

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terhadap ketebalan endometrium tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan ovariektomi. Hasil dari pengukuran ketebalan endometrium menunjukkan bahwa memang terjadi penurunan ketebalan endometrium pada tikus kontrol positif dengan ovariektomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak yaitu sebesar 35,75% dibandingkan dengan tikus kontrol negatif tanpa ovariektomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*). Hal ini dikarenakan endometrium merupakan bagian organ uterus yang sangat sensitif dengan perubahan hormon estrogen yang berperan penting untuk proliferasi (Puspitadewi, 2007).

Pada kelompok perlakuan 1 pemberian dosis ekstrak kacang tunggak 1,25 mg/kgBB/hari terjadi peningkatan ketebalan endometrium sebesar 35,36% jika dibandingkan dengan ketebalan pada kelompok perlakuan kontrol positif dengan ovariektomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*). Hal ini dikarenakan ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) mengandung fitoestrogen terutama genistein yang secara kimia menyerupai estrogen sehingga dapat berperan sebagai pengganti estrogen yang berkurang akibat perlakuan ovariektomi (Sampey *et al.*, 2011).

Fitoestrogen merupakan senyawa yang dihasilkan dari derivat ekstrak tanaman kacang tunggak (*Vigna unguiculata*). Fitoestrogen memiliki berbagai macam isoflavan. Isoflavan ini memiliki kandungan antara lain genistein, quercetin, dan dadzein, namun genistein merupakan komponen mayor untuk

dapat berikatan dengan *Estrogen Receptor* (ER) akibat kesamaan molekul kimia dengan estrogen (Kritzinger, 2005; Sampey *et al.*, 2011). Aktivasi dari ER oleh genistein memberikan efek estrogenik sehingga dapat menginduksi proliferasi sel yang selanjutnya mampu meningkatkan ketebalan endometrium (Eden, 2012; Pilišáková *et al.*, 2010). Genistein dapat berikatan dengan 2 jenis ER, namun memiliki tingkat afinitas lebih tinggi pada ER β (Sampey *et al.*, 2011). ER β sendiri memiliki efek antiproliferatif sedangkan ER α memiliki efek proliferasi. Antara ER β dengan ER α bersifat agonis/antagonis yaitu ketika ER β aktif maka akan menghambat efek dari ER α (Oseni *et al.*, 2008)

Pada kelompok perlakuan 2 dengan pemberian dosis ekstrak kacang tunggak 2,5 mg/kgBB/hari memiliki peningkatan ketebalan endometrium yang signifikan sebesar 54,99% dibandingkan dengan ketebalan pada perlakuan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa fitoestrogen dengan dosis 2,5 mg/kgBB/hari berikatan dengan lebih banyak reseptor estrogen yang terdapat pada endometrium sehingga dapat meningkatkan ketebalan endometrium tanpa menunjukkan resiko hiperplasia atau meningkatnya jumlah sel endometrium yang menjadi resiko pada pemberian estrogen normal.

Genistein dalam fitoestrogen memiliki potensi yang lebih rendah dibandingkan dengan estradiol. Genistein mempunyai kekuatan ikatan 87% dibandingkan ikatan estrogen pada ER β , dan hanya 4% kekuatan ikatan pada ER α (Whitten & Patisaul, 2001). Genistein pada endometrium akan lebih banyak mengaktifkan ER β karena memiliki afinitas lebih tinggi sehingga menghasilkan efek antagonis pada ER α . Hal tersebut membuat efek proliferasi muncul namun tidak berlebihan karena efek ER β lebih dominan (Hapangama *et al.*, 2014).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketebalan endometrium mengalami penurunan ketebalan pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian dosis ekstrak kacang tunggak 5 mg/kgBB/hari. Hal ini terlihat dari peningkatan rerata ketebalan endometrium kelompok 3 yaitu sebesar 40,86% lebih kecil daripada kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak kacang tunggak 2,5 mg/kgBB/hari yang peningkatan ketebalannya sebesar 54,99% jika dibandingkan dengan ketebalan pada kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan fitoestrogen berperan sebagai natural *Selective Estrogen Receptor Modulator* (SERM). Pada konsentrasi rendah fitoestrogen akan menstimulasi proliferasi sel, sedangkan pada konsentrasi tinggi akan menghambat proliferasi sel (Oseni *et al.*, 2008). Pada dosis 5 mg/kgBB/hari, fitoestrogen mulai berubah menjadi bersifat antiestrogenik karena semakin banyak yang berikatan dengan ER β yang memiliki efek antiproliferatif daripada ER α yang bersifat proliferaatif pada endometrium.

