
UJI EFEK ANTIFERTILITAS EKSTRAK METANOL KULIT KAYU DURIAN (*Durio zibethinus* Murr) PADA KEHAMILAN AWAL MENCIT (*Mus musculus* L)

Rusmiati

Program Studi Biologi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat
Jalan A. Yani Km 36,00 Banjarbaru Kalimantan Selatan
E-mail: rusmiati_darmawanto@ymail.com

ABSTRACT

The purpose of this study is to determine antifertility effects from durian tree bark extract on early pregnancy of mice. Twelve pregnant mice were divided using split plot design with treatments consisted of control (distilled water), extract concentration 10% w / v, 15% w / v and 20% w / v with n = 3. Extract was given orally to mice 0.5 mL per day, every 25-30 mg of BB for 6 days. At seven days of pregnancy, mice were dissected for ovaries taken and made the histological preparation with paraffin and HE staining method. The collecting of the uterus of mice was done to observe number of implantation. The data which used in this study were the number of corpus luteum on the ovary and the number of implantation in the uterus. Data were analyzed using ANOVA ($\alpha = 5\%$), presented in the mean, standard deviation and percentage comparisons. The results showed that the methanol extract did not affect at early pregnancy of mice, but causes the appearance of teratogenic effects of early resorption at the site of implantation in the treatment of concentration 20% w / v.

Key words: methanol extracts of durian tree bark, implantation, the corpus luteum, *Mus musculus* L

PENDAHULUAN

Durian adalah salah satu jenis tanaman yang banyak terdapat di Kalimantan Selatan. Secara empiris tanaman ini sering digunakan oleh kaum ibu di kecamatan Karang Intan, Kabupaten Banjar Provinsi Kalimantan Selatan untuk menjarangkan

kehamilan. Dari studi pustaka diketahui kulit kayu durian berkhasiat melancarkan haid (Sangat *et al*, 2000), sebagai obat penggugur (Rismunandar, 1986, Heyne,1987). Dari beberapa penelitian diketahui bahwa ekstrak kulit kayu durian dapat meningkatkan jumlah folikel

atresia (Safitri, 2006), menghambat perkembangan folikel de Graff (Hairani, 2006), menghambat perkembangan folikel primer, sekunder, tersier pada ovarium mencit (Salman, 2008), dan mengurangi ketebalan miometrium uterus mencit (Putri, 2008). Dari uraian tersebut diketahui bahwa kulit kayu durian berkhasiat antifertilitas sehingga berpotensi mencegah kehamilan. Mekanisme kerja kontrasepsi dalam mencegah kehamilan antara lain dengan cara : menggagalkan ovulasi dan menggagalkan implantasi. Kegagalan implantasi adalah salah satu perkembangan abnormal dari kehamilan. Hal ini akan berakibat pada terjadinya aborsi spontan (Avant, 1983).

Hardjopranjoto (1995) menyebutkan bahwa periode kehamilan yang paling kritis untuk kehidupan embrio adalah pada stadium akhir dari

blastosis. Rugh (Panjaitan, 2003) menyebutkan bahwa pada mencit, blastomer akan terimplantasi pada hari ke 4 kehamilan dan berakhir pada hari ke 6 kehamilan. Segera setelah pembuahan dan terbentuknya embrio, diperlukan korpus luteum untuk mengeluarkan hormon progesteron agar dapat memelihara kehamilan. Russel dan Russel (Sumarmin, 1999) juga menyebutkan bahwa dengan adanya suatu teratogen yang bekerja pada embrio tahap praimplantasi (zigot, pembelahan, blastokista) atau tahap praorganogenesis akan menyebabkan embrio itu mati atau tumbuh normal, tergantung pada derajat kerusakan yang dialaminya.

Sehubungan dengan hal tersebut, maka peneliti termotivasi untuk menelaah efek antifertilitas ekstrak kulit kayu durian terhadap

kegagalan implantasi pada kehamilan awal dengan parameter jumlah embrio yang berimplantasi pada uterus dan jumlah korpus luteum pada ovarium. Hutahean (2002) menyatakan bahwa jumlah korpus luteum umumnya bersesuaian dengan jumlah implantasi. Swanson (Roth, 1995) menemukan ada $\pm 30\%$ perbedaan antara jumlah korpus luteum dengan jumlah embrio/tapak implantasi yang terbentuk setelah kopulasi.

