

## **Pemberian Ekstrak Etanol Pelepah Batang Pisang Ketip Dapat Meringankan *Polycystic Ovary Syndrome* pada Tikus Putih Model**

*(GIVING ETHANOL EXTRACT OF KETIP BANANA STEM COULD RELIEVE  
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WHITE RAT MODEL)*

**Kadek Mardika<sup>1\*</sup>, Ni Wayan Sudatri<sup>2</sup>, Sang Ketut Sudirga<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Megister Biologi,  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Udayana, Jl. Raya Kampus Unud, Bukit Jimbaran,  
Kuta Selatan, Badung- Bali, Indonesia, 803613 Tlp. 0361 701954 ext.235

\*E-mail: [gumardika@gmail.com](mailto:gumardika@gmail.com)

<sup>2</sup>Laboratorium Fisiologi Hewan PS Biologi FMIPA UNUD,  
email : [wayan\\_sudatri@unud.ac.id](mailto:wayan_sudatri@unud.ac.id)

<sup>3</sup>Laboratorium Biokimia PS Biologi FMIPA UNUD,  
email: [sudirga@unud.ac.id](mailto:sudirga@unud.ac.id)

### **ABSTRACT**

Polycystic ovary syndrome is a condition that affects the fertility of female reproductive organs. ketip banana pseudostem extract contains flavonoids, saponins, alkaloids, and vitamin C. It is known that ketip banana pseudostem extract can trigger cell proliferation and contain phytoestrogen compound. The purpose of this study was to determine the ability of ketip banana pseudostem extract on length of estrus cycle, histology structure and wight of reproductive organ, and estrogen hormone levels in white rats of PCOS model. White rats female Wistar strain aged 54 days used a total of 25 animals in this study. The treatment was given for 21 days by 1 ml/tail/day with the gavage method. Vaginal smear was began on 5<sup>th</sup> day of treatment every 12 hours/day for three estrus cycles (15 days). At the end of the study (21<sup>th</sup> day), the rats were dissected to take their ovaries and blood. The ovaries were weighed and then histological preparation with paraffin method and hematoxylin-Eosin staining. The parameters observed were length of estrus cycle, weight of ovary, number of ovary follicles, as well as estrogen hormone levels. The result of this study showed that ketip banana pseudostem extract can extend proestrus phases and estrus phases, increase estrogen hormone levels, increase corpus luteum number as significantly ( $p < 0.05$ ) on 150 mg/kgBW dosage.

Keywords: *ketip banana, ovaries, PCOS, uterine, estrus cycle.*

### **ABSTRAK**

Ekstrak pelepah batang pisang ketip (*Musa paradisiaca* Forma Typica) mengandung senyawa fitoestrogen sehingga diharapkan dapat memberikan efek postif dalam perkembangan folikel dan meningkatkan hormon estrogen dalam tubuh yang mengalami PCOS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi pelepah batang pisang ketip dalam membantu meringankan gejala PCOS. Dua puluh lima ekor tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar umur 54 hari dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif (diberi pelarut Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Na-CMC 0,5% + letrozole 2,5 mg), serta tiga kelompok perlakuan ekstrak pelepah batang pisang ketip dosis 50 mg/kg BB + letrozole 2,5 mg (P1), 100 mg/kg BB + letrozole 2,5 mg (P2), 150 mg/kgBB + letrozole 2,5 mg (P3). Perlakuan diberikan selama 20 hari sebanyak 1 ml/ekor/hari secara oral (*gavage*). Apusan vagina dilakukan sejak hari ke-5 perlakuan setiap 12 jam/hari selama tiga kali siklus estrus (15 hari). Di akhir perlakuan (hari ke-21), tikus dibedah untuk pengambilan organ ovarium dan darah. Ovarium ditimbang kemudian dipreparasi histologi dengan metode parafin dan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*. Pengujian kadar estrogen dalam serum darah menggunakan metode ELISA. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak

pelelah batang pisang pada tikus model PCOS secara *significant* ( $P < 0,05$ ) dapat memperpanjang fase proestrus dan estrus, meningkatkan kadar hormon estrogen, meningkatkan rata-rata jumlah korpus luteum, menurunkan bobot ovarium. Ekstrak pelelah batang pisang mampu meningkatkan kinerja reproduksi tikus betina yang menderita PCOS.

Kata-kata kunci: *pisang ketip, PCOS, siklus estrus, organ reproduksi betina.*

## PENDAHULUAN

*Polycystic ovary syndrome* (PCOS) merupakan salah satu gangguan reproduksi betina. Individu yang mengalami PCOS memiliki kelainan produksi hormon estrogen yang sedikit dihasilkan oleh indung telur (ovarium) dibandingkan dengan kadar hormon androgen dalam tubuh. Ovarium yang mengalami PCOS menyebabkan ovum tidak terbentuk karena jumlah hormon androgen yang diproduksi abnormal. Hal ini dapat menyebabkan siklus menstruasi menjadi tidak teratur disertai jumlah folikel kista (*Cystic Folicle*) yang terbentuk meningkat. Dengan demikian, ovarium yang mengalami PCOS memiliki bobot yang lebih berat jika dibandingkan dengan ovarium normal (Rajan *et al.*, 2017; Hong *et al.*, 2019; Qiu *et al.*, 2019; Shaaban *et al.*, 2021; Duan *et al.*, 2021). Selain perubahan kadar hormon, juga terjadi gangguan toleransi glukosa (*impaired glucose tolerance/IGT*) pada wanita yang mengalami PCOS secara substansial kadar glukosa lebih tinggi bila dibandingkan dengan wanita tanpa PCOS yang sesuai dengan usia dan bobot badan (Qiu *et al.*, 2019).

