

PENGARUH EKSTRAK DAUN KENARI (*Canarium indicum*, L.) TERHADAP PERKEMBANGAN FOLIKEL OVARIUM TIKUS PUTIH BETINA (*Rattus norvegicus*, L.)

THE EFFECTS OF GIVING LEAF CANARY EXTRACT (*Canarium indicum*, L.) TO THE GROWTH OF OVARIAN FOLLICLES OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*, L.).

Oleh : Rahayu Tri Rejeki¹, Tri Harjana², Sukiya²

¹ Mahasiswa jurusan pendidikan biologi uny, ² Dosen jurusan pendidikan biologi uny

e-mail : ¹ 13308141040@student.uny.ac.id, ² tri_harjana@uny.ac.id, ² sukiya@uny.ac.id, ² Yuliati@uny.ac.id, ² heru_nurcahyo@uny.ac.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L) terhadap perkembangan folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*, L). Penelitian eksperimen ini menggunakan 16 ekor tikus putih betina yang dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok tanpa ekstrak daun kenari sebagai kelompok kontrol, tiga kelompok lain sebagai kelompok perlakuan yang diberi perlakuan ekstrak daun kenari dengan dosis, masing-masing P1 (200mg ekstrak daun kenari), P2 (300mg ekstrak daun kenari) dan P3 (400mg ekstrak daun kenari). Pemberian perlakuan ekstrak daun kenari dilakukan selama 21 hari secara oral. Data hasil pengamatan dianalisis dengan uji Kruskal Wallis dengan menghitung jumlah folikel ovarium, yaitu : folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de graff, ovulasi, corpus luteum dan folikel atresia. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kenari berpengaruh nyata ($P \leq 0,05$) terhadap folikel tersier, folikel atresia, ovulasi dan corpus luteum, serta berpengaruh tidak nyata ($p \geq 0,05$) terhadap folikel primer, folikel sekunder dan folikel de graff.

Kata kunci: Ekstrak daun kenari, folikel ovarium, tikus putih

Abstract

This research aims to find out both influence of leaf canary extract to ward growth of ovarian follicles layer in female white rats (*Rattus norvegicus*, L.). This experiments is using 16 female white rat which later on were divided to four groups, four rat eah group. Group without the extracts of leaf canary was used as in control group, and the other three groups were given the extract of leaf canary P1 (200mg leaf canary extract), P2 (300 mg leaf canary extract) and P3 (400 mg leaf canary extract). The extract of leaf canary were given for 21 days per oral. The result of the observation was analyzed by Kruskal Wallis Test, means by counting the numbers of ovarian follicles that are primary, secondary, tertiary, de gaff, ovulation, corpus luteum and atresia. The result shows that giving extracts of leaf canary signifikan ($p \leq 0,05$) effect was seen in tertiary follicles, atresia follicle, ovulation and corpus luteum, then not signifikan ($p \geq 0,05$) was seen in primary follicles, secondary follicles and de graff follicles.

Keyword : Extracts of leaf canary, ovarian follicles, white rat.

PENDAHULUAN

Pada zaman dahulu hingga sekarang banyak masyarakat Indonesia yang memanfaatkan berbagai jenis tumbuhan sebagai bahan untuk makanan maupun untuk pengobatan tradisional. Masyarakat Indonesia sampai saat ini masih menggunakan tumbuh-tumbuhan sebagai obat tradisional yang digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Salah satu jenis tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan kenari. Resin yang terdapat dalam tanaman kenari untuk mengobati sariawan, buah kenari untuk diare, akar kenari untuk mengobati sakit kepala, serta biji keringnya dimakan untuk menginduksi sterilitas (Lukmanto, 2015:3).

Tanaman kenari (*Canarium indicum* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang banyak tumbuh di Indonesia bagian timur, seperti Sulawesi Utara, Maluku dan pulau Seram. Daun kenari mengandung senyawa : flavonoid, polifenol, tanin dan saponin tetapi tidak mengandung senyawa alkaloid dan steroid (Lukmanto, 2015: 49). Salah satu senyawa daun kenari merupakan senyawa fitoestrogen. Fitoestrogen adalah senyawa yang terdapat pada tanaman yang memiliki aktivitas estrogenik karena strukturnya mirip dengan estrogen endogen dan dapat berikatan dengan reseptor endogen.

