JMU
Jurnal medika udayana
ISSN: 2597-8012 JURNAL MEDIKA UDAYANA, VOL. 12 NO.9,SEPTEMBER , 2023
DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS
Accredited SINTA 3
Diterima: 2022-12-03 Revisi: 2023-05-30 Accepted: 25-07-2023

EKSTRAK ETANOL UMBI UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L*) MENINGKATKAN KETEBALAN ENDOMETRIUM

Desak Putu Citra Udiyani[1], I Made Jawi[2], Wayan Sugiritama[3], I Gusti Kamasan Nyoman Arijana[4], Komang Trisna Sumadewi[5]

[1] Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa
[2]Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, [3,4]Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
[5] Departemen Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa
e-mail: citra.udiyani@yahoo.com

ABSTRAK

Menopause merupakan salah satu proses yang alami untuk Wanita, dengan terapi *Hormone Replacement Therapy* (HRT) menimbulkan efek endometriosis dan tromboemboli vena. Umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L)* merupakan tumbuhan dengan antosianin yang mampu meningkatkan ploriferasi uterus. Tujuan penelitian: penelitian ini membuktikan ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L)* mampu meningkatkan ketebalan endometrium uterus. Metoda penelitian: rancangan penelitian *True Experimental-Post Test Only Control Group Design* dimana 28 ekor tikus Wistar betina dikelompokkan menjadi 4 kelompok (@7 ekor tikus): P0 merupakan kelompok kontrol, P1 dengan esktrak dosis 10 mg/kgBB, P2 dengan dosis 30 mg/kgBB, dan P3 dosis 100 mg/kgBB diberikan selama 30 hari melalui sonde, pengangkatan uterus pada hari ke 30 dan mengamati ketebalan endometrium uterus.Hasil penelitian: ketebalan endometrium uterus antar kelompok perlakuan dengan rerata berbeda secara signifikan (*p*=0,000). Kelompok P3 dengan ketebalan endometrium paling tinggi. Kesimpulan: disimpulkan bahwa ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu mampu meningkatkan ketebalan endometrium uterus tikus putih yang diovariektomi.
Kata kunci: Ekstrak, ubi jalar ungu, antosianin, uterus

ABSTRACT

Menopause is a natural process for women, with Therapy Hormone Replacement (HRT) causing the effects of endometriosis and venous thromboembolism. Purple sweet potato tuber (Ipomoea batatas L) is a plant with anthocyanins which can increase uterine proliferation. Purpose of the study: this study proved that the ethanol extract of purple sweet potato tubers (Ipomoea batatas L) can increase the thickness of the uterine endometrium.Research method: True Experimental-Post Test Only Control Group Design study in which 28 female Wistar rats were grouped into 4 groups (@7 rats): P0 was the control group, P1 with an extract dose of 10 mg/kg BW, P2 with a dose of 30 mg /kgBB, and P3 dose of 100 mg/kgBB given for 30 days through a sonde, removing the uterus on the 30th day and observing the thickness of the uterine endometrium.Results: uterine endometrial thickness between treatment groups with a significantly different average (p=0.000). P3 group with the highest endometrial thickness.Conclusion: it was concluded that the ethanol extract of purple sweet potato tubers was able to increase the uterine endometrial thickness of ovariectomized white rats.
Keywords: Extract, Purple sweet potato, anthocyanin, uterus

1. PENDAHULUAN

Menopause merupakan salah satu proses fisiologis wanita dan terjadi pada periode akhir dari siklus hormonal. Proses ini mencerminkan hilangnya fungsi folikel ovarium[1]. Berbagai gejala klinis dapat ditimbulkan seperti osteoporosis, penurunan fungsi kognisi, gejala penyakit kardiovaskular, maupun kanker. Salah satu terapi yang diberikan yaitu *Hormon Replacement Therapy* (HRT). Saat ini *Hormon Replacement Therapy* (HRT) telah digunakan secara luas,

namun dengan berkembangnya penggunaan terapi sehingga terdapat pula kasus efek samping . efek samping paling sering yaitu peningkatan risiko kanker payudara, endotrium dan ovarium[2].

