



**PENGARUH EKSTRAK KECIPIR (*Psophocarpus tetragonolobus*) DAN KACANG POLONG (*Pisum sativum*) TERHADAP JUMLAH KELENJAR ENDOMETRIUM, KETEBALAN LAPISAN ENDOMETRIUM, DAN PROFIL DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Thias Dwiutami<sup>1\*</sup>, Tri Harjana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Negeri Yogyakarta

\*Corresponding author: [thiasdwi.2017@student.uny.ac.id](mailto:thiasdwi.2017@student.uny.ac.id)

**Abstrak.** Kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus*) dan kacang polong (*Pisum sativum*) merupakan dua spesies dari keluarga Leguminosae yang mengandung isoflavon. Isoflavon merupakan golongan fitoestrogen yang memiliki khasiat hampir sama dengan hormon estrogen endogen atau dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen endogen dalam tubuh, sehingga memiliki efek estrogenik. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kecipir dan kacang polong terhadap jumlah kelenjar endometrium, ketebalan lapisan endometrium, dan profil darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian merupakan riset eksperimen dengan menggunakan 20 ekor tikus putih betina galur wistar yang belum pernah kawin. Hewan uji dibagi kedalam 4 kelompok yaitu kontrol (diberi aquades), perlakuan I (25 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kecipir dan 75 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong), perlakuan II (50 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kecipir dan 50 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong), perlakuan III (75 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kecipir dan 25 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong) yang diberikan ekstrak selama 21 hari secara oral. Data yang diamati berupa jumlah kelenjar endometrium, ketebalan lapisan endometrium, profil darah meliputi kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah dan sel darah putih pada tikus putih. Data yang didapat dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*, apabila terdapat beda nyata maka dilanjutkan dengan uji DMRT (*Duncan's Multiple Range Test*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kecipir dan kacang polong berpengaruh nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap jumlah kelenjar dan ketebalan lapisan endometrium, namun berpengaruh tidak nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah dan sel darah putih pada tikus putih.

**Kata Kunci:** Embung Imogiri, keanekaragaman, musim, produktivitas primer

**THE EFFECT OF WINGED BEAN (*Psophocarpus tetragonolobus*) AND PEA (*Pisum sativum*) EXTRACTS ON THE NUMBER OF ENDOMETRIAL GLANDS, ENDOMETRIAL LAYER THICKNESS, AND BLOOD PROFILE OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

**Abstract.** Winged bean (*Psophocarpus tetragonolobus*) and pea (*Pisum sativum*) are two species from the Leguminosae family that contain isoflavones. Isoflavones are a class of phytoestrogens that possess properties like endogenous estrogen hormones or can interact with endogenous estrogen receptors in the body, thereby exerting estrogenic effects. This study aimed to determine the effect of winged bean and pea extracts on the number of endometrial glands, endometrial layer thickness, and blood profile

---

of white rats (*Rattus norvegicus*). The research was an experimental study using 20 virgin female Wistar rats. The test animals were divided into four groups: a control group (given distilled water), treatment I (25 mg/kg BW/day winged bean extract and 75 mg/kg BW/day pea extract), treatment II (50 mg/kg BW/day winged bean extract and 50 mg/kg BW/day pea extract), and treatment III (75 mg/kg BW/day winged bean extract and 25 mg/kg BW/day pea extract). The extracts were administered orally for 21 days. The observed parameters included the number of endometrial glands, endometrial layer thickness, and blood profile, which consisted of hemoglobin levels, red blood cell counts, and white blood cell counts. The data were analyzed using a One-Way ANOVA test, and if a significant difference was found, it was followed by Duncan's Multiple Range Test (DMRT). The results showed that the administration of winged bean and pea extracts had a significant effect ( $P < 0.05$ ) on the number of glands and the thickness of the endometrial layer, but no significant effect ( $P > 0.05$ ) on hemoglobin levels, red blood cell counts, and white blood cell counts in white rats.

**Keywords:** blood profile, endometrium, peas extracts, white rats, winged beans extracts

## PENDAHULUAN

Indonesia memiliki keragaman plasma nutfah leguminosa (kacang-kacangan) yang sangat tinggi, mencakup berbagai spesies yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber pangan lokal bernilai gizi tinggi (Suhartini et al., 2020). Tanaman leguminosa diketahui mampu diolah menjadi berbagai produk pangan fungsional yang kaya protein, serat, vitamin, serta senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan (Pratama & Setiawan, 2021). Secara nutrisi, leguminosa berperan penting sebagai sumber protein nabati yang dapat saling melengkapi dengan serealiala seperti beras dan gandum, sehingga mampu meningkatkan kualitas asupan protein masyarakat. Beberapa jenis leguminosa lokal yang potensial dikembangkan di Indonesia antara lain kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus*) dan kacang polong (*Pisum sativum* L.), yang mengandung fitoestrogen serta komponen gizi lengkap dengan harga yang relatif terjangkau (Rahayu et al., 2022).

Tanaman kecipir (*P. tetragonolobus*) merupakan leguminosa yang bernilai gizi tinggi. Hampir seluruh bagian tanaman ini dapat dimanfaatkan, meliputi daun, bunga, polong muda, biji segar maupun kering, serta umbi, kecuali bagian batang yang merupakan satu-satunya bagian yang umumnya tidak digunakan. Tanaman kecipir dimanfaatkan sebagai sayuran untuk dikonsumsi, bahan obat tradisional, bahkan dapat menyuburkan tanah. Kecipir merupakan sumber protein yang baik dan mengandung kalori, lemak, hidrat arang, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, B, C, dan air (Departemen Kesehatan RI, 1964). Selain itu, daun dan biji kecipir mengandung saponin, isoflavon, dan tanin. Sedangkan kacang polong (*P. sativum* L.) merupakan sumber energi dan protein yang baik. Biji kacang polong kering mengandung protein, pati kompleks, dan beberapa karbohidrat non-pati. Selain itu, kacang polong juga

mengandung unsur hara mikro seperti mineral, vitamin, asam fitat, isoflavon, saponin, alkaloid, metabolit sekunder, dan karbohidrat bioaktif (Dede. *et al.*, 2019).

