

POTENSI KANDUNGAN ANTIOKSIDAN JAHE UNTUK MENGATASI STRES OKSIDATIF PADA IBU HAMIL DENGAN PREEKLAMPSIA DAN INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION (IUGR): SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Potential Antioxidant Content of Ginger in Overcoming Oxidative Stress in Pregnant Women with Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (IUGR): Systematic Literature Review

Alya Salsabila^{1*}, Yulan Amelia¹, Santi Sofiyanti¹, Ida Widiawati¹, Lola Noviani Fadilah¹, Ferina Ferina¹, Neneng Widaningsih¹

¹Jurusan Kebidanan Bandung, Poltekkes Kemenkes Bandung

*Email: alyasalsabil30@gmail.com

ABSTRACT

Oxidative stress known as the key characteristics of Intrauterine Growth Restriction (IUGR) and preeclampsia, this condition occur due to the accumulation of ROS and an imbalance of the ROS and the endogene antioxidant at the early stage of pregnancy. Many studies showed that Ginger contains antioxidants which potentials to reduce the oxidative stress state. The aim of this systematic review was to explore the potential antioxidant content of ginger to reduce oxidative stress in pregnant women with preeclampsia and IUGR. 19 articles was obtained through the Google Scholar, PubMed, and Science Direct search engines using pregnancy, stress oxidative, IUGR, Preeclampsia and ginger as the keywords and five articles was chosen which were suitable with the inclusion and exclusion criteria. The articles was analyzed using PICO. The results of the analysis show that the five articles have a level of evidence II B with experimental methods and can answer problems. Analysis of the five articles found that ginger contains antioxidants, especially gingerols and flavonoids which have the potential to overcome oxidative stress in pregnant women with preeclampsia and IUGR. The analysis of the seven articles indicates that ginger contains antioxidants, particularly gingerol and flavonoids, which have the potential to address oxidative stress in pregnant women with preeclampsia and IUGR (intrauterine growth restriction). Ginger could be a solution to address or prevent preeclampsia and IUGR, which are characterized by oxidative stress.

Keywords: *Ginger, IUGR, Oxidative Stress, Preeclampsia, Pregnancy*

ABSTRAK

Stres oksidatif diketahui sebagai ciri kunci terjadinya Intrauterine Growth Restriction (IUGR) dan preeklamsia, kondisi ini disebabkan oleh akumulasi dan ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan endogen yang terjadi sejak awal kehamilan. Berbagai studi menunjukkan bahwa jahe memiliki kandungan antioksidan dan berpotensi untuk menurunkan kondisi stres oksidatif. Tujuan *systematic literature review* ini untuk mengetahui potensi kandungan antioksidan jahe dalam mengatasi stres oksidatif pada ibu hamil dengan preeklamsia dan IUGR. Artikel yang digunakan dalam *Systematic Review* ini didapatkan melalui mesin pencarian Google Scholar, Pubmed, dan Scencedirect dengan menggunakan keyword stress oxidative, ginger, pregnancy, IUGR dan preeklamsia. Dari 21 artikel, terdapat 7 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel diolah menggunakan analisis PICO. Hasil analisis menunjukkan ketujuh artikel tersebut memiliki level of evidence II B dengan metode eksperimen dan dapat menjawab permasalahan. Analisis dari ketujuh artikel tersebut didapat bahwa jahe memiliki kandungan antioksidan terutama kandungan gingerol dan flavonoid yang

berpotensi dapat mengatasi stres oksidatif pada ibu hamil dengan preeklamsia dan IUGR, sehingga dapat dijadikan solusi dalam mengatasi atau mencegah preeklamsia dan IUGR yang ditandai oleh adanya stres oksidatif.

