

PENGARUH EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP PERUBAHAN JUMLAH FOLIKEL OVARIUM TIKUS PUTIH BETINA (*Rattus norvegicus*, L.)

THE EFFECT OF BINAHONG (*Anredera cordifolia*) LEAF EXTRACTS TO THE CHANGE OF OVARIUM FOLLICLE NUMBER IN WHITE-FEMALE RAT (*Rattus norvegicus*, L.)

Oleh: Heny Susanti¹⁾, Ciptono,²⁾ Mahasiswa¹⁾, Dosen Jurusan Pendidikan Biologi FMIPA UNY²⁾,
henysusanti53@gmail.com¹⁾, ciptono@uny.ac.id²⁾

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun Binahong terhadap perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih dan mengetahui dosis paling optimal pemberian ekstrak daun Binahong terhadap perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL). Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus umur 2 bulan dengan berat badan 150 gram sebanyak 20 ekor. Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 0 mg/Kg BB, 17,1 mg/Kg BB, 21,37 mg/Kg BB, dan 25,65 mg/Kg BB. Ekstrak daun Binahong diberikan secara oral selama 21 hari. Data dianalisis menggunakan *One Way Anova* untuk mengetahui adanya pengaruh terhadap perubahan jumlah folikel ovarium. Dilanjutkan Uji LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian pengaruh ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun Binahong tidak berpengaruh pada jenis folikel primer, sekunder, de Graff dan korpus luteum, sedangkan pada folikel tersier dan folikel atresia memberikan pengaruh secara signifikan. Pemberian dosis 25,65 mg/Kg BB merupakan pemberian dosis terbaik dalam mempengaruhi perubahan jumlah folikel tersier dan folikel atresia.

Kata kunci: Ekstrak, Binahong, folikel, Tikus, betina.

Abstract

This research to know the effect of giving Binahong leaf extract toward change of ovarium follicle number and the optimum dosage. This research is an experimental research with completely randomized design. The rat used in this research is two-months old with 150 gram weight, with 20 rats. The dosage that given to the rat are 0 mg/Kg BW, 17,1 mg/Kg BW, 21,37 mg/Kg BW and 25,65 mg/Kg BW. Binahong leaf extract given orally for 21 days. Data analysed using One Way Anova to know the effect to the change of ovarium follicle number. After that using Least Signifikasinificant Difference (LSD) to know the difference between treatments. The results of this research can be showed that giving Binahong leaf extract doesn't effects to primary follicle, secondary follicle, de Graff follicle and corpus luteum, but in tertiary follicle and atresian follicle affected. The optimum dosage is 25,65 mg/Kg BW and it can affects to the change of tertiary follicle and atresian follicle number.

Keywords: Binahong extract, follicle, female, rat.

PENDAHULUAN

Reproduksi merupakan suatu proses yang dialami oleh semua makhluk hidup untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya. Secara langsung maupun tidak langsung hormon berperan penting dalam bereproduksi. Hormon reproduksi utama bagi hewan betina adalah hormon estrogen dan hormon progesteron. Hormon reproduksi pada hewan betina akan

mempengaruhi berbagai proses fisiologi dalam tubuh. Proses reproduksi dapat menurun ataupun berhenti karena berbagai faktor, salah satunya adalah faktor penuaan. Penuaan menyebabkan terjadinya penurunan fungsi organ reproduksi seperti ovarium. Pada tikus putih, estrogen dihasilkan dari masa pubertas yaitu sekitar usia 8 minggu sampai berhentinya masa reproduksi kurang lebih pada usia 2,5 tahun (Hafez, 2000:

17). Fungsi estrogen hubungannya dengan reproduksi adalah menyebabkan proliferasi dan pertumbuhan sel jaringan organ reproduksi, mempertahankan sistem kelamin betina dan sifat kelamin sekunder.

Keberhasilan reproduksi utama pada hewan betina adalah keseimbangan hormon reproduksi. Kekurangan hormon estrogen dapat menyebabkan gangguan reproduksi dan kesehatan. Untuk itu perlu mencari solusi yang tepat dalam mengatasi masalah reproduksi. Pada saat ini pengobatan untuk mengatasi penurunan hormon estrogen adalah dengan menggunakan hormon estrogen sintetis. Penggunaan hormon estrogen sintetis (buatan) tentu memiliki dampak yang buruk jika digunakan secara terus menerus misalnya hiperplasia dan karsinoma pada uterus.

Untuk itu perlu adanya solusi alternatif yang lebih aman misalnya tumbuhan. Salah satu yang dapat dimanfaatkan adalah tanaman obat Binahong. Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman rambat yang digunakan sebagai tanaman pagar. Binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman yang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, dan vitamin C. Daun Binahong mengandung flavonoid, polifenol, saponin, alkaloid, terpenoid, dan tanin diduga senyawa fitoestrogen (Umar, 2012:12). Kandungan yang terdapat dalam Binahong telah banyak penelitian yang menyatakan bahwa Binahong berpotensi dalam penyembuhan luka. Masih sedikit penelitian tentang khasiat tanaman Binahong yang berpotensi sebagai sumber fitoestrogen.

