

**Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Panjang Fase Diestrus dan Proliferasi Epitel Vagina Mencit (*Mus musculus* L.) Betina Premenopause**

**Khoiriyah, Lailatul<sup>1</sup> (10620011), Dr. Retno Susilowati, M.Si<sup>2</sup>, Umaiyatus Syarifah, M.A<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Jurusan Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

<sup>2</sup>Dosen Pembimbing Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

<sup>3</sup>Dosen Pembimbing Agama UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

**ABSTRAK**

Fase premenopause merupakan awal dimulainya fase klimakterik. Fase ini dimulai pada usia 40 tahun dan ditandai dengan siklus haid yang tidak teratur, Perdarahan haid yang memanjang, jumlah darah haid yang relatif banyak, dan kadang-kadang disertai nyeri haid (*dismenorea*). Perubahan hormon pada saat premenopause akan menimbulkan keluhan, salah satunya adalah haid yang tidak teratur dan atrofi vagina. Keluhan tersebut dapat diatasi dengan pemberian fitoestrogen. Daun katu mengandung isoflavon yang berpotensi sebagai bahan fitoestrogen. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap panjang fase diestrus dan proliferasi epitel vagina mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.

Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan RAL dengan 5 ulangan. Hewan yang digunakan adalah mencit betina sebanyak 20 ekor yang injeksi VCD (4-Vinyl cyclohexane dioxide) untuk kondisi premenopause. Kelompok perlakuan yaitu K- (normal), K+ (VCD+Ekstrak Air Daun Katu 0 mg/kgBB), P1 (VCD+Ekstrak Air Daun Katu 15 mg/kgBB) serta P2 (VCD+Ekstrak Air Daun Katu 30 mg/kgBB). Data hasil penelitian meliputi panjang fase diestrus serta proliferasi (ketebalan dan maturasi sel) epitel vagina. Data dianalisis dengan ANOVA ( $\alpha$  1%). Apabila terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan, maka di uji lanjut dengan BNT 1%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap panjang fase diestrus dan proliferasi epitel vagina mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause. Dosis yang optimal untuk menurunkan panjang fase diestrus dan meningkatkan proliferasi epitel vagina mencit betina premenopause adalah dosis 30 mg/kgBB (kelompok P2) dengan rata-rata panjang fase diestrus yaitu 78,4 jam serta rata-rata tebal epitel vagina 10,90  $\mu$ m dan indeks maturasi sel 75 (efek estrogen tinggi).

**Kata Kunci:** *Premenopause, Ekstrak Air Daun Katu (Sauropus androgynus (L.) Merr), Panjang Fase Diestrus, Proliferasi Epitel Vagina, Mencit (Mus musculus L.) Betina*

## PENDAHULUAN

Wanita yang berumur 40 tahun akan mengalami penurunan fungsi ovarium. Keadaan ini dinamakan fase premenopause. Fase premenopause merupakan awal dari periode peralihan dari fase reproduksi menuju fase senium (tua) yang terjadi akibat menurunnya fungsi generatif maupun endokrinologik dari ovarium (Baziad, 2003). Pada fase ini mulai tampak keluhan dan gejala yang berhubungan dengan menopause seperti *hot flush* dan siklus menstruasi yang tidak teratur. Rata-rata fase premenopause terjadi selama 4 tahun (Department of Health and Human Services, 2001).

Fase premenopause pada golongan rodentia (tikus atau mencit) ditandai dengan memanjangnya fase diestrus (Craig *et al*, 2010) dan penurunan proliferasi epitel serta maturasi sel epitel vagina (Amran, 2010), sehingga epitel vagina menjadi tipis (Kusmana dkk, 2007). Epitel vagina wanita premenopause menjadi pucat dan tipis sehingga rentan terhadap infeksi dan proses inflamasi jaringan submukosa. Kondisi seperti ini disebut atrofi vagina (Sawitri, Fauzi, dan Widyani, 2009; Amran, 2010). Penipisan epitel vagina menyebabkan elastisitas vagina berkurang (Sulistiyawati dan Proverawati, 2010), vagina terasa panas, gatal, kering, (lubrikasi berkurang) (Amran, 2010; Prawirohardjo, 2003), warna vagina yang pucat, pH vagina basa (Nuryanto, 2006; Amran, 2010) dan penurunan libido (Amran, 2010).