Kata kunci: IUGR, Jahe, Kehamilan, Preeklamsia, Stres Oksidatif

PENDAHULUAN

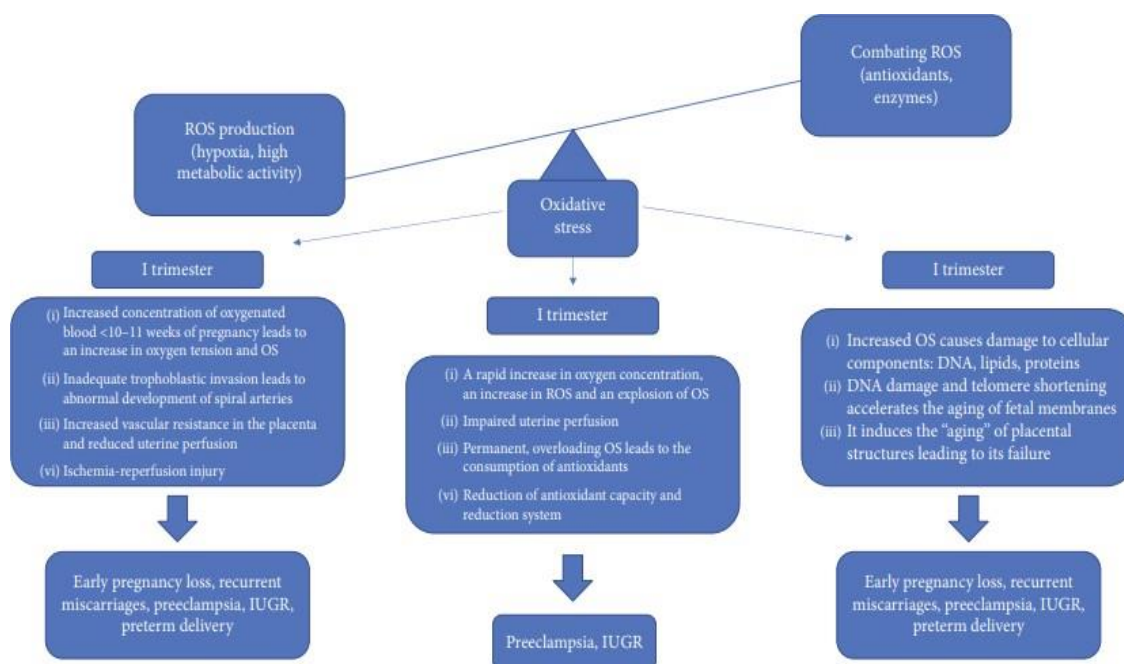
Kehamilan ditandai dengan adanya perubahan dan adaptasi fisiologis tubuh ibu. Adaptasi tersebut terjadi untuk memastikan penerimaan tubuh ibu agar janin dapat berkembang dengan baik. Proses penting untuk penerimaan dan perkembangan janin dimulai saat terbentuknya plasenta. Pada awal kehamilan janin tumbuh dalam kondisi rendah oksigen, hal ini terjadi sampai plasenta terbentuk secara sempurna. Proses pembentukan plasenta serta peningkatan metabolisme pada saat hamil meningkatkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Pada kondisi normal, ROS terdapat dalam jumlah yang kecil untuk menjalankan perannya dalam proses signaling dan homeostasis. Namun, ketika ROS diproduksi secara berlebihan, akan terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan dan ROS, hal tersebut menjadi penyebab terjadinya stres oksidatif [1]. Beberapa dampak dari stres oksidatif ini terhadap ibu hamil adalah dapat memicu terjadinya Intrauterine Growth Restriction (IUGR) dan komplikasi hipertensi pada ibu hamil atau preeklamsia [2]. Berdasarkan hasil studi sebelumnya, stres oksidatif menjadi pemicu terjadinya IUGR atau kondisi kegagalan pertumbuhan janin, yang ditandai dengan berat janin yang lebih kecil dari seharusnya. IUGR menjadi penyebab utama kematian juga morbiditas janin dalam kandungan. Aleksandra Zygula et.al dalam penelitiannya pada tahun 2020 terkait penanda stres oksidatif pada ibu hamil dengan IUGR membuktikan bahwa adanya stres oksidatif yang terdeteksi pada ibu hamil dengan IUGR. Hal ini diamati melalui aktivitas aldehyde dehydrogenase (ALDH) atau enzim antioksidan pada sampel darah kelompok IUGR yang dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol, berdasarkan hasil penelitian tersebut, Aleksandra menyimpulkan bahwa ibu hamil dengan IUGR mengalami stres oksidatif yang parah sebelumnya [3].

Stres oksidatif juga diketahui sebagai penyebab terjadinya preeklamsia, dalam beberapa penelitian diketahui stres oksidatif serta inflamasi sistemik sebagai ciri sindrom preeklamsia. Bahkan stres oksidatif disebut sebagai faktor kunci yang terlibat dalam perkembangan preeklamsia. Penelitian telah dilakukan oleh Dragica Draganovic, Nenad Lucic, dan Dragica Jovic tahun 2016, menggunakan zat reaktif Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) sebagai penanda stres oksidatif pada ibu hamil dengan preeklamsia. Berdasarkan hasil penelitiannya diketahui bahwa ibu hamil dengan preeklamsia memiliki kadar TBARS paling tinggi yaitu lebih dari 40 μmol [4].

Kasus IUGR dan preeklamsia masih banyak terjadi di negara berkembang. Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) menyebutkan bahwa angka kasus IUGR di Indonesia mencapai kurang lebih 4,4% dari seluruh kelahiran dan banyak ditemukan di daerah provinsi papua yakni sebanyak 27%, Sumatera Selatan sebanyak 19,5% dan 2 Nusa Tenggara Timur (NTT) sebanyak 20,3% [5][5], sedangkan preeklamsia diketahui sebagai penyumbang Angka Kematian Ibu (AKI) tertinggi, bahkan preeklamsia menjadi penyebab utama dari 500.000 kematian bayi dan 76.000 kematian ibu di setiap tahunnya. Berdasarkan hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) 2015, AKI di Indonesia sebesar 305/100.000 kelahiran hidup, dengan penyebab tertinggi disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan yaitu sebesar 33,07% termasuk diantaranya adalah preeklamsia [6].

Pertumbuhan dan perkembangan janin yang optimal memerlukan pasokan nutrisi dan oksigen yang cukup, hal tersebut dimulai melalui proses pembentukan plasenta pada awal kehamilan. Proses pembentukan plasenta merupakan peristiwa penting yang dapat

menjadi penentu awal keberhasilan adaptasi fisiologis tubuh ibu serta memastikan perkembangan janin dapat terjadi dengan baik. Awal proses plasentasi terjadi pada kondisi rendah oksigen serta adanya peningkatan metabolisme, kondisi ini menyebabkan meningkatnya ROS secara lokal. Peningkatan ROS pada saat ini diperlukan karena menjadi pengatur transkripsi gen dan aktivitas signaling untuk proses proliferasi trofoblas, invasi, dan angiogenesis. Ketidakseimbangan antara ROS serta kemampuan antioksidan endogen menyebabkan terjadinya stres oksidatif [2]. Berdasarkan hasil berbagai studi menunjukkan perubahan anatomis serta fisiologis tubuh ibu saat hamil bertanggung jawab terhadap terjadinya peningkatan ROS terutama pada trimester kedua. Hal ini terjadi karena peningkatan metabolisme, konsumsi oksigen, serta metabolisme asam lemak yang menjadi sumber energi utama pada jaringan plasenta. Sedangkan *Total Antioxidant Capacity* (TAC) pada ibu mengalami peningkatan serta penurunan secara relatif yang berlangsung selama kehamilan sampai dengan 8 minggu setelah persalinan. Ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan inilah yang bertanggungjawab terhadap buruknya pembentukan plasenta dan terganggunya transport nutrisi serta transfer sisa metabolisme pada sirkulasi ibu dan janin, sehingga mengakibatkan berbagai gangguan tumbuh kembang janin serta kegagalan adaptasi fisiologis dalam kehamilan hingga memicu terjadinya komplikasi penyakit pada ibu hamil seperti yang digambarkan oleh Wrobel, dkk pada bagan 1 [7]



