

KAPSUL “BILAKU” (BIJI LABU KUNING) : INOVASI AGEN FITOESTEROGEN SEBAGAI ALTERNATIF PANGAN PRODUK PADA WANITA POST MENSTRUAL

Ilma Amalia¹, Fitria Nadin Wulandari², Khafifah Aulia Wulayalin³, Laili Nailul Muna⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta, Jl Marsda Adisucipto, Yogyakarta 55281

Email: 1ilmaamalia1813@gmail.com, 2naadwulandari06@gmail.com, 3khafifahaulia3004@gmail.com, 4lailinailulmuna@gmail.com

Abstrak. Masa lansia pada wanita merupakan masa puncak perubahan hormonal yang ditandai berhentinya menstruasi atau disebut menopause. Menopause merupakan terjadinya penurunan produksi hormon estrogen dan progesteron dari indung telur. Penurunan estrogen pada masa menopause menimbulkan banyak keluhan pada wanita yang berdampak pada keadaan fisik dan kejiwaannya. Solusi dalam mengurangi permasalahan menopause salah satunya adalah dengan Terapi Sulih Hormon (TSH). Namun, penggunaan TSH dengan estrogen (TSH tunggal) maupun kombinasi estrogen-progesteron (TSH ganda) dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan tromboemboli, kanker payudara, penyakit kandung empedu, hingga stroke. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dan menganalisis permasalahan post menstrual yang terjadi pada semua wanita. Pemanfaatan biji labu kuning (BILAKU) di masyarakat masih tergolong rendah, padahal kandungan senyawa aktif dan antioksidan dapat bermanfaat untuk pengobatan pada wanita pasca menopause. Biji labu kuning memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi diantaranya vitamin C, vitamin E, betakaroten, dan senyawa fenolik, karena kandungan senyawa antioksidannya yang cukup tinggi maka mampu menangkap radikal bebas, serta kandungan senyawa fitoestrogen yang mampu mengurangi dampak post menstrual. Untuk mengurangi dampak dari pemakaian obat sintetis solusi yang ditawarkan yakni rancangan inovasi baru berbahan pangan lokal yang dapat dijadikan sebagai pangan fungsional bagi wanita yang sudah mengalami masa menopause yakni dengan pembuatan kapsul biji labu kuning (BILAKU). Tahapan penelitian yang dilakukan yakni tahap pengumpulan sampel, tahap ekstraksi sampel, dan tahap pembuatan kapsul. Kapsul biji labu kuning (BILAKU) memiliki kandungan kadar air sebesar maks.5% sehingga dalam kondisi kering bisa dikonsumsi langsung dan praktis disimpan dalam jangka waktu yang lama. Kapsul biji labu kuning (BILAKU) dapat menjadi terobosan baru dari pemanfaatan biji labu kuning untuk mengurangi efek samping dari penggunaan obat-obatan sintetis.

Kata kunci: antioksidan, fitoestrogen, biji labu kuning

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masa lansia pada wanita merupakan masa puncak perubahan hormonal yang ditandai berhentinya menstruasi atau disebut menopause. Menopause merupakan salah satu tahap kehidupan pada seorang wanita saat terjadinya fase transisi dari masa reproduktif menjadi nonreproduktif atau terjadinya penurunan produksi hormon estrogen dan progesteron dari indung telur (Cipto et al., 2020). Menopause didefinisikan sebagai masa penghentian haid untuk selamanya dan rata-rata terjadi pada usia 50 tahun (Astikasari & Tuszahroh, n.d.). Menopause dialami oleh para wanita diseluruh dunia sekitar 70-80% wanita Eropa, 60% wanita Amerika, 57% wanita Malaysia, 18% wanita Cina, 10% wanita Jepang dan 10% wanita Indonesia, Dari beberapa data dipaparkan bahwa salah satu faktor dari perbedaan jumlah tersebut adalah karena pola makan dan kadar estrogen (Gorga et al., 2016).

Penurunan estrogen pada masa menopause menimbulkan banyak keluhan pada wanita yang berdampak pada keadaan fisik dan kejiwaannya (Yazia & Hamdayani, 2020). Perubahan fisik ini dapat berupa *hot flushes*, keringat malam yang banyak, menstruasi tidak teratur sampai tidak terjadi lagi, mudah lelah, serta nyeri saat bersenggama. Sedangkan perubahan psikis yang terjadi adalah sikap mudah tersinggung, suasana hati yang tak menentu, mudah lupa dan sulit berkonsentrasi (Asriati et al., 2019). Menurut hasil penelitian (Widjayanti, 2016) yang dilakukan di Kecamatan Menganti Kabupaten Gresik, didapatkan bahwa 90,32% wanita mengeluhkan rasa tidak nyaman pada tulang, persendian dan otot, 85,87% wanita mengeluhkan *hot flushes* dan 74,19% wanita mengeluhkan kelelahan secara fisik dan mental akibat penurunan kadar estrogen pada masa menopause.

