



Pengaruh pemberian infusa akar Fatimah (*Labisa pumila*) terhadap proses involusi uterus pada tikus (*Rattus norvegicus*) postpartum

*The influence of Fatimah root (*Labisa pumila*) infusion on the involution process of uterine after birth in rat (*Rattus norvegicus*)*

Sri Nabawiyati Nurul Makiyah¹, Alfaina Wahyuni², Sri Tasminatu³

¹Department of Histology, Faculty of Medicine, Muhammadiyah University, Yogyakarta

²Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Muhammadiyah University, Yogyakarta

³Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Muhammadiyah University, Yogyakarta

KEYWORDS oestrogenic characteristic; histological feature; endometrium; myometrium

ABSTRACT Fatimah root (*Labisa pumila*) has been empirically used by pregnant mothers following delivery to increase involution process of the uterine. This practice requires scientific explanation. Previous studies showed that Fatimah root has an oestrogenic characteristic which is theorized to have the potential to inhibit the involution process of the uterine postpartum. The aim of this study was to examine the involution process of the uterine in experiment rats after the supplemental administration of Fatimah root infusion. Pregnant rats were divided into six groups of five, three groups (group I, group II and group III) each for control and experiment group respectively. Following delivery, single dose of infusion (1.8 g/kg body weight) were given a day to the treatment groups I, II, and 7 days respectively, whereas none for the controls. At the end of the experiment, all rats were sacrificed by decapitation. The uterine were then collected and examined macroscopically and microscopically. Histological features were observed including the diameter of the uterine, the thickness of endometrium and myometrium. The one way analysis of variance continued with the Least Significant Difference (LSD) was employed for data analysis. The result showed that the group I experiment's group with three days infusion showed bigger uterine, more thick endometrium and myometrium compared to their control counterpart (statistically significant), speculating inhibition of uterine involution process by the infusion. The group II experiment's group with five days infusion showed bigger uterine, thicker endometrium, but thinner myometrium compared to their control counterpart, speculating possible activation of the involution process. Statistically significant different ($p < 0.05$) was observed in the group III experiment's group with seven days infusion. This group showed smaller uterine, thinner endometrium and myometrium. Therefore, it was concluded that infusion of Fatimah root for three days tend to inhibit the uterine involution process, whilst infusion for five and seven days activated the process.

Setelah melahirkan, secara normal pada uterus terjadi remodelling pada tingkat seluler maupun molekuler. Uterus akan mengecil kembali dan secara histologis akan kembali ke kondisi seperti sebelum hamil. Proses remodelling ini disebut proses involusi.

Proses involusi banyak mendapat perhatian dari para peneliti karena mekanisme terjadinya belum diketahui secara pasti. Pada prinsipnya proses involusi uterus terjadi karena faktor mekanikal dan faktor hormonal. Dengan lahirnya janin dan plasenta, rangsangan uterus menurun dan uterus kembali mengecil. Setelah plasenta dilahirkan, terjadi penurunan secara mendadak estrogen dan progesteron. Kedua

hormon ini berperan dalam memelihara kehamilan. Dengan menurunnya hormon-hormon tersebut, uterus akan terjadi perombakan dalam skala seluler maupun molekuler, dan terjadi proses involusi yang sempurna (Wahyuni et al., 2010).

Correspondence:

SN Nurul Makiyah, S.Si, M.Kes. Department of Histology, Faculty of Medicine, Muhammadiyah University Yogyakarta, Jalan Bantul, Taman Tirta, Kasihan, Bantul, Yogyakarta.

Selama kehamilan, estrogen berperan dalam fungsi proliferasi organ reproduksi sedangkan progesteron penting dalam menurunkan kontraktilitas myometrium sehingga kedua hormon ini berperan dalam mempertahankan kehamilan (secara faali). Setelah persalinan, lepasnya plasenta diikuti menurunnya estrogen dan progesteron serta menurunnya ekspresi gen-gen yang penting dalam mengatur kehamilan. Akibatnya proliferasi myometrium dan fibroblast tidak terjadi lagi dan sebaliknya terjadi apoptosis. Selama proses involusi, terjadi peningkatan fagositosis, peningkatan protein lisosomal dan enzim kolagenase (Ileiomyoma, mikroskopik). Dari hasil penelitian, didapatkan kesimpulan bahwa proses involusi 20% disebabkan oleh karena hipoplasi sel, sementara 80% disebabkan oleh karena hipotrofi. Proses involusi juga dipengaruhi oleh oksitosin. Hisapan bayi pada papilla mammae akan menstimuli sekresi hormon oksitosin dari hipofisis (Ganong, 1990).