Keluhan-keluhan yang timbul pada saat premenopause (*premenopause syndrom*) dapat diatasi dengan pemberian fitoestrogen (Baziad, 2003; Tagliaferri, Cohen, dan Tripathy, 2006). Fitoestrogen merupakan senyawa yang mirip dengan hormon estrogen dalam tubuh wanita yaitu  $17\beta$  estradiol ( $E_2$ ) (Yanti, Bahtiar, dan Radji, 2011; Sawitri, Fauzi, dan Widyani, 2009). Hormon estrogen pada mencit normal menyebabkan panjang fase diestrus normal ( $\pm 3-4$  hari) dan terjadinya proliferasi pada sel epitel vagina (Nursyah, 2012). Rangsangan estrogen terhadap vagina akan menyebabkan epitel vagina mensintesis dan menimbun glikogen dalam jumlah besar (Junqueira dan Carneiro, 1982).

Hormon estrogen menyebabkan peningkatan mitosis dan proliferasi sel-sel epitel vagina. Konsentrasi estrogen yang tinggi pada hewan golongan rodentia (mencit atau tikus) menyebabkan estrus. Pengamatan apusan vagina mencit saat fase estrus menunjukkan adanya sel-sel vagina yang mengalami deskuamasi (terkelupas) dari dinding mukosa vagina (Junqueira dan Carneiro, 1982).

Fitoestrogen akan memicu kenaikan hormon estrogen dengan cara mengisi tempat reseptor estrogen ketika tidak tersedia estrogen alami dalam tubuh (Sawitri, Fauzi, dan Widyani, 2009). Kenaikan kadar hormon estrogen tubuh akan meningkatkan proliferasi epitel vagina. Peningkatan proliferasi dapat diukur dengan ketebalan dan indeks maturasi (IM) sel yang ada di epitel vagina. IM merupakan metode

pengukuran secara kualitatif terhadap respon estrogen (Amran, 2010). Model premenopause pada hewan coba dapat dilakukan dengan injeksi VCD (*4-Vinylcyclohexene Dioxide*). VCD bekerja dengan merusak folikel primordial dan folikel primer pada ovarium tikus dan mencit. Injeksi VCD setiap hari dapat menginduksi kegagalan ovarium (*Ovarium failure/OF*) pada folikel primordial dan folikel primer ovarium, sehingga produksi hormone estrogen menurun (Stanic, 2008; Budi, 2006).

Panjang fase diestrus dan proliferasi epitel vagina pada mencit betina premenopause yang diinduksi VCD (*4-Vinylcyclohexene Dioxide*) akan mengalami perubahan. Setelah pemberian VCD, mencit betina premenopause diinjeksi dengan ekstrak air daun katuk yang mempunyai kandungan isoflavon (Wijono, 2004), dimana isoflavon adalah salah satu jenis fitoestrogen (Sulistiyawati dan Proverawati, 2010).

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus*, L) mengandung senyawa aktif *Androstan-17-one,3,-ethyl-3-hydroxy-5alpha* yang berfungsi sebagai prekursor atau intermediate-step dalam sintesis senyawa hormon-hormon steroid (progesteron, estrogen, testosteron, dan glucocorticoid). Kandungan utama daun katuk adalah isoflavon (menurut Suprayogi (2000) dalam Sari dan Yuniarti, 2004). Isoflavon merupakan salah satu senyawa fitoestrogen (Baziad, 2003).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian

pengaruh ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap proliferasi epitel pada dinding vagina dan panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.

