

Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap Daya Tahan Hidup, Laju Penetasan, dan Kecacatan pada Embrio Ikan Zebra (*Danio rerio*)

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

Athaya Febriantyo Purnomo

NIM. 115070100111014

JURUSAN PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS (*GARCINIA MANGOSTANA*)
SECARA AKUT TERHADAP DAYA TAHAN HIDUP, LAJU PENETASAN, DAN
KECACATAN PADA EMBRIO IKAN ZEBRA (*Danio rerio*)**

Oleh :

Athaya Febriantyo Purnomo
NIM : 115070100111014

Telah diuji pada,

Hari: Selasa

Tanggal: 13 Januari 2015

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I:

dr. Habiba Aurora, M.Biomed
NIP: 19840628 200812 2 003

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

Prof. dr. Moch. Aris Widodo, MS. Sp. FK, Ph.D
NIP. 19470921 197603 00 1

Husnul Khotimah, S.Si, M. Kes
NIP. 19770226 200312 2 001

Ketua Jurusan Kedokteran :

Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, Msc, Sp.Park
NIP: 19520410 198002 1 001

KATA PENGANTAR

Syukur dan terima kasih penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memampukan penulis menyelesaikan tugas akhir yang menjadi persyaratan wajib kelulusan dari Fakultas Kedokteran Universitas (FKUB). Atas berkat dan anugrah-Nya, tugas akhir tersebut dapat terselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada segenap pihak yang telah memberikan sumbangsih bantuan dan nasihat dalam proses pembuatan dan penyelesaian tugas akhir penulis, antara lain:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Dr.dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA yang telah memberikan kesempatan kepada mahasiswa untuk berkarya dan melakukan penelitian
2. Kepala Jurusan Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono, DTM&H, MSc, Sp. Par.K yang telah mendukung penulisan tugas akhir mahasiswa program studi pendidikan dokter umum strata 1.
3. Dosen pembimbing Prof. Dr. Moch. Aris Widodo, MS, Sp. FK, Ph.D dan Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes yang telah memberikan bantuan baik dari segi ilmu maupun teknis pelaksanaan tugas akhir.
4. Dosen Penguji, dr. Habiba Aurora, M. Biomed, yang telah meluangkan waktu dan bersedia untuk menguji penulis dan memberi dukungan kepada penulis dalam hal pengadaan sidang hasil penelitian.
5. Kedua orangtua dan keluarga penulis yang telah mendukung dalam bentuk motivasi, nasihat, dan fasilitasi akan kelangsungan belajar penulis dalam menempuh perkuliahan di FKUB.
6. Sahabat-sahabat seperjuangan di FKUB, yaitu Sobat Sukses (Dora, Kaorie, Diandra, Galuh, Upit, Nydia, Rien, Nanda, Aldo, Hana, Mirna), Iciks (Dora, Nana, Melany, Ajeng), Icik deret 301 (Nana, Bebe, Sari), Trio Tengilnas (Rahma dan Patan), A-Team AMSA (Lutfi, Upit, dan Mega), EB-Chief-AEC-Member AMSA-UB 2014, teman-teman ruang diskusi 3.01 dan segenap teman-teman yang membantu dalam berbagai segi teknis pelaksanaan dan penulisan tugas akhir tersebut yang tidak dapat dikatakan satu persatu.

Sekian kata yang dapat disampaikan penulis sebagai pengantar tugas akhir ini. Penulis berharap tugas akhir ini dapat membawa manfaat ilmu pengetahuan dan pengembangan lebih lanjut serta menyambut akan kritik dan saran membangun dalam perkembangan tugas akhir ini di masa mendatang.

Malang, 1 Oktober 2014

Penulis

ABSTRAK

Purnomo, Athaya Febriantyo. 2015. **Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap Daya Tahan Hidup, Laju Penetasan, dan Kecacatan pada Embrio Ikan Zebra (*Danio rerio*)**. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Prof. Dr. Moch. Aris Widodo, MS, Sp. FK, Ph.D (2) Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes

Garcinia mangostana (manggis) memiliki berbagai manfaat, oleh karena berbagai bahan aktif di dalamnya. *Garcinia mangostana* dipercaya sebagai raja antioksidan di Indonesia, namun sebagaimana yang diketahui bahwa obat memiliki ambang batas dan efek toksik. Ketika terlalu banyak mengkonsumsinya, bisa menciptakan gangguan dalam metabolisme tubuh antara lain hemolisis, peningkatan limfosit, penurunan massa liver dan ginjal. *Danio rerio* (Ikan zebra) memiliki 70% kesamaan terhadap manusia dan digunakan sebagai hewan coba untuk uji toksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati daya tahan hidup, laju penetasan, dan kecacatan pada embrio ikan zebra yang diberi ekstrak kulit manggis.

