

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus*) TERHADAP BERAT UTERUS DAN TEBAL
ENDOMETRIUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MENOPAUSE**

Afriani Susilo Wulandari (11620009)

Program Studi S1 Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Menopause adalah haid terakhir pada wanita. Tubuh seseorang wanita yang menopause akan banyak mengalami peristiwa. Perubahan tersebut salah satunya adalah perubahan pada organ reproduksinya, contohnya adalah pada berat uterus dan ketebalan endometrium. Oleh karena itu diperlukan upaya untuk mengatasi hal tersebut. Tanaman katuk diketahui mempunyai kandungan isoflavon yang bersifat estrogenik, yakni fitoestrogen yang diduga dapat memperbaiki keadaan uterus. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak daun katuk terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada tikus menopause.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 5 perlakuan 6 ulangan. Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina ovariektomi dan tikus betina normal berusia 3 bulan. Kelompok perlakuan pada penelitian ini meliputi K- (normal), K+ (ovariektomi), PI (ovariektomi/15mg/kgBB), PII (ovariektomi/30mg/kgBB), dan PIII (ovariektomi/45 mg/kgBB). Parameter yang diamati adalah berat uterus dan tebal endometrium. Data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan ANOVA, apabila terdapat perbedaan signifikan, maka diuji lanjut dengan BNT 5%. Selain itu juga dilakukan uji regresi linear dan uji korelasi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) berpengaruh negatif dapat menurunkan berat uterus dan tebal endometrium pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause.

Kata kunci : Menopause, Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*), Berat Uterus dan Tebal Endometrium

PENDAHULUAN

Bagi seorang wanita, menopause itu sendiri adalah datangnya masa tua, sering menjadi ketakutan tersendiri dalam kehidupan wanita. Masa ini mengingatkan wanita terhadap proses menjadi tua

yang disebabkan oleh organ reproduksinya yang tidak berfungsi lagi. Datangnya menopause sendiri sangat individual sifatnya, namun umumnya berkisar pada umur 45-55 tahun (Tina, 1999). Akhir proses biologis dari siklus menstruasi, yang

dikarenakan terjadinya perubahan hormon yaitu penurunan produksi hormon estrogen yang dihasilkan oleh ovarium. (Manuaba, 2009).

Saat mendekati menopause, kadar hormon-hormon ini berkurang. Untuk mengurangi keluhan atau gejala menopause sebagian wanita memakai hormon pengganti dari luar tubuh (Terapi Sulih Hormon). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO) pada tahun 1997, dalam jurnalnya *Wratsangka* (1999), telah membuat kesepakatan bahwa untuk pencegahan keluhan jangka panjang perlu diberikan TSH sedini mungkin, yaitu 1-2 tahun setelah masa menopause. Fitoestrogen digunakan sebagai alternatif Terapi Sulih Hormon (TSH) untuk membantu penyesuaian tubuh dan mengurangi gejala karena perubahan hormonal yang drastis pada masa menopause, dapat digunakan jangka panjang selama beberapa tahun hingga tubuh dapat beradaptasi pada tingkat hormonal yang baru (Badziad, 2003).

Salah satu tumbuhan yang diduga memiliki kandungan senyawa

fitoestrogen adalah daun katuk (*Sauropus androgynus*), sesuai dengan hasil penelitian oleh Wijono (2003) yang menyatakan bahwa daun katuk mempunyai kandungan senyawa isoflavon yang bermanfaat bagi tubuh. Daun katuk diduga memiliki 4 macam senyawa Isoflavon (*genistein, daidzein, formononetin,* dan *biochanin A*)(Deddy, 2008).

Hal ini dipaparkan oleh Cano (2000), pemberian fitoestrogen dapat meningkatkan tebal endometrium kemudian akan meningkatkan berat uterus secara keseluruhan. Proses proliferasi pada endometrium yang disebabkan oleh senyawa fitoestrogen akan menyebabkan penambahan berat uterus, maka korelasi antara keduanya akan berkorelasi signifikan dan positif. Artinya adalah, semakin tebal endometrium maka semakin menambah berat uterus.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat diduga kandungan pada daun katuk berpotensi dalam meningkatkan kadar hormon estrogen, dengan dosis yang berbeda, memberikan pengaruh terhadap berat uterus dan

tebal endometrium. Hal ini, dapat dijadikan bahan rujukan dalam menanggulangi atau mengobati masalah menopause pada semua wanita.

