

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini mencoba untuk membuktikan bahwa aktivitas angiogenesis pada plasenta preeklampsia yang dikultur dengan pemberian kurkumin dosis 0,01mM dan pemberian vitamin E dosis 20 mg/L lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Peningkatan aktivitas angiogenesis dinilai berdasarkan respon migrasi sel-sel endotel menuju eksplan plasenta dengan memberi skor 0 sampai 4 sesuai dengan metode Folkman dan Rogers, seperti yang dilakukan juga oleh Subakir.

Pada penelitian ini didapatkan tiga dari sebelas sampel ibu hamil preeklampsia melahirkan bayi dengan komplikasi berat badan lahir rendah. Hal ini tidak jauh berbeda dengan yang dilaporkan oleh beberapa peneliti lain sebelumnya seperti Dekker G yang melaporkan 10-25% ibu preeklampsia melahirkan bayi BBLR.¹¹ Pada ketiga sampel ini didapatkan aktivitas angiogenesis yang rendah, hal ini didukung oleh Ong S dan kawan-kawan yang menyatakan pada bayi yang mengalami pertumbuhan janin terhambat didapatkan aktivitas angiogenesis yang rendah.⁷ Pada ketiga sampel ini didapatkan juga berat plasenta yang rendah, hal ini juga didukung oleh Ong S dan kawan-kawan yang menyatakan berat plasenta berhubungan dengan berat bayi lahir, pada bayi yang lahir dengan BBLR didapatkan plasenta yang kecil.⁷

Pada preeklampsia didapatkan bayi lahir dengan BBLR, menurut Ong S dan kawan-kawan disebabkan karena gangguan angiogenesis pada plasenta preeklampsia.⁷ Pertumbuhan janin tergantung pada sirkulasi utero-plasenta yang optimal, jika terjadi gangguan angiogenesis pada plasenta menyebabkan sirkulasi utero-plasenta kurang optimal, sehingga janin mengalami pertumbuhan yang terhambat. Hal ini juga didukung oleh beberapa peneliti lain seperti Chaddha V yang menyatakan pada

preeklampsia terjadi gangguan angiogenesis, angiogenesis tipe *nonbranching* yang diperlukan untuk pematangan kapiler vili tidak terjadi, sehingga sirkulasi utero-plasenta tidak efektif.²⁹

Pada penelitian ini pemberian kurkumin dan vitamin E bertujuan meningkatkan aktivitas angiogenesis plasenta preeklampsia. Dosis Pemberian kurkumin didasarkan pada penelitian Gururaj AE dan kawan-kawan yang membuktikan pemberian kurkumin dosis 0,01 mM pada kultur *EAT cells* dapat meningkatkan sekresi faktor proangiogenik VEGF.¹³ Dosis vitamin E didasarkan pada penelitian Subakir dan kawan-kawan yang membuktikan pemberian vitamin E dosis 20 mg/L dapat meningkatkan sinyal migrasi sel-sel endotel menuju eksplan endometrium.³⁹

Dari hasil penelitian ini didapatkan pemberian kurkumin cenderung meningkatkan aktivitas angiogenesis plasenta preeklampsia dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kecenderungan peningkatan aktivitas angiogenesis ini kemungkinan terjadi karena kurkumin dosis 0,01 mM selain telah dibuktikan sebagai antioksidan juga dapat meningkatkan sekresi faktor proangiogenik VEGF. Pada preeklampsia terjadi keadaan stress oksidatif, kadar radikal bebas meningkat sedangkan antioksidan menurun, yang dapat menyebabkan kerusakan dan gangguan fungsi sel plasenta. Radikal bebas merusak sel dengan berbagai cara: pembentukan peroksida lipid membran sel, mengoksidasi protein enzim, saluran ion dan menurunkan fluiditas membran.⁴¹ Kurkumin sebagai antioksidan dapat menangkap radikal bebas seperti radikal oksigen ($O_2\cdot$) dan radikal hidroksil ($OH\cdot$) secara langsung, juga dapat menginduksi antioksidan enzimatik di dalam sel seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan enzim *glutathione peroksidase* (GSH-Px) yang dapat mencegah pembentukan peroksida lipid membran sel yang selanjutnya dapat

mencegah kerusakan sel plasenta dan memelihara fungsi sel plasenta.⁴¹ Peningkatan sekresi VEGF pada pemberian kurkumin dosis 0,01 mM telah dibuktikan oleh Gururaj AE dan kawan-kawan sebelumnya.¹³ Hasil yang tidak bermakna kemungkinan disebabkan pemberian kurkumin dosis 0,01 mM ini masih kurang efektif merangsang sekresi faktor proangiogenik VEGF yang mampu meningkatkan aktivitas angiogenesis plasenta preeklampsia secara bermakna, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari dosis kurkumin yang efektif. Tampaknya pemberian dosis kurkumin tergantung kepada jenis kultur sel yang dilakukan. Penelitian Gururaj AE dan kawan-kawan menunjukkan pemberian kurkumin dosis 0,001 mM-0,01 mM pada kultur *EAT cells* menghasilkan peningkatan sekresi VEGF oleh *EAT cells* tersebut.¹³ Sedangkan penelitian Hahm ER dan kawan-kawan membuktikan pemberian kurkumin dosis 0,005 mM pada kultur *human fibrosarcoma cells* yang berisi BAECs dapat menurunkan sekresi VEGF oleh *human fibrosarcoma cells*, sehingga terjadi penurunan proliferasi dan migrasi BAECs menuju *human fibrosarcoma cells*.³⁶ Hasil yang tidak bermakna kemungkinan juga disebabkan karena subyek yang tidak homogen. Dari hasil penelitian didapatkan enam subyek yang menderita preeklampsia berat dan lima subyek menderita preeklampsia ringan. Dari enam subyek yang menderita preeklampsia berat hanya satu subyek yang mengalami peningkatan aktivitas angiogenesis plasenta pada pemberian kurkumin dosis 0,01 mM. Sedangkan dari lima subyek yang menderita preeklampsia ringan empat subyek mengalami peningkatan aktivitas angiogenesis plasenta pada pemberian kurkumin dosis 0,01 mM. Hal ini menunjukkan pemberian kurkumin dosis 0,01 mM cenderung dapat meningkatkan aktivitas angiogenesis plasenta dari penderita preeklampsia ringan dan tidak pada penderita preeklampsia berat. Sehingga perlu

penelitian lanjut dengan penambahan jumlah sampel dan dengan sampel yang homogen (penderita preeklampsia ringan) untuk mendapatkan hasil yang bermakna.

Dari hasil penelitian ini juga didapatkan peningkatan aktivitas angiogenesis plasenta preeklampsia secara bermakna pada kelompok plasenta yang diberi vitamin E 20 mg/L dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian Subakir dan kawan-kawan sebelumnya yang membuktikan pemberian vitamin E dosis 20 mg/L dapat meningkatkan sinyal migrasi sel endotel menuju eksplan endometrium.³⁹ Leray C dan kawan-kawan membuktikan bahwa vitamin E mempunyai efek antioksidan yang dapat memelihara fungsi normal sel endotel dan sekaligus dapat merangsang proliferasi sel-sel endotel.³⁸ Vitamin E berperan sebagai antioksidan pemutus rantai yang dapat mencegah efek stress oksidatif oleh peningkatan radikal bebas yang dapat merusak sel.⁴¹