



## **Peran DHA dalam Pencegahan Preeklampsia**

Herlambang

Prodi Kedokteran FKIK Universitas Jambi, Jambi

### **Abstrak**

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 (TAX2) dan meningkatkan prostasiklin (PGI2) pada tubuh maternal.

**Kata Kunci** : Docosahexaenoic acid, Pre-eklampsia

### **Abstract**

Maternal diet was thought to play a role in etiology of pre-eclampsia including long-chain polyunsaturated fatty acids. This Fatty acids can be Omega-3 and Omega-6 which are converted to AA and DHA. Arachidonic Acid (AA) and Docosahexaenoic Acid (DHA) are important components of membrane phospholipids that play a role in regulating cell membrane function and prevent preeclampsia by modulating inflammation and vascular function by reducing thromboxane (TAX2) levels and increasing prostacyclin (PGI2) level in maternal body.

**Keywords:** *Docosahexaenoic acid, Pre-eclampsia*



Preeklampsia merupakan suatu komplikasi pada kehamilan yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg pada dua kali pengukuran selang 4 jam yang baru muncul setelah usia gestasi 20 minggu disertai dengan salah satu dari : proteinuria; disfungsi organ maternal lain; atau disfungsi uteroplental.<sup>1,2</sup> Secara klinis, penyakit ini dapat dibedakan menjadi preeklampsia ringan dan berat berdasarkan tingginya tekanan darah.<sup>3</sup>

Preeklampsia masih menjadi salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas maternal secara global dengan angka kematian mencapai 11,1-17,0 %.<sup>4,5</sup> Insidensi preeklampsia bervariasi pada setiap Negara, yang dimungkinkan karena adanya perbedaan ciri populasi, definisi dan kriteria diagnostic.<sup>6,7</sup> Kejadian preeklampsia lebih sering terjadi pada masyarakat dengan status sosioekonomi rendah yang dapat berpengaruh pada rendahnya asupan nutrisi termasuk rendahnya konsumsi asam lemak termasuk ikan.<sup>8,9</sup> Dengan demikian diduga sebagian dari ibu hamil mempunyai kadar DHA rendah dan berisiko menjadi preeklampsia.

Patogenesis preeklampsia tidak diketahui secara pasti. Namun dasar dari penyakit ini merupakan akibat gangguan implantasi plasenta pada kehamilan awal, sehingga mengakibatkan gangguan vaskularisasi utero-plasenta yang adekuat.<sup>10,11</sup> Beberapa faktor telah dikemukakan sebagai faktor penyebab preeklampsia seperti faktor genetic, imunologi dan diet yang keseluruhannya berakhir pada disfungsi endotel sebagai dasar terjadinya preeklampsia. Pada disfungsi endotel didapatkan peningkatan tromboksan dan penurunan prostasiklin sehingga terjadi vasokonstriksi generalisata yang mengakibatkan berkurangnya perfusi plasenta.<sup>3,10</sup>

Peran diet maternal dalam etiologi preeklampsia telah beberapa kali diteliti. Beberapa nutrisi seperti kalsium, asam folat, zink, beberapa vitamin dan PUFA rantai panjang diduga berperan dalam pencegahan terjadinya preeklampsia.<sup>12</sup> Namun didapatkan hasil yang inkonsisten pada nutrisi tertentu dalam hubungannya dengan preeklampsia. Bukti dengan kekuatan yang lemah mendukung penggunaan suplementasi asam folat pada maternal dalam mengurangi risiko preeklampsia.<sup>13</sup> Sedangkan



suplementasi n-3 asam lemak merupakan strategi efektif untuk mencegah preeklampsia pada wanita dengan kehamilan risiko rendah.<sup>7</sup>

Peran penting asam lemak tak jenuh rantai panjang omega-3 (LCPUFA) dalam kesehatan ibu dan bayi telah menjadi subyek penelitian yang menarik perhatian. LCPUFA omega-3, khususnya asam docosahexaenoic (DHA) (22: 6n-3), sangat penting dalam mendukung perkembangan otak dan sistem saraf pusat janin. Ada juga bukti untuk mendukung pentingnya mencapai asupan DHA ibu yang memadai selama kehamilan untuk mengurangi kejadian kelahiran prematur.<sup>26</sup>

PUFA rantai panjang telah dikenal sebagai salah satu predictor luaran kehamilan karena terkait dengan kejadian preeklampsia, kelahiran preterm dan pertumbuhan janin terhambat.<sup>14</sup> PUFA dapat berupa  $\alpha$ -linolenic acid (Omega-3) dan linoleic acid (Omega-6) yang dikonversikan menjadi PUFA rantai panjang seperti 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.<sup>15</sup> Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa wanita hamil dengan preeklampsia memiliki kadar omega-3 dan omega-6 yang lebih rendah dibandingkan wanita dengan hamil normal. Kulkarni *et al.* yang melakukan penelitian prospektif pada 57 wanita normotensif atau hamil normal dan 49 wanita preeklampsia, menemukan bahwa konsentrasi DHA eritrosit pada wanita preeklampsia lebih rendah dibanding pada wanita normotensif.<sup>16</sup>

Seperti disebutkan sebelumnya, DHA dapat dibentuk di dalam tubuh dari precursor nya yang berupa ALA yang bersumber dari sayuran namun kapasitas pembentukannya sedikit ( $\pm$  1% dari ALA yang dikonsumsi).<sup>18</sup> Sehingga, diperlukan sumber DHA murni seperti yang terdapat pada ikan terutama ikan yang hidup di air dingin seperti mackerel, salmon dan tuna.<sup>19</sup> Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa konsumsi ikan memiliki hubungan yang berlawanan dengan risiko terjadinya preeklampsia.<sup>20</sup>



