

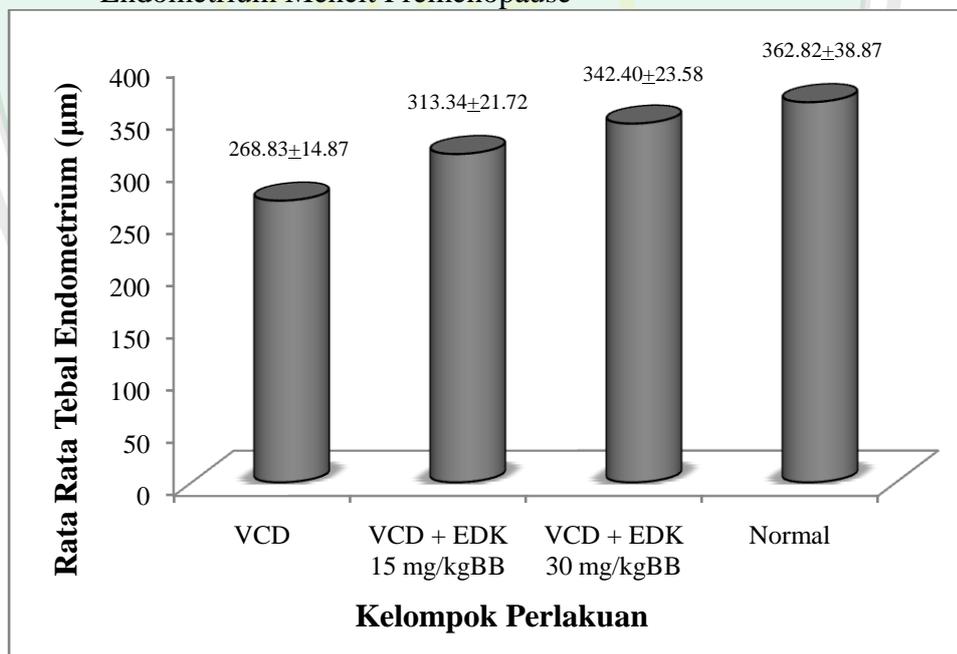
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap Tebal Endometrium Mencit (*Mus musculus* L.) Premenopause

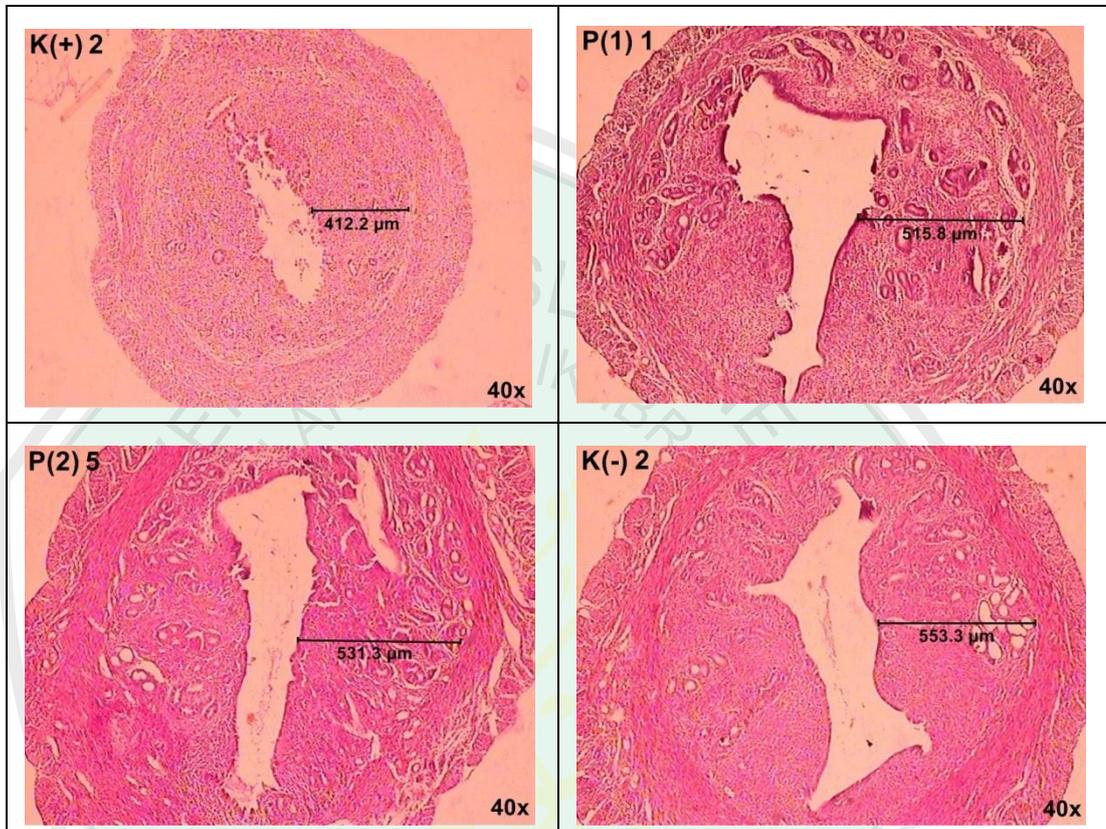
Pengambilan data penelitian tentang “Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap Tebal Endometrium Mencit Premenopause” dilakukan dengan pengamatan histologi. Berdasarkan hasil pengukuran tebal endometrium, didapatkan data rata – rata tebal endometrium seperti grafik pada Gambar 4.1.