Gambar 1. Alur Dampak Stres Oksidatif pada Perkembangan Kehamilan [7]

Intrauterine Growth Restriction (IUGR) merupakan gangguan kehamilan yang menyebabkan berat badan janin dibawah berat badan normal atau perkembangan janin di dalam kandungan tidak berkembang dengan baik. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti adanya infeksi, masalah pada ibu atau janin, serta karena adanya masalah pada plasenta yang menjadi faktor utama penyebabnya dikarenakan adanya hambatan aliran darah plasenta. Berdasarkan bagan 1 sebelumnya, dijelaskan bahwa stres oksidatif ini menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya IUGR. Meskipun sebuah kajian menyebutkan bahwa penyebab IUGR paling signifikan adalah karena terjadinya disfungsi uteroplasenta yang disebabkan oleh aliran darah uteroplasenta ibu yang padat, namun jika ditelaah lebih dalam, fungsi plasenta pada saat perkembangan yang

membutuhkan lebih banyak 6 pasokan energi untuk pertumbuhan dan proliferasi. Pasokan energi yang banyak didapatkan dari metabolisme yang meningkat yang pada akhirnya akan menghasilkan stres oksidatif. Artinya, dalam kasus IUGR stres oksidatif pun berperan menjadi faktor penyebab [8]. Selama awal kehamilan, ibu memiliki beban oksidasi yang berat dengan sekresi plasenta lipid peroksida yang mengakibatkan oksidatif rusak sehingga memengaruhi kompartemen plasenta sehingga aktivitas enzim antioksidan dikurangi oleh stres oksidatif kemudian gejala IUGR muncul.

Penelitian sebelumnya terkait mekanisme molekuler yang menunjukkan peran stres oksidatif pada kasus IUGR menyimpulkan bahwa aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan catalase (CAT) menurun pada kasus IUGR [9]. Preeklamsia merupakan komplikasi dalam kehamilan yang masih belum diketahui secara pasti penyebabnya. Berbagai faktor risiko dapat mencetuskan terjadinya preeklamsia sehingga disebut sebagai 'disease of theory'. Namun, pada beberapa hasil penelitian menunjukkan status stres oksidatif sebagai ciri khas pada kasus preeklamsia. Berkurangnya perfusi dan reperfusi iskemik pada plasenta menyebabkan hipoksia pada plasenta, sehingga menyebabkan peningkatan sintesis radikal bebas termasuk anion superoksida pada plasenta. Stres oksidatif diduga kuat terjadi sebelum munculnya gejala preeklamsia. Peningkatan peroksidasi lemak menjadi penyebab patogenesis terjadinya preeklamsia. Hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan kadar lipid peroksidase, yang dikenal dengan malondialdehid (MDA). peningkatan peroksidase lipid bertanggung jawab terhadap rusaknya fungsi endotel pada pembuluh darah (*vascular endothelial cell*). Peningkatan serum MDA ditemukan pada plasenta serta darah talipusar pada kasus preeklapsia, IUGR serta diabetes gestasional [9], [10], [11], [12].

Pemberian antioksidan pada ibu hamil menjadi solusi dalam mencegah komplikasi pada masa kehamilan, terutama pada ibu yang mengalami stres oksidatif. Pemberian asupan yang mengandung antioksidan menjadi strategi untuk pencegahan IUGR dan preeklamsia akibat stres oksidatif. Dengan memberikan antioksidan baik pada saat mendekati hari kelahiran berat janin akan bertambah serta fungsi terhadap plasenta juga dapat meningkat. Namun, Antioksidan juga dapat menimbulkan pengaruh negatif karena adanya sedikit peningkatan heterogenitas terhadap wanita. Stres oksidatif ini juga terjadi akibat adanya peningkatan jumlah ROS yang tidak terkendali. Stimulasi ROS yang berlebihan ini dapat menyebabkan hiperglikemia, IUGR, keguguran, dan aborsi pada saat kehamilan [8].

Suplementasi antioksidan selama kehamilan banyak dipelajari untuk mengurangi kondisi stres oksidatif. Jahe memiliki berbagai zat aktif termasuk diantaranya antioksidan. Sebuah Penelitian yang dilakukan oleh I putu Agus Hendra Wibawa dan I Gede Tirta menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antioksidan pada jahe [10]. Kandungan paradol, gingerol, shogaol, zingerone dan ginger flavonoids pada jahe bertindak sebagai antioksidan dan dapat berperan dalam menetralkan radikal bebas serta stres oksidatif yang memicu preeklamsia dan IUGR [13]. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, jahe memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kondisi stres oksidatif yang dapat terjadi pada kasus kehamilan dengan komplikasi seperti IUGR dan preeklamsia. Namun, potensi jahe sebagai antioksidan dalam kehamilan dan dampaknya terhadap kondisi IUGR dan preeklamsia belum banyak diketahui. Oleh karena itu, peneliti tertarik dalam mempelajari potensi jahe sebagai antioksidan untuk mengatasi kasus kehamilan dengan IUGR dan Preeklamsia.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan metode systematic review, untuk mengkaji atau mempelajari berbagai hasil penelitian yang relevan dengan potensi jahe sebagai antioksidan untuk mengatasi stres oksidatif.

Metode penelitian systematic review merupakan sebuah proses penelitian yang terdiri dari identifikasi, penilaian, serta penerjemahan bukti-bukti penelitian dan bertujuan untuk mendapatkan jawaban atas rumusan pertanyaan penelitian secara spesifik [14]. Populasi penelitian berupa artikel-artikel nasional dan internasional yang relevan dengan penelitian serta sampel dari penelitian berupa artikel penelitian nasional dan internasional yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan berjumlah 7 artikel.

