

**TESIS**

**PERBANDINGAN EFEK ANTIFERTILITAS  
EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)  
TERHADAP JUMLAH OOSIT DAN ANGKA FERTILISASI  
MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VITRO***



**HARTINI SRI UTAMI  
011314653010**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2015**

**TESIS**

**PERBANDINGAN EFEK ANTIFERTILITAS  
EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)  
TERHADAP JUMLAH OOSIT DAN ANGKA FERTILISASI  
MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VITRO***



**HARTINI SRI UTAMI  
011314653010**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2015**

**PERBANDINGAN EFEK ANTIFERTILITAS  
EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)  
TERHADAP JUMLAH OOSIT DAN ANGKA FERTILISASI  
MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VITRO***

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister  
Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi  
Pada Jenjang Magister Program Pascasarjana Universitas Airlangga



Oleh:

**HARTINI SRI UTAMI**  
**011314653010**

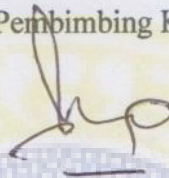
**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI  
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2015**

**LEMBAR PENGESAHAN**

TESIS INI TELAH DIUJI  
PADA TANGGAL: 05 JANUARI 2016

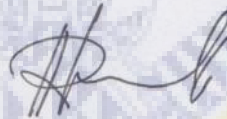
Oleh:

Pembimbing Ketua



Dr. Hendy Hendarto, Sp. OG (K)  
NIP. 19610817 198802 1 002

Pembimbing II



Dr. Widjiati, drh., M. Si.  
NIP. 131877882

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi



Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp. OG (K)  
NIP. 19560128 198603 1 009

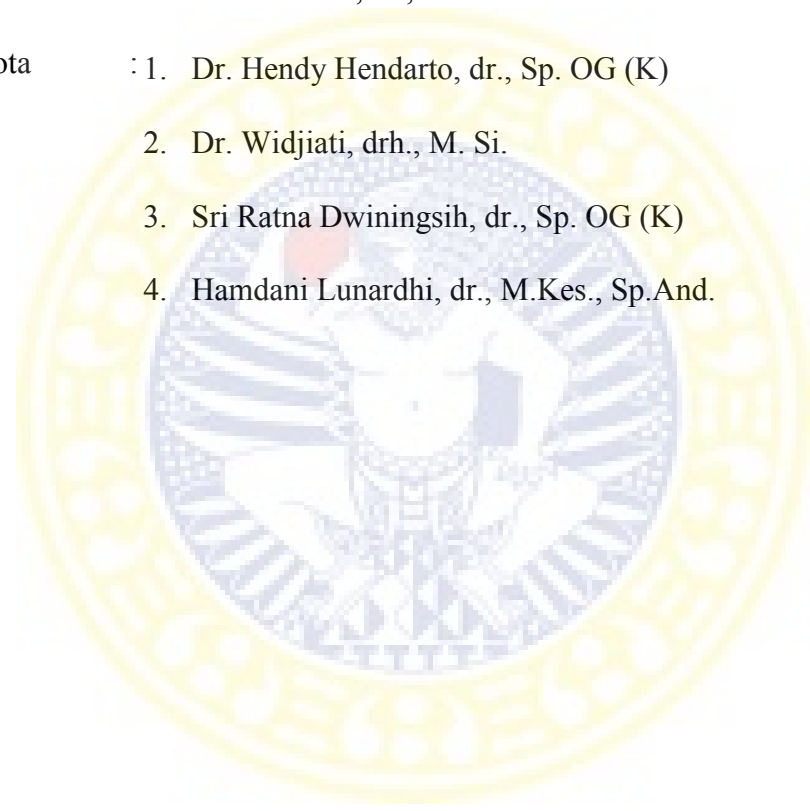
## LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji Program Studi Ilmu Kesehatan  
Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Pada tanggal 05 Januari 2016

Panitia penguji :

Ketua : Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes.