Solusi dalam mengurangi permasalahan menopause salah satunya adalah dengan Terapi Sulih Hormon (TSH). TSH merupakan penanganan medis untuk mengurangi gejala-gejala menopause menggunakan hormon estrogen dan progesteron (Wulandari, 2015). Sediaan dari estrogen ada dua yakni sediaan oral dan sediaan topikal. Pada sediaan oral terdapat estrogen sintetis, estrogen alami serta kombinasi estrogen-progesteron. Pemberian estrogen dapat dilakukan secara tunggal (hanya estrogen saja) atau dilakukan bersamaan dengan pemberian progesteron secara kontinyu (Indra Sawitri et al., 2009). Penggunaan dari TSH dapat mengurangi gejala *hot flashes*, mengurangi gejala menopause, mencegah osteoporosis, mengurangi serangan jantung koroner, bahkan dapat mengurangi resiko kematian (Miladiyah,

2003). Namun, penggunaan TSH dengan estrogen (TSH tunggal) maupun kombinasi estrogen-progesteron (TSH ganda) dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan tromboemboli, kanker payudara, penyakit kandung empedu, hingga stroke (Dinengsih & Septiawan, 2016).

Pemanfaatan biji labu kuning (BILAKU) di masyarakat masih tergolong rendah. Banyak dari mereka hanya memanfaatkan buahnya saja untuk membuat olahan makanan dan membuang bagian bijinya. Padahal dalam biji labu kuning (BILAKU) kaya akan vitamin C, E, mineral, fitoestrol, dan beta karoten (Puspaningdyah & Herawati, 2020). Biji labu kuning (BILAKU) akan dibuat dengan sediaan kapsul. Sediaan kapsul mempermudah pasien dalam penggunaannya karena dapat diberikan dosis dan kombinasi campuran yang tepat sesuai dengan kebutuhan masing-masing. Selain itu, sediaan kapsul dapat menetralkan rasa dan bau yang kurang sedap (Andriani et al., 2014).

Biji labu kuning (*Cucurbita Moschata Duchesne*) mengandung senyawa alkanoid, saponin, kukurbitasin, lesitin, resin, stearin, senyawa fitosterol, fenolik, asam lemak, squalen, tirosol, asam nailat, vanillin, luteolin, dan asam sinapat, vitamin (termasuk vitamin β -karoten, vitamin A, vitamin B2, α -tokoferol, vitamin C dan vitamin E) (Primawati, 2007). Kandungan gizi biji labu kuning Kandungan gizi biji labu kuning meliputi fitosterol, vitamin (vitamin C, E dan beta karoten) dan mineral (magnesium, selenium dan zink) yang dapat menurunkan hiperkolesterolemia (Gohari et al., 2011). Dalam 100 g biji labu kuning terdapat senyawa komponen fitokimia fitosterol sebanyak 256 mg; serat 6 g; polyunsaturated fatty acid (PUFA) 20,9 g; dan antioksidan (vitamin C 1,9 mg; vitamin E 35,10 g; dan beta karoten 9 μ g) sehingga dapat menurunkan efek hiperkolesterolemia (Abdulrahman, 2010); Suasana, 2012; USDA, 2010). Biji labu kuning memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan, contohnya antioksidan, antidiabetes, antijaamur, antibakteri, dan antiinflamasi (Xanthoupoulou et al., 2009; El Azis dan El Kalek, 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh primawati menyatakan bahwa kadar fenolik total serta aktivitas antioksidan pada biji labu kuning berturut-turut sebesar 3,9489 mg asam galat/gram sampel dan 47,011%. Penelitian ini dilakukan oleh Rivi menyatakan aktivitas antioksidan dan fenolik total pada tempe dengan penambahan biji labu kuning menyatakan bahwa labu kuning pada konsentrasi 10% memiliki kadar fenolik yang tinggi sebagai sumber antioksidan, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Li F.S menyatakan bahwa dalam biji labu kuning terdapat senyawa fenolik yang dapat meredam reaksi berantai radikal bebas (Li, 2009). Biji labu kuning juga mengandung serat yang bermanfaat untuk menghambat penyerapan kolesterol di usus, sehingga berpotensi menurunkan kadar total kolesterol (Elinge et al., 2012). Kolesterol juga merupakan senyawa kimia alami yang dimiliki tubuh dan berperan dalam banyak proses metabolisme. Estrogen juga merupakan faktor penting dalam homeostasis kolesterol dengan meregulasi fungsi mitokondrial hepar. Estrogen yang berinteraksi dengan reseptor estrogen berperan dalam peningkatan HDL, penurunan kolesterol total, LDL, dan trigliserida (Grubber et al., 2002). Kapsul biji labu kuning memiliki kandungan antioksidan yang tinggi sehingga dapat bermanfaat bagi kesehatan. Kapsul biji labu kuning memiliki kandungan fitoestrogen dan senyawa antioksidan sehingga bermanfaat sebagai suplemen pada wanita *post menstrual*.

