HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024

Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: January, 01, 2025
Revised: July, 27, 2025
Available online: July, 31, 2025
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Potensi buah delima (*punica granatum*) sebagai terapi adjuvan preeklampsia: *A scoping review*

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id

Abstract

Background: Preeclampsia is a leading cause of maternal mortality and a global health problem. Preeclampsia can be triggered by increased free radicals, which cause oxidative stress, endothelial dysfunction, and other organ damage. However, to date, no therapy has been proven to prevent preeclampsia other than pregnancy termination. A scoping review is needed to gather evidence related to the use of pomegranate and its derivatives for preeclampsia therapy as a basis for further basic and applied research.
Purpose: To identify, evaluate, and summarize previous research evidence on the potential of pomegranate as an adjuvant therapy for preeclampsia.
Method: A systematic review of literature published between January 2014 and June 2024 was conducted using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Articles were searched through Scopus, Sciencedirect, Proquest, and PubMed databases. The search used the keywords "punica granatum" OR "pomegranate" AND "preeclampsia" OR "gestational hypertension."
Results: Five articles were identified, and it was found that pomegranate has potential as an adjuvant therapy for preeclampsia and may be a valuable adjunct in preeclampsia management. The rich content of antioxidant, anti-inflammatory, and vasodilatory bioactive compounds in pomegranate may contribute to risk reduction and symptom management of preeclampsia.
Conclusion: Pomegranate has potential as an adjuvant therapy for preeclampsia.
Suggestion: Further in vitro and in vivo studies with more robust designs, including controlled clinical trials, are needed to confirm the efficacy and safety of pomegranate. The optimal dosage and underlying mechanism of action of pomegranate in preeclampsia are also needed.

Keywords: Adjuvant Therapy; Pomegranate; Preeclampsia; Pregnant Women.

Pendahuluan: Preeklampsia menjadi penyebab utama kematian dan masalah kesehatan ibu di dunia. Preeklampsia dapat dipicu oleh peningkatan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif, disfungsi endotel, dan kerusakan organ lainnya. Namun, hingga kini belum ada terapi yang mampu menghentikan preeklampsia kecuali dengan mengakhiri kehamilan. Diperlukan scoping review untuk mengumpulkan bukti terkait penggunaan buah delima dan turunannya untuk terapi preeklampsia sebagai pijakan penelitian dasar dan terapan selanjutnya.
Tujuan: Untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan merangkum bukti hasil penelitian sebelumnya tentang potensi buah delima sebagai terapi adjuvan preeklampsia.
Metode: Penelitian literatur sistematis yang diterbitkan antara Januari 2014 - Juni 2024 menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian artikel melalui database *Scopus, Sciencedirect, Proquest,* dan *PubMed*. Pencarian artikel menggunakan kata kunci "*punica granatum*" OR "*pomegranate*" AND "*preeclampsia*" OR "*gestational hypertension.*"
Hasil: 5 artikel diidentifikasi dan ditemukan bahwa buah delima memiliki potensi sebagai terapi adjuvan untuk preeklampsia dan berpotensi juga menjadi terapi tambahan yang berharga dalam manajemen preeklampsia. Buah

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

delima yang kaya zat antioksidan, antiinflamasi, dan efek vasodilator dari senyawa bioaktif dapat berkontribusi pada pengurangan risiko dan pengelolaan gejala preeklampsia.
Simpulan: Buah delima memiliki potensi sebagai terapi adjuvan untuk preeklampsia.
Saran: Diperlukan untuk melakukan penelitian, baik *in vitro* dan *in vivo* lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat, termasuk uji klinis yang terkontrol untuk mengkonfirmasi efektivitas dan keamanan penggunaan buah delima dan juga diperlukan untuk menentukan dosis yang optimal dan mekanisme kerja yang mendasari efek terapeutik buah delima pada preeklampsia.

Kata Kunci: Buah Delima; Ibu Hamil; Preeklampsia; Terapi Adjuvan.

