

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penuaan merupakan proses alamiah yang dilalui oleh setiap makhluk hidup bila mempunyai umur panjang, sekaligus sebagai proses yang sangat ditakuti oleh kebanyakan orang. Kondisi fisiologis pada wanita yang telah memasuki proses penuaan (*aging*) dapat ditandai dengan terjadinya premenopause dan menopause. Ketika terjadi menopause akan menimbulkan keluhan yang berbeda pada tiap orang, keluhan menopause disebut sindrom menopause yang meliputi; gejalak panas (*Hot Flushes*), keringat di malam hari (*night sweat*), kekeringan vagina (*dryness vaginal*), penurunan daya ingat, kurang tidur (*insomnia*), rasa cemas (*depresi*).<sup>(1)</sup> Keluhan menopause selama ini dikurangi dengan cara memberikan hormon estrogen secara sintetis yang dapat memberikan efek samping seperti penyakit *cancer mammae*.<sup>(2)</sup> Daun Gandarusa memiliki kandungan isoflavon yang merupakan bahan aktif yang berpengaruh pada hormon estradiol dan testosteron. Daun Gandarusa merupakan obat herbal yang bisa meningkatkan hormon estradiol endogen dan folikel antral ovarium, tetapi bukti ilmiahnya belum ada.

Wanita pada masa perimenopause berdasarkan tinjauan psikologis mengalami gangguan fisik, seksual, gangguan psikologis dan sosial. Safrina melaporkan bahwa perubahan fisik yang dirasakan responden pada masa perimenopause meliputi ketidakaturan siklus menstruasi 64,1%, rasa cepat lelah 56,3%, penurunan keinginan seksual 51,6%, berat badan bertambah 42,2%, sulit

tidur 40,6%, perubahan pada kulit 37,5%, rasa panas pada wajah (*hot flushes*) 31,3% dan keringat berlebih di malam hari 17,2%. Perubahan psikologi yang terjadi saat perimenopause meliputi ingatan menurun 57,8%, mudah tersinggung 39,1%, rasa gelisah yang berlebih 26,6%, kecemasan 25%, merasa tidak berharga 15,6%, merasa tidak cantik lagi 14,1% akibatnya tidak percaya diri dan rasa takut menjadi tua 12,5% yang berakibat perceraian meningkat.<sup>(2)</sup>

Penelitian ini merupakan pengembangan dari beberapa penelitian sebelumnya diantaranya adalah Lyra Febrianda yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap spermatogenesis mencit efektif mereduksi jumlah sel spermatosit, sel spermatid serta spermatozoa yang memiliki tudung akrosom utuh.<sup>(3)</sup> Lukitawati, Nita; Fetri Lestari melakukan penelitian yang memperoleh hasil bahwa Pemberian ekstrak etanol 95% daun gandarusa dapat mempengaruhi indeks bobot organ reproduksi mencit dilihat dari adanya perbedaan bermakna antara bobot organ testis, epididimis dan vas deferens, kualitas kelompok kontrol dan kelompok uji.<sup>(4)</sup> Hasil penelitian Rusmiatik menunjukkan bahwa ekstrak daun gandarusa meningkatkan jumlah folikel sekunder, dan mengurangi terbentuknya jumlah kista fungsional. Peningkatan jumlah folikel sekunder, dan mengurangi terbentuknya kista fungsional secara bermakna pada kelompok perlakuan, disebabkan kemampuan ekstrak daun gandarusa sebagai fitoestrogen dan antioksidan alami menghambat terbentuknya radikal bebas, sehingga melindungi DNA dan sel dari kerusakan.<sup>(5)</sup>

Prajogo dalam penelitian menunjukkan bahwa daun gandarusa mengandung 12 komponen flavonoid, dengan komponen mayor 6,8-di- $\alpha$ -L-arabinopiranosil-

4,5,7-trihidroksiflavon atau 6,8-diarabinosilapigenin atau Gendarusin A dengan aktivitas mencegah penetrasi spermatozoa ke ovum.<sup>(6)</sup> Kandungan Isoflavon di dalam flavonoid merupakan bahan aktif yang berpengaruh pada hormon estrogen dan testosteron.<sup>(7)</sup> Flavanoid mengacu pada fitoestrogen karena ditemukan dari tumbuhan (fito) dan kemampuannya untuk bereaksi seperti hormon estrogen pada tubuh manusia.<sup>(8)</sup> Mekanisme kerja fitoestrogen dalam jaringan adalah dengan berikatan pada reseptor estrogen dan mencegah pengikatan estrogen alami, hal ini menyebabkan isoflavon dapat berikatan dengan *Receptor Estrogen* (RE), di *hipofise anterior mensintesis GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone)* untuk menstimulus sekresi FSH (*Folicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*). Hipotalamus dan hipofise mempunyai reseptor androgen dan estrogen. Namun afinitas RE ligan tersebut lebih rendah dibanding estrogen endogen sel epitel dari jaringan reproduksi seperti ovarium.

