



Suplementasi *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) Pada Ibu Hamil Untuk Mencegah Preeklamsia

Wenny Rahmawati^{1✉}, Dwi Norma Retnaningrum²

^{1,2} Program Pendidikan Profesi Bidan, STIKES Widyagama Husada Malang
wenny@widyagamahusada.ac.id, dwinorma@widyagamahusada.ac.id

Abstrak

Di Indonesia, penyebab kematian ibu tertinggi masih preeklamsia. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2023 mencatat 412 kasus preeklamsia sebagai penyebab kematian ibu. Sampai saat ini, satu-satunya cara untuk mengobati preeklamsia adalah dengan menghentikan kehamilan. Meskipun penyebab preeklamsia belum diketahui, patofisiologinya ditandai dengan hipoperfusi plasenta dan iskemia. Disfungsi endotel, jalur inflamasi, sistem rennin-angiotensin (RAS), dan stres oksidatif adalah beberapa faktor yang menyebabkan preeklamsia. Antioksidan seperti *extra virgin olive oil* (EVOO) dapat membantu mengurangi stres oksidatif. Dengan melihat tekanan darah, protein urin, trombosit, dan kadar monosit, penelitian ini mencoba mengetahui seberapa efektif suplementasi EVOO untuk mencegah preeklamsia pada ibu hamil. Penelitian *quasy experimental* ini menggunakan rancangan *pretest* dan *posttest* dengan grup kontrol. Sebanyak tiga puluh sampel ibu hamil terlibat dalam penelitian ini, yang dibagi menjadi kelompok perlakuan dan kontrol. Selama satu minggu setelah persalinan, kelompok perawatan diberi EVOO setiap hari. Efektivitas EVOO dalam mencegah preeklamsia akan dinilai dengan menganalisis data pemantauan menggunakan uji T-Test. Hasil menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan dalam kadar trombosit antara kelompok perlakuan dan kontrol. EVOO membantu mencegah preeklamsia dengan menstabilkan kadar trombosit ibu hamil.

Kata Kunci: Suplementasi; EVOO; Pencegahan; Preeklamsia

Abstract

In Indonesia, the leading cause of maternal mortality is still preeclampsia. The Indonesian Health Profile of 2023 recorded 412 cases of preeclampsia as the cause of maternal mortality. Until now, the only way to treat preeclampsia is to terminate the pregnancy. Although the cause of preeclampsia is not yet known, its pathophysiology is characterized by placental hypoperfusion and ischemia. Endothelial dysfunction, inflammatory pathways, the renin-angiotensin system (RAS), and oxidative stress are some of the factors that cause preeclampsia. Antioxidants such as *extra virgin olive oil* (EVOO) can help reduce oxidative stress. By examining blood pressure, urinary protein, platelets, and monocyte levels, this study attempts to determine the effectiveness of EVOO supplementation in preventing preeclampsia in pregnant women. This quasi-experimental study used a pretest and posttest design with a control group. As many as thirty pregnant women participated in this study, which was divided into treatment and control groups. During the week after delivery, the treatment group was given EVOO daily. The effectiveness of EVOO in preventing preeclampsia will be assessed by analyzing monitoring data using the T-Test. The results show that there is a significant difference in platelet levels between the treatment and control groups. EVOO helps prevent preeclampsia by stabilizing the platelet levels of pregnant women.

Keywords: Supplementation; EVOO; Preventif; Preeclampsia.

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

✉ Corresponding author: Wenny Rahmawati
Address : Stikes Widyagama Husada Malang
Email : wenny@widyagamahusada.ac.id
Phone : 081357105236