PENDAHULUAN

Indonesia sedang berupaya untuk menurunkan Angka Kematian Ibu (AKI), meskipun belum mencapai target AKI yang ditetapkan oleh MDGs yaitu sebesar 102/100,000 kelahiran hidup (Badan Pusat Statistik, 2023). Penyebab kematian ibu terbanyak di Indonesia diakibatkan oleh hipertensi dalam kehamilan atau preeklampsia, perdarahan, dan infeksi. Preeklampsia menjadi penyebab utama kematian dan masalah kesehatan maternal dan perinatal berbagai negara di dunia (Taylor & George, 2022). Pada tahun 2016, hipertensi dalam kehamilan atau preeklampsia menjadi penyebab kematian ibu tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 33% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Pada tahun 2020 kematian disebabkan karena preeklampsia sebanyak 1,110 kasus, dan di tahun 2021 ditemukan sebanyak 1.077 kasus (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Penyakit kehamilan preeklampsia mengancam jiwa wanita beserta janin yang dikandungnya dan dalam jangka panjang dapat berpengaruh terhadap status kesehatan wanita setelah melahirkan. Preeklampsia adalah penyakit multi sistem kompleks yang didiagnosis dengan hipertensi ≥140/90 mmHg pada umur kehamilan >20 minggu, disertai setidaknya satu komplikasi terkait lainnya seperti proteinuria, disfungsi organ ibu, atau disfungsi uteroplasenta (Poon, Shennan, Hyett, Kapur, Hadar, Divakar, & Hod, 2019; Rana, Lemoine, Granger, & Karumanchi, 2019; Moura, Linhares, Noronha, Fernandes, Tavares, Antunes, & Silva, 2022; Dimitriadis, Rolnik, Zhou, Gutierrez, Koga, Francisco, & Menkhorst, 2023). Insiden preeklampsia 2% hingga 8% dari kehamilan di seluruh dunia (Hod, Cerdeira, & Karumanchi, 2015; Gathiram, & Moodley, 2016; Cornelius, 2018; Jena, Sharma, Petitt, Maulik, & Nayak, 2020; Dimitriadis et al., 2023; Psilopatis, Vrettou, Fleckenstein, & Theocharis, 2023). Selain itu, berisiko mengalami komplikasi berat seperti eklampsia (kejang), stroke hemoragik, gagal ginjal, ruptur hati, edema paru, sindrom *Hemolisis, Elevated Liver enzymes/EL, Low Platelet/LP* (HELLP) dan solusio plasenta (Amaral, Cunningham, Cornelius, & LaMarca, 2015; Jena et al., 2020; Dimitriadis et al., 2023). Namun, hingga kini belum ada terapi yang mampu menghentikan Preeklampsia , kecuali dengan mengakhiri kehamilan. Perawatan klinis dan nutrisi sebagai terapi pencegahan dan pengobatan re-eklampsia, belum mampu bekerja langsung ke penyebab penyakitnya (Tenório, Ferreira, Moura, Bueno, de Oliveira, & Goulart, 2019). Diperlukan penelitian eksplorasi untuk menemukan pendekatan baru sebagai terapi adjuvan ataupun penanganan preeklampsia (Wang, Wang, Jia, Yu, & Wang, 2022).

Pendekatan terapi preeklampsia yang dapat digunakan adalah penggunaan bahan alam yang saat ini menjadi tren dengan kelebihan minimal efek samping. Salah satu kandidat bahan alam yang dapat dimanfaatkan untuk terapi preeklampsia adalah buah delima (*punica granatum*) (Stockton, Farhat, McDougall, & Al-Dujaili, 2017; Mayasankaravalli, Deepika, Lydia, Agada, Thagriki, Govindasamy, & Kim, 2020). Buah delima menjadi istimewa lantaran merupakan salah satu buah yang disebutkan berada di surga oleh umat agama Islam. Buah delima merupakan buah yang disebutkan dalam kitab suci umat Islam yaitu Al-Quran, seperti Q.S. *Al-An'am* ayat 99 dan 141, serta Q.S. *Ar-Rahman* ayat 68 dengan istilah *Al-rumman* dalam bahasa Arab (Mansur, Deroyeen, Indriyanti, Annisak, Fajriati, & Amiruddin, 2022). Buah delima merupakan bahan alam kaya kandungan antioksidan yang memiliki potensi menjadi kandidat terapi adjuvan preeklampsia (Ożarowski, Karpiński, Szulc, Wielgus, Kujawski, Wolski, & Mrozikiewicz, 2021). Diperlukan tinjauan sistematis untuk mengumpulkan bukti terkait penggunaan buah delima dan turunannya sebagai terapi preeklampsia, sebagai pijakan penelitian dasar dan terapan.

