



PAMERAN

E-1 APR 2005

LAPORAN PENELITIAN DASAR
TAHUN ANGGARAN 2003

**KAJIAN HISTOLOGI AKTIVITAS ESTROGENIK EKSTRAK DAUN
HANDEULEUM {Graptophyllum pictum (L.) Griff}
PADA SALURAN REPRODUKSI MENCIT
BETINA TEROVARIEKTOMI**

Oleh:

Dra. Listijani Suhargo, M.Si.

Drs. IB. Rai Pidada, M.Si.

Dra. Dwi Winarni, M.Si.

SELESAI

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

DIP Nomor : 005/XXIII/1/--/2003 Tanggal 1 Januari 2003

Kontrak Nomor : 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003

Ditbinlitabmas, Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut 12

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Nopember, 2003

- MEDICINAL PLANTS
PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
- MENOPAUSE - HORMONE THERAPY.



LAPORAN PENELITIAN DASAR
TAHUN ANGGARAN 2003

KK
KKC
615.323
Suh
K.

**KAJIAN HISTOLOGI AKTIVITAS ESTROGENIK EKSTRAK DAUN
HANDEULEUM {Graptophyllum pictum (L.) Griff}
PADA SALURAN REPRODUKSI MENCIT
BETINA TEROVARIEKTOMI**

Oleh:

Dra. Listijani Suhargo, M.Si.

Drs. IB. Rai Pidada, M.Si.

Dra. Dwi Winarni, M.Si.



006004141



006004141

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

DIP Nomor : 005/XXIII/1/--/2003 Tanggal 1 Januari 2003

Kontrak Nomor : 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003

Ditbinlitabmas, Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut 12

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Nopember, 2003

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN.....	ii
RINGKASAN DAN SUMMARY.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. Histologi Uterus dan Vagina Mencit.....	3
2.1.1. Uterus.....	3
2.1.2. Vagina.....	4
2.2. Siklus Estrus Pada Mencit.....	5
2.2.1. Perubahan Pada Vagina.....	5
2.2.2. Perubahan Pada Endometrium (Uterus).....	6
2.3. Estrogen.....	6
2.3.1. Senyawa Estrogen Alamiah.....	7
2.3.2. Senyawa Estrogen Sintetik.....	10
2.3.3. Peranan Estrogen Dalam Uterus.....	11
2.3.4. Peranan Estrogen Dalam Vagina.....	12
2.4. Menopause dan Ovariectomi... ..	14
2.4.1. Perubahan pada Uterus.....	15
2.4.2. Perubahan pada Vagina.....	15
2.5. Daun Handeleum / daun wungu{ <i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff} 16	16

BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	18
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	19
4.1. Bahan Penelitian.....	19
4.2. Alat Penelitian.....	19
4.3. Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
4.4. Pelaksanaan Penelitian.....	20
4.5. Variabel Penelitian.....	24
4.6. Analisis Data.....	25
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
5.1. Hasil Penelitian.....	26
5.2. Pembahasan.....	40
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	49

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN DASAR

1.	Judul Penelitian	:	Kajian Histologi Aktivitas Estrogenik Ekstrak Daun Handeuleum { <i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff.} Pada Saluran Reproduksi Mencit Betina Terovariektomi
2.	Ketua Peneliti		
a.	Nama Lengkap dan Gelar	:	Dra. Listijani Suhargo, M.Si.
b.	Jenis Kelamin	:	Wanita
c.	Pangkat/Golongan/NIP	:	Penata/IIIc/131 801 395
d.	Jabatan Fungsional	:	Lektor
e.	Fakultas/Jurusan	:	MIPA/ Biologi
f.	Univ./Inst./Akademi	:	Universitas Airlangga
g.	Bidang Ilmu yang Diteliti	:	Reproduksi Hewan
3.	Jumlah Tim Peneliti	:	3 orang
4.	Lokasi Penelitian	:	Laboratorium Biologi Reproduksi dan Laboratorium Kimia, FMIPA UNAIR
5.	Kerjasama dengan Institusi Lain	:	-
a.	Nama Instansi	:	-
b.	Alamat	:	-
6.	Masa Penelitian	:	10 bulan
7.	Biaya yang Diperlukan	:	Rp. 15.000.000,- (Lima belas juta rupiah)

Surabaya, 20 Oktober 2003.