Perkembangan ovum dan folikel ovarium dipengaruhi oleh produksi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Produksi FSH pada pituitari menyebabkan folikel menjadi berongga dan menghasilkan hormon estrogen.

Estrogen paling banyak dihasilkan oleh sel-sel granulosa yang mengubah androgen yang dihasilkan oleh sel-sel teka interna menjadi estrogen. Sel granulosa berfungsi untuk memberikan makan ovum dan untuk mensekresi suatu faktor yang menghambat pematangan oosit. Tahap perkembangan folikel berupa pembesaran sedang dari ovum yang di ikuti dengan adanya lapisan sel-sel granulosa dan folikel primer terjadi karena adanya bantuan FSH (*folicle stimulating hormone*) dan LH *binding site* (*Luteinizing hormone*) sehingga terjadi proliferasi pada sel granulosa dan menyebabkan terdapat lebih banyak lapisan sel-sel granulosa dan banyak sel-sel yang membentuk kumparan yang dihasilkan oleh intersitium ovarium berkumpul dalam beberapa lapisan di luar sel granulosa membentuk sel kedua yang disebut dengan sel teka, setelah tahap awal dari pertumbuhan mengalami proliferasi massa sel granulosa menyekresi cairan folikular yang mengandung estrogen dalam konsentrasi tinggi sehingga pengumpulan cairan ini menyebabkan munculnya antrum di dalam masa sel granulosa. Jika antrum sudah terbentuk, sel granulosa dan teka berproliferasi dengan cepat dan laju kecepatan sekresinya meningkat maka masing masing folikel tumbuh menjadi folikel antral (Guyton and Hall, 2007;1289).

Perubahan ovarium selama siklus seksual bergantung pada hormon-hormon gonadotropin, FSH, LH yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior. Pertumbuhan dan pemasakan folikel ovarium dan sekresi estrogen dikendalikan oleh hormon

gonadotropin hipofisis yaitu FSH dan LH. Sekresi estrogen oleh ovarium memicu pelepasan LH untuk ovulasi pada masa estrus. LH merangsang pembentukan korpus luteum, sedangkan estrogen mempengaruhi sekresi hormon gonadotropin hipofisis melalui efek umpan balik pada hipotalamus. FSH yang berpengaruh dalam perkembangan folikel yang bekerja didalam sel granulosa dan sel teka interna dapat mensekresikan estrogen. Estrogen yang dihasilkan kemudian merangsang perkembangan sel folikel lainnya. Pengaruh itu lebih besar untuk LH karena konsentrasi estrogen yang tinggi selain merangsang sekresi GnRH, juga meningkatkan sensitivitas mekanisme pelepasan LH dipituitari terhadap sinyal hipotalamus. Folikel yang telah memiliki reseptor terhadap LH dan dapat merespon terhadap petunjuk hormonal ini, dalam satu contoh umpan balik positif, peningkatan konsentrasi LH yang disebabkan oleh peningkatan sekresi estrogen dari folikel yang sedang tumbuh menginduksi pematangan akhir folikel tersebut dan ovulasi terjadi sekitar satu hari setelah lonjakan LH (Campbell, 2004:164).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun kenari (*Canarium indicum, L*) terhadap perkembangan folikel ovarium adalah tikus putih betina jenis *Rattus norvegicus* galur *wistar* dengan syarat tikus putih belum pernah mengalami kebuntingan. Alasan utama digunakannya tikus putih sebagai hewan uji dikarenakan tikus putih termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya suatu

perlakuan yang diuji cobakan pada tikus tidak jauh berbeda dengan mamalia lainnya.