B. Tujuan

Tujuan pembuatan karya tulis ilmiah ini yakni mengkaji dan menganalisis permasalahan *post menstrual* yang terjadi pada semua wanita, sehingga hal tersebut akan menyebabkan perubahan system hormonal. Penurunan estrogen pada masa menopause menimbulkan banyak keluhan pada wanita yang berdampak pada keadaan fisik dan kejiwaannya. Solusi yang ditawarkan pada karya tulis ilmiah ini yakni rancangan inovasi baru berbahan pangan local yang dapat dijadikan sebagai pangan fungsional bagi wanita yang sudah mengalami masa menopause.

C. Manfaat

Manfaat yang diharapkan yakni menginformasikan kepada masyarakat mengenai potensi biji labu kuning sebagai solusi permasalahan pada wanita yang mengalami masa menopause karena kandungan fitoestrogen dan antioksidannya yang cukup tinggi. Pengembangan pangan fungsional ini akan dirancang menjadi produk akhir berupa sediaan Kapsul -BILAKU (Biji Labu Kuning). Dengan demikian, inovasi produk pangan fungsional ini dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif untuk mencegah terjadinya keluhan yang terjadi pada wanita setelah mengalami *post menstrual*.

TINJAUAN PUSTAKA

A. Post Menstrual/menopause

Kata menopause berasal dari Bahasa Yunani, yakni dari kata *men* yang artinya bulan dan kata *peuseis* yang artinya penghentian sementara. Secara liuistik kata yang lebih tepat adalah *menocease* yang berarti masa penghentian haid. Menopause merupakan tahap kehidupan wanita ketika menstruasi berhenti (Juliana et al., 2021). Menurut WHO dalam (Sari et al., 2020) wanita dikatakan telah menopause jika sudah tidak mengalami menstruasi selama 12 bulan sejak menstruasi terakhir yang disebabkan ovarium secara progresif telah gagal dalam memproduksi hormon estrogen, folikel dalam ovarium mengalami penurunan aktivitas yang dapat menyebabkan wanita tidak mengalami menstruasi selamanya. Sebelum terjadinya masa menopause biasanya didahului dengan masa premenopause, yang mana pada masa premenopause ini merupakan peralihan dari masa subur menuju masa tidak adanya pembuahan. Sebagian besar wanita

mulai mengalami gejala premenopause pada usia 40an dan puncak tercapainya pada usia 50 tahun dimana terjadinya masa menopause (Wibowo & Nadhilah, 2020). Gejala pada premenopause terjadi sebab menurunnya kadar estrogen yang menimbulkan dampak yang sangat mengganggu aktivitas kehidupan para wanita, bahkan mengancam kebahagiaan rumah tangga, masalah yang muncul yaitu kekhawatiran pada wanita.

Untuk Sebagian wanita memasuki usia 50 tahun dan menjadi tua seringkali menjadi bayang-bayang yang sangat menakutkan, kekhawatiran yang berasal dari pemikiran dari dirinya sendiri bahwa dirinya akan menjadi tidak sehat, tidak bugar dan tidak cantik lagi, kondisi tersebut memanglah tidak menyenangkan. Padahal, masa tua dan menopause merupakan salah satu tahap yang tidak bisa dilewatkan oleh seorang wanita dalam hidupnya, seperti halnya tahapan kehidupan yang lain, yaitu masa anak-anak dan masa reproduksi, dan yang menyebabkan mereka sulit menjalani masa ini dikarenakan dari rasa kekhawatiran yang berlebih itu sendiri. Dampak yang dirasakan saat masa menopause ini berupa munculnya perubahan pada fisik dan psikisnya. Perubahan fisik ini dapat berupa hot flushes, keringat malam yang banyak, menstruasi tidak teratur sampai tidak terjadi lagi, mudah lelah, serta nyeri saat bersenggama. Sedangkan perubahan psikis yang terjadi adalah sikap mudah tersinggung, suasana hati yang tak menentu, mudah lupa dan sulit berkonsentrasi (Asriati et al., 2019). Menurut hasil penelitian (Widjayanti, 2016) yang dilakukan di Kecamatan Menganti Kabupaten Gresik, didapatkan bahwa 90,32% wanita mengeluhkan rasa tidak nyaman pada tulang, persendian dan otot, 85,87% wanita mengeluhkan hot flushes dan 74,19% wanita mengeluhkan kelelahan secara fisik dan mental akibat penurunan kadar estrogen pada masa menopause.