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

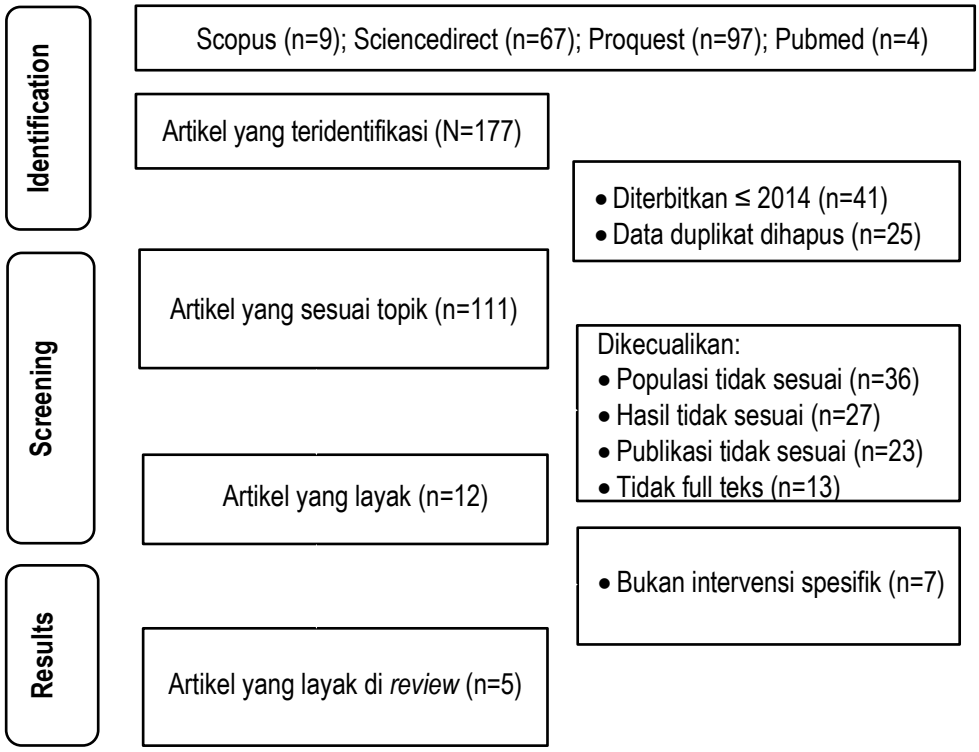
METODE

Penelitian literatur sistematis yang berasal dari artikel yang diterbitkan antara Januari 2014-Juni 2024. Tinjauan pelingkupan ini dilaporkan sesuai dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Item PICOS yang meliputi populasi, intervensi, pembanding, hasil, dan desain penelitian setelah tinjauan pelingkupan sebelumnya.

Pencarian artikel menggunakan kata kunci "*punica granatum*" *OR "pomegranate" AND* "*preeclampsia" OR "Gestational Hypertension"*. Kriteria kelayakan meliputi penerapan terapi buah delima *(punica granatum)* dan bahan turunannya untuk preekamsia, studi kasus, uji klinis acak, preeklampsia, serta studi *in vivo* dan *in vitro*. Sementara untuk studi resensi, studi hewan, komentar, editorial, buku, surat kabar, akses non-terbuka, artikel non-Inggris tidak disertakan.

Selanjutnya dalam menyaring judul dan abstrak dari semua artikel yang diidentifikasi untuk memenuhi syarat menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya menggunakan perangkat lunak Rayyan AI. Penyaringan ekstraksi data mencakup informasi tentang desain penelitian, karakteristik peserta, rincian intervensi, hasil, dan keterbatasan. Penyaringan juga dilakukan untuk mengidentifikasi penelitian tambahan yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan tinjauan teks lengkap dari daftar referensi. Sintesisnya melibatkan ringkasan deskriptif karakteristik penelitian dan analisis tematik dari hasil yang dilaporkan mencakup penulis, tahun, negara, tujuan, metode, dan hasil penelitian

