

# EFFETIVITAS JUS TOMAT TERHADAP PENINGKATAN KADAR ESTRADIOL

Yhenti Widjayanti

STIKES Katolik St. Vincentius A Paulo Surabaya

e-mail: yhenti@yahoo.com

**Abstract:** Hypoestrogen during menopause may cause vaginal atrophy. It can cause a burning sensation at the vulva, dysuria, dyspareunia and pain. However these can be reduced by consuming foods that are rich of phytoestrogens. Tomatoe is known as rich of lignan phytoestrogen. However the effect of tomato juice toward the level of estradiol, fibroblasts proliferation and thickness of vaginal wall of ovariectomized rattus is still unknown. The purpose of this research was to study the effect of tomato juice (*Lycopersicum commune*) toward levels of estradiol of ovariectomized rattus. This study was a laboratory experiment using Post test Only One Control Group Design. This study used 24 female-ovariectomized *Rattus norvegicus* Wistar strain randomly divided into 4 groups, one control group (K) and three treatment groups three defference dosage of tomato juice that is 110 mg / kgBW / day (P1), 220 mg / kgBW / day (P2) and 330 mg / kgBW/ day (P3) for 28 days. The results showed that there was an increase of estradiol levels during the application in tomato juice. The control group showed the lowest level of estradiol =  $40.73 \pm 9.08$ , while the highest result was found on group P3  $167.33 \pm 13.49$ . One-way ANOVA test showed a significant difference between control group and all treatment groups. Hence the study shows that the application of tomato juice indeed increase the levels of estradiol in blood.

**Keywords:** menopause, tomato juice, estradiol levels

**Abstrak:** Keadaan hipoestrogen pada masa menopause mengakibatkan atropi vagina dan dapat menimbulkan keluhan rasa panas pada vulva, disuria, pruritus, dispareunia dan nyeri. Keluhan menopause dapat dikurangi dengan konsumsi *fitoestrogen*. Buah tomat merupakan *fitoestrogen* jenis lignan. Namun pengaruh jus tomat terhadap kadar estrogen, proliferasi fibroblas dan ketebalan dinding vagina tikus belum diketahui. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicum commune*) terhadap kadar estradiol tikus Wistar pasca ovariektomi dengan menggunakan teknik ELISA. Jenis Penelitian ini adalah eksperimen laboratoris dengan rancangan *Post test Only Control Grup Design*. Penelitian ini menggunakan *Rattus norvegicus* strain Wistar betina yang telah diovariiektomi sebanyak 24 eko terbagi dalam 4 kelompok secara random yaitu 1 kelompok kontrol dan kelompok perlakuan d pemberian jus tomat 110 mg/kgBB/hari (P1), 220 mg/kgBB/hari (P2) dan 330 mg/kgBB/hari (P3) selama 28 hari. Hasil penelitian didapatkan peningkatan kadar estrogen darah seiring dengan peningkatan pemberian dosis jus tomat dengan rerata terendah pada kelompok kontrol sebesar  $40,73 \pm 9,08$  pg/ml dan rerata tertinggi pada kelompok P3 sebesar  $167,33 \pm 13,49$ pg/ml. Hasil uji Anova satu arah didapatkan perbedaan yang bermakna antara semua kelompok kontrol dan semua kelompok perlakuan. Pemberian jus tomat terbukti meningkatkan kadar estrogen dalam darah. Perlu dilakukan uji secara kualitatif tentang kandungan dan jenis fitoestrogen yang ada dalam buah tomat, penelitian dengan dosis yang berbeda dan waktu pemberian yang lebih lama.

**Kata Kunci:** menopause, jus tomat, estradiol.

## PENDAHULUAN

Menopause adalah periode berhentinya menstruasi secara permanen akibat berkurang atau hilangnya aktivitas ovarium. Pada masa menopause, ovarium tidak lagi mensekresi progesteron dan estradiol  $17\beta$  dalam jumlah yang bermakna.

Kadar estrogen menurun yang semula lebih dari 120 pg/ml menjadi hanya 18 pg/ml (Bachman, 2000). Atropi Vagina dialami oleh 75 - 85% perempuan pascamenopause (Immanuel, 2010). Gejala atrofi vagina dikeluarkan oleh 40% wanita menopause (Bachman, 2000). Pada masa pascamenopause 48% wanita mengeluh nyeri senggama akibat vagina kering. Nyeri

senggama dapat berdampak secara signifikan terhadap aktivitas seksual dan berpengaruh terhadap penurunan kualitas hidup wanita menopause dan dapat mengganggu keharmonisan hubungan suamiistri (Ferrero, 2009).