Pengobatan PCOS dengan obat sintetis umumnya bersifat antiandrogen yang bekerja dengan menghambat secara kompetitif reseptor pengikat androgen. Obat sintesis seperti *spiro-nolactone*, *cyproterone acetate* (CPA), atau flutamide dapat menimbulkan efek samping yang berbeda pada setiap individu apabila penggunaan dalam jangka panjang, contohnya kelelahan, hipotensi postural, pusing, menstruasi yang tidak teratur, mual, bertambah gemuk, nyeri payudara, kehilangan libido, efek hepatotoksisitas, dan apabila terjadi kehamilan maka janin laki-laki berisiko mengalami feminisasi (Badawy dan Elnashar, 2011). Pengobatan alternatif contohnya penggunaan obat herbal terbukti dapat membantu memelihara kesehatan tubuh dan meringankan gejala PCOS. Senyawa flavonoid dari biji kedelai mampu meningkatkan hormon estrogen dan menekan produksi hormon androgen, serta menurunkan jumlah folikel kista pada tikus model PCOS yang diinduksi letrozole (Rajan *et al.*, 2017).

Pisang ketip (*Musa paradisiaca* Forma Typica) merupakan tanaman tropis yang tumbuh subur di Indonesia (Suhartanto *et al.*, 2012; Sariamanah *et al.*, 2016). Masyarakat di daerah Bali membudidayakan tanaman pisang ketip sebagai produk olahan pangan contohnya sayur ares. Selain itu, tanaman pisang ketip juga dimanfaatkan sebagai sarana *upakara yadnya* (Dauh dan Seniwati, 2020). Pelelah batang pisang ketip mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, vitamin C, dan saponin yang dapat membantu dalam memelihara kesehatan tubuh (Akpabio *et al.*, 2012; Astiti dan Yulihastuti, 2017). Bagian *pulp* pelelah batang pisang ketip dapat meningkatkan keberhasilan bunting pada hewan sapi perah dan kerbau di Pakistan. Senyawa fitoestrogen yang terkandung pada tanaman pisang tersebut memiliki sifat hormonal yang dapat memengaruhi kinerja kelenjar pituitari dalam perkembangan folikel (Dilshad *et al.*, 2008). Penelitian reproduksi betina menggunakan ekstrak pelelah batang pisang ketip sebagai alat kontrasepsi dengan dosis 500g/kgBB telah diteliti (Soni *et al.*, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut diperlukan penelitian dalam penggunaan pelelah batang pisang ketip sebagai obat herbal dengan tujuan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap panjang siklus estrus, perkembangan folikel, ovarium dan kadar estrogen pada tikus putih betina model PCOS setelah diinduksi *letrozole*.

## METODE PENELITIAN

### Ekstrak Pelelah Batang Pisang Ketip

Koleksi pelelah batang pisang ketip dilakukan di Desa Peguyangan Kangin, Kota Denpasar, Bali. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan perbandingan 1:5 (etanol : pelelah batang pisang ketip) pelarut yang digunakan adalah alkohol 96%. Penentuan dosis ekstrak mengacu pada penelitian Soni, *et al.* (2013) yang menggunakan ekstrak pelelah batang pisang ketip sebagai antifertilitas pada tikus putih betina dengan dosis terbaik yaitu

500 mg/kg BB. Namun, pada dosis 250 mg/kg BB ekstrak pelepah batang pisang ketip tidak menunjukkan efek antifertilitas. Sehingga dosis yang digunakan adalah 50 mg/kg BB (P1), 100 mg/kg BB (P2), dan 150 mg/kg BB (P3). Ekstrak kasar dilarutkan dalam Na-CMC 0,5% menggunakan *vortex* agar homogen. Sebanyak 1 mL/ekor/hari ekstrak pelepah batang pisang ketip diberikan ke hewan coba pada sore hari, sedangkan letrozole 2,5 mg/kg BB diberikan 1 mL/ekor/hari ke hewan coba pada pagi hari.

### Pemeliharaan Hewan Coba

Diaklimatisasi 25 ekor tikus putih betina (umur 54 hari) selama tujuh hari dan diberikan pakan komplit butiran standar babi (CP 551<sup>®</sup>, PT Charoen Pokphand, Indonesia Animals Feedmill, Sidoarjo, Indonesia) dan pemberian air minum secara *ad libitum*. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap, dengan lima perlakuan yaitu perlakuan (K(-) = Kontrol plasebo; K(+) = letrozole 2,5 mg/kg bb; P1 = 50 mg/kg BB + letrozole 2,5 mg/kg bb; P2 = 100 mg/kg BB + letrozole 2,5 mg/kg bb; dan P3 = 150 mg/kg BB + letrozole 2,5 mg/kg bb) dengan masing-masing perlakuan memiliki lima ulangan.