## KAJIAN PUSTAKA

Fase premenopause merupakan awal dimulainya fase klimakterik. Fase ini dimulai pada usia 40 tahun dan ditandai dengan siklus haid yang tidak teratur, Perdarahan haid yang memanjang dan jumlah darah haid yang relatif banyak, dan kadang-kadang disertai nyeri haid (*dismenorea*) (Baziad, 2003). Kandungan hormon estrogen yang menurun menyebabkan proliferasi dan kornifikasi sel-sel epitel vagina terganggu dan tidak terjadi proses penandukan sel (Nursyah, 2012).

VCD adalah zat kimia yang dapat menginduksi kegagalan pada ovarium tikus atau mencit. VCD (*4-Vinylcyclohexene Dioxide*) mempunyai nama lain yaitu *4-vinylcyclohexene diepoxide*. Kegagalan ovarium pada golongan rodensia sama dengan menopause pada wanita, sehingga pemberian perlakuan VCD pada mencit merupakan model menopause manusia. Pada model VCD, periode kegagalan ovarium (periode kegagalan periovarium) sama dengan perimenopause pada wanita. Periode kegagalan periovarium, siklus estrus secara berangsur-angsur menjadi panjang dan tidak beraturan, kandungan estrogen menurun, dan FSH meningkat. Hal ini sama dengan tanda-tanda perimenopause pada

wanita (Maggie keck Diamond – Stanic, 2008; Budi, 2006).

Fitoestrogen adalah substansi derivat dari tanaman yang secara struktur maupun fungsional sama seperti estradiol (Cassidy, 2003; Baziad, 2003), tetapi efek estrogennya sangat lemah (Baziad, 2003). Fitoestrogen mempengaruhi kesehatan manusia lewat mekanisme genomik dan nongenomik (Darmadi dkk, 2011).

Daun katu mempunyai banyak senyawa fitokimia yang berkhasiat obat. Daun katu sedikitnya mengandung 7 senyawa aktif yang dapat merangsang pembentukan hormon-hormon steroid (diantaranya progesteron, estradiol, testosteron, glukokortikoid) dan senyawa eikosanoid (seperti prostaglandin, prostasiklin, tromboksan, lipoksin, leukotrin) (Apriadi, 2007). Senyawa yang dimaksud adalah Androstan-17-one,3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha ( $C_{21}H_{24}O_2$ ) yang berfungsi sebagai precursor atau *intermediate-step* dalam sintesis senyawa hormon-hormon steroid (progesteron, estradiol, testosteron, dan glukokortikoid) (Suprayogi, 2012).

Apusan vagina dapat digunakan untuk pemeriksaan siklus estrus dan mempelajari kegiatan fungsional ovarium. Melalui apusan vagina dapat dipelajari berbagai tingkat diferensiasi sel epitel vagina yang secara tidak langsung mencerminkan perubahan fungsional ovarium (Akbar, 2010).

Sel superfisial yang banyak menunjukkan banyaknya kandungan

hormon estrogen, sedangkan sel parabasal yang banyak menunjukkan sedikitnya hormon estrogen dalam tubuh (Amran, 2010). Estradiol 17- $\beta$  ( $E_2$ ) menyebabkan proliferasi epitel vagina secara langsung berikatan antara dengan estrogen reseptor  $\alpha$  (ER-  $\alpha$ ) pada epitel (Buchanan *et al*, 1998). Penyebab penipisan epitel vagina ada 2 yaitu secara langsung dan tidak langsung. Adapun penyebab penipisan secara langsung adalah melalui ikatan antara estrogen dengan reseptor estrogen. Penyebab penipisan epitel vagina secara tidak langsung adalah estrogen berikatan dengan reseptor estrogen  $\alpha$  stroma, pada kondisi hipoestrogen faktor parakrin berupa *epidermal growth factor* (EHF) tidak aktif. Indeks maturasi (IM) adalah cara untuk mengevaluasi efek hormon estrogen dengan mengacu pada perbandingan sel parabasal (PB):sel Intermediet (I):sel superfisial (I).