Kecipir dan kacang polong merupakan dua spesies dari keluarga Leguminosae, dimana Leguminosae termasuk ke dalam tanaman yang mengandung kelompok isoflavon. Isoflavon merupakan golongan dari fitoestrogen yang memiliki khasiat hampir sama dengan hormon estrogen endogen atau dapat juga berinteraksi dengan reseptor estrogen endogen dalam tubuh karena fitoestrogen memiliki dua gugus hidroksil (OH) yang mempunyai efek estrogenik seperti estrogen sehingga mampu berikatan dengan estrogen (Achadiat, 2003).

Hormon estrogen merupakan suatu hormon yang diproduksi oleh ovarium pada sel theca folikel. Hormon estrogen ini digunakan untuk keperluan beberapa hal, seperti misalnya manifestasi fisiologi dari uterus, mempengaruhi pertumbuhan endometrium uterus, perubahan-perubahan histologis pada epitelium vagina selama siklus estrus, mengontrol pelepasan hormon *pituitary* (FSH dan LH), serta mempengaruhi pertumbuhan kelenjar *mammæ* atau kelenjar susu pada hewan mamalia (Suhandoyo & Ciptono, 2009). Efek hormon estrogen pada uterus dapat mempengaruhi perubahan endometrium, dapat menyebabkan terjadinya proliferasi pada stroma endometrium, dan meningkatkan pertumbuhan pada kelenjar endometrium yang akan membantu memberi nutrisi pada ovum ketika berimplantasi (Guyton & Hall, 2007).

Kadar estrogen yang meningkat dari folikel yang berkembang akan merangsang stroma endometrium untuk mulai tumbuh dan menebal, kelenjar-kelenjar menjadi hipertrofi dan berproliferasi. Proses ini melalui mekanisme seperti yang dijelaskan oleh Cooke, *et al.* (1998) yakni dengan cara fitoestrogen akan berikatan dengan reseptor hormon. Perubahan konfirmasi ini menyebabkan kompleks fitoestrogen-reseptor menjadi aktif sehingga mampu berikatan dengan tempat pengikatan (*site binding*) pada rantai DNA, khususnya pada sisi akseptor. Interaksi antara kompleks fitoestrogen-reseptor dengan sisi akseptor DNA menyebabkan ekspresi gen menjadi meningkat. Ekspresi gen ini dikatalisis oleh enzim RNA polimerase yang menyebabkan peningkatan mRNA. Pada sisi lain sintesis tRNA juga akan meningkat sehingga pada akhirnya sintesis materi sel menjadi meningkat yang mendukung aktivitas proliferasi sel.

Selain kandungan isoflavon, kecipir dan kacang polong memiliki kandungan protein dan zat besi yang penting bagi pembentukan hemoglobin dan sel darah merah. Eritrosit atau sel darah merah merupakan salah satu komponen sel yang terdapat dalam darah dan memiliki fungsi utamanya yaitu sebagai pengangkut hemoglobin yang akan membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan seluruh tubuh. Sel darah merah merupakan suatu sel yang kompleks dengan membran yang terdiri dari lipid dan protein (Muhammad, 2008). Selain protein dan zat besi,

kacang polong juga mengandung vitamin C yang dapat membantu usus halus mempercepat penyerapan zat besi karena vitamin C memberikan suasana asam untuk mereduksi zat besi dari bentuk *ferri* menjadi *ferro* yang lebih mudah diserap oleh usus halus (Arenda, *et al.*, 2016).

Kecipir dan kacang polong diduga juga memiliki kandungan saponin yang merupakan senyawa berasa pahit menusuk, menyebabkan bersin dan sering mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir (Gunawan & Mulyani, 2004). Adanya iritasi yang disebabkan oleh saponin tersebut dapat mempengaruhi sel darah putih. Leukosit atau sel darah putih mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing yang masuk dalam tubuh. Sel darah putih dan turunannya merupakan sel dan struktur dalam tubuh manusia yang didistribusikan ke seluruh tubuh dengan fungsi utamanya melindungi organisme terhadap invasi serta kerusakan oleh mikroorganisme dan benda asing lainnya (Effendi, 2003).

Uterus merupakan organ yang dipengaruhi oleh hormon estrogen, sehingga diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak biji kecipir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) terhadap organ tersebut. Estrogen juga berperan dalam merangsang pertumbuhan endometrium pada organ uterus, yang ditandai dengan bertambahnya jumlah kelenjar endometrium dan menebalnya lapisan endometrium. Biji kecipir dan kacang polong juga mengandung protein, zat besi, dan vitamin C yang dapat membantu dalam peningkatan kadar hemoglobin dan jumlah sel darah merah, serta adanya senyawa saponin yang dimungkinkan dapat mempengaruhi jumlah sel darah putih. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan pengamatan pengaruh ekstrak terhadap profil darah meliputi kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, dan jumlah sel darah putih.

## METODE

### Jenis Penelitian

Penelitian merupakan penelitian eksperimen satu faktor dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan, dengan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus putih sebagai ulangan.

