



Pengaruh Susu Kedelai terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen-*B* Uterus pada Masa Reproduksi Awal Rattus Norvegicus Betina

Vide Bahtera Dinastiti¹, Nurdiana², Pande Made Dwijayasa³

¹Akademi Kebidanan Pamenang, Jl. Soekarno Hatta No. 15 Bendo Pare Kediri, Kode Pos 64225, Kediri, Indonesia,

²Universitas Brawijaya, Jl. Veteran, Ketawanggede Lowokwaru Malang, Kode Pos 65145, Malang, Indonesia, ³RSU dr.Saiful Anwar, Jl. Jaksas Agung Suprpto No.2, Klojen Kota Malang, Kode Pos 65112, Malang, Indonesia

Receptores estrogen pueden ser estimulados por otros, específicamente por fitoestrogenos. Los fitoestrogenos son un grupo de plantas no esteroideas que tienen una composición que se asemeja al estrogeno natural en el cuerpo. Uno de ellos es el isoflavon, que puede unirse con el receptor de estrogeno, lo que tiene una afinidad por RE- β mayor que RE- α y puede tener un efecto potencial porque los receptores de estrogeno serán bloqueados por el isoflavon y no podrán ser ocupados por el estrogeno. Este compuesto puede dañar el sistema endocrino del cuerpo debido a los posibles efectos negativos para la función reproductiva. Los isoflavonoides se encuentran principalmente en la soja. La soja puede ser procesada para producir leche de soja. El propósito de este estudio fue demostrar que la administración de leche de soja puede afectar la expresión de RE- β en el útero durante el período reproductivo temprano de la hembra *Rattus norvegicus*. El método utilizado fue un diseño experimental de grupo control post prueba. La muestra en este estudio son 24 hembras *Rattus norvegicus*. Se dividió en cuatro grupos: un grupo control y tres grupos de tratamiento que recibieron leche de soja en dosis de 2.5 mg/kg/peso; 5 mg/kg/peso; 10 mg/kg/peso. La expresión de RE- β en el útero se midió mediante inmunohistoquímica. Basado en el análisis de ANOVA, se obtuvo un valor *p* de 0.000, menor que $\alpha = 0:05$ ($p < 0.05$). Hay una influencia significativa en la administración de leche de soja que aumenta la expresión de RE- β y por la prueba de LSD se obtuvieron los resultados de diferencias de la aplicación de leche de soja con diferentes dosis. Se espera que se continúe la investigación mirando a la fase estral durante la cirugía para ver la expresión de los receptores de estrogeno en el útero y ver la progesterona.

Keywords: Soy milk, ER- β expression, female *Rattus norvegicus*

Keywords: Susu Kedelai, ekspresi RE- β , *Rattus Norvegicus* betina

OPEN ACCESS

ISSN ISSN. 2548-2246 (online)

ISSN ISSN. 2442-9139 (print)

Edited by:

Paramitha Amelia K,

SST., M.Keb

*Correspondence:

Published: 03 April 2019

Citation:

Dinastiti VB, N and Dwijayasa PM (2019) Pengaruh Susu Kedelai terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen-*B* Uterus pada Masa Reproduksi Awal *Rattus Norvegicus* Betina.

Midwifera. 5: Nomor 1 (April) 2019.

doi:

Reseptor estrogen bisa terstimulasi oleh bahan lain selain estrogen, yakni oleh fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan kelompok non steroid dari tanaman yang mempunyai komposisi menyerupai estrogen alami dalam tubuh. Salah satunya adalah isoflavon, yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen, dimana afinitas terhadap RE- β lebih besar daripada RE- α dan dapat menimbulkan efek yang potensial karena reseptor estrogen akan diblokir oleh isoflavon dan tidak dapat ditempati oleh estrogen. Senyawa ini dapat merugikan sistem endokrin tubuh karena adanya kemungkinan efek buruk terhadap fungsi reproduksi. Isoflavonoid ini banyak terdapat pada kedelai yang dapat diolah menjadi susu kedelai. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh susu