## METODE PENELITIAN

Penelitian tentang pengaruh ekstrak daun katu (*Sauropus androgynus* (L.). Merr) terhadap proliferasi epitel vagina dan panjang fase diestrus serta metestrus mencit (*Mus musculus*) betina premenopause merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 4 perlakuan dan ulangan, yaitu: 1) Kelompok kontrol (-) yakni mencit betina normal dengan induksi prostaglandin dengan dosis menurut (Nadhifah, 2010) yakni 5 mg/ml. 2) Kelompok kontrol (+) mencit dengan induksi VCD dengan pemberian aquadest secara oral. 3) Kelompok perlakuan (P1) yaitu kelompok dengan

perlakuan pemberian ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.). Merr) dengan dosis 15 mg/kgBB. 4) Kelompok perlakuan (P2) yaitu kelompok dengan perlakuan pemberian ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.). Merr) dengan dosis 30 mg/kgBB.

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2013 – Agustus 2014 di Laboratorium Fisiologi Hewan, Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Optik, Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Simplisia daun katu diperoleh dari Balai Meteria Medika, Batu, Malang. Sedangkan pembuatan ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel yang meliputi : 1) Variabel bebas : dosis ekstrak air daun katu dengan berbagai konsentrasi yaitu 15 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB. 2) Variabel terkontrol : mencit (*Mus musculus* L.) betina strain Balb/C usia 2 bulan 1 minggu dan berat sekitar 21-25 gr. 3) Variabel terikat : proliferasi epitel dinding vagina dan panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.

Dosis VCD yang digunakan adalah 160 mg/kgBB. Hal ini merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Muhammad, *et al* (2009), bahwa dengan dosis 160 mg/kgBB selama 12 hari dapat mereduksi folikel primordial sampai 90% dan folikel primer sampai 99%.

Kempen (2011) menyatakan bahwa pemberian dosis rendah 160 mg/KgBB selama 10 hari dalam 14 hari (5 kali seminggu dalam 14 hari) telah menyebabkan kerusakan berupa apoptosis pada folikel primer dan primordial.

Berdasarkan dosis 160 mg/kgBB dengan berat badan berkisar 20 gr maka kebutuhan per ekor adalah 3,2 mg/ekor. Menurut Kusumawati (2004), volume maksimum injeksi intraperitoneal pada mencit adalah sebanyak 1 ml. Injeksi yang digunakan 0,5 ml.

Diinjeksikan dengan spuit sebanyak 0,5 ml secara intraperitoneal sesuai dengan kelompok perlakuan. Metode Intraperitoneal menurut Kusumawati (2004) adalah disuntik di quadrant kiri bawah abdomen untuk menghindari organ-organ vital. Jarum dimasukkan sejajar dengan kakinya kemudian didorong melalui dinding abdomen ke dalam rongga peritoneal. Pemberian VCD selama 10 hari dalam 14 hari. Kempen (2011) menyatakan bahwa pemberian VCD dosis rendah 160 mg/KgBB selama 10 hari dalam 14 hari (5 kali seminggu dalam 14 hari) menyebabkan apoptosis pada folikel primer dan primordial.

Pembuatan ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.). Merr) dilakukan melalui tahapan-tahapan sesuai penelitian Prishandono (2009) yaitu :

1. Simplisia daun katu dan air di campur dengan perbandingan 1:2 (b/v).
2. Campuran tersebut direbus dalam waterbath pada suhu 70<sup>0</sup> C

selama 2 jam. Kemudian disaring dengan kain saring dan kertas whatman no 42 sehingga dihasilkan filtrat dan residu (1a). 3. Residu 1a diekstraksi kembali dengan aquades dengan maserasi di atas shaker dengan kecepatan putar 250 rpm selama 6 jam. Setelah itu, disaring dengan kain saring dan kertas whatman no 42 sehingga dihasilkan filtrat dan residu (1b). 4. Filtrat 1a dan 1b digabung sehingga diperoleh ekstrak daun katu yang dilarutkan dengan pelarut air. Apabila ekstrak yang dihasilkan memiliki konsentrasi yang rendah maka dilakukan pemekatan dengan menggunakan rotary evaporator.

