



PENGARUH *EKSTRAK VIRGIN OLIVE OIL (EVOO)* TERHADAP EKSPRESI *NUCLEAR FACTOR KAPPA BETA (NF-KB)* PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* MODEL PREEKLAMISIA

Dwi Norma Retnaningrum^{1✉}, Wenny Rahmawati²

^{1,2} Prodi Pendidikan Profesi Bidan, STIKES Widyagama Husada Malang

dwinorma@widyagamahusada.ac.id

Abstrak

Preeklamsia merupakan kondisi ini, yang memengaruhi wanita hamil setelah usia kehamilan 20 minggu dan ditandai dengan tekanan darah tinggi dan gangguan fungsi organ, merupakan salah satu komplikasi kehamilan paling berbahaya yang membahayakan kesehatan ibu secara global. Salah satu mekanisme yang diyakini berperan adalah kerusakan sel akibat radikal bebas dan respons inflamasi yang berlebihan, yang tercermin melalui peningkatan kadar protein Nuclear Factor Kappa Beta (NF-kB). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah tikus model preeklamsia *Rattus norvegicus* dapat dikurangi ekspresi NF-kB-nya dengan pemberian minyak zaitun murni (Extra Virgin Olive Oil/EVOO). EVOO dipilih karena kandungan polifenolnya yang tinggi, yang diketahui memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Desain penelitian menggunakan lima kelompok tikus hamil, terdiri atas kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok yang dimodelkan setelah preeklamsia, dan tiga kelompok perlakuan diberikan dosis EVOO yang bervariasi setiap hari: 0,5 mL, 1 mL, dan 2 mL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian EVOO secara signifikan menurunkan kadar NF-kB pada jaringan plasenta tikus, dengan efek yang lebih optimal seiring peningkatan dosis. Hasil ini menunjukkan potensi EVOO sebagai terapi pendukung yang aman dan berbasis alami untuk menurunkan peradangan pada ibu hamil dengan risiko preeklamsia, sekaligus membuka peluang pemanfaatan bahan alami dalam strategi pencegahan maupun penanganan komplikasi kehamilan tersebut.

Kata Kunci: Preeklamsia, Minyak zaitun murni, Peradangan, Antioksidan, Kehamilan, Pengobatan alami.

Abstract

Preeclampsia is a global health crisis because it is a potentially fatal pregnancy complication. After 20 weeks of pregnancy, this condition manifests in women with high blood pressure and impaired organ function. An excessive inflammatory response and cell damage produced by free radicals are indicated by an increase of the nuclear factor kappa beta (NF-kB) protein, which may be a contributing factor. In this study, we aimed to find out whether preeclampsia model rats (*Rattus norvegicus*) exhibited a decrease in NF-kB expression after being administered extra virgin olive oil (EVOO). The choice of extra virgin olive oil (EVOO) was based on its polyphenols, which have antioxidant and anti-inflammatory properties. There were five groups of pregnant rats used in the study: one group that did not receive any treatment, one group that had preeclampsia, and three groups that were given varying doses of EVOO daily: 0.5 mL, 1 mL, and 2 mL. The results showed that EVOO administration significantly reduced NF-kB levels in rat placental tissue, with a more optimal effect as the dose increased. These results demonstrate the potential of EVOO as a safe, naturally occurring supportive therapy to reduce inflammation in pregnant women at risk of preeclampsia, while also opening up opportunities for the use of natural ingredients in strategies for preventing and managing this pregnancy complication.

Keywords: Preeclampsia, Extra virgin olive oil, Inflammation, Antioxidant, Pregnancy, Natural treatment.

