

Volume 10 No. 2 Desember 2019

JURNAL ILMU KESEHATAN

ISSN : 2087-1287



**STIKES KARYA
HUSADA KEDIRI**

Jurnal Ilmu Kesehatan

Terbit sebanyak 2 (Dua) kali setahun pada Bulan Juni dan Desember
Berisi tulisan yang diangkat dari hasil penelitian di bidang kesehatan dan artikel
kesehatan

Susunan Pengelola Jurnal ILKES STIKES Karya Husada Kediri**Ketua Penyunting**

Dr. Ns. Ratna Hidayati, M.Kep., Sp. Mat
(STIKES Karya Husada Kediri, SINTA ID : 6092090)

Dewan Penyunting :

1. Dintya Ivantarina, SST., M.Keb (STIKES Karya Husada Kediri SCOPUS ID : 57203661015, SINTA ID : 6110009)
2. Dwi Yuliawati, SST., M.Keb (STIKES Karya Husada Kediri SCOPUS ID : 57205022553, SINTA ID : 6161636)
3. Nian Afrian Nuari, S.Kep., Ns., M.Kep (STIKES Karya Husada Kediri Scopus ID : 57200987092, SINTA ID : 173184)
4. Dhina Widhayati, S.Kep., Ns., M.Kep (STIKES Karya Husada Kediri Scopus ID : 57203413583)

IT Support :

1. Pria Wahyu R.G., S.Kep., Ns., M.Kep (STIKES Karya Husada Kediri)
2. Fitri Yuniarti, SST, M.Kes. (STIKES Karya Husada Kediri)

Reviewer :

1. Syahirul Alim, S.Kp, M.Sc., Ph.D (Scopus ID: 56147967800), Universitas Gajah Mada
2. Moh Syafar Sangkala, S.Kep., Ns. MANP (Scopus ID: 57202323446), Universitas Hasanudin
3. Dr. Ahsan, S.Kp., M.Kes (Scopus ID: 57207817341), Universitas Brawijaya
4. Alinea Dwi Elisanti, S.KM., M.Kes (Scopus ID : 57203529774), Akademi Kebidanan Delima Persada Gresik
5. Dr. Zauhari Kusnul, S.KM., M.Kes (Scopus ID: 57195259561), STIKES Pamenang
6. Sutono, S.Kp.M.Sc.M.Kep, Universitas Gadjah Mada
7. Siti Fadlilah, S.Kep., Ns., MSN, Universitas Respati Yogyakarta
8. Bayu Irianti, Poltekkes Kemenkes Tasikmalaya

Alamat Redaksi : **STIKES Karya Husada Kediri**
Jln. Soekarno Hatta No.7, Kotak Pos 153, Telp. (0354) 399912
Pare- Kediri

Website : www.stikes-khkediri.ac.id

Email: stikes_lppmkh@yahoo.com

Kata Pengantar

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas limpahan Rahmat-Nya kepada kami sehingga kami mampu menyelesaikan “Jurnal Ilmu Kesehatan STIKES Karya Husada Kediri” Volume 10 Nomor 2 Desember 2019.

Penerbitan jurnal ini dilakukan dengan tujuan meningkatkan dan mewujudkan Tri Dharma Perguruan Tinggi, sebagai salah satu sarana penyampaian informasi di bidang kesehatan yang diakses oleh segenap lapisan masyarakat sebagai amanat mewujudkan cita-cita bangsa mencerdaskan kehidupan bangsa adalah tanggung jawab keluarga, masyarakat, dan pemerintah, sedangkan STIKES Karya Husada Kediri yang merupakan bagian dari komunitas terpanggil untuk ikut serta menangani dan merampungkan amanat ini, bersama keluarga dan pemerintah.