Dengan melihat fakta hasil penelitian ini yaitu adanya peningkatan ketebalan endometrium secara signifikan dengan pemberian ekstrak kacang tunggak dosis 2,5mg/kgBB/hari jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu dengan ovariectomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terbukti dapat meningkatkan ketebalan endometrium tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan ovariectomi. Hal ini membuktikan bahwa hipotesa yang telah disusun sebelumnya adalah benar. Namun peningkatan yang dihasilkan dengan pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) tidak dapat mengembalikan ketebalan endometrium kembali atau mendekati ketebalan endometrium normal tetapi harapannya pemberian ekstrak kacang tunggak

(*Vigna unguiculata*) mampu mengobati keluhan-keluhan yang diakibatkan oleh berkurangnya ketebalan endometrium karena kondisi hipoestrogen. Hal tersebut mengindikasikan butuhnya penelitian lebih lanjut mengenai efek pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terhadap ketebalan endometrium tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diovariectomi dengan memenuhi beberapa keterbatasan penelitian.

Keterbatasan dalam penelitian ini antara lain adalah variasi dosis ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) yang dipakai kurang banyak sehingga tidak diketahui dosis yang serendah apa bisa dikatakan fitoestrogen dosis rendah dan dosis setinggi apa yang bisa dikatakan fitoestrogen dosis tinggi. Selain itu, lama waktu penelitian juga terbatas, sehingga kurang bisa memberikan variasi hasil penelitian. Butuh penelitian lebih lanjut apakah waktu bisa menjadi variabel yang perlu diperhitungkan untuk fitoestrogen dalam ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) bisa memberikan efek pada endometrium tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan ovariectomi. Selain itu, tidak ada standarisasi pembuatan ekstrak bahan alam, sehingga apa bila dilakukan pembuatan ekstrak di laboratorium yang berbeda, bisa didapatkan hasil yang berbeda pula.

Oleh karena itu, untuk penelitian-penelitian selanjutnya perlu adanya penambahan kelompok perlakuan dengan variasi dosis yang lebih banyak untuk dapat lebih memahami pengaruh tingkat dosis ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terhadap ketebalan endometrium tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan ovariectomi. Kemudian juga, lama waktu penelitian bisa dijadikan variabel penelitian agar kedepan bisa mengetahui pengaruh lama pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terhadap ketebalan endometrium tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*). Standarisasi pembuatan

ekstrak bahan alam juga harus diterapkan agar nantinya bisa didapatkan hasil yang sama dalam penelitian selanjutnya walaupun penelitian dilaksanakan di tempat yang berbeda.

Karena keterbatasan-keterbatasan tersebut, penerapan langsung di masyarakat khususnya wanita yang sudah mengalami masa menopause karena hipoestrogen, penelitian ini bisa dikatakan terlalu dini dan masih membutuhkan penelitian lebih lanjut dengan variabel yang lebih banyak dan kompleks agar nantinya fitoestrogen yang didapatkan dari ekstrak tanaman kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) dapat diaplikasikan secara klinis.

Pengaplikasian secara klinis yang diharapkan dari penelitian ini adalah penggunaan ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) nantinya dapat membantu keluhan klinis pasien yang disebabkan karena penurunan ketebalan endometrium. Tetapi hal ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut, terutama yaitu penelitian dengan jumlah subjek hewan yang lebih banyak agar hasil penelitian lebih valid maupun juga bisa penelitian dengan subjek manusia (uji klinis). Penelitian lebih lanjut juga perlu dititikberatkan pada farmakodinamik dan farmakokinetik, serta efek toksiknya terhadap hewan coba sebelum dilakukan penelitian langsung pada manusia. Hal tersebut bertujuan untuk menentukan seberapa besar dosis ekstrak kacang tunggak yang benar-benar efektif dan memperkecil resiko yang merugikan pada penelitian terhadap manusia.