Mengetahui:

Dekan Fakultas MIPA


Drs. H.A. Latief Burhan, M.S.
NIP. 131 286 709

Ketua Peneliti,


Dra. Listijani Suhargo, M.Si
NIP. 131 801 395

Mengetahui:

Ketua Lembaga Penelitian
Universitas Airlangga,


Prof. Dr. H. Sarmanu, M.S.
NIP. 130 701 125

RINGKASAN PENELITIAN

Judul Penelitian : Kajian Histologi Aktivitas Estrogenik Ekstrak Daun Handeuleum {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.} Pada Saluran Reproduksi Mencit Betina Terovarietomi

Ketua Peneliti : Listijani Suhargo, M.Si.
 Anggota Peneliti : I.B. Rai Pidada, M.Si.
 Dwi Winarni, M.Kes.

Fakultas, Universitas : MIPA, Universitas Airlangga.

Sumber Biaya : Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu pengetahuan dan Teknologi, Dirbinlitabmas Ditjen Dikti Depdiknas DIP No. 005/XXIII/1--/2003 tanggal 1 Januari 2003.

Pada akhir masa reproduksi, siklus menstruasi pada wanita akan berhenti. Keadaan ini disebut menopause. Menopause menimbulkan beberapa keluhan seperti pendarahan tidak teratur, timbulnya rasa panas di seluruh tubuh, keluar keringat, vagina terasa kering, nyeri dan panas, berbagai gejala psikis seperti insomnia, gugup, sakit kepala, dan depresi. Keluhan-keluhan tersebut disebabkan karena penurunan kadar estrogen setelah ovarium tidak berfungsi. Selama ini untuk mengatasi keluhan-keluhan tersebut digunakan pengobatan dengan estrogen sintetis. Tetapi penggunaan senyawa itu dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan karsinoma uterus. Pengobatan dengan tanaman obat diharapkan dapat mengurangi atau meniadakan terjadinya karsinoma uterus. Salah satu tanaman obat yang diteliti sebagai pengganti estrogen sintetis adalah daun handeuleum {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.}, karena kandungan steroidnya.

Daun handeuleum dimanfaatkan masyarakat sebagai tanaman obat yang antara lain untuk melancarkan haid. Haid adalah keadaan terlepasnya sebagian dari lapisan endometrium dari uterus, yang didahului dengan pertumbuhan lapisan tersebut. Hal ini berarti bahwa kandungan kimia daun tersebut berpengaruh pada uterus. Dan kandungan kimia daun handeuleum antara lain adalah alkaloid non toksik, glikosida, steroid, saponin, dan tanin.

Penelitian ini bertujuan untuk menjawab permasalahan (1) Apakah ekstrak daun handeuleum {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.} mempunyai aktivitas estrogenik pada saluran reproduksi (uterus dan vagina) mencit betina terovarietomi? (2) Bagaimana perbandingan aktivitas estrogenik ekstrak daun handeuleum dengan ethinyl oestradiol?

Penelitian ini menggunakan 42 ekor mencit yang diovariectomi dan 14 ekor mencit normal (tidak diovariectomi). Mencit yang diovariectomi dikelompokkan menjadi 6 kelompok P1, P2, P3, K1, K2, dan K3) dan mencit yang normal dijadikan 2 kelompok (KE dan KD). Kelompok 1, 2 dan 3 (P1, P2 dan P3) masing-masing diberi perlakuan ekstrak daun dengan konsentrasi 0,1 mg, 0,5 mg dan 1 mg dalam pelarut minyak zaitun 0,05 ml.

Kelompok ke 4, 5 dan 6 (K1, K2 dan K3) adalah kelompok kontrol dengan pemberian larutan ethinyl estradiol 0,06 µg dalam 0,05 ml minyak zaitun, minyak zaitun 0,05 ml dan akuades 0,05 ml.

KE adalah kelompok hewan fase estrus dan KD adalah kelompok hewan fase diestrus pada akhir perlakuan. KE dan KD diberi air sebanyak 0,05 ml.

Semua perlakuan diberikan secara oral dan pemberiannya selama 8 minggu. Pada akhir perlakuan, semua hewan dikorbankan. Untuk hewan pada kelompok KE dan KD, sebelumnya dilakukan pemeriksaan untuk menentukan fasenya dalam siklus estrus.