Di dalam penyelesaian Jurnal Ilmu Kesehatan ini, bimbingan serta dukungan dari banyak pihak telah sangat membantu, untuk itu kami ucapkan rasa hormat dan terima kasih pada semua pihak yang telah memberikan dukungan moril, spiritual, dan materiil dalam membantu penyelesaian Jurnal Ilmu Kesehatan STIKES Karya Husada Kediri.

Kami menyadari bahwa dalam Jurnal Ilmu Kesehatan ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu kami mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga jurnal ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Pare, Desember 2019

Tim Redaksi

Daftar Isi

Pengaruh Brain Gym Terhadap Kemampuan Kognitif Memori Jangka Pendek Pada Anak Tuna Grahita di SLB Negeri Tanah Bumbu Bayu Purnama Atmaja ^{1*} , Rani Fitriani Arifin ² , Ritna Udiyani ³	84-94
Pengaruh Ovariektomi terhadap Kadar Estradiol dalam Darah Tikus (<i>Rattus novergicus</i>) Model Menopause Dwi Yuliawati ^{1*} , Wuri Widi Astuti ² , Fitri Yuniarti ³	95-102
Komitmen Afektif dan Komitmen Normatif Dengan Kinerja Perawat Dalam Pemenuhan <i>Activity Daily Living</i> (ADL) Nur Cholis ¹ , Kurniawati ²	103-111
Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Fisioterapi Pasien Pasca Stroke di RS Bethesda Yogyakarta Siti Fadlilah ¹ , Fransiska Lanni ² , Romadhani Tri Purnomo ³	112-120
Pola Konsumsi Karbohidrat dan Status Gizi pada Siswa Kelas XI SMAN 1 Sampara Rifa'atul Mahmudah ¹ , *I Putu Sudayasa ¹ , M. Rustam ² , La Ode Alifariki ³	121-126
Penggunaan Gadget dengan Perkembangan Mental Emosional Pada Anak Usia Prasekolah Linda Ishariani	127-134
Efek Alprazolam Terhadap Jumlah Sel Leydig Mus Musculus Model Stres Kronik Fedelita Aistania Putri ¹ , Renny I'tishom ² , Arifah Mustika ³	135-139
Kearifan Lokal Petani Dalam Mengenal Dan Penanganan Awal Ancaman Akibat Bahan Berbahaya Di Area Pertanian Arista Maisyaroh ¹ , Eko Prasetya Widiyanto ² , Rizeki Dwi Fibriansari ³	140-147
Penigkatan Kesiediaan dan Pengetahuan Menjadi Relawan RJP Melalui Permainan Puzzle Gambar di SDN Kedungpedaringan 1 Kepanjen Hardiyanto ¹ , Frastiqa Fahrany ²	148-155
Analisis Faktor Risiko Terjadinya Hipertensi Pada Remaja Usia 15-18 Tahun di Wilayah Kepanjen Frastiqa Fahrany ¹	156-163

Pengaruh Ovariectomi terhadap Kadar Estradiol dalam Darah Tikus (*Rattus novergicus*) Model Menopause

Dwi Yuliawati^{1*}, Wuri Widi Astuti², Fitri Yuniarti³

¹Program Studi D3 Kebidanan STIKES Karya Husada Kediri, liadi1464@gmail.com, 081216656020

