

PENGARUH EKSTRAK *Vigna unguiculata* TERHADAP KETEBALAN LAPISAN TRANSISIONAL PADA VESIKA URINARIA *Rattus norvegicus* OVARIIEKTOMI

Miranda Puspita Sari, Retty Ratnawati, Tatit Nurseta

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

ABSTRAK

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 ovariektomi. Empat puluh tikus betina dibagi menjadi 5 kelompok ($n = 8$ per kelompok). Termasuk 1 kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan), 1 kelompok kontrol positif dengan ovariektomi (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 ovariektomi.

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

ABSTRACT

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 transitional 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. Transitional epithelium used hematoxylin and eosin staining and the thickness was analyzed histologically. Result of this research is OVX decreased the transitional epithelium thickness which was significantly elevated by the 1.25 mg/kg dose of *V. unguiculata*. In addition, the transitional epithelium thickness in OVX rats was decreased by the 2.5 and 5 mg/kg doses of *V. unguiculata* extract. The conclusion is *Vigna unguiculata* extract elevated the decreased of bladder transitional epithelium thickness in ovariectomized rats.

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

PENDAHULUAN

Laju pertumbuhan penduduk yang sangat cepat menjadikan Indonesia menempati urutan ke-4 penduduk terbanyak di dunia. Menurut hasil dari Sensus Penduduk, jumlah penduduk Indonesia hingga tahun 2014 mencapai 252.164.806 jiwa. Berdasarkan data proyeksi penduduk Indonesia oleh Badan Pusat Statistik, dalam jangka waktu 25 tahun mendatang penambahan penduduk akan terus meningkat sampai dengan 305,6 juta pada tahun 2035⁽¹⁾.

Peningkatan laju pertumbuhan penduduk juga didapatkan pada kelompok lanjut usia. Penduduk lansia di Indonesia

Menopause merupakan fase peralihan dari fase reproduksi ke fase seminasi (usia tua)

mencapai 47% bagian dari penduduk total pada tahun 2014. Dari jumlah tersebut, penduduk perempuan lanjut usia lebih banyak dibandingkan dengan jumlah penduduk laki-laki lanjut usia⁽¹⁾. Maka dari itu, tanggung jawab untuk menjaga kualitas hidup penduduk perempuan lanjut usia menjadi penting untuk diperhatikan.

Salah satu permasalahan yang terjadi pada perempuan usia lanjut adalah menopause. WHO atau badan kesehatan dunia memperkirakan bahwa penduduk lanjut usia di Indonesia pada tahun 2020 akan mencapai angka 11,34% dan diperkirakan sebanyak 30,3 juta perempuan hidup dalam usia menopause di Indonesia⁽⁵⁾, yang ditandai dengan berhentinya periode menstruasi secara permanen. Seorang

perempuan dapat dikatakan menopause jika didapati tidak adanya periode menstruasi selama 12 bulan secara berkelanjutan tanpa adanya alasan yang mendasari seperti kehamilan atau menyusui ⁽²⁾. Transisi menopause pada umumnya dimulai dari pertengahan sampai akhir usia 40 tahun dan menopause terjadi pada usia rata-rata 51 tahun dan mulai usia sekitar 45-57 tahun ⁽³⁾.

Menopause akan menimbulkan perubahan anatomi dan fisiologi pada perempuan ⁽⁴⁾. Jumlah folikel pada ovarium waktu lahir yang berjumlah ± 750.000 buah mengalami penurunan pada waktu menopause menjadi hanya beberapa ribu buah. Folikel pada ovarium yang tersisa ini menjadi lebih resisten terhadap hormon gonadotropin, akibatnya siklus ovarium yang terdiri dari pertumbuhan folikel, ovulasi, dan pembentukan korpus luteum terhenti dalam jangka panjang ⁽⁶⁾. Maka dari itu perempuan yang menopause tidak ovulasi dan ovariumnya tidak memproduksi estradiol atau progesterone. Menurunnya kadar estrogen

bertambah saat periode postmenopausal ⁽⁷⁾. Keadaan kurangnya estrogen ini disebut hipoestrogen. Meskipun demikian, estrogen tetap diproduksi dalam jumlah yang sedikit dengan metabolise steroid adrenal ke estradiol di jaringan lemak perifer ⁽³⁾. Saluran urogenital merupakan organ yang sangat sensitive terhadap terjadinya perubahan kadar esterogen. Seluruh struktur dalam sistem urogenital memiliki reseptor estrogen dengan aktivitas fisik yang berbeda-beda. Hipoestrogen akan menyebabkan atrofi pada jaringan urogenital ⁽⁸⁾. Vesika urinaria atau kandung kemih merupakan salah satu organ yang mengalami dampak dari kurangnya kadar esterogen atau hipoestrogen pada wanita menopause ⁽⁸⁾.

