

Pengaruh Pemberian Nugget Ikan Kembung (Rastrelinger) terhadap Resiko Pre Eklamsi pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)

Maratusholikhah Nurtyas^{a,d}, Jacoba Nugrahaningtyas^b, Sukmawati^c
^{a,b,c,d}Universitas Respati Yogyakarta, Sleman, Yogyakarta, 55282, Indonesia

e-mail korespondensi: maratusholikhah@respati.ac.id

Abstract

*Hypertension in pregnancy (HDK) is one of the second most common causes of increased maternal mortality. Fatty acids can reduce the risk of HDK (eclampsia and pre-eclampsia). This study aims to determine the effect of mackerel fish nuggets (rastrelinger) on the risk of pre-eclampsia in white rats (*Rattus Novergicus*) as a complementary therapy that will be applied to humans. This research is important to carry out because it sees an increase in the percentage of pre-eclampsia status. The subjects of this research were white rats (*Rattus Novergicus*). This research method uses a laboratory experiment with a completely randomized design using a post test only control group design pattern. Variable measurement method by measuring blood pressure. The data analysis technique uses the Anova test. The results showed that mackerel meatballs can reduce the risk of pre-eclampsia with a p-value of 0.019.*

Keywords: Nuggets, Mackerel, Pre-Eclampsia.

Abstrak

Hipertensi dalam kehamilan (HDK) merupakan salah satu penyebab kedua terbanyak peningkatan angka kematian ibu. Asam lemak dapat menurunkan resiko kejadian HDK (eklamsi dan pre eklamsi). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh nugget ikan kembung (rastrelinger) terhadap resiko pre eklamsi pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) sebagai terapi komplementer yang akan diterapkan ke manusia. Penelitian ini penting dilakukan karena melihat persentase jumlah status pre eklamsi terjadi peningkatan. Subjek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Novergicus*). Metode penelitian ini menggunakan eksperimental laboratorik dengan rancangan acak lengkap menggunakan pola *post test only control group design*. Metode pengukuran variabel dengan melakukan pengukuran tekanan darah. Teknik analisa data menggunakan Anova test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bakso ikan kembung dapat menurunkan resiko pre eklamsi dengan p-value 0,019.

Kata kunci: Nugget, Ikan Kembung, Pre Eklamsi.

PENDAHULUAN

Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia masih sangat tinggi, sekitar 295.000 wanita meninggal akibat komplikasi selama kehamilan dan persalinan. Pada tahun 2017 komplikasi utama yang menyebabkan hampir 75% dari semua kematian ibu adalah perdarahan hebat (kebanyakan perdarahan setelah melahirkan), infeksi (biasanya setelah melahirkan), tekanan darah tinggi selama kehamilan (preeklampsia dan eklampsia), komplikasi dari persalinan dan aborsi tidak aman (Irmawan, 2018).

Sementara itu di Indonesia kematian ibu juga masih didominasi oleh tiga penyebab utama yaitu perdarahan, hipertensi dalam kehamilan (HDK) dan infeksi. Namun proporsinya telah berubah dengan proporsi perdarahan dan infeksi cenderung mengalami penurunan sedangkan HDK proporsinya semakin meningkat. Lebih dari 25% kematian ibu di Indonesia pada tahun 2013 disebabkan oleh HDK terutama preeklampsia dan eklampsia. Pada tahun 2019 penyebab kematian ibu terbanyak adalah perdarahan (1.280 kasus), HDK (1.066 kasus), infeksi (207 kasus). Preeklampsia (PE) adalah sindrom pada kehamilan yang dapat mempengaruhi semua sistem organ dan terdiagnosis setelah kehamilan 20 minggu. Gejala dan tanda klinis dari PE mencakup tekanan darah tinggi, protein urin, oedema, sakit kepala, pandangan kabur, dan peningkatan berat badan yang mendadak. Preeklampsia secara klinis ditandai dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg yang diukur dua kali dengan interval waktu 4 jam, proteinuria ≥ 300 mg/24 jam, perbandingan protein-kreatinin didapat $> 0,3$ atau pembacaan dipstik urin +1 (Kusumawanti, 2014).