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

* Corresponding author :

Address : Kota Malang

Email : dwinorma@widyagamahusada.ac.id

Phone : 081334006834

PENDAHULUAN

Preeklamsia merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu di Indonesia. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, kondisi ini menyumbang sekitar 30–35% dari total angka kematian maternal, menjadikannya penyebab kematian ibu terbesar kedua setelah perdarahan. Bahkan jika dibandingkan dengan negara-negara ASEAN lainnya, angka kematian ibu di Indonesia pada tahun 2019, sekitar 305 per 100.000 kelahiran hidup, masih tergolong tinggi. Di wilayah-wilayah yang infrastruktur kesehatannya terbatas dan tenaga medis yang berkualifikasi, komplikasi preeklamsia dan eklamsia diperkirakan menyebabkan 90–100 kematian ibu setiap tahunnya. Preeklamsia memengaruhi sekitar 3% hingga 10% dari seluruh kehamilan di Indonesia, menurut studi epidemiologi, dengan tingkat keparahan yang bervariasi (Kurniadi et al., 2023). Tingginya angka kematian akibat preeklamsia juga dipengaruhi keterlambatan dalam mengenali gejala awal, melakukan rujukan, serta penanganan yang tepat. Oleh karena itu, pencegahan, deteksi dini, dan terapi yang efektif sangat diperlukan untuk menurunkan angka kematian ibu akibat preeklamsia (Rakom, 2024).

Kondisi terkait kehamilan yang dikenal sebagai preeklamsia muncul setelah 20 minggu kehamilan dan ditandai dengan tekanan darah tinggi dan protein dalam urine. Sindrom ini merupakan penyebab signifikan morbiditas dan kematian ibu dan bayi baru lahir di seluruh dunia, memengaruhi sekitar 2-8% kehamilan. Meskipun penyebab pasti preeklamsia belum sepenuhnya dipahami, disfungsi plasenta dan stres oksidatif yang menimbulkan respons inflamasi sistemik diyakini berperan penting dalam proses patologinya (Retnaningrum et al., 2021).

Sebagai sindrom multisistem, preeklamsia melibatkan berbagai mekanisme biologis. Implantasi plasenta yang abnormal merupakan faktor pemicu utama, ditandai dengan invasi trofoblas yang tidak memadai serta remodeling arteri spiral yang tidak optimal, sehingga memicu iskemia plasenta. Stres oksidatif yang disebabkan oleh kondisi ini menyebabkan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) dan penurunan kapasitas antioksidan. Selain itu, plasenta mensekresi faktor antiangiogenik, seperti tirosin kinase-1 (sFlt-1) yang larut seperti fms, yang menyebabkan disfungsi endotel. sFlt-1 mengikat VEGF dan PlGF dan menghambat aksinya. Ketidakseimbangan faktor angiogenik tersebut mengakibatkan vasokonstriksi, aktivasi sistem koagulasi, serta peningkatan permeabilitas vaskular. Selain itu, aktivasi sistem imun bawaan dan adaptif, peningkatan sitokin proinflamasi (seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β), serta faktor genetik juga turut berkontribusi terhadap

terjadinya preeklamsia (Armistead et al., 2020) (Albensi, 2019).

Faktor transkripsi penting yang mengendalikan stres oksidatif dan reaksi inflamasi adalah Faktor Nuklir Kappa Beta (NF- κ B). Pada model hewan percobaan dan plasenta wanita dengan preeklamsia, terdapat bukti aktivasi NF- κ B yang berlebihan, Preeklamsia ditandai dengan disfungsi endotel, hipertensi, dan kerusakan organ, yang semuanya disebabkan oleh peningkatan ekspresi gen proinflamasi (Negishi et al., 2021) (Liu et al., 2017) (Retnaningrum, 2023).

Kandungan polifenol dalam Minyak Zaitun Extra Virgin (EVOO) telah diketahui memberikan manfaat antioksidan dan antiperadangan yang kuat, khususnya hydroxytyrosol dan oleuropein. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi EVOO berhubungan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskular dan gangguan metabolik melalui modulasi jalur inflamasi (Miranda et al., 2018).

Namun, penelitian yang secara khusus menilai efek EVOO terhadap jalur NF- κ B pada kondisi preeklamsia, khususnya dengan model hewan percobaan, masih terbatas. Dalam penelitian ini, kami akan mengkaji bagaimana EVOO memengaruhi ekspresi NF- κ B pada tikus Wistar, yang digunakan sebagai model untuk preeklamsia. Kami juga akan melihat bagaimana hal ini memengaruhi tekanan darah, proteinuria, dan biomarker inflamasi, yang merupakan gejala klinis preeklamsia. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan strategi pencegahan dan terapi nutrisi untuk mengurangi risiko preeklamsia (Jimenez-Lopez et al., 2020) (Rahardjo et al., 2020).

