

EFEKTIVITAS EKSTRAK BUAH NAGA (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP JUMLAH SEL GRANULOSA TIKUS PUTIH BETINA (*Rattus norvegicus*)

La Kolaka¹⁾, Muhammad Sirih¹⁾, Amelia¹⁾*

¹⁾Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP Universitas Halu Oleo, Jl. HEA Mokodompit Anduonohu Kendari, Indonesia

*Korespondensi penulis, e-mail: ameliahudaeni@gmail.com

Abstrak: Fenomena infertilitas (ketidaksuburan) banyak dialami oleh masyarakat, berbagai alternatif pengobatan baik secara medis ataupun non medis banyak dilakukan. Salah satu alternatif yang banyak dilakukan oleh masyarakat adalah pemanfaatan herbal, salah satunya adalah buah naga. Konsumsi buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) diharapkan dapat membantu meningkatkan kesuburan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemberian ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap jumlah sel granulosa pada tikus putih betina. Jenis penelitian adalah eksperimen (*true experiment*) menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Populasi penelitian menggunakan 40 ekor tikus. Sampel diperoleh dengan teknik *simple random sampling* sebanyak 24 ekor tikus dengan kriteria sampel berat 150 sampai 200 gram, umur 12 sampai 13 minggu, jenis kelamin betina, dan dalam kondisi sehat. Teknik analisis data dilakukan secara deskriptif dan inferensial, uji hipotesis menggunakan uji ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dimana diperoleh $F_{hitung} > F_{tabel}$ dan uji lanjut Tukey/HSD (*Honest Significant Difference*). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak buah naga berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah sel granulosa pada tikus putih betina. Semakin tinggi dosis ekstrak buah naga yang diberikan semakin bertambah jumlah sel granulosa.

Kata kunci: Ekstrak Buah Naga, Sel Granulosa, Tikus Putih Betina

EFFECTIVENESS OF DRAGON FRUIT EXTRACT (*Hylocereus polyrhizus*) ON THE NUMBER OF GRANULOSA CELLS OF FEMALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

Abstract: Phenomenon in the community many experience infertility, so that by consuming dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) is expected to help improve fertility. This study aims to determine the administration of dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*). This type of research is an experiment (*true experiment*) using a completely randomised design. The study population used 40 rats. The sample was obtained by simple random sampling technique as many as 24 rats with sample criteria weighing 150 to 200 grams, age 12 to 13 weeks, female sex, and in healthy condition. Data analysis techniques were carried out descriptively and inferentially, hypothesis testing using ANOVA test with 95% confidence level ($\alpha = 0.05$) where the calculated F was obtained $> F_{table}$ and Tukey/HSD (*Honest Significant Difference*). The results obtained that dragon fruit extract has a significant effect on the number of granulosa cells in female white rats.

Keywords: Dragon Fruit Extract, Granulosa Cells, Female White Rats

PENDAHULUAN

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) merupakan salah satu buah yang dibudidayakan di Indonesia dimana buahnya memiliki banyak manfaat di antaranya untuk ibu hamil yang memerlukan nutrisi tambahan dalam memfasilitasi pertumbuhan dan perkembangan kehamilannya maupun pemenuhan nutrisi bagi ibu hamilnya sendiri. Buah naga merah mempunyai warna ungu gelap karena adanya kandungan betalain komponen warna yang juga mempunyai kemampuan sebagai antioksidan serta merupakan pigmen yang mengandung nitrogen. Aktivitas antioksidan betalain akan meningkat apabila berada bersama dengan senyawa fenolik yang lain (Astriana et al., 2023).

Buah naga memiliki kandungan gizi yang tinggi dan baik bagi kesehatan karena mengandung vitamin C, B1, B3, B12, betakaroten, fosfor, kalsium, gula sederhana, protein, serat dan lycopine. Beberapa manfaat konsumsi buah naga terhadap kesehatan adalah sebagai antioksidan yaitu mencegah serangan radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit kanker dan masalah kesehatan lainnya, mengontrol gula darah terutama bagi penderita diabetes tipe 2, menurunkan tekanan darah, menetralkan racun, menjaga kesehatan mata, melancarkan pencernaan dan menurunkan berat badan.

