

NASKAH PUBLIKASI

**PENGARUH EKSTRAK BIJI LABU KUNING (*Cucurbita moschata*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR
ENDOMETRIUM**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana
Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh :

**ABI NUBLI MUHAMMAD YUSUF
20110310134**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2015**

INTISARI

Latar Belakang: Gejalamenopause menjadi masalah kesehatan yang dapat menurunkan kualitas hidup wanita. Penyebab gejala tersebut adalah tidak dihasilkan hormon estrogen oleh ovum karena folikel dalam ovarium sudah habis. Pemberian suplemen yang mengandung *phytoestrogen* dapat mengurangi gejala tersebut, contohnya adalah kandungan ekstrak biji labu kuning yang bagi sebagian masyarakat adalah limbah yang tidak berguna.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh estrogenik ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap gambaran histologi kelenjar endometrium. Dengan parameter jumlah kelenjar, diameter kelenjar dan ketebalan epitel

Metode: Desain *true experimental in vivo* dengan rancangan *post-test only with control group design*. Subyek penelitian adalah tikus betina Spraque-Dawley, umur 8 minggu, berat 148 -280 gram, 30 ekor. Perlakuan meliputi kontrol normal, kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 (pemberian ekstrak 100, 200, dan 400 mg/kgBB) serta pemberian estradiol 2 µg/kgBB sebagai kontrol positif. Pengumpulan data menggunakan preparat histologi yang diamati dengan mikroskop dan mikrometer. Data diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*. Analisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Hasil: Rata-rata pada parameter jumlah kelenjar kelompok kontrol normal adalah $4,70 \pm 2,2$, kelompok kontrol negatif adalah $1,35 \pm 1,36$, kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 adalah $6,2 \pm 1,20$, $5,65 \pm 1,73$, $9,75 \pm 2,28$, kelompok kontrol positif adalah $13,04 \pm 4,51$. Hasil uji statistik *One Way ANOVA*, menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada jumlah kelenjar pada kelompok kontrol positif dengan perlakuan 3 dan ada nya perbedaan yang signifikan, $p > 0,05$ ($p = 0,230$) dan ekstrak biji labu kuning belum terbukti memiliki efek estrogenik dalam meningkatkan ketebalan endometrium tikus ovariektomi.

Kata kunci: menopause, *cucurbita moschata*, gambaran histologi endometrium, kelenjar uterina, epitel kelenjar uterina

ABSTRACT

Background: Menopausal syndrome become health problems that decrease woman lifes' quality. The cause of these syndrome is the estrogen hormone that are not produced by ovum because the follicles inside the ovaries have been empty. The phytoestrogens supplements giving can reduce this syndrome, for example is the pumpkin seeds extract which for most people is unuseful thing.

Objective: To determine the estrogenic effects of pumpkin seeds extract (*Cucurbita moschata*) toward the endometrium thickness of ovariectomized rats.

Methods: This research used true eksperimental in vivo design with the post - test only with control group design. The subjects of the research were 30 of 8 weeks old Sprague - Dawley female rats, which were between 148 -280 grams. The treatments that given were the normal control, the negative control, the treatment groups 1, 2, and 3 (extract 100, 200, and 400 mg/kgBB) and also the giving of estradiol 2 µg/kgBB as the positive control. The data collection method was the histological smear that were observed with microscope and micrometer. The normality of the data was tested with with Shapiro - Wilk test. Additionally the statistical was analyzed used One Way ANOVA test.

Results: The average of the endometrium thickness of normal control group was $48.83 \pm 0,76$ µm, negative control group was $56.70 \pm 11,96$ µm, 1, 2, and 3 treatment groups were $50.83 \pm 5,99$ µm, $46.87 \pm 6,05$ µm, $51.12 \pm 8,14$ µm, positive control group was $43.65 \pm 10,51$ µm. The result of the statistic test using One Way ANOVA, represented that there was no significant differences of the endometrium thickness in every group, $p > 0.05$ ($p = 0.230$) and pumpkin seed extract evidently did not have any estrogenic effect in the endometrium thickness increasing of ovariectomized rats.

Keywords: menopause, *cucurbita moschata*, endometrium thickness, ovariecto

Pendahuluan

Banyak sekali wanita yang mengalami menopause. Gejala dari menopause ini membuat mereka merasa tidak nyaman, dan tentunya mengakibatkan penurunan kualitas hidup. Saat ini telah dikembangkan berbagai macam cara untuk mengurangi gejala tersebut, salah satunya adalah terapi sulih hormon.