METODE

Penelitian ini menggunakan *desain true experimental* dengan pendekatan *post-test only control group design*. Subjek penelitian adalah 20 ekor tikus betina Rattus norvegicus bunting yang dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, yaitu:

1. Kontrol negatif: tikus bunting normal tanpa perlakuan,
2. Kontrol positif: tikus bunting model preeklamsia yang diinduksi dengan L-NAME (125 mg/kgBB),
3. Perlakuan 1 (P1): tikus bunting model preeklamsia yang diberi EVOO dosis 0,5 mL/hari,
4. Perlakuan 2 (P2): tikus bunting model preeklamsia yang diberi EVOO dosis 1 mL/hari,
5. Perlakuan 3 (P3): tikus bunting model preeklamsia yang diberi EVOO dosis 2 mL/hari.

Pemberian EVOO dilakukan secara oral sejak awal kebuntingan hingga hari ke-18, sedangkan induksi preeklamsia dengan L-NAME

dilakukan secara intraperitoneal mulai hari ke-13 hingga hari ke-18 kehamilan. L-NAME berfungsi sebagai penghambat sintesis *nitric oxide* (NO) untuk menimbulkan hipertensi dan stres oksidatif sebagai model preeklamsia.

Pengukuran ekspresi NF-κB dilakukan pada jaringan plasenta menggunakan metode ELISA. Pada hari ke-19 kehamilan, semua tikus dieksekusi menggunakan teknik *cervical dislocation* untuk pengambilan jaringan plasenta sebagai sampel penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan dampak kadar NF-κB dari 0,5 mL, 1 mL, dan 2 mL EVOO pada tikus hamil dengan model preeklamsia. Empat ekor tikus dengan usia kehamilan 1 hingga 19 hari dimasukkan ke dalam setiap kelompok. Kami menggunakan 35 ekor tikus Wistar betina dengan berat badan berkisar antara 150 hingga 250 gram, namun hanya 20 ekor yang memenuhi kriteria penelitian.

Dengan menyuntikkan L-NAME 125 mg/kgBB antara hari ketiga belas dan kedelapan belas kehamilan, model preeklamsia berhasil dibuat secara efektif. Efikasi model divalidasi dengan mengukur tekanan darah dan menganalisis protein urin. Proteinuria positif minimal (+) dan tekanan darah sistolik > 140 mmHg serta tekanan darah diastolik > 90 mmHg merupakan ciri khas preeklamsia.

Tabel 1. Karakteristik Tikus Bunting Model Preeklamsia yang diberi Extra Virgin Olive Oil.

Kelompok	Tekanan darah (mmHg)						Protein urin (g/L)		
	Sistolik			Diastolik					
	G12	G15	G19	G12	G15	G19	G12	G15	G19
Kontrol negatif	122.25 ±14.17	128.75 ± 9.3	124 ± 29.6	86 ± 5.65	96.5 ± 9.67	96.75 ± 32.7	negatif	negatif	Negatif
	115.5 ± 14.97	150.75 ± 9.5	162.75 ± 25.1	86.75 ± 2.62	109 ± 6.27	117.2 ± 31.5	negatif	0.3	0.475 ± 0.35
P1	101.5 ± 20.3	149.75 ±1.25	138 ±8.75	66.75 ± 15.67	112.0 ± 7.27	103.75 ± 7.27	negatif	0.475±0.35	0.15 ± 0.17
P2	124.75 ± 7.97	149.5 ± 12.5	123.25 ± 7.27	79.25 ± 9.3	113.2 ± 14.5	87 ± 4.08	negatif	1.00	0.225 ± 0.15
P3	120.75 ± 16.4	156.5 ± 6.85	113.25 ± 16.85	86.5 ± 8.5	131.0 ± 4.08	81 ± 8.01	negatif	0.15 ± 0.17	0.075 ± 0.15