Studi eksperimental menggunakan embrio ikan zebra ditempatkan di 6-Well plate, setiap Well diisi dengan 30 embrio dengan tiga macam konsentrasi ekstrak kulit manggis 1250, 1000, dan 750 µg/mL yang diamati tiap 24 jam selama 3 hari. Penelitian dilakukan triplikasi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 1250 µg /mL (ekstrak kulit manggis), daya tahan hidup embrio ikan zebra pada triplikasi 0% pada 24 hpf (*hour post fertilization*). Pada konsentrasi 1000 µg/mL, didapatkan rerata tingkat daya tahan hidup embrio 31,33±5,13%. Pada konsentrasi 750 µg/mL didapatkan rerata tingkat daya tahan hidup sebesar 77,33±10%.

Laju penetasan hanya dapat diamati pada kelompok kontrol. Konsentrasi lethal ekstrak kulit manggis dicapai pada 716,651 µg/mL dengan dasar penentuan konsentrasi menggunakan analisis Probit. Kecacatan ditemukan mulai konsentrasi 750 µg/mL pada pengamatan 72 hpf, kecacatan yang teramati berupa bentuk *curve-shaped*, perikardium robek, detak jantung tidak terdeteksi meskipun pigmentasi telah terbentuk pada sebagian kulit embrio, perikardium membesar, dan denyut jantung tidak terdeteksi karena rongga perikardium keruh.

Kata kunci : Ekstrak etanolik kulit manggis, antioksidan, toksisitas, *Danio rerio*.

ABSTRACT

Purnomo, Athaya Febriantyo. 2015. **Mangosteen (*Garcinia mangostana*) Pericarp Ethanolic Extract Acute Effect of Zebrafish (*Danio rerio*) Survival Rate, Hatching Rate, and Defect**. Final Task, Faculty of Medicine University of Brawijaya. Adviser : (1) Prof. Dr. Moch. Aris Widodo, MS, Sp. FK, Ph.D (2) Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes

Garcinia mangostana (Mangosteen) has a wide range of benefits, perhaps most result from xanthone phytochemicals/antioxidants. *Garcinia mangostana* perceived in Indonesia as the king of the antioxidant, however we already know that every potent medication has a limitation on use and toxic level. The toxic level perceived to be the effect of other phytochemical compound, named mangostin, that responsible for the mortality and morbidity mechanism of the animal model. Reported effect of the overconsuming mangosteen pericarp extract such as metabolic disorders, hemolysis, lymphocytosis, and decrease of liver and kidney masses. The purpose of this study is to know the acute toxicity level in terms of mortality rate, lethal concentration, and the teratogenic effect of mangosteen pericarp ethanolic extract toward zebrafish embryos.

Experimental study used zebrafish embryos placed in 6-Well, each well contained 30 embryos divided in 4 groups, there were three groups were given standardized mangosteen pericarp ethanolic extract (1250, 1000, 750 $\mu\text{g}/\text{mL}$) and one control group was given with physiological embryonic medium which observed every 24 hours for 3 days and the study repeated three times. Zebrafish (*Danio rerio*) has 70% autologous toward human, therefore zebrafish also being used for toxicity test toward natural compound. The extract was given on 2 hpf (hour post-fertilization).

The results show that on 1250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ concentration of mangosteen pericarp ethanolic extract, survival rate reaches 0% at three times repetition of the study since 24 hpf. At 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ concentration, the average of survival rates reach $31,33 \pm 5,13\%$. At 750 $\mu\text{g}/\text{mL}$ concentration, the average of survival rates reach $77,33 \pm 10\%$. We were using SPSS Ver.22 program for Probit Analysis, the lethal concentration for half population (LC_{50}) of mangosteen pericarp ethanolic extract was reached at 716,651 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Heart rate can observed only in control group. Lethal concentration 50 (LC_{50}) reach at 716,651 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Defects were found at 750 $\mu\text{g}/\text{mL}$ concentration at 72 hpf observation, in the forms of curved-shape body, broken or enlarged pericardium, and undetected heart rate because the pericardium cavity was murky although pigment has been formed in several skin parts of embryos.