Fitoestrogen merupakan senyawa yang terkandung dalam kelompok tanaman yang memiliki sifat menyerupai hormon estrogen (Biben, 2012:2). Fitoestrogen digunakan sebagai alternatif pengganti hormon estrogen sintetis (buatan), dan membantu penyesuaian tubuh serta mengurangi gejala akibat perubahan hormonal yang drastis. Penelitian menggunakan mencit yang di ovariektomi kemudian diberi fitoestrogen menunjukkan aktivitas proliferasi sel-sel folikel dan endometrium. Penelitian tersebut membuktikan kemampuan fitoestrogen untuk berikatan dengan reseptor estrogen pada jaringan (Haibin, 2005:2). Penelitian ini menggunakan tikus sebagai uji coba dikarenakan tikus termasuk dalam hewan mamalia yang mudah beradaptasi dengan baik dilingkungan baru dan memiliki siklus estrus yang cepat yaitu sekitar 4 – 6 hari.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian fitoestrogen yang terdapat pada daun Binahong terhadap sistem reproduksi tikus.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen menggunakan 20 ekor tikus putih betina

Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian dilaksanakan pada bulan 12 Januari – 28 Februari 2018. Pembuatan ekstrak Binahong dilaksanakan di Laboratorium Farmasi unit II UGM, pengamatan dan pemeliharaan dilaksanakan di Laboratorium Biologi FMIPA UNY.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini Tikus putih betina galur Wistar umur 2 bulan dengan berat badan ± 150 gram dengan sampel 20 tikus putih betina.

Variabel penelitian

Variabel bebas meliputi dosis ekstrak daun Binahong yang akan di berikan masing masing perlakuan yaitu 0 mg/Kg BB, 17,1 mg/KgBB, 21,37 mg/Kg BB dan 25,65 mg/Kg BB. Variabel tergayut meliputi struktur histologik perubahan jumlah folikel ovarium yaitu folikel primer, sekunder, tersier, de Graff , corpus luteum dan atresia.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan pola acak lengkap (RAL). Menggunakan 3 kelompok perlakuan dan 1 kali kontrol dengan masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus betina. Selanjutnya tikus betina diberikan ekstrak daun Binahong sesuai dengan dosis yang telah di tentukan. Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 0 mg/Kg BB, 17,1 mg/Kg BB, 21,37 mg/Kg BB, 25,65 mg/Kg BB.

Prosedur

Tikus betina berjumlah 20 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing masing perlakuan terdiri atas 5 ekor tikus. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Pemeriksaan apus vagina dilakukan untuk mengetahui siklus estrus tikus sebelum diberikan ekstrak daun Binahong. Penentuan fase estrus berdasarkan tipe-tipe sel yang muncul pada preparat apus vagina. Pemberian ekstrak daun binahong secara oral pada tikus putih menurut

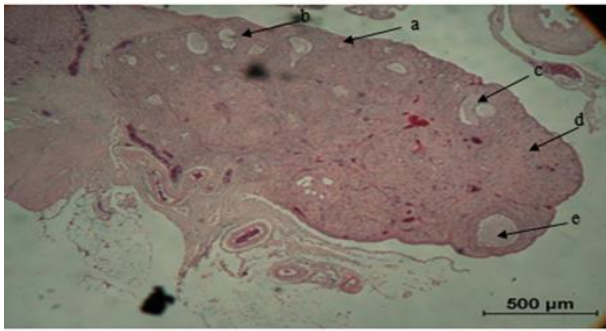
dosis yang telah ditentukan yaitu 0 mg/Kg BB, 17,1 mg/Kg BB, 21,37 mg/Kg BB, 25,65 mg/Kg BB. Pemberian ekstrak Binahong dilakukan menggunakan sonde oral dan masing-masing tikus diberikan untuk tiap perlakuan sebanyak 3 ml pada sore hari sebanyak 1 kali sehari. Perlakuan berakhir pada hari ke-21 dan dilakukan pembedahan untuk diambil organ ovarium.

Analisis Data

Analisis data penelitian ini menggunakan software SPSS versi 20 dengan analisis parametrik *ONE WAY ANOVA* untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun Binahong terhadap perubahan jumlah folikel ovarium antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Apabila terdapat pengaruh nyata, maka dilanjutkan dengan uji lanjut LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

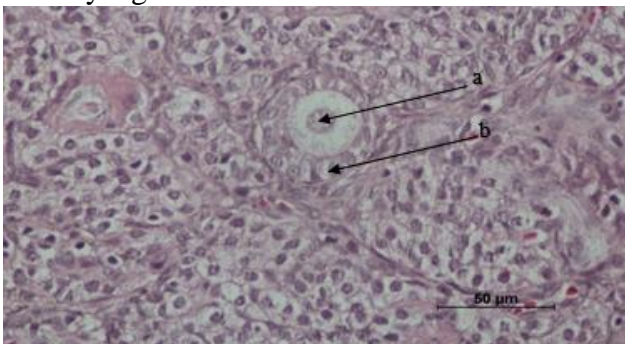
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah melihat hasil dari perubahan jumlah yang terjadi pada ovarium tikus putih meliputi folikel primer, folikel sekunder, folikel de Graff, corpus luteum dan folikel atresia., menggunakan teknik perwarnaan *Hematoxilin-Eosin* (HE).