Akar fatimah sudah lama dikenal di Indonesia. Secara empiris akar fatimah sudah banyak digunakan untuk pengobatan meskipun bukti ilmiah tentang manfaat dari tanaman ini, apalagi mekanismenya, masih sangat terbatas. Rebusan akar fatimah bisa digunakan untuk memperkecil uterus postpartum, menginduksi persalinan, mengatasi problema menstruasi dan memperlancar persalinan (Ilham dkk, 2002; Karim, 2002).

Menurut Jamal (1999 cit Amrah, 2003) yang melakukan studi *in vitro* menggunakan *human endometrial adenocarcinoma cells Ishikawa-Var 1 line* menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar fatimah mempunyai efek estrogenik spesifik sehingga menyebabkan peningkatan alkali fosfatase. Dari hasil penelitian Huzniza *et al* (2000 cit Amrah, 2003) memperlihatkan bahwa ekstrak air rumput fatimah mampu menggantikan ikatan antara 17β -estradiol dengan antiestrogen seperti halnya bahan estrogenik yang lain. Laporan sementara dari penelitian Amrah dkk (2003) yang sampai saat ini masih berlangsung di Malaysia menunjukkan, bahwa ekstrak akar fatimah secara *in vitro* dan *in vivo* pada tikus memiliki *dose response effect* terhadap hormon pada tikus betina.

Dari hasil penelitian Jamal (1999 cit Amrah, 2003) dan Huzniza *et al*. (2000 cit Amrah, 2003) dikatakan bahwa akar fatimah bersifat estrogenik. Secara teoritis, sifat estrogenik akar fatimah ini akan menghambat proses involusi. Akan tetapi, secara empiris akar fatimah digunakan untuk mempercepat proses involusi. Kontradiksi tentang efek akar fatimah terhadap proses involusi uterus ini menarik

untuk dikaji lebih lanjut, sehingga penelitian apakah akar fatimah terhadap proses involusi uterus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian akar fatimah terhadap proses involusi uterus tikus (*Rattus norvegicus*).

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar bulan, berat badan ± 200 gram, seab diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan (UPHP) UGM. Akar fatimah diperoleh dengan menunaikan ibadah haji tahun 2002.

Akar fatimah (*Labisa pumila*) dihaluskan dengan metode infusa. Akar fatimah kering ditimbang sebanyak 27,0 gram dimasukkan ke dalam panci infusa yang disiapkan sebelumnya. Sebanyak 250 ml air ditambahkan dan panci infusa dibiarkan selama 15 menit. Infusa disaring dan dididihkan dengan air panas (80°C) hingga dididihkan sebanyak 300 ml. Kadar infusa akar fatimah serbuk/ml (0,09 g/ml) dan perhitungannya diberikan ke tikus percobaan pada 1,8 g/kg BB dengan rumus BB (dalam ml). Jika masing-masing tikus diperoleh mempunyai berat badan 200 gram, maka memperoleh 4 ml infusa.

Subyek uji tikus putih betina dipilih dengan cara sebagai berikut : tikus betina sore hari dimasukkan satu kandang per jantan dan dibiarkan satu malam. Pada pagi berikutnya tikus betina dipisahkan dan diperiksa apus vaginanya secara mikroskopis. Apabila dalam apus vaginanya terdapat sperma berarti telah terjadi perkawinan. Tikus pelihara dengan kondisi kandang dan pakan sama hingga melahirkan. Setelah melahirkan (postpartum), tikus dibiarkan menyusui anaknya dan dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu :

1. kelompok kontrol I, hewan coba perlakuan apa-apa, pada hari ke-3 dikorbankan (K3),
2. kelompok kontrol II, hewan coba perlakuan apa-apa, pada hari ke-5 dikorbankan (K5),
3. kelompok kontrol III, hewan coba perlakuan apa-apa, pada hari ke-7 dikorbankan (K7),