Sedangkan proses pengeringan ekstrak air daun katu dengan hasil terbaik menurut Eka (2012) adalah dengan metode sublimasi menggunakan *freeze dryer* yakni dengan membekukan terlebih dahulu bahan yang akan dikeringkan, kemudian dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan tekanan rendah sehingga kandungan air yang sudah menjadi es akan langsung menjadi uap.

Pengecekan siklus estrus pada mencit dilakukan dengan metode apusan vagina sesuai dengan penelitian Sitasiwi (2009). Apusan vagina diambil dengan sedikit larutan NaCl 0,9% dengan pipet (0,9 g NaCl serbuk dalam 100 ml aquades). Larutan NaCl di dalam pipet dimasukkan kedalam vagina mencit dan langsung dihisap kembali dengan cepat. Apusan vagina yang sudah diambil diletakkan di object glass lalu diwarnai dengan pewarna GIEMSA yang sudah diencerkan. Menurut Nadhifah (2010)

pengenceran pewarna GIEMSA dengan Buffer GIEMSA dengan perbandingan 1:9. Pewarnaan dilakukan selama 30 menit, lalu di bilas dengan air mengalir dan ditunggu hingga kering. Kelebihan air diserap dengan tissue.

Hasil preparat apusan vagina diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x dan dicatat fase-fase pada setiap preparat masing-masing mencit. Penentuan fase pada siklus estrus dengan melihat perbandingan sel epitel berinti, sel epitel menanduk (kornifikasi), dan leukosit pada hasil apusan vagina (Sitasiwi, 2009). Hasil apusan vagina diamati dibawah mikroskop, dan dibandingkan antara mencit normal dan mencit yang diberi perlakuan VCD. Menurut Craig *et al* (2010), kerusakan pada ovarium yang diakibatkan oleh VCD ditunjukkan dengan siklus estrus yang memanjang dengan panjang fase diestrus yang melebihi fase normal (> 120 jam) dan terus-menerus.

Pemberian perlakuan ekstrak air daun katu adalah dengan diinjeksi hewan coba dengan spuit secara gavage / oral sesuai dengan kelompok perlakuan selama 30 hari. Metode oral menurut Kusumawati (2004) yaitu dengan memakai jarum dengan ujung tajamnya telah dimodifikasi dengan ditambahkan dengan bentukan bundar untuk kemudian dimasukkan ke dalam mulut.

Data panjang fase diestrus mencit premenopause dianalisis dengan menggunakan ANOVA, dan jika terdapat perbedaan yang nyata

dilanjutkan dengan uji lanjut (Duncan Test) (Nursyah, 2012).

Ketebalan epitel vagina dihitung dengan menggunakan aplikasi Image Raster dimulai dari tepi lume. Hal ini diulang sampai 8 kali lapang pandang pada 1 gambar preparat yang bagus perkelompok perlakuan. Kemudian, data tebal epitel vagina yang diperoleh di uji dengan evaluasi maturasi sel dengan cara menghitung jumlah sel parabasal (PB), sel Intermediet (I), dan sel superfisial (F) dan di tampilkan dalam rasio PB:I:S. Evaluasi maturasi sel dihitung di bawah mikroskop dengan menghitung jumlah dari sel parabasal, intermediet, dan superfisial dalam satu pandang. Hal ini diulangi sampai 8 lapang pandang dalam 1 preparat. Jumlah sel parabasal kemudian dikalikan 0, jumlah sel intermediet dikalikan 0,5, dan jumlah sel superfisial dikalikan 1. Ketiganya lalu dijumlah, diperoleh hasil untuk jumlah sel yang matur (Immanuel, *et al*, 2010). Data indeks maturasi per perlakuan dianalisis dengan SPSS.