BAHAN DAN METODE

Penelitian merupakan penelitian eksperimental menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 5 perlakuan 6 ulangan. Kelompok perlakuan terdiri dari:

K + (ovariectomi)

K - (normal)

PI (OVK/15 mg/kgBB)

PII (OVK/30 mg/kgBB)

PIII (OVK/45 mg/kgBB)

Alat dan bahan yang digunakan antara lain adalah tikus betina, kandang, pakan, spuit oral 3ml, daun katuk, air, alkohol 70 %, tissue, klorofom, pewarna Hematoxylin, dan pewarna eosin dan mikroskop komputer.

Hewan Uji dan Kondisi Menopause

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina sebanyak 30 ekor, berumur 3 bulan, dengan berat 200-350 gram. Hewan coba diaklimatisasi di dalam

laboratorium selama 1 minggu sebelum perlakuan. Selama proses aklimatisasi tikus ovariektomi diberi makan pelet (BR 1) dan air minum PAM.

Setelah aklimatisasi, ditimbang berat badan tikus menopause. Pengelompokan dilakukan sesuai kode kandang kelompok perlakuan dengan distribusi tikus ovariektomi dengan berat badan secara acak.

Kondisi tikus yang diovariectomi digunakan sebagai model untuk kondisi menopause dimana kondisi hormon estrogen dalam tubuh sudah sangat menurun dibandingkan kondisi normalnya. Menurut Nursyah (2012), operasi ovariektomi merupakan salah satu rangkaian dari penelitian *in vivo* yang menggunakan hewan uji, dimana hewan uji berupa tikus betina yang diambil ovariumnya agar mengalami defisiensi estrogen.

Pemberian Perlakuan

Pemberian perlakuan aquades ekstrak daun katuk adalah dengan spuit secara oral 2,5 ml sesuai dengan kelompok perlakuan selama 1 bulan.

Pengambilan Data

Sampel uterus diambil setelah dilakukan penimbangan berat basah uterus. Uterus dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan HE dengan ketebalan 10 μ m. Penentuan tebal endometrium dilakukan dengan mengukur bagian tengah uterus, dikarenakan bagian tengah uterus ini sudah mewakili penentuan tebal endometrium pada setiap sayatan uterus sampel. Pengukuran tebal endometrium dilakukan dengan software Image Pro-Express.

Analisis Data

Hasil yang didapatkan diuji normalitas dan homogenitas kemudian dianalisis dengan One Way Anova 5%. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka diuji lanjut dengan BNT 5%. Selain itu juga dilakukan uji regresi linear dan uji korelasi pearson 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil tebal endometrium dan berat uterus tikus setelah perlakuan pemberian ekstrak daun katuk seperti pada Tabel 1. dan Tabel 2. Serta grafik kenaikannya pada Gambar 1. dan Gambar 2. Serta gambar irisan histologi pada Gambar 3.

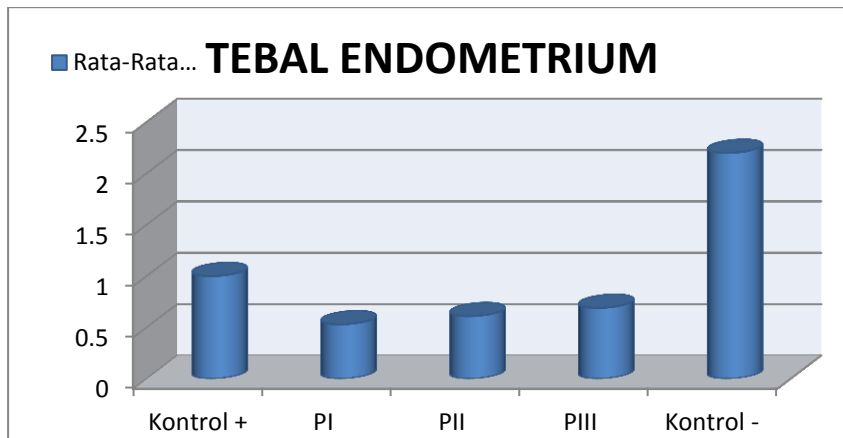
Tabel 1. Tebal Endometrium Tikus Setelah Perlakuan Esktrak Daun Katuk.

| Kelompok Perlakuan | Rata-Rata \pm SD (μ m) | Notasi |
|-----------------------|-------------------------------|--------|
| PI (OVK/15 mg/kgBB) | 0,53 \pm 0,74 | a |
| PII (OVK/30 mg/kgBB) | 0,61 \pm 0,49 | ab |
| PIII (OVK/45 mg/kgBB) | 0,69 \pm 0,73 | b |
| Kontrol + (OVK) | 1,00 \pm 0,58 | c |
| Kontrol - (normal) | 2,2 \pm 0,12 | d |

