BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keluarga berencana (KB) adalah cara untuk mencapai keluarga yang berkualitas dengan meningkatkan kesehatan keluarga, ibu, perempuan dan anak melalui pelayanan, informasi, pendidikan dalam merencanakan kehamilan, kelahiran dan hal – hal yang berhubungan dengan hak reproduksi. Kelompok wanita usia subur usia 15-49 tahun merupakan sasaran utama pada pelayanan KB. Para peserta KB aktif banyak menggunakan kontrasepsi suntik sebanyak 47,54% selanjutnya pil sebanyak 23,58% (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Depo medroxyprogesterone acetate/ DMPA adalah kontrasepsi suntik yang sering digunakan. Dosis DMPA adalah 150 mg/mL yang diberikan 3 bulan sekali. Mekanisme kerja DMPA adalah menghambat pelepasan GnRH sehingga pelepasan *Follicel Stimulating Hormone/* FSH dan *Luteinizing Hormone*/ LH dari *hipofisis anterior* menurun. DMPA dalam sirkulasi akan menghambat lonjakan LH pada pertengahan siklus (Hartanto, 2003; Prawirohardjo, 2003; Varney *et al*., 2006; Mishell, 2006).

DMPA merupakan turunan progesteron (medroksiprogesteron) (Hartanto, 2003). Penggunaan kontrasepsi progestin juga dapat menghambat hormon estrogen dan kemampuan 17 β-estradiol (E2) yang merupakan salah satu golongan estrogen yang dapat meningkatkan mekanisme perlindungan antioksidan, perokidasi lipid dan menginduksi proliferasi uterus, disamping itu penggunaan kontrasepsi progestin juga dapat merugikan pertahanan antioksidan yaitu dengan menurunkan aktivitas/ekspresi manganese-superoxide dismutase (MnSOD) (Lizarelli *et al*., 2009; Irwin, *et al*., 2011). Antioksidan superoksida dismutase (SOD) adalah enzim antioksidan yang penting dalam mengeliminasi superoksida radikal (O_2^-) dan dapat menghambat terjadinya apoptosis dan merubah O_2^- menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) (Hu, *et al*., 2005; Silva

et al., 2010). Penurunan tingkat SOD dan akumulasi radikal superoksida akan menyebabkan kematian sel apoptosis (Hu, *et al*., 2005; Silva *et al*., 2010).

Penggunaan kontrasepsi progestin jangka panjang dapat menimbulkan radikal bebas meningkat sehingga terjadi stress oksidatif (Krikun *et al*., 2002). Pada sel yang normal terdapat keseimbangan pada pro-oksidan/oksidan. Pergeseran keseimbangan pada pro-oksidan akan menyebabkan stres oksidatif yang ditunjukkan dengan peningkatan radikal bebas yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel (Cheeseman dan Slater, 1993). Radikal bebas adalah molekul yang dapat menyebabkan stress oksidatif akibat ketidakseimbangan pertahanan sistem antioksidan dengan radikal bebas. ROS (*Reactive Oxigen Species*) yang berlebihan akan merangsang kerusakan oksidatif pada biomolekul yang penting seperti protein, DNA, lipoprotein dan lipid sehingga menyebabkan apoptosis sel (Yazdanparast dan Ardestani, 2007).

DMPA juga dapat menginduksi apoptosis pada sel endometrium. Setelah suntikan pertama dan kedua, akseptor yang menggunakan DMPA mempunyai histologi endometrium yang atropi, penurunan kepadatan microvaskuler, penipisan epitel endometrium, penipisan dan fragilitas kelenjar dan dinding pembuluh darah sehingga menimbulkan gangguan perdarahan, gangguan perdarahan yang abnormal inilah yang menyebabkan banyak akseptor KB menghentikan pemakaian kontrasepsi progestin jangka panjang (Krikun *et al*., 2002; Simbar, 2007; Choksuchat *et al*., 2009; Lizarelli *et al*., 2009)

Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) adalah salah satu tanaman yang sangat terkenal dari famili *moringace* yang meningkatkan sistem kekebalan tubuh dibanyak negara berkembang dan memiliki kandungan zat antioksidan (Krisnadi, 2015). Banyak masyarakat yang mengkonsumsi kelor karena kandungan nutrisi, mineral, vitamin dan asam amino esensial lengkap, antioksidan kuat tertinggi serta harganya yang murah dan mudah didapat. Salah satu bagian tanaman yang sering dikonsumsi masyarakat adalah bagian daun (Ghasi *et al.*, 2000; Liu *et al.*, 2007; Krisnadi, 2015). Daun kelor

dibuat sayur seperti halnya bayam atau kangkung, daun kelor tua biasanya dibuat serbuk daun kering dengan proses pengilingan (Ghasi *et al.*, 2000; Krisnadi, 2015). Disamping itu daun kelor juga sudah banyak disajikan dan diminum sebagaimana teh seduh (Kelorina, 2016; Ismiyanto, 2016).