Gambar 1: Mikrofotograf ovarium tikus putih setelah pemberian ekstrak Binahong. Keterangan: (a) Folikel Primer, (b). Folikel Sekunder, (c). Folikel de Graff, (d). Corpus Luteum, (e). Folikel Ovulasi.

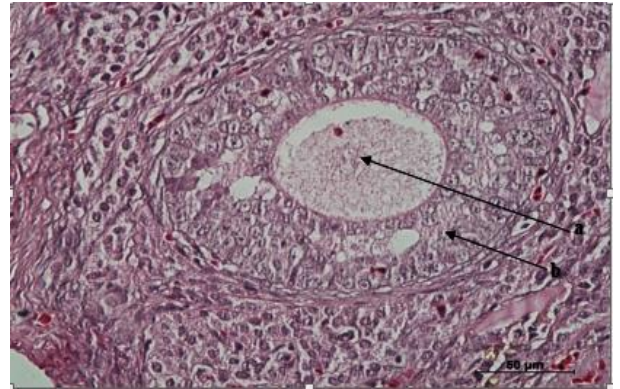
Berdasarkan pengamatan menggunakan mikroskop, terdapat beberapa fase yang terjadi pada ovarium. Fase pertama dalam pembentukan folikel meliputi folikel primer. Folikel primer ditandai dengan adanya satu lapis sel granulosa yang memiliki ukuran paling kecil diantara folikel yang lain



Gambar 2 : Mikrofotograf folikel primer tikus putih setelah pemberian ekstrak Binahong. Keterangan: (a). Oosit, (b). Sel Granulosa.

Folikel sekunder merupakan folikel yang terbentuk setelah folikel primer. Pada fase ini untuk pertama kalinya folikel mengalami perbanyakan sel dan terdapat lapisan kedua di sekitar oosit. Folikel sekunder memiliki ukuran lebih besar dibandingkan dengan folikel primer. Perbedaan antara folikel primer dengan folikel sekunder selain ukuran selnya, ditandai dengan

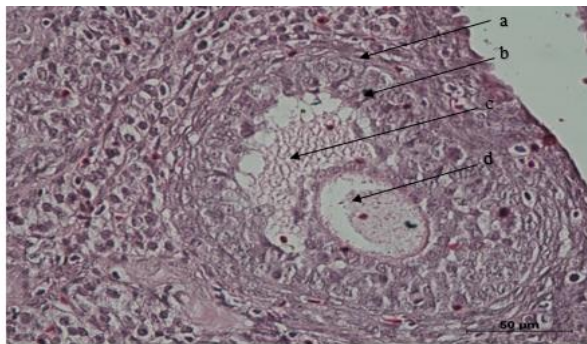
adanya dua lapis atau lebih sel granulosa. Folikel sekunder terlihat dikelilingi oleh ruangan yang tidak teratur yang merupakan hasil diferensiasi sel-sel stroma dari ovarium. Sel-sel epitel tersebut kemudian membentuk teka folikuli. Pada perkembangan akhir folikel sekunder akan



terjadi pemisahan teka folikuli menjadi teka folikuli menjadi teka interna dan teka eksterna.

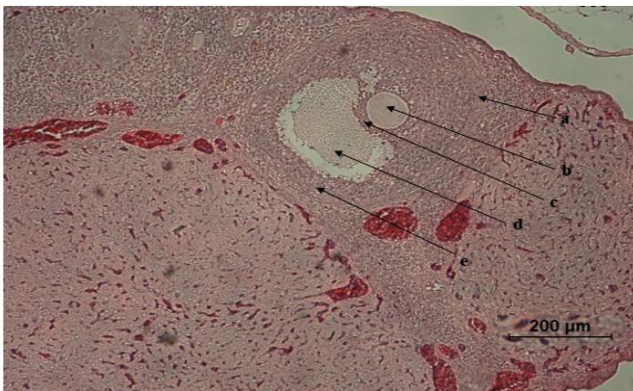
Gambar 3: Mikrofotograf folikel sekunder tikus putih setelah pemberian ekstrak Binahong. Keterangan: (a). Oosit, (b). Sel Granulosa.

Pembentukan selanjutnya adalah folikel tersier. Ukuran folikel tersier lebih besar dibandingkan dengan folikel sekunder. Setelah terjadi pemisahan antara teka interna dan teka eksterna, selanjutnya muncul rongga-rongga (antrum) di dalam sel granulosa. Rongga tersebut terbentuk karena pertumbuhan yang cepat dari sel-sel granulosa yang berada di sebelah luar tetapi tidak diikuti oleh pertumbuhan yang cepat dari sel-sel granulosa yang berada di lapisan dalam. Perbedaan folikel sekunder dengan folikel tersier adalah adanya celah yang berisi dengan cairan folikuler di kedua sisi luar oosit yaitu antrum.



Gambar 4 : Mikrofotograf folikel tersier tikus putih setelah pemberian ekstrak daun binahong. Keterangan: (a). Sel Teka, (b). Sel Granulosa, (c). Antrum, (d). Oosit.