### Pembuatan Apusan Vagina

Pembuatan apusan vagina dilakukan dua kali/hari dengan interval waktu 12 jam selama 15 hari (tiga kali siklus estrus) yang dimulai pada hari ke-5 perlakuan. Metode apusan vagina menggunakan teknik *smear* dengan pewarnaan giemsa 10%. Tahapan pertama yaitu *Cutton bud* dibasahi dengan NaCl 0,9% kemudian diusap ke dinding vagina tikus sedalam 0,5 cm. Kemudian dioleskan pada gelas objek yang telah ditetesi NaCl 0,9%. Dilakukan proses fiksasi dengan alkohol 70% lalu diamkan lima menit. Setelah itu, dilanjutkan proses *staining* dengan *giemsa* 10% dan proses *smear* lalu diamkan selama lima menit. Dicuci dengan geyuran air mengalir lalu dikeringanginkan. Preparat kemudian diamati di mikroskop cahaya dengan perbesaran 40 kali. Sel epitel menanduk menunjukkan tikus memasuki fase estrus dalam siklus estrus (Mardika *et al.*, 2018).

### Koleksi Sampel Darah dan Organ Ovarium

Pada hari ke-21 dilakukan pembedahan dan pengambilan darah tikus. Tikus percobaan diinjeksi sebanyak 0,2 mL obat anastesi (xylasin (20 mg/kg) + ketamine (10 mg/kg)) secara

intramuskuler. Koleksi darah diambil melalui sinus orbital di daerah mata menggunakan pipet kapiler, lalu ditampung dalam tabung darah dan didiamkan selama 10-30 menit agar membentuk dua lapisan. Serum darah diambil 0,5 mL dan ditampung dalam *microtube*. Serum darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Kemudian serum dipisahkan dari endapan eritrosit ke *microtube* lain dan disimpan pada suhu -2°C sampai siap dilakukan pengujian. Setelah itu dilakukan pengambilan organ ovarium dengan cara tikus dikorbankan nyawanya dengan cara dislokasi tulang leher/servikalis lalu dibedah. Organ ovarium direndam dalam larutan neutral buffer formaline (NBF) 10% selama satu hari dan siap dibuat sayatan histologi. Metode ini telah sesuai dengan kode etik dan disetujui oleh Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan nomor sertifikat B/21/UN14.2.9/PT.01.04/2022.

### Penentuan Kadar Hormon Estrogen

Pengujian kadar hormon estrogen menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) dengan ELISA Kit (Bioassay Technology Laboratory Cat No. E0176Ra). Dimasukkan 50 µL larutan standart ke *standart well*. Serum darah diambil sebanyak 40 µL kemudian dimasukkan kedalam *sample well*. Ditambahkan sebanyak 10 µL anti-TNF alpha ke dalam I. Selanjutnya, ditambahkan 50 µL streptavidin-HRP ke *sample well* dan *standart well* (tidak ke *blank well*). Lalu plate ditutup dengan *sealer* dan diinkubasi (37°C, 60 menit). Dilakukan pembilasan dengan buffer sebanyak lima kali. Ditambahkan 50 µL subtrat solution A dan 50 µL subtrat solution B ke semua *well*. Kemudian *plate* ditutup dengan *sealer* dan diinkubasi (27°C, 10 menit). Setelah itu, ditambahkan *stop solution* 50 µL. selanjutnya pembacaan dengan ELISA *reader* pada panjang gelombang 450 nm. Hasil dinyatakan dalam satuan pg/L.

### Penimbangan Organ Ovarium

Organ ovarium yang terendam NBF 10% dalam botol *vial* ditiriskan menggunakan kertas saring dan dipisahkan dari lemak yang menempel pada organ. Setelah kering, organ ditimbang menggunakan timbangan analitik dengan ketelitian 0,0001 g.

### Pembuatan Preparat Histologi Organ Ovarium

Pembuatan preparat histologi organ ovarium menggunakan metode *embedding* dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* dan ketebalan pita irisan 5  $\mu\text{m}$  (Mardika *et al.*, 2018). Metode *embedding* meliputi proses dehidrasi, proses *embedding*, proses *sectioning* dan proses *staining*. Hasil preparasi preparat organ ovarium diamati di bawah mikroskop cahaya, kemudian dihitung jumlah folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de Graf, dan folikel kista di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali.

### Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan uji *Homogeneity of variance* untuk mengetahui data terdistribusi secara normal atau tidak normal. Apabila data terdistribusi normal ( $P > 0,05$ ) maka dilakukan tahap uji sidik ragam satu arah atau *One Way Analysis of Variance* dan uji lanjut Duncan. Analisis data pada setiap parameter dilakukan uji statistika menggunakan program *SPSS For Windows* versi 22. Data ditampilkan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan gambar.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji statistika rata-rata panjang siklus estrus menunjukkan panjang yang berbeda nyata pada fase proestrus ( $P = 0,02$ ) dan fase estrus ( $P = 0,029$ ). Fase proestrus dan estrus paling mendekati kontrol (K-) ditemukan pada perlakuan P3 atau dosis tertinggi 150 mg/kg BB pada tikus yang diinduksi letrozole. Panjang fase proestrus dan estrus umumnya berlangsung