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2020 – Maret 2021 di *Animal House* Laboratorium Biologi FMIPA UNY untuk tempat pemeliharaan tikus putih, Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM untuk tempat pembuatan ekstrak biji kecipir dan ekstrak kacang polong, Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit AMC Muhammadiyah

Yogyakarta untuk tempat pembuatan preparat histologi organ dan Laboratorium Mikroskopik Biologi FMIPA UNY untuk tempat pengamatan preparat histologi endometrium dan pengamatan profil darah tikus.

### **Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi yang digunakan yaitu 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin betina, galur wistar, berumur 2 bulan, dengan berat badan  $\pm 100 - 200$  gram dan belum pernah bunting yang diberi perlakuan ekstrak biji kecipir dan kacang polong. Tikus ini didapatkan dari Fakultas Farmasi UGM.

### **Prosedur Penelitian**

Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (P0), Perlakuan I (P1), Perlakuan II (P2), Perlakuan III (P3). Kelompok kontrol tidak diberikan ekstrak kecipir dan kacang polong, Perlakuan I, II, dan III diberikan ekstrak kecipir dengan dosis masing-masing (25 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kecipir dan 75 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong), (50 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kecipir dan 50 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong), dan (75 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kecipir dan 25 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong).

Tikus diberi pakan dan minum secara ad libitum selama masa aklimatisasi 7 hari. Dilakukannya ulas vagina pada hari pertama sebelum pemberian ekstrak kecipir dan kacang polong sebagai tanda apakah tikus estrus atau tidak. Tikus diberi ekstrak kecipir dan kacang polong rutin 1x setiap hari selama 21 hari dengan cara cekok. Setelah 21 hari pemberian ekstrak, dilakukan pembedahan pada hari ke-22 disaat tikus estrus dan pengambilan sampel darah sebanyak 1 mL/ekor tikus. Kemudian dilakukan pengambilan organ uterus dan dibuat preparat.

### **Teknik Pengumpulan Data**

Pengumpulan data melalui pengamatan pada preparat organ uterus yang dihitung jumlah kelenjar endometrium dan diukur ketebalan lapisan endometrium. Pengumpulan data melalui pengamatan pada darah yang diukur kadar hemoglobin dengan menggunakan alat pengukur Hemoglobin Sahli dan dihitung jumlah sel darah merah serta jumlah sel darah putih dengan menggunakan bilik hitung (*haemocytometer*). Hasil yang didapat kemudian dilakukan analisis data.

### **Teknik Analisis Data**

Hasil data yang diperoleh dianalisis menggunakan analisis varian *One Way Anova* dengan aplikasi SPSS versi 16.0. Apabila terdapat pengaruh nyata, maka analisis data dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT), sedangkan apabila tidak

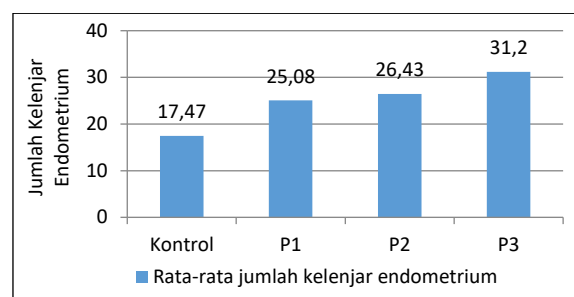
terdapat pengaruh nyata maka analisis data tidak dilanjutkan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

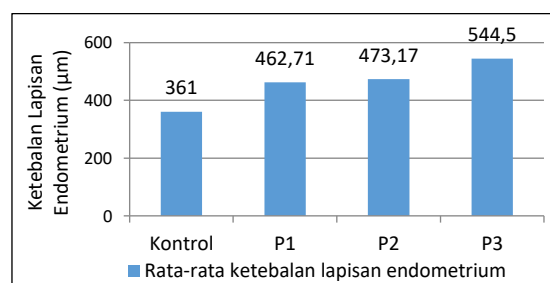
### Hasil

#### Pengaruh ekstrak biji kecipir dan kacang polong terhadap jumlah kelenjar endometrium dan ketebalan lapisan endometrium pada tikus putih.

Dari diagram pada Gambar 1 dan Gambar 2 terlihat bahwa pemberian perlakuan ekstrak mampu meningkatkan jumlah kelenjar endometrium dan ketebalan lapisan endometrium pada uterus tikus putih dibandingkan dengan perlakuan kontrol.



Gambar 1. Diagram rata-rata jumlah kelenjar endometrium per satuan lapang pandang organ uterus tikus putih setelah pemberian ekstrak biji kecipir dan kacang polong.



Gambar 2. Diagram rata-rata ketebalan lapisan endometrium (µm) organ uterus tikus putih setelah pemberian ekstrak biji kecipir dan kacang polong

Berdasarkan hasil analisis Anova (Tabel 1), pada jumlah kelenjar endometrium diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,012 ( $P < 0,05$ ) dan pada ketebalan lapisan endometrium diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,042 ( $P < 0,05$ ). Kedua nilai tersebut menunjukkan terdapat pengaruh nyata pemberian ekstrak biji kecipir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) terhadap jumlah kelenjar endometrium dan ketebalan lapisan endometrium pada uterus tikus putih (*R. norvegicus*). Berdasarkan uji lanjut DMRT, pada jumlah kelenjar endometrium kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok P1,

P2, dan P3, sedangkan pada ketebalan lapisan endometrium kelompok kontrol hanya berbeda signifikan dengan kelompok P3. Sementara pada antar kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

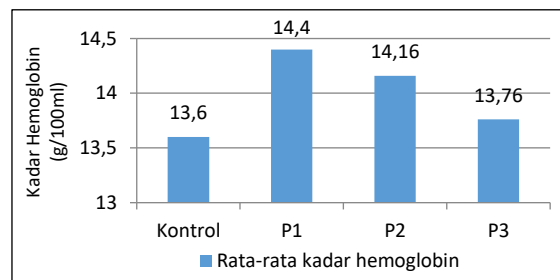
**Tabel 1. Hasil Uji Anova dan Uji DMRT terhadap Jumlah Kelenjar dan Ketebalan Lapisan Endometrium Organ Uterus Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Biji Kecipir dan Kacang Polong**