Kriteria pemilihan dikelompokkan menjadi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi memuat karakteristik yang menjadi acuan umum artikel yang digunakan yaitu, artikel harus membahas seputar stres oksidatif, kandungan antioksidan pada jahe dan kehamilan, selain itu artikel juga harus dengan rentang waktu 15 tahun terakhir, merupakan original artikel, dan dapat diakses secara penuh, sedangkan kriteria eksklusi memuat karakteristik yang tidak memenuhi kriteria inklusi sehingga membuat artikel harus dikeluarkan dari penelitian yaitu, judul dan isi tidak relevan dengan topik penelitian dan waktu publikasi melebihi rentang 15 tahun terakhir.

Proses pengolahan data diawali dengan menentukan formula PICO terlebih dahulu yang terdiri dari Population, Intervention, Compare, dan Outcome. Rincian formulasi PICO yang digunakan peneliti dalam mengolah data adalah sebagai berikut:

P : Stres oksidatif pada kehamilan

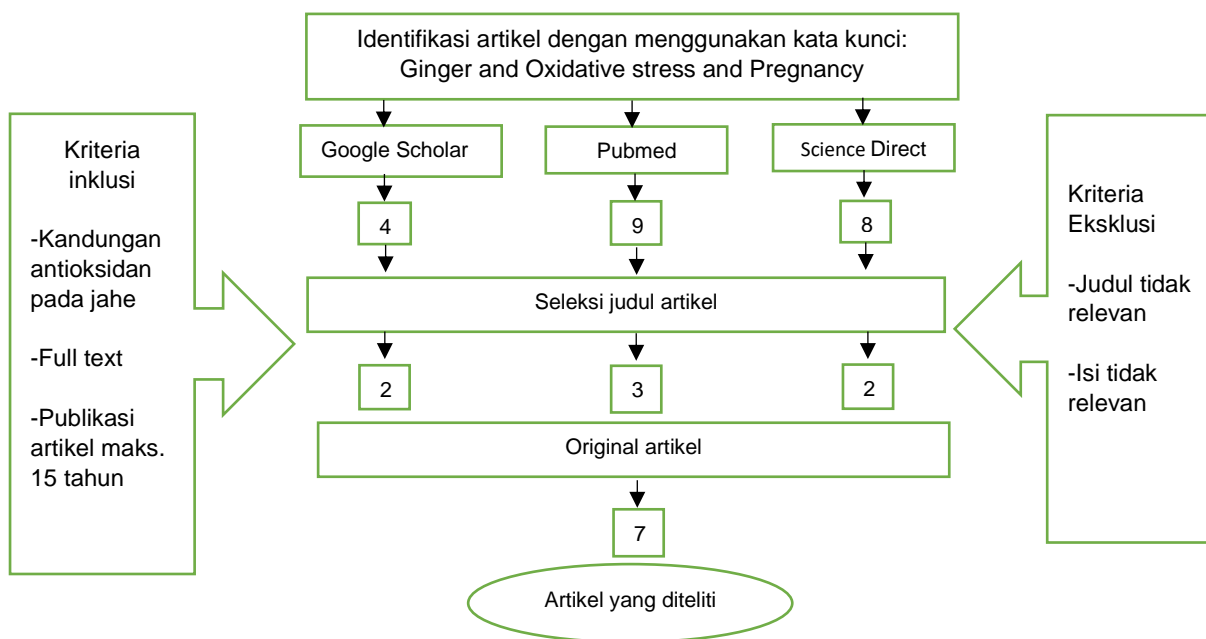
I : Suplementasi jahe

C : Tidak terdapat pembandingan intervensi

O : Pencegahan preeklamsia dan IUGR Setelah menentukan formulasi PICO

Peneliti juga menentukan keyword atau kata kunci agar memudahkan dalam penelusuran literatur. Kata kunci yang digunakan peneliti pada penelitian ini yaitu, ginger, oxidative stress, dan pregnancy. Setelah itu, peneliti menelusuri dan mengumpulkan artikel-artikel sebagai bahan literatur dengan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Penelusuran artikel dilakukan dengan memanfaatkan beberapa jenis mesin pencarian, yakni Google scholar, Pubmed, dan Scienedirect sebagai sumber penelusuran data.

Gambar 2 menunjukkan total artikel yang berhasil ditelusuri sejumlah 21 artikel, terpilih 7 artikel yang memenuhi kriteria. Ketujuh artikel tersebut merupakan hasil seleksi kriteria eksklusi dan inklusi untuk kemudian dilakukan telaah kritis guna mengetahui relevansi penelitian, validitas penelitian, dan kepentingan hasil penelitian dari ketujuh jurnal tersebut.



Gambar 2. Alur Pemilihan Artikel

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran, didapatkan tujuh artikel yang paling berkaitan dengan penelitian dan memenuhi kriteria inklusi. Ketujuh artikel tersebut, yaitu :

Tabel 1. Data Hasil Penelitian

Peneliti, Tahun, Negara	Judul Penelitian	Desain Penelitian	level of evidence	Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
Ebegoni, Vernon J, <i>et.al.</i> 2019. United Kingdom [13]	The Effect of Flavonoids on Human First Trimester Trophoblast Spheroidal Stem Cell Self-renewal and JNK/p38 MAPK activation: Understanding the Cytoprotective Effect of these Phytonutrients Against Oxidative Stress	Eksperimen	II B	Sel trofoblas trimester pertama manusia yang diubah (HTR-8/SVneo)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa quercetin, hesperidin, dan metabolitnya memberikan efek yang baik pada Sel trofoblas yang diinduksi HR secara signifikan meningkatkan kadar GSH dan menghambat aktivasi p38 MAPK dan JNK. Pengobatan dengan flavonoid juga meningkatkan invasi sel trofoblas yang merupakan penentu keberhasilan kehamilan.
Alsahli, M.A, <i>et.al.</i> 2021. Saudi Arabia [14]	6-Gingerol Major Ingredient of Ginger Attenuates Diethylnitrosamine-Induced Liver Injury in Rats through the Modulation of Oxidative Stress and Anti-Inflammatory Activity	Eksperimen	II B	32 ekor tikus yang dibagi ke dalam 4 kelompok (Kelompok kontrol, kelompok dengan perlakuan DEN, kelompok dengan perlakuan DEN dan 6-gingerol, dan kelompok dengan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada penurunan yang signifikan pada GSH, SOD, dan GST karena pemberian DEN dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pengobatan menggunakan 6-gingerol pada jahe sebelum pemberian DEN secara signifikan