Keterangan: Hipertensi dan protein urin digunakan sebagai karakteristik dalam seleksi tikus model preeklamsia. Tekanan darah pasien dicatat tiga kali selama kehamilan, yaitu pada usia kehamilan 12 minggu (G12), 15 minggu (G15), dan 19 minggu (G19), semuanya dalam milimeter air raksa (mmHg). Seekor tikus hamil normal berperan sebagai kontrol negatif. Dosis L-NAME 125 mg diberikan kepada tikus model preeklamsia sebagai kontrol positif. Tikus model preeklamsia P1 diberikan 0,5 mg EVOO setiap hari. Tikus model preeklamsia P2 diberikan 1 mg EVOP setiap hari. Tikus model preeklamsia P3 diberikan 2 mg EVOO setiap hari. Setara dengan (+) adalah 0,3 protein urin. Kadar protein urin 1,0 sama dengan ++. Protein 3,0 dalam urin direpresentasikan oleh (+++). Protein urin >10 sama dengan (++++). (Cunningham *et al.*, 2013).

Tabel 1 menunjukkan ciri-ciri awal tikus, menurut kelompok perlakuan. Setelah pemberian L-NAME, hipertensi terlihat pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan.

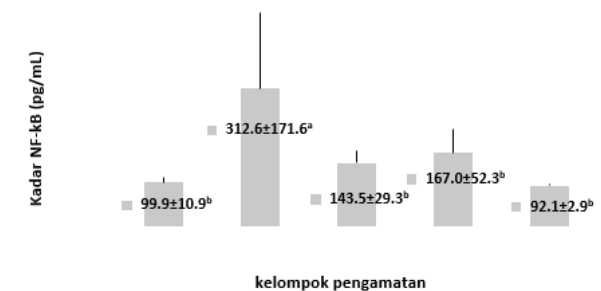
Terdapat perbedaan signifikan (p = 0,011 < 0,05) dalam hasil uji Kruskal-Wallis, yang membandingkan kadar NF-κB di kelima kelompok. Kelompok yang menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik diteliti lebih lanjut menggunakan uji Least Significant Difference (LSD) lanjutan.

Tabel 2. Perbandingan kadar NF-κB (pg/ml)

Kelompok pengamatan	Rerata ± SD	p-value
K (-)	99.9±10.9 ^b	0.011 (p<α)
K (+)	312.6±171.6 ^a	
P1	143.5±29.3 ^b	
P2	167.0±52.3 ^b	
P3	92.1±2.9 ^b	

Keterangan: Jika nilai p lebih dari 0,05, hasil uji LSD ditunjukkan oleh rerata ± SD. Jika nilai p kurang dari 0,05, terdapat perbedaan yang signifikan. Di sini kita memiliki K(-), tikus hamil yang umum. Salah satu model preeklamsia adalah tikus hamil K (+). Sebagai model tikus hamil preeklamsia, P1 diberi dosis 0,5 mL/jam minyak zaitun extra virgin. Dengan menggunakan dosis EVOO 1 mL/jam, P2 adalah model tikus hamil preeklamsia. Tikus ketiga, P3, adalah model preeklamsia yang menerima dosis 2 mL/jam minyak zaitun extra virgin.

Tabel 2 menunjukkan perbandingan kadar NF-κB (pg/mL) pada tiap kelompok. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa kelompok perlakuan yang diberikan EVOO mengalami penurunan kadar NF-κB dibandingkan kelompok kontrol positif. Grafik histogram (Gambar 1) juga menunjukkan penurunan kadar NF-κB yang konsisten seiring peningkatan dosis EVOO, dengan kadar terendah pada kelompok yang diberi dosis 2 mL/hari.



Gambar 1. Rerata kadar NF-κB pada Rattus Novergicus model preeklamsia

Pada Gambar 1. menampilkan rata-rata kadar NF-κB dalam tiga kelompok tikus: satu kelompok menerima 0,5 mL/jam EVOO, kelompok lain menerima 1 mL/jam, dan kelompok ketiga menerima 2 mL/jam EVOO. Kelompok kontrol terdiri dari Rattus Novergicus hamil normal. Kelompok ketiga menerima kontrol positif dari Rattus Novergicus hamil preeklampsia. Kelompok P3 memiliki rata-rata kadar NF-κB terendah, sedangkan kelompok kontrol positif memiliki yang tertinggi, seperti yang terlihat pada

gambar. Kelompok P1, P2, dan P3 tampaknya memiliki rata-rata kadar NF-kB yang lebih rendah daripada kelompok kontrol positif. Kadar NF-kB turun saat dosis EVOO naik, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara ketiga jenis dosis EVOO dalam hal kadar NF-kB.