Selain itu juga tikus merupakan hewan yang sangat mudah untuk dikembangbiakkan, mudah dipelihara, mudah beradaptasi dengan baik pada lingkungan yang baru, memiliki siklus estrus berkisar 4-6 hari dan memiliki masa lama kebuntingan antara 21-22 hari. Tikus mudah diperoleh dalam jumlah besar dan harganya relatif murah. Berdasarkan yang telah diuraikan diatas, maka perlu adanya penelitian untuk mengetahui efek fitoestrogen yang terdapat dalam daun kenari terhadap perkembangan folikel ovarium tikus putih betina yang belum pernah mengalami kebuntingan dengan cara pemberian ekstrak daun kenari secara oral pada tikus putih (*Rattus norvegicus, L.*).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimen.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada 12 Oktober-30 November 2016 di Laboratorium Jurdik Biologi FMIPA UNY.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini Tikus putih betina galur *wistar* umur ± 2 bulan, memiliki berat 150-200 gram dengan sampel 16 tikus putih betina belum mengalami kebuntingan.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Dengan menggunakan 3 kelompok perlakuan dan 1 kali kontrol dengan masing-masing kelompok 5 ekor tikus

putih. Pemberian ekstrak daun kenari dengan volume 4 ml perhari sesuai dengan dosis masing-masing perlakuan secara oral yang didasarkan pada hasil uji pendahuluan yaitu sebagai berikut : (P0) 0 mg/ ekor /hari, (P1) 200 mg/ ekor /hari, (P3) 300 mg/ ekor /hari dan (P4) 400 mg/ ekor /hari.

Prosedur

Tikus betina sejumlah 16 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing - masing 4 ekor tikus. Pemeriksaan ulas vagina di lakukan untuk mengetahui siklus estrus tikus tikus sebelum ekstrak diberikan. Pemberian ekstrak daun kenari secara total dilakukan satu kali sehari sesuai dengan dosis masing – masing. Pemeliharaan dengan pemberian makan dan minum secara rutin. Pemeriksaan ulas vagina pada hari ke- 21 perlakuan. Membersihkan gelas benda dengan menggunakan alkohol 70%. *Cottonbud* bersih di celupkan ke dalam *NaCl* lalumengoleskannya ke liang vagina tikus kira-kira sedalam 1 cm secara perlahan-lahan dan merata sehingga diperoleh jaringan mukosa vagina. *Cottonbud* di oleskan di atas gelas benda sambil diputar sehingga diperoleh olesan yang merata, kemudian dikering anginkan. Jaringan mukosa di fiksasi menggunakan methanol 70% selama 15 menit lalu diwarnai dengan Giemsa selama 20 menit. Preparat di cuci dengan air mengalir lalu dikeringkan. Preparat ulas vagina di amati di bawah mikroskop. Penentuan fase siklus estrus dilakukan berdasarkan keberadaan tipe-tipe sel yang muncul dalam preparat ulas vagina. Pembedahan di lakukan untuk bahan

pembuatan preparat histologik kelenjar uterus pada tikus yang telah estrus.

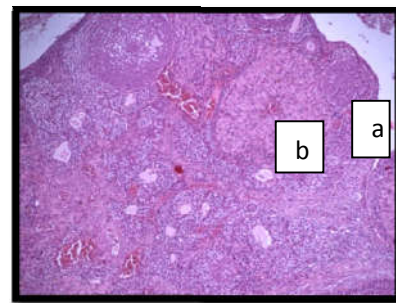
Analisis Data

Data jumlah folikel ovarium dianalisis menggunakan analisis nonparametrik *kruskal-wallis* untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap perkembangan folikel ovarium antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan (200mg/ekor/hari, 300mg/ekor/hari, 400mg/ekor/hari) analisis secara statistik dengan bantuan SPSS 16.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

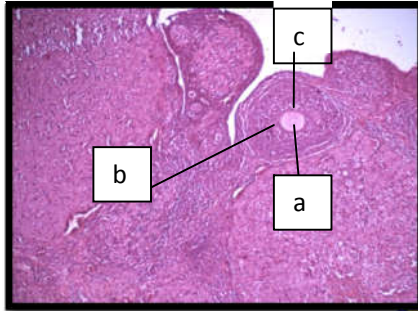
Gambaran mikroskopik folikel ovarium tikus putih betina (*Rattus norvegicus*, L) dengan perbesaran 4x10 menggunakan teknik pewarnaan *Hematoxilin-eosin* (HE), folikel-folikel ovarium tersebut meliputi folikel primer, sekunder, tersier, de graff, ovulasi, corpus luteum dan atresia dapat dilihat pada gamba dibawah ini.

