbandingan antara kelompok kontrol dengan perlakuan, ditunjukkan bahwa kelompok K+ memiliki rata-rata kadar MDA yang paling tinggi. Penurunan MDA secara signifikan ditunjukkan pada semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak buah delima merah. Hal ini ditunjukkan dari nilai rata-rata  $\pm$  sd kelompok perlakuan memuat huruf yang berbeda dengan kelompok kontrol positif. Bahkan, pemberian ekstrak buah delima merah dengan konsentrasi 56 ppm mampu menurunkan kadar MDA hingga titik terendah.

### **Efek Ekstrak Delima Merah Terhadap Kadar SOD dan MDA**

Berdasarkan hasil pengujian korelasi *Pearson* antara kadar SOD dengan Kadar MDA akibat pemberian ekstrak buah delima merah, didapatkan koefisien korelasi sebesar

-0.677 dengan p-value sebesar 0.000. P-value kurang dari 0.05 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar SOD dengan Kadar MDA. Koefisien korelasi bertanda negatif menunjukkan bahwa hubungan yang terbentuk antara kadar SOD dengan Kadar MDA bersifat negatif, yang mengandung pengertian bahwa peningkatan kadar SOD, akan diikuti penurunan kadar MDA, begitu pula sebaliknya. Koefisien korelasi sebesar 0.677 menunjukkan bahwa hubungan yang terbentuk berada pada kategori kuat.

## PEMBAHASAN

### **Efek Ekstrak Delima Merah Terhadap Kadar SOD**

Berdasarkan hasil Uji Anova dengan menggunakan LSD 5%, perlakuan ekstrak buah delima merah pada dosis 14 ppm dan 28 ppm belum mampu mencegah penurunan kadar MDA pada kultur HUVECs. Sedangkan perlakuan ekstrak buah delima merah pada dosis 56 ppm sudah mampu mencegah penurunan kadar MDA pada kultur HUVECs secara signifikan, bahkan mampu meningkatkan kadar SOD hingga lebih tinggi daripada kultur HUVECs dengan plasma hamil normal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah delima merah memang mempunyai aktivitas antioksidan, sehingga mampu mencegah penurunan kadar SOD pada sel endotel akibat adanya radikal bebas dari plasma penderita preeklampsia 2%.

Intraseluler enzim antioksidan seperti superoksida superoksida (SOD), katalase (CAT) dan glutathion peroksidase (GSHPx) berfungsi sebagai garis pertahanan utama dalam menghancurkan radikal bebas. SOD pertama mengurangi (menambahkan elektron ke anion

superoksida ( $O_2^-$ ) membentuk hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan oksigen ( $O_2$ ), kemudian dilanjutkan oleh katalase dan glutathion peroksida yang akhirnya menghasilkan air ( $H_2O$ ).

Sehingga pada penelitian ini, ekstrak buah delima merah efektif mampu mencegah penurunan kadar SOD pada dosis 56 ppm.

### **Efek Ekstrak Delima Merah Terhadap Kadar MDA**

Berdasarkan hasil Uji Anova dengan menggunakan LSD 5%, pemberian ekstrak buah delima merah dalam berbagai level dosis pada kultur HUVECs telah memberikan hasil yang signifikan semua pada penurunan kadar Malondialdehyde (MDA). Perlakuan ekstrak buah delima merah pada dosis 14 ppm sudah mampu mencegah peningkatan kadar MDA pada kultur HUVECs. Begitu juga pada perlakuan ekstrak buah delima merah pada dosis 28 ppm, mampu mencegah peningkatan kadar MDA pada kultur HUVECs. Sedangkan pada pemberian ekstrak buah delima merah pada dosis 56 ppm, mampu mencegah peningkatan kadar MDA hingga titik terendah. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah delima merah mempunyai aktivitas antioksidan, sehingga mampu mencegah peningkatan kadar MDA pada sel endotel akibat adanya radikal bebas dari plasma penderita preeklampsia 2%.