Selanjutnya adalah folikel de Graff yang ditandai dengan adanya cairan folikuler yang berukuran lebih besar dibandingkan dengan folikel tersier. Oosit pada folikel de Graff terletak pada bagian tepi folikel yang dihubungkan dengan beberapa sel granulosa yang disebut dengan korona radiata. Selain itu sel granulosa yang mengelilingi ovum jumlahnya



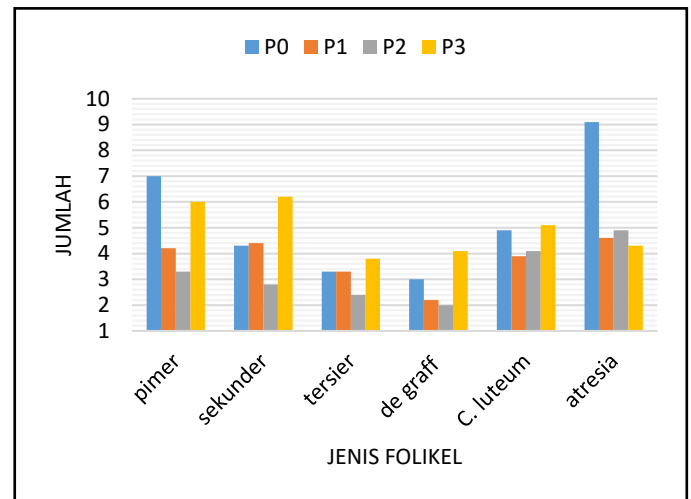
berkurang.

Gambar 5: Mikrofotograf folikel de Graff tikus putih setelah pemberian ekstrak Binahong. Keterangan : (a). Sel Teka, (b). Oosit, (c). Korona Radiata, (d). Antrum, (e). Sel Granulosa.

1. Hasil Perhitungan Jumlah Rata-Rata Folikel Ovarium Tikus Putih Persatuan Bidang Pandang setelah Pemberian Ekstrak Daun Binahong

Data hasil dari perhitungan jumlah rata-rata folikel ovarium tikus putih, meliputi melihat masing-masing jenis folikel dan selanjutnya

dihitung jumlah keseluruhan folikel ovarium tikus putih yang terdapat pada preparat. Data pada diagram di bawah ini menunjukkan jumlah rata-rata dari setiap jenis folikel ovarium pada per satuan bidang pandang ($1,83 \times 10^6 \mu\text{m}^2$).



Gambar 12. Diagram Jumlah Rata-rata Folikel Ovarium Tikus Putih sesudah Pemberian Ekstrak Binahong.

Berdasarkan peringkat di atas P0 merupakan jumlah rata-rata perlakuan yang paling tinggi. Dari tiga perlakuan pemberian ekstrak Binahong peringkat tertinggi terdapat pada dosis perlakuan P3 (dosis 25,65 mg/Kg BB). Sehingga dapat dikatakan bahwa perkembangan folikel primer ovarium tikus putih yang paling baik adalah pada dosis 25,65 mg/Kg BB per hari. Sedangkan perkembangan folikel primer yang rendah pada dosis 21,37 mg/Kg BB.

Berdasarkan diagram tersebut dapat disimpulkan bahwa perubahan jumlah folikel sekunder yang paling baik terdapat pada perlakuan dosis 25,65 mg/Kg BB per hari, sedangkan perubahan jumlah folikel sekunder yang paling rendah terdapat pada dosis 21,37 mg/Kg BB per hari.

Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa perlakuan dengan dosis 25,65 mg/Kg BB per hari merupakan perlakuan yang paling baik pada perubahan jumlah folikel sekunder pada ovarium sedangkan perlakuan dengan dosis 21,37 mg/Kg BB per hari merupakan perlakuan yang paling rendah terhadap perubahan jumlah folikel tersier.

Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa perubahan jumlah folikel de Graff paling baik terdapat pada perlakuan dengan dosis 25,65 mg/Kg BB, sedangkan perlakuan yang paling rendah terdapat pada dosis 21,37 mg/Kg BB per hari.

Berdasarkan data yang didapat, dikatakan bahwa perlakuan yang paling baik dalam perubahan dan perkembangan corpus luteum terdapat pada dosis 25,65 mg/Kg BB per hari, sedangkan perubahan corpus luteum paling rendah terdapat pada dosis 17,1 mg/Kg BB per hari.

Berdasarkan hasil tersebut tanpa pemberian ekstrak Binahong menunjukkan rata-rata paling tinggi. Sedangkan untuk perlakuan dengan penambahan ekstrak Binahong perlakuan paling baik dalam pembentukan folikel atresia terdapat pada dosis 21,37 mg/Kg BB per hari, sedangkan perlakuan yang paling rendah dalam pembentukan folikel atresia terdapat pada perlakuan dengan dosis 25,65 mg/Kg BB per hari.