HASIL



Gambar PRISMA *Flow* Diagram

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

Tabel Hasil Pemetaan Data Artikel

(Penulis)(Negara)	Tujuan	Metode	Hasil
(Zafar & Ara, 2020) (Pakistan)	Untuk mengetahui efek fetotoksik atenolol pada tikus albino dan potensi protektif jus buah delima terhadap potensi toksisitas atenolol.	Experimental design and dose administration: Mice were randomly divided into 8 groups	Jus buah delima dapat menurunkan kelainan bentuk tulang dan histopatologis pada embrio tikus hamil yang diobati dengan obat antihipertensi atenolol.
(Wang et al., 2018) (China)	Untuk melihat pengaruh suplementasi punicalagin terhadap angiogenesis dan stres oksidatif pada tikus hamil dengan menginduksi hipertensi.	The pregnant rats were randomly divided into five experimental groups (n=12 per group). Hypertension was induced using an oral dose of NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, 50 mg/kg/day) on days 14- 19 of pregnancy.	Punicalagin pada dosis yang diuji secara signifikan mengurangi tekanan darah diastolik, sistolik, dan arteri rata-rata pada tikus yang diinduksi dengan L-NAME mulai hari ke-14 Suplementasi punicalagin menurunkan tekanan darah dan stres oksidatif serta memulihkan keseimbangan angiogenik pada tikus hamil yang diinduksi preeklampsia.
(Nasifah et al., 2017) (Indonesia)	Untuk melihat apakah ekstrak etanol buah *Punica granatum* menghambat pembentukan 8-iso-PGFα dan memodulasi oksida nitrat (NO) dalam sel endotel yang diinduksi oleh plasma dari pasien preeklampsia.	In vitro experimental study using Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs).	Ekstrak buah delima (*Punica granatum*) mampu menghambat peroksidasi lipid (8-iso PGF2α dan NO) pada model sel HUVECs yang diberikan paparan plasma pasien preeklampsia.
(Ambarwati et al., 2017) (Indonesia)	Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol buah *Punica granatum* dapat menghambat sitokin pro-inflamasi (TNF-α dan IL-6) dan faktor anti-angiogenik (sFlt-1 dan sEng) sel endotel yang diberi stimulus plasma pasien preeklampsia.	Experimental study using Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs).	Ekstrak buah delima memberikan perlindungan pada sel endotel melalui penekanan produksi sitokin proinflamasi (TNF-α dan IL-6) dan faktor anti-angiogenik (sFlt-1 dan sEng) pada model sel HUVECs yang diberikan paparan plasma pasien preeklampsia.
(Kusumawati et al.,2016) (Indonesia)	Untuk mengevaluasi apakah ekstrak buah *Punica granatum* memodulasi reseptor Angiotensin-II Tipe I (AT1-R) dan tingkat tromboksan B2 pada sel endotel yang diinduksi oleh plasma dari pasien preeklampsia.	Experimental study using Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs).	Ekstrak buah delima menghambat enzim siklooksigenase untuk produksi tromboksan. Ekstrak buah delima melindungi dan menghambat sensitivitas sel endotel terhadap plasma pasien preeklampsia karena penghambatan ekspresi AT1-R (56 ppm) dan penurunan kadar tromboksan B2 (14 ppm).

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

PEMBAHASAN

Buah delima mempunyai nama latin *Punica granatum Linn* sebagai pohon gugur penghasil buah yang termasuk dalam famili *Punicaceae*, dan memiliki wilayah budidaya mendunia, meliputi Asia, negara-negara Mediterania, Timur Tengah dan Amerika Serikat (Yisimayili & Chao, 2022). *Punica granatum* atau *pomegranate* juga dikenal dengan sebutan buah delima di tengah masyarakat Indonesia. Penamaan buah ini berbeda-beda sesuai dengan daerah tumbuhnya, masyarakat Aceh menyebut buah ini dengan sebutan buah delima, sedangkan masyarakat Jawa Sunda menyebutnya dengan buah delima, sementara masyarakat Jawa Tengah menyebutnya dengan buah gang salam (Salsabila, 2023). Buah delima sebagai bahan alam kaya kandungan antioksidan yang dapat dijadikan kandidat terapi adjuvan preeklampsia (Ożarowski et al., 2021).

Status kesehatan ibu hamil memiliki keterkaitan dengan kondisi anak yang akan lahir. Kesehatan ibu hamil harus mendapat perhatian prioritas sebagai upaya pengelolaan kesehatan yang berkelanjutan terhadap janin hingga melahirkan, terutama status gizi dan menghindari terjadinya infeksi (Horidah, Prameswar, Erlinawati, Sasmito, & Muntasir, 2023). Preeklampsia atau hipertensi gestasional yang terjadi selama kehamilan, merupakan masalah kesehatan yang semakin umum dialami oleh wanita hamil. Kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu dan janin jika tidak ditangani dengan tepat. Salah satu pendekatan pengobatan yang umum adalah dengan menggunakan obat-obatan antihipertensi, termasuk beta-blocker seperti Athenolol. Meskipun efektif dalam mengendalikan tekanan darah, ada kekhawatiran mengenai potensi efek samping dari obat-obatan ini pada perkembangan janin. Terdapat efek fetotoksik dari Athenolol, sejenis obat beta-blocker, dan potensi perlindungan jus delima terhadap potensi toksisitas Athenolol pada mencit hamil (Zafar & Ara, 2020). Studi hewan yang dilakukan meneliti dampak obat antihipertensi umum, Athenolol, terhadap perkembangan janin dan potensi peran pelindung jus delima terhadap efek buruk ini.