Keluhan menopause dapat dikurangi dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung fitoestrogen. Kadar fitoestrogen yang tinggi ditemukan pada bagian dalam buah tomat (Putra, 2011). Namun sampai dengan saat ini belum pernah dibuktikan buah tomat dapat meningkatkan ketebalan dinding vagina.

Fitoestrogen secara molekul hampir sama dan mempunyai aktivitas sama seperti estrogen. Fitoestrogen mampu merangsang respon estrogenik pada beberapa jaringan tubuh, sementara di jaringan tubuh yang lain dapat bersifat antagonis terhadap estrogen sehingga sangat memungkinkan untuk digunakan sebagai terapi sulih hormon yang aman bagi wanita menopause. Ratusan tanaman telah dilaporkan mengandung fitoestrogen antara lain *red clover*, *liquorice*, kedelai, pegagan dan semanggi. Pemberian ekstrak semanggi kering sebesar 4,34 mg /hari selama 28 hari pada mencit betina menopause menunjukkan peningkatan ekspresi reseptor estrogen (Laswati, 2007).

Penggunaan terapi hormonal berguna untuk mencegah beberapa kondisi yang dapat timbul pada perempuan menopause termasuk keluhan atrofi vagina, namun terapi hormonal ini disamping harganya relatif mahal juga meningkatkan kejadian kanker payudara. Pemberian krim estrogen pada vagina bertujuan memperbaiki epitel vagina yang mengalami atrofi karena menopause. Namun pemberiannya harus berhati-hati agar tidak terjadi efek sistemik, karena efek sistemik akibat penggunaan estrogen dalam bentuk tunggal akan meningkatkan resiko hiperplasia endometrium dan karsinoma (BPOM RI, 2008). Untuk itu perlu diupayakan alternatif pengganti terapi hormonal dari bahan herbal yang mudah didapatkan dan murah.

Meningkatkan kadar fitoestrogen dalam buah tomat tinggi dan buah tomat merupakan tanaman yang sangat mudah ditemukan di Indonesia maka perlu dilakukan penelitian pengaruh jus tomat terhadap ketebalan dinding vagina pada keadaan menopause.

Tujuan umum penelitian ini adalah membuktikan pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicum commune*) terhadap kadar estradiol tikus Wistar pasca ovariectomi dengan menggunakan teknik ELISA.

## METODE

Jenis Penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian eksperimen laboratoris dan rancangan penelitian ini adalah *Post test Only Control Group Design*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah jus tomat dengan dosis 110 mg/kgBB/hari 220mg/kgBB/hari dan 330mg/kgBB/hari yang diberikan selama 28hari. Variabel terganggu pada penelitian ini adalah kadar estradiol yang merupakan nilai hasil pengukuran sampel darah yang diambil dari *intra cardial* dengan menggunakan Teknik *Enzyme-linked immunoabsorbent assay* (ELISA).

Pembuatan jus tomat dilakukan dengan cara bagian dalam tomat dipisahkan dari kulit buah dan bijinya, kemudian dilakukan *freeze dry*, sehingga didapatkan serbuk bagian dalam tomat yang kemudian dilarutkan dalam aquades.

Penelitian ini menggunakan tikus putih betina *Rattus norvegicus* galur Wistar umur 8 – 10 minggu dan mempunyai berat 150 gram  $\pm$  10 gram. Hewan coba sebelum dilakukan penelitian dilakukan ovariectomi. Dua minggu pasca ovariectomi dilakukan pulasan vagina pada semua hewan coba dan didapatkan seluruh hewan coba pada fase diestrus yang berarti sudah dalam keadaan menopause. Sampel terbagi secara simple random sampling dalam 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol (K) dengan pemberian aquades 2 cc/hari dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian jus tomat dalam 3 dosis

yang berbeda yaitu 110 mg/kgBB/hari (P1), 220 mg/kgBB/hari (P2) dan 330 mg/kgBB/hari (P3) selama 28 hari.