Data hasil analisis sel dikelompokkan berdasarkan fase siklus estrus dan ditabulasi dalam persentase (0-100%), kemudian dianalisis secara deskriptif (Nalley,dkk, 2011). Gambaran sel yang diperoleh didokumentasi menggunakan mikroskop kamera.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropuss androgynus* (L.) Merr) terhadap Panjang Fase

### Diestrus Mencit (*Mus musculus*L.) Betina Premenopause

Panjang fase diestrus mencit sebelum pemberian ekstrak air daun katu (setelah pemberian VCD) dan sesudah pemberian ekstrakair daun katu berpengaruh sangat nyata ( $p < 0,01$ ). Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang ada, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 1%. Ringkasan BNT 1% Panjang Fase Diestrus Mencit Betina Premenopause Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ekstrak Air Daun Katu:

Perlakuan	Rataan Panjang Fase Diestrus	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
<b>K (+)</b>	134.4 ± 8,76 <sup>b</sup>	140.8 ± 4,38 <sup>b</sup>
<b>P (1)</b>	134.4 ± 13,14 <sup>b</sup>	91.2 ± 12,13 <sup>a</sup>
<b>P (2)</b>	125.6 ± 10,43 <sup>b</sup>	78.4 ± 6,69 <sup>a</sup>
<b>K (-)</b>	110.4 ± 8,76 <sup>a</sup>	80 ± 8 <sup>a</sup>

Keterangan: huruf *superscript* yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan sangat nyata ( $p < 0,01$ ) antar kelompok perlakuan.

Rata-rata panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause sebelum pemberian ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) menunjukkan bahwa pemberian VCD pada kelompok K(+) mempunyai efek yang sama dengan kelompok P(1) dan P(2). Data uji

BNT 1% menunjukkan sebelum pemberian VCD, hasil yang diperoleh berpengaruh sangat nyata terhadap panjang fase diestrus mencit betina, sehingga mencit menjadi premenopause dengan fase diestrus  $\geq$  5 hari (120 jam). Data uji BNT 1% menunjukkan panjang fase diestrus sebelum pemberian ekstrak air daun katu kelompok K(+), P(1), dan P(2) mencit mengalami pemanjangan ( $>$  120 jam) dibandingkan kelompok K(-).

Setelah pemberian ekstrak air daun katu, hasil yang diperoleh berpengaruh sangat nyata terhadap panjang fase diestrus mencit betina premenopause dengan fase diestrus  $\leq$  5 hari. Hasil uji BNT 1% menunjukkan pemberian ekstrak air daun katu pada kelompok P(1) dan P(2) berpengaruh sangat nyata terhadap panjang fase diestrus mencit betina premenopause, sehingga fase diestrus mencit menurun menjadi normal ( $\pm$  72-84 jam).

Apabila dibandingkan antara kelompok perlakuan P(1) yakni pemberian ekstrak air daun katu dosis 15 mg/kgBB dengan kelompok P(2) yakni dosis 30 mg/kgBB, terlihat bahwa hasil penurunan panjang fase diestrus sejalan dengan lebih tingginya dosis ekstrak air daun katu. Menurut Junquera dan Carnero (1982), defisiensi hormon menyebabkan sel epitel menjadi tipis, tanpa disertai sel-sel kornifikasi.