PENDAHULUAN

Secara global, 800 ibu meninggal karena masalah yang bisa dicegah dalam kehamilan dan persalinan pada tahun 2020. Artinya setiap dua menit ada satu yang meninggal. Angka Kematian Ibu (AKI) adalah indikator utama yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan program kesehatan ibu. AKI menunjukkan jumlah kematian ibu per tahun. Setiap kematian yang terjadi selama kehamilan, persalinan, dan nifas yang disebabkan oleh perawatannya tetapi tidak disebabkan oleh sumber lain, seperti kecelakaan atau insiden. Di setiap 100.000 kelahiran hidup, AKI adalah semua kematian dalam ruang lingkup tersebut. Antara tahun 1991 dan 2020, jumlah kematian ibu di Indonesia turun dari 390 menjadi 189 per 100.000 kelahiran hidup. Angka ini hampir mencapai target RPJMN 2024 sebesar 183 kelahiran per 100.000 kelahiran. Untuk mencapai target SGD, yaitu sebesar 70 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2030, masih diperlukan upaya untuk mempercepat penurunan AKI (Kementerian Kesehatan RI, 2024).

Sebagai hasil dari pencatatan program Gizi dan Kesehatan Ibu dan Anak di Kementerian Kesehatan dari tahun 2019–2021, jumlah kematian ibu cenderung meningkat hingga mencapai angka 7.389. Namun, jumlah kematian ibu bervariasi dari tahun 2021-2023. Pada tahun 2023 jumlah kematian ibu adalah 4.482. Preeklamsia masih menjadi penyebab Angka Kematian Ibu tertinggi di Indonesia. Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2023, terdapat 412 kasus preeklamsia yang menjadi penyebab kematian ibu. Dengan tanda hipertensi dan proteinuria, preeklamsia terjadi pada usia kehamilan di atas 20 minggu (Badan Pusat Statistik, 2024).

Preeklamsia menjadi berbahaya bagi ibu karena kenaikan tekanan darah pada kehamilan dapat menyebabkan kejang, sesak, dan gagal jantung (Dimitriadis et al., 2023). Sampai saat ini, penghentian kehamilan adalah satu-satunya metode pengobatan preeklamsia. Namun, untuk penanganan pada kondisi yang belum mengancam kondisi ibu dan janin diberikan obat-obatan anti hipertensi. Hipoperfusi plasenta dan iskemia adalah tanda patofisiologi preeklamsia, meskipun penyebabnya masih belum diketahui (Rana et al., 2019). Disfungsi endotel, jalur inflamasi, sistem rennin-angiotensin (RAS), dan stres oksidatif adalah beberapa faktor yang menyebabkan preeklamsia. Stres oksidatif meningkat dan antioksidan berkurang selama preeklamsia. Regulasi sel yang tidak normal dan interaksi matriks sel berkorelasi dengan invasi trofoblas dan remodelling arteri uterina yang tidak sempurna. Kedua peristiwa ini dikaitkan dengan stres oksidatif (Matsubara et al., 2021). Lapisan otot arteri spiralis kaku ketika distensi dan vasodilasi lumennya tidak berhasil. Hal ini menyebabkan iskemia plasenta dan penurunan perfusi

uteroplasenta. Selain itu, hal ini menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas atau oksidan, yang pada gilirannya menyebabkan disfungsi endotel (Hu et al., 2022).

Disfungsi endotel akan menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi sehingga bisa memicu aktivasi leukosit dalam sirkulasi darah, yang mempercepat kerusakan endotel. Akibatnya, gejala klinis preeklamsia seperti hipertensi dan proteinuria muncul. Disfungsi endotel juga akan mengakibatkan terjadinya perubahan hematologi diantaranya peningkatan hematokrit dan penurunan hemoglobin akibat hipovolemia, peningkatan viskositas darah, hemolisis mikoangiopatik dan trombositopenia (Yart et al., 2021). Trombositopenia merupakan kondisi saat jumlah trombosit dalam darah rendah, yaitu kurang dari 150.000 per mikroliter darah. Trombositopenia pada ibu hamil dengan preeklamsia biasanya sedang dan jumlah trombosit jarang turun hingga kurang dari 20.000 per mikroliter darah. Jumlah trombosit kurang dari 100.000 per mikroliter darah dianggap sebagai tanda memburuknya kondisi ibu hamil dan merupakan indikasi untuk segera mengakhiri melahirkan.