Setelah hewan dikorbankan, diambil saluran reproduksinya, dipisahkan uterus dan vaginanya, dilakukan penimbangan pada uterus dan pengukuran panjang kornuanya. Organ-organ tersebut dijadikan preparat awetan irisan melintang. Preparat diperiksa dengan mikroskop untuk diamati uterusnya dan dilakukan pengukuran pada jaringan dan selnya yang meliputi : diameter, tebal lapisan mukosa, tebal lapisan otot sirkuler, panjang sel epitel rongga uterus dan panjang sel epitel kelenjar, dan tebal lapisan epitel vagina. Pengukuran mikroskopis dilakukan dengan menggunakan mikrometer.

Hasil pemeriksaan tersebut memberikan kesimpulan bahwa ekstrak daun handeuleum tidak berpengaruh pada berat uterus, tetapi berpengaruh pada uterus dalam hal panjang kornua, diameter, tebal lapisan mukosa, panjang sel epitel, panjang sel kelenjar, dan berpengaruh pada tebal lapisan sel epitel vagina.

Berdasarkan hasil penelitian ini disarankan untuk mengadakan penelitian mengenai aktivitas estrogenik ekstrak daun handeuleum melalui pengujian yang lain seperti pengujian imunohistokimia atau melalui pemeriksaan darah untuk memperjelas pengaruhnya sebelum dimanfaatkan untuk pengobatan.

(Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, UNAIR;
P2IPT-DP3M Nomor 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003, tanggal 27 Maret 2003)

SUMMARY

Title : HISTOLOGY ASPECTS OF OESTROGENIC ACTIVITIES OF
HANDEULEUM LEAF {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.}
EXTRACTS ON REPRODUCTION DUCTS OF
OVARIECTOMY FEMALE MICE

Researches : Listijani Suhargo
I.B. Rai Pidada
Dwi Winarni

Institution : Dept. Of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Airlangga University

In the end of reproductive periode, menstrual cycles in woman will terminate. This condition is called menopause. Menopause will cause clinical symptom. This is caused by declining in estradiol production because of ovarium disfunction. Estrogen replacement therapy is done for menopausal woman. Estrogen synthetic is often used for this therapy. Estrogen synthetic can cause uterus carcinoma if it's used for a long time. The reseach is done to replace the estrogen synthetic with estrogen from plant to decrease the negatif effects in that therapy. Handeuleum leaf {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.} is one of the plant that is examined for estrogen activities, because that plant contain steroid.

Handeuleum leaf is used by people for medicine, especially for controlling menstruation. Menstruation is the condition that endometrium (a layer of uterus) undergo desquamation, and menses ensue. Before menstruation, there is proliferative phase of endometrium. Menstruation will happen when the level of estrogen and progesteron decrease. This means that the chemical substance of that leaf effects on uterus.

The research was conducted to answer the problems : (1) do handeuleum leaf extract have oetrogenic activities on reproduction ducts (especially on uterus and vagina) of ovariectomy female mice?, (2) How is the comparation of estrogenic activities between handeuleum leaf extract and ethynil estradiol ?

The aims of this research were (1) to make sure about estrogenic activities of handeuleum leaf extract, and (2) to compare estrogenic activities of handeuleum leaf extracts and Ethynil estradiol on reproduction ducts of ovariectomy female mice.

This research used 42 ovariectomy female mice of 12 weeks aged. They were divided into 6 groups. The first, second and third groups (P1, P2 and P3) were administered with 0,1mg , 0,5 mg , and 1 mg in 0,05 ml olive oil. The fourth, fifth , and sixth groups (K1, K2 dan K3) were control groups, each of them were given with ethynil estradiol 0,06 µg in 0,05 ml olive oil, 5 ml olive oil , and 5 ml water. The treatment were given for 8 weeks. At the end of treatments, all the mice were sacrificed and taken the uterus and vagina for making histology preparat. Then the preparat were examined and measured by microscope to get information about uterus (diameter, thickness of mucous layers and musculature layers, hight of epithelium cell of uterine lumen and glandular) and also about thickness of epithelium layers of vagina.. All measurement is done by micrometer.

The result of measurement revealed that the administration of handeuleum leaf extract effects the uterus (about kornua length, diameter, thickness of mucous layers, epithelium cell hight of lumen uterus and glandular) and thickness of epithelium cell layers.of vagina.