#### **Pengaruh Ekstrak Air Daun Katu (*Sauropuss androgynus* (L.) Merr) terhadap Proliferasi Epitel Vagina Mencit (*Mus musculus*L.) Betina Premenopause**

Ringkasan BNT 1% tentang ketebalan epitel vagina ( $\mu$ m) dan indeks maturasi sel epitel vagina setelah pemberian ekstrak air daun katu:

Perlakuan	Rataan tebal epitel vagina ( $\mu$ m)	Indeks maturasi epitel vagina	Keterangan
K (+)	9.85 $\pm$ 1.84 <sup>b</sup>	44,5 $\pm$ 2,98 <sup>a</sup>	Efek estrogen rendah
P (1)	8.85 $\pm$ 1.32 <sup>a</sup>	63,5 $\pm$ 2,55 <sup>b</sup>	Efek estrogen sedang
P (2)	10.90 $\pm$ 1.52 <sup>c</sup>	75 $\pm$ 2,21 <sup>c</sup>	Efek estrogen tinggi
K (-)	15.75 $\pm$ 0.80 <sup>d</sup>	58,5 $\pm$ 2,99 <sup>b</sup>	Efek estrogen sedang

Keterangan: huruf *superscript* yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,01$ ) antar kelompok perlakuan.

Distribusi sel epitel vagina pada mencit betina premenopause:

Kelompok	Rerata Sel Parabasal (%)	Rerata Sel Intermediet (%)	Rerata Sel Superfisial (%)
K (-), Normal	38,15	24,57	37,28
K (+), VCD	41,84	25,51	32,65
P (1), VCD+ED K 15 mg/kgBB	26,78	33,03	40,17
P (2), VCD+ED K 30 mg/kgBB	30,88	27,94	41,17

Daun katu yang mengandung senyawa isoflavon (Suprayogi, 2000) bersifat estrogenik terhadap epitel vagina mencit betina premenopause, sehingga dapat mempengaruhi proliferasi epitel vagina. Isoflavon merupakan salah satu jenis



fitoestrogen (Sulistyawati dan Proverawati, 2010). Sifat estrogenik dari isoflavon disebabkan oleh cincin A-C mirip cincin A-B pada estrogen dan mirip kelompok hidroksil dalam posisi 5. Letak cincin ini memainkan peran penting dalam meningkatkan aktifitas estrogen. Pada menopause isoflavon bersifat estrogenik dengan cara mengambil alih estrogen endogen untuk berikatan dengan reseptor estrogen (Darmadi, dkk,2011).

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) yaitu dapat menurunkan panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause. Panjang fase diestrus yang mengalami penurunan optimal adalah kelompok P(2) (30 mg/kgBB).
2. Terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) mempengaruhi proliferasi epitel vagina mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause. Proliferasi epitel vagina yang meningkat optimal adalah kelompok P(2) (30 mg/kgBB).

### DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan*
- Amran, R. 2010. *Menentukan Menopause Berdasarkan Indeks Maturasi dan pH Vagina*. Palembang: *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan No.23*
- Baziad, A. 2003. *Menopause dan Andropause*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
- Budi, U. 2006. *Buku Ajar : Dasar Ternak Perah (IPT 206)*. Medan : Departemen Peternakan Fakultas Pertanian Universitas Sumatera Utara
- Buchanan *et al.*1998. Role of Stromal and epitel estrogen receptor in vaginal epithelial proliferation, Stratification, and Cornification, *Journal Endocrinology*, 139 (10)
- Cassidy, A, 2003. Potential Risk And Benefit Phytoestrogens Rich Diests: *International Jurnal For Vitamin and Nutrition Res*, 73 (2)
- Craig,Z, Marion,S, Funk,J, Boussein,M, and Hoyer,P. 2010. Retaining Residual OvarianTissue following Ovarian Failure has Limited Influence on Bone Loss in Aged Mice (Research Article).USA: *Journal of Osteoporosis*
- Department of Health and Human Services. 2001. *Menopause One Woman's Story, Every*