Hipertensi gestasional sering diobati dengan obat antihipertensi termasuk Athenolol, beta-blocker, dan penghambat kanal kalsium. Studi ini menemukan efek fetotoksik Athenolol pada mencit albino dan potensi perlindungan jus delima terhadap potensi toksisitas Athenolol. Mencit hamil diberikan minum tiga konsentrasi Athenolol yang berbeda (0.05 mg/g, 0.25 mg/g, 0.75 mg/g berat badan) secara oral dari hari ke-8 hingga hari ke-12 masa kehamilan. Tiga kelompok lain diberikan dosis Athenolol bersama dengan jus delima 50% sebagai antidot. Selama osifikasi, janin pada kelompok paparan Athenolol menunjukkan derajat ketidaklengkapan osifikasi yang bervariasi secara tergantung dosis. Analisis histologis juga menunjukkan potensi teratogenik Athenolol pada perkembangan embrio mencit. Pemberian Athenolol selama kehamilan dapat memiliki efek fetotoksik, tetapi jus delima mungkin memiliki potensi pelindung terhadap toksisitas Athenolol. Dampak obat-obatan antihipertensi pada perkembangan janin dan peran potensial dari bahan alami seperti jus delima untuk mengurangi efek samping yang merugikan (Zafar & Ara, 2020). Kelompok Athenolol menunjukkan tingkat ketidaklengkapan osifikasi tulang janin yang bervariasi secara tergantung dosis. Semakin tinggi dosis Athenolol, semakin besar derajat ketidaklengkapan osifikasi yang diamati. Analisis histologis mengkonfirmasi potensi teratogenik Athenolol, dengan adanya kelainan perkembangan pada embrio mencit. Namun, kelompok yang diberi Athenolol bersama dengan jus delima 50% menunjukkan perbaikan dalam parameter perkembangan tulang dan histologi, mengindikasikan potensi perlindungan dari jus delima. Studi ini menyediakan bukti eksperimental bahwa penggunaan Athenolol selama kehamilan dapat berdampak buruk pada perkembangan janin, dengan efek yang tergantung pada dosis. Temuan ini mempertegas perlunya kehati-hatian dalam penggunaan obat-obatan antihipertensi pada wanita hamil, dan mengungkapkan potensi jus delima sebagai agen alami yang dapat melindungi terhadap toksisitas yang disebabkan oleh Athenolol. Hasil ini memberikan harapan untuk pengembangan pendekatan alternatif yang lebih aman dalam menangani hipertensi gestasional dengan menggunakan buah delima.

Berbagai bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak Buah delima dapat menurunkan kadar 8-iso-PGFα secara signifikan, mencapai kadar yang sebanding dengan HUVEC yang terpapar plasma dari kehamilan normal ($p<0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan Buah delima bereaksi

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

dengan radikal bebas dalam plasma pasien preeklampsia, sehingga menghambat peroksidasi lipid. Penelitian ini konsisten dengan temuan sebelumnya bahwa berbagai kandungan Buah delima(asam ellagik, galotanin, dan antosianin (glikosida sianidin, delphinidin, dan pelargonidin), serta flavonoid lain (glikosida quercetin, kaempferol, dan luteolin) bersifat antioksidan. Pada penelitian ini, kadar NO dari berbagai kelompok studi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (p>0.05). Hal ini mengindikasikan bahwa plasma kehamilan normal dan preeklampsia tidak dapat memodulasi produksi NO. Demikian pula bahan aktif Buah delimatidak dapat memodulasi produksi NO pada sel HUVEC yang terpapar plasma preeklampsia. Di sisi lain, hal ini juga menjadi pijakan bagi penelitian selanjutnya bahwa model paparan plasma pasien preeklampsia tidak dapat memicu disfungsi endotel yang ditandai dengan penurunan kadar NO (Nasifah, Soeharto, & Nooryanto, 2017; Rini, Soetrisno, Andayani, & Suminah, 2023).

Pada sel endotel yang diinduksi dengan plasma pasien preeklampsia, menunjukkan ekspresi AT1-R diamati dengan teknik imunohistokimia, dan tingkat tromboksan B2 dilakukan dengan teknik immunoassay. Plasma dari pasien preeklampsia secara signifikan meningkatkan ekspresi AT1-R dan tingkat tromboksan B2 dibandingkan dengan sel yang diobati dengan plasma kehamilan normal. Peningkatan ekspresi AT1-R secara signifikan (P<0.05) diredam oleh dosis tinggi ekstrak *punica granatum* (Kusumawati, Keman, & Soeharto, 2016). Selain itu, peningkatan kadar tromboksan B2 secara signifikan (P<0.05) diredam oleh dosis terendah ekstrak *punica granatum*. Kami selanjutnya menyimpulkan bahwa buah *punica granatum* melindungi dan menghambat sensitivitas sel endotel terhadap plasma dari pasien preeklampsia karena penghambatan ekspresi AT1-R (56 ppm) dan penurunan kadar tromboksan B2 (14 ppm).