2. Hasil Analisis Jumlah Rata-Rata Folikel Ovarim Tikus Putih setelah Pemberian Ekstrak Daun Binahong

Tabel 1. Analisis Uji *One Way Anova* Jumlah rata-rata Folikel Ovarium Tikus Putih setelah Pemberian Ekstrak Daun Binahong

No	Variabel	n	Rata-rata	F	Signifikasi.
1	F. Primer	20	5,12	2,089	0,142
2	F. Sekunder	20	4,37	2,614	0,087
3	F. tersier	20	3,75	3,484	0,041
4	F. de Graff	20	2,82	2,969	0,063
5	Korpus Luteum	20	4,5	1,216	0,336
6	F. Atresia	20	5,72	3,432	0,042

Tabel di atas menunjukkan hasil uji analisis Anova yang dilihat dari nilai signifikansi masing-masing folikel ovarium. Berdasarkan hasil uji Anova dapat diketahui bahwa nilai signifikansi pada folikel primer (0,142), folikel sekunder (0,087), folikel de Graff (0,063), korpus luteum (0,336) dari hasil masing-masing folikel dapat dilihat bahwa nilai signifikansi $> 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun Binahong tidak memberikan pengaruh yang nyata pada keempat folikel tersebut. Sedangkan pada folikel tersier nilai signifikansi (0,041) dan folikel atresia (0,042) memiliki nilai signifikansi $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun Binahong memberikan pengaruh nyata pada kedua folikel tersebut.

Hasil dari uji Anova yang telah dilakukan, terdapat dua folikel yang berpengaruh nyata setelah pemberian ekstrak Binahong, untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok maka dilanjutkan uji lanjut yaitu uji LSD (Least

Signifikasinificant Difference). Berdasarkan hasil uji LSD, pada masing–masing folikel menunjukkan adanya perbedaan perlakuan yang signifikan. Namun terdapat beberapa kelompok perlakuan yang berbeda dari perlakuan satu dengan lainnya. Hasil analisis Anova menunjukkan bahwa apabila nilai signifikansi < 0,05 maka dapat diartikan terdapat pengaruh nyata pada folikel ovarium, dari hasil tersebut terdapat dua folikel yang mempunyai nilai signifikansi < 0,05 yaitu folikel atresia (0,042) dan folikel tersier (0,041). Dikarenakan nilai signifikansi < 0,05, maka perlu dilakukan uji lanjut untuk mengetahui adanya perbedaan kelompok perlakuan.

3. Hasil Analisis Uji LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) Setelah Pemberian Ekstrak Binahong

Hasil analisis Anova menunjukkan dua folikel yang berpengaruh nyata setelah penambahan ekstrak daun Binahong, maka dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Berikut merupakan hasil analisis uji LSD pada folikel tersier dan folikel atresia.

Perlakuan P3 setelah dibandingkan dengan P0,P1,P2 mempunyai nilai signifikansi < 0,05 sehingga dapat dikatakan bahwa perlakuan P3 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap perubahan jumlah folikel tersier dibandingkan dengan perlakuan yang lain. Sehingga dapat dinyatakan bahwa perlakuan P3 merupakan perlakuan yang terbaik dalam mempengaruhi perubahan jumlah folikel tersier.

Tabel 2. Hasil Analisis Uji LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) Folikel tersier Tkus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Daun

Jenis folikel	Variabel perlakuan	Dosis	Signifikasi
Tersier	P0 (0 mg)	P1	1,000
		P2	0,457
		P3	0,036
	P1 (17,1 mg)	P0	1,000
		P2	0,457
		P3	0,036
	P2 (21,37mg)	P0	0,457
		P1	0,457
		P3	0,008
	P3 (25,65 mg)	P0	0,036
		P1	0,036
		P2	0,008

Binahong

Berdasarkan uji LSD folikel atresia pada perlakuan P0 setelah dibandingkan dengan perlakuan P1,P2 dan P3 mempunyai nilai signifikansi < 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa perlakuan P0 memiliki perbedaan yang signifikan terhadap perubahan jumlah folikel atresia. Dari hasil ini dapat dinyatakan bahwa perlakuan P0 berbeda nyata terhadap perubahan jumlah folikel atresia.

Tabel 3. Hasil Analisis Uji LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) Folikel Atresia Tkus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Daun Binahong

Jenis folikel	Variabel perlakuan	Dosis	Signifikasi
Atresia	P0 (0 mg)	P1	0,019
		P2	0,027
		P3	0,013
	P1 (17,1 mg)	P0	0,019
		P2	0,864
		P3	0,0864
	P2 (21,37mg)	P0	0,027
		P1	0,864
		P3	0,733
	P3 (25,65 mg)	P0	0,013
		P1	0,864
		P2	0,733

Pembahasan

Penelitian hewan uji menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina berumur 2 bulan. Penggunaan tikus putih berumur 2 bulan dikarenakan tikus putih dianggap sudah mulai mengalami masa untuk bereproduksi (dewasa). Sebelum melakukan uji coba dilakukan adaptasi terlebih dahulu untuk mengendalikan kondisi psikologis tikus agar mudah dikendalikan selama proses penelitian berlangsung. Adaptasi tikus dilakukan selama lebih kurang tujuh hari.