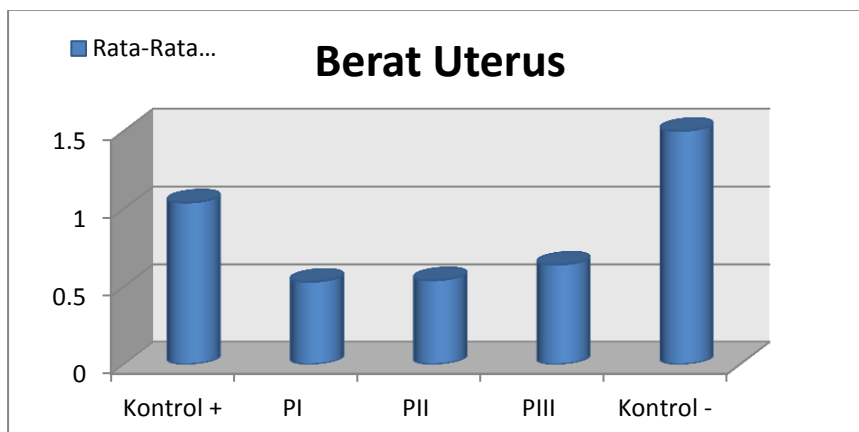
Tabel 2. Berat Uterus Tikus Setelah Perlakuan Esktrak Daun Katuk.

| Kelompok Perlakuan | Rata-Rata \pm SD (μ m) | Notasi |
|-----------------------|-------------------------------|--------|
| PI (OVK/15 mg/kgBB) | 0,53 \pm 0,23 | a |
| PII (OVK/30 mg/kgBB) | 0,54 \pm 0,28 | a |
| PIII (OVK/45 mg/kgBB) | 0,64 \pm 0,06 | a |
| Kontrol + (OVK) | 1,04 \pm 0,09 | b |
| Kontrol - (normal) | 1,50 \pm 0,28 | c |

Gambar 1. Grafik Rerata tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Katuk terhadap Tebal Endometrium pada Tikus Putih Menopause.



Gambar 2 Grafik Rerata tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Katuk terhadap Berat Uterus pada Tikus Putih Menopause.



Apabila semuanya dibandingkan antara kelompok perlakuan PI dosis 5 mg/kgBB, PII dosis 30 mg/kgBB, dan perlakuan PIII dosis 45 mg/kgBB, terlihat bahwa hasil peningkatan tebal endometrium dan berat uterus yang berpengaruh efektif adalah dosis 45 mg/kgBB. Namun apabila dilihat dari nilai rata-rata tebal endometrium dan berat uterus pada tikus ovariectomi dengan menggunakan perlakuan dengan 3 dosis

yang berbeda, dibandingkan dengan nilai rata-rata tikus ovariectomi tanpa perlakuan mengalami penurunan. Meskipun dengan pemberian 3 dosis yang berbeda bernilai signifikan, yang apabila dibandingkan pada tikus ovariectomi dan tikus normal. Jadi dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak daun katuk terhadap tebal endometrium dan berat uterus menjadi menurun.

Dalam penelitian ini dapat dilihat bahwa pengaruh pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause mengalami penurunan. Bahwa pemberian ekstrak daun katuk apabila dikonsumsi oleh wanita yang mengalami masa menopause sebagai pengganti hormon estrogen maka tidak mengalami peningkatan pada berat uterus dan tebal endometrium.