²Program Studi D3 Kebidanan STIKES Karya Husada Kediri

³Program Studi D3 Kebidanan STIKES Karya Husada Kediri

Abstrak

Menopause merupakan masa peralihan dari yang sebelumnya produktif menuju perlahan-lahan ke masa non produktif yang diakibatkan karena berkurangnya hormon estrogen dan progesteron. Terjadinya masalah kardiovaskuler (CVD) meningkat secara substansial pada menopause, seperti halnya aterosklerosis. Penelitian menggunakan hewan model menopause diperlukan guna mempelajari lebih lanjut mengenai dampak menopause termasuk potensi terjadinya aterosklerosis. Metode artifisial menopause dengan ovariectomi diharapkan dapat menghilangkan sumber estrogen. Tujuan penelitian yaitu studi awal mendapatkan hewan model menopause ditinjau dari penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus novergicus*) ovariectomi. Desain penelitian menggunakan *post test only control group design*, dilakukan secara in vivo menggunakan tikus betina (*Rattus novergicus*) Strain wistar sebanyak 25 ekor tikus yang secara random dibagi menjadi 5 kelompok (kontrol negatif, positif dan 3 perlakuan). Ovariectomi dilakukan pada kelompok kontrol positif dan perlakuan. Kadar estradiol diperiksa 30 hari *post* ovariectomi pada semua kelompok. Uji estradiol menggunakan metode ELISA. Hasil pengujian Anova dengan tingkat signifikansi $\alpha=0,05$ menetapkan bahwa *p value* sebesar 0,000 kurang dari $\alpha=0,05$ yang artinya terdapat pengaruh signifikan ovariectomi terhadap penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus novergicus*). Dari hasil pengujian *Post Hoc Tukey* diketahui bahwa dari 5 kelompok, kandungan estradiol yang paling berbeda adalah pada kelompok tikus yang tidak diovariectomi. Hasil Ovariectomi dapat digunakan sebagai metode artifisial menopause pada tikus (*Rattus novergicus*) ditinjau dari penurunan kadar estradiol dalam darah tikus.

Kata kunci: Menopause, tikus (*Rattus novergicus*), ovariectomi, estradiol

Abstract

Menopause is a transition from previously productive to slowly to non-productive periods caused by the reduction in the hormones estrogen and progesterone. The occurrence of cardiovascular problems (CVD) increases substantially at menopause, as does atherosclerosis. Research using animal models of menopause is needed to learn more about the effects of menopause including the potential for atherosclerosis. Artificial methods of menopause with ovariectomy are expected to eliminate the source of estrogen. The aim of the study was to obtain preliminary animal models of menopause in terms decreased levels of estradiol in the blood of rats (*Rattus novergicus*) ovariectomy. The study design used a post-test only control group design, carried out in vivo using female rats (*Rattus novergicus*) Wistar strains of 25 rats randomly divided into 5 groups (negative, positive and 3 treatment controls). Ovariectomy was performed in the positive control and treatment groups. Estradiol levels were examined 30 days post ovariectomy in all groups. Estradiol test uses the ELISA method. Anova test results with a significance level of $\alpha = 0.05$ established that the *p value* of 0,000 was less than $\alpha = 0.05$ which means that there was a significant influence of ovariectomy on decreasing estradiol levels in rat blood (*Rattus novergicus*). From the results of the Post Hoc Tukey test it was found that of the 5 groups, the most different estradiol content was in the unovariectomy group of rats. Ovariectomy results can be used as an artificial method of menopause in rats (*Rattus novergicus*) in terms of decreased levels of estradiol in rat blood.

Keywords: Menopause, rat (*Rattus novergicus*), ovariectomy, estradiol

PENDAHULUAN

Alamat Korespondensi Penulis :

Nama Lengkap Penulis Utama

Dwi Yuliawati

Email : liadi1464@gmail.com

Alamat :Jl. Soekarno Hatta No 7 Pare, Kediri, Jawa Timur 64225

Menopause merupakan masa transisi seorang wanita dari yang awalnya produktif menjadi tidak produktif sebagai akibat penurunan hormon estrogen dan progesterone (1). Masa menopause sebagai

tahap awal penuaan wanita erat kaitannya dengan beberapa gejala yang tampak pada menopause beserta munculnya patogenesis penyakit pada masa ini (2).