Gambar 4.1. Grafik Rerata tentang Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu terhadap Tebal Endometrium Mencit Premenopause



Grafik pada Gambar 4.1. tersebut menunjukkan bahwa terjadi peningkatan rata-rata tebal endometrium dari kelompok kontrol positif (K+), perlakuan dosis 15 mg/kgBB (P1), perlakuan dosis 30 mg/kgBB (P2) serta kontrol negatif atau normal

(K-). Sedangkan hasil pengamatan pengukuran tebal endometrium pada histologi uterus mencit seperti pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2. Irisan melintang uterus yang memperlihatkan tebal endometrium. a) K+ (VCD + EDK 0 mg/kgBB), b) P1 (VCD + EDK 30 mg/kgBB), c) P2 (VCD + EDK 30 mg/kgBB), d) K- (tanpa perlakuan) (Perbesaran 40x)

Berdasarkan uji normalitas dengan Kolmogorov Smirnov serta uji homogenitas Lavene dari data tebal endometrium yang didapatkan menunjukkan bahwa data tebal endometrium mencit premenopause berdistribusi normal ($p > 0.05$) (Lampiran 4), selanjutnya dilakukan analisis data dengan One Way ANOVA tentang pengaruh ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap tebal endometrium mencit premenopause. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 1%, hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang

sangat nyata dari pemberian ekstrak air daun katu terhadap tebal endometrium sebagaimana yang tercantum dalam tabel 4.1.

Tabel 4.1. Ringkasan One Way Anova tentang Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu terhadap Tebal Endometrium Mencit Premenopause

SK	dB	JK	KT	F hitung	F tabel α 1%
Perlakuan	2	13728.2	6864.0	16.48**	5.29
Galat	12	4996.5	416.3		
Total	14	18724.7			

Keterangan : ** berbeda sangat nyata

Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang ada dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 1%. Berdasarkan hasil uji BNT 1% dari rata-rata tebal endometrium mencit, maka didapatkan notasi BNT seperti pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Ringkasan BNT 1% tentang Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu terhadap Tebal Endometrium Mencit Premenopause

Kelompok Perlakuan	Rata – Rata \pm SD (μm)	Notasi
K+ (VCD + EDK 0 mg/kgBB)	268.83 \pm 14.87	a
P 1 (VCD + EDK 15 mg/kgBB)	313.34 \pm 21.72	ab
P 2 (VCD + EDK 30 mg/kgBB)	342.40 \pm 23.58	b
K - (Tanpa Perlakuan)	362.82 \pm 38.87	b

Angka yang didampingi dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda sangat nyata pada taraf signifikansi 1%

Berdasarkan tabel 4.2. dapat diketahui bahwa tebal endometrium kelompok mencit premenopause dengan pemberian ekstrak air daun katu yaitu pada kelompok P (1) dan P (2) mempunyai nilai yang lebih tinggi dari kelompok kontrol positif yakni mencit premenopause tanpa pemberian ekstrak air daun katu. Perbandingan antara kelompok P (2) dengan kelompok kontrol negatif (normal) secara statistik mempunyai notasi yang sama, artinya adalah keduanya tidak berbeda sangat nyata

dalam taraf signifikansi 1%. Apabila dibandingkan antara kelompok perlakuan P (1) yakni pemberian ekstrak air daun katuk dosis 15 mg/kgBB dengan kelompok P (2) yakni dosis 30 mg/kgBB, terlihat bahwa hasil peningkatan berat uterus sejalan dengan lebih tingginya dosis ekstrak air daun katuk.