Antioksidan dapat menurunkan kondisi stres oksidatif. Dengan mengonsumsi antioksidan, Anda dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi efek negatif oksidan. Zaitun (*Olea europaea*) adalah salah satu sumber antioksidan alami dan tanaman yang menghasilkan *extra virgin olive oil* (EVOO). EVOO dibuat tanpa proses penyulingan, yang berarti bahwa komponen minyak tidak berubah karena panas (Varzakas, 2021) (Jimenez-Lopez et al., 2020). EVOO memiliki konsentrasi polifenol dan flavonoid yang tinggi, yang masing-masing memiliki potensi antioksidan. Polifenol seperti oleuropein, hidrokortisol, dan tirosol termasuk dalam EVOO. Mereka berfungsi sebagai antioksidan dengan membantu menyeimbangkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron serta mencegah reaksi berantai yang berasal dari pembentukan radikal bebas. Squelen, alfa-tokoferol, dan beta-karoten adalah beberapa kandungan flavonoid yang ditemukan pada EVOO. Flavonoid memiliki peran dalam menghambat radikal bebas (Infante et al., 2023) (Serreli & Deiana, 2020).

Kadar antioksidan yang lebih tinggi dapat menstabilkan tekanan darah dan mengurangi kerusakan endotel. Menghambat kerusakan endotel akan mencegah manifestasi klinis preeklamsia seperti hipertensi, protein urin, dan trombositopenia (Irianti, 2019). Peneliti sebelumnya telah melakukan penelitian pada tikus wistar model preeklamsia dan membuktikan bahwa EVOO dapat menurunkan marker stres oksidatif seperti kadar HSP-90, TNF- α , ADMA serta MDA. EVOO juga terbukti meningkatkan kadar NO dan menurunkan kadar ET-1 sebagai tanda membaiknya fungsi endotel yang mencegah

terjadinya vasokonstriksi (Rahardjo et al., 2020)(Rahmawati et al., 2020) (Retnaningrum et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas suplementasi EVOO pada ibu hamil untuk mencegah preeklamsia dengan melakukan evaluasi pada tekanan darah, protein urin dan kadar trombosit.

METODE

Penelitian ini adalah *quasy experimental* dengan *rancangan pretest and posttest with control group design*. Variabel bebas berupa pemberian EVOO pada ibu hamil dan tekanan darah, protein urin, kadar trombosit dan kadar monosit merupakan variabel terikat. Penelitian dilaksanakan di wilayah kerja Puskesmas Pujon menggunakan teknik sampel *purposive sampling* dengan jumlah sampel 30 ibu hamil. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 15 ibu hamil sebagai kelompok perlakuan dan 15 ibu hamil sebagai kontrol. Kelompok perlakuan diberikan EVOO 5 ml setiap hari sampai 1 minggu setelah persalinan dan pada kelompok kontrol tidak diberikan intervensi apapun. Ibu hamil yang dipilih sebagai sampel harus memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan yaitu: Ibu hamil dengan usia kehamilan >13 minggu dan <16 minggu, ibu hamil dengan nilai KSPR (Kartu Skor Poedji Rochjati) maksimal 6 dan ibu hamil bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi penelitian yaitu: Ibu hamil yang mempunyai penyakit gangguan mental serta ibu hamil dengan hipertensi kronis.

Kepatuhan konsumsi EVOO akan dipantau secara ketat oleh tim peneliti melalui WhatsApp grup. Setiap responden akan dilakukan lima kali pengukuran variabel, yaitu sebelum pemberian EVOO, usia kehamilan 20 minggu, 28 minggu, 32 minggu dan pada 1 minggu setelah persalinan. Pengukuran tekanan darah dilakukan langsung oleh peneliti, sedangkan pengukuran protein urin, kadar trombosit dan kadar monosit peneliti bekerjasama dengan pihak laboratorium. EVOO yang diberikan merupakan merek Borges. Semua data yang diperoleh dianalisis dengan bantuan piranti lunak (software) SPSS for Windows 28. Penelitian ini juga telah mendapat kelaikan etik (Ethical Clearance) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIKES Patria Husada Blitar dengan Nomor: 06/PHB/KEPK/242/08.24.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Analisis Univariat