Menopause disebabkan oleh penurunan hormon-hormon seks wanita dengan tanda berhentinya hormone ini yaitu dengan berhentinya siklus menstruasi. Gejala yang muncul disebabkan oleh karena terhentinya fungsi ovarium yang kemudian akan mempengaruhi siklus seks. Jumlah folikel primordial akan menurun dan bahkan berhenti diproduksi pada usia 45 tahun, sehingga menyebabkan ovarium berhenti memproduksi estrogen[3].

Beberapa terapi alternatif seperti antioksidan, obat non hormonal, mineral, herbal, dan vitamin telah diberikan[4]. Salah satu senyawa estrogenik non steroidal berasal dari tumbuhan saat ini telah banyak diteliti yaitu Fitoestrogen. Struktur kimia fitoestrogen mirip struktur kimia dengan estrogen alami, sehingga dapat digunakan sebagai terapi substitusi estrogen pada menopause. Struktur yang sama tersebut memungkinkan fitoestrogen dapat berikatan dan mengaktivasi reseptor estrogen pada sel target dan mempengaruhi organ yang memiliki reseptor estrogen[5].

Salah satu fitoestrogen yang banyak dinekal yaitu Flavonoid. Flavonoid dilaporkan mampu mengaktivasi reseptor estrogen dan mempengaruhi estrogen pada jalur pensignalan reseptor estrogen. Bagian dari flavonoid yaitu isoflavon dan antosianin[6]. Antosianin memiliki struktur dan jalur biosintesis yang sangat mirip dengan estrogen yang alami terbentuk dalam tubuh. Antosinin telah terbukti ditemukan ada ubi jalar ungu sehingga memiliki aktivitas estrogenik[7].

Antosianin mempengaruhi pensignalan estrogen melalui *Ligand Binding Domain* (LBD) dan kemudian mengaktivasi reseptor. Ikatan Antosianin dengan reseptor estrogen melalui *Hormone Response Element* (HRE) pada promoter dari DNA target, kemudian membuat ligan bersirkulasi di pembuluh darah dan masuk ke dalam sel. Ligan yang masuk ke sel berinteraksi dengan reseptor pada inti maupun sitoplasma. Seluruh kegiatan ini pada akhirnya akan terjadi ekspresi gen[8].

Lapisan uterus terdiri dari 3 lapisan yaitu perimetrium, miometrium dan endometrium[9]. Endometrium merupakan lapisan antara dari endometrium dengan myometrium, terdiri atas 2 lapis epitel yaitu epitel kolumnar selapis bersilia dan lamina propia atau stroma. Lamina propia terdiri dari kelenjar tubular simpleks serta jaringan dengan banyak pembuluh darah[9].

Penelitian ini membuktikan bahwa aktivitas estrogenik ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L*) mampu meningkatkan ketebalan miometrium dan jumlah kelenjar endometrium uterus pada tikus betina yang diovariektomi. Penelitian ini memiliki tujuan membuktikan pengaruh ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L*) dalam memperbaiki struktur histologi uterus tikus betina yang diovariektomi melalui peningkatan ketebalan endometrium uterus.

METODA PENELITIAN

Rancangan penelitian ini yaitu *Experimental Research Post Test Only Control Group Design* dengan hewan coba. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus betina spesies Wistar. Tikus Wistar yang digunakan sebanyak 28 ekor tikus, berumur 140-168 hari, memiliki berat 200-250 gram. Tikus Wistar dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing terdapat 7 ekor tikus yaitu. Kelompok P0 yaitu kelompok kontrol dengan perlakuan normal salin, P1 yaitu kelompok perlakuan dengan diberikan esktrak etanol umbi ubi jalar ungu dengan dosis 10 mg/kgBB, P2 yaitu kelompok perlakuan dengan esktrak etanol umbi ubi jalar ungu dengan dosis 30 mg/kgBB, dan P3 yaitu kelompok perlakuan dengan esktrak etanol umbi ubi jalar ungu dengan dosis 100 mg/kgBB.