No.	Variabel	Nilai sig. uji Anova	Uji DMRT			
			Kontrol	P1	P2	P3
1.	Jumlah Kelenjar Endometrium	0,012	17,47 <sup>a</sup>	25,08 <sup>b</sup>	26,43 <sup>b</sup>	31,20 <sup>b</sup>
2.	Ketebalan Lapisan Endometrium	0,042	361,00 <sup>a</sup>	462,71 <sup>ab</sup>	473,17 <sup>ab</sup>	544,50 <sup>b</sup>

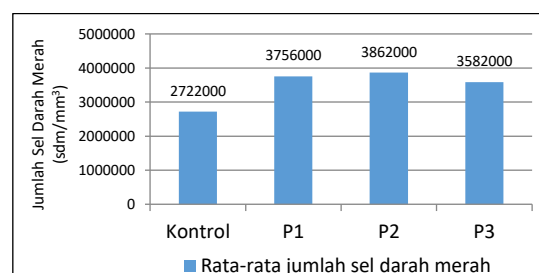
Keterangan: angka yang diikuti huruf yang sama menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata ( $P>0,05$ ).

### Pengaruh ekstrak biji kecipir dan kacang polong terhadap kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, dan jumlah sel darah putih pada tikus putih.

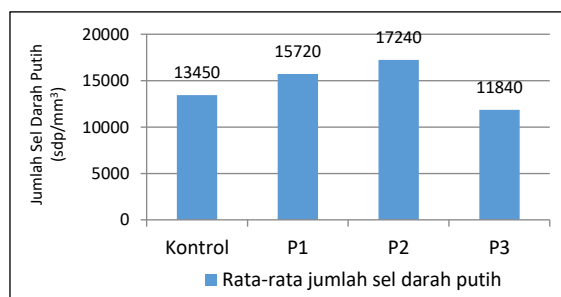
Jumlah rata-rata profil darah tikus putih terdiri dari kadar hemoglobin (Gambar 3), sel darah merah (Gambar 4) dan sel darah putih (Gambar 5). Sementara hasil analisis Anova ketiga variabel tersebut terdapat pada Tabel 2.



Gambar 3. Diagram rata-rata kadar hemoglobin (g/100ml) pada tikus putih setelah pemberian ekstrak biji kecipir dan kacang polong



Gambar 4. Diagram rata-rata jumlah sel darah merah (sdm/mm<sup>3</sup>) pada tikus putih setelah pemberian ekstrak biji kecipir dan kacang polong.



Gambar 5. Diagram rata-rata jumlah sel darah putih (sdp/mm<sup>3</sup>) pada tikus putih setelah pemberian ekstrak biji kecipir dan kacang polong.

Berdasarkan hasil analisis Anova (Tabel 2) diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,434 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak ada pengaruh nyata pemberian ekstrak biji kecipir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih (*R. norvegicus*).

**Tabel 2. Hasil Uji Anova terhadap Kadar Hemoglobin, Jumlah Sel Darah Merah, Jumlah Sel Darah Putih pada Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Biji Kecipir dan Kacang Polong.**

No.	Variabel	Nilai sig. uji Anova	Uji DMRT			
			Kontrol	P1	P2	P3
1.	Kadar Hemoglobin	0,434	13,6 <sup>a</sup>	14,4 <sup>a</sup>	14,16 <sup>a</sup>	13,76 <sup>a</sup>
2.	Jumlah Sel Darah Merah	0,153	2.722.000 <sup>a</sup>	3.756.000 <sup>a</sup>	3.862.000 <sup>a</sup>	3.582.000 <sup>a</sup>
3.	Jumlah Sel Darah Putih	0,498	13.450 <sup>a</sup>	15.720 <sup>a</sup>	17.240 <sup>a</sup>	11.840 <sup>a</sup>

Keterangan: angka yang diikuti huruf yang sama menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ).

## Pembahasan

### Pengaruh ekstrak biji kecipir dan kacang polong terhadap jumlah kelenjar endometrium dan ketebalan lapisan endometrium pada tikus putih.

Pengaruh yang nyata dan perbedaan hasil rata-rata terhadap jumlah kelenjar endometrium dan ketebalan lapisan endometrium pada uterus tikus putih disebabkan karena adanya kandungan fitoestrogen jenis isoflavon pada ekstrak biji kecipir dan kacang polong. Menurut Wahyuni (2010), tanaman polong-polongan (*Fabaceae*) terutama kedelai merupakan sumber isoflavon dengan unsur utama genistein dan daidzein. Studi membuktikan kecipir yang masih satu famili dengan kedelai, memiliki kandungan isoflavon yang besar dari hasil



ekstraksinya. Pola kecenderungan kandungan isoflavon aglikon pada kedelai dan kecipir hampir sama.

Fitoestrogen jenis isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak disintesa oleh tumbuhan, yang bersifat non steroid dan berkhasiat serupa hormon estrogen. Fitoestrogen merupakan zat yang terdapat pada tumbuhan dan biji-bijian dengan struktur mirip estrogen, memiliki efek estrogenik dan dapat bekerja pada reseptor estrogen karena memiliki aktifitas biologik dan struktur yang menyerupai estrogen endogen (Salahuddin *et al.*, 2019). Fitoestrogen memiliki struktur kimia yang serupa dengan 2-penilnaptalen yang rumus bangunnya sama dengan rumus bangun estrogen endogen. Terdapat gugus OH pada fitoestrogen, estradiol, dan dietilstilbesrol yang merupakan salah satu dari persyaratan untuk aktivitas estrogenik terjadi. Aktivitas estrogenik tersebut terkait dengan struktur isoflavon yang dapat ditransformasikan menjadi equol, dimana equol mempunyai struktur fenolik yang mirip dengan hormon estrogen (Salahuddin *et al.*, 2019).