Terjadinya masalah kardiovaskuler (CVD) meningkat secara substansial pada menopause yang mengindikasikan hilangnya estrogen pada menopause mungkin menjadi faktor utama peningkatan resiko CVD (3) Prevalensi penyakit arteri koroner diketahui lebih besar pada wanita muda yang menjalani pengangkatan ovarium dibandingkan wanita muda yang memiliki ovarium utuh (4). Beberapa hasil penelitian klinis menunjukkan bahwa pengangkatan ovarium bilateral dan efeknya terhadap penurunan kadar estradiol pada wanita premenopause dikaitkan dengan akumulasi penyakit kardiovaskuler dan peningkatan multimorbiditas 18 kondisi kronis (5,6,7). Peran estradiol sebagai hormon wanita dalam perlindungan kardiovaskuler yaitu dengan meningkatkan angiogenesis dan vasodilatasi serta menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), oksidatif stres dan fibrosis. Melalui mekanisme ini, estradiol dapat membatasi *remodeling* jantung dan melemahkan hipertrofi jantung sebagai bentuk perlindungan estradiol terhadap CVD (8).

Dampak jangka panjang dari menopause yang sering menjadi keluhan adalah masalah kardiovaskular (CVD) yang sebagian besar dari penyakit tersebut adalah aterosklerosis dan memiliki faktor risiko yang sama pada pria (9). Aterosklerosis merupakan penyakit inflamatorik yang melibatkan interaksi antara mekanisme imun dan beberapa zat metabolisme, disertai dengan adanya

penimbunan lipid pada dinding arteri koroner (10).

Aterosklerosis koroner disebut sebagai penyebab utama penyakit jantung koroner (PJK). Hasil *Sample Registration System* (SRS) di tahun 2014, PJK adalah penyebab kematian paling tinggi di Indonesia pada semua tingkatan usia sebesar 12,9% (11). Faktor risiko mayor aterosklerosis pada PJK yaitu usia dan jenis kelamin. Usia yang tergolong beresiko yaitu pada median usia 56 (32-82) tahun dan pada median usia tersebut, rata-rata wanita sudah masuk ke fase menopause (12)

Penelitian menggunakan hewan model menopause diperlukan guna mempelajari lebih lanjut mengenai dampak menopause termasuk potensi terjadinya aterosklerosis pada manusia. Tikus merupakan hewan laboratorium yang digunakan dalam studi eksperimental, meliputi: penelitian farmakologi, patologi, uji biologis, nutrisi dan perilaku. Secara struktural dan fungsional sebagian besar organ dan jaringan tikus mirip dengan manusia. Tikus juga tidak mahal dalam pemeliharaan, tumbuh dengan cepat, memiliki rentang hidup relatif singkat dan tersedia secara luas (13,14).

Metode artifisial menopause dengan ovariectomi diharapkan dapat menghilangkan sumber estrogen. Ovariectomi adalah suatu prosedur pembedahan abdomen untuk mengangkat ovarium (15). Ovariectomi dengan insisi pada pertengahan abdomen lebih mudah secara teknis, invasif minimal, mudah menemukan ovarium dalam lemak, waktu lebih pendek dan tidak terlalu berbahaya bagi tikus. Penelitian pada 40 ekor tikus (*Rattus novergicus*) secara

ovariektomi dengan insisi pada pertengahan abdomen menunjukkan keberhasilan dalam manajemen operasi (16). Wanita yang menjalani pengangkatan ovarium menunjukkan kadar estrogen dalam darah yang lebih rendah dibandingkan wanita berumur yang mengalami menopause secara alami (17).

Tujuan penelitian yaitu studi awal mendapatkan hewan model menopause ditinjau dari penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus novergicus*) ovariektomi. Adanya penurunan kadar estradiol dalam darah tikus *pasca* ovariektomi dapat digunakan sebagai indikator bahwa tikus (*Rattus novergicus*) dapat digunakan sebagai hewan model menopause menyerupai manusia.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian eksperimental yang menggunakan *randomized design* dengan pendekatan *post test only control group design*, pengujian hasil dilakukan setelah intervensi.

