

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Proses penuaan bagi seorang individu merupakan sesuatu yang pasti terjadi. Pada wanita khususnya, proses penuaan mempunyai dampak tersendiri sehubungan dengan proses siklus haid yang mulai terganggu dan akhirnya berhenti sama sekali yang dikenal sebagai menopause.

Menopause secara teknis menunjukkan berhentinya menstruasi yang dihubungkan dengan berakhirnya fungsi ovarium secara gradual yang disebut klimakterium. Keadaan hipoestrogen pada wanita menopause diikuti dengan berbagai perubahan yang meliputi aspek fisik maupun psikologis. Perubahan sistemik yang sering terjadi adalah serangan rasa panas (*hot flashes*), perubahan urogenital, perubahan kulit yang terasa lebih tipis dan kurang elastis, keringat di malam hari, serta perubahan psikologis yang menonjol seperti mudah tersinggung, mudah marah, tidak sabar, tegang (*tension*), cemas dan depresi.

Selain perubahan sistemik, perubahan rongga mulut dilaporkan dapat terjadi pada wanita menopause (20 – 90 %), termasuk ketidaknyamanan oral, mulut kering (*xerostomia*), gingivostomatitis menopause, dan periodontitis.

Selain itu turunya estrogen menyebabkan perubahan-perubahan organ reproduksi yang menjadi target estrogen sebagai berikut : (1) Uterus mengecil, selain di sebabkan oleh menciutnya selaput lendir rahim (atrofi endometrium) juga disebabkan oleh hilangnya cairan dan perubahan bentuk

jaringan ikat antarsel. Serabut otot rahim (miometrium) menebal, pembuluh darah miometrium menebal dan menonjol. (2) Lipatan Tuba falopi menjadi lebih pendek, menipis, dan mengerut; endosalping menipis, mendatar, serta siliamenghilang. (3) Perubahan dalam system peredaran darah ovarium (4) Servik mengecil, kripta servikal menjadi atropik, kanalis servikalis memendek, sehingga menyerupai ukuran cervix saat masa kanak-kanak (4) Terjadi penipisan dinding vagina yang menyebabkan hilangnya lipatan-lipatan vagina (rugae), berkurangnya pembuluh darah, menurunnya elastisitas, secret vagina menjadi berkurang dan encer, hal ini berhubungan dengan dispareunia (5) Jaringan vulva menipis karena hilangnya jaringan lemak serta jaringan elastic. Kulit vulva atrofi yang menyebabkan pengerutan lipatan vulva dan sering menimbulkan pruritis vulva yang disebabkan atrofi dan hilangnya secret kulit (Speroff, 2005)

Terjadinya menopause ini telah disebutkan dalam Al-Qur'an surat An-Nuur (24) ayat 60 :

وَالْقَوَاعِدُ مِنَ النِّسَاءِ الَّتِي لَا يَرْجُونَ نِكَاحًا فَلَيْسَ عَلَيْهِنَّ جُنَاحٌ أَنْ يَضَعْنَ  
 ثِيَابَهُنَّ غَيْرَ مُتَبَرِّجَاتٍ بِزِينَةٍ وَأَنْ يَسْتَعْفِفْنَ خَيْرٌ لَهُنَّ وَاللَّهُ سَمِيعٌ عَلِيمٌ ﴿٦٠﴾

*“Dan perempuan-perempuan tua yang telah terhenti (dari haid dan mengandung) yang tiada ingin kawin (lagi), Tiadalah atas mereka dosa menanggalkan pakaian[1050] mereka dengan tidak (bermaksud) Menampakkan perhiasan, dan Berlaku sopan adalah lebih baik bagi mereka. dan Allah Maha mendengar lagi Maha Bijaksana.”*

*[1050] Maksudnya: pakaian luar yang kalau dibuka tidak Menampakkan aurat.*

Berdasarkan berbagai macam keluhan klinik akibat defisiensi estrogen tersebut, terapi sulih hormon (TSH) merupakan salah satu pengobatan yang banyak dipilih untuk meningkatkan kualitas hidup. Walaupun demikian, penggunaan TSH masih belum memuaskan karena selain harganya cukup mahal, timbul pula keluhan perdarahan dan ketakutan akan kanker rahim dan kanker payudara. Adanya berbagai efek samping TSH menyebabkan wanita mencari alternatif lain. Salah satu alternatif alami adalah penggunaan bahan fitoestrogen.