kedelai terhadap ekspresi reseptor estrogen- β uterus pada masa reproduksi awal *Rattus norvegicus* betina. Metode yang digunakan adalah desain eksperimental post test control group design. Sampel dalam penelitian ini adalah 24 ekor *Rattus norvegicus* betina. Kemudian dibagi dalam 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan susu kedelai masing-masing dosis 2,5mg/kgBB; 5mg/kgBB; 10mg/kgBB. Ekspresi RE- β uterus diukur dengan imunohistokimia. Berdasarkan analisis dengan menggunakan ANOVA, diperoleh hasil ada perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE- β pada tikus betina dimana p-value sebesar 0,000, $p < 0,05$. Kesimpulannya bahwa pemberian susu kedelai mampu meningkatkan ekspresi RE- β pada tikus betina dan dengan uji LSD didapatkan hasil adanya perbedaan yang signifikan akibat pemberian susu kedelai dengan dosis yang berbeda. Diharapkan penelitian lebih lanjut dengan melihat fase estrus saat melakukan pembedahan untuk melihat ekspresi reseptor estrogen pada uterus dan melihat kadar progesteron setelah pemberian susu kedelai.

Keywords: Soy milk, ER- β expression, female *Rattus norvegicus*

Keywords: Susu Kedelai, ekspresi RE- β , *Rattus Norvegicus* betina

PENDAHULUAN

Estrogen merupakan suatu hormon steroid yang memberikan karakteristik seksual pada wanita, mempengaruhi berbagai organ dan jaringan di antaranya terlibat pada regulasi proliferasi sel dan diferensiasi baik pada wanita atau pria (Guyton and Hall, 2008). Estrogen menyebabkan perkembangan kelenjar mammae, pertumbuhan endometrium dan mempersiapkan uterus untuk terjadinya kehamilan (Vivacqua et al, 2006 ; Sperroff, 2005).

Reseptor estrogen juga bisa terstimulasi oleh bahan lain selain estrogen, yakni oleh fitoestrogen. Fitoestrogen adalah termasuk kelompok non steroid dari tanaman yang mempunyai komposisi menyerupai estrogen alami dalam tubuh (Kariyil, 2010). Fitoestrogen ini digolongkan menjadi 3 kelompok utama yaitu isoflavon, coumestan dan lignan dimana isoflavon adalah jenis fitoestrogen yang paling banyak diteliti (Kim and Park, 2012).

Isoflavon akan berikatan dengan reseptor estrogen Hal ini disebabkan karena reseptor estrogen akan diblokir oleh isoflavon dan tidak dapat ditempati oleh estrogen. Senyawa phytoestrogen yang berikatan dengan reseptor estrogen tersebut dapat menimbulkan efek yang merugikan bagi sistem endokrin dalam tubuh. Senyawa tersebut dapat dikategorikan sebagai endocrine disruptors. Hasil penelitian menjelaskan bahwa adanya kemungkinan efek yang merugikan dari isoflavon yang terdapat dalam kacang kedelai yakni dapat meningkatkan resiko metaplasia endometrium (Carbonel, 2015). Isoflavonoid terdapat dalam legume atau kacang-kacangan khususnya pada kedelai (Hernawati, 2009).

Kedelai dapat diolah menjadi susu kedelai. Protein susu kedelai memiliki susunan asam amino yang hampir sama dengan susu sapi sehingga susu kedelai seringkali digunakan sebagai pengganti susu sapi bagi mereka yang alergi terhadap protein hewani. Namun demikian beberapa penelitian menyebutkan efek yang merugikan dari konsumsi kedelai.

Beberapa penelitian eksperimental pada hewan coba menunjukkan efek yang buruk dari isoflavon pada sistem reproduksi seperti berkurangnya kesuburan, perubahan siklus estrus serta gangguan respon kelenjar pituitary terhadap GnRH (Kim and Park, 2012, 2012). Setelah isoflavon berikatan dengan reseptor estrogen, maka akan menyebabkan timbulnya aktifitas estrogenik. Namun efek estrogenik yang berlebih kurang baik terhadap saluran reproduksi (Tsurounis, 2004).

Zat estrogenik dikenal untuk mengubah fungsi endokrin, terutama ketika paparan terjadi selama periode kritis perkembangan. Paparan awal senyawa dengan aktivitas mirip estrogen dapat memperlambat usia pubertas (Winarsi, 2010).

Isoflavon yang diberikan secara oral dengan beberapa macam dosis juga dapat mempengaruhi fungsi reproduksi setelah pubertas.