Indonesia menjadi lima besar lanjut usia terbanyak di dunia dengan jumlah sesuai sensus penduduk 2010 berjumlah 18,1 juta jiwa, pada tahun 2030 diperkirakan akan mencapai 36 juta.¹

Di Amerika, 50 hingga 80 persen gejala menopause wanita meliputi *hot flashes* ("flushes"), *night sweat* (berkeringat malam hari), vagina kering, insomnia, *mood swing*, dan depresi. Ada bukti yang kuat, dari data *randomized clinical trials*, terapi estrogen sangat efektif untuk mengontrol gejala vasomotor dan *genitourinary* tersebut.²

Dari berbagai penelitian memperlihatkan bahwa saat terjadinya menopause umumnya pada usia sekitar 45 sampai 55 tahun pada 60–70% wanita. Usia rata-rata pada populasi barat adalah sekitar umur 50 tahun dan terjadi lebih awal pada wanita di negara-negara berkembang dibandingkan dengan populasi barat. Menopause terjadi oleh karena keadaan hipo-estrogenik akibat penurunan fungsi dari ovarium.³

Labu kuning (*Cucurbita moschata*), atau biasa disebut waluh (Jawa), *pumpkin* (Inggris) merupakan buah yang kandungan gizinya cukup lengkap dan harganya relatif murah.⁴ Jenis labu kuning yang mampu

tumbuh bagus di Indonesia adalah varietas *C. moschata* dan jenis *C. pepo*, dan kandungan nutrisi buah labu kuning ini lebih bagus tumbuh di daratan tropis, termasuk Indonesia.⁵ Saat ini di Indonesia banyak sekali yang memproduksi tepung labu kuning akan tetapi bijinya belum dimanfaatkan, oleh karena itu, pada proposal penelitian ini akan meneliti apakah biji labu kuning tersebut bisa dimanfaatkan atau tidak, dan bagaimana efeknya terhadap ketebalan endometrium pada tikus ovariektomi. Terdapat senyawa glikosida fenolik baru dari biji *C. moschata*. Dan diketahui bahwa senyawa glikosida termasuk dalam golongan isoflavon.⁶

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental pada hewan uji dengan desain *posttest only control group design*. Penelitian ini mencoba untuk melihat gambaran mengenai Pengaruh Ekstrak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Terhadap Gambaran Histologi Kelenjar Endometrium.

Subjek Penelitian

Subyek penelitian adalah tikus betina Spraque-Dawley, umur 8 minggu, berat badan 230-280 gram, diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Pakan tikus berupa pakan standar BR I.

Jumlah kelompok subyek pada penelitian ini disesuaikan dengan perlakuan yang akan diberikan, yaitu 6 kelompok

Hasil dan Pembahasan

A. Hasil

1. Perlakuan

Subjek penelitian sebanyak 30 ekor tikus dengan perlakuan sebagai berikut :

Tabel 4.1 Kelompok Perlakuan

No	Kode	Kelompok	Jumlah
1	K	Kontrol Normal	5
2	K-	Kontrol Negatif Ovariektomi	5
3	P1	Ovariektomi + Ekstrak C. moschata 100 mg/kgBB	5
4	P2	Ovariektomi + Ekstrak C. moschata 200 mg/kgBB	5
5	P3	Ovariektomi + Ekstrak C. moschata 400 mg/kgBB	5
6	K+	Kontrol Positif = Ovariektomi + Estradiol 2 µg/kgBB	5
Total			30

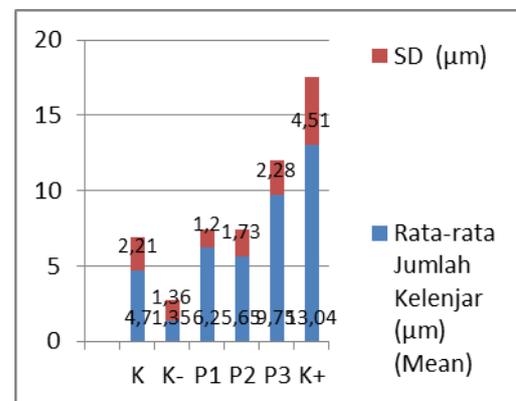
2. Rata-rata Jumlah Kelenjar

Setelah seluruh kelompok diberi perlakuan, berikut data rata –

rata hasil penghitungan jumlah kelenjar :

Tabel 4.2 Rata-rata Jumlah Kelenjar

Kelompok perlakuan	Rata-rata Jumlah Kelenjar (mean ± SD) P Value = 0,000
K	4,70± 2,21 *
K-	1,35± 1,36 **
P1	6,2± 1,20 *
P2	5,65± 1,73 *
P3	9,75± 2,28 ***
K+	13,04± 4,51 ***