Fitoestrogen atau phytoestrogen berasal dari kata "phyto" yang berarti tanaman dan "estrogen" yang merupakan hormon alami pada wanita yang mempengaruhi organ reproduksi. Dengan demikian, fitoestrogen dapat diartikan sebagai senyawa alami dari tanaman yang mampu mempengaruhi aktivitas estrogenik tubuh. Secara kimiawi, senyawa fitoestrogenik memang tidak identik dengan hormon estrogen endogen. Namun, senyawa fitoestrogen memiliki struktur kimia mirip  $17\beta$  estradiol (Whitten dan Naftolin, 1998; Mazur, 1998; Burton dan Wells, 2002; Wanibuchi, 2003). Selain itu, fitoestrogen mempunyai afinitas ikatan dengan reseptor estrogen yang terdapat di beberapa organ tubuh, yaitu uterus, ovarium, kelenjar mammae, tulang, hipotalamus, kelenjar pituitaria, sel Leydig, prostat, dan epididimis (Kim dan Park, 2012). Fenomena ini sangat menguntungkan karena dengan mengkonsumsi senyawa fitoestrogen maka estrogenik efek bagi wanita menopause dapat dikembalikan menjadi lebih baik dan mendekati normal. Seperti diketahui bahwa pada wanita menopause kandungan estrogen dalam

tubuh menurun dan estrogenik efek menjadi berkurang. Penggunaan fitoestrogen memiliki efek keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan estrogen sintesis atau obat-obat hormonal pengganti (hormonal replacement therapy/HRT) (Achdiat,2003).

*Dioscorea alata* L. adalah umbi-umbian yang tumbuh di daerah tropis dan dapat memperbaiki status hormon seks pada wanita postmenopause karena memiliki senyawa serupa esterogen. Isolasi dan identifikasi senyawa serupa estrogen yang ada di dalam *Dioscorea alata* L. telah dilakukan. Aktifitas estrogenik dikaji dan senyawa aktifnya diisolasi serta diidentifikasi berdasarkan aktifitasnya terhadap reseptor estrogen. Tidaklah Allah Subhanahu Wa Ta'aala memberikan ilmu kecuali dengan usaha dan keinginan yang kuat dari para hamba-Nya untuk mencari dan menuntut ilmu. Pencarian ilmu yang diharapkan dapat meningkatkan derajat keimanan sebagaimana dalam surat Al Mujadilah ayat 11

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا يَفْسَحِ اللَّهُ لَكُمْ وَالَّذِينَ آمَنُوا سَلَامٌ عَلَيْهِمْ وَأَمَّا الَّذِينَ لَا يَفْقَهُوا فَيُخَلِّقُونَ لَهُمْ مَقَادِيرَ كَذِبَاتٍ  
 الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

Artinya :

*Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: "Berlapang-lapanglah dalam majlis", maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: "Berdirilah kamu", maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan. (Al Mujadilah:11).*

Hewan percobaan diperlukan untuk mengamati dan mengkaji seluruh reaksi dan interaksi bahan uji yang diberikan serta dampak yang dihasilkan secara utuh dan mendalam. Selain itu keragaman dari subjek penelitian dapat

diminimalisasi, variabel penelitian lebih mudah dikontrol, daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi, pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan, biaya relatif murah, dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi, mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan.

Kelayakan penggunaan hewan percobaan pada penelitian harus dikaji dengan membandingkan risiko yang dialami hewan percobaan dengan manfaat yang akan diperoleh untuk manusia. Setiap penelitian yang menggunakan hewan percobaan secara etis harus menerapkan prinsip umum etika penelitian kesehatan dan prinsip 3R yaitu: *replacement*, *reduction*, dan *refinement*. Perlakuan terhadap hewan percobaan perlu dituangkan secara rinci dalam protokol penelitian sebagai pengganti informed consent pada subjek manusia. (J Indon Med Assoc. 2013;63:112-6.)

