

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Menopause adalah masa berhentinya menstruasi secara permanen (Varney, 2007). Menopause merupakan proses biologis alami pada setiap wanita dan setelah masa ini berlangsung 12 bulan maka disebut sebagai masa pasca menopause, (Mulyani, 2013). Secara fisiologi, menopause ada empat tahap yaitu premenopause, perimenopause dan pascamenopause (Spancer, 2002). Periode perimenopause/klimaterik merupakan periode transisi dari kematangan seksual hingga terhentinya kemampuan reproduksi. Jumlah hormon estradiol dan progesteron mulai menurun dari 300 mg/hr menjadi mendekati nol, sehingga siklus menstruasi tidak teratur.

Masa menopause ditandai dengan penurunan hormon estrogen, terdiri dari 3 macam yakni estradiol, estron, dan estriol. Produksi estrogen di ovarium turun dan tidak mampu menghambat produksi gonadotropin FSH dan LH dirahim. Kondisi ini terjadi karena kelenjar pituitary berfungsi rendah sehingga produksi estrogen menurun dan mengakibatkan vasomotor tidak stabil (Idris, 2012). Pada periode postmenopause, wanita tetap mempunyai estrogen walaupun sedikit, karena jaringan lemak, jaringan hati dan korteks adreanal tetap menghasilkan estrogen sekitar 20 mg estradiol/hari. Berhentinya produksi hormon di ovarium saat wanita menopause sering diikuti dengan meningkatnya berat badan dan memicu adipositas /obesitas visceral (Boldarine, et al, 2020)

Pertambahan usia menurunkan kemampuan produksi GnRH dari hipotalamus yang menyebabkan pensinyalan reseptor estrogen di ovarium menurun. Penurunan fungsi hormon dalam tubuh akan menyebabkan terjadinya penurunan fungsi tubuh dan gejala-gejala menopause akan mulai timbul. Reseptor Estrogen (ER) mRNA dan ekspresi protein endotel menurun 6 kali lipat setelah hipoeestrogenik yang berkepanjangan dan dipulihkan dengan penggantian estrogen mulai 1 bulan (Christian, 2008). Gejala menopause dapat terjadi secara alami dan/atau buatan melalui ovariectomi.

Ovariectomi disebut juga sebagai menopause secara buatan. Ovariectomi merupakan tindakan mengamputasi, mengeluarkan, dan menghilangkan ovarium dari rongga abdomen manusia atau binatang percobaan. Tindakan ini memicu terjadinya kekacauan proses produksi hormonal, antara lain estrogen. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya metabolisme lipid dan peningkatan aktivitas lipoprotein lipase (LPL), penumpukan lemak dan penurunan aktivitas reseptor LDL (Taufik, 2001). Selain itu estrogen berperan juga sebagai hormone kardioproteksi yang dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL dalam darah (Ikawati, 2008). Ovariectomi dapat meningkatkan LPL dan deposisi lemak pada sel adiposit berupa trigliserida (Cook, 2004). Lemak makanan yang dibawa ke sel adiposit akan diubah menjadi asam lemak dan ditimbun dalam bentuk kilomikron trigliserida. Asam lemak ini akan disintesis di hati dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) (Junquiera, 2007). Jika hormon estrogen menurun maka akan terjadi penurunan aktivitas reseptor LDL sehingga mengakibatkan adanya peningkatan kadar LDL (Ikawati, 2008).

Trigliserida adalah gliserida yang terbentuk dari esterifikasi dari tiga gugus hidroksil gliserol dan asam lemak. Umumnya, trigliserida pada wanita lebih rendah dibandingkan dengan pria. Tetapi pada masa menopause, trigliserida wanita cenderung meningkat dan mengakibatkan terjadinya penyakit kardiovaskuler dan pankreatitis atau pengerasan arteri. Obesitas dan diabetes yang tidak terkontrol menjadi penyebab paling umum hipertrigliseridemia. Fungsinya sebagai cadangan energi, terbentuk dari lemak yang tidak digunakan oleh tubuh. Pemanfaatan trigliserida dalam tubuh terjadi saat sumber energi utama (glukosa) sudah habis, (Watussege, 2016). Trigliserida dapat menurun jika hormon estrogen mampu berfungsi sebagai pemicu penggunaan lemak dalam tubuh dan dapat diubah menjadi energi serta dapat meningkatkan oksidasi dari asam lemak bebas (Yeasmin dkk., 2017).