Hasil perhitungan uji kruskal walis di dapatkan bahwa perlakuan EVOO terhadap NF-kB(pg/mL) pada tikus model preeklamsia memiliki nilai signifikan sebesar 0.011 lebih kecil dari 0.05. berdasarkan hal tersebut maka terdapat perbedaan yang signifikan.

Pembahasan

Pembuatan tikus model preeklamsia

“Model hewan preeklamsia pada studi ini dikembangkan melalui pemberian L-NAME dosis 125 mg/kgBB secara injeksi kepada tikus betina bunting. Senyawa L-NAME bekerja dengan cara memblokir aktivitas NO sintase, enzim yang mengubah L-arginine menjadi nitrat oksida. Terhambatnya pembentukan NO yang bersifat vasodilator menyebabkan terjadinya konstriksi pada pembuluh darah. Penyempitan vaskuler ini selanjutnya memicu elevasi tekanan darah baik sistolik maupun diastolik yang meniru patofisiologi preeklamsia (Zhu et al., 2017)(Retnaningrum, 2025). Model tikus ini telah membuktikan efektivitasnya dalam menghasilkan hipertensi dan proteinuria, yang berkaitan dengan terganggunya fungsi enzim nitric oxide synthase (NOS)(de Alwis et al., 2022). Pembuatan model tikus preeklamsia berhasil menimbulkan manifestasi klinis khas preeklamsia berupa kenaikan tekanan darah dan keberadaan protein dalam urin. Sebaliknya, kelompok kontrol tikus hamil yang mendapat injeksi PBS tidak menunjukkan adanya hipertensi maupun proteinuria.

Pemberian L-NAME menyebabkan kondisi preeklamsia melalui mekanisme penghambatan NO sintase yang mencegah pembentukan nitrat oksida (NO). Karena efek vasodilasinya, NO sangat penting selama kehamilan. Jika NO tidak ada, penyempitan pembuluh darah dan peningkatan tekanan darah akan menyerupai gejala preeklamsia (Suzuki dkk., 2014; Zhu dkk., 2016). Tikus hamil yang digunakan sebagai model untuk preeklamsia dianggap memiliki kelompok kontrol positif yang hipertensinya (>140/90 mmHg) muncul pada hari kelima belas kehamilan atau tiga hari setelah injeksi L-NAME. Temuan ini mengonfirmasi keberhasilan induksi model tikus preeklamsia(Negishi et al., 2021).

Ketika diberikan kepada model tikus preeklamsia pada hari ke-19 kehamilan, minyak zaitun extra virgin (EVOO) menurunkan tekanan darah. Peningkatan respons inflamasi dan stres oksidatif merupakan ciri khas preeklamsia, yang selanjutnya menyebabkan perubahan sistemik dan

lokal yang memengaruhi kontrol tekanan darah dan aliran darah, yang pada akhirnya mengakibatkan vasokonstriksi dan malfungsi sel endotel vaskular ibu (Saucedo et al., 2014). Disfungsi endotel dapat diredakan dengan tingginya kandungan polifenol dalam minyak zaitun extra virgin (EVOO), termasuk hidroksitirosol dan oleuropein. Mekanisme kerjanya yang utama adalah menangkal radikal bebas dan mencegah reaksi berantai ROS (McElwain et al., 2020).