Fitoestrogen mengalami proses metabolisme dalam tubuh manusia, pertama fitoestrogen diabsorpsi dalam usus, mengalami dekojugasi oleh flora normal pada usus, kemudian mencapai sirkulasi, lalu rekonjugasi oleh hati dan dikeluarkan melalui air kemih. Fitoestrogen berupa isoflavon dalam tanaman bersifat inaktif, yang berada dalam bentuk glikoside. Unsur tanaman ini diduga mengalami fermentasi oleh mikroflora usus. Kemudian dengan proses metabolisme, terjadi konversi dari biochanin A dan formonetin oleh glucosidase menjadi unsur genisten dan daidzein yang aktif. Dalam usus melalui sistem enzim yang kompleks dari proses metabolisme, unsur daidzein menjadi equol dan O desmethylangiolensin (O-DMA) dan terutama genistein menjadi heterocyclic-phenolic yang strukturnya mempunyai persamaan dengan hormon estrogen (Salahuddin *et al.*, 2019).

Fitoestrogen mampu menjadi pendukung jika keberadaan estrogen endogen tubuh sedikit atau berkurang melalui ikatan dengan reseptor estrogen yang masih kosong sehingga terdapat kerjasama yang baik antara estrogen endogen dan fitoestrogen dalam menumbuhkan respon seluler. Dengan demikian keberadaan fitoestrogen bersifat agonis. Apabila terdapat banyak isoflavon di dalam tubuh maka isoflavon tersebut akan berikatan dengan reseptor estrogen beta (ER $\beta$ ) menggantikan ikatan antara estrogen endogen dengan ER $\beta$  dan aktivitasnya jauh lebih rendah daripada estradiol (E2) (Vitdiawati, 2014). Dalam sitoplasma sel sasaran, fitoestrogen berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menghasilkan kompleks hormon reseptor yang aktif. Kompleks tersebut setelah masuk ke inti akan segera berkombinasi dengan DNA. Hal inilah yang mengawali transkripsi DNA. Respon biologis yang muncul tersebut dapat mempengaruhi proses pertumbuhan atau pembelahan sel dan aktivitas

pembentukan mikrotubulus yakni mitosis. Fitoestrogen meningkatkan vaskularisasi dan aktivitas mitosis uterus, mempengaruhi pertumbuhan sistem globuler dan alveolar kelenjar uterus, sehingga dapat menambah ketebalan endometrium uterus (Rahma, 2016).

Kadar estrogen yang meningkat dari folikel yang berkembang dan adanya penambahan fitoestrogen tersebut akan merangsang stroma endometrium untuk mulai tumbuh dan menebal, kelenjar-kelenjar menjadi hipertrofi dan berproliferasi. Proses ini melalui mekanisme seperti yang dijelaskan oleh Cooke *et al.* (1998) yakni dengan cara fitoestrogen akan berikatan dengan reseptor hormon. Perubahan konfirmasi ini menyebabkan kompleks fitoestrogen-reseptor menjadi aktif sehingga mampu berikatan dengan tempat pengikatan (*site binding*) pada rantai DNA, khususnya pada sisi akseptor. Interaksi antara kompleks fitoestrogen-reseptor dengan sisi akseptor DNA menyebabkan ekspresi gen menjadi meningkat. Ekspresi gen ini dikatalisis oleh enzim RNA polimerase yang menyebabkan peningkatan mRNA. Pada sisi lain sintesis tRNA juga akan meningkat sehingga pada akhirnya sintesis materi sel menjadi meningkat yang mendukung aktivitas proliferasi sel.

Fitoestrogen harus menembus sel masuk ke dalam sitoplasma membentuk ikatan hormon-reseptor pada *Estrogen Responsive Element* (ERE) yang kemudian bergerak menuju inti sel untuk berikatan dengan DNA, setelah berikatan dengan DNA maka akan terjadi proses transkripsi sel untuk membentuk protein-protein khusus yang diperlukan dalam pembentukan sel. Ketika proses transkripsi sintesis protein, kompleks fitoestrogen-reseptor estrogen tidak hanya berikatan dengan ERE namun juga berikatan dengan *co-regulator*. *Co-regulator* terdiri dari *co-aktivator* yang berfungsi untuk menginduksi terjadinya proses transkripsi gen dari ikatan kompleks fitoestrogen-reseptor estrogen, sehingga dapat diproduksinya suatu *messenger-RNA* (mRNA) yang mengakibatkan terjadinya sintesis protein sesuai dengan karakteristik hormon, sedangkan *co-reseptor* akan bekerja sebaliknya yakni menghambat proses transkripsi gen.

Uterus menjadi salah satu organ reproduksi yang dipengaruhi oleh kerja hormon estrogen. Estrogen menstimulasi kerja hormon progesteron dalam proliferasi sel-sel pada uterus. Endometrium adalah lapisan pada uterus yang paling responsif terhadap adanya perubahan hormon reproduksi dan menyebabkan perubahan lapisan endometrium menjadi bervariasi. Faktor kenaikan ketebalan endometrium uterus adalah proliferasi dan diferensiasi kelenjar endometrium. Kelenjar uterus di dalam endometrium merupakan kelenjar tubular sederhana yang mengalami perubahan sepanjang siklus estrus. Menurut Johnson & Everitt (1988), perubahan jumlah kelenjar endometrium diakibatkan oleh adanya penambahan jumlah

cabang kelenjar sehingga apabila dilakukan pengamatan sayatan uterus akan menunjukkan jumlah kelenjar endometrium dengan jumlah yang lebih banyak (Vitdiawati, 2014). Estrogen dan progesteron saling bekerja sama untuk mempengaruhi pertumbuhan sistem globuler dan alveolar kelenjar uterus (Rahma, 2016).