				perlakukan 6-gingerol).	meningkatkan aktivitas zat antioksidan yaitu GSH, SOD, dan GST, selain itu, 6-gingerol juga dapat menghambat peroksidasi lipid akibat tingginya ROS sebagai penanda stress oksidatif.
Biri, A., <i>et.al.</i> , 2007. Turkey [9]	Role of Oxidative Stress Intrauterine Growth Restriction	of Eksperimen	II B	25 pasien dengan kehamilan singleton dengan 13 janin IUGR dan 12 janin normal	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar malondialdehid (MDA) xanthine oxidase (XO), GSPH-Px dan SOD secara signifikan lebih tinggi pada kelompok ibu dengan IUGR dibandingkan kelompok kontrol.
Yilmaz. N, <i>et, al.</i> 2017. Turkey [15]	Ginger (Zingiber Officinale) Might Improve Female Fertility: A rat model	Eksperimen	II B	42 ekor tikus albino betina dengan siklus estrus dengan berat 200 gram yang ditempatkan dalam kandang propilena kemudian tikus albino tersebut diberi makanan pelet khusus dan air kemudian diletakan di ad libitum	Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah folikel antral dan VEGF stroma ovarium memiliki tingkatan yang tinggi pada sub kelompok jahe yang beratnya 100 mg dibandingkan kelompok kontrol dengan perlakuan selama 5 hari. sementara pada kelompok yang perlakuannya 10 hari, VEGF endometrium dan eNOS stroma

						ovarium tinggi pada sub kelompok jahe dengan berat 100 mg dibandingkan dengan jahe pada kelompok kontrol. dapat disimpulkan bahwa pengobatan dengan jahe 100 mg dalam 5 hari memberikan efek yang bagus dalam folikulogenesis dan jahe dapat meningkatkan implantasi pada tikus dengan jangka waktu dan dosis yang rendah.
Arinda, Nimas, <i>et.al.</i> , 2019. Indonesia [16]	Rendam Kaki dengan Rebusan Jahe Merah Dapat Mencegah Terjadinya Eklampsia	Quasi Eksperimen Pre-Posttest one group	II B	Ibu hamil dengan preeklampsia di daerah Mranggen dan Karangawen sebanyak 15 orang.	Hasil penelitian menunjukkan semua responden mengalami penurunan tekanan darah setelah dilakukan rendam kaki menggunakan air rebusan jahe merah selama 1 bulan terhitung sejak Februari 2022-Maret 2022 penurunan sistolik dan diastolik tertinggi yakni sebesar 10 mmHg.	
Gumbarewicz, Jarzab, <i>et.al.</i> , 2022. Polandia [17]	Zingiber officinale Rosc. in the Treatment of Metabolic Syndrome Disorders—A Review of In	Literature review	III A	Artikel dengan kata kunci “ginger”, “inflammation”, “Zingiber officinale”, “gingerol”,	Dalam sebuah studi klinis yang melibatkan kelompok pasien di bawah usia 50 tahun, jahe ditemukan dapat menurunkan	

	Vivo Studies			<p>“shogaol”, tekanan darah sistolik dan diastolik selama ≤8 minggu pengobatan dengan dosis jahe ≥3 g per hari. Meskipun mekanisme aksi jahe dalam aspek ini belum terungkap, diyakini bahwa potensi terapinya mungkin terkait dengan aktivitas antioksidannya karena keberadaan senyawa fenolik seperti shogaol, zingerone, paradol, dan gingerol, yang terbukti sebagai antioksidan yang kuat.</p>
<p>Khodijah, Fahrianingsih, <i>et.al.</i>, 2023. Indonesia [18]</p>	<p>Efektifitas Rendam Kaki Dengan Rebusan Jahe Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Ibu Hamil Dengan Preeklampsia Di Wilayah Kerja Puskesmas Rogotrunan</p>	<p>Quasi Experiment Pre-Posttest dengan rancangan Nonequivalent Control Group Design</p>	<p>II B</p>	<p>kelompok intervensi dan kontrol di Wilayah Kerja Puskesmas Rogotrunan pada Agustus 2022. Jumlah sampel penelitian 10 responden yang dibagi menjadi 5 kelompok intervensi dan 5 kelompok kontrol</p> <p>Penelitian ini memberikan terapi rendam kaki dengan air rebusan jahe dengan suhu 40 derajat celcius selama 15 menit dan dilakukan selama 3x dalam satu minggu selama 1 bulan pada bulan Agustus 2022. Hasil menunjukkan bahwa rendam kaki dengan rebusan jahe efektif dalam menurunkan tekanan darah pada ibu hamil dengan preeklampsia.</p>

PEMBAHASAN

Penelitian pada artikel pertama membahas mengenai efek pemberian flavonoid terhadap penurunan invasi sel trofoblas yang dikaitkan terhadap peningkatan stres oksidatif. Artikel ini memiliki level of evidence tingkat II B, dengan metode yang digunakan yaitu eksperimental. Sampel yang digunakan peneliti adalah sel trofoblas manusia pada trimester pertama (HTR-8/SVneo). Hasil penelitian menunjukkan sifat antioksidan pada flavonoid dapat meningkatkan HR-induced glutathione (GSH) yang diinduksi sebagai mekanisme perlindungan dari stres oksidatif, selain itu flavonoid juga dapat meningkatkan invasi sel trofoblas pada sampel. Peneliti tidak membahas secara rinci terkait efek dari flavonoid terhadap ibu hamil dengan preeklamsia dan IUGR. Namun, melihat dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa flavonoid dapat meningkatkan GSH dan invasi sel trofoblas sehingga dapat membantu remodelling arteriola spiralis uteri, maka flavonoid ini dapat berperan dalam mencegah atau mengatasi IUGR dan preeklamsia yang ditandai dengan adanya kegagalan remodelling arteri spiralis [13].