Kelompok EVOO dalam uji coba ini memiliki rata-rata tekanan darah yang sangat mendekati kelompok kontrol negatif; mereka tidak mengalami hipertensi. Hipertensi dapat dicegah berkat antioksidan dalam minyak zaitun extra virgin yang menstabilkan aktivitas sel endotel. Lebih lanjut, Sebagai sumber polifenol, hidroksitirosol, dan tirosol yang tinggi, minyak zaitun extra virgin (EVOO) menghambat respons endotel, meningkatkan pembentukan NO, dan mencegah oksidasi peroksinitrit. produksi ROS, yang mengakibatkan vasodilatasi (Possomato José S-Vieira and Raouf A., 2018). Hasilnya, tikus yang diberi EVOO memiliki tekanan darah yang lebih rendah. Penelitian ini juga menemukan bahwa ketika kadar MDA meningkat, kadar SOD juga meningkat sebagai akibat reaksi tubuh terhadap stres oksidatif (Negishi et al., 2021).

EVOO mengandung MUFA (lemak tak jenuh tunggal) yang efektif mengurangi aktivitas ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), sebuah enzim pengatur tekanan darah. Selain itu, ACE juga berfungsi menghambat atau menurunkan level NO dan 8-isoprostanes (radikal bebas dan prostaglandin) (Kusuma et al., 2022). Sebagai komponen sistem renin-angiotensin, ACE mengontrol vasokonstriksi arteri dan volume cairan ekstraseluler. Fungsinya mencakup transformasi angiotensin I ke angiotensin II dan pemecahan bradikinin (peptida yang memfasilitasi vasodilatasi untuk kelancaran sirkulasi dan penurunan tekanan darah) (Irianti et al., 2020).

Alterasi tekanan darah pada preeklamsia dapat dipantau melalui status protein urin. Studi ini menunjukkan perubahan protein urin yang signifikan pada kelompok tikus hamil model preeklamsia. Munculnya proteinuria pada preeklamsia disebabkan oleh gangguan fungsi endotel yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, menghasilkan proteinuria dan pembengkakan (Kusuma et al., 2022).

Dalam kondisi preeklamsia, fungsi ginjal terganggu dengan terjadinya penurunan perfusi darah akibat hipovolemia. Damage pada sel glomerulus meningkatkan permeabilitas membran basal, menyebabkan kebocoran protein ke urin. Trias klasik preeklamsia meliputi proteinuria, edema, dan hipertensi, yang timbul akibat kerusakan endotel kapiler dan defisiensi albumin (Safaat, 2018).

Pengaruh Pemberian Extra Virgin Olive Oil (EVOO) terhadap Kadar Nuclear Factor Kappa-Beta (NF- κ B) pada Tikus Model Preeklamsia

Produksi NF- κ B yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel, yang mengakibatkan penurunan aliran darah dan peningkatan permeabilitas endotelium. Dengan mengganggu kemampuan endotelium vaskular untuk mengatur tekanan darah dan aliran darah, hal ini menghasilkan serangkaian perubahan lokal dan sistemik yang berfungsi sebagai penanda preeklamsia, termasuk vasokonstriksi (Albensi, 2019). L-NAME yang disuntikkan merupakan Nitric L-arginine methyl ester (L-NAME) berfungsi sebagai inhibitor NO sintase (NOS). Dengan meningkatkan spesies oksigen reaktif (ROS), yang memicu stres oksidatif dan kerusakan pada sel endotelium dan plasenta, induksi L-NAME pada preeklamsia juga akan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6) akibat aktivasi faktor nuklir κ B yang berlebihan (Liu et al., 2017).

Tikus hamil normal mengalami penurunan kadar NF- κ B dibandingkan dengan tikus yang disuntik L-NAME ($p=0,011$), menurut penelitian ini. Temuan menunjukkan bahwa kadar NF- κ B lebih tinggi pada tikus preeklamsia dibandingkan dengan tikus hamil normal. Pada tikus Wistar yang hamil, preeklamsia berpotensi meningkatkan kadar NF- κ B.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Wicaksono (2015), yang juga menemukan bahwa kadar NF- κ B meningkat pada ibu hamil preeklamsia dibandingkan dengan ibu hamil normal. Fungsi Treg berkurang akibat induksi diferensiasi sel Th17 oleh peningkatan kadar NF- κ B pro-inflamasi. Akibatnya, sel B mengalami aktivasi lebih lanjut menjadi sel B CD19⁺ CD5⁺. Pasien preeklamsia melepaskan AT1AA dalam jumlah signifikan karena sifat autoreaktif sel B mereka. AT1AA yang diproduksi menempel pada Reseptor AT1 (AT1R), yang memicu pelepasan TNF- α dan sFIt-1 lagi (Albensi, 2019).