1. Folikel Primer



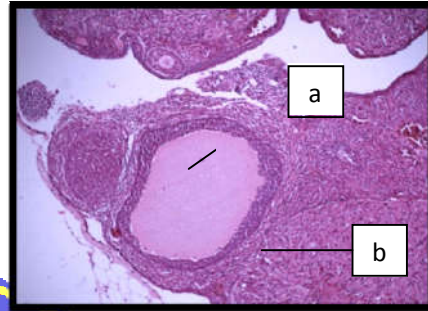
Gambar 1. Fotomikrograf folikel primer (HE, 40x). Keterangan : (a). Oosit (b). Granulosa

2. Folikel Sekunder



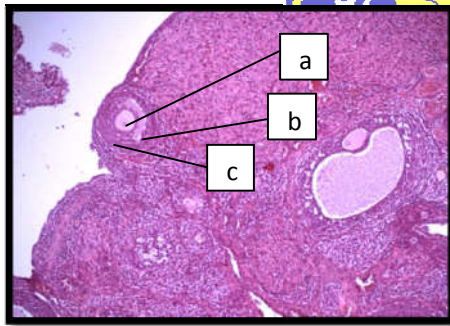
Gambar 2. Fotomikrograf folikel sekunder (HE, 40x). Keterangan :
(a) Oosit
(b) Granulosa
(c) Zona Pelucida

5. Ovulasi



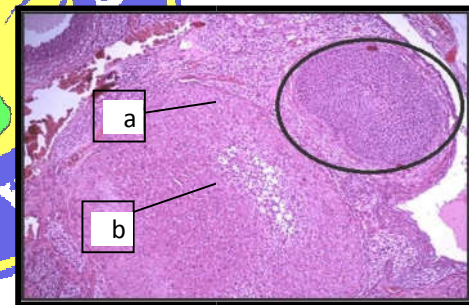
Gambar 5. Fotomikrograf folikel yang mengalami ovulasi (HE, 40x). Keterangan :
(a) Cairan folikuler
(b) Granulosa

3. Folikel Tersier



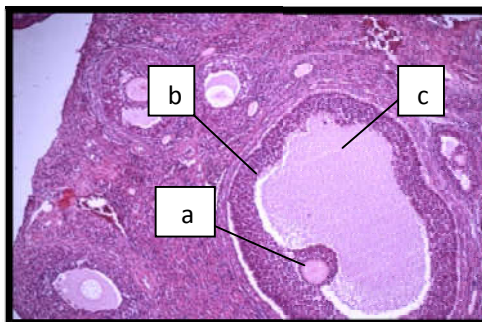
Gambar 3. Fotomikrograf folikel tersier (HE, 40x). Keterangan : (a) Oosit
(b) Atrum
(c) Granulosa

6. Corpus luteum



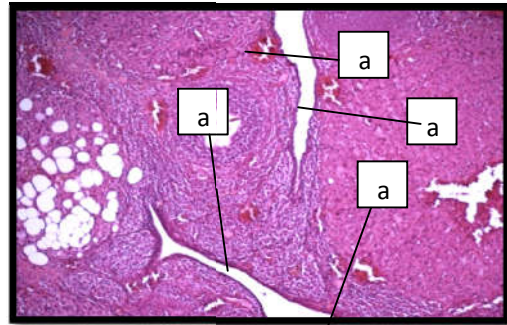
Gambar 6. Fotomikrograf Corpus luteum (HE, 40x). Keterangan :
(a) Corpus luteum
(b) Granulosa

4. Folikel De Graff



Gambar 4. Fotomikrograf folikel de graff (HE, 40x). Keterangan: (a) Oosit
(b) Granulosa
(c) Cairan Folikuler

7. Folikel Atresia



Gambar 7. Fotomikrograf Atresia (HE, 40x).
Keterangan : (a) Folikel atresia

Data hasil penelitian yang didapatkan dari judul penelitian pengaruh ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L) terhadap perkembangan folikel ovarium tikus putih betina (*Rattus norvegicus*, L) diperoleh hasil seperti dibawah ini. Tabel 4. Hasil rata-rata jumlah folikel ovarium tikus putih