masing-masing sekitar 12 jam dalam satu kali siklus estrus (Haryanto *et al.*, 2019). Efek pemberian letrozole 2,5 mg menyebabkan fase proestrus dan estrus dipersingkat, sedangkan fase metestrus dan diestrus diperpanjang (Tabel 1). Hal ini karena letrozole bertindak sebagai inhibitor non-steroid dari enzim aromatase sehingga terjadi defisiensi aktivitas enzim aromatase dalam mengkatalis androgen menjadi estrogen. Steroidogenesis yang abnormal dapat menurunkan konsentrasi estrogen dalam tubuh. Konsentrasi estrogen yang rendah menyebabkan penurunan ikatan reseptor estrogen (ERs) pada sel hipotalamus untuk menstimulus hipofisis anterior (memproduksi *Follicle Stimulating Hormone/FSH*) dan penebalan dinding endometrium pada uterus juga menurun (Jadhav *et al.*, 2013; Thakor dan Patel, 2014).

Senyawa fitoestrogen dalam ekstrak pelepah batang pisang ketip dosis 150 mg/kg BB mampu memperbaiki lama fase folikuler pada tikus putih betina model PCOS. Hasil ini sejalan dengan penelitian Jadhav *et al.* (2013), fitoestrogen dalam ekstrak rumput teki (*Mimosa pudica* Linn.) dosis 1000 mg/kg BB dapat meningkatkan hormon estrogen dan memperbaiki panjang siklus estrus pada tikus model PCOS. Menurut Mardika *et al.* (2018) dan Setyawati *et al.* (2021), fitoestrogen juga dapat membantu dalam proliferasi sel epitel endometrium untuk menyiapkan uterus sebelum masuk masa kebuntingan/gestasi.

Hasil penelitian ini, menemukan bahwasanya rata-rata kadar hormon estrogen serum pada perlakuan K(+) yang hanya diinduksi *letrozole* memiliki kadar estrogen

Tabel 1. Rata-rata panjang siklus estrus pada tikus model *polycystic ovary syndrome* (PCOS) setelah pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip (*Musa paradisiaca* L.)

No.	Perlakuan	Fase (jam)			
		Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus
1.	K(-)	12,00 $\pm$ 4,00 <sup>c</sup>	12,80 $\pm$ 3,34 <sup>b</sup>	22,80 $\pm$ 6,26	68,40 $\pm$ 6,98
2.	K(+)	4,00 $\pm$ 4,00 <sup>a</sup>	8,80 $\pm$ 1,78 <sup>a</sup>	31,20 $\pm$ 9,95	74,40 $\pm$ 10,80
3.	P1	6,40 $\pm$ 4,56 <sup>ab</sup>	9,60 $\pm$ 2,19 <sup>ab</sup>	28,00 $\pm$ 6,32	72,80 $\pm$ 10,35
4.	P2	7,20 $\pm$ 3,34 <sup>abc</sup>	10,40 $\pm$ 2,19 <sup>ab</sup>	27,20 $\pm$ 5,21	71,20 $\pm$ 3,34
5.	P3	10,40 $\pm$ 2,19 <sup>bc</sup>	11,20 $\pm$ 5,21 <sup>b</sup>	26,40 $\pm$ 7,02	69,40 $\pm$ 11,52

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ). K(-) = Na-CMC 0,5%; K(+) = Letrozole 2,5 mg; P1 = 50 mg/kg BB; P2 = 100 mg/kg BB; P3 = 150 mg/kg BB.

yang rendah yaitu 67,15 pg/mL jika dibandingkan dengan perlakuan K(-) sebesar 339,63 pg/mL (Tabel 2). *Letrozole* sebagai inhibitor spesifik yang dapat memblokir reaksi aromatisasi androgen menjadi estrogen. Konsentrasi hormon estrogen yang rendah dapat mengganggu sistem *positive feedback* hormon estrogen pada hipofisis anterior, sehingga hipofisis anterior lebih banyak memproduksi *luteinizing hormone* (LH). Hipereskrpsi LH dapat menstimulasi sel teka untuk lebih banyak memproduksi androgen. Hal ini, dapat mendorong terbentuknya folikel kista ovarium (Lan *et al.*, 2018; Shaaban *et al.*, 2021).

Peningkatan folikel yang tidak mengalami

ovulasi dapat meningkatkan *anti-Müllerian hormone* (AMH). Peningkatan kadar AMH dalam darah juga berperan dalam penurunan hormon estrogen. Kadar AMH yang tinggi dapat menghambat ekspresi CYP19A1 yaitu gen yang mengkode aromatase (P450aro) pada sel teka ovarium, sehingga mencegah konversi androgen menjadi estrogen dan berkontribusi pada peningkatan kadar androgen. Peningkatan kadar AMH juga meningkatkan aktivitas neuron *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) dan secara langsung merangsang sekresi LH yang bergantung pada stimulasi dari GnRH, yang lebih lanjut merangsang hiperandrogenisme ovarium (Moorthy *et al.*, 2017; Bunsueb *et al.*, 2020; Victorin *et al.*, 2021).

Pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip pada tikus putih betina model PCOS dapat meningkatkan kadar hormon estrogen. Dosis 150 mg/kgBB mampu meningkatkan hormon estrogen sebesar 240,54 pg/mL pada hari ke-20 perlakuan (Tabel 2). Kadar hormon estrogen yang meningkat dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terkandung dalam pelepah batang pisang ketip dan bersifat estrogenik. Menurut Bedell *et al.* (2014) dan Lephart (2015), flavonoid dan saponin termasuk kedalam golongan senyawa fitoestrogen yang memiliki afinitas yang cukup baik terhadap ERs alpha atau ERs beta pada sel target. Adanya afinitas fitoestrogen terhadap ERs berpengaruh pada peningkatan proliferasi sel folikel ovarium termasuk sel teka. Hal ini dapat meningkatkan produksi estrogen oleh *inner theca cell*.

Aktivitas senyawa aktif pelepah batang pisang ketip yaitu flavonoid dan saponin dapat membantu folikulogenesis ovarium dan

Tabel 2. Rata-rata kadar hormon estrogen pada tikus putih betina model *polycystic ovary syndrome* (PCOS) setelah pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip (*Musa paradisiaca* L.)

No.	Perlakuan	Kadar Hormon Estrogen (pg/mL)
1.	K(-)	339,63 ± 26,49 <sup>a</sup>
2.	K(+)	67,15 ± 4,90 <sup>b</sup>
3.	P1	103,87 ± 9,08 <sup>b</sup>
4.	P2	213,52 ± 99,66 <sup>c</sup>
5.	P3	240,54 ± 111,75 <sup>c</sup>

Keterangan: Huruf superscript yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05). K(-) = Na-CMC 0,5%; K(+)= Letrozole 2,5 mg; P1 = 50 mg/kg BB; P2 = 100 mg/kg BB; P3 = 150 mg/kg BB

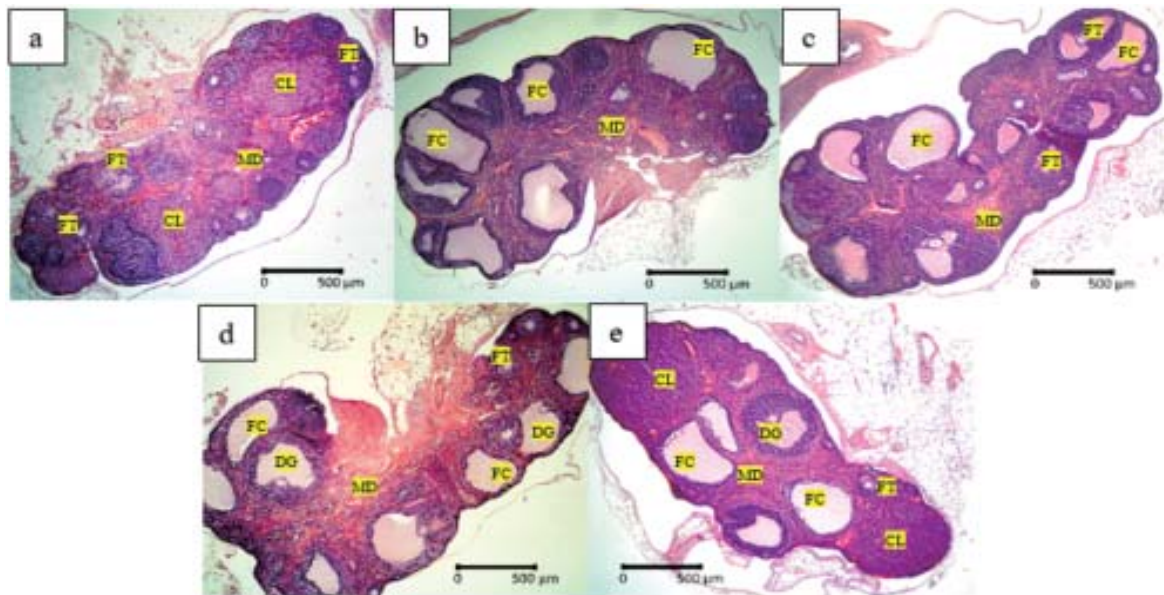
Tabel 3. Rata-rata jumlah folikel ovarium pada tikus putih betina model *polycystic ovary syndrome* (PCOS) setelah pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip (*Musa paradisiaca* L.)