Keywords : mangosteen pericarp ethanolic extract; antioxidant; toxicity level, *Danio rerio*.

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Lembar Pengesahan	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak	iv
Daftar Isi	v
Daftar Gambar	viii
Daftar Bagan	ix
Daftar Tabel.....	x
Daftar Singkatan.....	xi
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Ikan Zebra (<i>Danio rerio</i>)	
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Biologi Ikan Zebra.....	4
2.1.3 Ikan Zebra sebagai Binatang Model untuk Penelitian Biomedis	7
2.2 Kulit Manggis	
2.2.1 Klasifikasi Manggis	8
2.2.2 Biologi Manggis	9
2.2.3 Kandungan Bahan Aktif Buah Manggis.....	11
2.2.3.1 Flavonoid	12
2.2.3.2 Saponin.....	15
2.2.3.3 Tanin.....	16
2.2.3.1 Mangostin	16
2.2.4 Mekanisme Toksik Manggis.....	17
III. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep	19
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	20

3.3 Hipotesis Penelitian	21
IV. METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian/Desain	22
4.2 Sampel Penelitian	22
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	22
4.4 Variabel	23
4.5 Definisi Operasional	23
4.6 Alat dan Bahan	24
4.7 Prosedur Penelitian	25
4.8 Pengolahan Data	27
4.9 Alur Kerja Penelitian	28
V. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Penelitian	29
5.1.1 Hasil Penghitungan Daya Tahan Hidup (<i>Survival Rate</i>) Embrio	29
5.1.2 Hasil Penghitungan Laju Penetasan	30
5.1.3 Identifikasi Kecacatan Embriologis pada Embrio <i>Danio rerio</i>	31
5.2 Analisis Data Hasil Penelitian	34
VI. PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	36
VII. PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	41
7.2. Saran	41
VII. DAFTAR PUSTAKA	42
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	47
LAMPIRAN	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Ikan Zebra Dewasa	4
Gambar 2.2 Anatomi Tubuh Embrio Ikan Zebra	5
Gambar 2.3 Ikan Zebra Betina (kanan dan Jantan (kiri)	5
Gambar 2.4 Siklus Hidup Ikan Zebra.....	6
Gambar 2.5. Embrio Ikan Zebra (A) Normal (B) Embrio yang Malformasi Mata, Telinga, Otak, dan Ototnya	8
Gambar 2.6 Buah Manggis (A) adalah pulp dan (B) pericarp	9
Gambar 2.7 Senyawa golongan Flavonoid.....	15
Gambar 5.1 Grafik Rerata Hasil Pengamatan Daya Tahan Hidup Embrio Ikan Zebra berusia 2 hpf yang terpapar ekstrak kulit manggis selama 24 jam.....	30
Gambar 5.2 Laju Penetasan Telur (<i>Hatching Rate</i>) Embrio <i>Danio rerio</i>	30
Gambar 5.3 Telur Abnormal (<i>Kiri</i>) dan Telur Normal (<i>Kanan</i>): Magn 45x	30
Gambar 5.4 Larva Ikan Zebra Normal, Morfologinya Normal dan Poke Test Positif.....	31
Gambar 5.5 Kecacatan Larva <i>Danio rerio</i> Memiliki Bentuk Tubuh antara lain: Kurva, Pericardium Rusak, Ekor Bengkok, and Poke Test Negatif pada Kelompok Konsentrasi 750 µg/mL Magn 20x.....	31
Gambar 5.6 Kecacatan Larva <i>Danio rerio</i> yang Diberi Ekstrak Kulit Manggis, <i>Curve-Shaped Body</i> (a), Perikardium Membesar (<i>Enlargement</i>) dan <i>Curve Tail</i> (b), dan Poke Test Negatif. pada Kelompok Konsentrasi 750 µg/mL Magn 2x.....	32