Penelitian (Hardiani & Putri, 2018) tentang pengaruh antioksidan ekstrak buah naga merah terhadap superoksida dismutase menjelaskan bahwa buah naga merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai sumber antioksidan. Antioksidan ini membantu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Buah naga kaya akan berbagai vitamin dan mineral, termasuk vitamin C, vitamin B, besi, kalsium, flavonoid dan fosfor. Vitamin dan mineral ini penting untuk menjaga kesehatan tubuh secara keseluruhan dan dapat mendukung fungsi normal sel-sel, termasuk sel granulosa serta dapat membantu menjaga kesehatan ovarium secara optimal.

Ovarium adalah salah satu organ reproduksi yang sangat penting. Fungsi ovarium salah satunya mempertahankan jumlah korpus luteum, menghasilkan oosit dan hormon-hormon reproduksi pada betina. Optimasi fungsi ovarium dicapai dengan meningkatkan jumlah folikel yang didukung oleh morfologi ovarium yang baik (Ramadhani et al., 2017). Kualitas folikel dihasilkan ovarium dipengaruhi oleh nutrisi yang merupakan salah satu faktor untuk mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan folikel. Folikulogenesis merupakan bentuk komunikasi kompleks endokrin antara sistem saraf pusat, hipotalamus dan ovarium (Balumbi et al., 2021).

Folikulogenesis merupakan bentuk komunikasi kompleks endokrin antara sistem saraf pusat, hipotalamus dan ovarium. Sel granulosa adalah sel penting dalam peristiwa folikulogenesis. Sel granulosa selalu berhubungan erat dengan aktivitas steroidogenesis, regulasi *growth factor*, proliferasi dan diferensiasi sel. Fungsi utama sel granulosa yaitu mendukung steroidogenesis di ovarium dan menghasilkan berbagai *growth factor* dimana *growth factor* ini akan membantu komunikasi antara sel granulosa dan oosit selama perkembangan folikel dan oosit. Apabila terjadi perubahan pada sel granulosa akan menyebabkan terganggunya pertumbuhan folikel dan maturasi oosit (Putri et al., 2018).

Sel granulosa merupakan jenis sel somatik penting ovarium. Selama folikulogenesis, sel granulosa berkembang dari lapisan tipis setebal satu sel di sekitar oosit dalam folikel primordial menjadi cumulus ooforus berlapis-lapis yang mengelilingi oosit dalam folikel dominan. Transisi dari folikel primordial menjadi folikel dewasa melibatkan diferensiasi dan transformasi fungsional sel granulosa (Tu et al., 2019). Sel granulosa diketahui berkembang biak dalam folikel yang sedang berkembang dan menjalani beberapa proses biokimia selama folikulogenesis. Dalam folikel yang sedang berkembang, sel granulosa berkomunikasi dengan oosit secara dua arah melalui *gap junction* (Jozkowiak et al., 2020).

Produksi radikal bebas yang melebihi fungsi antioksidan endogen mengakibatkan terjadinya gangguan pada metabolisme sel, kerusakan sel, dan dapat berujung pada terjadinya kematian. Ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan antioksidan mengganggu kinerja seluler dan energi yang dilepaskan dari mitokondria, yang akhirnya akan mengarah pada kerusakan dan kematian sel (Suprihatin et al., 2021). Pemberian ekstrak buah naga dapat meningkatkan jumlah sel granulosa pada ovarium tikus putih, karena buah naga mengandung antioksidan berupa alkaloid, steroid, vitamin C, tanin. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemberian ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap jumlah sel granulosa pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*).

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen sesungguhnya menggunakan Rancangan Acak Lengkap, dilaksanakan selama 4 bulan setelah melaksanakan ujian proposal. Sampel diperoleh dengan teknik *simple random sampling* sebanyak 24 ekor tikus putih betina dengan kriteria penentuan sampel adalah tikus yang digunakan berjenis kelamin betina, berumur 12-13 minggu dengan berat rata-rata 150 – 200 gram dan dalam kondisi sehat (bulu bersih dan tidak rontok, mata yang jernih bersinar serta tidak cacat fisik). Penelitian dilakukan mulai bulan Februari sampai Mei 2024. Pembuatan ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo. Pemeliharaan tikus, perlakuan hewan penelitian dan pembuatan preparat histologi dilakukan di Laboratorium Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Halu Oleo. Pengamatan preparat histologi dilakukan di Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara.

HASIL PENELITIAN

Rerata Jumlah Sel Granulosa Folikel Primer

Rerata Jumlah Sel Granulosa Folikel Primer

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, jumlah rerata sel granulosa folikel primer setelah pemberian ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dapat dilihat pada tabel 1.