Menurut hasil beberapa penelitian diketahui bahwa ekstrak air daun kelor mempunyai sifat antioksidan dengan meningkatkan aktivitas enzim SOD dan memiliki kandungan antioksidan (Lamau *et al*., 2016; Verma *et al.,* 2009; Khalafalla *et al*., 2010). Kandungan antioksidan dari daun kelor yang potensial adalah polifenol misalnya fenol dan flavonoid yang dapat menangkap radikal bebas (Moyo *et al*., 2012; Krisnadi, 2015; Khalafalla *et al*., 2010). Polifenol pada daun kelor ini menunjukkan kapasitas antioksidan yang tinggi dan merupakan kelas utama antioksidan alami dan diyakini bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan pada tanaman (Lako *et al*., 2007; Kanatt, 2007). Polifenol potensial melindungi agen terhadap efek mematikan dari stres oksidatif, melindungi DNA dari kerusakan oksidatif, menangkal radikal bebas dan menghambat peroksida lipid / kerusakan lemak yang dapat menyebabkan apoptosis (Sestili *et al*., 1998; Moyo *et al.*, 2012). Selanjutnya kandungan fenol pada ekstrak air daun kelor menunjukkan aktivitas antioksidan dengan memberikan elektron yang baik dan mengakhiri reaksi berantai radikal dengan mengkonversi radikal bebas menjadi produk yang stabil (Siddhuraju dan Becker, 2003). Fenol juga mungkin berkontribusi dari kemampuan ekstrak untuk menyerap serta menetralisir radikal bebas atau mengurai peroksida (Adedapo *et al*., 2008). Kemampuan fenol dalam menetralisir radikal bebas karena fenol memiliki sifat reduksi dan konjugasi struktur ring dan karboksil yang dapat menghambat peroksida lipid (Oyedemi, Bradley dan Afolayan, 2010).

Pada hasil studi pendahuluan diketahui bahwa ekstrak air daun kelor memiliki kandungan polifenol. Selanjutnya hasil uji total fenol dan total flavonoid (quercetin equivalent) yang dianalisis dengan metode spektrofotometri dari 50 gram simplisia daun kelor yang direndam pada 0,5 liter air 40^0C (Handa, 2008), 50 gram simplisia

daun kelor yang direndam pada 0,5 liter air 70^0C (Siregar dkk., 2015), 50 gram simplisia daun kelor yang direndam pada 0,5 liter air 100^0C (Lamau *et al.,* 2016) menunjukkan simplisia daun kelor yang direndam dengan air 70^0C memiliki kadar total fenol rata-rata yang tertinggi yaitu 1,38 ± 0,00 % dan kadar total flavonoid (quercetin equivalent) yang tertinggi yaitu 0,063 %.

Berdasarkan latar belakang dan studi pendahuluan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD dan indeks apoptosis endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD dan indeks apoptosis endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA?

Sub masalah :

1) Apakah ada perbedaan pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD pada uterus Tikus Wistar yang dipapar DMPA?
2) Apakah ada hubungan antara pemberian berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) dengan kadar SOD pada uterus Tikus Wistar yang dipapar DMPA?
3) Apakah ada perbedaan pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap indeks apoptosis pada endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA?
4) Apakah ada hubungan antara pemberian berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) dengan indeks apoptosis pada endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA?
5) Apakah ada hubungan antara Kadar SOD pada uterus dengan indeks apoptosis pada endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD dan indeks apoptosis endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA.

1.3.2 Tujuan Khusus

1) Menganalisis perbedaan pengaruh berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD pada uterus Tikus Wistar yang dipapar DMPA.
2) Menganalisis hubungan antara pemberian berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD pada uterus Tikus Wistar yang dipapar DMPA.
3) Menganalisis perbedaan pengaruh berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap indeks apoptosis pada endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA.
4) Menganalisis hubungan antara pemberian berbagai dosis ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap indeks apoptosis pada endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA.
5) Menganalisis hubungan antara kadar SOD pada uterus dan indeks apoptosis pada endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengembangan ilmu tentang pengaruh ekstrak air daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar SOD dan indeks apoptosis endometrium Tikus Wistar yang dipapar DMPA.

1.4.2 Manfaat Praktis

Ekstrak air daun kelor dapat digunakan untuk mengatasi berbagai keluhan dan efek samping yang terjadi khususnya gangguan menstruasi pada akseptor KB DMPA dan memberdayakan herbal di Indonesia