Mekanisme aksi biologis estrogen adalah kemampuannya untuk bertindak sebagai estrogen agonis (menyerupai estrogen) yang dapat berikatan dengan RE dan menstimulasi respon estrogen, atau bertindak sebagai estrogen antagonis (inhibitor aktivitas estrogen) yang dapat berikatan dengan RE namun menghambat respon estrogen. Isoflavon bersifat antagonis (inhibitor aktivitas estrogen) ketika kadar estrogen tinggi, sebaliknya isoflavon bersifat agonis ketika kadar estrogen rendah. Isoflavon menunjukkan aktivitas biologi yang penting diantaranya meningkatkan hormon estradiol estrogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium. Hormon estrogen yang dihasilkan juga meningkat karena bertambahnya jumlah sel folikel penghasil estrogen.<sup>(9)</sup> Efek peningkatan hormon

estrogen terhadap uterus menyebabkan proliferasi endometrium dan perkembangan kelenjar endometrium yang digunakan sebagai nutrisi bagi ovum yang berimplantasi, sehingga dapat menurunkan keluhan fisik seperti keluarnya keringat, suhu tubuh meningkat, pendarahan tidak teratur, dan osteoporosis, serta keluhan psikis seperti gugup, insomnia, sakit kepala dan depresi.<sup>(10)</sup> Mengingat makin besarnya pengaruh isoflavon yang terkandung dalam daun gandarusa terhadap peningkatan kadar hormon estradiol estrogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium, maka muncul pertanyaan apakah pemberian ekstrak daun gandarusa berpengaruh terhadap peningkatan kadar hormon estradiol endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium pada mencit betina?

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat disusun rumusan masalah: bagaimana efek pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap peningkatan kadar hormon estradiol endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium pada mencit betina?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap peningkatan kadar hormon endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium pada mencit betina.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.3. Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan efek pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap peningkatan kadar hormon estradiol endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium pada mencit betina.

### 1.4. Originalitas Penelitian

Penelitian ini berjudul “Efek pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap peningkatan hormon estradiol endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium. Metode penelitian yang digunakan yaitu true experimental dengan rancangan *post test only control group design*, yang dilakukan selama 28 hari.

Adapun penelitian penunjang yang telah ditemukan peneliti sebagai berikut :

Nama, Tahun Penelitian	Judul	Metode	Hasil
Rusmiatik (2013).	<i>Pemberian Ekstrak Daun Gandarusa (Justicia gendarusa, Burm f.) Menghambat Proses Penuaan Ovarium pada Marmut.</i>	Penelitian menggunakan rancangan <i>true experimental</i> dengan menggunakan <i>post test only control group design</i> .	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun gandarusa meningkatkan jumlah folikel sekunder, dan mengurangi terbentuknya jumlah kista fungsional.
Lyra Febrianda (2012).	<i>Efek Pemberian ekstrak daun gandarusa per oral terhadap spermatogenesis mencit dan keutuhan tudung akrosom spermatozoa mencit.</i>	Penelitian menggunakan rancangan eksperimental ( <i>True experimental research</i> ) yakni rancangan <i>post test</i>	Pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap spermatogenesis mencit efektif

---

		dengan kelompok kontrol ( <i>Post test group with control</i> ).	mereduksi jumlah sel spermatosit, sel spermatid serta spermatozoa yang memiliki tudung akrosom utuh.
Lukitawati, Nita; Fetri Lestari (2008).	<i>Efek ekstrak etanol daun gandarusa terhadap sistem reproduksi dan kualitas spermatozoa serta reverseibilitasnya pada mencit jantan galur swiss Webster.</i>	Jenis penelitian ini adalah kuantitatif.	Pemberian ekstrak etanol 95 % daun gandarusa dapat mempengaruhi indeks bobot organ reproduksi mencit dilihat dari adanya perbedaan bermakna antara bobot organ testis, epididimis dan vas different, kualitas kelompok kontrol dan kelompok uji.

---

## 1.5. Manfaat Penelitian

### 1.5.1. Manfaat Teoritis

1. Memberi informasi ilmiah mengenai pemberian ekstrak daun gandarusa terhadap peningkatan hormon estradiol endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium.

2. Memberikan informasi tentang khasanah keilmuan pada bidang biologi reproduksi serta menjadi landasan bagi penelitian selanjutnya.

#### **1.5.2. Manfaat Praktis**

1. Bila terbukti ekstrak daun gandarusa dapat meningkatkan hormon estradiol endogen dan perubahan gambaran histologi folikel antral ovarium, dapat dilanjutkan untuk uji klinis ketahap berikutnya atau penelitian lain pada manusia.
2. Memberi informasi kepada masyarakat luas dan menambah pengetahuan tentang daun gandarusa yang bermanfaat dalam pengembangan ilmu reproduksi yang kemudian dapat digunakan sebagai obat kontrasepsi .
3. Mendukung pengembangan penelitian hormon sebagai alternatif pengganti *Hormone replacement therapy (HRT)*.