Preeklampsia merupakan penyakit dengan berbagai teori (*disease of theory*) yang menggambarkan ketidakpastian patofisiologi dan penyebabnya. Salah satu konsep yang dikemukakan yang dapat diterima secara luas adalah teori "kelainan dua tahap". Kelainan tahap satu ditandai dengan kegagalan proses remodeling vaskular arteri spiralis, sehingga terjadi vasokonstriksi dari lumen arteri spiralis yang mengakibatkan hambatan aliran darah uteroplasenta sehingga terjadi hipoksia dan iskemia plasenta. Sehingga hal ini lebih lanjut menyebabkan kelainan tahap dua yakni pelepasan faktor plasenta kedalam sirkulasi maternal yang akan memicu respon inflamasi dan aktivasi endotel sistemik. Keadaan hipoksia dan iskemia memicu pembentukan radikal bebas yang merupakan tanda terjadinya stress oksidatif (Almatsier, S, 2006; Alwasol, et al. 2013; Prawiroharjo, S. 2016) .

Diet maternal diduga berperan dalam etiologi preeklampsia termasuk salah satunya asam lemak tidak jenuh rantai panjang. Asam lemak tersebut dapat berupa omega-3 dan omega-6 yang dikonversikan menjadi AA dan DHA di dalam tubuh manusia. AA (Asam Arakhidonat) dan DHA (*Docosahexaenoic Acid*) merupakan komponen penting dari fosfolipid membrane yang berperan dalam meregulasi fungsi membrane sel dan dapat mencegah preeklampsia dengan memodulasi inflamasi dan fungsi vaskular yaitu mengurangi kadar tromboksan (TXA₂) dan meningkatkan prostasiklin (PGI₂) pada tubuh maternal (Kemenkes, 2015 & Sahena, 2010).

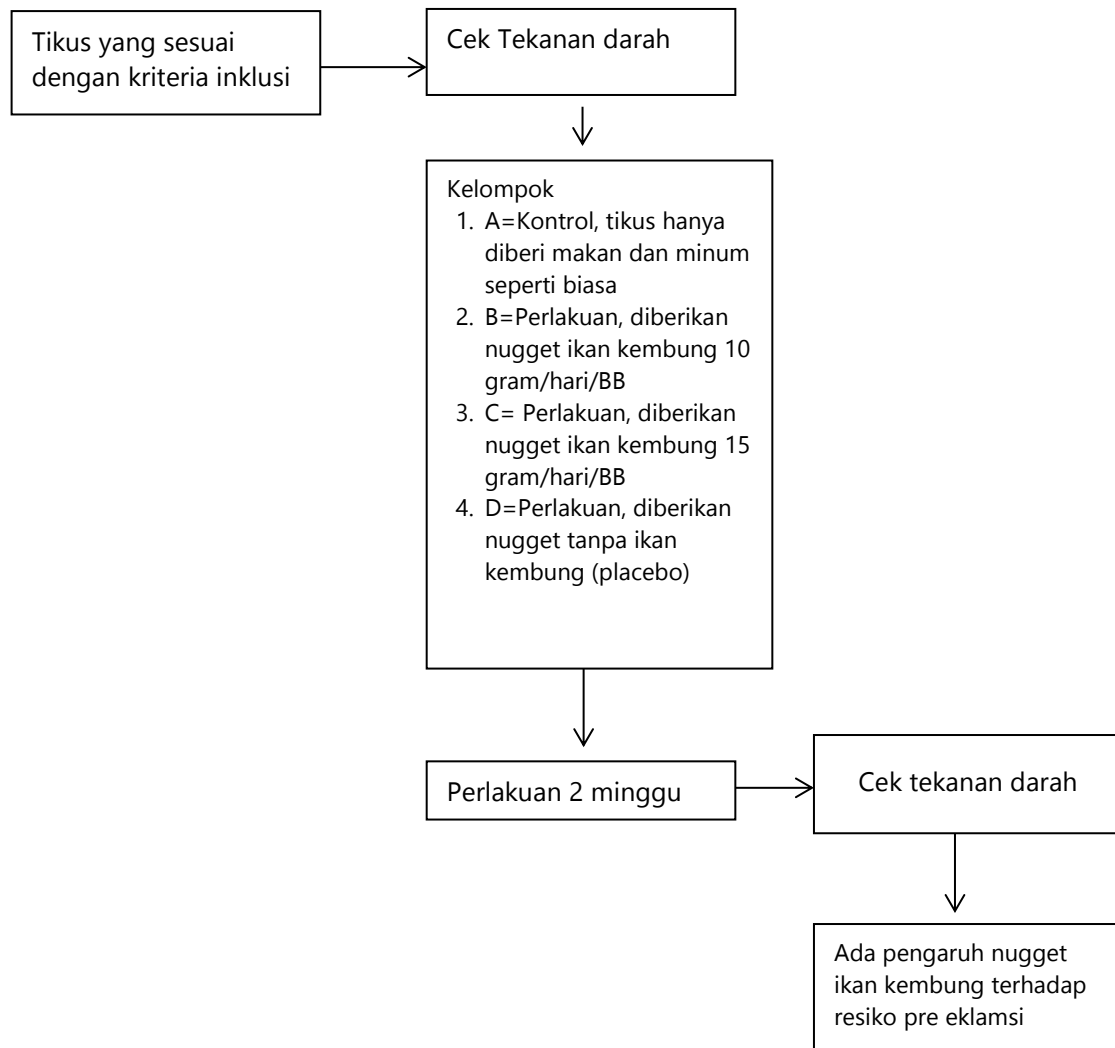
Ikan kembung (*Rastrelliger*) merupakan salah satu jenis ikan banyak dikonsumsi oleh masyarakat luas karena ikan kembung banyak mengandung zat gizi diantaranya kalori, protein, lemak, kalsium, besi, fosfor, vitamin, air, serta Omega 3 dan Omega 6 yang baik bagi pencegahan penyakit seperti pre eklamsi dan kecerdasan otak (Wijarnarka, 2007 & Bradbury, 2011)

