

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bagi seorang wanita, menopause itu sendiri adalah datangnya masa tua. Menopause yang dikenal sebagai masa berakhirnya menstruasi atau haid, sering menjadi ketakutan tersendiri dalam kehidupan wanita. Masa ini mengingatkan wanita terhadap proses menjadi tua yang disebabkan oleh organ reproduksinya yang tidak berfungsi lagi. Pada masa menopause ini sel telur tidak diproduksi lagi oleh indung telur yang menyebabkan wanita tidak subur lagi, sehingga tidak dapat hamil. Datangnya menopause sendiri sangat individual sifatnya, namun umumnya berkisar pada umur 45-55 tahun. Tanda seseorang wanita mengalami menopause adalah setelah seseorang wanita itu tidak mengalami masa menstruasi sekurang-kurangnya selama satu tahun. Berhentinya haid dapat didahului oleh siklus haid yang lebih panjang, dengan perdarahan yang berkurang (Tina, 1999).

Di dalam al-Quran Allah SWT telah berfirman pada surat al-Thalaq (65):4,

وَأَلَّتِي يَيْسِّنَ مِنَ الْمَحِيضِ مِنْ نِسَائِكُمْ إِنْ أَرْتَبْتُمْ فَعِدَّتُهُنَّ ثَلَاثَةُ أَشْهُرٍ وَالَّتِي لَمْ تَحْضَنْ وَأُولَتْ الْأَحْمَالِ أَجَلُهُنَّ أَنْ يَضَعْنَ حَمْلَهُنَّ وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مِنْ أَمْرِهِ يُسْرًا ﴿٤﴾

Dan perempuan-perempuan yang tidak haid lagi (menopause) di antara perempuan-perempuanmu jika kamu ragu-ragu (tentang masa iddahnya), maka masa iddah mereka adalah tiga bulan; dan begitu (pula) perempuan-perempuan yang tidak haid. Dan perempuan-perempuan yang hamil, waktu iddah mereka itu ialah sampai mereka melahirkan kandungannya. Dan barang siapa yang

bertakwa kepada Allah, niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya.(Q.S.al-Thalaq (65):4).

Dari firman Allah SWT *مِنَ الْمَحِيضِ* berasal yang berarti tidak haid lagi (menopause). Tidak haid lagi (menopause) yang dimaksud dalam ayat ini adalah perempuan-perempuan yang mencapai usia hingga berhenti haid karena tua, misalnya karena sudah berusia 55 tahun atau lebih (al-Maraghiy, 1993). Penciptaan makhluk khususnya wanita pada masa tua banyak mengalami proses. Dalam perjalanan hidupnya, wanita mengalami banyak proses pertumbuhan dan perkembangan, sampai suatu saat pertumbuhan dan perkembangan akan terhenti pada suatu tahapan sehingga banyak perubahan yang terjadi pada fungsi tubuh wanita. Perubahan ini akan terjadi seiring peningkatan usia sampai akhirnya wanita akan mencapai titik yang dinamakan menopause dan di titik ini, kecemasan akan mulai muncul karena merasa dirinya tidak indah lagi. Perubahan fisik dan psikis akan terjadi, namun semua itu tidak perlu disikapi dengan ketakutan karena menopause adalah proses alamiah.

Menopause merupakan proses fisiologis yang akan dialami oleh semua makhluk hidup termasuk manusia dan khususnya seorang wanita. Akhir proses biologis dari siklus menstruasi, yang dikarenakan terjadinya perubahan hormon yaitu penurunan produksi hormon estrogen yang dihasilkan oleh ovarium. Adanya penurunan hormon estrogen menyebabkan siklus menstruasi menjadi tidak teratur, hal ini juga dapat dijadikan sebagai petunjuk terjadinya menopause. (Manuaba, 2009).

Wanita menopause akan kekurangan hormon utamanya hormon estrogen sehingga timbul beberapa gejala panas seperti rasa panas di beberapa bagian

tubuh, perasaan sakit ketika melakukan hubungan seks dan berkurangnya kepadatan tulang, kelainan tersebut dapat dibantu dengan pemberian estrogen. Pemberian hormon estrogen dapat berbentuk tablet, obat hisap atau suntikan (Kasdu, 2004).

