

**PENGARUH EKSTRAK *Vigna unguiculata* TERHADAP KETEBALAN
LAPISAN TRANSISIONAL PADA VESIKA URINARIA *RATTUS
NORVEGICUS* OVARIEKTOMI**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :

Miranda Puspita Sari

NIM : 135070100111080

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2016

KATA PENGANTAR

Puji syukur bagi Tuhan Yesus Kristus yang memberi hikmat serta kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Ekstrak *Vigna unguiculata* Terhadap Ketebalan Lapisan Transisional Pada Vesika Urinaria *Rattus norvegicus* Ovariektomi”.

Ketertarikan penulis akan topik ini didasari bahwa menopause membawa banyak dampak pada kesehatan fisik wanita. Salah satu dampaknya adalah gangguan pada saluran urogenital akibat terjadinya hipoestrogen. Pemberian ekstrak vigna unguiculata sebagai *hormone replacement therapy* diharapkan mampu mengurangi dampak negatif dari kurangnya kadar estrogen pada wanita menopause. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak vigna unguiculata dapat mempengaruhi ketebalan sel epitel vesika urinaria pada menopause.

Dengan selesainya Tuhas Akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr.dr. Sri Andarini, M.Kes Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
2. dr. Triwahju Astutik, Sp.P sebagai Ketua Program Studi Kedokteran yang telah membimbing dalam menuntut ilmu di PS Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Dr.dr.Retty Ratnawati, M.Sc sebagai pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan senantiasa memberi nasehat dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan seluruh proses penulisan Tugas Akhir ini.
4. Dr.dr. Tatit Nurseta, Sp.OG, K.Onk sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing penulisan dan senantiasa memberikan nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

5. dr.Titik Cinthia Dewi, M.Biomed sebagai Ketua Tim Penguji Ujian Tugas Akhir sekaligus pembimbing akademik penulis yang telah memberikan masukan sekaligus memberikan semangat untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
7. Mas Lasmizan dan para karyawan laboraturium Patologi Anatomi yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Mas Dimas dan mbak Betty yang telah membantu banyak dalam administrasi Laik Etik dan administrasi ujian Tugas Akhir.
9. Yang tercinta orang tua serta keluarga, papa Gatot dan neli Tutik, mbak Maya dan koko, mbak Mirna dan chocho, juga ketiga keponakan tersayang Kisekina, Karell dan Kanshana atas segala dukungan, pengertian, doa dan kasih sayang yang tidak terhingga.
10. Sahabat-sahabat penelitian Kacang Tunggak Hesti, Atid, Thalia, Hashfi yang telah melalui seluruh proses penelitian bersama dan saling mendukung satu sama lain.
11. Tim kesayangan CMPCKBR mbak Ika,Hesti,Hashfi,Atid,Risma,Rifki,Ting2 atas semangat, dukungan, doa dan pengertian yang diberikan selama ini.
12. Sahabat-sahabat yang lain Buttercup, Gabuters, AMSA-Brawijaya, KTB Kece, KTB apa atjah, Liberty-1, Ocal&Ocil, Atom29-Urology, PMK 2013, serta keluarga besar Pendidikan Dokter 2013 terlebih PD-B 2013.
13. Semua pihak yang membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Penulis berharap semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca khususnya profesi di bidang kesehatan.

Malang, 16 Desember 2016

Penulis

ABSTRAK

Sari, Miranda, Puspita. 2016. **Pengaruh Ekstrak *Vigna unguiculata* Terhadap Ketebalan Lapisan Transisional Pada Vesika Urinaria *Rattus norvegicus* Ovariectomi**. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr.dr. Retty Ratnawati, M.Sc (2) Dr.dr. Tatit Nurseta, Sp.OG, K.Onk