No.	Perlakuan	Rata-Rata Jumlah Folikel					
		FP	FS	FT	FG	Cl	FC
1.	K(-)	26,8 ± 3,76 <sup>a</sup>	15,8 ± 1,30 <sup>a</sup>	8,2 ± 2,58 <sup>a</sup>	1,8 ± 0,83 <sup>a</sup>	3,4 ± 1,94 <sup>a</sup>	0,0 ± 0,00 <sup>a</sup>
2.	K(+)	20,2 ± 2,86 <sup>a</sup>	12,2 ± 8,22 <sup>a</sup>	1,6 ± 1,94 <sup>b</sup>	0,0 ± 0,00 <sup>b</sup>	0,8 ± 0,83 <sup>b</sup>	6,0 ± 1,87 <sup>b</sup>
3.	P1	21,4 ± 3,97 <sup>a</sup>	13,2 ± 9,01 <sup>a</sup>	2,2 ± 1,78 <sup>b</sup>	0,6 ± 0,54 <sup>bc</sup>	1,2 ± 0,83 <sup>b</sup>	5,8 ± 1,09 <sup>b</sup>
4.	P2	21,2 ± 1,64 <sup>a</sup>	13,8 ± 3,11 <sup>a</sup>	2,4 ± 0,89 <sup>b</sup>	1,2 ± 0,83 <sup>ac</sup>	1,6 ± 0,89 <sup>ab</sup>	3,2 ± 1,22 <sup>c</sup>
5.	P3	23,6 ± 2,07 <sup>a</sup>	13,4 ± 4,27 <sup>a</sup>	3,0 ± 1,22 <sup>b</sup>	1,0 ± 0,71 <sup>ac</sup>	2,6 ± 1,67 <sup>ab</sup>	3,0 ± 1,09 <sup>c</sup>

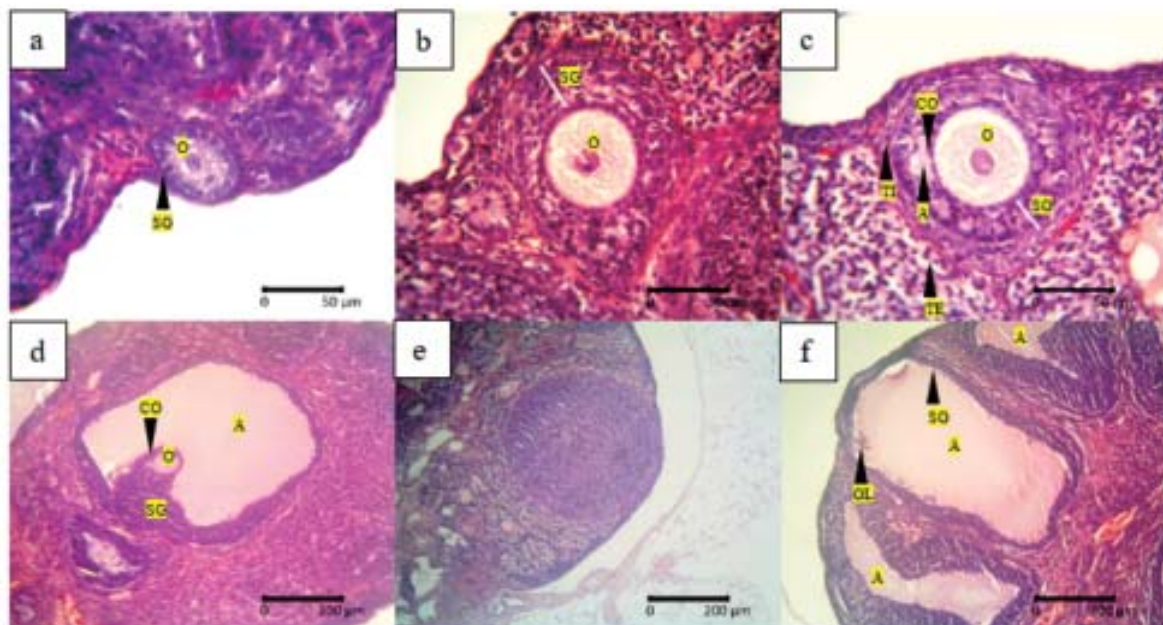
Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05). K(-) = Na-CMC 0,5%; K(+)= Letrozole 2,5 mg; P1 = 50 mg/kg BB; P2 = 100 mg/kg BB; P3 = 150 mg/kg BB; FP = Folikel primer; FS = Folikel sekunder; FT = Folikel tersier; FG = Folikel *de Graff*; CL = *Corpus luteum*; FC = Folikel kistik

meningkatkan keberhasilan ovulasi. Hal ini, dibuktikan dengan jumlah korpus luteum meningkat seiring dengan peningkatan dosis

ekstrak yang diberikan (Tabel 3) dan gambaran histologi menunjukkan sedikit ditemukan folikel kista yang terbentuk pada dosis 150 mg/kgBB



Gambar 1. Gambaran histologi ovarium tikus putih betina dengan pewarnaan HE, perbesaran 50× (a,b,c,d,e) Keterangan: a) K(-) (Na-CMC 0,5%); b) K(+) (Letrozole 2,5 mg); c) P1 (50 mg/kgBB); d) P2 (100 mg/kgBB); e) P3 (150 mg/kgBB); FT = Folikel tersier; FC = Folikel kista; DG = Folikel *de Graaf*; CL = Korpus luteum; MD = Medula.



Gambar 2. Gambaran histologi folikel ovarium tikus putih betina dengan pewarnaan HE, perbesaran 400× (a,b,c), dan 100× (d,e,f). Keterangan: a) Folikel primer; b) Folikel sekunder; c) Folikel tersier; d) Folikel *de Graaf*; e) Korpus luteum; f) Folikel kista; O = Ovum; A = Antrum; SG = Sel granulosa; TE = Teka Eksternal; TI = Teka internal; CO = *Cumulus oophorus*; GL = Sel granulosa terlepas.