Menurut Badziad (2003), penggunaan hormon estrogen sintetis memberikan efek negatif yaitu salah satunya *hiperplasia* dan *karsinoma* pada uterus pada pemakaian jangka panjang, juga harganya mahal sehingga sulit dijangkau oleh masyarakat yang sosial ekonomi rendah. Sebagai penggantinya adalah diupayakan estrogen dari herbal yaitu fitoestrogen. Fitoestrogen tidak mempengaruhi peningkatan kejadian *hiperplasia* dan *karsinoma* pada uterus.

Saat mendekati menopause, kadar hormon-hormon ini berkurang. Setelah menopause wanita tidak lagi haid, karena produksi hormon ini sangat sedikit sekali. Untuk mengurangi keluhan atau gejala menopause sebagian wanita memakai hormon pengganti dari luar tubuh (terapi sulih hormon). Estrogen tanpa pendamping progesteron akan menyebabkan penebalan endometrium. Pada beberapa kasus sel-sel yang menebal ini menjadi tidak normal yang dinamakan hiperplasia yang merupakan cikal bakal kanker rahim (Belardin, 2014).

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, meskipun wanita tersebut belum mengalami keluhan apapun. Keluhan-keluhan yang timbul akibat

kekurangan estrogen pada umumnya baru akan menghilang setelah pengobatan berlangsung selama 18-24 bulan.

Fitoestrogen adalah substrat dari tumbuhan yang mempunyai fungsi yang hampir sama dengan hormon estrogen dan memiliki pengaruh estrogenik atau anti estrogenik. Fitoestrogen memiliki tiga jenis utama lignan, coumesta, dan isoflavon. Isoflavon sendiri memiliki empat jenis yang paling aktif yaitu *daidzein*, *biochanin A*, *formononetin*, dan *genestein*. 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. Tanaman ini tumbuh secara meluas di tanah air sehingga sangat dimungkinkan untuk diolah dan dikelola sebagai produk untuk pengobatan menopause. Isoflavon yang terdapat pada daun katuk dapat menggantikan peranan dari hormon estrogen. Estrogen berikatan dengan reseptor estrogen sebagai bagian dari aktivitas hormonal, yang akan menyebabkan serangkaian reaksi yang menguntungkan tubuh. Jika tubuh mengkonsumsi isoflavon maka akan terjadi pengaruh pengikatan isoflavon dengan reseptor estrogen yang menguntungkan dan akhirnya mengurangi keluhan menopause (Andrews, 2010).

Tumbuh-tumbuhan yang berada di muka bumi ini merupakan ciptaan Allah SWT, semua yang diciptakan oleh Allah SWT memiliki manfaat dan tidak diciptakan secara sia-sia. Sebagaimana yang telah disebutkan dalam Q.S As-Syu'ara (26):7,

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu sebagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik ? (Q.S As-Syu'ara (26):7).

Dari firman Allah SWT *كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ* berasal dari kata *زَوْجٍ* yang berarti pasangan dan *كَرِيمٍ* yang berarti baik. Pasangan (*zauj*) yang dimaksud dalam ayat ini adalah pasangan tumbuhan dengan berbagai macam jenisnya yang kesemuanya tumbuh subur dan bermanfaat. Sedangkan kata baik (*karim*) menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objeknya dalam hal ini adalah tumbuhan. Ayat ini membuktikan keniscayaan Allah SWT, karena aneka tumbuhan yang terhampar di persada bumi sedemikian banyak dan bermanfaat lagi berbeda-beda jenis, rasa, dan warna (Shihab, 2002). Banyaknya tumbuhan di alam selain dapat dimanfaatkan sebagai bahan makanan beberapa di antaranya juga berpotensi sebagai obat-obatan.

Berdasarkan ayat tersebut, dapat diartikan bahwa setiap makhluk hidup, termasuk tumbuh-tumbuhan yang ditumbuhkan oleh Allah SWT tidak pernah bernilai sia-sia karena setiap nilai itu selalu diberi manfaat di dalamnya, terutama bagi kehidupan manusia. Allah SWT menciptakan dan menumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik dan bukan berarti hanya baik dalam segi morfologi saja, akan

tetapi juga baik dan bermanfaat bagi kelangsungan kehidupan manusia termasuk sebagai obat.

Daun katuk (*Sauropus androgynus*) memiliki zat dan senyawa yang mencakup protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, vitamin (A, B, C), *pirolidinon*, dan *metil piroglutamat* serta *p-dodesilfenol* sebagai obat melalui beberapa penelitian ilmiah. Daun katuk diduga memiliki 4 macam senyawa Isoflavon (*genistein*, *daidzein*, *formononetin*, dan *biochanin A*) yang diperlukan untuk mengatasi keluhan menopause, dengan kadar isoflavon 10–20 kali lipat dibandingkan sumber Isoflavon lainnya sehingga mempunyai daya kerja yang lebih optimal (Deddy, 2008).