Pengambilan data dilakukan dengan pembuatan preparat pada organ ovarium dengan pewarnaan HE (*Hematoxilin-Eosin*). Hasil pengamatan diperoleh berdasarkan gambar histologi folikel ovarium tikus putih dengan perbesaran 10x10. Folikel yang diamati meliputi folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de Graff, korpus luteum dan folikel atresia yang dilihat perubahan jumlah folikel yang terbentuk akibat pemberian dosis yang berbeda. Hasil penelitian selanjutnya dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* SPSS versi 20.

Fitoestrogen adalah senyawa yang diduga mirip dengan estrogen endogen yang bersifat estrogenik dalam tubuh. Menurut Rachmawati dalam Ekaviantiwi (2013) daun Binahong mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, saponin, dan sedangkan batang Binahong mengandung senyawa polifenol, flavonoid, dan saponin (Kumalasari 2011: 60). Penelitian dari Dwi Wijayanti menyatakan bahwa kandungan fitoestrogen pada

daun Binahong dapat mempengaruhi folikel ovarium pada *Cavia cobaya* sehingga dapat dimungkinkan bahwa fitoestrogen pada daun Binahong diharapkan mempengaruhi perubahan jumlah folikel pada tikus putih.

Pertumbuhan folikel diawali dengan folikel primordial, yaitu tiap oosit yang diselubungi oleh selapis sel granulosa, tahap pertama pertumbuhan folikel berupa pembesaran sedang dari ovum yang diameternya meningkat menjadi dua sampai tiga kali lipat. Pertumbuhan lapisan sel-sel granulosa tumbuh mengelilingi oosit yang dikenal sebagai folikel primer. Pertumbuhan awal folikel primer sampai tahap folikel tersier dirangsang oleh FSH. Pertumbuhan sel selanjutnya terjadi sangat cepat menjadi folikel yang lebih besar lagi yang disebut folikel de Graff. Percepatan pertumbuhan ini terjadi saat estrogen di sekresikan ke dalam folikel dan menyebabkan sel-sel granulosa membentuk sejumlah reseptor FSH yang semakin banyak. Keadaan ini menyebabkan umpan balik positif karena estrogen merangsang sel-sel granulosa makin sensitif terhadap FSH. *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dari hipofisis dan estrogen bergabung untuk memacu reseptor LH pada sel-sel granulosa, sehingga terjadi rangsangan LH di samping rangsangan LH dan menyebabkan peningkatan sekresi folikular yang lebih cepat lagi. Estrogen folikel yang meningkat ditambah dengan LH kelenjar hipofisis anterior yang meningkat tersebut bekerjasama menyebabkan proliferasi sel-sel teka folikular disamping meningkatkan sekresinya. Folikel tersier tumbuh

selama folikel membesar, ovum tetap tertanam di dalam masa sel granulosa (Guyton dan Hall, 2007 : 947-948).

Hasil uji analisis Anova pada tabel ditunjukkan bahwa nilai signifikasinifikan pada folikel primer dan folikel sekunder $> 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak adanya pengaruh yang nyata pada perubahan jumlah folikel primer dan folikel sekunder setelah pemberian ekstrak daun Binahong.

Sejak saat mamalia betina lahir, terdapat banyak folikel primordial di dalam korteks ovarium. Adanya FSH menjadikan folikel primordial mulai mengalami perkembangan sel-sel folikel yang semula berbentuk pipih berbetuk kuboid (Guerin 2002: 51).

Perkembangan folikel ovarium dipengaruhi oleh FSH yang ada di dalam ovarium, sehingga folikel primer dan folikel sekunder dapat berkembang dengan baik. Terjadinya hambatan terhadap sekresi FSH berarti kadar FSH dalam folikel sedikit. Pada perkembangan folikel primer dan sekunder belum membutuhkan kadar FSH yang tinggi tetapi penggunaan kadar FSH yang tinggi diperlukan dalam perkembangan pada folikel de Graff. Menurut (Guyton dan Hall, 2007: 954) banyaknya folikel yang tumbuh pada fase perkembangan tetapi hanya sedikit yang bisa menjadi matang, berarti hanya sedikit hormon yang dibutuhkan untuk memulai perkembangan dibandingkan dengan mempertahankan folikel yang lebih besar sampai mendekati ovulasi. Fitoestrogen pada ekstrak daun Binahong dimungkinkan mengakibatkan penurunan FSH sehingga menyebabkan terganggunya perkembangan folikuler untuk

menjadi dewasa. Flavanoid memiliki struktur yang mirip dengan estrogen, sehingga apabila kadarnya tinggi maka akan menekan pengeluaran FSH pada tingkat hipofise melalui pembuluh darah yang ada pada hipotalamus (Fitriyah, 2009: 65).

Perkembangan selanjutnya adalah folikel tersier. Hasil analisis Anova pada folikel tersier menunjukkan nilai signifikasi $0,041 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang nyata pada folikel tersier setelah pemberian ekstrak daun Binahong. Pada folikel tersier terjadi peningkatan FSH sehingga menyebabkan sel-sel granulosa membentuk jumlah reseptor FSH semakin banyak, keadaan ini menyebabkan suatu efek umpan balik positif karena estrogen membuat sel-sel granulosa jauh lebih positif terhadap FSH yang disekresikan oleh hipofisis anterior (Guyton and Hall, 2007: 187). Adanya penurunan jumlah folikel yang menjadi matang sebagai akibat perlakuan dosis ekstrak Binahong yang mngekibatkan sekresi terjadinya umpan balik positif terhadap LH disamping umpan balik negatif oleh progesteron tetap berlangsung. Mekanisme ini tidak sepenuhnya menghambat terhadap LH karena masih ada folikel yang berkembang dalam ovarium. Menurut Fitriyah (2009: 65) pertumbuhan folikel dipengaruhi FSH, sehingga folikel tersier masih dapat berkembang dengan baik.