Perbedaan hasil antara kelompok mencit premenopause dengan pemberian ekstrak air daun katuk dengan mencit premenopause tanpa pemberian ekstrak dapat disebabkan oleh kondisi rendahnya kadar estrogen pada mencit premenopause tanpa pemberian ekstrak. Kondisi premenopause dengan induksi VCD (*4-Vinyl cyclohexane dioxide*) menyebabkan percepatan atresia folikel ovarium melalui peningkatan protein apoptosis mengakibatkan turunnya kemampuan ovarium untuk menghasilkan estrogen dan memacu pertumbuhan uterus (Hu, 2001). Turunnya konsentrasi estrogen dalam darah menyebabkan tidak terjadinya penebalan endometrium dan kelenjar uterus berada dalam keadaan tidak mengeluarkan sekresi (Sitasiwi, 2008).

Keadaan ini dapat diperbaiki dengan pemberian senyawa fitoestrogen. Kandungan isoflavon pada ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) sebagaimana hasil penelitian oleh Wijono (2003) diketahui dapat memberikan efek estrogenik dan mampu memperbaiki tebal endometrium. Proses ini melalui mekanisme seperti yang dijelaskan oleh Cooke, *et al* (1998) yakni dengan cara fitoestrogen akan berikatan dengan reseptor hormon pada sel target sehingga mampu mengubah konformasi reseptor hormon. Perubahan konformasi ini menyebabkan kompleks fitoestrogen-reseptor menjadi aktif sehingga mampu berikatan dengan tempat pengikatan (site binding) pada rantai DNA, khususnya

pada sisi akseptor. Interaksi antara kompleks fitoestrogen-reseptor dengan sisi akseptor DNA menyebabkan ekspresi gen menjadi meningkat. Ekspresi gen ini dikatalisis oleh enzim RNA polymerase yang menyebabkan peningkatan mRNA. Pada sisi lain sintesis tRNA juga akan meningkat sehingga pada akhirnya sintesis materi sel menjadi meningkat yang mendukung aktivitas proliferasi sel.

Selain itu, Gruber (2002) menambahkan bahwa untuk mampu berikatan dengan reseptornya, fitoestrogen harus menembus sel masuk ke dalam sitoplasma, kemudian akan berikatan dengan reseptor estrogen di sitoplasma membentuk ikatan hormon-reseptor pada *Estrogen Responsive Element* (ERE) yang kemudian bergerak menuju inti sel untuk berikatan dengan DNA, setelah berikatan dengan DNA maka akan terjadi proses transkripsi sel untuk membentuk protein – protein khusus yang diperlukan dalam pembelahan sel (Gambar 2.5).

Ketika proses transkripsi sintesis protein, kompleks fitoestrogen-reseptor estrogen tidak hanya berikatan dengan ERE namun juga berikatan dengan *co-regulator*. *Co-regulator* terdiri dari *co-activator* yang berfungsi untuk menginduksi terjadinya proses transkripsi gen dari ikatan kompleks fitoestrogen-reseptor estrogen, sehingga dapat diproduksinya suatu *messenger-RNA* (mRNA) yang mengakibatkan terjadinya sintesis protein sesuai dengan karakteristik hormon, sedangkan *co-repressor* akan bekerja sebaliknya yakni menghambat proses transkripsi gen (Gruber, 2002).

Supriyati (2008) menyatakan bahwa fitoestrogen mampu bersifat estrogenik disebabkan oleh adanya ikatan antara fitoestrogen dengan reseptor estrogen sehingga terjadi pengaktifan reseptor estrogen. Salah satu *estrogen responsive gene*

yang terekspresi dari ikatan fitoestrogen dan reseptor estrogen adalah protein c-Myc. Protein c-Myc yang terekspresi akan memicu terjadinya daur sel dan meningkatkan proliferasi sel-sel uterus melalui jalur klasik signal transduksi estrogen seperti pada gambar 2.12.