Lapisan transisional vesika urinaria terdiri dari lapisan epitel yang merupakan susunan permeabilitas berfungsi untuk melindungi darah dan jaringan dibawahnya dari senyawa beracun yang terdapat pada urin ⁽⁹⁾. Penipisan dari lapisan ini akan menjadi faktor timbulnya penyakit

urogenital seperti sistitis intersisial atau *bladder pain syndrome* ⁽¹⁰⁾. Pada tikus ovariektomi yang diberikan terapi estrogen, didapatkan peningkatan ketebalan epitel vesika urinaria jika dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan terapi ⁽¹¹⁾.

Kacang tunggak (*Vigna Unguiculata*) merupakan tanaman semak yang memiliki protein tinggi. Kandungan protein kacang tunggak sebesar 18,3 – 25,9 %. ⁽¹²⁾. Pada penelitian sebelumnya, kandungan isoflavin dalam kacang kedelai terbukti dapat meningkatkan ketebalan lapisan transisional pada tikus yang mengalami hipoestrogen ⁽¹³⁾. Kacang tunggak diidentifikasi memiliki komponen isoflavin yang lebih tinggi dari kedelai local. Kelebihan lainnya adalah kacang tunggak memiliki kadar lemak yang lebih rendah dari kacang kedelai ⁽¹⁴⁾.

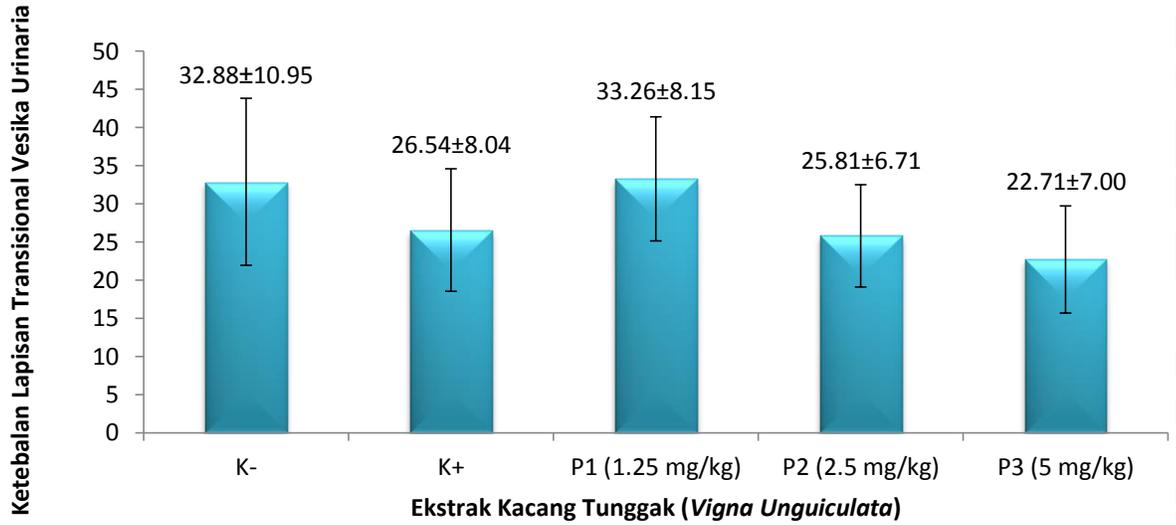
Melihat hal yang terjadi tersebut, maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah

pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) dapat berpengaruh terhadap perubahan ketebalan lapisan transisional pada vesika urinaria tikus putih *Rattus Norvegicus* Wistar betina post ovariektomi

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental sesungguhnya (*true experimental*) dengan pendekatan *post test only control group design*. Perlakuan terhadap hewan coba pada penelitian ini dengan dilakukan tindakan ovariektomi untuk menciptakan kondisi hipoestrogen yaitu terjadi pada 28 hari pasca ovariektomi. Hal ini ditandai dengan kenaikan pH vagina sampai lebih dari 7,3. Setelah pengukuran pH, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) dengan berbagai dosis yaitu 1,25 mg/kgBB/hari, 2,5 mg/kgBB/hari, dan 5 mg/kgBB/hari selama 30 hari.

Ketebalan Lapisan Transisional Vesika Urinaria *Rattus norvegicus* Wistar berdasarkan Ekstrak Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata*)



HASIL

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa rata-rata ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar paling tinggi 33.26 ± 8.15 setelah pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) dosis 1.25 mg/kg. Kemudian paling tinggi kedua rata-rata ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar 32.88 ± 10.95 pada keadaan normal (kontrol negatif). Paling tinggi ketiga rata-rata

ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang diovariectomi sebesar 26.54 ± 8.04. Selanjutnya rata-rata ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar sebesar 25.81 ± 6.71 setelah pemberian ekstrak kacang tunggak dosis 2.5 mg/kg, dan yang paling rendah rata-rata ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar sebesar 22.71 ± 7.00 setelah pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) dosis 5 mg/kg.

Hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa data terdistribusi normal $p = 0,010$ ($p < 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas varian data yang menunjukkan bahwa data homogen $p = 0,109$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa distribusi sampel yang digunakan dalam penelitian ini tidak normal dan data memiliki ragam yang homogen.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai probabilitas $p = 0,000$ ($p > 0,05$) hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan ekstrak *Vigna unguiculata* terhadap volume korteks ginjal *Rattus Norvegicus*.

Hasil uji Korelasi Spearman menunjukkan nilai $r = -0,523$ yang berarti menunjukkan bahwa ekstrak *Vigna unguiculata* berkorelasi negatif dan memiliki hubungan yang cukup kuat dengan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus Norvegicus*). Hubungan tersebut menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak *Vigna unguiculata* maka akan diikuti berkurangnya ketebalan lapisan transisional vesika urinaria tikus putih (*Rattus Norvegicus*).

PEMBAHASAN

Hasil dari pengukuran rerata ketebalan lapisan transisional kelompok kontrol negatif (KN) yang tidak diberi perlakuan

ovariectomi yakni 32.88 ± 10.95 , sementara rerata ketebalan lapisan transisional kelompok kontrol positif (KP) dengan ovariectomi yakni 26.54 ± 8.04 . Hal ini menunjukkan bahwa memang terjadi penurunan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria pada tikus kontrol positif dengan ovariectomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak yaitu sebesar 19,2% dibandingkan dengan tikus kontrol negatif tanpa ovariectomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak. Penurunan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria setelah ovariectomi menunjukkan bahwa saluran urogenital sensitive terhadap perubahan kadar hormone estrogen⁽¹⁵⁾ dan hormon estrogen juga memiliki peran dalam proses proliferasi⁽¹⁶⁾.

Rerata ketebalan pada kelompok perlakuan 1 dengan pemberian dosis ekstrak kacang tunggak $1,25 \text{ mg/kgBB/hari}$ yakni 33.26 ± 8.15 , terjadi peningkatan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria sebesar 20,8% jika dibandingkan dengan ketebalan pada

kelompok perlakuan positif dengan ovariectomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak serta jika dibandingkan dengan perlakuan negatif tanpa ovariectomi (normal). Hal ini dikarenakan fitoestrogen dalam ekstrak *Vigna unguiculata* memiliki berbagai macam isoflavon dimana salah satu kandungan dari isoflavon adalah genistein, yaitu komponen yang memiliki kesamaan molekul kimia dengan estrogen dan dapat berikatan dengan reseptor estrogen⁽¹⁷⁾.

Rerata ketebalan pada kelompok perlakuan 2 dengan pemberian dosis ekstrak kacang tunggak 2,5 mg/kgbb/hari yakni 25.81 ± 6.71 terjadi penurunan 2,74% dibandingkan dengan kelompok perlakuan positif dengan ovariectomi dan tanpa pemberian ekstrak kacang tunggak. Begitu juga dengan ketebalan pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian dosis ekstrak kacang tunggak 5 mg/kgbb/hari yakni 22.71 ± 7.00 terjadi penurunan 14,4% dibandingkan dengan kelompok perlakuan positif dengan ovariectomi dan tanpa

pemberian ekstrak kacang tunggak. Dari data ini dapat dikatakan bahwa terjadi penurunan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan.

Terjadinya penurunan ketebalan lapisan transisional vesika urinaria sering dengan peningkatan dosis yang diberikan diduga disebabkan karena fitoestrogen yang cenderung berikatan dengan reseptor estrogen beta yang memiliki sifat antiproliferatif dibandingkan dengan reseptor estrogen alfa yang memiliki sifat proliferasif⁽¹⁸⁾. Peningkatan dosis fitoestrogen yang diberikan akan meningkatkan pula ikatan dengan reseptor estrogen beta dan menyebabkan terhambatnya proses proliferasi, hal tersebut ketebalan lapisan transisional vesika urinaria menurun seiring dengan peningkatan dosis.