Artikel kedua mengenai penelitian potensi kandungan 6-gingerol pada jahe yang dapat melemahkan cedera pada hati yang diinduksi DEN melalui modulasi stres oksidatif dan anti-inflamasi dilakukan dengan menggunakan sampel 32 tikus yang dibagi kedalam 4 kelompok (n=8). Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental sehingga penelitian pada artikel kedua ini memiliki level of evidence pada tingkat II B. Pada penelitiannya peneliti membandingkan tingkat aktivitas enzim antioksidan kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan gingerol dari jahe, dan hasilnya menunjukkan terdapat peningkatan aktivitas enzim antioksidan secara signifikan pada kelompok tikus yang diberi gingerol. Sehingga peneliti menyimpulkan bahwa kandungan gingerol pada jahe memiliki kontribusi yang tinggi dalam mengatasi stres oksidatif melalui sifat antioksidannya. Hal tersebut sesuai dengan teori yang telah dijelaskan pada daftar pustaka terkait berbagai kandungan pada jahe dan salah satunya adalah gingerol memiliki kemampuan antioksidan yang baik dalam mengatasi stres oksidatif. Namun, jika dikaitkan dengan judul penelitian di awal mengenai potensi jahe terhadap stres oksidatif pada ibu hamil dengan preeklamsia dan IUGR, artikel hanya membahas hingga penanda dari preeklamsia dan IUGR saja, yakni stres oksidatif. Meskipun begitu, hasil penelitian dari artikel ini dapat dijadikan dasar dalam menentukan potensi jahe dalam mencegah preeklamsia dan IUGR karena terbukti jahe memiliki kandungan antioksidan tinggi dan dapat mencegah stres oksidatif yang merupakan penanda dari komplikasi kehamilan, diantaranya preeklamsia dan IUGR [14].

Artikel ketiga membahas penelitian mengenai peranan stres oksidatif pada pertumbuhan intrauterin untuk mengetahui apakah terdapat stres oksidatif pada ibu dengan IUGR dengan menggunakan sampel darah pada plasma ibu hamil, darah tali pusat, dan hubungan darah plasenta ibu hamil dengan janin yang menderita IUGR sebanyak 13 janin. Kemudian, sampel yang kedua yaitu dari kehamilan yang normal dengan jumlah 12 janin. Metode yang digunakan dalam penelitian artikel tersebut menggunakan metode eksperimental dengan level of evidence tingkat II B. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kadar SOD plasma ibu, GSH-Px, MDA, Adenosin deaminase (ADA) dan Xanthine oxidase (XO) lebih tinggi secara signifikan pada kelompok ibu dengan IUGR dibandingkan kelompok kontrol. Kadar SOD, GSH-Px, MDA, dan ADA yang tinggi menjadi penanda terjadinya stres oksidatif, sehingga peneliti menyimpulkan bahwa terdapat peran dari stres oksidatif pada ibu dengan IUGR. Selain itu, melihat dari hasil penelitiannya, peneliti juga berasumsi bahwa terdapat keterkaitan antara ibu dengan IUGR dan preeklamsia, hal tersebut dikarenakan kedua komplikasi kehamilan tersebut memiliki penanda yang sama, yakni stres oksidatif. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut antara keterkaitan kedua komplikasi ini [9].

Artikel empat mengenai penelitian eksperimental jahe dapat meningkatkan kesuburan pada perempuan dengan menyelidiki efek jahe pada folikulogenesis ovarium dan implantasi pada tikus. Penelitian ini memiliki level of evidence II B karena metode yang digunakan adalah eksperimental. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 42 ekor tikus albino betina pada siklus estrus dengan berat masing-masing 200 gram yang ditempatkan dalam kandang propilena, tikus albino tersebut diberikan pelet khusus dan air keran yang disaring diberikan secara *ad libitum*. 42 ekor tikus tersebut kemudian dibagi menjadi dua kelompok besar dan dibagi masing-masing menjadi tiga sub kelompok pada setiap kelompok besar ($n= 7$), sehingga terdapat enam kelompok kecil. Masing-masing dari kelompok besar diberikan waktu perlakuan dan frekuensi jahe yang berbeda, salah satu dari tiga sub kelompok merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan. Akhir waktu perlakuan, organ genital setiap tikus dikeluarkan untuk dilakukan penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat jumlah folikel antral yang tinggi dan VEGF pada kelompok tikus dengan pemberian jahe 100 mg/ 5 hari, kedua temuan ini menunjukkan adanya manfaat dari jahe dalam folikulogenesis ovarium. Pada dasarnya, penelitian ini memang tidak terkhusus pada potensi jahe terhadap ibu dengan preeklamsia dan IUGR. Namun, merujuk kepada studi pustaka yang menyebutkan bahwa IUGR berkaitan dengan tumbuh kembang janin. Maka, hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya manfaat pemberian jahe terhadap ibu hamil dengan IUGR, sesuai dengan hasil penelitian bahwa terdapat kadar VEGF yang tinggi pada tikus setelah diberi jahe. VEGF berperan penting dalam proses angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru dari pembuluh darah lama tumbuh kembang janin pada periode diferensiasi dan penyusunan sel endotel [15].