Tebal lapisan dinding uterus yang berubah sesuai dengan fluktuasi hormon merupakan suatu kekuasaan Allah untuk mengatur kondisi ciptaan-Nya dengan teliti dan sesuai dengan fisiologisnya sebagaimana dalam al Qur'an Surat Ar Ra'd Ayat 8 :

اللَّهُ يَعْلَمُ مَا تَحْمِلُ كُلُّ أُنْثَىٰ وَمَا تَغِيضُ الْأَرْحَامُ وَمَا تَزْدَادُ ۗ وَكُلُّ شَيْءٍ عِنْدَهُ بِمِقْدَارٍ ﴿٨﴾

Artinya :

“Allah mengetahui apa yang dikandung oleh setiap perempuan, dan kandungan rahim yang kurang sempurna dan yang bertambah. Dan segala sesuatu pada sisi-Nya ada ukurannya” (QS 13 : 8).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa kekuasaan Allah meliputi segala sesuatu, termasuk kondisi rahim (uterus) yang terus berubah. Lafadz (تغيض) yakni ‘yang berkurang’ dan (تزداد) yakni ‘yang bertambah’ menunjukkan bahwa secara tersurat Allah telah menyatakan bahwa keadaan uterus akan terus berubah. Perubahan ini sesuai hukum, aturan dan ketentuan-Nya seperti pada lafadz (بمقدار) yakni ‘ada ukurannya’ (al Jazairi, 2007). Selain itu, ayat ini menggunakan ilustrasi semua wanita di alam ini, maka pengetahuan Allah meliputi keadaan rahim semua wanita itu, juga meliputi setiap tetesan darah yang kurang sempurna atau bertambah dalam rahim-rahim tersebut (Quthb, 2003). Selain itu dalam al Qur'an Surat al Hijr 21 dan

Surat al Furqan ayat 2, Allah menyatakan bahwa kekuasaan-Nya meliputi segala sesuatu, termasuk ukuran yang telah diatur dengan serapi-rapinya yang tertera pada lafadz (بِقَدْرٍ مَّعْلُومٍ) yaitu ‘ukuran yang tertentu’ pada Surat al Hijr ayat 2 serta lafadz (فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا) yaitu ‘menetapkan ukuran dengan serapi-rapinya’ pada Surat Al Furqan ayat 2:

وَإِن مِّن شَيْءٍ إِلَّا عِنْدَنَا خَزَائِنُهُ وَمَا نُنزِلُهُ إِلَّا بِقَدْرِ مَعْلُومٍ ﴿٢١﴾

Artinya :

“Dan tidak ada sesuatupun melainkan pada sisi Kami-lah khazanahnya, dan Kami tidak menurunkannya melainkan dengan ukuran yang tertentu” (QS 15 : 21).

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُن لَّهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ
وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ﴿٢٥﴾

Artinya :

“Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu baginya dalam kekuasaan(Nya), dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya” (QS 25 : 2).

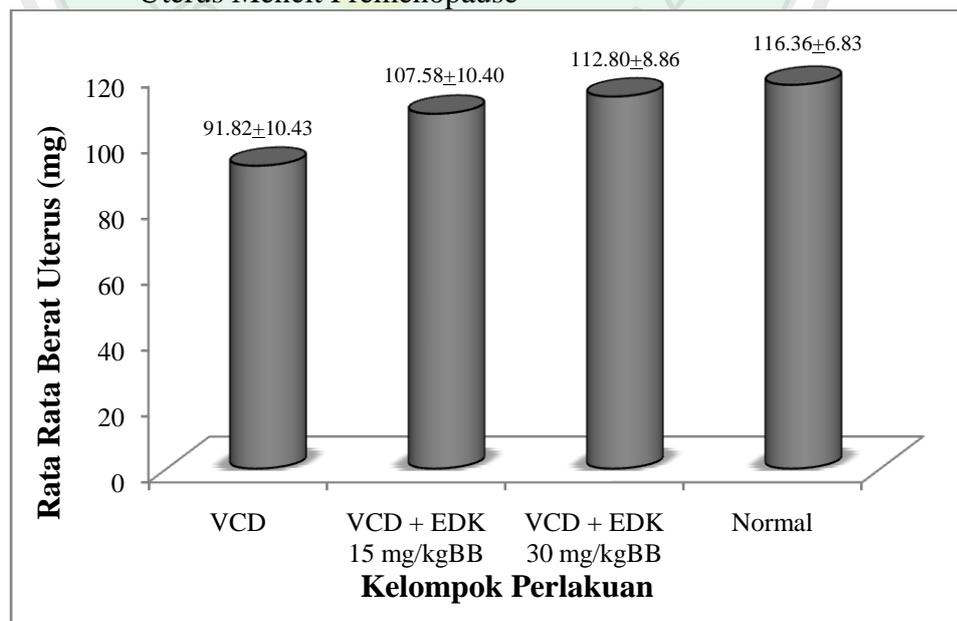
Berdasarkan hasil tebal endometrium mencit yang telah dipaparkan, dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan ekstrak air daun katu dosis 15 mg/kgBB masih belum mampu meningkatkan tebal endometrium dari kelompok kontrol positif yang ditunjukkan dengan perbandingan kedua kelompok tersebut yang tidak berbeda sangat nyata. Sedangkan dosis 30 mg/kgBB berbeda sangat nyata dengan