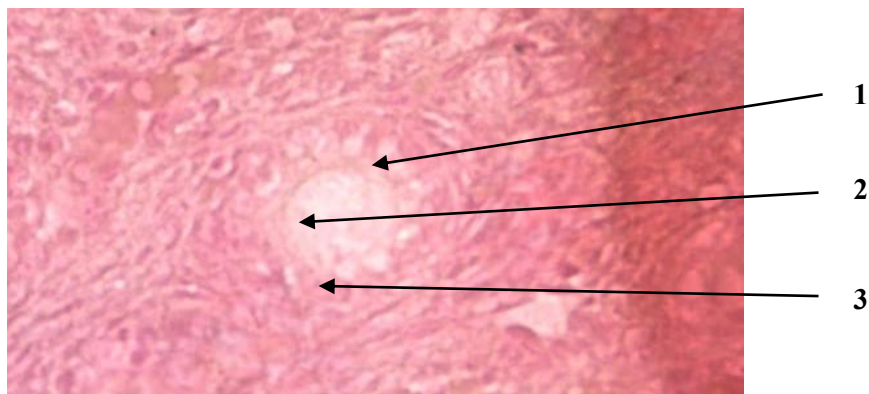
Tabel 1. Rerata Jumlah Sel Granulosa Folikel Primer Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Ulangan						Rerata ± SD
	1	2	3	4	5	6	
P0	15	15	14	14	15	15	14,67 ± 0,516
P1	17	18	18	17	17	18	17,5 ± 0,548
P2	23	23	22	23	23	22	22,67 ± 0,516
P3	26	28	28	27	28	27	27,33 ± 0,816

Berdasarkan tabel 1. Rerata jumlah sel granulosa folikel primer terlihat adanya perbedaan, dimana perbedaan tertinggi terlihat pada perlakuan (P3) dengan dosis 700 mg/kgBB dan yang paling rendah terlihat pada perlakuan kontrol (K) yang tidak diberi ekstrak buah naga.

Histologi Sel Granulosa Folikel Primer

Sel granulosa merupakan sel epitel yang terdapat dalam folikel ovarium yang berfungsi dalam menghasilkan estrogen dan androgen yang penting dalam pertumbuhan folikel dan siklus reproduksi. Sel granulosa pada folikel primer berbentuk kuboid yang terdiri atas satu lapis sel granulosa, serta memiliki inti sel telur yang buat dan besar dibandingkan dengan folikel primordial. Hasil penelitian menunjukkan jumlah sel granulosa folikel primer dapat dilihat pada Gambar 1 berikut:



Gambar 1. Gambar Histologi Folikel Primer Tikus Putih Betina
Keterangan: 1. Sel Granulosa, 2. Sitoplasma Oosit, 3. Sel Teka

Analisis Inferensial

Hasil Uji Normalitas

Uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji Normalitas Data

Kelompok Perlakuan	Statistik	df	Sig.
P0	.853	6	.167
P1	.866	6	.212
P2	.907	6	.415
P3	.908	6	.421

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa Sig. > α (0,05), maka H_0 diterima artinya data yang diperoleh berdistribusi normal.

Hasil Uji Homogenitas Data

Uji homogenitas data dilakukan dengan menggunakan *Levene statistic*. Hasil uji homogenitas data dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji Homogenitas Data

Tingkat Statistik	df1	df2	Sig.
.860	3	20	.478

Berdasarkan tabel 3 terlihat bahwa sig. 0,478 > α (0,05), maka H_0 diterima artinya keempat kelompok perlakuan (P0, P1, P2 dan P3) memiliki varians yang homogen.

Uji Hipotesis

Hasil uji hipotesis menggunakan uji parametrik *analysis of variance* (ANOVA) terlihat pada tabel 4.

Tabel 4. Uji ANOVA

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	df	Kuadrat Tengah	F_{hitung}	F_{tabel}	Sig
Perlakuan	804.833	3	268.278	255.503	3.10*	.000
Galat	21.000	20	1.050			
Total	825.833	23				

Berdasarkan Tabel 4 terlihat bahwa jika nilai $F_{hitung} > F_{tabel} = 255.503 > 3,10$ dan nilai Sig. 0,000 < (0,05), maka H_0 ditolak dan H_1 diterima, artinya perlakuan pemberian ekstrak buah naga berpengaruh nyata pada $\alpha = 0,05$ terhadap jumlah sel granulosa folikel primer tikus putih betina (*Rattus norvegicus*).

Uji Lanjut Tukey-HSD (*Honest Significant Difference*)

Hasil uji lanjut menggunakan uji lanjut Tukey/HSD (*Honest Significant Difference*) terlihat pada tabel 5.