	P0 (Kontrol)	P1 (200mg)	P2 (300mg)	P3 (400mg)	Nilai signifikansi P-value H
Folikel Primer	5,25	6,50	10,25	8,50	H= 0,120 (p>0,05)
Folikel Sekunder	1,25	3,25	5,25	4,75	H= 0,327 (p>0,05)
Folikel Tersier	2,25	5,25	8,75	5,50	H= 0,045 (p<0,05)
Folikel De Graff	1,25	2,30	7,50	10,25	H= 0,079 (p>0,05)
Ovulasi	3,00	4,00	6,75	11,25	H= 0,020 (p<0,05)
Corpus luteum	4,25	15,00	15,75	5,50	H= 0,009 (p<0,05)
Folikel Atresia	3,25	10	10,25	1,25	H= 0,007 (p<0,05)

1. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap perkembangan folikel primer

Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah folikel primer maka dilakukan uji noparametrik *Kruskal-Wallis Test* diperoleh nilai signifikansi H=0,120. Nilai signifikansi yaitu $p \geq 0,05$ maka menunjukkan tidak ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah folikel primer. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan

kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan nyata.

2. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap perkembangan folikel sekunder

Pada folikel sekunder diperoleh nilai signifikansi H=0,327. Nilai signifikansi yaitu $p \geq 0,05$ maka menunjukkan tidak ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah folikel sekunder. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan nyata.

3. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap perkembangan folikel tersier

Pada folikel tersier diperoleh nilai signifikansi H=0,045. Nilai signifikansi yaitu $p \leq 0,05$ maka menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah folikel tersier. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan kontrol menunjukkan ada perbedaan nyata.

4. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap perkembangan folikel De Graff

Pada folikel De Graff diperoleh nilai signifikansi H=0,075. Nilai signifikansi yaitu $p \geq 0,05$ maka menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah folikel De Graff. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan kontrol menunjukkan ada perbedaan nyata.

5. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap ovulasi

Pada folikel yang mengalami ovulasi diperoleh nilai signifikansi $H=0,020$. Nilai signifikansi yaitu $p \leq 0,05$ maka menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah ovulasi. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan kontrol menunjukkan ada perbedaan nyata.

6. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap corpus luteum

Pada corpus luteum diperoleh nilai signifikansi $H=0,020$. Nilai signifikansi yaitu $p \leq 0,05$ maka menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah corpus luteum. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan kontrol menunjukkan ada perbedaan nyata.

7. Pengaruh pemberian ekstrak daun kenari (*Canarium indicum*, L.) terhadap folikel atresia

Pada folikel atresia diperoleh nilai signifikansi $H=0,007$. Nilai signifikansi yaitu $p \leq 0,05$ maka menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak daun kenari terhadap jumlah ovulasi. Hal ini berarti data yang dihasilkan antara perlakuan dan kontrol menunjukkan ada perbedaan nyata. Menurut Biben (2012) gugus OH merupakan salah satu faktor pendukung adanya aktifitas fitoestrogen seperti yang terdapat pada estradiol sehingga memiliki aktifitas estrogenik. Fitoestrogen mampu berikatan dengan reseptor estrogen yang menghasilkan efek estrogenik yang mirip estrogen endogen. Menurut Eddy (2006:6)

cara kerja dari fitoestrogen adalah meniru aktivitas hormon estrogen didalam tubuh. Estrogen merupakan hormon yang memiliki fungsi sebagai molekul sinyal, prosesnya dimulai dari masuknya molekul estrogen melalui aliran darah ke dalam sel dari bermacam-macam jaringan yang merupakan target estrogen. Didalam sel target, molekul estrogen mencari reseptor estrogen untuk kemudian berintegrasi. Reseptor estrogen memiliki tempat spesifik yang hanya estrogen atau molekul lain yang memiliki struktur mirip dengan estrogen seperti fitoestrogen dapat mengikatnya. Molekul estrogen yang mengikat reseptor protein, membentuk suatu ikatan *ligand-hormon receptor*. Peristiwa tersebut dimungkinkan terjadi karena molekul estrogen dan reseptornya memiliki bentuk yang sama untuk berikatan. Ikatan tersebut dapat memicu proses seluler yang spesifik, sehingga mengaktifkan gen spesifik. Gen tersebut kemudian berfungsi untuk memicu pembentukan protein untuk metabolisme sel. Contoh respon yang terjadi yaitu perkembangan folikel ovarium.

