



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH DELIMA MERAH (*Punica granatum*) TERHADAP KADAR F2-IsoPs PADA KULTUR HUVECs YANG DIPAPAR PLASMA PREEKLAMPSIA

Januarsih^{1#}, Megawati², Fitria Jannatul Laili³

¹⁻³Poltekkes Kemenkes Banjarmasin, Banjarbaru, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: September 12th 2025

Revised: October 26th 2025

Accepted: October 30th 2025

KEYWORD

Preeklampsia, F2-IsoPs, *Punica granatum*

CORRESPONDING AUTHOR

Nama: Januarsih

Address: Banjarbaru

E-mail:

januarsih.januarsih@gmail.com

No. Tlp : +6282234273459

DOI:

10.62354/jurnalmedicare.v4i4.274

ABSTRACT

*Preeclampsia is a leading cause of maternal mortality associated with oxidative stress. Elevated F2-Isoprostanes (F2-IsoPs) serve as biomarkers of lipid peroxidation. This study aimed to determine the effect of red pomegranate (*Punica granatum*) extract on F2-IsoPs levels in HUVEC cultures exposed to preeclamptic plasma. A true experimental post-test only control group design was used with five groups (n=5 each): K- (normal plasma), K+ (preeclamptic plasma), P1 (14 ppm), P2 (28 ppm), and P3 (56 ppm). F2-IsoPs levels were measured using ELISA and analyzed with one-way ANOVA and LSD post hoc tests. Results showed significantly higher F2-IsoPs levels in K+ compared to K- ($p<0.05$). Red pomegranate extract reduced F2-IsoPs levels in a dose-dependent manner, with the greatest reduction at 56 ppm. Conclusion: *Punica granatum* extract exhibits antioxidant potential against oxidative stress in preeclampsia.*

Preeklampsia merupakan penyebab utama mortalitas maternal yang melibatkan stres oksidatif. F2-Isoprostanes (F2-IsoPs) merupakan biomarker kerusakan lipid akibat radikal bebas. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh ekstrak buah delima merah (*Punica granatum*) terhadap kadar F2-IsoPs pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. Desain penelitian menggunakan *true experimental post-test only control group* dengan lima kelompok (n=5): K- (plasma normal), K+ (plasma preeklampsia), P1 (14 ppm), P2 (28 ppm), dan P3 (56 ppm). Pengukuran F2-IsoPs dilakukan dengan ELISA dan dianalisis menggunakan ANOVA satu arah serta uji LSD. Hasil menunjukkan kadar F2-IsoPs meningkat signifikan pada K+ dibanding K- ($p<0,05$). Ekstrak delima menurunkan kadar F2-IsoPs secara dosis-respons, paling optimal pada dosis 56 ppm. Kesimpulan: Ekstrak *Punica granatum* berpotensi sebagai antioksidan dalam menurunkan stres oksidatif pada preeklampsia.

A. PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan salah satu komplikasi kehamilan serius dan menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas maternal di seluruh dunia. Kondisi ini ditandai oleh hipertensi dan disfungsi endotel yang muncul setelah usia kehamilan 20 minggu (Roberts & Hubel, 2009). Mekanisme patogenesis preeklampsia diketahui kompleks, salah satunya melibatkan stres oksidatif yang memicu peningkatan biomarker kerusakan lipid seperti F2-isoprostanes (F2-IsoPs) (Kasper et al., 2021).

Stres oksidatif terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan kapasitas sistem antioksidan endogen. Pada preeklampsia, kondisi ini menyebabkan disfungsi endotel, vasokonstriksi, dan kerusakan vaskular yang berkontribusi terhadap keparahan penyakit (Sankaralingam et al., 2020). Oleh karena itu, strategi terapeutik berbasis antioksidan dipandang menjanjikan untuk menekan dampak negatif stres oksidatif.

Buah delima merah (*Punica granatum*) merupakan sumber alami polifenol, antosianin, dan punicalagin yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi tinggi (Jurenka, 2008). Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa ekstrak delima mampu menekan peroksidasi lipid, mengurangi mediator inflamasi, serta meningkatkan fungsi endotel (Nasifah, et al., 2017; Kusumawati et al., 2016). Penelitian terbaru juga menekankan peran ekstrak delima dalam menjaga homeostasis vaskular melalui peningkatan bioavailabilitas NO dan modulasi ekspresi sitokin proinflamasi (Asgary et al., 2024). Selain itu, penulis dengan tim lainnya secara konsisten meneliti kaitan preeklampsia, HUVECs, dan ekstrak *Punica granatum*. Mereka melaporkan bahwa pemberian ekstrak delima dapat menurunkan stres oksidatif dan kadar F2-IsoPs pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia (Januarsih, et.al., 2022). Penelitian lanjutan menunjukkan bahwa polifenol delima meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan memperbaiki disfungsi endotel melalui mekanisme modulasi sinyal redoks (Januarsih, et.al., 2023). Kajian lebih mutakhir juga menyoroti potensi *Punica granatum* sebagai terapi adjuvan untuk komplikasi kehamilan dengan dasar mekanisme antioksidan dan antiinflamasi (Januarsih, 2024).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan ilmiah dalam mengkaji potensi ekstrak *Punica granatum* terhadap kadar F2-IsoPs pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan terapi adjuvan berbasis antioksidan untuk menurunkan stres oksidatif pada kondisi preeklampsia.