Hewan Model Menopause

Hewan tikus betina (*Rattus novergicus*) *Strain wistar* pada Laboratorium dan Analisis Biosains Universitas Brawijaya Malang diambil secara acak sesuai dengan syarat kriteria inklusi maupun eksklusi untuk diambil menjadi sampel penelitian, antara lain : tikus umur 2-3 bulan, BB 200-400 gram, sehat, jenis kelamin betina, selama 3 hari sebelum ovariektomi tidak mengalami penurunan berat badan sehingga berat total tidak dibawah 200 gram, tikus tidak mati karena

ovariektomi dan tidak berubah tingkah lakunya (tidak makan, lemas, dan tidak lincah). Tikus ditimbang sesuai dengan kriteria untuk mendapatkan subyek yang diinginkan sebanyak 25 ekor. Tikus dibiarkan dalam keadaan biasa tanpa perlakuan (masa adaptasi) selama 7 hari dan diberi pakan standar. Dua puluh lima ekor tikus secara random dibagi ke dalam 5 kelompok (kelompok kontrol negatif dan positif, 3 kelompok perlakuan). Selanjutnya, ovariektomi dilakukan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Tiga puluh hari *post* ovariektomi dilakukan pemeriksaan kadar estradiol tikus untuk mengetahui adanya penurunan kadar estradiol dalam darah tikus sebagai indikator bahwa tikus (*Rattus novergicus*) dapat digunakan sebagai hewan model menopause menyerupai manusia.

Etik

Rancangan penelitian yang diusulkan telah dipelajari dan dinyatakan laik etik oleh Komite Etik Penelitian (*Animal Care and Use Committee*) Universitas Brawijaya.

Ovariektomi

Hewan coba dianastesi dengan Ketamin 0,2 ml + Xylazin 0,1 ml dan dilakukan insisi transabdominal kira-kira 1,5-2 cm di atas uterus. Uterus dicari dan setelah ditemukan diikat kornu uteri sampai *oviduct* ovarium kiri, ovarium terlihat sebagai sebagai kelompok anggur yang *translucent*. Pengangkatan ovarium beserta *oviduct* dilakukan setelah proses pembebasan jaringan lemak dan ikat serta ligasi selesai dilakukan. Prosedur yang sama dilakukan untuk ovarium kanan. Selanjutnya, penjahitan dilakukan pada luka insisi. Selesai penjahitan, luka diolesi

betadin. Waktu pemulihan yaitu selama 30 hari setelah ovariectomi.

Analisis Kadar Estradiol

Pengambilan sampel darah melalui mata dilakukan 30 hari *pasca* ovariectomi pada semua kelompok (kontrol negatif, positif dan perlakuan). Sampel darah yang diperoleh lalu disentrifugasi agar diperoleh filtrat yang jernih (plasma darah). Uji estradiol pada plasma darah tikus melalui metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) dengan satuan ng/ml. **Analisis Statistik**

Analisis data menggunakan program *SPSS 23 for Windows*. Uji komparatif dilakukan dengan *One Way Anova*, dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey* (LSD 5%) jika hasil signifikan (7) (Sugiyono).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Gambaran Kadar Estradiol dalam Darah Tikus *Pasca* Ovariectomi

Hasil pemeriksaan melalui metode ELISA, didapatkan gambaran kadar estradiol dalam darah tikus *pasca* ovariectomi yaitu tampak pada tabel 1 di bawah:

Tabel 1 : Gambaran Kadar Estradiol dalam Darah

Kelompok	Rata-rata (ng/ml)	SD	Min (ng/ml)	Mak (ng/ml)
K- (Tidak ovariectomi)	20,831	2,047	18,422	23,831
K+(Ovariectomi)	5,263	1,763	2,694	7,263
P1(Ovariectomi)	4,122	1,159	2,644	5,044
P2(Ovariectomi)	5,604	2,748	3,089	9,800
P3(Ovariectomi)	4,453	0,716	3,342	5,334

Dari tabel 1 diatas diketahui bahwa rata-rata penurunan tertinggi kadar estradiol *pasca*

ovariectomi pada kelompok P1 (Ovariectomi) yaitu 4,122 ng/ml.