Anggota : 1. Dr. Hendy Hendarto, dr., Sp. OG (K)  
2. Dr. Widjiati, drh., M. Si.  
3. Sri Ratna Dwiningsih, dr., Sp. OG (K)  
4. Hamdani Lunardhi, dr., M.Kes., Sp.And.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis dengan judul „Perbandingan Efek Antifertilitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap Jumlah Oosit dan Angka Fertilisasi Mencit (*Mus musculus*) secara *In Vitro*” dapat diselesaikan. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Kesehatan (M. Kes.) pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Penyusunan tesis ini tidak akan berhasil tanpa bantuan, bimbingan, serta dorongan dari berbagai pihak baik dalam bentuk moril maupun materi. Oleh karena itu, ijinkan saya menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp. U. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan pada Pascasarjana Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.
3. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp. OG (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.

4. Prof. Dr. Pudji Srianto, drh., M. Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan ijin kepada saya untuk melakukan penelitian di laboratorium kandang hewan coba dan laboratorium *in vitro fertilization* (IVF) Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
5. Dr. Hendy Hendarto, dr., Sp. OG (K) selaku pembimbing ketua yang telah meluangkan waktu serta perhatiannya untuk membimbing dan memberikan masukan kepada saya.
6. Dr. Widjiati, drh. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu serta perhatiannya untuk membimbing, memberikan masukan, dan membantu dalam penelitian ini.
7. Sri Ratna Dwiningsih, dr., Sp. OG (K) selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran yang positif untuk perbaikan usulan penelitian ini.
8. Hamdani Lunardhi, dr., M.Kes., Sp. And. selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran yang positif untuk perbaikan usulan penelitian ini.
9. Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes. selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran yang positif untuk perbaikan penelitian ini.
10. Ibu Suhartini, SE., M.Kes. selaku Ketua Yayasan Karunia Abadi yang telah memberikan kesempatan belajar untuk melanjutkan pendidikan yang lebih tinggi.
11. Dr. Hj. Tri Ratih Agustina, dr., MARS selaku Ketua Stikes Insan Unggul Surabaya yang telah memberikan kesempatan belajar untuk melanjutkan pendidikan yang lebih tinggi.

12. Seluruh civitas akademika Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu yang telah dengan sukarela membantu dalam menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.
13. Kawan-kawan sekaligus sahabat seperjuangan yang telah memberikan dorongan, bantuan, dan inspirasi kepada saya dalam menempuh pendidikan hingga sulit untuk saya lupakan.
14. Ibunda tercinta Hj. Nuroliyah dan Ayahanda H. Edi Ismail yang senantiasa mendidik, mendoakan, membantu serta memberikan dorongan untuk kesuksesan saya hingga mampu menempuh pendidikan yang lebih tinggi.
15. Suami tercinta Ugi Prayogo yang telah memberikan ijin, bantuan, dukungan dan dorongan, senantiasa mendampingi serta mendoakan saya dalam menempuh pendidikan.
16. Anak terkasih dan tersayang Brian Aldan Prayogo yang senantiasa menjadi penyemangat di setiap langkah mama dan “semua ini” untukmu sayang.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna sehingga saya mengharapkan masukan, kritik, dan saran yang membangun demi kesempurnaannya. Saya berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca, masyarakat, dan Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi.

Surabaya, Desember 2015

Penulis,



## RINGKASAN

### **PERBANDINGAN EFEK ANTIFERTILITAS EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) TERHADAP JUMLAH OOSIT DAN ANGKA FERTILISASI MENCIT (*Mus musculus*) SECARA *IN VITRO***

Hartini Sri Utami

Hasil survei jumlah penduduk di Indonesia terus mengalami peningkatan. Jumlah penduduk Indonesia dalam kurun waktu 5 tahun meningkat sebesar 17,8 juta dari 237,6 juta di tahun 2010 menjadi 255,4 juta di tahun 2015. Dampak negatif dari pertumbuhan penduduk Indonesia yang terus meningkat adalah meningkatnya kemiskinan, kekurangan gizi, dan menurunnya pendidikan.