kelompok kontrol positif dan tidak berbeda sangat nyata dengan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dengan dosis 30 mg/kgBB mempunyai efek dapat mengembalikan keadaan seperti normal dan menjadi dosis yang efektif pada penelitian ini.

4.2. Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap Berat Uterus Mencit (*Mus musculus* L.) Premenopause

Pengambilan data penelitian tentang “Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap Berat Uterus Mencit Premenopause” dilakukan dengan penimbangan berat basah uterus. Berdasarkan hasil penimbangan tersebut, diketahui bahwa terjadi peningkatan rata-rata berat uterus dari kelompok kontrol positif (K+), perlakuan dosis 15 mg/kgBB (P1), perlakuan dosis 30 mg/kgBB (P2) serta kontrol negatif atau normal (K-) seperti grafik pada Gambar 4.3.

Gambar 4.3. Grafik Rerata tentang Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu terhadap Berat Uterus Mencit Premenopause



Berdasarkan uji normalitas dengan Kolmogorov Smirnov serta uji homogenitas Lavene menunjukkan bahwa data berat uterus mencit premenopause berdistribusi normal ($p > 0,05$) (Lampiran 3), kemudian dilakukan analisis data dengan One Way ANOVA tentang pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap berat uterus mencit premenopause. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa F hitung $>$ F tabel 1%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata dari pemberian ekstrak air daun katu terhadap berat uterus sebagaimana yang tercantum dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3. Ringkasan One Way Anova tentang Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu terhadap Berat Uterus Mencit Premenopause

SK	dB	JK	KT	F hitung	F tabel α 1%
Perlakuan	2	1192.98	596.489	6.046**	5.29
Galat	12	1183.84	98.653		
Total	14	2376.81			

Keterangan : ** berbeda sangat nyata

Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang ada dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 1%. Berdasarkan hasil uji BNT 1% dari rata-rata berat uterus mencit, maka didapatkan notasi BNT seperti pada tabel 4.4.

Tabel 4.4. Ringkasan BNT 1% tentang Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu terhadap Berat Uterus Mencit Premenopause

Kelompok Perlakuan	Rata – Rata \pm SD (mg)	Notasi
K+ (VCD + EDK 0 mg/kgBB)	91.82 \pm 10.43	a
P 1 (VCD + EDK 15 mg/kgBB)	107.58 \pm 10.40	ab
P 2 (VCD + EDK 30 mg/kgBB)	112.80 \pm 8.86	b
K - (Tanpa Perlakuan)	116.36 \pm 6.83	b

Angka yang didampingi dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda sangat nyata pada taraf signifikansi 1%

Berdasarkan tabel 4.4. dapat diketahui bahwa berat uterus kelompok mencit premenopause dengan pemberian ekstrak air daun katuk yaitu pada kelompok P (1) dan P (2) mempunyai nilai yang lebih tinggi dari kelompok kontrol positif yakni mencit premenopause tanpa pemberian ekstrak air daun katuk. Perbandingan antara kelompok P (2) dengan kelompok kontrol negatif (normal) secara statistik mempunyai notasi yang sama, artinya adalah keduanya tidak berbeda sangat nyata dalam taraf signifikansi 1%. Apabila dibandingkan antara kelompok perlakuan P (1) yakni pemberian ekstrak air daun katuk dosis 15 mg/kgBB dengan kelompok P (2) yakni dosis 30 mg/kgBB, terlihat bahwa hasil peningkatan berat uterus sejalan dengan lebih tingginya dosis ekstrak air daun katuk.