Hasil dari analisis univariabel bertujuan untuk menjelaskan sifat subjek penelitian sehingga kumpulan data dapat digunakan sebagai informasi bermanfaat.

a. Karakteristik Responden

Berdasarkan umur ibu kelompok EVOO sebagian besar (93%) dan 87% kelompok kontrol usia 20 – 35 tahun. Berdasarkan jumlah paritas, 9

responden kelompok EVOO (60%) dan (53%) kelompok kontrol berstatus primigravida. Pendidikan ibu setingkat SMA ke atas pada kedua kelompok yaitu 10 orang kelompok EVOO dan 8 orang kelompok kontrol (53%). Berdasarkan pekerjaan ibu pada kedua kelompok, sebagian besar ibu tidak bekerja yakni 8 orang (53%) pada kelompok perlakuan dan 9 orang (60%) kelompok kontrol.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok			
	EVOO		Kontrol	
	n	%	n	%
Umur Ibu				
< 20 tahun	1	7	2	13
20 – 35 tahun	14	93	13	87
Jumlah Paritas				
Multigravida	6	40	7	47
Primigravida	9	60	8	53
Pendidikan				
Tinggi (≥SMA)	10	67	8	53
Rendah (<SMA)	5	33	7	47
Pekerjaan				
Bekerja	7	47	6	40
Tidak Bekerja	8	53	9	60

2. Analisis Bivariat

Salah satu tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana hubungan antara variabel bebas—dalam hal kelompok perlakuan intervensi EVOO—dan kelompok kontrol—dalam hal tanda-tanda preeklamsia ibu hamil. Dengan nilai p <0,05, tingkat kemaknaan ditentukan pada interval kepercayaan 95%.

Tabel 2 dan 3 menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap tekanan darah dan juga kadar trombosit ibu hamil pada kelompok intervensi dan kontrol. Tabel 4 menunjukkan variabel darah monosit tidak menunjukkan pengaruh signifikan.

Hasil pemeriksaan protein urin pada kelompok EVOO menunjukkan bahwa mulai pre intervensi sampai kehamilan 32 minggu menunjukkan hasil negatif pada seluruh responden. Sedangkan pada kelompok kontrol pada kehamilan 20 minggu ditemukan 2 hasil trace (ragu) berdasarkan pemeriksaan urin lengkap. 2 Hasil trace tersebut menjadi positif 1 (+) pada kehamilan 28 minggu, dan 1 hasil menunjukkan positif 2 (++) pada kehamilan 32 minggu.

Tabel 2. Analisis *Paired T Test* Perbedaan Tekanan Darah

Kelompok	Tekanan Darah	p-value
	Pre - 20w	0.005
Intervensi EVOO	Pre - 28w	0.008
	Pre - 32w	0.003
	Pre - 1w PP	0.000

Kontrol	Pre - 20w	0.010
	Pre - 28w	0.014
	Pre - 32w	0.023
	Pre - 1w PP	0.000

Tabel 3. Analisis *Paired T Test* Perbedaan Kadar Trombosit

Kelompok	Trombosit	p-value
Intervensi EVOO	Pre - 20w	0.037
	Pre - 28w	0.035
	Pre - 32w	0.006
	Pre - 1w PP	0.016
Kontrol	Pre - 20w	0.007
	Pre - 28w	0.021
	Pre - 32w	0.018
	Pre - 1w PP	0.013

Tabel 4. Analisis *Paired T Test* Perbedaan Kadar Monosit

Kelompok	Monosit	p-value
Intervensi EVOO	Pre - 20w	0.720
	Pre - 28w	0.846
	Pre - 32w	0.874
	Pre - 1w PP	0.218
Kontrol	Pre - 20w	0.076
	Pre - 28w	0.020
	Pre - 32w	0.056
	Pre - 1w PP	0.607