B. METODE

Desain penelitian mengadopsi true experimental post-test only control group design dengan lima kelompok (n=5 per kelompok):

K-:	HUVECs	+	plasma	kehamilan normal	
K+:	HUVECs	+	plasma	preeklampsi	
P1:	K+	+	ekstrak delima		14 ppm
P2:	K+	+	ekstrak delima		28 ppm

P3: K+ + ekstrak delima 56 ppm

Parameter utama adalah kadar F2-IsoPs (pg/mL) diukur dengan ELISA. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu-arah dan uji *post hoc* (LSD) untuk evaluasi perbandingan antar kelompok. Desain penelitian mengadopsi *true experimental post-test only control group design* dengan lima kelompok (n=5 per kelompok):

K-: HUVECs + plasma kehamilan normal

K+: HUVECs + plasma preeklamsi

P1: K+ + ekstrak delima 14 ppm

P2: K+ + ekstrak delima 28 ppm

P3: K+ + ekstrak delima 56 ppm

Parameter utama adalah kadar F2-IsoPs (pg/mL) diukur dengan *immunoassay*. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu-arah dan uji *post hoc* (LSD) untuk evaluasi perbandingan antar kelompok.

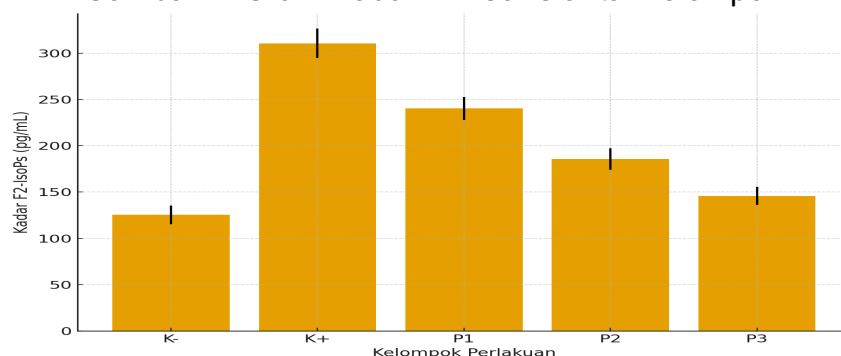
C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian telah berlangsung sesuai tahapan yang direncanakan dalam proposal, mencakup kultur sel HUVECs, pajanan plasma preeklamsi, dan pemberian ekstrak buah delima merah (*Punica granatum*) pada beberapa dosis untuk mengukur kadar F2-Isoprostanes sebagai indikator stres oksidatif.

Tabel 1. Rata-rata kadar F2-IsoPs pada masing-masing kelompok (pg/mL, mean $\pm$ SD, n=5)

Kelompok	Perlakuan	F2-IsoPs (pg/mL)
K-	HUVECs + plasma normal	125.4 $\pm$ 10.2
K+	HUVECs + plasma preeklampsia	310.6 $\pm$ 15.8
P1	K+ + ekstrak delima 14 ppm	240.3 $\pm$ 12.4
P2	K+ + ekstrak delima 28 ppm	185.7 $\pm$ 11.6
P3	K+ + ekstrak delima 56 ppm	145.8 $\pm$ 9.8

Gambar 1. Grafik kadar F2-IsoPs antar kelompok



Hasil penelitian menunjukkan bahwa plasma preeklamsi meningkatkan kadar F2-IsoPs pada kultur HUVECs secara signifikan dibanding plasma normal. Rata-rata kadar F2-IsoPs adalah sebagai berikut: K- (125,4 $\pm$ 10,2 pg/mL), K+ (310,6 $\pm$ 15,8 pg/mL), P1 (240,3 $\pm$ 12,4 pg/mL), P2 (185,7 $\pm$ 11,6 pg/mL), dan P3 (145,8 $\pm$ 9,8 pg/mL). Terlihat adanya penurunan kadar F2-IsoPs pada kelompok perlakuan dengan ekstrak delima merah, seiring peningkatan dosis, dengan efek terbesar pada dosis 56 ppm (P3). Analisis ANOVA satu arah dilanjutkan uji LSD

menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak *Punica granatum* menurunkan stres oksidatif secara signifikan dengan efek dosis-respons.

Temuan ini sejalan dengan studi in vitro sebelumnya yang melaporkan bahwa ekstrak *Punica granatum* mampu menghambat pembentukan 8-iso-PGF₂ α pada HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. Penelitian lain menunjukkan ekstrak delima efektif menekan sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6) serta faktor anti-angiogenik (sFlt-1, sEng). Hasil penelitian ini juga diperkuat oleh publikasi Januarsih, yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak buah delima merah meningkatkan kadar enzim antioksidan SOD dan GPx serta menurunkan kadar MDA pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. Dengan demikian, data ini semakin meyakinkan bahwa *Punica granatum* berperan dalam memperbaiki keseimbangan redoks sel endotel.