Perbedaan penelitian ini dengan sebelumnya adalah subjek penelitian yang berupa nugget ikan kembung yang merupakan salah satu makanan siap saji yang mudah diolah dan bisa tahan lama (dalam penyimpanan yang tepat/*frozen food*). Kandungan nugget ikan kembung lebih banyak daripada bakso ikan kembung. Sehingga subjek penelitian bisa langsung dimanfaatkan oleh masyarakat.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik yang menggunakan rancangan acak lengkap dengan menggunakan pola *pre test post test with control group design*. Rancangan acak lengkap dengan pola *pre test post test with control group design* adalah *design* adalah desain yang paling sederhana dari desain eksperimental (*true eksperimen design*), karena sampel benar-benar dipilih secara random dan diberi perlakuan serta kelompok pengontrolnya (Dahlan, 2010). Rancangan acak yang dimaksudkan adalah acak secara sederhana.

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*rattus norvegicus*) betina yang diperoleh dari pusat studi pangan dan gizi UGM Yogyakarta. Sampel harus memenuhi kriteria inklusi: umur tikus 3 – 4 bulan, keadaan tikus sedang hamil, berbobot tikus 200 – 250 gram. Besar sampel dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus betina hamil dengan kelompok perlakuan sebagai berikut: Kelompok A *control negative*, tikus hanya diberi makan dan minum seperti biasa; Kelompok B diberikan nugget ikan kembung 10 gram/hari/BB; Kelompok C diberikan nugget ikan kembung 15 gram/hari/BB; Kelompok D diberikan nugget tanpa ikan kembung (placebo). Analisa data uji Kolmogorov smirnov dan Levene, Anova Oneway dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* serta *T Test*.