Pada sel endotel yang diinduksi dengan plasma pasien preeklampsia, dengan hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak mengandung fenolik, flavonoid dan tanin (Ambarwati, Fatmawati, Nooryanto, Santoso, Baktiyani, & Nurdiana, 2017). Plasma dari pasien dengan preeklampsia meningkatkan kadar TNF-α, IL-6, sFlt-1 dan sEng secara signifikan dibandingkan dengan kelompok paparan plasma kehamilan normal. Peningkatan kadar TNF-α, sFlt-1 dan sEng secara signifikan dihambat oleh pemberian ekstrak pada dosis 56 ppm (P<0.05). Untuk IL-6, peningkatan tersebut secara signifikan dihambat oleh ekstrak pada dosis 28 dan 56 ppm. Disimpulkan bahwa ekstrak buah *punica granatum* memberikan perlindungan terhadap sel endotel melalui penekanan produksi sitokin pro-inflamasi (TNF-α dan IL-6) dan faktor anti-angiogenik (sFlt-1 dan sEng) karena stimulus plasma pasien dengan preeklampsia berat.

Efek suplementasi punikalagin, polifenol yang ditemukan dalam jus delima, terhadap angiogenesis dan stres oksidatif pada tikus bunting dengan hipertensi yang diinduksi. Studi ini menyelidiki efek suplementasi punikalagin, polifenol yang ditemukan dalam jus delima, terhadap stres oksidatif dan keseimbangan angiogenik dalam model tikus hipertensi kehamilan (PIH). Tikus bunting dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok kontrol, kelompok PIH yang diinduksi oleh L-NAME (penghambat sintase nitrat oksida), dan 3 kelompok PIH yang diberi perlakuan punikalagin dengan dosis berbeda (25, 50, atau 100 mg/kg) selama hari ke-14-21 kehamilan. Perlakuan punikalagin secara signifikan mengurangi tekanan darah sistolik, diastolik, dan rerata arteri pada kelompok PIH yang diinduksi L-NAME dibandingkan dengan kelompok PIH yang tidak diberi perlakuan (Wang et al, 2022). Punikalagin memulihkan keseimbangan angiogenik dengan meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) pro-angiogenik dan menurunkan ekspresi reseptor VEGF-1 (VEGFR-1/Flt-1) anti-angiogenik. Punikalagin secara signifikan meningkatkan kadar nitrat oksida plasenta dan menurunkan penanda stres oksidatif (peroksidasi lipid, karbonilasi protein) pada kelompok PIH. Punikalagin meningkatkan kapasitas antioksidan plasenta dengan meningkatkan aktivitas katalase pada kelompok PIH. Dosis punikalagin tertinggi (100 mg/kg) menunjukkan efek pelindung terbesar dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah. Studi ini menunjukkan bahwa suplementasi dengan polifenol delima punikalagin dapat memperbaiki hipertensi, stres oksidatif, dan ketidakseimbangan angiogenik dalam model tikus hipertensi kehamilan/Preeklampsia .

Senyawa bioaktif seperti asam fenolik, flavonoid, ellagitannin, tanin gallo, antosianin, hasil tambahan flavanol-antosianin, dan fenol lainnya telah diisolasi dan diidentifikasi dari berbagai bagian buah delima. Metabolit yang paling umum diidentifikasi adalah asam ursolat dan asam punicic dalam biji delima, asam

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

hidroksisinamat dan ellagitannin (punicalin dan punicalagin) pada jus dan kulit buah delima, apigenin pada daun buah dan asam maslinic di bunganya (El Hosry, Mitri, Dargham, Jaoudeh, Farhat, El Hayek, & Maroun, 2023; Yisimayili & Chao, 2022). Buah delima dan produk turunannya terbukti memiliki banyak aktivitas biologis seperti sifat antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, antikarsinogenik, antidiabetes, antimikroba, antidiare, dan pelindung saraf (Shahkoomahally, Shin, Habibi, Kim, & Sarkhosh, 2023). Penelitian sebelumnya menyebutkan *punica granatum* mampu menghambat peroksidasi lipid, meningkatkan kadar nitrat oksida, mengurangi stres oksidatif, melindungi sel endotel melalui penekanan produksi sitokin proinflamasi, dan mengembalikan keseimbangan angiogenik, serta mampu menurunkan tekanan darah (Ambarwati et al., 2017; Nasifah et al., 2017; Stockton et al., 2017; Wang et al., 2018).