Pengaruh Ovariectomi terhadap Kadar Estradiol dalam Darah Tikus

Hasil pengujian *One Way Anova* menetapkan bahwa *p value* sebesar $0,000 < \alpha = 0,05$ yang artinya terdapat pengaruh signifikan ovariectomi terhadap penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus novergicus*). Selanjutnya dilakukan pengujian *Post Hoc Tukey* yang hasilnya tampak pada tabel 2 di bawah :

Tabel 2 : Hasil Pengujian *Post Hoc Tukey*

Kelompok	N	Subset for $\alpha = 0,05$	
		1	2
K+ (Ovariectomi)	5	4,122	
P1 (Ovariectomi)	5	4,453	
P2 (Ovariectomi)	5	5,263	
P3 (Ovariectomi)	5	5,604	
K- (Tidak ovariectomi)	5		20,831

Dari tabel 2 diatas diketahui bahwa tikus yang tidak diovariectomi berada pada subset 2 dan tikus yang diovariectomi berada pada subset 1 yang berarti dari 5 kelompok, kandungan estradiol yang paling berbeda adalah pada kelompok tikus yang tidak diovariectomi. Dengan demikian, dari kelompok yang memiliki subset yang sama menunjukkan adanya penurunan kadar estradiol sebagai indikator bahwa tikus (*Rattus novergicus*) sudah menjadi hewan model menopause menyerupai manusia.

Pembahasan

Pengaruh Ovariectomi terhadap Kadar Estradiol dalam Darah Tikus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok tikus yang dilakukan ovariectomi mengalami penurunan kadar estradiol dalam darah. Hasil pengujian *One Way Anova* menetapkan bahwa p value sebesar $0,000 < \alpha = 0,05$ yang artinya terdapat pengaruh yang signifikan ovariectomi terhadap penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*).

Ovariectomi merupakan proses pengambilan organ ovarium menggunakan metode bedah atau operasi. Metode artifisial menopause dengan ovariectomi seringkali digunakan dalam penelitian guna menghilangkan sumber penghasil utama estrogen wanita (15). Pada wanita *pasca* menopause, aktivitas aromatase perifer menjadi sumber utama sintesis estradiol diakibatkan menurunnya fungsi ovarium sebagai penghasil utama estrogen pada wanita. Beberapa penelitian membuktikan bahwa terjadi peningkatan aktivitas aromatase seiring dengan bertambahnya usia (19).

Ovarium mampu menghasilkan sel telur untuk menjaga kesehatan sistem reproduksi wanita. Selain itu, ovarium juga memiliki peran sebagai kelenjar endokrin karena memiliki kemampuan untuk mengeluarkan hormon, terutama hormon estrogen dan progesteron yang penting bagi perkembangan reproduksi dan kesuburan wanita (20).

Estrogen adalah hormon ovarium yang berasal dari folikel preovulasi yang berkembang. Konsentrasi serum estrogen

mulai meningkat dari fase pertengahan folikuler dan seterusnya, bertepatan dengan pembentukan folikel dominan (20). Estrogen disintesis dari androgen oleh aktivitas aromatase dari sel granulosa dan disekresikan ke dalam kompartemen cairan folikel. Sintesis dan pelepasan estradiol dikendalikan oleh hormon hipofisis yaitu *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH), hormon adrenokortikotropin (ACTH) dan hormon non-hipofisis (timin)[21].