Kandungan fitoestrogen pada ekstrak biji kecipir dan kacang polong yang telah diberikan pada tikus putih dapat memberikan efek estrogenik atau disebut dengan efek agonis terhadap estrogen endogen, sehingga dapat menambah jumlah kelenjar dan ketebalan lapisan endometrium uterus tikus putih yang dibuktikan dengan kenaikan rata-rata jumlah kelenjar dan ketebalan endometrium. Kemungkinan pada rentangan dosis pada kelompok P1, P2, dan P3 tersebut, reseptor estrogen di endometrium pada uterus tikus putih merespon keberadaan fitoestrogen. Mekanismenya yaitu fitoestrogen berikatan dengan reseptor di dalam sitosol yang selanjutnya berdifusi ke dalam inti sel dan melekat pada DNA. Ikatan kompleks fitoestrogen-reseptor dengan DNA menginduksi dan ekskresi mRNA berupa sintesis protein sehingga meningkatkan aktivitas sel epitel endometrium, yang menunjukkan terjadinya proliferasi sel (Johnson & Everitt, 1988).

### **Pengaruh ekstrak biji kecipir dan kacang polong terhadap kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, dan jumlah sel darah putih pada tikus putih.**

#### ***Kadar Hemoglobin***

Hasil analisis pada Tabel 2 menunjukkan tidak ada pengaruh nyata pemberian ekstrak biji kecipir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) terhadap kadar hemoglobin tikus putih (*R. norvegicus*). Hal ini dikarenakan kondisi tikus putih antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan memiliki kondisi darah yang normal, tidak terinfeksi, dan nutrisi cukup sehingga tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan. Jika dilihat dari hasil diagram pada Gambar 3 terlihat bahwa pemberian perlakuan ekstrak mampu meningkatkan kadar hemoglobin pada tikus putih dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Kelompok P1 memiliki jumlah rata-rata kadar hemoglobin tertinggi dikarenakan dalam biji kecipir dan kacang polong mengandung zat besi dan protein yang berperan dalam pembentukan hemoglobin darah. Kacang polong juga memiliki kandungan vitamin C yang membantu usus halus dalam mempercepat penyerapan zat besi. Perlakuan P3 memiliki jumlah rata-rata kadar hemoglobin terendah dikarenakan kurangnya vitamin C dari kacang polong sehingga penyerapan zat besi oleh usus halus kurang optimal.

Zat besi masuk ke dalam tubuh dalam bentuk *ferri* ( $\text{Fe}^{3+}$ ) yang kemudian masuk ke dalam lambung. Zat besi tersebut di dalam lambung akan diubah menjadi *ferro* ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dengan bantuan asam lambung dan vitamin C. Zat besi yang berbentuk ferro masuk dalam usus kecil dan diserap di bagian proksimal. Setelah diserap, zat besi akan berikatan dengan apotransferin dan masuk ke dalam sel mukosa. Zat besi akan berpisah membentuk tiga bagian yaitu sebagian akan tetap berikatan dengan apotransferin dan membentuk transferin serum, sebagian lagi berikatan dengan apoferitin dan membentuk feritin, serta sebagian lain akan berikatan dengan transferin serum. Zat besi yang berikatan dengan transferin serum akan didistribusikan ke seluruh tubuh terutama hati, limpa, dan sumsum tulang. Zat besi yang berikatan dengan transferin serum akan masuk dalam mitokondria, dalam mitokondria zat besi akan berpisah dengan transferin serum dan mengaktifkan enzim sitokrom oksidase agar proses siklus krebs dapat dilakukan. Zat besi yang masuk dalam sumsum tulang akan berikatan dengan eritrosit dan porfirin membentuk senyawa heme. Heme akan berikatan dengan globulin dan membentuk hemoglobin (Pretty & Muwa-khidah, 2017). Hemoglobin merupakan konjugasi protein penyusun volume eritrosit sebanyak 40% yang berfungsi sebagai alat transportasi oksigen dan karbondioksida (Dellman & Brown, 1992). Absorpsi besi yang efektif dan efisien memerlukan suasana asam dan adanya reduktor, seperti vitamin C seperti dalam makanan yang dikonsumsi akan memberikan suasana asam sehingga memudahkan reduksi zat besi dari bentuk *ferri* menjadi *ferro* yang lebih mudah diserap oleh usus halus. Absorpsi zat besi dalam bentuk *non heme* meningkatkan empat kali lipat bila ada vitamin C (Arenda *et al.*, 2016).

### ***Jumlah Sel Darah Merah***

Berdasarkan hasil analisis Anova (Tabel 2) diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,153 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak ada pengaruh nyata pemberian ekstrak biji kecipir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) terhadap jumlah sel darah merah pada tikus putih (*R. norvegicus*). Hal ini dikarenakan kondisi tikus putih antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan memiliki kondisi darah yang normal, tidak terinfeksi, dan nutrisi cukup sehingga tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap peningkatan jumlah sel darah merah pada kelompok perlakuan.