Vigna unguiculata atau yang biasa dikenal dengan kacang tunggak merupakan tanaman yang kaya akan protein. *Vigna unguiculata* juga memiliki kandungan fitoestrogen yang memiliki banyak kesamaan dengan komponen estrogen dominan yaitu estradiol. Salah satu kelebihan dari *Vigna unguiculata* jika dibandingkan dengan fitoestrogen lain (kedelai) adalah memiliki kadar lemak yang lebih rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah *Vigna unguiculata* memiliki pengaruh terhadap ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus ovariectomi. Empat puluh tikus betina dibagi menjadi 5 kelompok ($n = 8$ per kelompok) Termasuk 1 kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan), 1 kelompok kontrol positif dengan ovariectomi (OVX), dan tiga kelompok uji. Kelompok uji tikus OVX menerima dosis 01:25 mg / kg berat badan (BB), 2,5 mg / kg BB dan 5 mg / kg BB ekstrak *Vigna unguiculata*. Pemberian VU dimulai 28 hari setelah operasi sampai dengan 30 hari kemudian. Lapisan transisional vesika urinaria menggunakan pewarnaan *hematoxylin* dan *eosin* dan ketebalan dianalisis secara histologi. Hasil dari penelitian ini adalah OVX menurunkan ketebalan lapisan transisional yang signifikan, dimana ketebalan dapat ditingkatkan oleh pemberian dosis *V. unguiculata* 01:25 mg / kg. Selain itu, terjadi penurunan ketebalan lapisan transisional pada tikus OVX dengan pemberian dosis ekstrak *V. unguiculata* 2,5 dan 5 mg / kg. Kesimpulannya adalah ekstrak *Vigna unguiculata* dapat meningkatkan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus ovariectomi.

Kata kunci: *Vigna unguiculata*, fitoestrogen, ovariectomi, vesika urinaria, *hematoxylin* dan *eosin*

ABSTRACT

Sari, Miranda, Puspita. 2016. ***The Effects of Vigna unguiculata On Bladder Trantitional Epithelium Thickness of Ovariectomized Rattus norvegicus.*** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr.dr. Retty Ratnawati, M.Sc (2) Dr.dr. Tatit Nurseta, Sp.OG, K.Onk

Vigna unguiculata or commonly known as the cowpea plant contains high proteins. It also contains phytoestrogens that have a lot in common with the dominant estrogen called estradiol. Compared to other phytoestrogens (soybeans), *Vigna unguiculata* has lower fat content. This research is aimed to determine whether *Vigna unguiculata* is able to affect bladder trantitional epithelium thickness among ovariectomized rats. Forty female rats were divided into 5 groups (n = 6 each) including 1 negative control group, 1 positive control group with ovariectomized (OVX), and three test groups. The test rats were OVX group received 1.25 mg/kg body weight (BW), 2.5 mg/kg BW and 5 mg/kg BW of *Vigna unguiculata* extract. The administration VU was started 28 days after surgery following 30 days later. Trantiional epithellium used hematoxylin and eosin staining and the thickness was analyzed histologically. Result of this research is OVX decreased the trantitional epithelium thickness which was significantly elevated by the 1.25 mg/kg dose of *V.unguiculata*. In addition, the trantitional epithelium thickness in OVX rats was decreased by the the 2.5 and 5 mg/kg doses of *V.unguiculata* extract. The conclusion is *Vigna unguiculata* extract elevated the decreased of bladder trantitional epithelium thickness in ovariectomized rats.

Key words: *Vigna unguiculata*, phytoestrogen, ovariectomy, bladder, hematoxylin and eosin

DAFTAR ISI

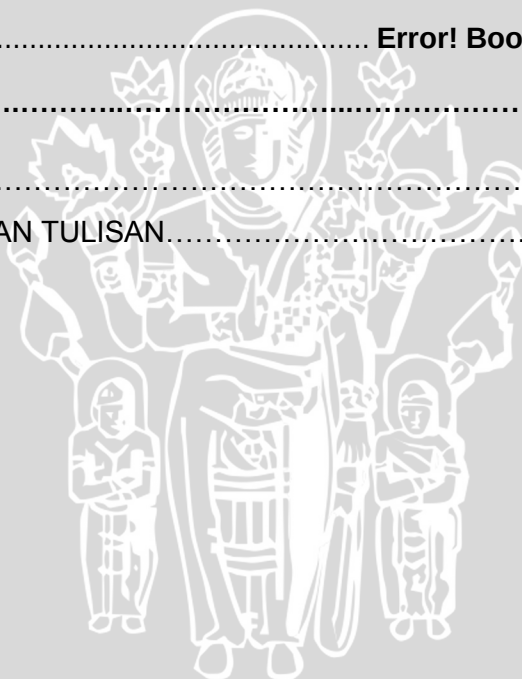
Halaman

Judul.....	Error! Bookmark not defined.
Lembar Pengesahan	Error! Bookmark not defined.
Kata Pengantar.....	i
Abstrak	iv
<i>Abstract</i>	v
Daftar Isi	vi
Halaman	vi
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Singkatan.....	xiii
Daftar Lampiran.....	xv
BAB Error! Bookmark not defined. PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Praktis.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
2.1 Menopause.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Definisi Menopause	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Patofisiologi menopause.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Gejala, keluhan dan Sindroma Menopause	Error! Bookmark not defined.