Iskemia plasenta adalah hasil dari kegagalan remodelling arteri spiralis, yang menyebabkan produksi protein antiangiogenik dan faktor proinflamasi yang meningkatkan disfungsi endotel. Disfungsi endotel akan menyebabkan perbocoran plasma dan trombosit, yang mengakibatkan peningkatan aktivasi dan konsumsi trombosit serta proses hemodilusi yang dapat menurunkan kadar trombosit (Matsubara et al., 2021). Aktivasi trombosit menyebabkan koagulasi intrvaskuler, yang mengurangi perfusi darah dan konsumtif koagulapati. Trombosit dan faktor pembekuan darah menurun karena konsumtif koagulapati, yang menyebabkan gangguan faal hemostasis. Renin uterus yang dikeluarkan akan mengalir melalui darah ke organ hati dan bergabung dengan angiotensinogen untuk menghasilkan angiotensi I, yang kemudian menghasilkan angiotensi II dan tromboksan untuk menyebabkan vasospasme. Vasopasme menyebabkan lumen arteriol menyempit. Satu sel darah merah hanya dapat melewati lumen arteriol. Hipertensi terjadi ketika tekanan perifer meningkat untuk memenuhi kebutuhan oksigen. Aktivasi trombosit juga mengakibatkan terjadinya trombositopenia (Kraemer et al., 2022). Pada kasus yang lebih jarang, dapat terjadi hematuria, perdarahan gastrointestinal, dan perdarahan intrakranial (Ye et al., 2023)(Tsfay et al., 2019)(Jasim & Dhannoon, 2024). Selain koagulasi intravaskular, vasospasme dapat menyebabkan gangguan perfusi darah dan kerusakan beberapa organ, salah satunya ginjal.

Pengaruh aldosteron pada ginjal meningkatkan reabsorpsi natrium, yang menyebabkan retensi cairan dan edema, yang dapat memunculkan diagnosa keperawatan kelebihan volume cairan. Selain itu, vasospasme artertiol pada ginjal akan menyebabkan penurunan GFR dan peningkatan permeabilitas terhadap protein. Penurunan GFR tidak diimbangi dengan peningkatan reabsorpsi tubulus, yang menyebabkan diuresis menurun, yang menyebabkan oliguri dan anuri, yang merupakan diagnosa keperawatan gangguan eiliminasi urin. Permeabilitas terhadap protein yang meningkat akan menyebabkan banyak protein lolos dari filtrasi glomerulus (Burton et al., 2019)(Jung et al., 2022)(Rana et al., 2019).

EVOO kaya dengan antioksidan seperti flavonoid dan polifenol yang berperan dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Jimenez-et al., 2020). Untuk menyeimbangkan radikal bebas, antioksidan ini melengkapi kekurangan elektron dan mencegah reaksi berantai yang berasal dari pembentukan radikal bebas sehingga menekan produksi radikal bebas, yang berkontribusi pada kondisi disfungsi endotel. Flavonoid yang memiliki peran dalam scavenging radikal bebas. Aktivitas scavenging flavonoid dimulai dengan menambahkan gugus elektron atau hidrogen ke radikal bebas. Ini menghasilkan molekul radikal flavonoid dan molekul stabil (RH). Jika dibandingkan dengan radikal bebas, radikal flavonoid lebih reaktif. Selanjutnya, radikal flavonoid bergabung dengan radikal lainnya untuk membentuk senyawa yang tidak reaktif (Seidita et al., 2022). Dengan berfungsi sebagai scavenger anion superoksida dan radikal hidroksil, flavonoid yang terdapat pada EVOO akan menghentikan peroksidasi lipid pada tahap awal secara in vitro. Setelah itu, atom hidrogen akan didonasikan kepada radikal peroksil, membentuk radikal flavonoid, yang akan bereaksi dengan radikal bebas untuk memecahkan rantai ROS (Serreli & Deiana, 2020) (Jimenez et al., 2020) (Jiménez et al., 2022).