Keterangan:

K : Kontrol Normal

K- :Kontrol Negatif Ovariektomi

P1 :Ovariektomi + Ekstrak C. moschata 100 mg/kgBB

P2 :Ovariektomi + Ekstrak C. moschata 200 mg/kgBB

P3 :Ovariektomi + Ekstrak C. moschata 400 mg/kgBB

K+ :Kontrol Positif = Ovariektomi + Estradiol 2 µg/kgBB

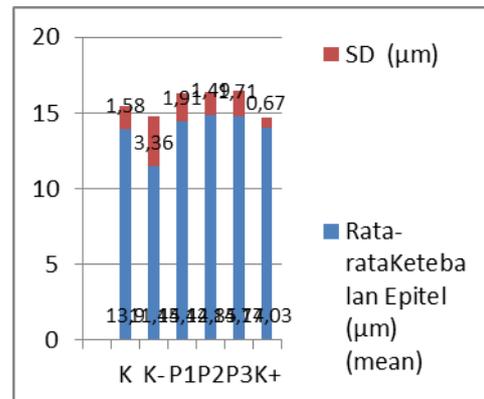
Dari tabel di atas, Nilai terendah sebesar 1,35 pada kelompok kontrol negatif / tikus dengan ovariectomi saja (K-). Sedangkan nilai tertinggi sebesar 13,04 pada kelompok kontrol positif / pemberian estradiol (K+). Kelompok pemberian ekstrak biji labu kuning dengan dosis sedang 200mg/kgBB (P2) memberikan hasil jumlah kelenjar yang lebih rendah sebesar 5,65 dibandingkan dosis 100mg/kgBB (P1) sebesar 6,2 dan dosis 400mg/kgBB (P3) sebesar 9,75. Kelompok kontrol normal (K) sebesar 4,70.

3. Rata-rata Ketebalan Kelenjar

Setelah seluruh kelompok diberi perlakuan, berikut data rata – rata hasil penghitungan ketebalan kelenjar :

Tabel 4.3 Rata-rata Ketebalan Kelenjar

Kelompok perlakuan	Rata-rata Ketebalan Kelenjar (µm)
	(mean ± SD) P value = 0,023
K	43,27± 7,40 *
K-	28,82± 8,05 **
P1	41,66± 5,85 *
P2	43,00± 5,09 *
P3	46,06± 1,84 *
K+	46,27± 11,98 *



Keterangan:

K : Kontrol Normal

K- :Kontrol Negatif Ovariectomi

P1 :Ovariectomi + Ekstrak C. moschata 100 mg/kgBB

P2 :Ovariectomi + Ekstrak C. moschata 200 mg/kgBB

P3 :Ovariectomi + Ekstrak C. moschata 400 mg/kgBB

K+ :Kontrol Positif = Ovariectomi + Estradiol 2 µg/kgBB

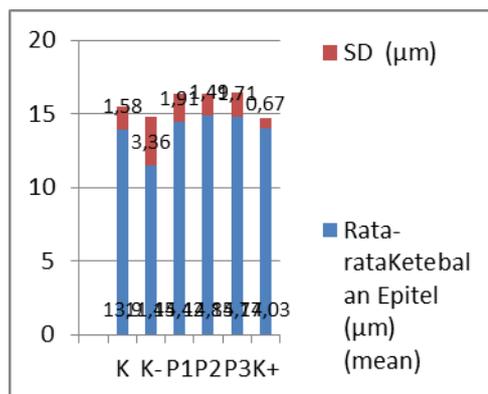
Dari tabel di atas, Nilai terendah pada kelompok kontrol negatif / tikus dengan ovariectomi saja (K-) sebesar 28,82 µm. Sedangkan nilai tertinggi sebesar 46,27 µm pada kelompok kontrol positif / pemberian estradiol (K+). Kelompok pemberian ekstrak biji labu kuning dengan dosis sedang 100mg/kgBB (P1) memberikan hasil ketebalan endometrium yang lebih rendah sebesar 41,66 µm dibandingkan dosis 200mg/kgBB (P2) sebesar 43,00 µm dan dosis 400mg/kgBB (P3) sebesar 46,06 µm. Kelompok kontrol normal (K) sebesar 43,27 µm.