2.2	Hormon Estrogen	Error! Bookmark not defined.
2.2.1	Definisi Hormon Estrogen	Error! Bookmark not defined.
2.2.2	Sintesis Hormon Estrogen	Error! Bookmark not defined.
2.2.3	Fungsi Hormon Estrogen	Error! Bookmark not defined.
2.2.4	Jenis Hormon Estrogen	Error! Bookmark not defined.
2.2.5	Kondisi Hormon Estrogen Setelah Menopause ...	Error! Bookmark not defined.
2.2.6	Mekanisme Kerja Hormon Estrogen	Error! Bookmark not defined.
2.2.7	Mekanisme Kerja Hormon Estrogen Terhadap Proliferasi Sel Epitel Vesika Urinaria	Error! Bookmark not defined.
2.3	Vesika Urinaria	Error! Bookmark not defined.
2.3.1	Anatomi Vesika urinaria	Error! Bookmark not defined.
2.3.2	Lapisan Transisional Vesika urinaria	Error! Bookmark not defined.
2.3.3	Atrofi Epitel Vesika urinaria	Error! Bookmark not defined.
2.4	Fitoestrogen	Error! Bookmark not defined.
2.4.1	Definisi Fitoestrogen	Error! Bookmark not defined.
2.4.2	Komponen fitoestrogen	Error! Bookmark not defined.
2.4.3	Metabolisme fitoestrogen	Error! Bookmark not defined.
2.4.4	Isoflavon	Error! Bookmark not defined.
2.5	Kacang Tunggak	Error! Bookmark not defined.
2.5.1	Definisi	Error! Bookmark not defined.
2.5.2	Kandungan isoflavon Kacang Tunggak	Error! Bookmark not defined.
2.5.3	Mekanisme kerja fitoestrogen Kacang Tunggak terhadap ER.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.4	Efek isoflavon Kacang Tunggak pada proliferasi epitel vesika urinaria	Error! Bookmark not defined.
2.6	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur wistar	Error! Bookmark not defined.
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....		Error! Bookmark not defined.
3.1	Kerangka Konsep Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.2	Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		Error! Bookmark not defined.

4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.1	Tempat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3	Bahan dan Alat.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.1	Bahan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.2	Bahan dan Alat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4	Definisi Operasional dan Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4.1	Definisi Operasional	Error! Bookmark not defined.
4.4.2	Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.5	Prosedur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5.1	Diagram Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5.2	Prosedur Perawatan Hewan Coba.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.3	Prosedur Ekstraksi kacang tunggak.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.4	Prosedur Ovariectomi	Error! Bookmark not defined.
4.5.5	Prosedur pengukuran pH vagina.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.6	Prosedur pemberian ekstrak kacang tunggak....	Error! Bookmark not defined.
4.5.7	Prosedur Terminasi Hewan Coba dan Pengambilan Sampel Organ	Error! Bookmark not defined.
4.6	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....		Error! Bookmark not defined.
5.1	Hasil Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
5.2	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
5.2.1	Analisis Deskriptif Data Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria Tikus Putih Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diovariectomi Berdasarkan Dosis Ekstrak Kacang Tunggak (<i>Vigna unguiculata</i>).....	Error! Bookmark not defined.
5.3	Rata-Rata Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria tikus <i>Rattus norvegicus</i>	56
5.4	Pengujian Kenormalan Data Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria tikus <i>Rattus norvegicus</i>	57

5.5	Pengujian Homogenitas Data Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria tikus <i>Rattus norvegicus</i>	58
5.6	Pengjian Pengaruh Ekstrak <i>Vigna Unguiculata</i> terhadap Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria tikus <i>Rattus norvegicus</i>	59
BAB 6 PEMBAHASAN.....		Error! Bookmark not defined.
BAB 7 PENUTUP		Error! Bookmark not defined.
7.1	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
7.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA.....		70
LAMPIRAN.....		78
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....		92