Berdasarkan keterangan diatas, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai pengaruh paparan isoflavon yang ada pada susu kedelai pada masa reproduksi awal, khususnya pengaruh

pemberian susu kedelai terhadap ekspresi reseptor estrogen- β di uterus pada Rattus norvegicus betina.

METODE

Desain Penelitian

Metode yang digunakan adalah desain eksperimental dengan pendekatan post test control group design.

Subyek Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina (Rattus norvegicus galur Wistar). Kriteria inklusi meliputi usia tikus putih betina 4 minggu, kondisi sehat dan tidak nampak kecacatan secara anatomi. Jumlah sampel sebanyak 24 ekor tikus betina dan dibagi dalam 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pemeliharaan tikus putih di Laboratorium Farmakologi FKUB Malang.

Susu Kedelai

Susu kedelai yang telah diencerkan dengan air aqua diberikan secara oral dengan sonde selama 4 minggu dengan dosis 2,5mg/kgBB; 5mg/kgBB; 10mg/kgBB.

Pembedahan dan pengambilan organ uterus

Pembedahan dan pengambilan organ uterus dilakukan di Laboratorium Farmakologi FKUB Malang pada saat tikus berusia 8 minggu. Organ uterus kemudian diletakkan dalam tabung berisi cairan buffer formalin.

Pengukuran Ekspresi RE- β

Ekspresi RE- β diukur dengan imunohistokimia dengan menggunakan antibody receptor β (Bioss, USA) yang kemudian dihitung dengan menggunakan software immunoratio, pengukuran ekspresi RE- β dilakukan di laboratorium Biokimia FKUB.

Ethical Clearence

Semua bahan dan metode yang digunakan pada penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik FKUB Malang

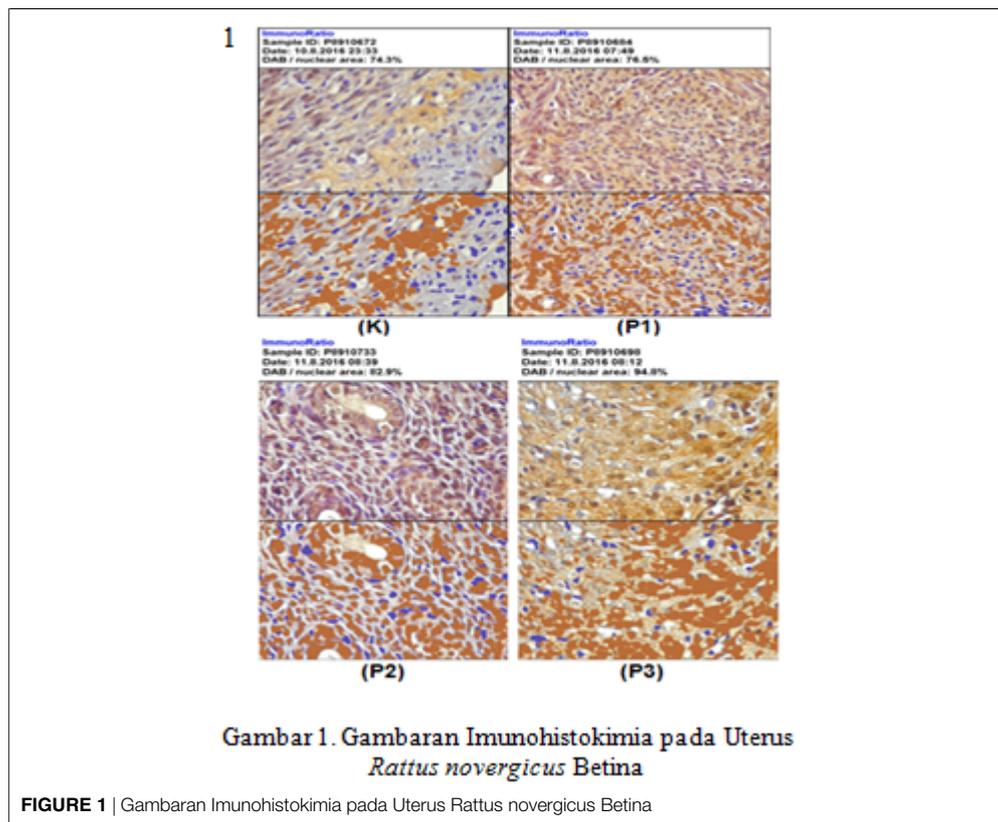
Analisis Statistik

Semua data dihitung mean \pm SD dan dianalisis menggunakan software. Data diuji normalitas menggunakan Saphiro-Wilk kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji parametrik One Way Anova dan LSD (Least Significant Difference) untuk membandingkan kelompok kontrol, P1, P2, dan P3.