Perbedaan hasil antara kelompok mencit premenopause dengan pemberian ekstrak air daun katuk dengan mencit premenopause tanpa pemberian ekstrak dapat disebabkan oleh kondisi rendahnya kadar estrogen pada mencit premenopause tanpa pemberian ekstrak. Kondisi premenopause dengan induksi VCD (*4-Vinyl cyclohexane dioxide*) menyebabkan percepatan atresia folikel ovarium melalui peningkatan protein apoptosis mengakibatkan turunnya kemampuan ovarium untuk menghasilkan estrogen dan memacu pertumbuhan uterus (Hu, 2001). Turunnya konsentrasi estrogen dalam darah menyebabkan tidak terjadinya penebalan endometrium dan kelenjar uterus berada dalam keadaan tidak mengeluarkan sekresi dan akibatnya uterus mengalami atropi dan bobotnya menurun (Sitasiwi, 2008).

Keadaan ini dapat diperbaiki dengan pemberian senyawa fitoestrogen. Kandungan isoflavon pada ekstrak air daun katuk sebagaimana hasil penelitian oleh Wijono (2003) diketahui dapat memberikan efek estrogenik dan mampu

memperbaiki atropi uterus. Partodiharjo (1992) menyatakan bahwa beberapa senyawa organik seperti kelompok isoflavon mempunyai struktur kimiawi yang tidak steroid namun efek biologiknya seperti steroid yakni bersifat estrogenik. Pengaruh aktivitas estrogenik pada uterus sangat nyata terlihat pada bertambah beratnya jaringan. Pertambahan berat ini disebabkan oleh adanya pertumbuhan jaringan terutama oleh adanya proses *hypertrophy* dan *hyperplasia* dari endometrium.

Berdasarkan data hasil berat uterus dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan rata-rata berat uterus mencit pada kelompok P2 yaitu pemberian ekstrak air daun katu dengan dosis 30 mg/kgBB tidak berbeda sangat nyata dengan kelompok mencit normal. Sebagaimana pada tabel 4.4. yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan pemberian ekstrak air daun katu dosis 30 mg/kgBB dan kelompok normal mempunyai notasi yang sama yakni tidak berbeda sangat nyata pada taraf signifikansi 1%. Hal ini terjadi sebagai efek dari pemberian ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) yang mempunyai kandungan isoflavon dan bersifat sebagai fitoestrogen, sesuai dengan hasil penelitian oleh Mohamud (2013) yang 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 komplek reseptor ligand untuk menginduksi ekspresi dari gen yang responsif terhadap estrogen sehingga terjadi peningkatan massa uterus.

Menurut Hwa (1996), uterus dari hewan yang mengalami gangguan pada ovarium sangat peka terhadap pengaruh senyawa yang bersifat estrogenik. Pemberian senyawa ini menyebabkan hyperemi dan imbibisi air ke dalam uterus, kenaikan derajat metabolisme umum sebagai akibat bertambahnya penggunaan oksigen, kenaikan derajat penggunaan dari phosphor, kenaikan derajat glikolisis serta bertambahnya jumlah DNA, RNA dan protein yang menyebabkan hipertrophia jaringan dan bertambah beratnya uterus (Hwa, 1996).

Penggunaan daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) sebagai salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pencegahan keluhan pada premenopause sesuai dengan anjuran Nabi Muhammad SAW untuk menggunakan tumbuhan yang diharamkan sebagai bahan pencegahan penyakit seperti dalam hadits berikut :

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ

Artinya :

“Sesungguhnya Allah telah menurunkan penyakit dengan obatnya dan menjadikan setiap penyakit ada obatnya. Karena itu berobatlah kalian dan jangan berobat dengan yang haram” (HR. Abu Daud).