HASIL

Tabel 1. Analisa Univariat Tekanan Darah Sebelum dan Sesudah Tindakan

NO	KELOMPOK	Pre Test		Post Test	
		Normal	Hipertensi	Normal	Hipertensi
1	Kontrol	100 %	0 %	100 %	0 %
2	Perlakuan Nugget ikan kembung 10 gram	0 %	100 %	100 %	0 %
3	Perlakuan Nugget ikan kembung 15 gram	0 %	100 %	100 %	0 %
4	Perlakuan dengan Placebo (Nugget tanpa ikan kembung)	100 %	0 %	0 %	100 %

Berdasarkan tabel di atas kelompok kontrol di *pre test* dan *post test* dalam keadaan normal, bertolak belakang dengan kelompok perlakuan plasebo yang awalnya normal pada saat *post test* mengalami hipertensi. Sedangkan kelompok perlakuan nugget ikan kembung 10 dan 15 gram mengalami hipertensi di *pre test* dan normal di *post tes*.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi

NO	KELOMPOK	PRE				POST			
		Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD
1	Kontrol	87	98	90,14	3,67	98	101	99,43	0,97
2	Perlakuan Nugget ikan kembung 10 gram	179	189	182,29	3,77	110	120	113,71	4,53
3	Perlakuan Nugget ikan kembung 15 gram	177	190	113,71	5,47	100	110	106,43	3,64
4	Perlakuan dengan Placebo (Nugget tanpa ikan kembung)	100	110	106,43	3,64	180	189	186,14	3,24

Berdasarkan tabel di atas, rata-rata tekanan darah saat pre test normal yaitu kelompok kontrol dan perlakuan placebo, sedangkan kelompok perlakuan nugeet ikan kembung mengalami hipertensi. Rata-rata tekanan darah post test yang masih mengalami hipertensi adalah kelompok perlakuan placebo sedangkan kelompok lain mengalami penurunan ke arah normal. Selanjutnya dilakukan uji shapiro wilk untuk menguji distribusi data dan hasilnya menunjukkan bahwa $p\text{-value} > 0,05$ sehingga data terdistribusi normal.

Tabel 3. Uji One Way Anova

NO	KELOMPOK	p-value
1	PRE	0,00
2	POST	0,00

Berdasarkan tabel di atas Uji levene pvalue $0,527 > 0,05$ maka ada perbedaan, maka lanjut one way anova. Hasil one way anova $p\text{-value} < 0,05$ maka ada perbedaan signifikan.

Tabel 3. Uji Lanjutan

NO	KELOMPOK	p-value
PRE		
1	Kontrol	90,14
2	Perlakuan placebo	182,28
3	Perlakuan 10 gram	182,28
4	Perlakuan 15 gram	182,28
POST		
1	Kontrol	99,42
2	Perlakuan placebo	106,43
3	Perlakuan 10 gram	113,71
4	Perlakuan 15 gram	186,14

Berdasarkan tabel di atas, Homogenitas $p\text{-value}$ tidak sama sehingga post Hoc menggunakan Games Houq.

Tabel 4. Uji Analisa Bivariat (Post Hoc Test)

NO	PEMBANDING	KELOMPOK	p-value	
1	PRE	Kontrol	Perlakuan placebo	0,000
			Perlakuan 10 gram	0,000
			Perlakuan 15 gram	0,000
		Perlakuan placebo	Kontrol	0,000
			Perlakuan 10 gram	0,989
			Perlakuan 15 gram	1,000
		Perlakuan 10 gram	Kontrol	0,000
			Perlakuan placebo	0,989
			Perlakuan 15 gram	0,989
		Perlakuan 15 gram	Kontrol	0,000
			Perlakuan placebo	1,000
			Perlakuan 10 gram	0,989
2	POST	Kontrol	Perlakuan placebo	0,000
			Perlakuan 10 gram	0,000
			Perlakuan 15 gram	0,004
		Perlakuan placebo	Kontrol	0,000
			Perlakuan 10 gram	0,000
			Perlakuan 15 gram	0,000
		Perlakuan 10 gram	Kontrol	0,000
			Perlakuan placebo	0,000
			Perlakuan 15 gram	0,002
		Perlakuan 15 gram	Kontrol	0,004
			Perlakuan placebo	0,000
			Perlakuan 10 gram	0,002

Tabel diatas menunjukkan hasil uji perbedaan pengaruh antara kelompok sebelum dan setelah diberikan nugget ikan kembung. Hasil uji beda antar kelompok menunjukkan nilai $\rho > 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh penurunan resiko pre eklamsia sebelum dan sesudah pemberian nugget ikan kembung.