Ovariektomi bilateral dilakukan dengan metode *Ingle DJ* dan *Grith JQ* yang dimodifikasi, dengan efek penurunan estrogen karena ovarium merupakan tempat produksi uterus oleh folikel ovarium[11]. Maserasi ekstraksi umbi ubi jalar ungu dan dilarutkan dengan etanol 96%. Esktrak diberikan setiap hari sebanyak satu kali pada kelompok pelakuan selama 30 hari dan diberikan melalui sonde. Pada hari ke-30, uterus tikus diangkat, diambil endometrium dan dibuat preparat histologi dengan pewarnaan HE kemudian diamati dibawah mikroskop. Penelitian ini tidak dilakukan *blind* pada peneliti maupun pemberi ekstrak pada orang yang hewan coba.

Ketebalan endometrium uterus diamati oleh 2 orang pengamat yaitu peneliti yang didampingi oleh dokter dokter spesialis patologi anatomi, dengan pembesaran objektif 400x dalam 5 lapang pandang menggunakan mikroskop Olympus CX31. Ketebalan endometrium uterus diamati dengan mengukur diameter daerah dalam uterus dengan batas miometrium dengan bantuan mikrometer okuler. Ketebalan miometrium diukur menggunakan skala mikrometer okuler dan hasil yang didapatkan dikalikan 10, hasil tersebut merupakan nilai kalibrasi sehingga diperoleh nilai ketebalan lapisan.

Analisis data menggunakan SPSS dengan menginput data hasil pengamatan histologi, dianalisis secara deskriptif dan analitik. Analisis dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk mendapatkan normalitas data, uji varians (*Levene's test of varians*) untuk mendapatkan analisis homogenitas data, uji *One Way Anova* apabila data berdistribusi normal dan homogen, uji alternatif yaitu non parametrik *Kruskal-Wallis* apabila data tidak berdistribusi normal.

3. HASIL

Berikut disajikan hasil analisis statistik disajikan yaitu sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil analisis deskriptif ketebalan endometrium uterus

Klpk	n	Rerata (µm)	SD	Maks	Min
P0	7	99	29,3	125	56
P1	7	135,9	26,9	184	105
P2	7	161,3	50,2	229	71
P3	7	185,5	26,7	218	155

Tabel 1 menunjukkan hasil analisis deskriptif rerata ketebalan endometrium paling tinggi pada kelompok P3 dan paling rendah pada kelompok P0.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa perbedaan rerata ketebalan endometrium uterus antar kelompok memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p< 0,05$. Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil analisis rerata ketebalan endometrium uterus paling besar pada kelompok P3 dan paling kecil pada kelompok P0.

4. PEMBAHASAN

Ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu mampu meningkatkan proliferasi sel uterus salah atunya ketebalan endometrium uterus, dimana umbi ubi jalar ungu mengandung flavonoid antosianin. Flavonoid merupakan salah satu fitoestrogen yang berasal dari luar tubuh yaitu dari tumbuhan[15]. Kandungan senyawa yang terdapat dalam umbi ubi jalar ungu mampu mempengaruhi organ reproduksi wanita salah satunya uterus[8]. Fitoestrogen flavonoid mampu mempengaruhi organ target mirip dengan estrogen alami oleh karena memiliki struktur yang sama dengan estrogen alami [7], oleh karena itu fitoestrogen pada umbi ubi jalar ungu memiliki efek meperbaiki proliferasi sel uterus salah satunya ketebalan endometrium uterus sesuai dengan hasil penelitian ini.

Antosianin memiliki struktur yang mirip dengan isoflavon, sedangkan isoflavon mirip dengan estradiol sehingga antosianin dapat digunakan sebagai terapi substitusi estrogen dalam keadaan estrogen endogen yang menurun melalui ikatan dengan reseptor estrogen dan terjadinya *Estrogen Dependent Gene Expression* [7]. Setelah berikatan dengan reseptor estrogen, ikatan antosianin dengan reseptor estrogen akan mengatur transkripsi [7] dan terjadi ekspresi protein yang memberikan efek pada organ target salah satunya uterus [8].