Berdasarkan uraian tersebut di atas yang menjadi permasalahan adalah bagaimana efek antifertilitas ekstrak metanol kulit kayu durian pada kehamilan awal mencit betina betina dengan melihat perbandingan jumlah embrio yang berimplantasi pada uterus dan jumlah korpus luteum pada ovarium ?

BAHAN DAN METODE

Setiap 25 gram serbuk kulit kayu durian diekstraksi dengan 200 ml metanol menggunakan *soxhlet* pada suhu 60-70 °C .Metanol diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40 °C dan dilanjutkan di atas *waterbath* sehingga akhirnya didapatkan ekstrak seperti pasta.

Cara perlakuan

12 ekor mencit betina yang sedang estrus dikelompokkan berdasarkan rancangan split plot. Sore hari menjelang malam mencit jantan dimasukkan ke dalam kandang mencit betina dengan tujuan agar terjadi perkawinan. Apabila menemukan adanya sumbat vagina atau sisa sperma di dalam vagina pada pagi keesokan harinya, maka pada saat itu ditentukan sebagai hari ke-0 kehamilan Larutan placebo dan

ekstrak masing-masing dengan konsentrasi 10% ^{b/v}, 15% ^{b/v} dan 20% ^{b/v}, diberikan pada mencit hamil per oral sehari sekali setiap pagi, setiap mencit diberi 0,5 mL/25-30 g BB, setiap perlakuan diulang 3 kali

Pada hari ke-7 kehamilan, mencit dibunuh, untuk diambil ovarium dan dibuat sediaan histologi menggunakan metode parafin dan pewarnaan Hematoksilin-Eosin . Selain itu juga dilakukan pengambilan uterus mencit untuk diamati jumlah implantasinya.

Pengumpulan dan analisis data

Sediaan histologi ovarium diamati dibawah mikroskop perbesaran10x40. Parameter yang diamati berupa jumlah korpus luteum pada ovarium dan

jumlah implantasi pada uterus Data ini disajikan dalam bentuk mean, standar deviasi dan persentase perbandingan. Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh perlakuan terhadap jumlah korpus luteum dan jumlah implantasi dianalisis menggunakan uji ANOVA ($\alpha = 5\%$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis rerata jumlah korpus luteum dan implantasi embrio setelah pemberian ekstrak kulit batang durian selama 7 hari disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 1. Hasil analisis rerata jumlah korpus luteum dan implantasi embrio estela pemberian ekstrak kulit batang durian selama 7 hari

Perlakuan	Korpus luteum	Implantasi
K	8,667±1,7559 ns	6,667±2,2546 ns
E1	6,667±1,0408 ns	4,333±1,6073 ns
E2	6,500±0,5000 ns	3,833±0,2887 ns
E3	5,833±2,0817 ns	3,833±1,1547 ns

Keterangan

:

n setiap perlakuan = 3

K = Kontrol, hanya diberi aquades, E1= Ekstrak konsentrasi 10%b/v,

E2 = Ekstrak konsentrasi 15 % b/v, E3 = Ekstrak konsentrasi 20 % b/v

ns = *non significant*

Persentase perbandingan rerata korpus luteum dan implantasi

setelah pemberian ekstrak kulit kayu durian selama 7 hari disajikan dalam tabel berikut:

Persentase perbandingan rerata

korpus luteum dan implantasi embrio

Tabel 2. Persentase perbandingan rerata korpus luteum dan implantasi embrio setelah pemberian ekstrak kulit batang durian selama 7 hari

No.	Perlakuan	% Perbandingan Rerata
1	K	26,08 %
2	E1	41,44 %
3	E2	42,62 %
4	E3	51,38 %