Tabel 4. Uji Analisa Paired T Test

Resiko Stunting	Nilai ρ	Perbedaan rerata (IK 95%)
Pre	0,000	0,42
Post		

Tabel diatas menunjukkan hasil uji pengaruh antara kelompok sebelum dan setelah pemberian nugget ikan kembung. Berdasarkan nilai sig. levene's test for equality of variances adalah sebesar $0,232 > 0,05$ maka dapat diartikan bahwa varians data antara kelompok sebelum dan sesudah adalah homogen atau sama. Sehingga penafsiran tabel output independent sample t test berpedoman pada nilai yang terdapat dalam tabel equal variances assumed. Berdasarkan tabel equal variances assumed diketahui nilai sig. (2-tailed) sebesar $0,000 < 0,05$, maka sebagaimana dasar pengambilan keputusan dalam uji paired t test dapat

disimpulkan bahwa ada perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok sebelum dilakukan dan sesudah diberikan nugget ikan kembung.

PEMBAHASAN

Kelompok kontrol di pre test dan post test dalam keadaan normal, bertolak belakang dengan kelompok perlakuan plasebo yang awalnya normal pada saat post test mengalami hipertensi. Sedangkan kelompok perlakuan nugget ikan kembung 10 dan 15 gram mengalami hipertensi di pre tes dan normal di post tes. Rata-rata tekanan darah saat pre test normal yaitu kelompok kontrol dan perlakuan plasebo, sedangkan kelompok perlakuan nugeet ikan kembung mengalami hipertensi. Rata-rata tekanan darah post test yang masih mengalami hipertensi adalah kelompok perlakuan plasebo sedangkan kelompok lain mengalami penurunan ke arah normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Kemse et al (2019) suplementasi asam lemak omega-3 bermanfaat dalam mengurangi peradangan dan meningkatkan angiogenesis pada tikus hamil model hipertensi. Studi lebih lanjut perlu diterapkan pada manusia agar dapat menguji kemampuan dalam mengurangi resiko perkembangan hipertensi kehamilan. Sementara itu, hasil meta-analisis dari Chen et al (2006) menunjukkan bahwa suplementasi minyak ikan selama kehamilan trimester kedua dan ketiga tidak terkait dengan penurunan resiko *gestasional diabetes mellitus* (GDM), *pregnancy induced hypertension* (PIH), dan PE. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi manfaat potensial lainnya dari suplementasi minyak ikan pada ibu hamil dan bayi.

Berdasarkan hasil one way anova dan post hoc test p-value < 0,05 maka ada perbedaan signifikan antara kelompok yang diberikan perlakuan nugget ikan kembung dengan kelompok kontrol dan perlakuan plasebo. Hasil paired T-Test dengan hasil p-value 0,019 maka kurang dari 0,05 berarti ada pengaruh pemberian nugget ikan kembung terhadap penurunan resiko pre eklamsia.

Seperti disebutkan sebelumnya, DHA dapat dibentuk di dalam tubuh dari precursor nya yang berupa ALA yang bersumber dari sayuran namun kapasitas pembentukannya sedikit (+ 1% dari ALA yang dikonsumsi) (Williams & Frederick, 2006). Sehingga, diperlukan sumber DHA murni seperti yang terdapat pada ikan terutama ikan yang hidup di air dingin seperti mackerel, salmon dan tuna (Wanasundari, 1998). Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa konsumsi ikan memiliki hubungan yang berlawanan dengan resiko terjadinya preeklampsia (Sahena et al, 2010)

DHA memang dikenal banyak manfaat untuk fetal maupun maternal. Salah satunya ialah peran sebagai ligan untuk regulasi gen yang terlibat dalam proliferasi dan diferensiasi trofoblas yang terlibat dalam patogenesis terjadinya preeklampsia (Rani et al, 2015). DHA diketahui mengurangi kadar tromboksan (TXA2) dan meningkatkan prostasiklin (PGI2) yang menyebabkan meningkatnya perfusi plasenta dan transfer oksigen, vasodilatasi dan menurunkan viskositas darah. Ibu yang mengkonsumsi DHA mengalami penurunan risiko toksemia kehamilan. Selain itu DHA berperan dalam mengurangi inflamasi seluler dan vaskuler di otak, dan memastikan integritas membran sel otak untuk tetap lunak dan fleksibel (Bradbury, 2011)