- Woman's Story*. U.S: A Resource for Making Healthy Choices, Public Health Service National Institutes of Health Depdikbud, 1988. *Kamus Besar Bahasa Indonesia*. Jakarta: Balai Pustaka
- Immanuel, et al. 2010. *Clinical appearance and vaginal cytology of atrophic vaginitis in postmenopausal women (Gambaran vaginitis atrofi pada perempuan pascamenopause berdasarkan tampilan klinis dan sitologi vagina)*. Manado: Indones J, Vol 34, No 2 (Research Report)
- Junquera dan Carnero.1982. *Histologi Dasar Edisi 3* (alih bahasa: Adji Dharma). Jakarta: EGC
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta:Gadjah Mada University Press
- Maggie keck Diamond –Stanic.2008. *Diabetic Kidney Disease In The Vcd Model Of Menopause*. Tucson : The University Of Arizona (Desertation)
- Muhammad, et al. 2009. Effect of 4-vinylcyclohexene Diepoxide on Peripubertal and Adult Sprague-Dewley Rats: Ovarian, Clinical, and pathologic Outcomes: *Comp Med*. 2009 February; 59(1): 46–59. Published online 2009 February
- Nadhifah. U. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) Dosis Tinggi Sebagai Bahan Antifertilitas Terhadap Kadar Enzim GPT-GOT dan Gambaran Hstologi Hepar Mencit (Mus musculus) Betina*. Malang: Jurusan Biologi, Fakultas SAINTEK UIN Maliki Malang (Ringkasan Skripsi)
- Nalley, dkk. 2011. Penentuan Siklus Estrus Berdasarkan Gambaran Sitologi Vagina dan Profil Hormon pada Rusa Timor (Determination Of The Estrous Cycle Based On Vaginal Cytology And Hormone Profile In Timor Hind). Institut Pertanian Bogor (Bogor Agricultural University): *Jurnal Veteriner Juni Vol. 12 No. 2*
- Nursyah,. 2012. *Gambaran Siklus Estrus Tikus Putih (Rattus norvegicus) Ovariectomi Yang Diberi Tepung Daging Teripang (Holothuria scabra)*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor (Skripsi)
- Nuryanto, K. 2006. *Hubungan Antara Keluhan, Gejala Klinis dan Sitologi Vagina pada Vagnitis Atrofi Wanita Pascamenopause*.

- Jakarta. Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia (Ringkasan Tesis)
- Sari dan Yuniarti. 2004. Efek Estrogenik Dari Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Pada Tikus. Yogyakarta : *Majalah Farmasi Indonesia*,15(4)
- Sawitri, dkk. 2009. Kulit dan Menopause: Manifestasi dan Penatalaksanaan. Surabaya: *Artikel Berkala Ilmu Kesehatan , Kulit, dan kelamin Vol.21, No.1*
- Sitasiwi, A. 2009. *Hubungan Kadar Hormon Estradiol 17-β dan Tebal Endometrium Uterus Mencit (Mus musculus L.) Selama Satu Siklus Estrus*. Semarang: Jurusan Biologi FMIPA UNDIP
- Sulistyawati dan Proverawati. 2010. *Menopause dan Sindrom Premenopause*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Suprayogi, A. 2012. *Peran Ahli Fisiologi Hewan dalam Mengantisipasi Dampak Pemanasan Global dan Upaya Perbaikan Kesehatan dan Produksi Ternak*. Bogor: Orasi Ilmiah Guru Besar IPB
- Tagliaferri dan Tripathy. 2006. *The New Menopause Book* (Penerjemah: dr. Rani Maria). USA: Shambala Publications, Inc
- Toelihere MR. 1985. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Bandung: Penerbit Angkasa
- Wijono, S. 2004. Isolasi Dan Identifikasi Asam Fenolat Pada Daun Katu (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). Jakarta: *Makara, Kesehatan, Vol. 8, No. 1, Juni 2004: Hal.35*
- Yanti, dkk. 2011. Efek Fitoestrogen Pada Supresi Osteoklatogenis. Jakarta: *Jurnal Bahan Alam Indonesia Vol.7, No.7*