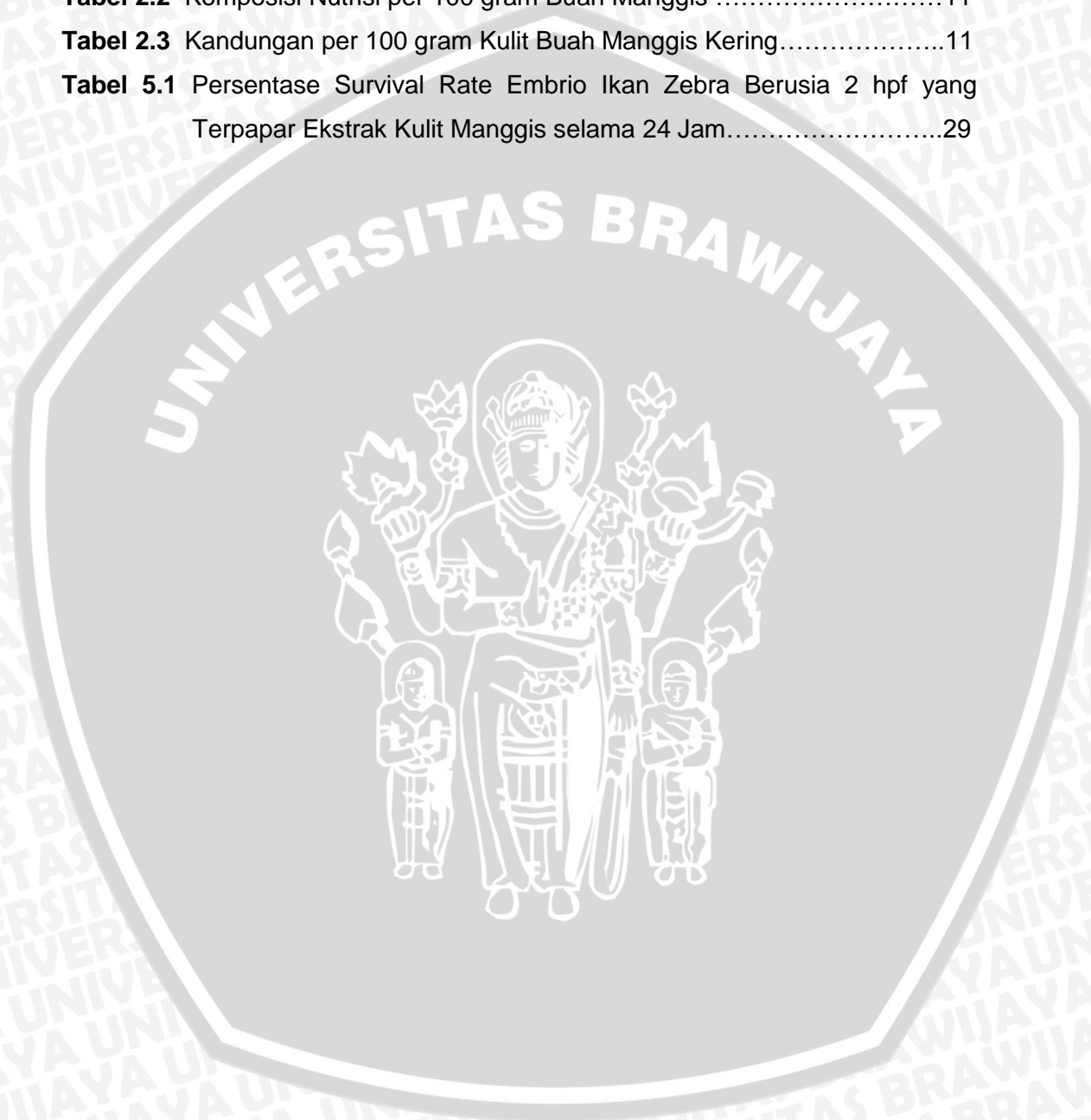
DAFTAR BAGAN

Bagan 1.Kerangka Berpikir 19
Bagan 2. Alur Penelitian..... 28



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Karakteristik Ikan Zebra Jantan dan Betina5
Tabel 2.2 Komposisi Nutrisi per 100 gram Buah Manggis11
Tabel 2.3 Kandungan per 100 gram Kulit Buah Manggis Kering.....11
Tabel 5.1 Persentase Survival Rate Embrio Ikan Zebra Berusia 2 hpf yang Terpapar Ekstrak Kulit Manggis selama 24 Jam.....29



DAFTAR SINGKATAN

DNA : *Deoxybonucleic Acid*

DPF : *Days Post Fertilization*

FKUB : *Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya*

Hpf : *Hours Post Fertilization*

IU : *International Unit*

LC50 : *Lethal Concentration 50% population*

LD : *Light-Day cycle*

OECD : *Organisation for Economic Cooperation and Development*

Z-FIN : *Zebrafish Information Network*