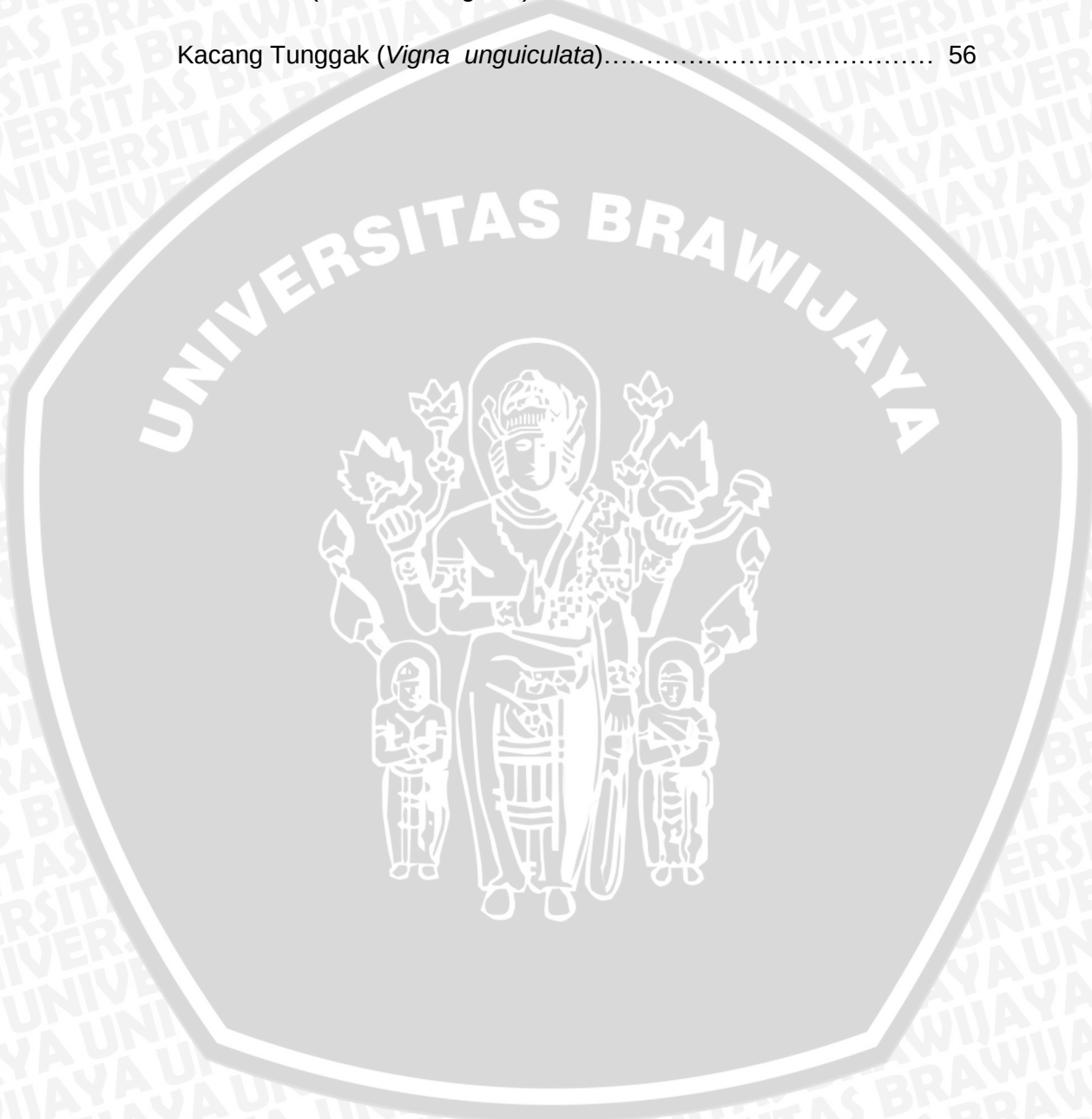
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi vesika urinaria wanita.....	15
Gambar 2.2 Kesamaan struktural 17β -estradiol dan fitoestrogen.....	17
Gambar 2.3 Jalur sinyal reseptor estrogen.....	24
Gambar 4.1 Gambaran mikroskopis pada epitel transisional vesika urinaria dengan pewarnaan H.E. dan perbesaran $10\ \mu\text{m}$	43
Gambar 4.2 Diagram alur penelitian.....	45
Gambar 5.1 Histologi vesika urinaria tikus normal tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak (K-). Pewarnaan HE, perbesaran 400x.....	53
Gambar 5.2 Epitel vesika urinaria tikus hipoestrogen tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak (K+). Pewarnaan HE, perbesaran 400x.....	54
Gambar 5.3 Epitel vesika urinaria tikus hipoestrogen dengan pemberian ekstrak kacang tunggak dosis 1,25 mg/kgBB (P1). Pewarnaan HE, perbesaran 400x.....	54
Gambar 5.4 Epitel vesika urinaria tikus hipoestrogen dengan pemberian ekstrak kacang tunggak dosis 2,5 mg/kgBB (P2). Pewarnaan HE, perbesaran 400x.....	55
Gambar 5.5. Epitel vesika urinaria tikus hipoestrogen dengan pemberian ekstrak kacang tunggak dosis 5 mg/kgBB (P3). Pewarnaan HE, perbesaran 400x.....	55