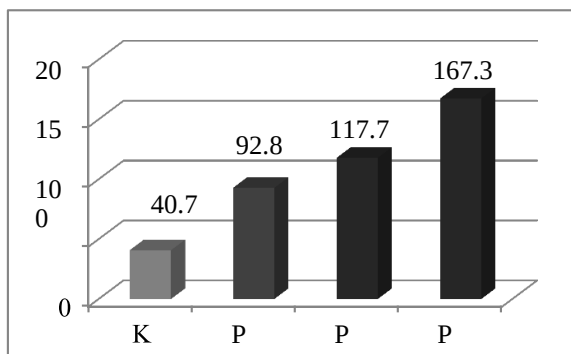
Data yang diperoleh dilakukan analisis deskriptif untuk mengetahui rerata, standar deviasi pada masing-masing kelompok, uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas untuk mengetahui keseragaman varians dilanjutkan uji Anova satu arah untuk menguji perbedaan rata-rata kadar estrogen. Jika  $p < 0,05$  berarti minimal ada sepasang kelompok yang berbeda, kemudian dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil untuk menguji perbedaan dua rata-rata perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

Hasil pengukuran terhadap serbuk *freeze dry* tomat dengan menggunakan teknik *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) yang menunjukkan nilai kandungan estradiol  $17\beta$  dalam serbuk tersebut adalah sebesar 1536 pg/g.

Hasil penelitian didapatkan bahwa terjadi peningkatan rerata kadar estrogen seiring dengan peningkatan pemberian dosis jus tomat yaitu rerata terendah terdapat pada kelompok kontrol yaitu sebesar  $40,73 \pm 9,08$  pg/ml dan rerata tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan jus tomat 330mg/kgBB/hari yaitu sebesar  $167,33 \pm 13,49$  pg/ml (Gambar 1).



Gambar 1 Diagram Rerata Kadar Estradiol

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro Wilk* menunjukkan bahwa  $p = 0,134$  yang berarti  $p > 0,05$  menunjukkan bahwa data kadar estrogen berdistribusi secara normal. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa  $p = 0,092$  yang berarti  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan data ketebalan dinding vagina memiliki varian homogen sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik (*one way Anova* atau Anova Satu arah)

Berdasarkan nilai probabilitas, jika  $p < 0,05$  maka  $H_0$  ditolak. Hasil uji statistik Anova satu arah didapatkan berarti  $p = 0,00$   $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan tersebut memang berbeda nyata.

Tabel 1 Nilai Minimum, Maksimum dan Rerata Kadar Estradiol (pg/ml)

| Kelompok | n | Nilai minimum | Nilai maksimum | Mean $\pm$ SD                   |
|----------|---|---------------|----------------|---------------------------------|
| K        | 6 | 30,0          | 52,4           | 40,73 $\pm$ 9,08 <sup>a</sup>   |
| P1       | 6 | 90,5          | 95,8           | 92,82 $\pm$ 1,85 <sup>b</sup>   |
| P2       | 6 | 100           | 124            | 117,75 $\pm$ 9,17 <sup>c</sup>  |
| P3       | 6 | 144           | 180            | 167,33 $\pm$ 13,49 <sup>d</sup> |

Notasi huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan secara nyata ( $p < 0,05$ )

Hasil beda nyata terkecil (tabel 1) didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yaitu pemberian jus tomat 110 mg/kgBB/hari, 220 mg/kgBB/hari dan 330 mg/kgBB/hari.

Hasil pemeriksaan kadar estrogen dalam darah didapatkan terjadi peningkatan rerata kadar estrogen seiring dengan peningkatan pemberian dosis jus tomat yaitu rerata terendah terdapat pada kelompok kontrol yaitu sebesar  $40,73 \pm 9,08$  pg/ml dan rerata tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan jus tomat 330mg/kgBB/hari yaitu sebesar  $167,33 \pm 13,49$  pg/ml serta ada perbedaan yang bermakna antara semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yaitu pemberian jus tomat 110 mg/kgBB/hari, 220 mg/kgBB/hari dan 330 mg/kgBB/hari yaitu terdapat peningkatan kadar estrogen

seiring dengan peningkatan dosis pemberian. Pemberian jus tomat terbukti meningkatkan kadar estrogen dalam darah tikus yang telah diovariectomi. Peningkatan dosis pemberian jus tomat akan meningkatkan kadar hormon estrogen dalam darah hewan coba.

