





merasa kecapaian terus-menerus (Elkins, 2010; Sulistyawati dan Proverawati, 2010). Sedangkan keluhan fisik meliputi *hot flush* (panas di muka), gatal pada kulit, keringat dingin waktu malam hari, gangguan tidur, sakit tulang punggung, sakit dada, osteoporosis, muncul beberapa penyakit degeneratif (seperti jantung koroner dan diabetes mellitus), dan atrofi genital seperti atrofi vagina (Katzung, 2010; Sulistyawati dan Proverawati, 2010; Elkins, 2010).

Beberapa tanda dan keluhan tersebut disebabkan oleh perubahan hormonal dalam tubuh. Salah satunya adalah perubahan pada kadar hormon estrogen. Penurunan kadar hormon pada golongan rodentia (tikus/mencit) akan mempengaruhi siklus estrus. Siklus estrus pada golongan rodentia (tikus atau mencit) normal sekitar 4-5 hari (Sari dan Yuniarti, 2004). Fase premenopause pada golongan rodentia (tikus atau mencit) ditandai dengan memanjangnya fase diestrus (Craig, Marion, Funk, Bouxsein, dan Hoyer, 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 (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, D.A, 2012).

Pemberian bahan alam fitoestrogen bekerja pada organ yang memiliki jumlah reseptor estrogen cukup tinggi yaitu salah satunya adalah vagina. Vagina merupakan salah satu organ reproduksi yang turut mengalami perubahan pada wanita saat premenopause. Maturasi sel epitel pada vagina dipengaruhi oleh hormon estrogen (Sawitri, Fauzi, dan Widyani, 2009). 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 ). Sel-sel tersebut mengalami penandukan (kornifikasi), ditandai dengan hilangnya inti sel dan bentuk yang tidak beraturan (Akbar, 2010).

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). Sel yang diukur adalah sel parabasal, sel intermediet, dan sel superfisial. Indeks maturasi dengan menjumlah sel parabasal (PB), sel intermediet (I), dan sel superfisial (S) dalam rasio PB:I:S. dominasi sel superfisial menunjukkan kuatnya efek estrogen, sedangkan dominasi sel parabasal menunjukkan lemahnya efek estrogen (Bachman *et al*, 1992).

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). Merr) merupakan tanaman yang dikenal sebagai pelancar ASI bagi wanita yang menyusui (Aspan, 2008).

Tanaman katu (*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 katu adalah isoflavon (menurut Suprayogi (2000) dalam Sari dan Yuniarti, 2004). Isoflavon merupakan salah satu senyawa fitoestrogen (Baziad, 2003).

Penelitian ini menggunakan ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) yang digunakan, setelah diidentifikasi mengandung senyawa estrogenik (fitoestrogen) yaitu genistein dan deidzein, sehingga dapat dilihat pengaruhnya terhadap proliferasi sel epitel vagina mencit betina premenopause.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap proliferasi epitel pada dinding vagina dan panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause ?
2. Apakah ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap proliferasi epitel vagina mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause ?

### 1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.
2. Ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap proliferasi epitel vagina mencit (*Mus musculus*L.) betina premenopause.

### 1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

1. Ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap panjang fase diestrus mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.
2. Ada pengaruh ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) terhadap proliferasi epitel vagina mencit (*Mus musculus* L.) betina premenopause.

### 1.5 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan tentang kandungan bahan aktif daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) yang bermanfaat dalam bidang

reproduksi dan mengembangkan keilmuan biologi untuk pemanfaatan daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) sebagai tanaman yang dapat mengurangi gejala dan keluhan pada wanita premenopause.

## 2. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan tumbuhan khususnya daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) sebagai tanaman yang dapat mengurangi gejala dan keluhan pada wanita premenopause.

### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Mencit yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) betina strain Balb/c umur 28 hari dan diaklimatisasi selama 1 minggu yang diperoleh dari PUSVETMA, Surabaya.
2. Simplisia daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) diperoleh dari Meteria Medika, Batu.
3. Daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) diekstrak di Laboratorium Kimia Universitas Muhamadiyah, Malang.
4. Ekstrak air daun katu (*Sauropus androgynus* (L). Merr) dilarutkan dengan minyak wijen dan diberikan selama 30 hari setelah ditunggu selama 120 hari secara oral.
5. Bahan kimia yang digunakan untuk model premenopuse pada mencit adalah VCD (*4-Vinylcyclohexene Dioxide*), diberikan selama 10 hari dalam 14 hari setelah aklimatisasi 1 minggu secara intraperitoneal.