Jika dilihat dari hasil diagram pada Gambar 4 terlihat bahwa pemberian perlakuan ekstrak mampu meningkatkan jumlah sel darah merah pada tikus putih dibandingkan dengan perlakuan kontrol, namun masih dalam kondisi normal. Kelompok P2 memiliki jumlah rata-rata sel darah merah tertinggi dikarenakan dalam biji kecipir dan kacang polong mengandung zat besi dan protein yang berperan dalam pembentukan sel darah merah. Kacang polong juga

memiliki kandungan vitamin C yang membantu usus halus dalam mempercepat penyerapan zat besi. Perlakuan P3 memiliki jumlah rata-rata sel darah merah terendah dikarenakan kurangnya vitamin C dari kacang polong sehingga penyerapan zat besi oleh usus halus kurang optimal.

Pembentukan sel darah merah atau eritrosit (*erithropoiesis*) terjadi di sumsum tulang belakang. *Erithropoiesis* dapat dipicu dari pemenuhan nutrisi, sintesis hormon *erithropoiesis*, dan kebutuhan O<sub>2</sub> yang meningkat. Pemenuhan nutrisi yang digunakan saat *erithropoiesis* yaitu protein yang berupa asam amino glisin dan mikromineral Cu, Fe, dan Zn. Unsur Cu, Fe, dan Zn berperan dalam metabolisme protein, khususnya Fe berperan dalam pembentukan senyawa heme. Sel darah merah atau eritrosit adalah sel yang sangat kecil berisi hemoglobin dan protein yang digunakan sebagai pengikat oksigen (Feldman *et al.*, 1995).

Bahan yang dibutuhkan untuk *erithropoiesis* yaitu asam amino (untuk sintesis globin), Fe (untuk sintesis heme), Vitamin B12 dan asam folat (untuk sintesis asam nukleat yang digunakan untuk pembentukan DNA), Vitamin C (untuk metabolisme folat), Vitamin B, Vitamin E, Mineral Cu (untuk katalisator sintesa Hb), Mineral Co (untuk stimuli *erithropoiesis*), dan *growth faktor* berupa eritropoietin (Pertiwi, 2021). Untuk dapat memulai proses *erithropoiesis*, maka sumsum tulang memerlukan signal berupa hormon dan sitokin yang diproduksi oleh organ dan sel lain di luar sumsum tulang. *Erithropoiesis* berlangsung setelah hormon dan sitokin sebagai faktor pertumbuhan melekat pada reseptor sel progenitor di sumsum tulang. Sel progenitor yaitu sel yang merupakan cikal bakal eritrosit, maka berikutnya akan mengaktivasi sinyal-sinyal untuk proliferasi sel progenitor. Tahapan pembelahan sel dimulai. Ada proses proliferasi dengan tahapan fase G1, sintesis G2 dan mitosis. Sel selanjutnya membelah menjadi dua anak sel yang sama, satu diantaranya melanjutkan tahapan maturasi sebelum menjadi eritrosit matur, dimulai dari pronormoblast, basofilik normoblast, ortokromik normoblast, polikromatofilik normoblast, retikulosit dan akhirnya eritrosit. Dari sel progenitor hingga tahapan retikulosit ini terjadi di sumsum tulang. Retikulosit selanjutnya dilepaskan ke sirkulasi dan matang menjadi eritrosit dalam waktu 24 jam di sirkulasi (Hernaningsih, 2020).

### **Jumlah Sel Darah Putih**

Berdasarkan hasil analisis Anova (Tabel 2) diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,498 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak ada pengaruh nyata pemberian ekstrak biji kecipir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) terhadap jumlah sel darah putih pada tikus putih (*R. norvegicus*). Hal ini dikarenakan kondisi tikus putih antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan memiliki kondisi darah yang normal, tidak terinfeksi, dan nutrisi cukup,

serta kandungan saponin pada leguminosa memiliki toksisitas yang moderat sehingga hanya akan menimbulkan masalah jika terkonsumsi dalam jumlah tinggi.

Jika dilihat dari hasil diagram pada Gambar 5 terlihat bahwa pemberian perlakuan ekstrak mampu meningkatkan jumlah sel darah putih pada tikus putih dibandingkan dengan perlakuan kontrol, namun masih dalam kondisi normal. Kelompok P2 memiliki jumlah rata-rata sel darah putih tertinggi dimungkinkan karena adanya kandungan saponin dalam ekstrak biji kecipir dan kacang polong pada perbandingan kombinasi dosis yang sama (50 mg/kg BB tikus/hari ekstrak biji kecipir dan 50 mg/kg BB tikus/hari ekstrak kacang polong) menyebabkan adanya infeksi dalam sistem metabolisme sehingga produksi sel darah putih pada tikus putih mengalami peningkatan. Kelompok P3 memiliki jumlah rata-rata sel darah putih terendah dikarenakan tidak terdapat infeksi yang menyeluruh pada semua tikus putih pada kelompok P3 sehingga sel darah putih masih pada tahap normal. Lekosit atau sel darah putih adalah sel darah yang berperan khusus sebagai sistem imunitas. Lekosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing (Effendi, 2003).

Saponin merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Saponin triterpenoid banyak terdapat pada tanaman dikotil seperti kacang-kacangan (*leguminosae*), kelompok pinang (*Araliaceae*), dan *Caryophyllaceae*. Pada leguminosa, saponin berikatan dengan protein sehingga terkonsentrasi pada bagian yang kaya akan protein. Namun demikian saponin pada leguminosa memiliki toksisitas yang moderat sehingga hanya akan menimbulkan masalah jika terkonsumsi dalam jumlah yang besar (Yanuartono *et al.*, 20171). Saponin merupakan senyawa aktif permukaan, bersifat seperti sabun dan dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah (Harbone, 1987). Saponin merupakan senyawa berasa pahit menusuk, menyebabkan bersin dan sering mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir (Gunawan & Mulyani, 2004).