Kadar antioksidan yang lebih tinggi dapat menstabilkan tekanan darah dan mengurangi kerusakan endotel. Terhambatnya kerusakan endotel ini akan mencegah munculnya tanda-tanda preeklamsia, seperti protein urin (Tsimihodimos & Psoma, 2024) (Infante et al., 2023). EVOO kaya akan polifenol yang merupakan senyawa kimia alami yang berperan sebagai antioksidan yang membantu melindungi sel dari radikal bebas dan mencegah risiko penyakit jantung (Estruch et al., 2018). Polifenol memiliki efek vasodilatasi pada pembuluh darah dengan meningkatkan nitric oxide synthase (NOS). Kandungan polifenol dan lemak tak jenuh pada EVOO dapat membantu melancarkan sirkulasi darah. Polifenol juga dapat meningkatkan HDL dan menurunkan LDL penyebab penyempitan pembuluh darah. Kandungan polifenol dapat bersifat vasodilator pada pembuluh darah dengan meningkatkan nitric

oxide synthase (NOS), merangsang quanylate cyclase dan pembentukan cGMP sehingga menyebabkan pelebaran pembuluh darah. Polifenol juga mengandung antiplatelet sehingga menghambat berbagai jalur aktivasi trombosit dan trombosit tetap dalam kadar normal (Katsa & Nomikos, 2022) (Summerhill et al., 2018). EVOO juga mengandung asam lemak tak jenuh tunggal, terutama asam oleat, itu dapat membantu menurunkan tekanan darah. Ada kemungkinan asam oleat yang terkandung dapat meningkatkan produksi oksida nitrat (NO), yang pada gilirannya dapat membantu menurunkan tekanan darah. Perubahan komposisi membran sel endotel setelah menerima asam oleat juga dikaitkan dengan penurunan tekanan darah. Perubahan ini kemudian berdampak pada fungsinya dan normalisasi tekanan darah (Barber et al., 2023).

SIMPULAN

Suplementasi EVOO pada ibu hamil terbukti secara signifikan mampu menurunkan tekanan darah dan kadar trombosit sehingga EVOO bisa dijadikan alternatif untuk mencegah preeklampsia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi yang telah memberikan dana untuk penelitian ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Puskesmas Pujon beserta semua yang terlibat dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Pusat Statistik. (2024). Statistik Indonesia (Statistical Yearbook of Indonesia) 2024. In *Statistik Indonesia 2024* (Vol. 52, pp. 1–852). <https://www.bps.go.id/publication/2020/04/29/e9011b3155d45d70823c141f/statistik-indonesia-2020.html>.

Barber, T. M., Kabisch, S., Pfeiffer, A. F. H., & Weickert, M. O. (2023). The Effects of the Mediterranean Diet on Health and Gut Microbiota. *Nutrients*, 15(9), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu15092150>.

Burton, G. J., Redman, C. W., Roberts, J. M., & Moffett, A. (2019). Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *The BMJ*, 366, 1–15. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2381>

Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P. V., Whitehead, C., Hyett, J., da Silva Costa, F., Nicolaides, K., & Menkhorst, E. (2023). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 1–22. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>.

Dwi Norma Retnaningrum, Wenny Rahmawati, & Alfima Rahasti. (2021). Effect Of Virgin Olive Oil (EVOO) On Placenta Weight and

Fetal Weight in Preeclampsia Model Wistar Rats. *Embrio*, 13(2), 115–124. <https://doi.org/10.36456/embrio.v13i2.3699>

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorli, J. V., Martínez, J. A., Fitó, M., Gea, A., Martínez-Gonzalez, M. A. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>.

Infante, R., Infante, M., Pastore, D., Pacifici, F., Chiereghin, F., Malatesta, G., Donadel, G., Tesaro, M., & Della-Morte, D. (2023). An Appraisal of the Oleocanthol-Rich Extra Virgin Olive Oil (EVOO) and Its Potential Anticancer and Neuroprotective Properties. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(24). <https://doi.org/10.3390/ijms242417323>.

Irianti, E. (2019). *Pemanfaatan Evoo Untuk Pencegahan Preeklampsia Dengan Uji Coba Model Preeklampsia Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. http://repo.poltekkes-medan.ac.id/jspui/bitstream/123456789/1901/1/Buku_monograf_evi_irianti_EVOO.pdf.