Keluarga berencana (KB) adalah salah satu usaha pemerintah untuk mengatasi masalah pertumbuhan penduduk yang terus meningkat di Indonesia. Peserta KB saat ini masih didominasi oleh 62% wanita usia 15 – 49 tahun dengan metode kontrasepsi yang menjadi pilihan adalah yang berdaya guna efektif, aman, mudah didapat, tidak memerlukan motivasi terus menerus, dan efek samping minimal.

Buah manggis yang merupakan salah satu sumber daya alam Indonesia yang menurut eksperimen kulit buahnya mengandung zat antifertilitas berupa *xanton* (95%), *tanin*, *saponin*, dan *flavonoid* dapat dimanfaatkan sebagai salah satu alternatif kontrasepsi alami yang aman, mudah didapat, sesuai daya beli masyarakat, dan memiliki nilai tambah bagi kesehatan. *Xanton* bekerja pada sistem syaraf pusat sebagai inhibitor enzim *monoamin oxidase* sehingga dopamin meningkat dan menghambat sekresi GnRH. Sekresi GnRH yang terhambat dapat menghambat sekresi FSH dan LH sehingga proses steroidogenesis, oogenesis, dan follikulogenesis menjadi terganggu. *Tanin*, *saponin*, dan *flavonoid* menghambat kerja enzim *aromatase* yang membantu konversi androgen menjadi estrogen sehingga terjadi androgen dominan yang dapat mengganggu follikulogenesis dan oogenesis.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan perbedaan jumlah oosit dan angka fertilisasi secara *in vitro* antara kelompok yang diberi suspensi CMC 0,5% dan kelompok yang diberi suspensi ekstrak kulit buah manggis dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *post test only control grup design*. Subyek penelitian mencit betina dengan pengambilan sampel acak lengkap yang dibagi dalam 5 kelompok, 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri atas 7 hewan coba. Kelompok kontrol diberikan suspensi CMC 0,5% 0,2 ml/ 20 grBB secara sonde selama 12 hari. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak kulit buah manggis yang telah dilarutkan dalam suspensi CMC 0,5% secara sonde dengan dosis bertingkat 100 mg/kgBB (K<sub>2</sub>), 200 mg/kgBB (K<sub>3</sub>), 300 mg/kgBB (K<sub>4</sub>), dan 400 mg/kgBB (K<sub>5</sub>) 0,2 ml/ 20 grBB setiap pemberian selama 12 hari. Mencit dilakukan penyerentakan siklus selanjutnya dikawinkan dengan pejantan vasektomi. Kantong fertilisasi dari kedua oviduk diamati dan dirobek untuk koleksi oosit. Jumlah oosit dihitung di bawah mikroskop *inverted* dan difertilisasi dengan

sperma pejantan normal. Hasil fertilisasi dilihat pembelahan 2 sel setelah 24 jam di bawah mikroskop *inverted*.

Rerata jumlah oosit kelompok perlakuan K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub>, K<sub>4</sub>, dan K<sub>5</sub> mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok K<sub>1</sub> (kontrol). Jumlah oosit kelompok perlakuan K<sub>4</sub> dan K<sub>5</sub> mengalami penurunan hingga 0 dibandingkan dengan kelompok perlakuan K<sub>2</sub> dan K<sub>3</sub>. Persentase angka fertilisasi secara *in vitro* kelompok perlakuan K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub> mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok K<sub>1</sub> (kontrol). Kelompok K<sub>4</sub> dan K<sub>5</sub> tidak terdapat oosit untuk difertilisasi secara *in vitro*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* jumlah oosit dengan  $p(0,001) < 0,05$  dan angka fertilisasi secara *in vitro*  $p(0,001) < 0,05$  yang artinya terdapat perbedaan jumlah oosit dan angka fertilisasi antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan ekstrak dengan dosis yang berbeda.