4. Rata-rata Ketebalan Epitel

Setelah seluruh kelompok diberi perlakuan, berikut data rata – rata hasil penghitungan ketebalan epitel :

Tabel 4.4 Rata - Rata Ketebalan Epitel

Kelompok perlakuan	Rata-rata Ketebalan Epitel (μm) (mean \pm SD) P Value = 0,202
K	13,90 \pm 1,58
K-	11,45 \pm 3,36
P1	14,42 \pm 1,91
P2	14,85 \pm 1,49
P3	14,77 \pm 1,71
K+	14,03 \pm 0,67



Keterangan:

K : Kontrol Normal

K- :Kontrol Negatif Ovariektomi

P1 :Ovariektomi + Ekstrak C. moschata

100 mg/kgBB

P2 :Ovariektomi + Ekstrak C. moschata

200 mg/kgBB

P3 :Ovariektomi + Ekstrak C. moschata

400 mg/kgBB

K+ :Kontrol Positif = Ovariektomi +

Estradiol 2 $\mu\text{g/kgBB}$

Dari tabel di atas, Nilai terendah pada kelompok kontrol negatif / tikus dengan ovariektomi

saja (K-) sebesar 11,45 μm . Sedangkan nilai tertinggi sebesar 14,03 μm pada kelompok kontrol positif / pemberian estradiol (K+). Kelompok pemberian ekstrak biji labu kuning dengan dosis sedang 100mg/kgBB (P1) memberikan hasil ketebalan endometrium yang lebih rendah sebesar 14,42 μm dibandingkan dosis 200mg/kgBB (P2) sebesar 14,85 μm dan dosis 400mg/kgBB (P3) sebesar 14,77 μm . Kelompok kontrol normal (K) sebesar 13,90 μm .

Pembahasan

Dari hasil penelitian pada ketiga parameter jumlah kelenjar, lebar kelenjar dan tebal epitel kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan hasil paling tinggi secara teori, kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang lebih tinggi. Tetapi pada ketebalan epitel menunjukkan nilai P value yang tidak signifikan hal ini mungkin disebabkan karena efek dari hormon estrogenik mempunyai target organ yang spesifik.

Keadaan ini dapat diperbaiki dengan pemberian senyawa fitoestrogen. Kandungan isoflavon 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.⁷

Sehingga dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak biji labu kuning (P1, P2, P3) menunjukkan efek yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif (K+) pada parameter jumlah kelenjar dan diameter kelenjar hal ini menunjukkan bahwa efek dari estrogen mempunyai target yang spesifik.

A. Kesimpulan

1. Terdapat perbedaan bermakna gambaran histologi dari keenam kelompok pada jumlah kelenjar (uji *One Way ANOVA* $p < 0,05$).
2. Terdapat perbedaan bermakna gambaran histologi dari keenam kelompok pada diameter kelenjar (uji *One Way ANOVA* $p < 0,05$).
3. Tidak terdapat perbedaan bermakna gambaran histologi dari keenam kelompok pada ketebalan epitel (uji *One Way ANOVA* $p > 0,05$).
4. Ada pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu

kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap peningkatan jumlah kelenjar.

5. Ada pengaruh pemberian ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap peningkatan diameter kelenjar.
6. Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak etanol terhadap ketebalan epitel.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif yang mampu meningkatkan jumlah kelenjar, diameter kelenjar dan lebar epitel tikus secara signifikan.
2. Perlu penghitungan jumlah leukosit PMN pada histologi endometrium masing-masing kelompok hewan uji, untuk memastikan bahwa penebalan endometrium disebabkan karena inflamasi atau faktor lain.
3. Perlu dilakukan pembuktian keberhasilan ovariektomi pada prosedur yang dilakukan.

Daftar Pustaka

1. Pratiwi, L., & Raksanagara, A. (2014). Pengaruh Gejala Menopause terhadap Kualitas Hidup Wanita Menopause.
2. Manson, J. E., & Martin, K. (2001). Postmenopausal Hormone-Replacement Therapy. *The New England Journal of Medicine*, 35.
3. Sawitri, E. I., Fauzi, N., & Widyani, R. (2009). Kulit dan

Mneopause dan
Penatalaksanaan. 55.

4. Hendrasty, H. K. (2003). *Tepung Labu Kuning*. Yogyakarta: Kanisius.
5. Sushanty, D. (2013, November 15). Retrieved from <http://shanty.staff.ub.ac.id/2013/11/15/sekilas-si-labu-kuning/comment-page-1/>
6. Li, F., Xu, J., Dou, D., Chi, X., Kang, T., & Kuang, H. (2009). Structure of new phenolic glycoside from the seeds of *Cucurbita moschata*. PubMed .
7. Koike, K., Li, W., Liu, L., Hata, E., & Nikaido, T. (2005). New phenolic glucosides from the seeds of *Cucurbita moschata*. *PubMed* .