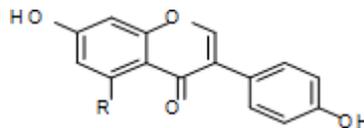
B. Biji Labu Kuning

Tanaman labu kuning merupakan tanaman merambat yang masuk ke dalam famili *Cucurbitaceae* (Harlinah & Haumahu, 2022). Labu kuning adalah salah satu tumbuhan yang tumbuh di dataran rendah ataupun dataran tinggi antara 0 m – 1500 m di atas permukaan laut (Aprila, 2021).



Gambar 1. *Labu Kuning*

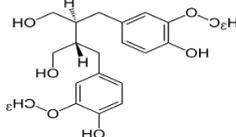
Selain daging labu kuning, biji labu kuning juga banyak memiliki manfaat. Biji labu kuning mengandung senyawa glikosida fenolik yang termasuk ke dalam golongan isoflavone Phytoestrogen yang memiliki kemiripan sifat dengan estrogen di dalam tubuh



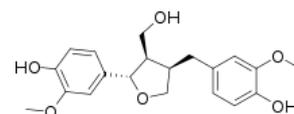
Gambar 2. *Struktur Isoflavon*

Menurut Mochtar dkk (2021), ketika kadar estrogen dalam tubuh menurun, maka banyak dari reseptor estrogen yang tidak terikat. Meskipun afinitas elektorn dari isoflavon rendah, namun isoflavon masih bisa berikatan dengan reseptor tersebut. Apabila tubuh mendapatkan asupan fitoestrogen atau isoflavon yang cukup, maka akan ada pengaruh pengikatan reseptor dengan isoflavon sehingga kadar estrogen akan meningkat (Harlinah & Haumahu, 2022).

Biji labu kuning diketahui mengandung senyawa secoisolariciresinol dan lariciresinol yaitu senyawa golongan lignan (Sicilia et al., 2003). Lignan merupakan salah satu golongan fitoestrogen. Selain itu, biji labu kuning mengandung vitamin C, vitamin E, dan beta karoten (antioksidan) (Mayasari & Rahayuni, 2014). Kandungan zat gizi biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) meliputi fitokimia (fitosterol), dan mineral (magnesium, selenium dan zink) yang dapat menurunkan hiperkolesterolemia (Abuelgassim & Al-showayman, 2012).



Gambar 3. *Struktur Secolariciresinol*



Gambar 4. *Struktur Lariciresinol*

C. Keunggulan Kapsul “BILAKU”

Kapsul -Bilakul dapat dikonsumsi setiap hari, karena kandungan senyawa antioksidan yang cukup tinggi sehingga mampu menangkap radikal bebas serta kandungan senyawa fitoestrogen yang mampu mengurangi dampak post menstrual pada wanita pada umumnya. Selain itu buah labu kuning tidak ada musim panen, sehingga masyarakat dapat menjumpai buah tersebut sewaktu- waktu tanpa menunggu musiman buah. Buah labu kuning dalam pengolahannya biasanya hanya dimanfaatkan buahnya saja, sementara bijinya dibuang begitu saja. Padahal biji labu

kuning mengandung senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai makanan serta bermanfaat bagi kesehatan sehingga dapat dijadikan bahan baku obat-obatan untuk mengobati beberapa penyakit. Sifat alami yang dimiliki oleh Kapsul -BILAKU dapat meminimalisir efek samping penggunaan pengobatan sintesis, sehingga relatif aman jika dikonsumsi dalam jangka panjang, berbeda dengan sifat obat sintesis yang menimbulkan efek samping apabila dikonsumsi dalam jangka panjang. Penggunaan Kapsul-BILAKU dapat dikonsumsi langsung dan praktis di simpan dalam jangka waktu lama karena produk Kapsul -BILAKU dalam kondisi kering (kadar air maks 5%). Inovasi biji labu kuning ini bisa menjadi inovasi dan terobosan baru dalam pemanfaatan biji labu kuning terlebih pada pemanfaatan agen fitoestrogen bagi wanita *post menstrual* serta mempunyai manfaat terhadap peningkatan nilai tambah pada biji labu kuning dengan bahan baku yang melimpah dan belum dimanfaatkan secara optimal.