Kelompok kontrol positif NF- κ B, yang terdiri dari tikus model preeklamsia, dan kelompok perlakuan yang menerima EVOO dengan dosis 0,5 mL/hari, 1 mL/hari, dan 2 mL/hari menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,011$). Secara umum, kadar serum NF- κ B terbukti lebih rendah ketika EVOO diberikan pada dosis yang berbeda. Pada tikus preeklamsia hamil, kadar NF- κ B berkurang ketika EVOO diberikan pada ketiga dosis. Karena kadar TNF- α pada kelompok dosis 2 dapat dikurangi dengan dosis EVOO yang lebih rendah, dengan nilai rata-rata yang serupa dengan kadar NF- κ B pada kelompok kontrol negatif, dosis 2 dengan pemberian 1,5 mL/hari dianggap paling berhasil dalam menurunkan kadar NF- κ B. Meskipun demikian,

kemampuan untuk menurunkan kadar NF- κ B sama pada kedua dosis EVOO, karena tidak ada variasi yang terlihat pada rata-rata kadar NF- κ B antara dosis 2 dan 3. Karena minyak zaitun extra virgin (EVOO) sudah memiliki karakteristik antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi pada dosis sedang (25-50 mL/hari), kondisi ini mungkin muncul (Negishi et al., 2021). Ketiga dosis tersebut efektif karena efek D1 pada dosis 0,5 mL/hari pada tikus sebanding dengan efek pada dosis 30 mL/hari pada manusia.

Dalam sistem reproduksi, NF- κ B memiliki kapasitas yang cukup besar untuk bereaksi terhadap berbagai sel melalui jalur autokrin dan parakrin. Hal ini mencakup pembentukan plasenta, perkembangan embrio, dan aktivitas luteal (Agius & Press, 2012; Azizieh & Raghupatty, 2014), yang menyoroti potensi sitokinnya. Karena kandungan polifenol anti-inflamasinya dan potensinya untuk menekan sitokin inflamasi termasuk TNF- α , interleukin-6, dan faktor transkripsi NF- κ B, suplementasi model tikus Wistar dengan preeklamsia dengan minyak zaitun extra virgin (EVOO) berhasil menurunkan sitokin pro-inflamasi (Marpaung et al., 2021). Studi pada hewan menunjukkan bahwa aglikon oleuropein dan senyawa fenolik lain yang terkandung dalam minyak zaitun extra virgin (EVOO) dapat meredakan reaksi inflamasi (Impellizzeri, 2011). Studi tambahan menunjukkan bahwa penurunan ekspresi gen inflamasi, seperti NF- κ B dan COX-2, dapat dicapai dengan mengonsumsi minyak zaitun extra virgin yang diperkaya fenolik (70-398 mg/hari) (Armistead et al., 2020).

SIMPULAN

Induksi L-NAME secara injeksi dapat memicu kenaikan NF- κ B pada tikus Wistar yang digunakan sebagai model preeklamsia. Sementara itu, tikus Wistar, yang digunakan sebagai model untuk preeklamsia, menunjukkan bahwa Minyak Zaitun Extra Virgin (EVOO) menurunkan NF- κ B. Tikus Wistar digunakan sebagai model untuk preeklamsia, dan kadar NF- κ B terbukti berkurang ketika tiga tingkat dosis Minyak Zaitun Extra Virgin (EVOO) yang berbeda diberikan setiap hari: 0,5 mL, 1 mL, dan 2 mL.