KESIMPULAN

Hasil pengecatan RE- β dengan metode imunohistokimia dan dihitung menggunakan software immunoratio pada 10 lapang pandang dengan pembesaran mikroskop 400x (gambar 1).

Gambar



Keterangan : gambar 1 adalah hasil pemeriksaan ekspresi RE- β uterus dengan imunohistokimia yang diekspresikan oleh antibodi RE- β yang kemudian dihitung dengan menggunakan immunoratio dalam bentuk persen (%). (K) kelompok kontrol tanpa perlakuan. (P1) kelompok yang diberi susu kedelai dosis 2,5 mg/kg/bb. (P2) kelompok yang diberi susu kedelai dosis 5 mg/kg/bb. (P3) kelompok yang diberi susu kedelai dosis 10 mg/kg/bb.

Berdasarkan uji normalitas data dengan menggunakan Uji Shapiro-Wilk diperoleh semua data telah memenuhi uji prasyarat parametrik. Dengan menunjukkan nilai p-value yang semuanya lebih besar dari taraf signifikansi $\alpha=0,05$.

Pengaruh Susu Kedelai Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen- β Uterus pada Rattus norvegicus Betina

Hasil uji Anova one way pada data ekspresi RE- β diperoleh ada perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE- β Rattus norvegicus betina pada keempat kelompok sampel pengamatan, hal ini ditunjukkan dengan nilai p-value = 0.000<.

TABLE 1 | Perbandingan Pengaruh Susu Kedelai Terhadap Ekspresi RE- β

kelompok pengamatan	rerata \pm stan.dev	p-value
kontrol	59.02 \pm 14.62 ^a	
susu kdl 2,5 mg/kg BB/hr	68.07 \pm 12.30 ^a	
susu kdl 5 mg/kg BB/hr	96.32 \pm 2.94 ^b	0.000<
susu kdl 10 mg/kg BB/hr	92.65 \pm 5.71 ^b	

tabel 1 menunjukkan ada perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE- β antara kelompok perlakuan pemberian susu kedelai dosis 2,5 mg/kg BB/hr dengan kelompok perlakuan pemberian susu kedelai dosis 5 mg/kg BB/hr dan juga berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan pemberian susu kedelai dosis 10 mg/kg BB/hr.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian susu kedelai berbagai dosis mampu meningkatkan ekspresi Reseptor Estrogen β Uterus. Hasil ini sejalan dengan penelitian Cheng et al (2010) yang menyebutkan bahwa pemberian isoflavon pada masa prepubertal dapat menurunkan ER- α pada uterus, tetapi dapat meningkatkan ER- β , PR dan AR mRNA. Cara kerja fitoestrogen meniru (mimic) aktivitas hormon estrogen dalam tubuh. Estrogen adalah hormon yang berfungsi sebagai molekul sinyal. Prosesnya dimulai dari masuknya molekul estrogen melalui darah ke dalam sel dari bermacam-macam jaringan target estrogen. Yakni terjadi dengan menempel pada reseptor estrogen sehingga menghambat pengikatan estrogen alami pada reseptor tersebut. Struktur dan fungsi genistein dan daidzein menyerupai 17β -estradiol. Umumnya 17β -estradiol berikatan dengan reseptor estrogen kemudian menyebabkan terjadinya ekspresi gen dan sintesa protein yang spesifik. Di dalam serum, isoflavon mempunyai kemampuan lebih besar berikatan dengan reseptor estrogen bila bersaing dengan estradiol, karena dapat dengan mudah berikatan dengan protein serum (Adgent, 2010). Efek estrogenic dari fitoestrogen ini akan muncul jika berikatan dengan reseptor estrogen, baik reseptor estrogen alpha maupun beta (Moutsatsou, 2007).

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2019 Dinastiti, and Dwijayasa. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Com-

mons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.