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan Penelitian

Bahan : Labu kuning (Merapi Farma Kalasan, Yogyakarta), Amilum Manihot, Aquadest, Kapsul uk 1

Alat : Timbangan digital, oven, pengayak, kompor, aluminium foil, blender, spatula, baskom

B. Tahap Pengumpulan Sampel

Sampel uji diperoleh dari Merapi Farma Kalasan, Yogyakarta yang sudah melalui proses deterninasi sampel. Sampel labu kuning dilakukan pencucian terlebih dahulu untuk menghilangkan kotoran yang dapat mengkontaminasi produk yang akan dibuat, Setelah itu, labu kuning dipotong untuk diambil bijinya kemudian dilakukan pengeringan di bawah sinar matahari langsung hingga kadar airnya dibawah 10%. Biji labu kuning yang sudah kering di giling sehingga ukuran partikel menjadi kecil.

C. Tahapan Ekstraksi Sampel

Sebanyak 500 gram sampel serbuk biji labu kuning dipreparasi dengan metode maserasi pelarut aquadest volume 2.5 liter (rasio 1:5) dan didiamkan sambil sesekali diaduk selama 24 jam, kemudian dilakukan penyaringan maserta. Maserat kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu dijaga kurang dari 80°C sampai terbentuk ekstrak kental selama 5 jam.

D. Pembuatan Kapsul “BILAKU”

1. Pembuatan Granul Kering

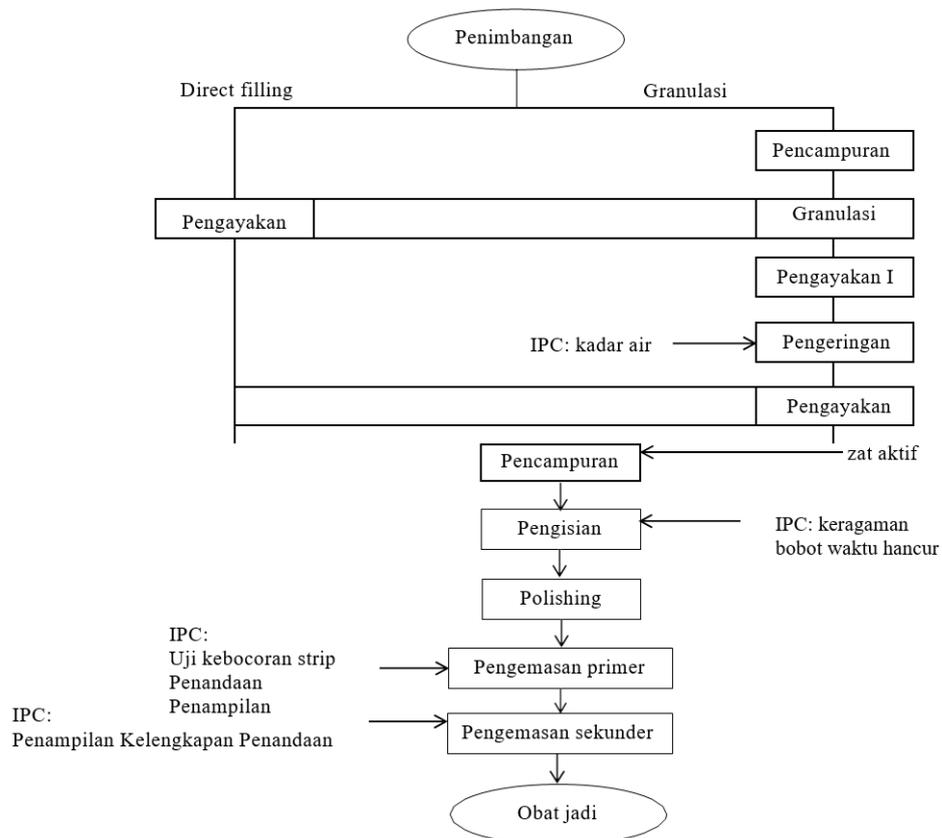
Setelah diperoleh ekstrak yang pekat, sari tersebut dicampur dengan bahan pengering (Amylum manihot) dan diaduk selama 5 menit. Campuran sari yang telah ditambah pengering tersebut, kemudian dikeringkan menggunakan oven sampai diperoleh kadar air dibawah 10% pada suhu 50 °C selama 4 jam untuk meminimalkan cemaran mikroba. Setelah mendapatkan kadar campuran dibawah 10%, Semua granul kering dicampurkan dalam 1 wadah kemudian campuran tersebut diayak dan dihaluskan menggunakan blender agar terjadi campuran yang homogen.