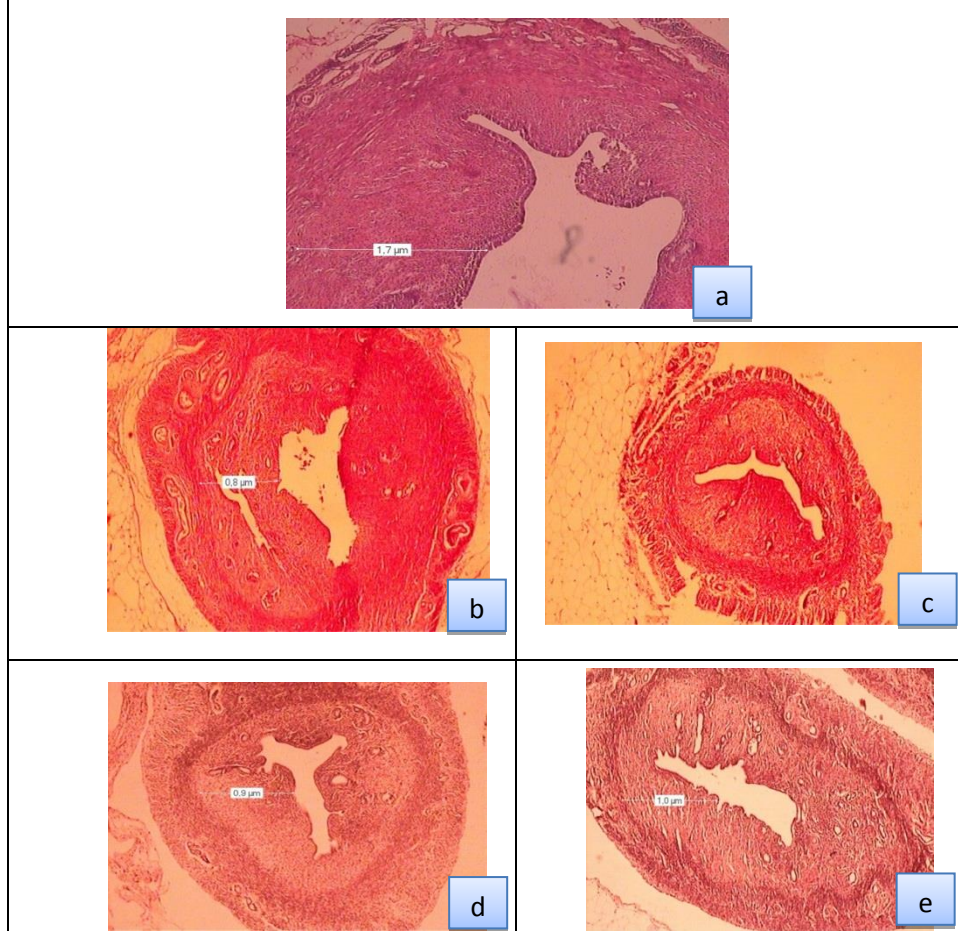
Hasil ini membenarkan teori yang telah dikemukakan sebelumnya bahwa kandungan fitoestrogen memiliki afinitas lebih tinggi terhadap reseptor β yang terletak menyebar, yakni di ginjal, tulang, otak dan pembuluh darah (Bustamam, 2008).

Menurut Pawitan (2002), yang menyatakan bahwa fitoestrogen bekerja sebagai antiestrogen pada jaringan reproduksi (ovarium, endometrium dan kelenjar mammae), sedangkan aktivitas estrogeniknya nyata pada tulang. Pada fitoestrogen ditemukan reseptor molekul yang disebut RE β , untuk membedakan dengan RE α . Kedua bentuk RE ini mengikat estrogen dengan aktifitas sama. Dalam jaringan tulang dijumpai lebih banyak RE β dibandingkan dengan RE α .

Menurut Mohamud (2013), menyatakan bahwa fitoestrogen seperti halnya estrogen memiliki aktivitas uterotropik yang menyebabkan peningkatan massa uterus. Fitoestrogen ini bekerja dengan cara yang sama seperti estradiol, yaitu dengan berikatan pada reseptor estrogen (ER) dan kompleks reseptor ligand untuk menuginduksi ekspresi dari gen yang responsif terhadap estrogen sehingga terjadi peningkatan massa uterus. Keadaan ini dapat diperbaiki dengan pemberian senyawa fitoestrogen.

Sedangkan hasil penelitian daun katuk tidak memberikan efek estrogenik pada tikus menopause, hal ini dikarenakan pada fitoestrogen terdapat reseptor β yang mana reseptor ini memiliki efek estrogenik pada tulang, sedangkan pada organ reproduksi khususnya uterus tidak ada. Maka hasil fitoestrogen pada daun katuk bersifat antiestrogen sehingga menyebabkan penurunan pada berat uterus dan tebal endometrium.

Gambar 3. Irisan melintang uterus yang memperlihatkan tebal endometrium pada perbesaran 40x.



Keterangan : a) Kontrol - (ovariectomi), b) P1 (ovariectomi/15 mg/kgBB), c) PII (ovariectomi/30 mg/kgBB), d) PIII (ovariectomi/45 mg/kgB), e) Kontrol + (normal).

Hubungan tebal endometrium dengan berat uterus diketahui dengan hasil Uji Regresi Linier yang menyatakan bahwa signifikan dan positif antara berat uterus dan tebal endometrium. Pada tabel 4.5 diperoleh hasil uji regresi menunjukkan F hitung $5,291 > F$ tabel $2,878$ hal ini menunjukkan bahwa

hubungan tebal endometrium dengan berat uterus signifikan. Selain itu, koefisien Determinasi (KD) pada nilai R Square sebesar $72,3\%$ dapat diartikan bahwa variabel x (tebal endometrium) memiliki pengaruh hubungan sebesar $72,3\%$ terhadap variabel y (berat uterus).