Hadits di atas menunjukkan bahwa Rasulullah SAW mensunnahkan kepada umatnya untuk senantiasa berikhtiar dengan cara berobat ketika ditimpa penyakit, juga sejalan dengan itu adalah mencegah penyakit itu datang. Adapun syarat utama obat yang digunakan adalah bukan berasal dari bahan yang haram yakni pada lafadz (ولا تداووا بحرام). Penggunaan tumbuhan sebagai bahan pencegahan penyakit juga merupakan ikhtiar manusia dalam berfikir tentang nikmat dan ciptaan-Nya,

sebagaimana diketahui bahwa manusia telah diciptakan dengan diberikan kemampuan yang istimewa yakni akal untuk berfikir. Berfikir tentang ciptaan-Nya (تفكروا في خلق الله) mempunyai tujuan tidak lain adalah untuk senantiasa bersyukur nikmat-Nya dan mengagungkan-Nya seperti dalam hadits :

تَفَكَّرُوا فِي خَلْقِ اللَّهِ ، وَلَا تَفَكَّرُوا فِي اللَّهِ

Artinya :

“Berfikirlah kamu tentang ciptaan Allah dan janganlah kamu berfikir tentang Dzat Allah” (HR. Abu Nu’aim dari Ibnu Abbas). Hadits ini dihasankan Syaikh Nashiruddin Al-Albani dalam *Shahihul Jami’ash Shaghir* (2976) dan *Silsilatu Ahadits Ash-Shahihah* (1788).

4.3. Hubungan antara Tebal Endometrium dengan Berat Uterus Mencit Premenopause

Berdasarkan uji normalitas dengan Kolmogorov Smirnov serta uji homogenitas Lavene menunjukkan bahwa data berat uterus dan tebal endometrium mencit berdistribusi normal ($p > 0,05$) (Lampiran 3 dan Lampiran 4), selanjutnya dilakukan uji Regresi Linier dan korelasi Pearson antara tebal endometrium dengan berat uterus untuk mengetahui hubungan antara keduanya. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa keduanya mempunyai hubungan yang signifikan dan bersifat positif. Hal ini ditunjukkan oleh hasil $t_{hitung} > t_{tabel}$ seperti yang terlihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5. Tabel Ringkasan Hasil Uji Regresi Linier dan Korelasi Perason antara Tebal Endometrium (x) dan Berat Uterus (y)

Σx	Σy	Σxy	R	R square	a	b	t_{hitung}	$t_{tabel \alpha 1\%}$
6437.0	2142.8	698739	0.855	0.731	25.93	0.25	7.09**	2.878

Keterangan : **berkorelasi sangat signifikan

Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa terdapat korelasi yang sangat signifikan dan positif antara berat uterus dan tebal endometrium dengan persamaan regresi liniernya adalah $y = 25.93 + 0.25x$. Selain itu, koefisien Determinasi (KD) pada nilai R Square sebesar 73.1% dapat diartikan bahwa variabel x (tebal endometrium) memiliki pengaruh kontribusi sebesar 73.1% 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) ; 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 responsif terhadap perubahan hormon reproduksi, terutama hormon estrogen.

Penyusun lapisan endometrium uterus adalah selapis epitel kolumnar dan lamina propia yang terdiri dari jaringan ikat dan kelenjar. Kelenjar uterus di dalam endometrium merupakan kelenjar tubular sederhana yang mengalami perubahan sepanjang siklus estrus. Aksi senyawa isoflavon pada daun katuk yang bersifat sebagai fitoestrogen sepanjang fase folikular menyebabkan proliferasi lapisan endometrium, termasuk kelenjar endometrial. Hal inilah yang menyebabkan dinding uterus semakin tebal sehingga bobotnya pun bertambah (Sitasiwi, 2008).

Selain itu, struktur penyusun jaringan ikat adalah sel-sel yang rapat dan rongga antar sel yang diisi oleh serat-serat pengikat sehingga membentuk jaringan yang padat dan rapat (Halim, 2003). Proliferasi yang terjadi di endometrium sebagai akibat pemberian senyawa fitoestrogen pada daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) akan menyebabkan bertambahnya sel-sel penyusun jaringan tersebut dan faktor sifat kerapatan jaringan akan meningkatkan massa uterus.

Hal yang sama juga dipaparkan oleh Cano (2000) ; al Qudsi (2012) ; serta Belardin (2014) 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.