Operasi ovariektomi merupakan salah satu rangkaian dari penelitian *in vivo* yang sering menggunakan hewan uji tikus karena memiliki karakteristik tertentu dan fungsi fisiologis metabolis yang relatif serupa dengan manusia. Beberapa strain tikus digunakan dalam penelitian di laboratorium hewan coba di Indonesia, antara lain: Wistar (asalnya dikembangkan di Institut Wistar) dan Sprague-Dawley (tikus albino yang dihasilkan di tanah pertanian Sprague-Dawley). Dalam pelaksanaannya perlu persiapan agar pekerjaannya lebih lancar dan perlakuan yang dilakukan tidak

mengganggu kenyamanan dan meminimalkan resiko kematian hewan uji yang digunakan. Selain itu peralatan juga perlu diperhatikan agar proses operasi ovariektomi juga berlangsung dalam kondisi aseptis.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata*L.) mempunyai efek estrogenik pada berat uterus tikus yang telah dilakukan ovariektomi?”

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efek ekstrak biji Umbi Uwi Ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap berat uterus pada tikus ovariektomi.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui berat uterus pada tikus tanpa perlakuan apapun
- b. Mengetahui berat uterus pada tikus ovariektomi
- c. Mengetahui berat uterus pada tikus ovariektomi dengan pemberian estradiol 252µg/hari
- d. Mengetahui berat uterus pada tikus ovariektomi dengan pemberian ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) dosis 116mg/kgBB, 232mg/kgBB dan 463mg/kgBB

## **D. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan sumbangan teoritis bagi pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan.

2. Memberikan bahan referensi bagi penelitian lebih lanjut di bidang kesehatan terutama tentang potensi umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) sebagai agen terapi sulih hormon.
3. Apabila terbukti bahwa terdapat kandungan senyawa estrogenik pada umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.), maka dapat dikembangkan sebagai obat untuk terapi sulih hormon yang alamiah, murah dan minim efek samping.
4. Memperkaya khasanah tanaman herbal di Indonesia.

#### **E. Keaslian Penelitian**

Sejauh pengetahuan penulis, belum ada penelitian yang mengangkat tema tentang pengaruh efek ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap kadar estrogen wanita menopause, atau dalam hal ini variabel yang digunakan adalah tikus yang telah dilakukan ovariektomi. Namun ada penelitian yang hampir sama dengan penelitian yang dilakukan yaitu penelitian oleh:

Peneliti dan Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode & Statistik	Variabel	Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan
Zhinguo Zhang (2014)	Dioscoreae Extract Has Protective Effect on Osteopenia in Ovariectomized	<i>True Experimental</i> → <i>One Way ANOVA</i>	Bebas Ekstrak Dioscorea Terikat: Osteoporosis	Pada penelitian yang akan dilakukan ini variabel bebasnya ekstrak umbi uwi ungu, dan variabel terikatnya adalah berat uterus tikus betina
Fitria (2010)	Pengaruh Pemberian Nutrisi Kedelai ( <i>Glycine max L.</i> ) Terhadap Kadar LDL ( <i>Low density lipoprotein</i> ) Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) yang diovariectomi (Model Menopause)	<i>True Experimental</i> → <i>One Way ANOVA</i>	Bebas Kedelai Terikat : Kadar LDL tikus putih ovariectomi	Pada penelitian yang akan dilakukan ini variabel bebasnya ekstrak umbi uwi ungu, dan variabel terikatnya adalah berat uterus tikus betina
Agung Janika Sitasiwi (2009)	Efek Paparan Tepung Kedelai dan Tepung Tempe sebagai Sumber Fitoestrogen terhadap Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> )	<i>True Experimental</i> → <i>One Way ANOVA</i>	Bebas Tepung Kedelai dan Tepung Tempe Terikat : Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit	Pada penelitian yang akan dilakukan ini variabel bebasnya ekstrak umbi uwi ungu, dan variabel terikatnya adalah berat uterus tikus betina