Sel darah putih atau leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel-sel endotel dan menembus ke dalam jaringan penyambung. Leukosit dan turunannya merupakan sel dan struktur dalam tubuh manusia yang didistribusikan keseluruh tubuh dengan fungsi utamanya melindungi organisme terhadap invasi dan pengrusakan oleh mikro organisme dan benda asing lainnya. Pada keadaan infeksi berat, masa hidup keseluruhan sering kali berkurang dikarenakan sel darah putih yang berupa granulosit dengan cepat menuju jaringan yang terinfeksi, melakukan fungsinya dan masuk dalam proses dimana sel-sel itu sendiri harus dimusnahkan (Effendi, 2003).

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak biji kecapir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) berpengaruh nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap jumlah kelenjar endometrium dan ketebalan lapisan endometrium pada tikus putih (*R. norvegicus*). Pemberian ekstrak biji kecapir (*P. tetragonolobus*) dan kacang polong (*P. sativum*) berpengaruh tidak nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, dan jumlah sel darah putih pada tikus putih (*R. norvegicus*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Achadiat, C. M. (2003). *Fitoestrogen untuk Wanita Menopause*. Diakses dari <http://situs.kesepro.info/aging/jul/2003/ag01.html> pada tanggal 11 April 2021.
- Arenda, R. N. S., Widajanti, L., & Nugraheni, S. A. (2016). Hubungan Asupan Zat Besi, Asam Folat, Vitamin B12, & Vitamin C dengan Kadar Hemoglobin Siswa di SMP Negeri 2 Tawangharjo Kabupaten Grobogan. *Jurnal KesMas*. 4(4):526.
- Dellmann, H. D. & Brown, E. S. (1992). *Buku Teks Histologi Veteriner Edisi Ketiga*. Jakarta: UI Press. Diterjemahkan oleh Hartono, R. & Juwono, S. S.
- Cooke, P. S., Buchanan, D. L., Lubahn, D. B., & Cunha, G. R. (1998). *Biology of Reproduction*, 59 (1). Hal:470-475.
- Dede, S., Bingol, N. T., Kilinc, D. K., Deger, Y., Yoruk, I. H., & Karsli, M. A. (2019). Effects of Soybean Protein Substitution with Pea in Diet on Broiler Chick Serum Antioxidant Vitamin and Mineral Levels. *VHS Journal Dergisi*. 12(1):1-5.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1964). *Daftar Analisis Bahan Makanan*. Jakarta: Lembaga Makanan Rakyat.
- Effendi, Z. (2003). *Peranan Leukosit sebagai Anti Inflamasi Alergik dalam Tubuh*. Sumatera Utara: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Hal:1-7.
- Feldman, B. F., Zinkl, J. G., & Jain, N. C. (1995). *Schalm's Veterinary Hematology*. 5<sup>th</sup> Ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Gunawan, D. & Mulyani, S. (2004). *Ilmu Obat Alam*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (2007). *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Hernaningsih, Y. (2020). *Apakah Eritropoiesis?* Surabaya: Unair News. Diakses dari [news.unair.ac.id/2020/12/07/apa-kah-eritropoiesis/](https://news.unair.ac.id/2020/12/07/apa-kah-eritropoiesis/) pada 13 April 2021.
- Johnson, M. & Everit, B. (1988). *Essential Reproduction*. London: Blackwell Scientific Publications Oxford.
- Muhammad. (2008). *Gambaran Darah Anjing yang Divaksin Ekstrak Caplak (Rhipicephalus sanguineus)*. Bogor: FKH IPB. Hal:7-8.
- Pertiwi, D. (2021). *Hematopoiesis*. Semarang: Bagian Patologi Klinik FK Unissula/ Instalasi Laboratorium RSI Sultan Agung Semarang.
- Pretty, A. & Muwakhidah. (2017). Hubungan Asupan Zat Besi dan Kadar Hemoglobin dengan Kesegaran Jasmani pada Remaja Putri di SMA N 1 Polokarto Kabupaten Sukoharjo. *SemNas Gizi 2017 "Strategi Optimasi Tumbuh Kembang Anak"*. Surakarta: Prodi Ilmu Gizi UMS.
- Rahma, B. S. (2016). Pengaruh Ekstrak Ka-cang Panjang (*Vigna sinensis*) terhadap Jumlah Kelenjar dan Ketebalan Lapisan Endometrium Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biologi*. Vol 5(3):39.

- Salahuddin, M. S., Safitri, E., Yunita, M. N., Susilowati, S., Hamid, I. S., & Yudhana, A. (2019). Pengaruh Ekstrak Kedelai (*Glycine max*) terhadap Proliferasi Lapisan Endometrium Mencit (*Mus musculus*). *J. Medik Veteriner*. 2(1):52.
- Suhandoyo & Ciptono. (2009). *Materi E-Learning Reproduksi dan Embriologi Hewan*. Yogyakarta: Jurdik Biologi UNY.
- Vitdiawati, R. (2014). Pengaruh Ekstrak Kedelai (*Glycine max* L.) terhadap Jumlah Kelenjar dan Ketebalan Lapisan Endometrium Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Strain Wistar. *Skripsi*. Yogyakarta: Biologi FMIPA UNY.
- Wahyuni, S. (2010). Karakterisasi Senyawa Bioaktif Isoflavon dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Tempe Berbahan Baku Buncis (*Phaseolus vulgaris*) dan Kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus*). *Thesis*. Surakarta: UNS. Hal:53.
- Yanuartono, Purnamaningsih, N., Nururrozi, A., & Indarjulianto, S. (2017). Saponin: Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jur-nal Peternakan Sriwijaya*. 6(2):80-81.