Gonadotropin releasing hormon (GnRH) disekresikan dari hipotalamus merangsang pelepasan FSH (*folicle stimulating hormone*) dan LH (*Luteinizing hormone*) dari pituitari anterior. FSH dan LH merupakan hormon gonadotropin. FSH merangsang perkembangan folikel ovarium. Dimana FSH berpengaruh dalam perkembangan folikel ovarium yang bekerja di dalam sel folikel yakni sel granulosa dan sel teka interna, dan



memiliki reseptor untuk FSH di dalam sel granulosa tersebut. Dengan adanya FSH merangsang sel granulosa dan sel teka interna yang sedang tumbuh mensekresikan estrogen. Estrogen yang dihasilkan kemudian merangsang perkembangan sel folikel lainnya (Campbell,2004:164). Sekresi estrogen ke dalam folikel menyebabkan sel-sel granulosa membentuk reseptor FSH semakin banyak sehingga menyebabkan suatu efek umpan balik positif terhadap FSH yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior. Peningkatan jumlah estrogen dan folikel serta peningkatan LH dari kelenjar hipofisis anterior bekerja sama untuk menyebabkan proliferasi sel-sel teka folikular dan juga meningkatkan sekresi folikular (Guyton and Hall, 2007: 1286). Peningkatan konsentrasi LH yang disebabkan oleh peningkatan sekresi estrogen dari folikel yang tumbuh menginduksi pematangan akhir folikel tersebut dan terjadi ovulasi sekitar 1 hari setelah terjadi lonjakan kadar LH. Setelah ovulasi LH merangsang transformasi jaringan folikel yang tertinggal di ovarium untuk membentuk corpus luteum. Dibawah perangsangan yang secara terus-menerus oleh LH selama fase luteal siklus ovarium, corpus luteum mensekresikan estrogen dan hormon steroid kedua, yaitu progesteron. Corpus luteum umumnya mencapai perkembangan maksimal sekitar 8-10 hari setelah ovulasi. Setelah kadar estrogen dan progesteron meningkat mengakibatkan umpan balik negatif pada hipotalamus dan pituitari

sehingga menghambat sekresi LH dan FSH. Mendekati akhir fase luteal, corpus luteum akan lisis, sehingga konsentrasi hormon estrogen dan progesteron menurun. Penurunan kadar hormon ovarium tersebut membebaskan hipotalamus dan pituitari dari pengaruh yang bersifat menghambat dari hormon-hormon tersebut (Campbell,2004:164).

Menurut partodiharjo (1982:182) sifat estrogenik dari flavonoid mempengaruhi produksi hormon estrogen dalam folikel ovarium. Estrogen dalam jumlah yang sedang dapat mempengaruhi folikel dengan menekan gonadotropin pituitari, sedangkan dalam dosis yang kronis mampu mempengaruhi sistem kerja neuendokrin menjadi terganggu. Estrogen dengan kadar tinggi dapat menyebabkan pencegahan produksi FSH sehingga terhambatnya perkembangan folikel sekunder ke folikel tersier. Fitoestrogen dalam daun kenari pada dosis tinggi mampu menghalangi estrogen endogen untuk berikatan dengan reseptor, sehingga memicu negative feedback pada hipotalamus. Hipotalamus menghambat kerja hipofise anterior untuk tidak mengeluarkan FSH sehingga perkembangan folikel terhambat.