Terjadi penurunan sistem imun seiring pertambahan usia pada wanita, berada pada fase menopause (Angelmen dan Messaoudi, 2012). Defisiensi estrogen terbukti meningkatkan respon sel terhadap beberapa sitokin dengan mengatur jumlah reseptor dan kofaktor aksi sitokin, sehingga memperkuat efek peningkatan sitokin. Wanita menopause mengalami peningkatan sitokin (IL6 dan IL8) pro-inflamasi secara spontan, (Pfeilschifter, 2002). Interleukin 8(IL8) adalah sitokin pengaktif kemotaksis leukosit baru, diproduksi oleh beberapa sel pada stimulasi dengan rangsangan inflamasi, merupakan kemokin yang diproduksi oleh makrofag dan jenis sel lain seperti sel epitel, sel otot polos saluran napas dan sel endotel(Harada, 2005). Sel endotel menyimpan IL-8 dalam vesikel penyimpanannya, badan Weibel-Palade.

Meningkatnya kasus kardiovaskuler pada wanita pasca menopause, banyak pula tawaran dari para medis untuk diadakan terapi estrogen, yaitu dengan menambahkan hormon estrogen sintetis dalam tubuh. Tetapi penggunaan estrogen

sintetik dalam waktu yang lama dapat menyebabkan karsinoma uterus dan kanker kelenjar mammae. Sehingga, perlu dilakukan penelitian untuk mencari bahan pengganti estrogen sintetik yang juga dapat menurunkan kadar kolesterol. Salah satu bahan tumbuhan yang sudah diteliti sehubungan dengan kondisi menopause adalah daun wungu (Suhargo, 2003). Daun wungu mengandung senyawa flavonoid, beberapa di antaranya yaitu kaempferol dan myricetin memiliki struktur kimia menyerupai estradiol sehingga dapat berikatan dengan reseptor estrogen dan bersifat estrogenik. Daun wungu diketahui mengandung phytosterol (Hakim dan Soedigdo, 1983), dan phytosterol dapat menurunkan kadar kolesterol (Linder, 1991).

1.2 Rumusan masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap kadar trigliserida darah dan HDL mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap kadar interleukin 6 dan interleukin 8 mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap luas lumen dan ketebalan dinding aorta mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi?
4. Berapa konsentrasi optimal ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) yang berpengaruh terhadap kadar trigliserida, interleukin (IL6 dan IL8) dan luas lumen dan ketebalan dinding aorta mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap kadar trigliserida darah dan HDL mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap kadar interleukin 6 dan interleukin 8 mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap luas lumen dan ketebalan dinding aorta mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi
4. Untuk mengetahui konsentrasi optimal ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum*) yang berpengaruh terhadap kadar trigliserida, interleukin (IL6 dan IL8) dan luas lumen dan ketebalan dinding aorta pada mencit (*Mus musculus*) pasca ovariectomi

1.4 Manfaat penelitian

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang kadar trigliserida, IL6 dan IL8 dan histologi aorta pada wanita pasca menopause, sehingga para wanita bisa menyikapinya dengan mencari solusi yang berdampak sekecil mungkin terhadap kesehatan tubuhnya.
- b. Memberi alternatif pencegahan dampak pasca menopause dengan memanfaatkan ekstrak daun wungu sebagai terapi estrogen secara alami.
- c. Memberi referensi penelitian yang dapat digunakan sebagai bahan penelitian selanjutnya