Jasim Alhusaynei, A., & Dhannoon Nayyef, H. (2024). Platelet Parameters in Nonthrombocytopenic Preeclampsia: A Case-Control Study. *Journal of the Faculty of Medicine Baghdad*, 65(4). <https://doi.org/10.32007/jfacmedbagdad.2084>

Jimenez-Lopez, C., Carpena, M., Lourenço-Lopes, C., Gallardo-Gomez, M., M. Lorenzo, J., Barba, F. J., Prieto, M. A., & Simal-Gandara, J. (2020). Bioactive compounds and quality of extra virgin olive oil. *Foods*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/foods9081014>.

Jiménez-Sánchez, A., Martínez-Ortega, A. J., Remón-Ruiz, P. J., Piñar-Gutiérrez, A., Pereira-Cunill, J. L., & García-Luna, P. P. (2022). Therapeutic Properties and Use of Extra Virgin Olive Oil in Clinical Nutrition: A Narrative Review and Literature Update. *Nutrients*, 14(7), 1–36. <https://doi.org/10.3390/nu14071440>.

Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, Gotsch F, E. O. (2022). The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.*, 226(2S, S844-S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>.

Katsa, M. E., & Nomikos, T. (2022). Olive Oil Phenolics and Platelets—From Molecular Mechanisms to Human Studies. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23(8). <https://doi.org/10.31083/j.rcm2308255>.

Kementerian Kesehatan RI. (2024). *Utamakan*

- Keselamatan Ibu*. Kementerian Kesehatan RI.
<https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/blog/20240125/3444846/utamakan-keselamatan-ibu/>.
- Kraemer, B. F., Hennis, I., Karge, A., Kraemer, A. K., Dreyer, T. F., Kiechle, M., Kuschel, B., & Bronger, H. (2022). Platelet mitochondrial membrane depolarization reflects disease severity in patients with preeclampsia. *Molecular Medicine*, 28(1).
<https://doi.org/10.1186/s10020-022-00472-x>.
- Matsubara, K., Matsubara, Y., Uchikura, Y., & Sugiyama, T. (2021). Pathophysiology of preeclampsia: The role of exosomes. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 1–14.
<https://doi.org/10.3390/ijms22052572>.
- 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- α and ET-1, in pre-eclampsia rat model. *Journal of Global Pharma Technology*, 12(1), 261–268.
- Rahmawati, W.; Retnaningrum, D.N; Rahasti, A. (2020). Pengaruh EVOO (Extra Virgin Olive Oil) Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Protein Urin Pada Tikus Model Preeklamsia. *Dinamika Kesehatan*, 11(2), 584–588.
<https://doi.org/10.33859/dksm.v11i2.664>
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*, 124(7), 1094–1112.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>.
- Serrelli, G., & Deiana, M. (2020). Extra virgin olive oil polyphenols: Modulation of cellular pathways related to oxidant species and inflammation in aging. *Cells*, 9(2).
<https://doi.org/10.3390/cells9020478>.
- Summerhill, V., Karagodin, V., Grechko, A., Myasoedova, V., & Orekhov, A. (2018). Vasculoprotective Role of Olive Oil Compounds via Modulation of Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5(December), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00188>.
- Tesfay, F., Negash, M., Alemu, J., Yahya, M., Teklu, G., Yibrah, M., Asfaw, T., & Tsegaye, A. (2019). Role of platelet parameters in early detection and prediction of severity of preeclampsia: A comparative cross-sectional study at Ayder comprehensive specialized and Mekelle general hospitals, Mekelle, Tigray, Ethiopia. *PLoS ONE*, 14(11), 1–10.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225536>
- Tsimihodimos, V., & Psoma, O. (2024). Extra Virgin Olive Oil and Metabolic Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15). <https://doi.org/10.3390/ijms25158117>
- Yart, L., Bahmanyar, E. R., Cohen, M., & de Tejada, B. M. (2021). Role of the uteroplacental renin–angiotensin system in placental development and function, and its implication in the preeclampsia pathogenesis. *Biomedicines*, 9(10).
<https://doi.org/10.3390/biomedicines9101332>
- Ye, D., Li, S., Ma, Z., Ding, Y., & He, R. (2023). Diagnostic value of platelet to lymphocyte ratio in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 36(2).
<https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2234540>.