Pada folikel tersier terjadi peningkatan FSH sehingga estrogen disekresikan ke dalam folikel dan 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, 2007:1286-187). Adanya penurunan jumlah folikel yang menjadi matang sebagai akibat perlakuan dosis ekstrak daun kenari yang mengakibatkan meningkatnya sekresi terjadinya umpan balik positif terhadap LH disamping umpan balik negatif oleh progesteron tetap berlangsung. Mekanisme ini tidak sepenuhnya menghambat terhadap sekresi LH karena masih ada folikel yang bisa berovulasi. Hal ini diduga karena masih banyaknya folikel yang berkembang dalam ovarium tikus putih. Menurut Fitriyah (2009:65), pertumbuhan folikel dipengaruhi kadar FSH yang ada di dalam ovarium, sehingga folikel-folikel primer, sekunder, dan tersier 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 yang diperlukan dalam perkembangan pada folikel de graff. Kadar estrogen yang tinggi dalam darah akibat pengaruh pemberian ekstrak daun kenari mengakibatkan penurunan sekresi FSH sehingga menyebabkan terganggunya perkembangan folikular untuk menjadi dewasa. Flavonoid 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 .

Hasil penelitian dan pengamatan preparat struktur histologi ovarium pada fase folikel de graff ekstrak daun kenari yang mempunyai zat aktif flavonoid tidak berpengaruh besar dalam perkembangan folikel de graff. Hal ini dikarenakan kurangnya dukungan hormonal untuk folikel mengalami perkembangan hingga saat berovulasi, akibat dari kadar estrogen yang terlalu tinggi dalam darah karena pemberian ekstrak daun kenari sehingga mengakibatkan penurunan sekresi FSH sehingga perkembangan folikular untuk menjadi dewasa dan siap ovulasi terganggu.

Terbentuknya folikel atresia merupakan akibat dari terhentinya proses perkembangan pada folikel yang sedang tumbuh atau folikel yang sedang mengalami pematangan oosit. Adanya pemberian ekstrak daun kenari diduga akan menekan sekresi gonadotropin sehingga sekresi FSH dan LH akan menurun dan mengakibatkan proses ovulasi menjadi terhambat. Pemberian ekstrak daun kenari yang mengandung flavonoid dapat mengganggu mekanisme kerja hormon LH melalui penghambat ikatan LH dengan reseptornya sehingga efek seluler dari LH tidak terjadi. Tidak adanya efek selular dari LH menyebabkan tidak terjadinya ovulasi sehingga tidak terbentuk corpus luteum. Sel-sel korpus luteum dibentuk oleh sel-sel granulosa yang merupakan dinding dalam folikel. Korpus luteum selanjutnya dibawah pengaruh LH berfungsi sebagai kelenjar endokrin yang menghasilkan estrogen dan progesteron (Partodiharjo, 1987:116).



Berdasarkan hasil penelitian hampir semua perlakuan mengalami kerusakan folikel atau banyak terjadi folikel-folikel yang mengalami kegagalan dan bisa juga folikel belum mulai tumbuh dalam perkembangannya pada tikus putih yang diberi perlakuan ekstrak daun kenari. Folikel yang tidak mampu berkembang baik pada fase folikel primer sampai folikel yang matang disebut dengan folikel atresia.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun kenari berpengaruh nyata ($p \leq 0,005$) terhadap perkembangan folikel tersier, folikel atresia, ovulasi dan korpus luteum.
2. Ekstrak daun kenari tidak berpengaruh nyata ($p \geq 0,005$) terhadap perkembangan folikel primer, sekunder dan folikel de graff.

Saran

1. Pada saat mencekok usahakan perut tikus tidak berisi penuh dengan makanan dan air minum, agar ekstrak dapat sepenuhnya masuk ke lambung tikus. Karena jika pada saat mencekok lambung tikus penuh maka ekstrak akan keluar kembali.

2. Perlu adanya penelitian lanjut dengan rentang dosis yang lebih panjang.
3. Menjaga kerapatan kandang tikus agar tikus tidak keluar dari kandang.

DAFTAR PUSTAKA

- Biben, A. 2012. Fitoestrogen: Khasiat terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi dan Keamanan Penguanaanya. *Seminar Ilmu Nasional*. Universitas Paadajaran.
- Campbell, A. N., J. B. Reece, dan L.G. Mitchell. 2004. *Biologi Edisi Kelima Jilid 3*. Jakarta: Erlangga.
- Dellmann, H.D. and E.M. Brown, 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner II Edisi Ketiga*. Alih bahasa: R. Hartono. Jakarta: Penerbit UI
- Guyton, A.C. dan J.E. Hall, 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Partodihardjo, S. 1982. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta: Mutiara Sumber Widya.