2. Pengapsulan (*Filling*)

Massa halus hasil point di atas dimasukkan ke dalam kapsul ukuran 1, pengecekan keseragaman bobot kapsul pada saat pengapsulan untuk mencegah bobot kapsul yang heterogen.

3. Pengemasan primer (*Bottling*)

Kapsul dimasukkan ke dalam botol yang telah dipersiapkan dan disesuaikan dengan jumlahnya. Mulut botol ditutup dengan tutup botol, namun sebelumnya diberi silica gel untuk menyerap kelembapan di dalam botol.



Gambar 5. Bagan proses pembuatan kapsul

PEMBAHASAN

Biji labu kuning memiliki aktivitas antioksidan diantaranya vitamin C, vitamin E, betakaroten, dan senyawa fenolik. Mekanisme dari vitamin C, vitamin E dan betakaroten pada biji labu kuning sebagai aktivitas antioksidan adalah dengan cara gugus-gugus OH dan ikatan rangkap dua yang dimiliki senyawa tersebut dapat memberikan satu molekul hidrogennya sehingga terbentuk radikal bebas baru yang kurang reaktif dan mampu memutus rantai reaksi oksidasi tahap awal (Gil et al., 2002). Hasil pengukuran aktivitas antioksidan pada biji labu kuning menurut Primawati (2007) sebesar 47,011%. Tingginya antioksidan di dalam biji labu kuning mempengaruhi tingginya kadar senyawa fenolik. Peran fitoesterogen pada wanita pasca menopause adalah terjadinya perubahan pada epitel vagina setelah mengkonsumsi isoflavon. Fitoesterogen ini dapat diserap ke dalam tubuh dan mengalami berbagai perubahan seperti dapat dipecah menjadi komponen-komponen lain dalam tubuh yang diduga masih mengandung khasiat menyerupai esterogen. Fitoesterogen mempunyai struktur kimia serupa dengan penilaptalen yang menyerupai rumus bangun hormon esterogen. Menurut data epidemiologi menunjukkan fitoesterogen khususnya isoflavon dapat mengurangi kehilangan masa tulang (Biben, 2012).

Obat-obatan yang digunakan untuk mengurangi dampak pasca menopause harganya cenderung lebih mahal, sehingga akan memberatkan masyarakat, terutama bagi kalangan masyarakat bawah. Selain faktor tersebut, pengobatan pasca menopause pada umumnya membutuhkan jangka waktu yang lama, sehingga faktor keamanan penggunaan obat jangka panjang menjadi perhatian utama untuk pemilihan obat. Tingginya prevalensi wanita yang mengalami pasca menopause setiap tahunnya membuat angka kesehatan secara nasional juga menurun. Oleh karena itu, diperlukan adanya upaya pengobatan atau penanganan terhadap dampak pasca menopause dengan dilakukannya pendekatan melalui pangan fungsional yang disesuaikan dengan gaya hidup mereka. Di sisi lain, biji labu merupakan bahan pangan fungsional yang belum dimanfaatkan sepenuhnya oleh masyarakat yang ternyata memiliki kandungan senyawa aktif dan antioksidan yang bermanfaat untuk pengobatan pada wanita pasca menopause. Penggunaan Kapsul -BILAKU| dapat dikonsumsi langsung dan praktis di simpan dalam jangka waktu lama karena produk Kapsul -BILAKU| dalam kondisi kering (kadar air maks 5%).