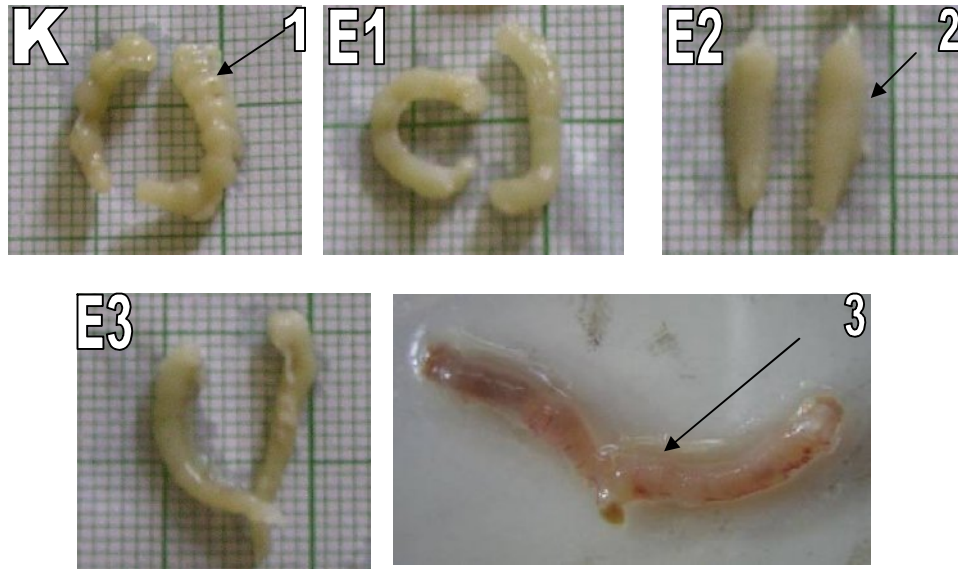
Keterangan :

K = Kontrol (plasebo) perlakuan hanya diberi aquades

E1 = Ekstrak konsentrasi 10% b/v

E2 = Ekstrak konsentrasi 15% b/v

E3 = Ekstrak konsentrasi 20% b/v



Gambar 1. Foto makrograf morfologi implantasi embrio mencit setelah pemberian ekstrak kulit kayu durian selama 7 hari

Keterangan :

- K = Kontrol (aquades)
- E1 = Ekstrak konsentrasi 10% b/v
- E2 = Ekstrak konsentrasi 15% b/v
- E3 = Ekstrak konsentrasi 20% b/v
- 1 = Tapak implantasi pada uterus
- 2 = Uterus tanpa implantasi
- 3 = Resorpsi dini pada tapak implantasi E3

Hasil pengamatan seperti yang terlihat pada tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan terhadap jumlah korpus luteum dan implantasi.

Hal ini dikarenakan setiap perlakuan memiliki rerata jumlah

korpus luteum yang selalu lebih besar dibandingkan dengan rerata implantasi.

Pengamatan kualitatif terhadap implantasi menunjukkan adanya resorpsi dini pada tapak implantasi dengan perlakuan konsentrasi 20% b/v (E3). Menurut Hutahean (2002),

apabila suatu implantasi tidak menunjukkan adanya karakteristik fetus, maka digolongkan pada fetus yang mengalami resorpsi dini. Adanya resorpsi dini ini diduga disebabkan karena ekstrak kulit kayu durian yang dikonsumsi oleh induk dapat memunculkan efek teratogenik. Harbinson (1980) menyatakan bahwa agen yang bersifat teratogenik dapat menimbulkan kematian dalam uterus yang diikuti dengan abortus spontan atau resorpsi.

Hutahean (2002) menyatakan bahwa jumlah korpus luteum umumnya bersesuaian dengan jumlah implantasi. Persentase perbandingan rerata korpus luteum dan implantasi menunjukkan bahwa pada kontrol memiliki 26,08 % perbedaan antara rerata korpus luteum dan implantasi. Peningkatan persentase perbandingan rerata terjadi pada E1, E2 dan E3. Menurut Swanson (Roth,

1995), tingginya persentase perbandingan rerata ini menunjukkan tingginya angka mortalitas oosit/embrio.