Seiring dengan proses penuaan yang pasti akan dialami oleh setiap orang maka akan terjadi pula kemunduran atau perubahan organ-organ reproduksi. Berbagai organ reproduksi akan mengalami perubahan karena sel telur tidak lagi diproduksi, sehingga akan berpengaruh terhadap komposisi hormon dalam organ reproduksi. Adapun organ reproduksi yang mengalami perubahan pada wanita salah satunya adalah uterus.

Uterus merupakan salah satu organ reproduksi betina yang berfungsi sebagai penerima dan tempat perkembangan ovum yang telah dibuahi. Dinding uterus terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu lapisan paling dalam yang disebut endometrium, miometrium merupakan lapisan tengah dan perimetrium yang merupakan lapisan terluar (Burkitt *et al.*, 1993).

Menurut Mutschler (1991), pada kondisi normal estrogen menyebabkan pertumbuhan endometrium (lapisan mukosa). Estrogen merangsang pertumbuhan

sel epitel dan pertumbuhan kelenjar dalam lapisan itu dan menyebabkan pertumbuhan jaringan otot uterus, terutama menyebabkan hipertrofi sel ototnya.

Pada masa kehamilan, uterus akan membesar pada bulan-bulan pertama di bawah pengaruh estrogen dan progesterone yang kadarnya meningkat. Pembesaran ini pada dasarnya disebabkan oleh hipertrofi otot polos uterus, disamping itu serabut-serabut kolagen yang ada menjadi higroskopik akibat meningkatnya kadar estrogen sehingga uterus dapat mengikuti pertumbuhan janin. Setelah menopause, uterus wanita mengalami atrofi (penyusutan) dikarenakan sedikitnya hormon estrogen yang diproduksi oleh tubuh dan kembali ke ukuran pada masa preadolesan (tumbuh berkembang). Beberapa organ tubuh dapat mengecil atau menghilang sama sekali selama masa perkembangan atau pertumbuhan. Contohnya yaitu proses penuaan yaitu penurunan fungsi atau produktivitas ovarium dan uterus, kulit menjadi tipis dan keriput (Guyton, 2007).

Menurut Hikmah (2014), dalam penelitiannya bahwa pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) berpengaruh terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada mencit (*Mus musculus*) premenopause. 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 fitoestrogen pada daun katuk berpotensi dalam meningkatkan kadar hormon estrogen. Kadar estrogen dapat diketahui diantaranya dengan mengukur tebal endometrium pada gambaran histologi uterus yang selanjutnya akan mempengaruhi berat uterus pada tikus menopause. Dalam penelitian ini, akan dikaji pengaruh ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause. Hasil penelitian ini diharapkan, ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) 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 perempuan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu, apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap berat uterus dan tebal endometrium pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause.

1.4 Hipotesis Penelitian

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

1.5 Manfaat Penelitian

1. Menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan, yakni dapat memberikan informasi bahwa daun katuk (*Sauropus androgynus*) merupakan pengganti hormon estrogen atau menjadi fitoestrogen pada uterus menopause.
2. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas tentang pentingnya membudidayakan tanaman daun katuk (*Sauropus androgynus*) sebagai obat, yaitu bahan yang bernilai ekonomis.

1.6 Batasan Masalah

1. Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian daun yang berwarna hijau dan berupa ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*).
2. Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina ovariektomi dan tikus betina normal dengan umur 3 bulan berat sekitar 200-350 gram.
3. Penelitian ini mengambil parameter pada berat uterus dan tebal endometrium tikus putih (*Rattus norvegicus*) menopause.
4. Pengukuran tebal endometrium dilihat dari histologi dari uterus.
5. Penentuan tebal endometrium dilakukan dengan menghitung rerata bagian tengah dari endometrium pada setiap sayatan uterus sampel.
6. Dosis yang digunakan dengan 3 dosis yang berbeda yaitu 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB dan 45 mg/kgBB. Pemberian dosis ekstrak daun katuk adalah dengan injeksi dengan spuit secara gavage / oral 2,5 ml.
7. Pemberian dosis diberikan sesuai dengan kelompok perlakuan selama 1 bulan. Dosis tersebut diberikan setelah tikus pemuliahan pasca ovariektomi.