KESIMPULAN

Biji labu kuning merupakan bahan pangan fungsional yang belum dimanfaatkan sepenuhnya oleh masyarakat yang ternyata memiliki kandungan senyawa aktif dan antioksidan yang bermanfaat untuk pengobatan pada wanita pasca menopause. Biji labu kuning memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi diantaranya vitamin C, vitamin E, betakaroten, dan senyawa fenolik, karena kandungan senyawa antioksidannya yang cukup tinggi maka mampu menangkap radikal bebas, serta kandungan senyawa fitoestrogen yang mampu mengurangi dampak post menstrual. Penggunaan Kapsul –BILAKU diharapkan bisa menjadi solusi dapat dikonsumsi langsung dan praktis di simpan dalam jangka waktu lama karena produk Kapsul BILAKU dalam kondisi kering.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrahman, S .2010. The effect of pumpkin seed feeding on the serum lipid profile and c-reactiv protein in atherogenic rats. King Saud University.
- Abuelgassim, A. O., & Al-showayman, S. I. A. (2012). The effect of pumpkin (Cucurbita pepo L) seeds and L-arginine supplementation on serum lipid concentrations in atherogenic rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 9(1), 131–137. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v9i1.18>
- Andriani, D., Wijaya, I. N., & Utami, W. (2014). PROFIL PERESEPAN SEDIAAN KAPSUL RACIKAN DI APOTEK —XI DI SURABAYA. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 1(2).
- Aprila, D. (2021). PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN PUCUK LABU KUNING TERHADAP KADAR HB PADA IBU HAMIL. *JURNAL ILMIAH KESEHATAN IQRA*, 9(1), 1–7.
- Asriati, C., Wijaya, M., Nirmala, S., Gondodiputro, S., & Rahmiati, L. (2019). Gambaran Pengetahuan Ibu tentang Persiapan Fisik dan Psikis Memasuki Masa Menopause. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 4, 99. <https://doi.org/10.22146/jkesvo.41638>
- Astikasari, N. D., & Tuszahroh, N. (n.d.). *Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Menopause Dini di Desa Kalirejo Kecamatan Kalipare Kabupaten Malang*. 7.
- Cipto, C., Siswoko, S., & Saptaningrum, E. (2020). Tingkat Pengetahuan Dan Sikap Ibu Menghadapi Masa Menopause. *Jurnal Studi Keperawatan*, 1(1), 6–9. <https://doi.org/10.31983/j-sikep.v1i1.5644>
- Cipto, C., Siswoko, S., & Saptaningrum, E. (2020). Tingkat Pengetahuan Dan Sikap Ibu Menghadapi Masa Menopause. *Jurnal Studi Keperawatan*, 1(1), 6–9. <https://doi.org/10.31983/j-sikep.v1i1.5644>
- Dinengsih, S., & Septiawan, C. (2016). PENGARUH RIWAYAT REPRODUKSI, STATUS MENOPAUSE DAN TERAPI SULIH HORMON TERHADAP SINDROMA MENOPAUSE PADA WANITA PASCA MENOPAUSE DI RSPAD GATOT SUBROTO TAHUN 2012. *Jurnal Ilmu Budaya*, 40(53).
- Elinge, C. M., dan A. Muhammad. 2012. Proximate, Mineral And Anti-Nutrient Composition Of Pumpkin (Cucurbita Pepo L) Seeds Extract. *International Journal Of Plant Research* 2 (5):146-150.
- El Azis., dan El Kalek. 2011. Antimicrobial Protein And Oil Seeds From Pumpkin (Cucurbita Moschata). *Nature And Science* 9 (3) :105-119.
- Gil, M. I., Tomás-Barberán, F. A., Hess-Pierce, B., & Kader, A. A. (2002). Antioxidant Capacities, Phenolic Compounds, Carotenoids, and Vitamin C Contents of Nectarine, Peach, and Plum Cultivars from California. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4976–4982. <https://doi.org/10.1021/jf020136b>
- Gohari, A. R., K. M. Haddad dan R. Farhoosh. 2011. Chemical composition and physicochemical properties of pumpkin seeds grown in iran. *Journal Agriculture Science Technology* 13: 1053-1063.
- Gorga, H., Sri Lasmini, P., & Amir, A. (2016). Hubungan Jumlah Paritas dengan Usia Menopause. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(2). <https://doi.org/10.25077/jka.v5i2.529>
- Gruber, C.J., Walter, T., Christian, S., and Johannes, C.. 2002. Production and Action of Estrogens. *The New England Journal of Medicine*. 346(5):340-350.
- Harlinah, & Haumahu, C. M. (2022). EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI LABU KUNING (CUCURBITA) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN. *MANUJU: MALAHAYATI NURSING JOURNAL*, 4(3), 643–652.
- Indra Sawitri, E., Fauzi, N., & Widyani, R. (2009). Kulit dan Menopause Manifestasi dan Penatalaksanaan (Skin and Menopause—Manifestation and Treatment). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin*, 21(1), 48–55.
- Juliana, D., Anggraini, D., & Amalia, N. (2021). HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK WANITA DENGAN KELUHAN PADA MASA MENOPAUSE DI WILAYAH KERJA UPK PUSKESMAS PERUMNAS II PONTIANAK. 3(1), 7.
- Li, F.S. 2009. Structures Of New Phenolic Glycosides From The Seeds Of Cucurbita Moschata. U.S. *National Library Of Medicine*. Hal 511
- Mayasari, D. R., & Rahayuni, A. (2014). PENGARUH PEMBERIAN SERBUK BIJI LABU KUNING (Cucurbita moschata) TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL LDL PADA TIKUS WISTAR HIPERKOLESTEROLEMIA. *Journal of Nutrition College*, 3(4), 432–439.
- Miladiyah, I. (2003). Resiko dan Manfaat Hormone Replacement Therapy pada Wanita Menopause. *Mutiara Medika*, 3(2), 102–112.
- Panjaitan, R., Ni'mah, S., Romdhonah, & Annisa, L. (2015). PEMANFAATAN MINYAK BIJI LABU KUNING (Cucurbita moschata) Dureh) MENJADI SEDIAAN NANOEMULSI TOPIKAL SEBAGAI AGEN PENGEMBANGAN COSMETICAL ANTI AGING. *KHAZANAH*, 7(2).
- Primawati, R.(2007). Aktivitas Antioksidan dan Kadar Fenolik Total Biji Semangka (Citrullus vulgaris schrad.) dan Biji Labu