Gambar 5.6 Rata-Rata Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar berdasarkan Ekstrak

Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata*)..... 56



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 4.1 Komposisi Pakan Standar di Laboratorium Farmakologi

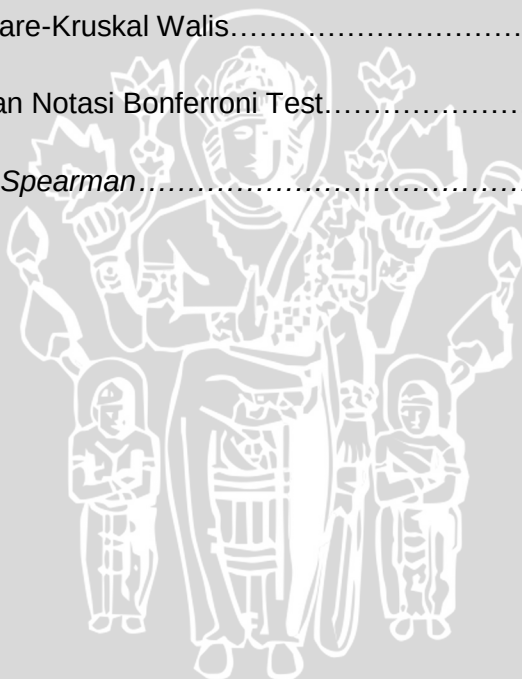
Universitas Brawijaya..... 46

Tabel 5.1 Tabel Kolmogorov Smirnov-Pengujian Normalitas.....57

Tabel 5.2 Tabel Levene-Pengujian Homogenitas..... 58

Tabel 5.3 Tabel Chi Square-Kruskal Walis.....60

Tabel 5.4 Probabilitas dan Notasi Bonferroni Test..... 61

Table 5.5 Hasil Korelasi *Spearman*.....63

Daftar Singkatan

OVX	: Ovariectomized
BB	: Berat Badan
WHO	: World Health Organization
GBG	: Gonadonal steroid Binding Globulin
FSH	: Follicle Stimulating Hormone
ER	: Estrogen Receptor
ER A	: Estrogen Receptor Alpha
ER B	: Estrogen Receptor Beta
ERE	: Estrogen Receptor Element
HRT	: Hormone Replacement Therapy
EGF	: Epidermal Growth Factor
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
mRNA	: messenger Ribonucleic Acid
tRNA	: transfer Ribonucleic Acid

OH	: gugus hidroksil
SERM	: Selective Estrogen Receptor Modulator
DMA	: Desmethylangolensin
SHBG	: Sex Hormone Binding Globulin
pH	: potensial Hidrogen
MIPA	: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
KT	: Kacang Tunggak
EKT	: Ekstrak Kacang Tunggak
HE	: Hematoksilin-Eosin
FKUB	: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
ANOVA	: Analysis of Varian
HSD	: Honestly Significant Difference
LSD	: Least Significant Difference
KP	: Kontrol Positif
KN	: Kontrol Negatif

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Statistika Deskriptif

Lampiran 2. Hasil Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Kruskal-Wallis

Lampiran 3. Hasil Uji Lanjutan (Bonferroni)

Lampiran 4. Hasil Uji Analisis Korelasi Spearman

Lampiran 5. Dokumentasi

Lampiran 6. Pengukuran Ketebalan Epitel Vesika urinaria dengan Software OlyVIA

Lampiran 7. Hasil penimbangan Berat Badan Tikus

Lampiran 8. Prosedur Pembuatan Ekstrak Kacang Tunggak di Laboratorium Kimia Organik Fakultas MIPA Universitas Brawijaya

Lampiran 9. Surat Keterangan Laik Etik