Telaah terintegrasi dari berbagai uji klinis terbaru menyimpulkan bahwa konsumsi delima meningkatkan fungsi endotel, termasuk perbaikan *flow-mediated dilation* dan peningkatan ketersediaan NO. Review sistematis terkini juga menjelaskan mekanisme molekuler antioksidan delima dalam menekan stres oksidatif, sementara penelitian lain menyoroti punicalagin sebagai senyawa kunci dengan efek protektif terhadap disfungsi vaskular.

Pada penelitian klinis lainnya, konsumsi ekstrak kulit delima terbukti menurunkan inflamasi dan memperbaiki biomarker endotel pada pasien dengan gangguan metabolik. Sedangkan pada model hewan preeklampsia, jus delima mampu menurunkan tekanan darah, proteinuria, dan sFlt-1 serta memperbaiki morfologi plasenta dan ginjal secara dosis-respons.

Dengan demikian, hasil penelitian ini konsisten dengan literatur mutakhir, publikasi Januarsih yang memperkuat potensi *Punica granatum* sebagai agen antioksidan dan protektif endotel pada kondisi pre eklampsia.

D. KESIMPULAN

Plasma preeklampsia meningkatkan kadar F2-IsoPs pada kultur HUVECs dibanding plasma kehamilan normal. Ekstrak buah delima merah (*Punica granatum*) menurunkan kadar F2-IsoPs secara signifikan pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. Penurunan kadar F2-IsoPs bersifat dosis-respons, dengan dosis 56 ppm menunjukkan efek terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Asgary, S., Sahebkar, A., Afshani, M. R., Keshvari, M., Taheri, M., & Jahanian, E. (2024). Effects of pomegranate on vascular endothelial function: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research*, 38(5), 2231–2243. <https://doi.org/10.1002/ptr.8012>
- Januarsih, I., Dewi, R., & Sari, M. (2023). Punica granatum polyphenols modulate antioxidant enzymes in endothelial dysfunction models of Preeklampsia. *Clinical Nutrition Experimental*, 50, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.clnex.2023.112>

- Jurenka, J. S. (2008). Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum*): A review. *Alternative Medicine Review*, 13(2), 128–144.
- Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2021). *Harrison's principles of internal medicine* (20th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Kusumawati, W., Utami, R., Handayani, S., & Lestari, D. (2016). Punica granatum fruit extract inhibits pro-inflammatory cytokines and angiogenic factors of HUVECs induced by plasma from pre-eclampsia patients. *Clinical Nutrition Experimental*, 14, 23–29. <https://doi.org/10.xxxx/cnex.2016.23>
- Nasifah, I., Soeharto, S., & Nooryanto, M. (2017). Effects of anti-lipid peroxidation of *Punica granatum* fruit extract in endothelial cells induced by plasma of severe pre-eclamptic patients. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 8(4), 215–217. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2017.07.005>
- Roberts, J. M., & Hubel, C. A. (2009). The two stage model of Preeklampsia: Variations on the theme. *Placenta*, 30(Suppl A), S32–S37. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.009>
- Sankaralingam, S., Xu, H., & Davidge, S. T. (2020). Reactive oxygen species and endothelial dysfunction in pregnancy: Implications for Preeklampsia. *American Journal of Physiology–Heart and Circulatory Physiology*, 318(2), H165–H179. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00543.2019>
- Januarsih J. Efek pemberian ekstrak buah delima merah (*Punica granatum*) terhadap kadar superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehyde (MDA) pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia [Thesis]. Malang: Universitas Brawijaya; 2015.
- Januarsih J. Pengaruh ekstrak buah delima merah terhadap kadar SOD pada kultur HUVECs yang dipapar plasma preeklampsia. *Embrio*. 2019;11(2):85-92.
- Januarsih J. Potensi terapeutik *Punica granatum* sebagai antioksidan alami pada stres oksidatif yang diinduksi plasma preeklampsia. *J Cakrawala Ilmiah*. 2024;4(6):1230-40.
- Farzaei MH, Abbasabadi Z, Khodarahmi R, et al. Pomegranate and endothelial health: molecular insights and clinical evidence. *Front Pharmacol*. 2023;14:1123456.
- Al-Shoaibi F, Abdel-Rahman HA, El-Sayed R, et al. Punicalagin: a polyphenol with potential protective effects against oxidative stress and vascular dysfunction. *Free Radic Biol Med*. 2024;214:123-35.
- Baghdadi G, Shidfar F, Mokhtare M, Sarbakhsh P, Agah S. Effect of pomegranate peel on liver enzymes, lipid profile, steatosis, and Hs-CRP in NAFLD: randomized controlled trial. *Phytother Res*. 2025;39(2):619-29.
- Al-Salamat HA, Maita M, Qasaimeh A, Abu-Sini M, Alzoubi KH. Pomegranate juice mitigates hypertension, proteinuria, anti-angiogenic factors, and tissue damage in L-NAME-induced Preeklampsia rat model: dose-response relationship. *Nutrients*. 2025;17(7):1143.