- Kuning (*Cucurbita muschata ex poir*). Skripsi. Fakultas Sains dan Matematika Universitas Kristen Satya Wacana.
- Puspaningdyah, E., & Herawati, D. (2020). KOMBINASI BILAKUPU (BIJI LABU KUNING DAN KUNYIT PUTIH) DALAM MENURUNKAN HIPERKOLESTEROLEMIA. *Jurnal SainHealth*, 4(1).
- Sari, W., Yunitasari, E., & Putri, R. H. (2020). Kecemasan pada perempuan yang menghadapi menopause; Sebuah tinjauan literatur. *Wellness And Healthy Magazine*, 2(2), 315–320.
- Suasana, M. 2012. Pemanfaatan biji labu dalam pembuatan minyak kelapa secara fermentatif. *Jurnal Sains Dan Teknologi Widyatech* 11(3): 134-144.
- Sunnah, I., Mulasih, W. S., & Erwiyani, A. R. (2018). Optimasi Formula Dan Stabilitas Senyawa Metabolit Ekstrak Biji Labu Kuning (*Cucurbita maxima*) Dalam Sediaan Gel Masker Peel –Off. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 1(2), 1–7.
- USDA (United State Department Of Agricultural). 2010. Agricultural Research Service. *National Nutrient Database For Standard Reference*, Release 23.
- Wibowo, D. A., & Nadhilah, S. (2020). HUBUNGAN PENGETAHUAN TENTANG MENOPAUSE DENGAN KECEMASAN PADA WANITA PREMENOPAUSE DI KELURAHAN KERTASARI KECAMATAN CIAMIS KABUPATEN CIAMIS. *Jurnal Keperawatan Galuh*, 2(1). <https://doi.org/10.25157/jkg.v2i1.3736>
- Widjayanti, Y. (2016). GAMBARAN KELUHAN AKIBAT PENURUNAN KADAR HORMON ESTROGEN PADA MASA MENOPAUSE (Studi Deskriptif di Wanita Hindu Dharma Indonesia Pura Jagad Dumadi Desa Laban Kecamatan Menganti Kabupaten Gresik). *Adi Husada Nursing Journal*, 2(1), 96– 101.
- Wulandari, A., Alaydrus, S., & Sartika. (n.d.). UJI EFEK EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING (*Cucurbita moschata* Duch) TERHADAP KADAR KREATININ & UREUM TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTROLEMIA-DIABETES. *Acta Holistica Pharmasiana*, 2(1), 1–8.
- Wulandari, C. L. (2015). TERAPI SULIH HORMON ALAMI UNTUKMENOPAUSE. *Jurnal Involusi Kebidanan*, 5(10), 55–66.
- Xanthopoulou, M. N., E. Fragopoulou, S. Antopoulou, dan T. Nomikos. 2009. Antioxidant And Lipoxygenase Inhibitory Activities Of Pumpkin Seed Extract. *Journal Food Research International* 42:641-646.
- Yazia, V., & Hamdayani, D. (2020). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tingkat Kecemasan Ibu Premenopause dalam Menghadapi Masa Menopause. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Jiwa*, 2(2), 53–6