Kulit kayu durian mengandung senyawa aktif seperti tanin, saponin (DePadua,1978), alkaloid, flavonoid, triterpenoid (Nurliani, 2004). Pengaruh alkaloid pada membran sel telur maupun embrio menyebabkan pengkerutan membran sehingga integritas membran akan menurun dan berpengaruh terhadap perkembangan sel telur dan embrio (*cleavage*) berakibat embrio menjadi mati (Geisert dkk., 1997; Santhanathan dan Trouson 2000; dan Mitaine dkk., 2001 dalam Wurlina, 2006). Menurut Mitaine, dkk (Wurlina, 2006) pemberian alkaloid tanaman seperti glikosida triterpenoid pada embrio 8–16 sel dapat mencegah terjadinya

deferensiasi blastomer. Alkaloid tersebut juga dapat menghambat sintesis protein dengan cara mencegah polimerisasi DNA dan menghambat transkripsi DNA. Alkaloid menghalangi siklus sel dengan menghambat pada proses mitosis yang terjadi pada sel telur maupun embrio sehingga sel telur yang telah dibuahi tidak berkembang menjadi zigot dan embrio berhenti membelah (Wurlina, 2006).

Saponin dan flavonoid merupakan senyawa yang bersifat estrogenik (mempunyai kemiripan dengan hormon estrogen dalam tubuh). Kadar estrogen yang tinggi dapat meningkatkan sensitifitas uterus terhadap oksitoksin sehingga motilitas uterus dan saluran alat kelamin meningkat yang mengakibatkan gangguan terhadap fertilisasi dan perkembangan embrio (Madyawati dkk, 2003). Adnan (1992)

menyatakan bahwa suatu zat yang bersifat estrogenik dapat mengganggu kehamilan bila diberikan pada periode pra-implantasi dan pasca-implantasi. Keeler (Subanu dkk, 1985) berpendapat bahwa bahan yang bersifat abortif dapat bersifat teratogenik pada dosis yang lebih rendah. Harbinson (1980) juga menyatakan bahwa agen yang bersifat teratogenik dapat menimbulkan kematian dalam uterus yang diikuti dengan abortus spontan atau resorpsi.

Adanya perbedaan yang tidak signifikan dari pemberian ekstrak terhadap jumlah korpus luteum dan implantasi embrio pada perlakuan K, E1, E2 dan E3 diduga karena konsentrasi yang diberikan belum cukup untuk mempengaruhi penurunan jumlah korpus luteum dan

implantasi embrio dan hanya mampu menyebabkan munculnya efek teratogenik berupa resorpsi dini pada tapak implantasi.

Wilson (1973) menyebutkan bahwa dalam proses pre-implantasi yakni pada saat fertilisasi, blastulasi, gastrulasi dan kesiapan dinding uterus untuk terjadinya implantasi biasanya ditandai dengan kepekaan yang bersifat embrioletalis. Russel dan Russel (Sumarmin dkk, 1999) menyatakan bahwa suatu teratogen yang bekerja pada embrio tahap praimplantasi (zigot, pembelahan, blastokista) atau tahap praorganogenesis akan menyebabkan embrio itu mati atau tumbuh normal, tergantung pada derajat kerusakan yang dialaminya.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh pada penelitian ini adalah :