Dalam meta analisisnya, Bakouei et al. (2020) menemukan suplementasi n-3 fatty acids adalah strategi efektif untuk mengurangi insidens preeklampsia pada wanita dengan kehamilan risiko rendah

KESIMPULAN

Ada perbedaan pengaruh yang signifikan antara kelompok sebelum dilakukan dan sesudah diberikan nugget ikan kembung. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian nugget ikan kembung terhadap penurunan resiko pre eklamsi pada tikus putih (*rattus novergicus*). Rekomendasi untuk penelitian selanjutnya adalah perlakuan ke ibu hamil dengan hipertensi dengan quasi eksperimen.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh pihak yang terkait sehingga hasilnya dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S, 2006. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Alwasol, et al. 2013. The velocity of fetal growth is associated with the breadth of placental surface, but not with the length. Pub Med Center
- Bakouei F, Delavar MA, Amiri SM, et al. Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020; 59: hal. 8-15
- Belkacemi, L., Nelson, D. M., Desai, M., & Ross, M. G. (2010). Maternal Undernutrition Influences Placental Fetal Development. *Biology of Reproduction*, 331(May), 325–331. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.110.084517>
- Bradbury, J. 2011. Docosahexaenoic Acid (DHA): An Ancient Nutrient for The Modern Human Brain. *Nutrients*. 3: 529-54
- Echeverria F, Valenzuela R, Hernandez M. Docosahexaenoic acid (DHA), a fundamental fatty acid for the brain: New dietary sources. *Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2017; 124: Hal. 1-10
- Gaccioli, F., & Lager, S. 2016. Placental nutrient transport and intrauterine growth restriction. *Frontiers in Physiology*, 7(FEB), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00040>
- Irmawan, S. 2018. Status Perikanan Ikan Kembung di Kabupaten Barru. Laporan Penelitian. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya Malang.
- Kemendes RI. 2015. Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu Di Fasilitas Kesehatan Dasar dan Rujukan. Edisi pertama.
- Kuswanti. 2014. *Asuhan Kehamilan*. Yogyakarta: Pusta Pelajar
- Neil, W.R. 2001. *Panduan Lengkap Perawatan Kehamilan*. Jakarta: Dian Rakyat
- Prawiroharjo, S. 2016. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Bina sPustaka Sarwono.
- Rani A, Gautam P, Mehendale S, et al. Differential regional fatty acid distribution in normotensive andpreeclampsia placenta. *BBA Clinical*. 2015; 4: Hal. 21-6

- Repke JT, Robinson JM. The prevention and management off preeclampsia and eclampsia. *Int J off Gynecol Obstet.* 1998;62:1-9.
- Sahena, F., I.S.M. Zaidul, S. Jinap, A.M. Yazid, A. Khatib, N.A.N. Norulaini. 2010. Fatty acid compositions of fish oil extracted from different parts of Indian mackerel (*Rastrelliger kanagurta*) using various techniques of supercritical CO₂ extraction. *Food Chemistry*, 120:879-885.
- Sulistiyawati, A. 2009. *Asuhan Kebidanan Pada Massa Kehamilan*. Jakarta: Selemba Medika.
- Suptijah P. 1999. *Studi Aktivitas Asam Lemak Omega-3 Ikan Laut pada Mencit sebagai Hewan Percobaan*. Faperikan. IPB. Bogor.
- Wanasundari U, Shahidi F. Lipase-Assisted concentration of n-3 polyunsaturated fatty acids in acylglycerols from marine oil. *J Am Oil Chem.* 1998; 75: Hal. 943-51
- Williams M, Frederick I, Qiu C. Maternal erythrocyte omega-3 and omega-6 fatty acids, and plasma lipid concentrations, are associated with habitual dietary fish consumption in early pregnancy. *Clinical Biochemistry.* 2006; 39: Hal.1063-70
- Zhang Z, Fulgoni V, Etherton P. Dietary Intakes of EPA and DHA Omega-3 Fatty Acids among US Childbearing-Age and Pregnant Women: An Analysis of NHANES 2001–2014. *Nutrients.* 2018; 10 20.