Artikel kelima memuat penelitian terkait potensi merendam kaki pada air rebusan jahe merah dapat mengatasi eklampsia pada ibu hamil dilakukan dengan menggunakan metode quasi experiment pre-posttest one group, sehingga memiliki level of evidence II B seperti penelitian pada artikel-artikel sebelumnya. Sampel pada penelitian ini adalah ibu hamil sebanyak 15 orang dari daerah Mranggen dan Karangawen. Jumlah sampel diambil berdasarkan teknik purposive sampling dengan metode quota sampling disesuaikan dengan waktu pengumpulan data yakni 4 minggu. Sampel ibu hamil sebanyak 15 orang ditentukan dengan melihat data jumlah ibu hamil dengan preeklamsia di daerah penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan frekuensi tekanan darah pada ibu dengan preeklamsia setelah dilakukan perendaman kaki dengan air rebusan jahe merah dengan suhu 39°C selama 20 menit dan didapat penurunan sistolik dan diastolik tertinggi yakni sebesar 10 mmHg. Peneliti menjelaskan bahwa hal tersebut dapat terjadi karena adanya kandungan gingerol pada jahe merah yang memiliki aktivitas hipotensi, sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Hasil dari penelitian ini juga dapat menjadi pengetahuan baru terhadap potensi gingerol yang sebelumnya telah dibahas pada artikel kedua, selain dapat meningkatkan aktivitas antioksidan, gingerol juga memiliki aktivitas hipotensi yang bermanfaat terutama bagi ibu hamil dengan preeklamsia [16].

Artikel keenam membahas mengenai manfaat penggunaan jahe dalam pengobatan penyakit yang berkaitan dengan gangguan sistem metabolik salah satunya hipertensi. Hipertensi memiliki kaitan yang erat dengan preeklampsia pada ibu hamil, karena hipertensi yang terjadi selama kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia dan dapat menyebabkan komplikasi yang serius baik bagi ibu maupun janin. Penelitian pada artikel keenam ini menggunakan metode penelitian *literature review* dengan level of evidence III A. Salah satu pembahasan yang terdapat dalam artikel ini adalah mengenai pengaruh jahe pada sistem kardiovaskular, dan didapatkan bahwa dalam sebuah studi klinis yang melibatkan kelompok pasien di bawah usia 50 tahun, jahe ditemukan dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik selama ≤ 8 minggu pengobatan dengan dosis jahe ≥ 3 g per hari. Meskipun mekanisme pengaruh

jahe secara spesifik dalam aspek ini belum terungkap, namun diyakini bahwa potensi terapinya berkaitan dengan aktivitas antioksidan yang dimiliki jahe karena keberadaan senyawa fenolik seperti shogaol, zingerone, paradol, dan gingerol, yang terbukti sebagai antioksidan yang kuat. Studi lain juga menunjukkan bahwa jahe dapat menurunkan risiko hipertensi sebesar 8% dan 13% tergantung pada jumlah jahe dalam asupan makanan sehari-hari. Penelitian lain menunjukkan bahwa konsumsi jahe dapat menurunkan tekanan darah, terutama pada wanita gemuk, hal ini karena senyawa utama ekstrak jahe, 6-shogaol, ditemukan dapat merelaksasi pembuluh darah sehingga mengakibatkan penurunan tekanan darah [17].

Artikel ketujuh memuat penelitian yang hampir sama dengan artikel kelima yakni mengenai efektifitas rendam kaki dengan rebusan jahe terhadap penurunan tekanan darah pada ibu hamil dengan preeklampsia di wilayah kerja Puskesmas Rogotrungan. Penelitian ini dilakukan dengan metode *Quasi Experiment Pre-Posttest* dan rancangan *Nonequivalent Control Group Design*, sehingga memiliki level of evidence II B. Intervensi rendaman kaki dengan rebusan jahe dilakukan pada 10 responden yang dibagi ke dalam 2 kelompok berjumlah masing-masing 5 orang dengan kriteria inklusi ibu hamil dengan preeklampsia ringan dan sedang. Penelitian ini menggunakan terapi merendam kaki dalam air rebusan jahe pada suhu 40 derajat Celcius selama 15 menit, dilakukan tiga kali dalam seminggu selama satu bulan pada bulan Agustus 2022. Peneliti berasumsi bahwa efek relaksasi yang dirasakan oleh ibu hamil ini dapat mempengaruhi keadaan psikologisnya. Merendam kaki dalam air jahe hangat dianggap sebagai prosedur yang sederhana tetapi efektif karena memperbesar pembuluh darah pada kaki dan tungkai, yang dapat membantu mengurangi sumbatan pada bagian-bagian tubuh lainnya, seperti otak, paru-paru, atau organ dalam perut. Hal ini memungkinkan aliran darah yang lebih baik dari satu bagian tubuh ke bagian tubuh lainnya, sehingga membantu menurunkan tekanan darah dan menciptakan perasaan relaksasi pada ibu hamil tersebut. Hasil yang didapatkan setelah ibu hamil diberikan intervensi selama satu bulan menunjukkan bahwa rendam kaki dengan rebusan jahe efektif dalam menurunkan tekanan darah pada ibu hamil dengan preeklampsia [18].

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dari ketujuh artikel maka dapat disimpulkan bahwa stres oksidatif pada ibu hamil dengan preeklampsia dan IUGR ditandai dengan peningkatan ROS dengan marker SOD, MDA, ADA, dan XO dan Jahe memiliki banyak komponen yang bermanfaat diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, fenolik, triterpenoid, dan saponin. Berdasarkan hasil penelitian jahe memiliki antioksidan yang tinggi karena adanya peranan senyawa gingerol yang merupakan bagian dari senyawa fenolik aktif serta senyawa flavonoid yang dapat mencegah penyakit komplikasi. Berdasarkan hasil penelitian, jahe berpotensi dalam mengatasi stres oksidatif pada ibu hamil melalui kandungan antioksidannya, sehingga dapat dijadikan solusi dalam mengatasi atau mencegah preeklampsia dan IUGR yang ditandai oleh adanya stres oksidatif. Meskipun pada beberapa penelitian tidak menunjukkan adanya pemberian jahe secara langsung terhadap ibu hamil dengan preeklampsia dan IUGR.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] D. I. Chiarello *Et Al.*, "Oxidative Stress: Normal Pregnancy Versus Preeclampsia," *Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Molecular Basis Of Disease*, Vol. 1866, No. 2, P. 165354, 2020, Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2018.12.005>.
- [2] K. Duhig, L. C. Chappell, And A. H. Shennan, "Oxidative Stress In Pregnancy And Reproduction," *Obstet Med*, Vol. 9, No. 3, Pp. 113–116, Sep. 2016, Doi: [10.1177/1753495x16648495](https://doi.org/10.1177/1753495x16648495).