Tabel 5. Uji Tukey/HSD

Kelompok Perlakuan	N	Rerata	Simbol Uji HSD
P0	6	13.00	a
P1	6	17.17	b
P2	6	23.33	c
P3	6	28.17	d

Berdasarkan tabel 5 di atas, diketahui bahwa setiap perlakuan pemberian ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap jumlah sel granulosa folikel primer memiliki perbedaan nyata terhadap semua perlakuan.

PEMBAHASAN

Pemberian ekstrak buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) pada jumlah sel granulosa memberikan hasil yang lebih tinggi dari kontrol. Semakin tinggi konsentrasi perlakuan maka semakin bertambah jumlah sel granulosa karena ekstrak buah naga mengandung isorhamnetin yang dapat meningkatkan proliferasi sel granulosa serta melindungi sel tersebut dari kerusakan. Isorhamnetin meningkatkan ekspresi protein yang terkait dengan proliferasi sel, seperti siklin dan faktor pertumbuhan. Protein-protein ini mendorong sel untuk memasuki dan menyelesaikan siklus sel, sehingga meningkatkan jumlah sel granulosa. Ekstrak buah naga juga mengandung vitamin C yang mengurangi stres oksidatif, mempengaruhi regulasi hormon seperti estrogen yang berperan dalam proliferasi sel granulosa. Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan yang dapat membantu menetralkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Radikal bebas dapat menyebabkan apoptosis sel granulosa, yang dapat mengganggu perkembangan folikel. Vitamin C membantu menjaga kesehatan sel-sel granulosa dengan menetralkan radikal bebas yang dihasilkan dari aktivitas reseptor glutamat yang berlebihan dalam ovarium.

Hasil analisis varians yaitu menunjukkan bahwa ada pengaruh perlakuan ekstrak buah naga yang signifikan terhadap penambahan jumlah sel granulosa. Oleh karena itu semua data pengukuran yang diamati karena pengaruh perlakuan bukan dari ulangan. Dengan demikian semakin tinggi dosis ekstrak buah naga yang diberikan semakin bertambah jumlah sel granulosa. Setelah dilakukan uji lanjut beda Tukey terhadap jumlah sel granulosa folikel primer ternyata hasil semua perlakuan berbeda nyata pada jumlah sel granulosa folikel primer. Artinya ekstrak buah naga mempengaruhi bertambahnya jumlah sel granulosa karena mengandung zinc yang dapat meningkatkan proliferasi sel dengan mendukung sintesis protein yang diperlukan untuk pertumbuhan dan pembelahan sel. Zinc juga dapat membantu mengurangi stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada sel granulosa karena memiliki sifat antioksidan. Zinc dapat berinteraksi dengan sitokin seperti TNF- α yang berperan dalam proses diferensiasi sel granulosa. Zinc dapat meningkatkan proliferasi, merangsang apoptosis, dan juga mengurangi stres oksidatif (Purnasari, 2021).

Peningkatan jumlah sel granulosa disebabkan oleh *follicle stimulating hormone* (FSH) yang dihasilkan oleh 95 hipofisis anterior. Sementara hipofise mengeluarkan sekresinya setelah distimulasi oleh *gonadotropin releasing hormone* yang dihasilkan oleh hipotalamus. Enzim aromatase berperan dalam konversi androgen menjadi estrogen di dalam sel granulosa. FSH dengan bantuan enzim aromatase mengubah androgen menjadi estrogen, yang memacu diferensiasi sel granulosa dan juga perkembangan folikel ovarium. Perubahan ovarium selama siklus bergantung seluruhnya pada hormon gonadotropin yaitu FSH dan LH (*luteinizing hormone*). FSH diperlukan untuk pertumbuhan dan pematangan folikel. FSH juga merangsang sel granulosa dalam folikel ovarium untuk mensintesis aromatase, yang dapat mengubah androgen yang diproduksi oleh sel teka menjadi estradiol (Wijayanti et al., 2019). Penambahan jumlah folikel ovarium dapat meningkatkan jumlah sel-sel granulosa dan akan mensekresikan hormon estrogen. Hormon estrogen yang tinggi ini akan merangsang hormon LH untuk masuk pada tahapan selanjutnya yaitu tahapan ovulasi (Amiruddin et al., 2023).