1. Efek antifertilitas ekstrak metanol kulit kayu durian tidak mempengaruhi kehamilan awal mencit
2. Efek antifertilitas ekstrak metanol kulit kayu durian dengan konsentrasi 20% b/v (E3) menyebabkan adanya resorpsi dini pada tapak implantasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional yang telah membiayai penelitian ini melalui dana Hibah Fundamental pada tahun anggaran 2007.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, 1992. *Pengaruh Mangostin terhadap Fungsi Reproduksi Mencit (Mus musculus) Swiss Webster Betina*.
<http://www.digilib.itb.ac.id/gdl.php?mod=browse&node=4787>.
- Avant RF. 1983. *Spontaneous Abortion and Ectopic Pregnancy*.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=6554828&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus.
- De Padua. 1978. *Durio-a bibliographic review, Medical and Toxicological Properties*. <http://www.ipgri.cgiar.org/regions/apo/publications/durio/durio3.pdf>.
- Hairani B. 2006. *Pengaruh Ekstrak Kulit Kayu Durian (Durio zibentinus Murr)*. Pada Jumlah Molekul De Graaf Mencit Betina (*Mus musculus L*) Galur Balb. Skripsi. FMIPA Unlam. Banjarbaru (tidak dipublikasikan).
- Harbinson RD. 1980. *Toxicology, The Basic Science of Poisons*. McMilland Publishing. New York.
- Hardjopranto S. 1995. *Ilmu Kemajiran pada Ternak*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan. Jakarta.
- Hutahean S. 2002. *Prinsip-prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. <http://library.usu.ac.id/modules.php?op=modload&name=Downloads&file=index&req=getit&lid=191>. Diakses tanggal 26 September 2007.
- Madyawati SP, Abdul S dan Erma S. 2003. *Efektivitas Pemberian Antibodi Poliklonal Anti PMSG terhadap Produksi Oosit dan Embrio Mencit*. <http://www.journal.unair.ac.id/login/jurnal/filer/J.%20Penelit.%20Med.%20Eksakta%204-1%20April%202003%20%5B07%5D.pdf>. Diakses tanggal 27 September 2007.
- Nurliani A. 2004. *Gambaran Struktur Mikroanatomi Tubulus Seminiferus Mencit setelah Pemberian Ekstrak Kulit Batang Durian*. Skripsi. FMIPA Unlam. Banjarbaru (tidak dipublikasikan).
- Putri R. 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak batang Durian (Durio zibethinus Murr) Terhadap Ketebalan Endometrium dan Miometrium Uterus Mencit (Mus musculus L) galur Swiss*. Skripsi. FMIPA Unla Banjarbaru (tidak dipublikasikan)
- Panjaitan RGP. 2003. *Bahaya Gagal Hamil yang Diakibatkan Minuman Beralkohol*. http://tumoutou.net/702-07134/ruqiah_gp.htm Diakses tanggal 29 Oktober 2007.
- Roth TL, L Munson, WF Swanson, DE Wildt. 1995. *Histological Characteristics of the Uterin Endometrium and Corpus Luteum during Early Embriogenesis and the Relationship of Embryonic Mortality in the Domestic Cat*.

- <http://www.biolreprod.org/cgi/reprint/53/5/1012.pdf>
- Rismunandar. 1989. *Mengenal Tanaman Buah-buahan*. Sinar Baru. Bandung.
- Sangat HM, Erlvizal AMZ, dan Ellyn KD. 2000. *Kamus Penyakit dan Tumbuhan Obat Indonesia (Etnofitomedika)*. Yayasan Obor Indonesia. Jakarta.
- Salman Y. 2008. *Pengaruh Ekstrak Kulit kayu Durian Terhadap Folikulogenesis Mencit* (Skripsi. FMIPA Unlam. Banjarbaru (tidak dipublikasikan).
- Subanu NP, Pudjiastuti, dan Adjirni. 1985. *Pengaruh Beberapa Tanaman Obat pada Uterus Marmut Terisolasi*. <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/59-08-PengaruhBeberapaTanamanObat.pdf/59-08-PengaruhBeberapaTanamanObat.html> Diakses tanggal 31 Oktober 2008
- Safitri 2006. Efek Pemberian Ekstrak Kulit Kayu Durian Terhadap Jumlah Folikel Atresia Pada Mencit Betina (Skripsi. FMIPA Unlam. Banjarbaru (tidak dipublikasikan).
- Sumarmin R, Tien WS. dan Sri S 1999. *Efek Perlakuan Rubratoksin B pada Tahap Praimplantasi terhadap Perkembangan Embrio Praimplantasi dan Fetus Mencit (Mus musculus) Swiss Webster*. ITB. Bandung.
- Winarno MW dan Dian S. 1997. *Informasi Tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional. Cermin Dunia Kedokteran*. 120 : 25-30.
- Wurlina. 2006. Pengaruh Antimitosis Ekstrak *Achyranthes aspera* Linn pada Pembelahan Sel Embrio (Cleavage). *Berkala Penelitian Hayati*. 11:161–165.
- Wilson JG. 1973. *Environment and Birth Defects*. Academic Press. New York.