It is suggested to research about estrogenic activities of handeuleum leaf extract with imunohistochemical study and examination of blood before it is used for menopausal woman treatment.

(Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Airlangga University,
P2IPT-DP3M Nomor 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003, tanggal 27 Maret 2003)



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya laporan penelitian yang berjudul Kajian Histologi Aktivitas Estrogenik Ekstrak Daun *Handeuleum* {*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.} Pada Saluran Reproduksi Mencit Betina Terovariektomi.

Kami menyampaikan terima kasih kepada Pimpinan Fakultas MIPA Universitas Airlangga, Pimpinan Universitas Airlangga serta DP3M atas kesempatan dan dana penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Kami juga menyampaikan terimakasih kepada rekan sejawat Dra. Alfiah Hayati, M.Kes., Sugiharto, S.Si, M.Si. dan adik-adik mahasiswa Fahmi, Erna dan Rohmad yang telah mengorbankan waktu dan tenaga untuk membantu persiapan maupun selama penelitian berlangsung.

Kami menyadari bahwa laporan penelitian ini masih kurang sempurna, oleh karena itu segala kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaannya sangat kami harapkan. Kami berharap hasil penelitian yang kami tuangkan dalam laporan ini dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Surabaya, 20 Oktober 2003.

Peneliti

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Potensi Relatif dari Beberapa Estrogen Sintetik.....	10
Tabel 5.1 Rerata ukuran uterus (berat ,panjang kornua, diameter, tebal Lapisan mukosa, tebal lapisan otot, panjang sel epitel endometrium, dan panjang sel epitel kelenjar), dan tebal lapisan epitel vagina.....	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Irisan melintang uterus tikus.....	4
Gambar 2.2. Gambaran lapisan mukosa vagina tikus selama berbagai Stadium siklus estrus.....	5
Gambar 2.3. Kontrol gonadotropin pada biosintesis estrogen ovarium.....	7
Gambar 2.4. Pengaruh estrogen pada pertumbuhan uterus tikus.....	12
Gambar 2.5. Pengaruh estrogen pada vagina mencit terovariektomi.....	13
Gambar 2.6. Foto Tanaman Daun Handeuleun (<i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff}.....	17
Gambar 5.1. Diagram batang dari rerata tebal lapisan epitelium vagina.....	27
Gambar 5.2. Diagram batang dari rerata berat uterus.....	27
Gambar 5.3. Diagram batang dari rerata panjang kornua uterus.....	28
Gambar 5.4. Diagram batang dari rerata diameter uterus.....	28
Gambar 5.5. Diagram batang dari rerata tebal lapisan mukosa uterus.....	29
Gambar 5.6. Diagram batang dari rerata tebal lapisan otot sirkuler uterus..	29
Gambar 5.7. Diagram batang dari rerata panjang sel epitel rongga uterus..	30
Gambar 5.8. Diagram batang dari rerata panjang sel epitel kelenjar uterus	30
Gambar 5.9. Irisan melintang uterus pada perlakuan P1, P2, P3, dan K3...	31
Gambar 5.10. Irisan melintang uterus pada perlakuan K1 dan K2.....	32
Gambar 5.11. Irisan melintang uterus pada perlakuan KE dan KD.....	33
Gambar 5.12. Sel epitel uterus pada perlakuan P1, P2, P3, dan K3.....	34
Gambar 5.13. Sel epitel uterus pada perlakuan K1, K2, KE dan KD.....	35
Gambar 5.14. Kelenjar pada endometrium pada perlakuan P1, P2, P3 Dan K3.....	36
Gambar 5.15. Kelenjar pada endometrium pada perlakuan K1, K2, KE dan KD.....	37
Gambar 5.16. Irisan melintang vagina mencit pada perlakuan P1, P2, P3 dan K3.....	38
Gambar 5.17. Irisan melintang vagina mencit pada perlakuan K1, K2, KE Dan KD.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 . Data-data hasil pengukuran uterus dan vagina.....	49
Lampiran 2. Berat badan mencit sebelum (B1) dan sesudah perlakuan (B2).. Selama 8 minggu	51
Lampiran 3.. Hasil uji ANOVA dari berbagai variabel terikat.....	53
Lampiran 4. Ringkasan hasil uji BNT dari beberapa perlakuan.....	55
Lampiran 5. Foto-foto tentang prosedur ovariektomi pada mencit.....	57