Potensi buah delima merupakan bahan alam kaya kandungan antioksidan yang dapat dijadikan kandidat terapi adjuvan preeklampsia (Ożarowski et al., 2021). Buah delima menunjukkan kapasitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan anggur merah dan teh hijau, serta dua hingga enam kali lipat lebih banyak dibandingkan jus apel, nanas, cranberry, dan jeruk (Puneeth & Chandra, 2020; Shahkoomahally et al., 2023).

SIMPULAN

Buah delima memiliki potensi sebagai terapi adjuvan untuk preeklampsia dan berpotensi juga menjadi terapi tambahan yang berharga dalam manajemen preeklampsia. Buah delima yang kaya zat antioksidan, antiinflamasi, dan efek vasodilator dari senyawa bioaktif dapat berkontribusi pada pengurangan risiko dan pengelolaan gejala preeklampsia .

SARAN

Diperlukan penelitian selanjutnya, baik *in vitro* dan *in vivo* dengan desain yang lebih kuat, termasuk uji klinis yang terkontrol untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanan penggunaan buah delima. Selain itu, diperlukan untuk menentukan dosis yang optimal dan mekanisme kerja yang mendasari efek terapeutik buah delima pada preeklampsia.

DAFTAR PUSTAKA

Amaral, L. M., Cunningham Jr, M. W., Cornelius, D. C., & LaMarca, B. (2015). Preeclampsia: long-term consequences for vascular health. *Vascular health and risk management,* 403-415.

Ambarwati, D., Fatmawati, F., Nooryanto, M., Santoso, S., Baktiyani, S. C. W., & Nurdiana, N. (2017). Punica granatum fruit extract inhibits the production of pro-inflammatory cytokines and angiogenic factors of HUVEC cells induced by plasma from patients with pre-eclampsia. *Clinical Nutrition Experimental, 15*, 9-14.

Badan Pusat Statistik. (2023). Angka Kematian Ibu/AKI (Maternal Mortality Rate/MMR) Hasil Long Form SP2020 Menurut Provinsi, 2020. Diakses dari: https://www.bps.go.id/id/statistics-table/1/MjIxOSMx/angka-kematian-ibu-aki-maternal-mortality-rate-mmr-hasil-long-form-sp2020-menurut-provinsi-2020.html

Cornelius, D. C. (2018). Preeclampsia: from inflammation to immunoregulation. *Clinical medicine insights: Blood disorders,* 11, 1179545X17752325.

Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Gutierrez, G. E., Koga, K., Francisco, R. P., & Menkhorst, E. (2023). Pre-eclampsia. *Nature reviews Disease primers,* 9(1), 8.

El Hosry, L., Mitri, C. B., Dargham, M. B., Jaoudeh, M. A., Farhat, A., El Hayek, J., & Maroun, E. B. (2023). Phytochemical composition, biological activities and antioxidant potential of pomegranate fruit, juice and molasses: A review. *Food Bioscience*, 55, 103034.

Gathiram, P., & Moodley, J. J. C. J. O. A. (2016). Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiolgy: review articles. *Cardiovascular journal of Africa*, 27(2), 71-78.

Hod, T., Cerdeira, A. S., & Karumanchi, S. A. (2015). Molecular mechanisms of preeclampsia. Cold *Spring Harbor perspectives in medicine, 5*(10), a023473.

Horidah, S., Prameswar, R. D., Erlinawati, N. D., Sasmito, P., & Muntasir, M. (2023). Riwayat penyakit infeksi dan kejadian stunting pada balita usia 24–60 bulan.

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

Jena, M. K., Sharma, N. R., Petitt, M., Maulik, D., & Nayak, N. R. (2020). Pathogenesis of preeclampsia and therapeutic approaches targeting the placenta. *Biomolecules*, 10(6), 953.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Peringatan Hari Preeklamsia Sedunia 2021. Diakses dari: https://ayosehat.kemkes.go.id/peringatan-hari-preeklamsia-sedunia-2021.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Profil Ditjen P2P Tahun 2022. Diakses dari: https://www.slideshare.net/slideshow/profil-ditjen-p2p-tahun-2022/260387484.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Profil Kesehatan Indonesia 2021. Diakses dari: https://kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2021.

Kusumawati, W., Keman, K., & Soeharto, S. (2016). Inhibitory Effect of the Punica granatum Fruit Extract on Angiotensin-II Type I Receptor and Thromboxane B2 in Endothelial Cells Induced by Plasma from Preeclamptic Patients. Advances in Preventive Medicine, 2016(1), 6028989.