### Pembahasan

Bagian dalam buah tomat mengandung senyawa yang menyerupai estradiol  $17\beta$  sebanyak 1536 pg/g. Tomat merupakan salah satu fitoestrogen jenis lignan. Fitoestrogen memodulasi konsentrasi hormon steroid melalui ikatan dengan enzim-enzim yang terlibat dalam sintesis dan metabolisme steroid (Johnston, 2003). Fitoestrogen akan menghambat reaksi katalisis oleh enzim  $17\beta$  HSOR II sehingga kadar estradiol  $17\beta$  akan meningkat (Comitee on Toxicity, 2003).

Kemampuan fitoestrogen yang terkandung dalam jus tomat berikatan dengan reseptor estrogen *sex hormone binding globulin* (SHBG) berperan dalam peningkatan hormon estrogen dan mengedarkannya dalam pembuluh darah. Kandungan fitoestrogen dalam jus tomat melalui interaksinya dengan reseptor estrogen membentuk ikatan ligan yang berfungsi sebagai mediator untuk memacu kerja reseptor estrogen.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut

maka jika diaplikasikan pada manusia, maka dosis yang diperlukan untuk dapat meningkatkan ketebalan dinding vagina diperkirakan sekitar 600 gram tomat segar/hari.

### SIMPULAN DAN SARAN

Jus tomat (*Lycopersicum commune*) meningkatkan kadar Estradiol tikus Wistar pasca ovariectomi pada dosis pemberian 110mg/kgBB/hari, 220 mg/kgBB/hari dan 330 mg/kgBB/hari. Perlu dilakukan uji secara kualitatif tentang kandungan dan jenis fitoestrogen yang ada dalam buah tomat, penelitian dengan dosis yang berbeda dan waktu pemberian yang lebih lama. sehingga kadar estradiol  $17\beta$  akan meningkat (Comitee on Toxicity, 2003).

Kemampuan fitoestrogen yang terkandung dalam jus tomat berikatan dengan reseptor estrogen *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) berperan dalam peningkatan hormon estrogen dan mengedarkannya dalam pembuluh darah. Kandungan fitoestrogen dalam jus tomat melalui interaksinya dengan reseptor estrogen membentuk ikatan ligan yang berfungsi sebagai mediator untuk memacu kerja reseptor estrogen. Hasil penelitian ini dapat diaplikasikan pada manusia untuk mendapatkan hasil yang sesuai dengan mengkonsumsi 600 gram tomat segar setiap harinya.

### DAFTAR RUJUKAN

- Ahlborg HG, Johnell O, Turner CH, Rannevik G, Karlsson MK. (2003). Bone loss and bone size after menopause. *N Engl J Med*, 349:327-33.
- Bachmann G A & Nevadunsky N. (2000). Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician*, 61(10):3090-3096
- Badan Pengawas Obat & Makanan RI. (2008). *IONI (Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Sagung Seto.
- Brincat MP, Baron YM & Galea R. (2005). Estrogens and the skin. *Climacteric*, 8:110-23.
- Bustamam N. (2008). Fitoestrogen dan Kesehatan Tulang. *Bina Widya*, 19 (3) :146-150
- Canene A K, Campbell JK, Zaripheh S, Jeffery EH & Erdman JW. (2005). The Tomato as a functional food. *J Nutr*. 2005 May;135(5):1226-30.
- Comitee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumers Products and the Environment. (2003). *Phytoestrogen*