Tabel 4. Rata-rata bobot organ ovarium, oviduk, dan uterus pada tikus putih betina model *polycystic ovary syndrome* (PCOS) setelah pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip (*Musa paradisiaca* L.)

No.	Perlakuan	Bobot Organ Ovarium (gr)
1.	K(-)	0,01718 ± 0,0057 <sup>a</sup>
2.	K(+)	0,02686 ± 0,0024 <sup>b</sup>
3.	P1	0,02278 ± 0,0029 <sup>ba</sup>
4.	P2	0,01948 ± 0,0057 <sup>a</sup>
5.	P3	0,01820 ± 0,0043 <sup>a</sup>

Keterangan: Huruf superscript yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05). K(-) = Na-CMC 0,5%; K(+) = Letrozole 2,5 mg; P1 = 50 mg/kg BB; P2 = 100 mg/kg BB; P3 = 150 mg/kg BB.

(Gambar 1.).

Pada kelompok K(+) ditemukan adanya sel granulosa yang terlepas dari membram basal (Gambar 2.). Hal ini diduga akibat letrozole dapat memicu stres oksidatif sehingga folikulogenis pada ovarium menjadi terganggu. Menurut Jungbauer dan Medjakovic (2014), stres oksidatif dianggap sebagai salah satu karakteristik patologis dari PCOS. Kerusakan yang terjadi berupa sel-sel granulosa yang terlepas dari membran basal dan pembentukan *cumulus oophorus* yang terbentuk tidak sempurna (Gambar 2).

Pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip pada dosis 150 mg/kg BB mengandung senyawa antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif yang ditimbulkan oleh letrozole. Menurut Moghadam *et al.*, (2016) dan Rajan *et al.* (2017), flavonoid memiliki cincin aromatase yang dapat mengikat senyawa radikal bebas dalam tubuh, sedangkan saponin bersifat hipokolesterolemik yang berikatan dengan garam empedu untuk menghambat absorpsi kolesterol dalam mengurangi degenerasi melemak pada sel. Kedua senyawa tersebut berpotensi menurunkan kerusakan sel granulosa pada folikel akibat adanya stres oksidatif yang diinduksi letrozole.

Selain sebagai antioksidan, flavonoid dan saponin termasuk fitoestrogen yang dapat merurunkan rata-rata jumlah folikel kista akibat meningkatnya hormon estrogen pada dosis 150 mg/kgBB (Tabel 3, Gambar 1).

Penurunan folikel kista juga berpengaruh terhadap bobot ovarium sebesar 0,01820 mg pada dosis 150 mg/kg BB yang diinduksi letrozole 2,5 mg (Tabel 4). Menurut Chun (2014), Bhide dan Homburg (2016), dan Bunsueb *et al.* (2020), banyaknya folikel yang mengalami ovulasi menyebabkan penurunan produksi hormon anti-Müllerian (AMH) oleh sel-sel granulosa folikel preantral. Konsentrasi AMH yang turun menyebabkan hipotalamus mensekresikan hormon GnRH untuk merangsang hipofisis anterior agar mencegah hipersekresi LH. Sehingga, sel teka mengurangi produksi hormon androgen dan pembentukan folikel kista berkurang.

### SIMPULAN

Pemberian ekstrak pelepah batang pisang ketip dosis 150 mg/kgBB dapat memperpanjang fase proestrus dan fase estrus, peningkatan kadar hormon estrogen, peningkatan jumlah folikel tersier, folikel de Graff, dan korpus luteum, dan penurunan bobot organ ovarium pada tikus putih betina model PCOS. Sehingga pelepah batang pisang ketip berpotensi sebagai pengobatan alternatif dalam meringankan gejala PCOS.

### SARAN

Penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengujian kadar hormon androgen dan hormon AMH untuk mempertegas potensi ekstrak pelepah batang pisang ketip dalam membantu meringankan penyakit PCOS.

### DAFTAR PUSTAKA

Akpabio UD, Udiong DS, Akpakpan AE. 2012. The Physicochemical Characteristics of Plantain (*Musa paradisiaca*) and Banana (*Musa Sapientum*) Pseudostem Wastes. *Advances in Natural and Applied Sciences* 6(2): 167-172.

Astiti NPA, Yulihastuti DA. 2017. Determination of Flavonoid, Tannin and Vitamin C Content from Methanol Extract Wrapping Stone Banana (*Musa brachycarpa*), Ketip Banana (*Musa paradisiaca* Forma Typiaca) and Kepok