Pada wanita terdapat tiga bentuk estrogen fisiologis, meliputi : estron (E1), estradiol (E2 atau 17β -estradiol), estriol (E3). Tiap bentuk dari estrogen menghadirkan produk yang berbeda melalui serangkaian reaksi dalam biosintesis estrogen. Estradiol (E2) merupakan estrogen paling dominan pada periode perimenopause dan sebagai produk utama dari keseluruhan proses biosintesis estrogen dalam kehidupan wanita. Estron (E1) merupakan estrogen yang berperan lebih besar pada wanita setelah menopause dan disintesis pada jaringan adiposa dari dehydroepiandrosterone adrenal. Estriol (E3) merupakan estrogen paling kuat, berperan lebih besar selama kehamilan melalui produksi dalam jumlah besar oleh plasenta dan terbentuk dari estron (E1) hingga 16α -hidroksilasi. Deaktivasi estrogen seperti halnya kadar estradiol, dapat diatur melalui metabolisme estrogen, termasuk dalam hal ini konversi E2 menjadi bentuk yang kurang aktif seperti E1 atau E3 (22).

Metode artifisial menopause dengan ovariectomi dapat menghilangkan sumber estrogen karena terjadi pengangkatan ovarium. Penelitian pada 40 ekor tikus

(*Rattus novergicus*) secara ovariektomi dengan insisi pada pertengahan abdomen menunjukkan keberhasilan dalam manajemen operasi (16). Penelitian menggunakan monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) yang diberi perlakuan ovariektomi, menunjukkan hasil penurunan kadar estradiol dalam darah monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*) (23). Pengangkatan ovarium pada tikus betina model stroke iskemik fokal menunjukkan hasil penurunan kadar estradiol (24). Dari beberapa penelitian tersebut mendukung hasil penelitian bahwa terdapat pengaruh ovariektomi terhadap penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus novergicus*) model menopause.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat pengaruh yang signifikan ovariektomi terhadap penurunan kadar estradiol dalam darah tikus (*Rattus novergicus*).

Saran

Metode artifisial menopause dengan ovariektomi pada tikus (*Rattus novergicus*) dapat dijadikan rekomendasi bagi peneliti lainnya untuk mendapatkan hewan model menopause menyerupai manusia ditinjau dari penurunan kadar estradiol dalam darah tikus ovariektomi

DAFTAR PUSTAKA

[1] Suparni, IE., Astutik, RY. Menopause Masalah dan Penanganannya. Yogyakarta: Deepublish; 2016

- [2] Peacock K, Ketvertis KM. Menopause. StatPearls: Treasure Island (FL); 2018
- [3] Ludgero-Correia A JR, Aguila MB, Mandarim-De-Lacerda CA, Faria TS. 2011. Effectc of High-Fat Diet on Plasma Lipids, Adiposity, and Inflammatory Markers in Ovariectomized C57BL/6 Mice. Nutrition. 2011; 28; 316-323.
- [4] Parker WH, Jacoby V, Shoupe D, Rocca W. Effect of Bilateral Oophorectomy on Women's Long-term Health. Womens Health Lond Engl. 2009; 5; 565-76
- [5] Ingelsson, E., Lundholmm, C., Johansson, A.L and Altman, D. Hysterectomy and Risk of Cardiovascular Disease: a Population-based Cohort Study. Eur. Heart J. 2016; 32; 745-750
- [6] Levine, M.E., Lu, A.T., Chen, B.H., Hernandez, D.C., Singleton, A.B., Ferrucci, L., et al. Menopause Accelerates Biological Aging. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2016; 113; 9327-9332
- [7] Rocca, W.A., Gazzuola Rocca, L., Smith, C.Y., Crossardt, B.R., Faubion, S.S., Shuster, L.T., et al. Bilateral Oophorectomy and Accelerated Aging: Cause or Effect? J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci. 2017; 72; 1213-1217
- [8] Lorga, A., Cunningham, CM., Moazeni,S., Ruffenach, G., Umar, S., Eghbali, M. The Protective Role of Estrogen and Estrogen Receptors in Cardiovascular Disease and the Controversial Use of Estrogen Therapy. Biology of Sex Differences. 2017; 8:33
- [9] Handayani, V.,, Tatit N, Sutrisno. Perbandingan Ekspresi Reseptor Estrogen β dengan Penambahan Berbagai Dosis Genestein pada Sel