Mansur, S. A., Deroyeen, A. F., Indriyanti, M. N., Annisak, A. K., Fajriati, D. R., & Amiruddin, M. (2022). Kandungan buah delima (Punica granatum L.) dalam perspektif Al-Qur'an, sunnah, dan sains. *Proceedings of International Pharmacy Ulul Albab Conference and Seminar (PLANAR),.*

Mayasankaravalli, C., Deepika, K., Lydia, D. E., Agada, R., Thagriki, D., Govindasamy, C., & Kim, H. J. (2020). Profiling the phyto-constituents of Punica granatum fruits peel extract and accessing its in-vitro antioxidant, anti-diabetic, anti-obesity, and angiotensin-converting enzyme inhibitory properties. *Saudi Journal of Biological Sciences, 27*(12), 3228-3234.

Moura, M. S. D. F., Linhares, J. J., Noronha, E. C., Fernandes, W. C. D. P., Tavares, K. C. S., Antunes, A. S. L. M., & Silva, A. W. B. (2022). Evaluation of the association of the Renalase rs10887800 polymorphism with the risk of preeclampsia in Brazilian women. *Pregnancy Hypertension, 27*, 176-180.

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.

Ożarowski, M., Karpiński, T. M., Szulc, M., Wielgus, K., Kujawski, R., Wolski, H., & Mrozikiewicz, A. S. (2021). Plant phenolics and extracts in animal models of preeclampsia and clinical trials—Review of perspectives for novel therapies. *Pharmaceuticals*, *14*(3), 269.

Poon, L. C., Shennan, A., Hyett, J. A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., & Hod, M. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia (PE): a pragmatic guide for first trimester screening and prevention. International journal of gynaecology and obstetrics: *the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 145*(Suppl 1), 1.

Psilopatis, I., Vrettou, K., Fleckenstein, F. N., & Theocharis, S. (2023). The role of peroxisome proliferator-activated receptors in preeclampsia. *Cells, 12*(4), 647.

Puneeth, H. R., & Chandra, S. S. P. (2020). A review on potential therapeutic properties of Pomegranate (Punica granatum L.). *Plant Sci. Today, 7*(1), 9-16.

Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research, 124*(7), 1094-1112.

Rini, S., Soetrisno, S., Andayani, T. R., & Suminah, S. (2023). Complementary and alternatives care for postpartum preeclampsia: A scoping review. *Pharmacia* (0428-0296), 70(4).

Salsabila, A. (2023). Pohon Delima: Taksonomi, Status Kelangkaan, Jenisnya, dan Manfaat (2023). *Hutanpedia* Diakses dari: https://lindungihutan.com/blog/serba-serbi-pohon-delima/

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616

Shahkoomahally, S., Shin, D., Habibi, F., Kim, J., & Sarkhosh, A. (2023). Profiling phenolic compounds in juice and peel of fourteen pomegranate (Punica granatum L.) varieties grown in Florida, *USA. Food Chemistry Advances*, 2, 100225.

Stockton, A., Farhat, G., McDougall, G. J., & Al-Dujaili, E. S. (2017). Effect of pomegranate extract on blood pressure and anthropometry in adults: a double-blind placebo-controlled randomised clinical trial. *Journal of Nutritional science*, 6, e39.

Taylor, E. B., & George, E. M. (2022). Animal models of preeclampsia: mechanistic insights and promising therapeutics. *Endocrinology,* 163(8), bqac096.

Tenório, M. B., Ferreira, R. C., Moura, F. A., Bueno, N. B., de Oliveira, A. C. M., & Goulart, M. O. F. (2019). Cross-talk between oxidative stress and inflammation in preeclampsia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019*(1), 8238727.

Wang, P., Wang, W., Jia, Y., Yu, Y., & Wang, X. (2022). Interaction between CD81 and NCC is associated with LPS induced preeclampsia. *The FASEB Journal,* 36.

Wang, Y., Huang, M., Yang, X., Yang, Z., Li, L., & Mei, J. (2018). Supplementing punicalagin reduces oxidative stress markers and restores angiogenic balance in a rat model of pregnancy-induced hypertension. *The Korean journal of physiology & pharmacology, 22*(4), 409-417.

Yisimayili, Z., & Chao, Z. (2022). A review on phytochemicals, metabolic profiles and pharmacokinetics studies of the different parts (juice, seeds, peel, flowers, leaves and bark) of pomegranate (Punica granatum L.). *Food Chemistry,* 395, 133600.

Zafar, S., & Ara, C. (2020). Pomegranate juice ameliorates atenolol toxic effects on embryo development. *JAPS: Journal of Animal & Plant Sciences, 30(*5).

Endang Sri Wahyuni*, Lely Firrahmawati, Irvina Nurul Mahmudah, Juleha Duwi Handayani, Ai Rahmawati

Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Korespondensi penulis: Endang Sri Wahyuni. *Email: endang@aiska-university.ac.id
DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i5.616