- Banana (*Musa acuminata*). *Journal of Advances in Tropical Biodiversity and Environmental Sciences* 1(2): 33-35.
- Badawy A, Elnashar A. 2011. Treatment Options for Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Women's Health* 2011(3): 25–35.
- Bedell S, Nachtigall M, Naftolin F. 2014. The Pros and Cons of Plant Estrogens for Menopause. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 139: 225-236.
- Bhide P, Homburg R. 2016. Anti-Müllerian Hormone and Polycystic Ovary Syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 37: 38-45.
- Bunsueb S, Arun S, Chaiyamoon A, Wu A, Iamsaard S. 2020. Overexpression of Tyrosine Phosphorylated Proteins in Reproductive Tissues of Polycystic Ovary Syndrome Rats Induced by Letrozole. *Asian Pacific Journal of Reproduction* 9(6): 275-282.
- Chun S. 2014. Serum Luteinizing Hormone Level and Luteinizing Hormone/Follicle-Stimulating Hormone Ratio but not Serum Anti-Müllerian Hormone Level is Related to Ovarian Volume in Korean women with Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Exp Reprod Med* 41(2): 86-91.
- Dauh IW, Seniwati DN. 2020. Tradisi Perang Pisang di Desa Tenganan Dauh Tukad Kabupaten Karangasem. *Vidya Wertta* 3(1): 23-44.
- Dilshad MR, Iqbal Z, Muhammad G, Iqbal A, Ahmed N. 2008. An Inventory of the Ethnoveterinary Practices for Reproductive Disorders in Cattle and Buffaloes, Sargodha District of Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology* 117: 393–402.
- Duan L, De J, An X, Zhang Y, Zhao S. 2021. The Potential Effect of *Rhizoma coptidis* on Polycystic Ovary Syndrome Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine* 2021: 1-12.
- Pertiwi HW, Ihsani N. 2019. Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound. *Journal of Science, Technology and Entrepreneurship* 1(2): 127-133.
- Hong Y, Yin Y, Tan Y, Hong K, Zhou K. 2019. The Flavanone, Naringenin, Modifies Antioxidant and Steroidogenic Enzyme Activity in a Rat Model of Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome. *Med Sci Monit* 25: 395-401.
- Jadhav M, Menon S, Shailajanet S. 2013. In Vivo Evaluation of *Mimosa pudica* Linn. In the Management of Polycystic Ovary Using Rat Model. *International Journal of Applied biology and Pharmaceutical Tech* 4(1): 285-292.
- Jungbauer A, Medjakovic S. 2014. Phytoestrogens and the Metabolic Syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol* 139: 277–289.
- Lan HC, Lin JH, Chen CH, Chu PW, Cheng CP. 2018. Estradiol Level of Male Rat is Correlated with Depression and Anxiety After Traumatic Stress. *Journal of Medical Sciences* 38(4): 176-184.
- Lephart ED. 2015. Modulation of Aromatase by Phytoestrogens. *Enzyme Research* 2: 1-11.
- Mardika K, Setyawati I, Darmadi AAK. 2018. Panjang Siklus Estrus dan Struktur Histologi Ovarium Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kaliandra Merah. *Jurnal Veteriner* 19(3): 342-350.
- Moghadam FDJ, Baharara SZ, Balanezhad M, Amini JE. 2016. Effect of *Holothuria leucospilota* Extracted Saponin on Maturation of Mice Oocyte and Granulosa Cells. *Res Pharm Sci* 11(2): 130–137.
- Moorthy JD, Ayyappan R, Usha B. 2020. Phenotyping of Indian Polycystic Ovarian Syndrome on the basis of Biochemical Parameters: A retrospective analysis via Hierarchical Cluster Classification. *MedRxiv preprint*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.19.21265210v1.full.pdf+html> [11 November 2021]
- Qiu Z, Dong J, Xue C, Li X, Liu K, Liu B, Cheng J, Huang F. 2019. Liuwei Dihuang Pills Alleviate the Polycystic Ovary Syndrome with Improved Insulin Sensitivity Through PI3K/Akt Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology* 250: 111965.
- Rajan RK, Kumar MSS, Balaji B. 2017. Soy



- Isoflavones Exert Beneficial Effects on Letrozole-Induced Rat Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Model Through Anti-Androgenic Mechanism. *Pharmaceutical Biology* 55(1): 242-251.
- Sariamanah WOS, Munir A, Agriansyah A. 2016. Karakterisasi Morfologi Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) di Kelurahan Tobimeita Kecamatan Abeli Kota Kendari. *J Ampibi* 1(3): 32-41.
- Setyawati I, Wirasiti NN, Yuni LPEK. 2021. Potential of *Calliandra calothyrsus* Leaf Extract to Maintain Estrogen Concentration and Uterine Thickness in Rats. *Biosaitifika* 13(2): 230-236.
- Shaaban Z, Tamadon A, Shirazi MRJ, Zamiri MJ, Derakhshanfar A. 2021. Maternal Aromatase Inhibition via Letrozole Altered RFamide-related peptide-3 and Gonadotropin Releasing Hormone Expression in Pubertal Female Rat. *Research Square* 1-27.
- Soni P, Siddiqui AA, Dwivedi J, Soni V. 2013. Antioviulatory and Estrogenic Activity of Stem of *Musa paradisiaca* in Female Albino Rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 3(8): 102-106.
- Suhartanto MR, Sobir, Harti H. 2012. *Teknologi Sehat Budidaya Pisang: dari benih sampai pasca panen*. Bogor: Pusat Kajian Hortikultura Tropika, LPPM-IPB.
- Thakor AP, Patel AJ. 2014. Normalizing of Estrous Cycle in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Induced Rats with *Tephrosia purpurea* (Linn.) Pers. *Journal of Applied and Natural Science* 6(1): 197-201.
- Victorin S, Elisabet, Deng Q. 2021. Epigenetic Inheritance of Polycystic Ovary Syndrome - Challenges and Opportunities for Treatment. *Nature Reviews Endocrinology* 17(9): 521-33.