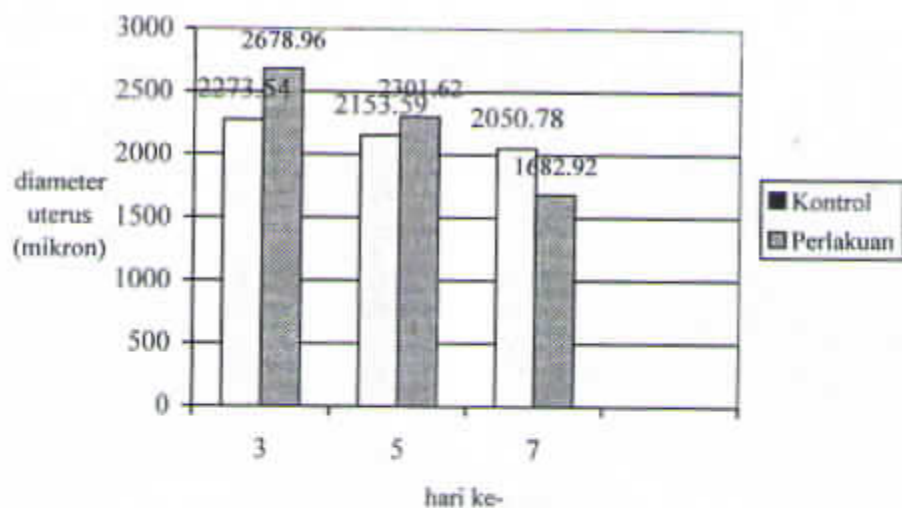
- 1. kelompok perlakuan I, hewan coba selama 3 hari postpartum berturut-turut diberi infusa akar fatimah dengan dosis 1,8 g/kgBB kemudian dikorbankan (P3),
- 2. kelompok perlakuan II, hewan coba selama 5 hari postpartum berturut-turut diberi infusa akar fatimah dengan dosis 1,8 g/kgBB kemudian dikorbankan (P5),
- 3. kelompok perlakuan III, hewan coba selama 7 hari postpartum berturut-turut diberi infusa akar fatimah dengan dosis 1,8 g/kgBB kemudian dikorbankan (P7).

Pada penelitian ini tingkat pengukuran (*level of measurement*) untuk proses involusi uterus adalah

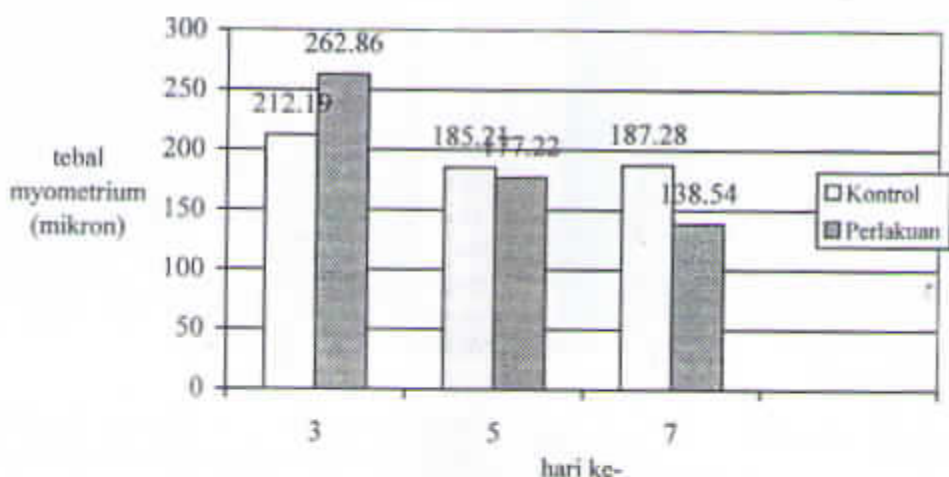
rasional dengan 6 kelompok, sehingga statistik yang digunakan adalah Anava kan dengan uji t untuk menentukan pada masing-masing kelompok (Pr

HASIL

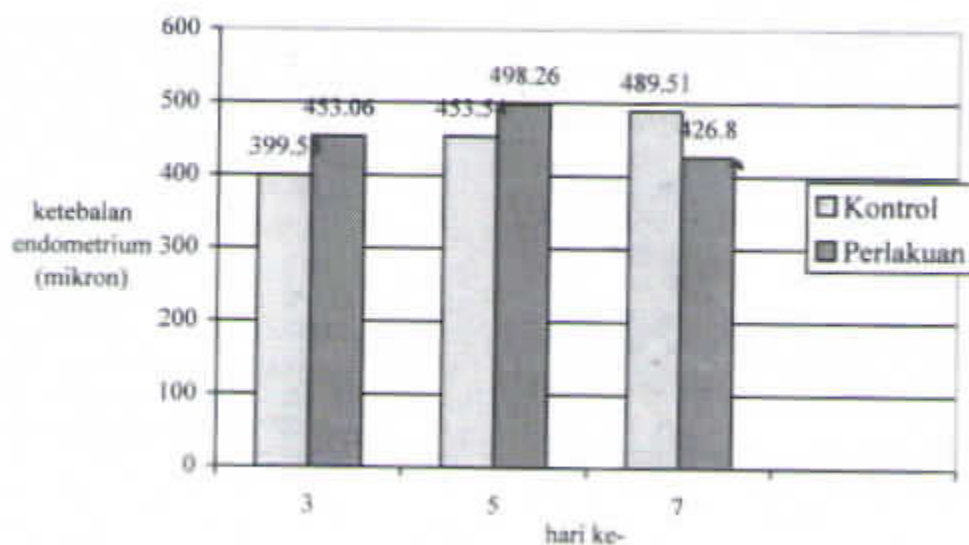
Hasil pengamatan proses involusi yang meliputi perhitungan rata-rata ketebalan myometrium, ketebalan dengan ulangan masing-masing s antara kelompok kontrol dengan perlakuan dapat dilihat pada Gambar 5. Gambar 5.