Kesimpulan dari penelitian ini terdapat perbedaan jumlah oosit dan angka fertilisasi secara *in vitro* antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). Pemberian dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menunjukkan tidak terdapat oosit untuk dapat difertilisasi secara *in vitro*.



## SUMMARY

### COMPARISON ANTIFERTILITY EFFECT OF MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana L.*) PEEL EXTRACT ON MICE (*Mus musculus*) OOCYTE COUNT AND FERTILIZATION RATE IN VITRO

Hartini Sri Utami

Survey shows that the number of Indonesia population continues to increase. The population of Indonesia in five-year period increased 17.8 million from 237.6 million in 2010 to 255.4 million in 2015. The negative impacts of continuously increasing population growth in Indonesia are increasing poverty, malnutrition, and decreasing education.

Family planning (FP) is one of the government's efforts to address the problem of continuously increasing population growth. FP is still dominated of 62% by women aged 15-49 years. Contraceptive method of choice is the one that is efficient, effective, safe, easy to maintain, does not require continuous motivation, and minimal side effects.

One of the natural resources of Indonesia, the mangosteen fruit, has peel which, according to experiments, contains anti-fertility in the form of xanton (95%), tannins, saponins and flavonoids. Mangosteen peel can be used as an alternative natural contraception that is safe, easy to obtain, affordable for the people, and has added value to health. Xanton acts in the central nervous system as the enzyme monoamine oxidase inhibitor that increases dopamine and inhibits the secretion of GnRH. Inhibited GnRH secretion will inhibit the secretion of FSH and LH, so that the process of steroidogenesis, oogenesis, and folliculogenesis will be disturbed. Tannins, saponins and flavonoids inhibit the action of the enzyme aromatase that helps the conversion of androgens to estrogens, so that androgens become predominant, which may disrupt folliculogenesis and oogenesis.

This study aimed to prove the differences of oocytes count and in vitro fertilization rate among the group receiving 0.5% CMC suspension and groups receiving suspension of mangosteen peel extract in doses of 100 mg/kg, 200 mg/kg, 300 mg/kg, and 400 mg/kg.

This study was an experimental study using posttest only control group design. Subjects were female mice enrolled with complete random sampling and were divided into 5 groups, one control group and four treatment groups. Each group consisted of 7 mice. The control group was given with 0.5% CMC suspension of 0.2 ml/20 grBW using sonde for 12 days. The treatment groups were given with extract of mangosteen peel that had been dissolved in a 0.5% CMC suspension using sonde in graded doses of 100 mg/kg (K2), 200 mg/kg (K3), 300 mg/kg (K4), and 400 mg/kg (K5) 0.2 ml/20 grBW in each administration for 12 days. The mice were subjected to simultaneous cycle, and subsequently mated to vasectomized male. Fertilization pouch of both oviducts were observed and torn for oocyte collection. The number of oocytes was counted under inverted microscope and fertilized with sperm of normal males. Fertilization results were observed as 2-cell division after 24 hours under inverted microscope.

The mean of oocytes count in treatment groups K2, K3, K4, and K5 has a decrease compared to that of K1 (control) group. Oocytes count in K4 and K5 treatment groups decreased to 0 compared to that of treatment groups K2 and K3. Percentation in vitro fertilization rate in treatment groups K2 and K3 has decreased compared to that of K1 (control) group. In groups K4 and K5 no oocytes count to fertilized in vitro. Kruskal-Wallis test results showed that oocyte count had  $p(0.001) < 0.05$  and in vitro fertilization rate had  $p(0.001) < 0.05$ . This means that there were differences in oocytes counts and fertilization rates between control group and groups receiving the extract in different doses.

In conclusion, there were differences in oocytes counts and fertilization rates between control group and groups receiving the mangosteen (*Garcinia mangostana l.*) peel extract. In doses of 300 mg/kg and 400 mg/kg, no oocytes count to fertilized in vitro.