Perkembangan selanjutnya adalah folikel de Graff. Folikel de Graff merupakan folikel yang sudah matang. Budhi Akhbar (2010: 14) menyatakan hormon estrogen diproduksi pada tahap folikel de Graff. Adanya FSH yang

disintesis di hipofisa anterior menyebabkan sel-sel granulosa yang terdapat di dalam folikel akan cepat menjadi banyak. Sel-sel granulosa di dalam folikel de Graff akan menghasilkan estrogen. Estrogen berperan untuk merangsang pertumbuhan epitel vagina dan folikel ovarium sehingga matang dan siap untuk ovulasi.

Hasil uji Anova menunjukkan bahwa folikel de Graff tidak berpengaruh nyata setelah pemberian ekstrak daun Binahong dengan hasil nilai signifikansi $0,063 > 0,05$. Hal ini dapat dimungkinkan senyawa-senyawa estrogenik yang terkandung menyebabkan jumlah folikel menjadi menurun. Fitoestrogen pada Binahong menghambat kerja hormon FSH. Kurangnya dukungan hormon untuk folikel menyebabkan terganggunya perkembangan folikel hingga saat ovulasi.

Korpus luteum merupakan ruang folikuler yang berisi darah dan cairan limpa setelah terjadinya ovulasi. Setelah terjadi ovulasi maka folikel yang ditinggalkan oleh ovum akan mengalami perubahan. Folikel tersebut kemudian mengalami pendarahan. Folikel ini dikenal dengan korpus hemoragicum, selanjutnya darah yang terdapat dalam korpus direabsorpsi dan terbentuk korpus luteum. Adanya korpus luteum ditandai dengan telah diproduksinya LH. Pembentukan LH juga dipengaruhi oleh konsentrasi estrogen yang tinggi sebagai reaksi umpan balik negatif.

Hasil uji Anova pada korpus luteum menunjukkan nilai signifikansi $0,336 > 0,05$ yang berarti tidak terdapat pengaruh nyata terhadap pertambahan folikel korpus luteum setelah

pemberian ekstrak Binahong. Hal ini dapat dimungkinkan kadar estrogen endogen yang tinggi secara alami dalam hewan uji (yang dihasilkan oleh folikel de Graff) di tambah dengan kandungan fitoestrogen pada ekstrak daun Binahong justru akan meningkatkan kadar estrogen dalam darah. Hal ini yang kemudian merangsang GnRH untuk memproduksi LH. Tahap berikutnya akibat terus dihasilkannya LH maka LH akan meningkat dan terjadi ovulasi setelah oosit keluar, maka folikel berubah menjadi korpus luteum yang menghasilkan progesteron.

Ketika berada pada masa pertumbuhan atau berada pada fase folikuler banyak folikel yang ikut pertumbuhan tersebut. Namun sebagian besar folikel tidak menjadi dewasa dan tidak mengalami ovulasi. Folikel –folikel yang tidak mencapai ovulasi tersebut mengalami kerusakan dan disebut sebagai folikel atresia. Folikel atresia ini bisa terjadi pada berbagai stadium perkembangan folikel. Hasil uji analisis Anova, folikel atresia memiliki nilai signifikansi $0,042 < 0,05$ yang berarti terdapat pengaruh yang nyata terhadap pemberian ekstrak daun Binahong. Hal ini dapat dikatakan bahwa adanya kandungan fitoestrogen yang terdapat pada ekstrak daun Binahong dimungkinkan mengganggu perkembangan folikel ovarium tikus putih. Konsentrasi yang terlalu tinggi dapat menyebabkan perkembangan folikel menjadi tidak stabil.

Hasil Analisis Uji LSD (*Least Signifikasinificant Difference*) menunjukkan bahwa semua fase perkembangan folikel ovarium tikus putih tidak menunjukkan adanya

perbedaan perlakuan satu dengan perlakuan yang lain. Hal ini ditunjukkan pada perbandingan antar kelompok perlakuan, maka dapat disimpulkan bahwa meskipun pemberian perlakuan memberikan pengaruh terhadap perubahan jumlah folikel ovarium secara signifikan, tetapi tidak memiliki perbedaan yang nyata terhadap antar perlakuan. Berbeda dengan pengaruh pemberian ekstrak daun Binahong terhadap folikel tersier. Hasil uji LSD dan perbandingan perlakuan P3 dengan antar perlakuan yaitu P0 (0,036), P1(0,036) dan P2 (0,008) memiliki perbedaan yang nyata dengan nilai signifikansi $<0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil uji lanjut LSD pemberian ekstrak dengan dosis P3 (25,65mg/Kg BB) merupakan dosis yang terbaik dalam penambahan jumlah folikel tersier dengan demikian pemberian ekstrak daun Binahong dapat mempercepat pembentukan folikel tersier. selain folikel tersier, folikel atresia juga memiliki perbedaan yang nyata dibandingkan dengan perlakuan yang lainnya.