- Endotel HUVEC yang Mengalami Stres Oksidatif. *Indones J Obstet Gynecol*; 2010; 34-1: 24-30
- [10] Kurita-Ochiai, T dan Yamamoto, M. Periodontal Pathogens and Atherosclerosis: Implication of Inflammation and Oxidative Modification of LDL (Review Article). *Matsudo, Japan: Biomed Research International*. 2014.
- [11] Kemenkes RI. Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi, Kemenkes Ingatkan CERDIK. 2017. <http://www.depkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi-kemenkes-ingatkan-cerdik-html>. Diakses pada tanggal 21 April 2019.
- [12] Rahman, A., Limantoro, C., Purwoko, Y. Faktor-faktor Resiko Mayor Aterosklerosis pada Berbagai Penyakit Aterosklerosis di RSUP dr. Kariadi Semarang. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro Semarang. 2012
- [13] Giardino R, Fini M, Giaversi G, Mongiorgi R, Gnudi S, Zati A. Experimental Surgical Model in Osteoporosis Study. *Bollettino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale*. 1993; 69 (7-8): 453- 60.
- [14] Turner RT, Maran A, Lotinun S, Hefferan T, Evans GL, Zhang M, Sibonga JD. 2001. Animal Models of Osteoporosis. *Rev.Endocrine and Metabolic Disorders*.2001; 2; 117- 27
- [15] Rantam, FA. *Metode Immunologi Cet 1*. Surabaya: Airlangga University Press. 2003
- [16] Sankar, P., Veena, P., Suresh Kumar, RV., Dhana Lakshmi, N., Kokila, S. Ovariectomy in Forty Rats (*Rattus norvegicus*). *Indian J. Anim. Res*. 2014; 48 (5): 516-517
- [17] Korse, C. M., Bonfrer, J.M., van Beurden, M., Verheijen, R.H., and Rookus, M.A. Estradiol and Testosterone Levels are Lower after Oophorectomy than after Natural Menopause. *Tumour Biol*. 2009; 30: 37-42
- [18] Sugiyono. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta Notoadmojo. 2011
- [19] Purohit A, Reed MJ. Regulation of Estrogen Synthesis in Postmenopausal Women. *Steroids*. 2002; 67:979-83
- [20] Sargis, RM. An Overview of the Ovaries: Estrogen, Progesterone, and Reproduction. 2015. <https://www.endocrineweb.com/endocrinology/overview-ovaries>. Diakses pada tanggal 16-10-2019
- [21] Flores, A., Gallegos, A. I., Velasco, J., Mendoza, F. D., Montiel, C., Everardo, P. M., Domínguez, R. The acute effects of bilateral ovariectomy or adrenalectomy on progesterone, testosterone and estradiol serum levels depend on the surgical approach and the day of the estrous cycle when they are performed. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2008; 6(1), 48. doi: 10.1186/1477-7827-6-48
- [22] Birkhauser M. Treatment of Pain in Estrogen Deficiency. *Arch Gynecol Obstet*. 1996; 259 (Suppl): S74-79
- [23] Larasati, HN. Pengaruh Ovariectomi terhadap Kadar Estrogen dan Kadar Kalsium (Ca) dalam darah Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) sebagai Hewan Model Menopause. Skripsi. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
2017

- [24] Bazzigaluppi, P., Adams, C., Koletar, M.M., Dorr, A., Pikula, A., Carlen, P.L., Stefanovic, B. Oophorectomy Reduces Estradiol Levels and Long-Term Spontaneous Neurovascular Recovery in a Female Rat Model of Focal Ischemic Stroke. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2018; 11: 338