- and Health.  
(<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/phytoreport0503>) Diakses tanggal 2 Februari 2013.
- Elghany AA. (2011). *Vaginal Atrophy*. (<http://www.hcp.obgyn.net/gynecology/c-oncology/content/article>). Diakses tanggal 2 Februari 2013
- Fan TF. (2012). *Pemberian Estrogen Topikal Pada Luka Meningkatkan Matriks Ekstraselular (Kolagen, Elastin) Dan Epitelisasi Pada Kulit Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Menopause*. Thesis tidak diterbitkan. Bali: Universitas Udayana.
- Fawcett, DW. (1994). *Buku ajar histologi Edisi 12*. Alih Bahasa: Jan Tambayong. (2002). Jakarta: EGC. hlm : 119 – 133.
- Ferrero S, Ragni N & Remorgida V. (2008). *Deep dyspareunia: causes, treatments, and results*. <http://www.laboratoriosilesia.com/upfiles/sibi/GI081073.pdf>. Diakses tanggal 15 Februari 2013.
- Grady D. (2006). Management of menopausal symptom. *The New England Journal of Medicine*, 355(2): 2338 – 2339.
- Gruber C J., Tschugguel W., Schneeberger C & Huber J C. (2002). Production and actions of estrogens. *The New England Journal of Medicine*, 346, (5) : 340-352
- Guyton AC & Hall JE. (2006). *Buku ajar fisiologi kedokteran edisi 11*. Alih Bahasa: Irawati dkk (2007). Jakarta: EGC. hlm: 1064-1079
- Heffner LJ & Schust DJ. (2006). *At a glance sistem reproduksi*. Alih Bahasa: dr Vidhia Utami, 2008. Jakarta: Erlangga. hlm: 56 – 57
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S & Williamson EM. (2005). *Farmakognisi & fitoterapi*. Alih bahasa: Winny R Syarif. 2009. Jakarta: EGC. hlm: 287-288
- Immanuel AI, Wantania J, Suparman E & Lintong P, (2010). Clinical Appearance and Vaginal Cytology of Atrophic Vaginitis in Postmenopausal Women. *Indones J Obstet Gynecol*, 34 (2): 91-95
- Inada K, Hayashi S, Iguchi T & Sato T. (2005). *Establishment of primary culture model of mouse uterine and vaginal stroma for studying in vitro estrogen effects*. (<http://ebm.rsmjournals.com>). Diakses tanggal 15 januari 2013.
- Johnston I. (2003). *Phytochem Functional Foods*. CRC Press Inc, pp. 66–68.
- Laswati H. (2007). Kombinasi latihan fisik dan pemberian daun semanggi meningkatkan ekspresi Er $\alpha$  dan Erk  $\frac{1}{2}$  Sel Osteoblast Mencit Menopause. *JBP*, 9( 2): 70-77
- Liben P. (2007). Phytoestrogens as promoters and protectors of breast cancer. *Majalah Ilmu Faal Indonesia*, 6:1-12
- Lukitaningsih E. (2004). *Fitoestrogen : senyawa alami yang aman sebagai pengganti hormon estrogen pada wanita*. (<http://farmasi.ugm.ac.id/mipto/f ile/abstract/79FITOESTROGEN-%20%28Bu%20Endang%20Lukitanin gsih%29.pdf>). Diakses tanggal 15 Februari 2013.
- Mahmudati N. (2007). Aksi biologi reseptor estrogen  $\alpha$ . *Majalah Ilmu Faal Indonesia* 6: 88-94.
- Marks DB. (2000). *Biokimia kedokteran dasar: sebuah pendekatan klinis*. Alih Bahasa: Brahm U Pendit. 2000. Jakarta: EGC.
- Murray RK, Granner DK., Mayes PA & Rodwell VW. (2000). *Biokimia Harper edisi 25*. Alih Bahasa: Hartono, Andry. (2003). Jakarta: EGC.
- Parhizkar S, Latiff LA, Rahman SA, Dollah MA & Parichehr H. (2011). Assessing Estrogenic Activity of Nigella Sativa in Ovariectomized Rats Using Vaginal Cornification Assay. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(2):137-142,

- Prahasta A, (2009). *Budidaya- Usaha- Pengolahan Agribisnis Tomat*. Bandung: CV Pustaka Grafika.
- Putra, Laswati & Mahaputra L, (2011). Natural phytoestrogen contents in severals fruit and leafs; the future replacement hormone therapy in menopause women. *Jurnal cakrawala*,6(1): 88-95
- Raden A, (2010). *Ekstrak Pegagan terhadapEkspresi Reseptor Estrogen, TGF  $\beta$ , HSP 70, Kolagen dan Proliferasi Epitel pada Dinding Vagina*. Disertasi tidak diterbitkan. Surabaya:Universitas airlangga
- Speroff L, (2011). *Clinical Gynecologic Endocrinology And Infertility ed 8*. Philadelphia: Lipincot Williams & Wilkins
- Stansbury JE, (2008). *Phytoestrogen Review*.<<http://www.botanicalmedicine.org/References/09merefs/StansburyPhytoestRef.pdf>>. Diakses tanggal 15 Februari 2013.
- Thompson LU, Boucher BA, Cotterchio M& Kreiger N, (2006). Phytoestrogen content of foods consumed in canada, including Isoflavones, lignans, and coumesta. *Nutrition and cancer*, 54(2):184–201
- Wahyono P, (2010). *Efek Jus Buah Tomat (Lycopersicum Pyriforme) Terhadap Pencegahan Fotoaging Kulit Akibat Iradiasi Sinar Ultraviolet-B*. Disertasi.tidak diterbitkan. Surabaya: Universitas Airlangga