SIMPULAN

Hasil penelitian yang menguji pemberian ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (Ipomoea batata L) pada struktur histologis uterus khususnya pada ketebalan miometrium endometrium uterus tikus betina Wistar yang diovarektomi dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batata L*) meningkatkan ketebalan endometrium uterus tikus betina Wistar yang diovarektomi

SARAN: perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang identifikasi ekstrak aktif dari umbi ubi jalar ungu untuk melihat senyawa kimia mana yang paling baik dalam memberikan efek pada endometrium uterus. Selain itu dapat dilakukan penelitian tentang aspek biomolekuler dari ekstrak umbi ubi jalar ungu pada uterus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa yang telah memberikan dana penelitian, Orang Tua dan Mertua, Suami dan anak-anak, staf Farmakologi dan Histologi Fakultas Kedokteran Udayana, serta seluruh keluarga dan sahabat yang selalu memberikan motivasi, dukungan moral dan material yang sangat berguna bagi penulis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jan LS. 2010. Role of hormone therapy in the management of menopause. *National Center for Biotechnology Information* , 115 (4): 839-55
2. Małgorzata B. 2014. Menopausal Hormone Therapy And Venous Thromboembolism. *National Center For Biotechnology Information*.13(5): 267–272.
3. Guyton AC and Hall JE. 2014. Medical Physiology. Singapore: Saunders Elsevier. p. 1069-1083
4. Breitkopf DM, Lauren DD, Sharon TP. 2015. Teaming Up for Women's Health. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 11(6), 797–800
5. Pilsakova L, Riecansky, F. Jagla. 2010. The Physiological Actions of Isoflavone Phytoestrogens. *Physiological Research.* 59: 651-664
6. Atun S. 2009. Potensi Senyawa Isoflavon Dan Derivatnya Dari Kedelai (Glycine Max.L) Serta Manfaatnya Untuk Kesehatan. *Lumbung Pustaka Universitas Negeri Yogyakarta.* 02(24): 33-39
7. Covaleda AMS, Hans VDB, Jacques VP, Anders SJAG, Ivonne R, Albertinka JM. 2008. Influence of Cellular ERα/ERβ Ratio on the ERα-Agonist.*National Center for Biotechnology Information***,**105(2): 303–311.
8. Kyuri K. 2011. A MicroRNA and TP63 Circuit Regulated by Estrogen Receptor-alpha and ERK2 That Controls Breast Cancer Proliferation and Invasiveness Properties. *National Center for Biotechnology Information*, 4 (2):78-91
9. Junquiera. 2013. *The Female Reproduction System*. Singapore: Mc Graw Hill Education. p. 449-467
10. Poluzzi E, Carlo Pi, Emanuel R,Angela R, Maurizio R, Fabrizio DP. 2014. Phytoestrogens in Post menopause: The State of the Art from a Chemical, Pharmacological and Regulatory Perspective.

National Center for Biotechnology Information, 21(4): 417–436.

11. Raden A. 2011. Effect of Pegagan (Centella asiatica) Extract in Ovariectomized Wistar-strain Rattus Norvegicus on Epithelial Proliferation of Vaginal Wall. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*, 4(1): 71-76
12. Schmitt E and Stopper H. 2001. Estrogenic Activity of Naturally Occurring Anthocyanidins. *Nutrition and cancer*, *4:* 145–149
13. Shukitt HB, Carey AN, Jenkins D, Rabin BM, Joseph JA. 2007. Beneficial effects of fruit extracts on neuronal function and behavior in a rodent model of accelerated aging. *Neurobiol Aging*. 28(8):1187-94
14. Naoki N, Horie K, Tomisawa T, Chiba M, Nakano M, Fujita T, Maeda H, Kitajima M, Takamagi S, Uchiyama D, Watanabe J, Nakamura T, Kato Y. 2015. Phytoestrogenic activity of blackcurrant (Ribes nigrum) anthocyanins is mediated through estrogen receptor alpha. *National Center For Biotechnology Information*, 59(12):2419-2431
15. Ghosh, S. Phytochemical Analysis and Free Radical Scavenging Activity of Medicinal Plants Gnidia glauca and Dioscorea bulbifera. India: Institute of Bioinformatics and Biotechnology, University of Pune.2013.