- [3] A. Zygula *Et Al.*, “Oxidative Stress Markers Differ In Two Placental Dysfunction Pathologies: Pregnancy-Induced Hypertension And Intrauterine Growth Restriction.,” *Oxid Med Cell Longev*, Vol. 2020, P. 1323891, 2020, Doi: 10.1155/2020/1323891.
- [4] D. Draganovic, N. Lucic, And D. Jojic, “Oxidative Stress Marker And Pregnancy Induced Hypertension,” *Med Arch*, Vol. 70, No. 6, Pp. 437–440, 2016, Doi: 10.5455/Medarh.2016.70.437-440.
- [5] Bkkbn, Bps, Kemenkes Ri, And Usaid, “SDKI 2017,” 2017. <https://kolakakab.bps.go.id/news/2017/07/04/16/survei-demografi-kesehatan-indonesia--sdeki--2017.html>, diakses: 15 November 2022
- [6] Direktorat Kesehatan Keluarga, “Lakip Kesga Kemenkes 2017,” 2017.
- [7] K. Toboła-Wróbel, M. Pietryga, P. Dydowicz, M. Napierała, J. Brązert, And E. Florek, “Association Of Oxidative Stress On Pregnancy,” *Oxid Med Cell Longev*, Vol. 2020, P. 6398520, 2020, Doi: 10.1155/2020/6398520.
- [8] T. Hussain *Et Al.*, “The Role Of Oxidative Stress And Antioxidant Balance In Pregnancy,” *Mediators Inflamm*, Vol. 2021, P. 9962860, 2021, Doi: 10.1155/2021/9962860.
- [9] A. Biri, N. Bozkurt, A. Turp, M. Kavutcu, Ö. Himmetoglu, And I. Durak, “Role Of Oxidative Stress In Intrauterine Growth Restriction,” *Gynecol Obstet Invest*, Vol. 64, No. 4, Pp. 187–192, 2007, Doi: 10.1159/000106488.
- [10] I. P. Agus Hendra Wibawa And I. G. Tirta, “Aktivitas Antioksidan Ekstrak Methanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum* Theilade), Bayam Hias Merah (*Iresine Herbstii* Hook.) Dan Azolla Merah (*Azolla Pinnata* R. Br.),” *Jurnal Widya Biologi*, Vol. 12, No. 02, Pp. 77–80, 2021, Doi: 10.32795/Widyabiologi.V12i02.2140.
- [11] H. Wiktor And M. Kankofer, “[Assessment Of Lipid Peroxidation Intensification In Normal And Preeclamptic Placentas].,” *Ginekol Pol*, Vol. 72, No. 12, Pp. 1217–1221, Dec. 2001.
- [12] A. Rafeeina, A. Tabandeh, S. Khajeniazi, And A. J. Marjani, “Serum Copper, Zinc And Lipid Peroxidation In Pregnant Women With Preeclampsia In Gorgan.,” *Open Biochem J*, Vol. 8, Pp. 83–88, 2014, Doi: 10.2174/1874091x01408010083.
- [13] V. J. Ebeboni, R. M. Balahmar, J. M. Dickenson, And S. D. Sivasubramaniam, “The Effects Of Flavonoids On Human First Trimester Trophoblast Spheroidal Stem Cell Self-Renewal, Invasion And Jnk/P38 Mapk Activation: Understanding The Cytoprotective Effects Of These Phytonutrients Against Oxidative Stress,” *Biochem Pharmacol*, Vol. 164, No. February, Pp. 289–298, 2019, Doi: 10.1016/J.Bcp.2019.04.023.
- [14] M. A. Alsahli *Et Al.*, “6-Gingerol, A Major Ingredient Of Ginger Attenuates *Diethylnitrosamine*-Induced Liver Injury In Rats Through The Modulation Of Oxidative Stress And Anti-Inflammatory Activity,” *Mediators Inflamm*, Vol. 2021, P. 6661937, 2021, Doi: 10.1155/2021/6661937.
- [15] N. Yılmaz *Et Al.*, “Ginger (*Zingiber Officinale*) Might Improve Female Fertility: A Rat Model,” *J Chin Med Assoc*, Vol. 81, No. 10, Pp. 905–911, 2018, Doi: 10.1016/J.Jcma.2017.12.009.
- [16] N. Arinda And N. Khayati, “Rendam Kaki Dengan Rebusan Jahe Merah Dapat Mencegah Terjadinya Eklamsia,” *Jurnal Ilmu Keperawatan Maternitas*, Vol. 2, P. 36, Oct. 2019, Doi: 10.32584/Jikm.V2i2.389.
- [17] E. Gumbarewicz, A. Jarzab, A. Stepulak, And W. Kukula-Koch, “Zingiber Officinale Rosc. In The Treatment Of Metabolic Syndrome Disorders—A Review Of In Vivo Studies,” *International Journal Of Molecular Sciences*, Vol. 23, No. 24. Mdpi, Dec. 01, 2022. Doi: 10.3390/Ijms232415545.
- [18] A. Khodijah, Fahrianingsih, And H. Rohmah, “Efektifitas Rendam Kaki Dengan Rebusan Jahe Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Ibu Hamil Dengan Preeklampsia Di Wilayah Kerja Puskesmas Rogotrunan,” *Journal Ilmiah Obsgin*, Vol. 15, No. 3, Pp. 56–60, Jun. 2023.