Hasil uji LSD menunjukkan bahwa perlakuan P0 merupakan perlakuan yang memiliki perbedaan yang signifikan. Perlakuan P0 (0 mg) merupakan perlakuan yang memiliki jumlah folikel atresia yang paling banyak dibandingkan dengan yang lain. Namun jika dilihat dari hasil diagram jika dibandingkan dengan kontrol (0 mg), perlakuan P2 merupakan perlakuan dengan jumlah folikel atresia tertinggi dan P3 merupakan perlakuan yang paling rendah. Hal ini berarti ekstrak daun Binahong dapat mempengaruhi perubahan jumlah folikel atresia. Banyak sedikitnya folikel atresia yang

terbentuk dimungkinkan akibat dari penambahan fitoestrogen (flavanoid) dari ekstrak daun Binahong.

Sifat estrogenik dari flavanoid (fitoestrogen) mempengaruhi produksi hormon estrogen dalam folikel ovarium. Estrogen dalam jumlah yang sedang dapat mempengaruhi pertumbuhan folikel dengan menekan gonadotropin pituitari, sedangkan dalam dosis yang kronis mampu mempengaruhi sistem kerja neurodokrini menjadi terganggu.

Menurut Partodiharjo (1990: 182) estrogen mempunyai daya cegah produksi FSH dan daya rangsang produksi LH. Fitoestrogen dalam daun Binahong pada dosis tertinggi mampu menghalangi estrogen endogen untuk berikatan dengan reseptor estrogen menyebabkan jumlah estrogen bebas dalam darah meningkat, sehingga menyebabkan umpan balik negatif pada hipotalamus. Hipotalamus menghambat kerja hipofisis anterior. Hipofisis tidak mengeluarkan FSH sehingga perkembangan folikel terhambat.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian pengaruh ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun Binahong tidak berpengaruh secara signifikan ($P>0,05$) pada jenis folikel primer, sekunder, de Graff dan korpus luteum, sedangkan pada folikel tersier dan folikel atresia memberikan pengaruh secara signifikan ($P<0,05$).

Hasil penelitian pengaruh ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap

perubahan jumlah folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) pemberian dosis 25,65 mg/Kg BB merupakan pemberian dosis terbaik dalam mempengaruhi perubahan jumlah folikel tersier dan folikel atresia.

Saran

1. Diharapkan, untuk penelitian selanjutnya pemberian dosis lebih bervariasi sehingga dapat mengetahui dosis paling optimal dalam mempengaruhi folikel ovarium tikus putih
2. Diharapkan, untuk penelitian selanjutnya waktu yang digunakan diperpanjang sehingga dapat mengetahui perkembangan folikel terlihat jelas
3. Diharapkan, untuk penelitian selanjutnya perlu adanya identifikasi jenis fitoestrogen yang terkandung dalam tanaman sehingga hasil penelitian akan lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

Biben. (2012). Fitoestrogen: Khasiat terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi dan Keamanan Penggunaannya. *Prosiding, Seminar Ilmiah Nasional Bandung Universitas Padjajaran*.

Budhi Akbar. (2010). *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press.

Dwi, Wijayanti., Enny T.S., Edy Kurnianto. (2017). Histopatologi Uterus dan Ovarium Postpartum pada *Cavia cobaya* yang Diberi Ekstrak Daun *Anredera cordifolia*. *Jurnal Peternakan* No 9 (33).

Eka, Kumalasari., Nanik Sulisyani. (2011). Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 1(2).

Ekaviantiwi, Tyas Ayu., Enny Fachariyah., Dewi Kusriani. (2013). Identifikasi Asam Fenolat dari Ekstrak Etanol Daun

Binahong (*Anredera cordifolia*) dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Chemical Info* 1(1):284.

- Fitriyah. (2009). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*, L.) terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
- Guyton, A. C.& J.E Hall. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Hafez ESE, Jainudeen MR, Rosnina Y. (2000) Hormones, growth factors and reproduction. Di dalam : *Reproduction in Farm Animals*. Ed ke-3. Lippincott Philadelphia: Williams & Wilkins.
- Haibin, W., T. (2005). *Variation in Commercial Rodent Diets Induces Disparate Molecular and Physiological Changes in The Mouse Uterus*. (PNAS. 28 (102) : 9960 -9965.
- Partodiharjo, S.(1992). *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta : Mutiara Sumber Widya.
- Umar, A., Krihariyani, D., & Mutiarawati, D. T. (2012). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Kesembuhan Luka Infeksi *Staphylococcus aureus* pada Mencit. *Jurnal Analisis Kesehatan Sains*, 1(2), 1-8.
- Umar, A., Krihariyani, D., & Mutiarawati, D. T. (2012). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Kesembuhan Luka Infeksi *Staphylococcus aureus* pada Mencit. *Jurnal Analisis Kesehatan Sains*, 1(2), 1-8.