Gambar 1. Perbandingan diameter uterus antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 postpartum.



Gambar 2. Perbandingan ketebalan myometrium antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 postpartum.



Gambar 3. Perbandingan ketebalan endometrium antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 postpartum.



Gambar 4. Perbandingan diameter uterus antara kelompok kontrol (kiri) dan kelompok perlakuan (kanan) pada hari ke-7 postpartum.



Gambar 5. Perbandingan ketebalan myometrium antara kelompok kontrol (kiri) dan kelompok perlakuan (kanan) pada hari ke-7 postpartum.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa pada pemberian infusa akar fatimah selama 3 hari ber-

turut-turut postpartum menunjukkan bahwa involusi uterus dihambat oleh infusa akar fatimah ini sesuai dengan hasil penelitian oleh (2003) bahwa infusa akar fatimah bersifat

Secara teoritis sifat estrogenik akar fatimah ini akan menghambat proses involusi. Hal ini terlihat dari ketebalan miometrium pada kelompok perlakuan sebesar $262,86 \pm 19,29 \mu$ jauh lebih tebal daripada kelompok kontrol dengan ketebalan sebesar $212,19 \pm 28,34 \mu$, demikian halnya dengan diameter uterus dan ketebalan endometrium yang secara statistik bermakna.

Pada pemberian infusa akar fatimah selama 5 hari berturut-turut, nampak bahwa proses involusi uterus dipacu oleh akar fatimah sesuai dengan data empirik yang menggunakan infusa akar fatimah untuk memacu proses involusi uterus. Hal ini nampak terlihat dari ketebalan miometrium pada kelompok perlakuan sebesar $177,22 \pm 29,53 \mu$ sedikit lebih tipis daripada kelompok kontrol dengan ketebalan sebesar $185,21 \pm 11,97 \mu$, tetapi secara statistik tidak bermakna. Untuk data diameter uterus, kelompok perlakuan infusa akar fatimah selama 5 hari berturut-turut justru lebih tebal dibandingkan dengan kelompok kontrol dan pada ketebalan endometrium, kelompok perlakuan infusa akar fatimah selama 5 hari berturut-turut juga lebih tebal. Setelah dianalisis statistik, data diameter uterus dan ketebalan endometrium bermakna ($p < 0,05$). Walaupun data diameter uterus dan ketebalan endometrium kelompok perlakuan infusa akar fatimah selama 5 hari berturut-turut lebih tebal daripada kelompok kontrol, tetapi pemberian infusa akar fatimah selama 5 hari berturut-turut memacu proses involusi uterus karena data ketebalan miometrium kelompok perlakuan infusa akar fatimah selama 5 hari berturut-turut lebih tipis daripada kelompok kontrol. Hal ini disebabkan oleh karena mengecilnya atau menipisnya lapisan otot dinding uterus (miometrium) merupakan proses yang penting dalam involusi uterus.

Pada pemberian infusa akar fatimah selama 7 hari berturut-turut, nampak bahwa proses involusi uterus dipacu oleh infusa akar fatimah, hal ini sesuai dengan data empirik yang menggunakan infusa akar fatimah untuk memacu proses involusi uterus. Hal ini nampak terlihat dari ketebalan miometrium pada kelompok perlakuan sebesar $138,54 \pm 32,26 \mu$ jauh lebih tipis daripada kelompok kontrol dengan ketebalan sebesar $187,28 \pm 23,57 \mu$, demikian halnya dengan diameter uterus pada kelompok perlakuan sebesar $1682,92 \pm 441,27 \mu$ jauh lebih tipis daripada kelompok kontrol dengan ketebalan sebesar $2050,78 \pm 107,27 \mu$, dan ketebalan endometrium pada kelompok perlakuan sebesar $426,81 \pm 124,45 \mu$ lebih tipis daripada kelompok kontrol dengan ketebalan

sebesar $489,52 \pm 59,24 \mu$. Data-data dianalisis secara statistik bermakna ($p < 0,05$).