DAFTAR PUSTAKA

- Agar Ibu dan Bayi Selamat – Sehat Negeriku. Retrieved June 14, 2025, from <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/blog/20240125/3944849/agar-ibu-dan-bayi-selamat/>.
- Albensi, B. C. (2019). What is nuclear factor kappa B (NF- κ B) doing in and to the mitochondrion? *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 7(JULY), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00154>.
- Armistead, B., Kadam, L., Drewlo, S., & Kohan-

- Ghadr, H. R. (2020). The role of NFκB in healthy and preeclampsia placenta: Trophoblasts in the spotlight. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5). <https://doi.org/10.3390/ijms21051775>.
- de Alwis, N., Binder, N. K., Beard, S., Mangwiro, Y. T. M., Kadife, E., Cuffe, J. S. M., Keenan, E., Fato, B. R., Kaitu'u-Lino, T. J., Brownfoot, F. C., Marshall, S. A., & Hannan, N. J. (2022). The L-NAME mouse model of preeclampsia and impact to long-term maternal cardiovascular health. *Life Science Alliance*, 5(12), 1–14. <https://doi.org/10.26508/lsa.202201517>.
- 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>
- Epidermidis, S. (2025). 1*, 2 1-2. 5, 1–9.
- Hairuddin Safaat, J. (2018). Jurnal voice of midwifery. *Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Perilaku Organisasi Perawat Di RSUD Kabupaten Luwu*, 08(01), 723–733.
- Irianti, E., Ilsa, S., Rosidah, Hutahaes, S., & Silaban, R. (2020). Pengaruh Pemberian EVOO Terhadap Berat Badan Lahir Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Pada Induk Model Preeklampsia. *Jurnal Pendidikan Kesehatan Suara Forikes*, 11, 78–81.
- Jimenez-Lopez, C., Gallardo-Gomez, M., Simal-Gandara, J., Carpena, M., Lorenzo, J. M., Lourenço-Lopes, C., Barba, F. J., & Prieto M.A. (2020). Bioactive Compounds and Quality of Extra Virgin Olive Oil. *Foods*, 135–142.
- Kurniadi, A., Ernawati, D., Mubarakah, K., & Setiono, O. (2023). Pengembangan Aplikasi Jagabunda Sebagai Pendampingan Ibu Hamil dalam Upaya Penurunan Kematian Ibu dan Bayi. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 8(1), 37. <https://doi.org/10.22146/jkesvo.76549>
- Kusuma, V. R. A. G., Syahputraningrat, G. R., Rahman, H. M., & Fadilah, F. (2022). Pemanfaatan Polimer Alam Kappa-Karagenan dan Glukomanan untuk Mikroenkapsulasi Extra Virgin Olive Oil. *Equilibrium Journal of Chemical Engineering*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.20961/equilibrium.v6i1.58249>.
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. (2017). NF-κB signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2(March). <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>.
- Marpaung, J., Siregar, M. F. G., Sitepu, M., Djanas, D., Bachtiar, A., Rambe, A. S., Ilyas, S., & Nasution, I. P. A. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella sativa) Terhadap Penurunan Kadar TNF -α, IL-2, sFlt-1 Pada Tikus Model Preeklampsia. *Selection and Peer-Review under Responsibility of The 5th National Conference on Industrial Engineering (NCIE)*, 4(1), 1–10. <https://doi.org/10.32734/ee.v4i1.1212>.
- McElwain, C. J., Tuboly, E., McCarthy, F. P., & McCarthy, C. M. (2020). Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Pre-eclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: Windows Into Future Cardiometabolic Health? *Frontiers in Endocrinology*, 11(September), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00655>.
- Miranda, M., Pratama, Y., & Hintono, A. (2018). Karakteristik Edible Film Aloe vera dengan Emulsi Extra virgin Olive oil. *Agritech*, 38(4), 381–387.
- Negishi, Y., Shima, Y., Takeshita, T., & Morita, R. (2021). Harmful and beneficial effects of inflammatory response on reproduction: sterile and pathogen-associated inflammation. *Immunological Medicine*, 44(2), 98–115. <https://doi.org/10.1080/25785826.2020.1809951>.
- Possomato José S-Vieira and Raouf A. (2018). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2016.04.008>. Mechanisms.
- 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.
- Retnaningrum, D. N., & Wenny Rahmawati. (2023). Antibacterial Activity Test of Mahkota Dewa Fruit (Phaleria macrocarpa) Extract against Escherichia Coli Bacteria. *Embrio*, 15(1), 34–40. <https://doi.org/10.36456/embrio.v15i1.6533>.
- 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>.