KESIMPULAN

1. Keadaan hipoestrogen dapat menurunkan ketebalan lapisan transisional pada vesika urinaria *Rattus norvegicus*.
 2. Ekstrak kacang tunggak (*Vigna Unguiculata*) dapat meningkatkan ketebalan lapisan transisional pada vesika urinaria *Rattus norvegicus* ovariectomi pada pemberian dosis 1,25 mg/kgBB/hari.
 3. Peningkatan pemberian dosis ekstrak kacang tunggak (*Vigna Unguiculata*) yaitu 2,5 mg/kgBB/hari dan 5 mg/kgBB/hari akan bersifat antiestrogenik dan menurunkan ketebalan lapisan transisional pada vesika urinaria *Rattus norvegicus* ovariectomi.
2. Pengaruh lama waktu pemberian ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terhadap ketebalan transisional pada vesika urinaria *Rattus norvegicus* dengan ovariectomi.
 3. Uji efek samping dan toksisitas dari ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) pada hewan coba untuk mengetahui kadar toksik dalam penggunaannya serta dilakukan penelitian lebih lanjut supaya dapat digunakan sebagai terapi sulih hormon alami pada wanita menopause.

SARAN

1. Pengaruh variasi dosis ekstrak kacang tunggak (*Vigna unguiculata*) terhadap ketebalan transisional pada vesika urinaria *Rattus norvegicus* dengan ovariectomi dengan lebih banyak dosis supaya dapat menentukan dosis efektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik Indonesia. 2015. *Statistical yearbook of Indonesia 2015*. Badan Pusat Statistik Indonesia. Jakarta.
2. Utian, W. H. 2004. Menopause-related definitions. *International Congress Series*. **1266**: 133–138.

3. Larasati, T. 2007. Kualitas Hidup Wanita yang Sudah Memasuki Masa Menopause. *Journal Psikologi*. Universitas Gunadarma.
4. Sangadji, M. R., Ardiansyah, E., & Tala, M. R. Z. 2014. "INKONTINENSIA URIN PADA WANITA MENOPAUSE DI RSUP. H. ADAM MALIK MEDAN DAN RSUD.dr. PIRNGADI MEDAN" Muhammad Rizal Sangadji, Edy Ardiansyah, Muhammad Rhiza Z.Tala, Hotma Partogi Pasaribu, Deri Edianto, *40*, 39–40.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. Pusat penelitian pengembangan kesehatan, Jakarta.
6. Sarwono. 2007. *Ilmu Kandungan*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Edisi keempat. Jakarta.
7. Grady, D., & Barrett-Connor, E. 2012. Menopause. *Goldman's Cecil Medicine*. pp.1565–1571.
8. Archer, D. F., Baber, R., Branco, C. C., Villiers, T. J. De, Gompel, a, Guidozi, F., Villaseca, P. 2010. Rekomendasi penanganan atrofi vagina perempuan postmenopause. pp.1–31.
9. Višnjar, T., Kocbek, P., & Kreft, M. E. (2012). Hyperplasia as a mechanism for rapid resealing urothelial injuries and maintaining high transepithelial resistance. *Histochemistry and Cell Biology*. **137**(2): 177–186.
10. Keay, S. K., Birder, L. A., & Chai, T. C. 2014. Evidence for bladder urothelial pathophysiology in functional bladder disorders. *BioMed Research International*.
11. Henriques, H. N., Bergmann De Carvalho, A. C., Pantaleão, J. A. S., & Guzmán-Silva, M. A. 2014. Morphology and histomorphometry of the bladder and urethra in

- ovariectomized rats after long-term use of tibolone. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. **78** (1): 12–15.
12. Setyowati, M. (2010). Evaluasi Plasma Nutfah Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata L.*) di Lahan Masam. **16**(3), 44–48.
13. Santos, E. T., Sampaio, M. D. D., Cecon, P. R., De Jesus Simões, M., Sartori, M. G. F., & Girão, M. J. B. C. 2010. Effects of soy isoflavones on the uterus and urethra of ovariectomized rats. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*. **21**(1): 111–116.
14. Darmadi, D., Nurdiana, Eviana, N. 2011. Efek Ekstrak Kacang Tunggak terhadap Osteoblas dan Osteoklas pada Tikus dengan Ovariektomi. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. **26** (3) : 151-155
15. Sturdee, D. W., Pines, a, Archer, D. F., Baber, R. J., Barlow, D., Birkhäuser, M. H., Stevenson, J. C. 2011. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*. **14**(3): 302–320.
16. O'Lone, R., Frith, M. C., Karlsson, E. K., & Hansen, U. 2004. Genomic targets of nuclear estrogen receptors. *Molecular Endocrinology (Baltimore, Md.)*. **18** (8): 1859–1875, (<http://doi.org/10.1210/me.2003-0044>, diakses bulan Februari 2016)
17. Lin, G. G., & Scott, J. G. (2012). NIH Public Access, *100*(2), 130–134. (<http://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.02.012>.Investigations, diakses bulan Februari 2016)
18. Oseni, T., Patel, R., Pyle, J., & Jordan, V. 2008. Selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens. *Planta Medica*, **74**(13): 1656–1