Secara umum, pemberian infusa akar fatimah selama 3 hari berturut-turut menghambat proses involusi uterus, tetapi pemberian infusa akar fatimah selama 5 dan 7 hari berturut-turut justru memacu proses involusi uterus. Mekanisme yang melatarbelakangi hal tersebut masih belum diketahui. Untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hal tersebut, apakah berkaitan dengan efek *(dose response effect)* mengingat terkonvensional atau karena pengaruh yang lain, perlu sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya (dkk (2003) bahwa ekstrak akar fatimah dan *in vivo* pada tikus memiliki dosis respons terhadap hormon pada tikus). Demikian, pemberian infusa akar fatimah selama 3 hari postpartum menghambat proses involusi uterus.

Pada pemberian infusa akar fatimah selama 5 hari postpartum bahkan 7 hari postpartum hambatan proses involusi uterus sudah mulai lagi dan yang terjadi adalah peninggian proses involusi uterus yang secara statistik bermakna pada hari ke-5 dan bermakna secara statistik pada hari ke-7 postpartum.

Senyawa aktif dalam akar fatimah bersifat fitoestrogen berikatan dengan reseptor estrogen menggantikan estradiol. Hal ini dapat bersifat sebagai agonis penuh atau antagonis. Hal ini akan menimbulkan efek yang ditimbulkan. Diduga akar fatimah bertindak sebagai *estrogen reseptor modulator* (SRTM) seperti tamoksifen atau raloksifen yang akan mempengaruhi jaringan tertentu (Amrah dkk, 2003).

KESIMPULAN

Pemberian akar fatimah selama 3 hari postpartum justru menghambat proses involusi uterus, tetapi pemberian akar fatimah selama 5 dan 7 hari postpartum memacu proses involusi uterus yang secara statistik tidak bermakna dan pemberian infusa akar fatimah selama 7 hari postpartum memacu proses involusi uterus dan secara statistik bermakna.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian infusa akar fatimah dengan variasi dosis dan frekuensi pemberian infusa akar fatimah juga dengan cara ekstraksi yang lain.

dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa aktif yang terkandung dalam *Labisa pumila*.

KEPUSTAKAAN

- Adams WC & Frieden EH 1985. Inhibition of Postpartum Uterine Involution in the Rat by Relaxin. *J of Biol Reprod.* 33 : 1168-1175
- Amrah S 2003. Summary Executive Project Title : Estrogenic and Androgenic Activities of Kacip Fatimah. http://www.imr.gov.my/org/hmrc_r2.htm
- Anonim 2002. Kacip Fatimah. www.kplfb.gov.
- Ebadi MS 2002. Pharmacodynamic basis of herbal medicine. Second ed. CRC PRESS. Washington. p 631
- Edmon JF, John JQ 1971. The Rat in Laboratory Investigation. New York. Hafner Publishing Company. p. 35
- Ganong WF 2002. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Terjemahan) Edisi 20. Penerbit EGC. Jakarta p. 423-425
- Husniza 2000. Kacip fatimah raises libido by increasing testosterone levels in women. <http://www.prolactin.net/>
- Ilham A, Mahmud AW, Azizol AK 2002. Plants Aromatic Plants in Oil Palm Plantation. F Institute of Malaysia. Malaysia.
- Jamal JA, Houghton PJ, Millingan SR 2002. Kacip Malay traditional Herbs for woman. http://www.cocofulu.cc/orgapharma_kacipfatimah.htm
- Karim RA 2002. Kelebihan Tongkat Ali, Kacip Pegaga. www.frim.gov.my/cf
- Kimberley CC, John AC, Carl B, Cheryl LW and E Pregnancy, Parturition and Prostaglandins : De Leiomyomas. *Environmental Health Supplements* 108 (55).
- Krajniakova M, Bekeova, Lenhardt, Cigankova V, Maraaek I 1999. Microscopic Analysis of Endometrium in Postpartum Ewes. *Acta Vet.* 89
- Moore KL 1984. Clinically Oriented Anatomy. Baltimore and Wilkin. p. 320
- Syarif A, Muchtar M 1995. Oksitoksik dalam Salivasi S., Frans DS (Eds) Farmakologi dan Terapi. Penerbit FK UL. P 400-409
- Wray S 1982. The Role of Mechanical and Hormonal Uterine Involution in The Rat. *J of Physiol.* (328)