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.<sup>21</sup> DHA (Docosahexaenoic Acid) juga merupakan komponen penting dari fosfolipid membrane yang berperan dalam meregulasi fungsi membrane sel dan dapat mencegah preeklampsia dengan memodulasi inflamasi dan fungsi vaskular.<sup>15</sup>

DHA diketahui mengurangi kadar tromboksan (TXA<sub>2</sub>) dan meningkatkan prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) yang menyebabkan meningkatnya perfusi plasenta dan transfer oksigen, vasodilatasi dan menurunkan viskositas darah. Ibu yang mengonsumsi 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.<sup>22,23</sup>

Dalam meta analisisnya, Bakouei et al. menemukan suplementasi n-3 fatty acids adalah strategi efektif untuk mengurangi insidens preeklampsia pada wanita dengan kehamilan risiko rendah.<sup>10</sup> Selain untuk kejadian preeklampsia, Middleton et al. menemukan bahwa suplementasi omega-3 selama kehamilan dapat mengurangi risiko kelahiran preterm.<sup>24</sup> Namun oleh karena sumber DHA yang banyak hanya pada ikan laut dan terdapat risiko paparan neurotoksin, FDA (Food and Drug Administration) menyarankan semua wanita hamil untuk membatasi konsumsi makanan laut hingga 340 gram per minggu atau setara 200 mg DHA per hari.<sup>25</sup> Oleh karenanya dibutuhkan suplementasi DHA yang bersumber dari minyak ikan selain dari makanan.

Berbagai tindakan pencegahan preeklampsia telah dicoba dan dipelajari. Mulai dari diet rendah garam, penggunaan diuretic, suplementasi kalsium, vitamin C dan E, aspirin serta heparin.<sup>27</sup> Arvizu et al dalam penelitiannya menghasilkan data yang mendukung peran DHA dalam mencegah preeklampsia.<sup>28</sup> Namun diperlukan penelitian dan uji klinis acak dengan populasi lebih besar untuk menjawab kebenaran peran DHA dalam mencegah preeklampsia.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Konar H. DC Dutta's Textbook of Obstetrics 8<sup>th</sup> ed. New Delhi: Jaypee; 2015. Hal. 255-68
2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019; 145 (Suppl. 1): Hal. 1–33
3. Angsar MD. Hipertensi dalam Kehamilan. In: Saifudin AB, Rachimhadhi T, Winkjosastro G. Ilmu Kebidanan 4<sup>th</sup> ed. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2016
4. Magee LA, Dadds PV. Hypertension. In: Arulkumaran S, Ledger W, Denny L, et al. Oxford textbook of Obstetrics and Gynaecology. UK: Oxford University Press; 2020. Hal. 268-80
5. Say L, Chou D, Gemmil A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014; 2(6): hal. e323–e333
6. Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, et al. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP syndrome. *International Journal of Women's Health.* 2018; 10 : hal. 371–377
7. Khader YS, Batieha A, Al-njadat RA, et al. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017: hal. 1-7
8. Ross K, Schetter C, McLemore M, et al. Socioeconomic Status, Preeclampsia Risk and Gestational Length in Black and White Women. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities.* 2019; 6: Hal. 1182-91
9. Kim MK, Lee SM, Bae S, et al. Socioeconomic status can affect pregnancy outcomes and complications, even with a universal healthcare system. *International Journal for Equity in Health.* 2018; 17 (2)



10. 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
11. Devarshi P, Grant R, Ikonte C, *et al.* Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. *Nutrients*. 2019; 11
12. Achamrah N, Ditisheim A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2018; 21(3): Hal. 168-73
13. Bulloch RE, Lovell AL, Jordan V. Maternal folic acid supplementation for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018; 1–12.
14. Wibowo N, Irwinda R, Bardosono S, *et al.* Long-chain polyunsaturated fatty acid status in first-trimester pregnant women. *Med J Indones*. 2018; 27: Hal. 155–60
15. Wadhvani N, Patil V, Joshi S. Maternal long chain polyunsaturated fatty acid status and pregnancy complications. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2018; 136: Hal. 143-52
16. Kulkarni A, Mahendale S, Pisal H, Kilari A, Dangat K, Salunke S, *et al.* Assosiation of omega-3 fatty acids and homocysteine concentrations in pre-eclampsia. *Clin nutr*. 2010;30:1-5.
17. Wadhvani N, Patil V, Pisal H. Altered maternal proportions of long chain polyunsaturated fatty acids and their transport leads to disturbed fetal stores in preeclampsia. *Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2014; 91 (1-2): Hal. 21-30
18. 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



19. 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. 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
21. Rani A, Gautam P, Mehendale S, *et al.* Differential regional fatty acid distribution in normotensive and preeclampsia placenta. *BBA Clinical*. 2015; 4: Hal. 21-6
22. Repke JT, Robinson JM. The prevention and management off preeclampsia and eclampsia. *Int J off Gynecol Obstet*. 1998;62:1-9.
23. 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
24. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 11
25. Colleta J, Bell S, Roman A. Omega-3 Fatty Acids and Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2010; 3(4): Hal.163–171.
26. Wilson NA, Mantzioris E, Middleton PF, *et al.* Influence of clinical characteristics on maternal DHA and other polyunsaturated fatty acid status in pregnancy: A systematic review. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2020; 154
27. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Seminars in Nephrology*. 2017; 37(4)
28. Arvizu M, Afeiche M, Hansen S. Fat intake during pregnancy and risk of preeclampsia: a prospective cohort study in Denmark. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018