Tabel 3. Tabel Ringkasan Hasil Uji Regresi Linier dan Korelasi Pearson antara Tebal Endometrium (x) dan Berat Uterus (y)

| $\sum x$ | $\sum y$ | $\sum xy$ | R | R square | a | B | Fhitung | Ftabel α |
|----------|----------|-----------|-------|----------|-------|-------|---------|-----------------|
| 3,897 | 1,496 | 5,393 | 0,850 | 0,723 | 0,580 | 0,269 | 5,291 | 2,878 |

Hubungan tebal endometrium dengan berat uterus diketahui dengan hasil Uji Regresi Linier yang menyatakan bahwa signifikan dan positif antara berat uterus dan tebal endometrium. Pada tabel 4.5 diperoleh hasil uji regresi menunjukkan F hitung 5,291 > F tabel 2,878 hal ini menunjukkan bahwa hubungan tebal endometrium dengan berat uterus signifikan. Selain itu, koefisien Determinasi (KD) pada nilai R Square sebesar 72,3 % dapat diartikan bahwa variabel x (tebal endometrium) memiliki pengaruh hubungan sebesar 72,3 % terhadap variabel y (berat uterus).

Tingginya regresi dan hubungan antara tebal endometrium dan berat uterus yang telah dipaparkan tersebut sesuai dengan pernyataan yang dipaparkan oleh Puspitadewi (2007) dan Sitasiwi (2008) bahwa berat uterus sangat dipengaruhi oleh tebal endometrium uterus dan sekret yang dihasilkan oleh kelenjar uterus. Tebal endometrium uterus merupakan faktor utama yang mempengaruhi berat uterus karena endometrium uterus merupakan lapisan yang paling responif terhadap

perubahan hormon reproduksi, terutama hormon estrogen.

PENUTUP

Kesimpulan

Pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) berpengaruh terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause.

Saran

Perlu dilakukan penelitian dengan dosis yang sama dengan parameter pengamatan gambaran histologi lapisan endometrium, miometrium dan perimetrium uterus tikus. Serta dilakukan pengamatan terdahulu pada kondisi tikus sebelum dilakukan operasi ovariectomi dan dilakukan pengamatan pada apusan vagina untuk mengetahui siklus birahi pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Badziad, A.2003. *Menopause dan Andropause*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka.
- Bustamam, N. 2008. *Fitoestrogen dan Kesehatan Reproduksi*. Bina Widya. 19 (3), 146-150.
- Cano, A dan, C. 2000. *The Endometrial Effects of SERMs*. Human Reproduction Update. Vol. 6 No.3 hal. 244-254.
- Deddy, M. 2008. *Pengantar Ilmu Gizi*. Bandung : PT Bumi Aksara.
- Manuaba. 2009. *Memahami Kesehatan Reproduksi Wanita*. Jakarta : EGC.
- Mohamud, N Binti. 2013. *Peran Pemberian Ekstrak Tempe terhadap Organ Ovarium dan Uterus Tikus Betina Prapubertas*. Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Bogor.
- Nursyah, D.A., 2012. *Gambaran Siklus Estrus Tikus Putih (Rattus novergicus) Ovariectomi yang diberi Tepung Daging Teripang*. IPB.
- Pawitan, Sri. 2002. *Phytoestrogen Protection Against a Wide Range of Disease*. Medical Progress.
- Puspitadewi, Shintia dan Sunarno. 2007. Potensi Agensia Anti Fertilitas Biji dalam Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) dalam Mempengaruhi Profil Uterus Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster. *Jurnal Sains dan Matematika (JSM)*. Volume 15. Nomor 2, April 2007, Hal. 55-60. Semarang : Diakses tanggal 15 Maret 2014.
- Sitasiwi, Agung Janika. 2008. *Efek Paparan Tepung Kedelai dan Tepung Tempe sebagai Sumber Fitoestrogen terhadap Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit (Mus musculus)*. Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Jurusan Biologi FMIPA UNDIP. Semarang : Diakses tanggal 25 Maret 2015.
- Tina, N.K. 1999. *Menopause dan Seksualitas*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Wijono,S. 2003. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid pada Daun Katuk (*Sauropus androgynus*). *Makara, Sains*, Vol, 7, No.2, Agustus 2003. Jakarta