Kandungan antioksidan yang terkandung dalam buah naga yakni terutama vitamin C dan lycopene. Vitamin C mereduksi oksigen singlet melalui mekanisme antioksidan dengan mentransfer atom hidrogen (HAT) untuk menginaktivasi oksigen singlet dan radikal peroksil. lycopene bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid, sehingga tidak lagi berbahaya untuk tubuh. Hal ini sejalan dengan penelitian (Harni et al., 2023) menyatakan bahwa kandungan vitamin C dalam buah naga berperan sebagai antioksidan yang efektif dalam menangkap dan menetralkan radikal bebas. Vitamin C juga memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas sebelum mereka merusak sel-sel dalam tubuh.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) berpengaruh positif secara signifikan terhadap jumlah sel granulosa tikus putih karena adanya kandungan antioksidan pada ekstrak buah naga merah. Hal itu dapat meningkatkan proliferasi sel granulosa, sehingga dapat mempengaruhi jumlah sel granulosa. Dengan demikian maka perlunya mengkonsumsi buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai bahan makanan atau cemilan karena efeknya sangat baik untuk performa reproduksi. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah naga terhadap jumlah sel granulosa dengan konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Amiruddin, Darlian, L., Herman, S., Sari, M., & Rusli. (2023). Effect of Moringa Leaf Extract (*Moringa oleifera* L.) on the Diameter of the Primary and Secondary Follicles in Female Mice (*Mus musculus*). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 26(7), 360–370.
<https://doi.org/10.3923/pjbs.2023.360.370>
- Astriana, W., Rosa, E. F., & Puspitasari, Y. (2023). Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Ibu Hamil. *Lentera Perawat*, 4(1), 62–65.

- Balumbi, M., Fachruddin, & Risman, M. (2021). Morfometri Ovarium setelah Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Ovarian. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 9(1), 44–52. <http://www.journal.ipb.ac.id/indeks.php/actavetindones>
- Harni, M., Anggraini, T., Rini, & Suliansyah, I. (2023). Identifikasi Kualitas Warna Buah Naga (*Hylocereus*) Dengan Ekstraksi Menggunakan Microwave Assisted Extract (Mae). *Jurnal Teknologi Pertanian Ansalas*, 27(1) : 104–109.
- Herdiani, N., & Putri, E. B. P. (2018). Pengaruh Antioksidan Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Superoksida Dismutase Tikus Yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal Nutrire Diaita*, 10(2) : 55–63.
- Jozkowiak, M., Hutchings, G., Jankowski, M., Kulcenty, K., Mozdziak, P., Kempisty, B., Spaczynski, R. Z., & Piotrowska-Kempisty, H. (2020). The Stemness of Human Ovarian Granulosa Cells and the Role of Resveratrol in the Differentiation of MSCs-A Review Based on Cellular and Molecular Knowledge. In *Cells* (Vol. 9, Issue 6, pp. 1–21). NLM (Medline). <https://doi.org/10.3390/cells9061418>
- Purnasari, P. W., Mayangsari, C. P., & Yuniarifa, C. (2021). Pengaruh Probiotik dan Zinc terhadap Kadar Hemoglobin Tikus Malnutrisi. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Lamongan*, 341–346. <https://doi.org/10.20473/amnt.v5i4.2021>
- Putri, A. B. R., Maramis, M. M., & Annas, J. Y. (2018). Pengaruh Stres Kronis Terhadap Apoptosis Sel Granulosa Folikel Antral *Rattus norvegicus*. In *Jurnal Biosains Pascasarjana* (Vol. 20, Issue 2).
- Ramadhani, S. A., Supriatna, I., Karja, W. K. K., & Winarto, A. (2017). Pengendalian Folikulogenesis Ovarium dengan Pemberian Ekstrak Biji Kapas. *Jurnal Sains Veteriner*, 35(1) : 71–80.
- Suprihatin, T., Rahayu, S., Rifa, M., & Widyarti, S. (2021). Distribusi Nrf2 dan Enzim GST pada Sel Granulosa Ovarium Tikus Putih Premenopause setelah Pemberian Serbuk Kunyit. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 6(1) : 66–73.
- Tu, J., Cheung, A. H. H., Chan, C. L. K., & Chan, W. Y. (2019). The role of microRNAs in ovarian granulosa cells in health and disease. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 10, Issue MAR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00174>
- Wijayanti, E., Nurseta, T., & Norahmawati, E. (2019). Pengaruh Ekstrak Maserasi Teh Hijau Terhadap Apoptosis Sel Granulosa Folikel Ovarium Pada *Rattus norvegicus* Yang Dipajan Msg. In *Mahakam Midwifery Journal* 2(5): 348–360.