Kerusakan oksidatif karena radikal bebas dapat dikurangi oleh antioksidan yang diproduksi oleh tubuh dan antioksidan yang diperoleh secara eksogenus yang dijumpai banyak dalam bahan pangan seperti vitamin C, vitamin E, karotenoid dan polifenol.<sup>10</sup> Abimulyani *et al.* (2014) melaporkan bahwa efek antioksidan

polifenol 10x lebih besar dari vitamin C dan 100x lebih besar dari vitamin E dan karoten.<sup>10</sup>

Ekstrak buah delima merah mampu menurunkan kadar MDA dikarenakan pada buah delima merah kaya akan antioksidan. Buah delima merah (sekitar 50% dari total berat delima) terdiri dari 80% jus dan 20% biji. Pada jusnya itu sendiri terdapat 85% air, 10% gula dan 1,5% pectin, asam askorbat serta polifenol flavonoid.<sup>11</sup>

Sehingga, pada penelitian ini ekstrak buah delima merah dosis 14 ppm sudah mampu mencegah peningkatan kadar MDA.

### **Hubungan Kadar SOD dan MDA**

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak buah delima merah dalam berbagai dosis memberikan pengaruh yang berarti terhadap peningkatan kadar SOD. Hal ini terjadi dikarenakan adanya kompensasi dari sel untuk mengatasi adanya peningkatan stres oksidatif. Selain memberikan pengaruh yang berarti terhadap peningkatan kadar SOD, pemberian ekstrak buah delima merah dalam berbagai dosis juga dapat menurunkan kadar MDA. Penurunan kadar MDA ini disebabkan oleh karena adanya respon antioksidan dalam sel ketika terjadi peroksidasi lipid.

Abimulyani *et al.*, (2014) dalam sebuah studi experimental melaporkan bahwa sel endotel yang dipapar plasma preeklampsia akan meningkatkan kadar peroksidasi lipid dalam sel endotel. Namun, ketika sel endotel yang sudah terpapar plasma preeklampsia diberikan antosianin, maka terjadi penurunan kadar peroksidasi lipid dalam sel endotel tersebut.<sup>10</sup>

De Nigris F., *et al.* (2006) melaporkan bahwa antosianin larut didalam air. Mekanisme transduksi

signal pada antosianin yang larut air agar dapat meningkatkan antioksidan enzimatis seperti glutathione peroksidase (GSHPx), *glutathione-s-transferase* (GST) dan glutathione reduktase (GR) diduga melalui mekanisme transduksi signal MAPK (*Mitogen Activated Protein Kinase*).<sup>11</sup>

### **KESIMPULAN**

Ekstrak buah delima merah (*Punica granatum*) terbukti dapat meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. World Health Organization. Global program to Conquer Preeclampsia / Eclampsia, available from : <http://www.preeclampsia.org/statistics.asp>. 2002.
2. Gupta S., Aziz N., Sekhon L., Agarwal R., Mansour G., Li J., Agarwal A. Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Preeclampsia, A Systematic Review. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 64(11):750-759. 2009.
3. Habli M., Sibai B.M. Hypertensive Disorders of Pregnancy, In: *Danforth's obstetrics and gynecology*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 258-266. 2008.
4. Depkes RI, 2007, Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2007. Jakarta:Departemen Kesehatan RI. 2007.
5. Hung T.H. Oxidative Stres and Antioxidant in Preeclampsia, *J Chin Med Assoc* 70 (10). 2007.
6. Nielsen F., Mikkelsen B., Nielsen J.B., Andersen H., Grandjean P. Plasma Malondialdehyde as Biomarker for Oxidative Stress : Reference Interval and Effect of Life Style Factors, *Clinical*

- Chemistry Journal*, 7 (3): 21-27. 1997.
7. Bhuyar B.K. Study of Serum Malondialdehyde and Ascorbic Acid Levels in Preeclampsia, *Disertation Submitted to The Rajiv Gandhi University of Health Sciences*, Karmataka. 2013.
  8. El-Bahr S.M. Biochemistry of free radicals and oxidative stress, *Science International* 1 (5); 111 – 117. 2013.
  9. [Vicente](#) P., [Izquierdo](#) A.G., and [Viguera](#) C.G. In Vitro Gastrointestinal Digestion Study of Pomegranate Juice Phenolic Compounds, Antosianins, and Vitamin C, *American Chemical Society*. 177 (8) : 191-197. 2002.
  10. Abimulyani Y., Nurdiana., Baktiyani S. C. W. Syzgium cumini reduces oxidative stress and matrix metalloproteinase-2 level in endothelial cells induced by plasma from preeclampsia patients. *J. Exp Integr Med*, 4 (2) : 89-92. 2014.
  11. De Nigris F., Botti C., Williams-Ignarro S., Sica V., Ignarro L. J., Napoli C. Pomegranate juice reduces oxidized low-density lipoprotein downregulation of endothelial nitric oxide synthase in human coronary endothelial cells, *Nitric Oxide* 15, 259-263. 2006.