

PENGARUH EKSTRAK BIJI PEPAYA MUDA (*Carica papaya L.*) TERHADAP KOPULASI DAN JUMLAH ANAKAN MENCIT (*Mus musculus L.*)

Ni Wayan Saka Rahayu¹, Bagus Komang Satriyasa², Made Jawi², Ni Wayan Sucindra Dewi²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

Email: sakarahayu@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Upaya pemerintah untuk mengatur kepadatan jumlah penduduk adalah dengan menggunakan kontrasepsi. Menurut data BKKBN, penggunaan kontrasepsi pada pria lebih sedikit dibandingkan perempuan. Rendahnya partisipasi pria dalam Keluarga Berencana dikarenakan ketersediaan kontrasepsi pria yang minimal. Kontrasepsi pria bisa didapat dari bahan alam seperti biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) memiliki kandungan bersifat anti fertilitas. **Hasil dan Pembahasan:** Penelitian ini menggunakan metode *True Experimental Post Test Only Control Group Design*. Sampel dibagi dalam 3 kelompok yakni kelompok kontrol (P0), kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2) dengan masing-masing jumlah sampel 10 ekor mencit (*Mus Musculus L.*) setiap kelompok. Data dianalisis menggunakan SPSS. Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) tidak berpengaruh terhadap kopulasi mencit, didapatkan nilai $p = 0,342$ ($p > 0,05$). Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) berpengaruh signifikan terhadap jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*) didapatkan nilai $p < 0,001$. Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) berpengaruh signifikan terhadap kategori kehamilan mencit (*Mus Musculus L.*) didapatkan nilai $p < 0,001$. Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) tidak berpengaruh terhadap kopulasi mencit disebabkan oleh regulasi umpan balik negatif sistem hipotalamus-hipofisis, sehingga hormon testosteron masih dalam kadar normal. Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) berpengaruh terhadap jumlah anakan mencit disebabkan oleh kandungan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) yang bersifat anti fertilitas. **Kesimpulan :** Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) tidak berpengaruh terhadap kopulasi mencit (*Mus Musculus L.*) , sedangkan berpengaruh terhadap jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*)

Kata kunci : Ekstrak biji pepaya muda, kopulasi mencit, jumlah anakan mencit

ABSTRACT

Background: The government's effort to regulate population density is to use contraception. According to BKKBN data, contraception use in men is less than in women. The low participation of men in family planning is due to the minimal availability of male contraception. Male contraception can be obtained from natural ingredients such as young papaya seeds (*Carica papaya L.*) which have anti-fertility properties. **Results and Discussion:** This study uses the *True Experimental Post Test Only Control Group Design* method. Samples were divided into 3 groups namely the control group (P0), treatment group 1 (P1) and treatment group 2 (P2) with each sample of 10 mice (*Mus Musculus L.*) each group. Data were analyzed using SPSS. The extract of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) did not affect mice copulation, p value was 0.342 ($p > 0.05$). The extract of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) has a significant effect on the number of children of mice (*Mus Musculus L.*) obtained p value < 0.001 . The extract of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) has a significant effect on the pregnancy category of mice (*Mus Musculus L.*) obtained p value < 0.001 . The extract of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) has no effect on mice copulation caused by the regulation of the hypothalamus-pituitary negative feedback system, so that the hormone testosterone is still in normal levels. The extract of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) affects the number of children of mice caused by the content of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) which is anti-fertility. **Conclusion:** The extract of young papaya seeds (*Carica papaya L.*) did not affect mice (*Mus Musculus L.*) copulation, while it affected the number of mice children (*Mus Musculus L.*)

Keywords: Young papaya seed extract, mice copulation, number of mice children

PENDAHULUAN

Kepadatan penduduk merupakan salah satu permasalahan yang ada di Indonesia. Untuk menangani permasalahan kepadatan penduduk, pemerintah membuat program Keluarga Berencana (KB). Keluarga Berencana (KB) merupakan suatu upaya untuk mengatur jumlah kelahiran anak, usia ideal melahirkan, dan mengatur kehamilan. Pengaturan kehamilan dalam program Keluarga Berencana (KB) dapat dilakukan dengan memakai kontrasepsi.¹

Menurut data (BKKBN), metode kontrasepsi pria yang digunakan (6,34%) lebih kecil dibandingkan metode dalam kontrasepsi perempuan (93,66%). Data ini menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi pada pria masih sangat kecil. Meskipun keberhasilan penggunaan kontrasepsi lebih banyak pada perempuan, bukan berarti pada pria tidak boleh menggunakan kontrasepsi. Penyebab lebih banyak partisipasi penggunaan kontrasepsi pada perempuan karena jenis kontrasepsi pria yang tersedia sangat minimal.²

Masalah inilah sebagai landasan peneliti untuk mengembangkan metode kontrasepsi alami untuk pria. Pembuatan kontrasepsi harus ideal dan memenuhi beberapa syarat seperti aman digunakan, tidak mengganggu apabila berhubungan seksual, tidak menimbulkan efek samping, penggunaan sederhana, dan lama kerjanya dapat diatur sesuai keinginan (*reversible*).³

Kontrasepsi pria bisa diperoleh dari alam seperti tanaman pepaya (*Carica papaya L.*). Tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) oleh masyarakat Indonesia banyak dikonsumsi terutama bagian buah dan bagian daun. Sedangkan biji pepaya dibuang, karena manfaatnya belum banyak diketahui oleh masyarakat. Biji pepaya muda memiliki kandungan berupa senyawa-senyawa alkaloid, tannin, flavonoid dan saponin.

Mengetahui adanya potensi dari biji pepaya tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) yang diberikan pada mencit (*Mus Musculus L.*) jantan, dapat mempengaruhi kopulasi mencit (*Mus Musculus L.*) betina setelah dikawinkan. Kopulasi mencit betina dapat dilihat dari penampakan morfologi vagina apakah timbul *vaginal plug* atau tidak. Setelah itu, mencit yang hamil akan ditunggu hingga melahirkan untuk dicatat jumlah anaknya. Oleh sebab itu, penulis memilih judul "Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda (*Carica papaya L.*) terhadap Kopulasi dan Jumlah Anakan Mencit (*Mus musculus L.*)"

BAHAN DAN METODE

Penelitian telah dilaksanakan dengan metode *True Experimental Post Test Only Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus Musculus L.*) jantan dan mencit (*Mus Musculus L.*) betina yang telah memenuhi kriteria inklusi yaitu usia ± 6 minggu, belum pernah kawin, sehat, dengan

berat 20-25 gram. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (P0) tidak diberikan perlakuan (hanya diberikan akuades), kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2. Sampel lalu dihitung menggunakan *Rumus Federer* dan didapatkan jumlah total pengulangan sebanyak 10 kali.

Alat-alat yang dibutuhkan antara lain batang pengaduk, timbangan, kertas saring, gelas ukur, alat penangas, mikropipet, pembakar bunsen, pengayak 40/60, kawat ose, penguap putar vakum, kandang mencit. Bahan-bahan yang dibutuhkan seperti biji buah pepaya muda (*Carica papaya L.*), Mencit (*Mus Musculus L.*) jantan, Mencit (*Mus Musculus L.*) betina, akuabides, etanol, larutan CMC Na 0,5%, air, dan makanan mencit.

Pembuatan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) dengan memakai metode maserasi dilaksanakan di Laboratorim Bioteknologi Pasca Sarjana Universitas Udayana. 75 buah pepaya muda (*Carica papaya L.*) yang dipanen langsung dari perkebunan dipisahkan daging buah lalu diambil bijinya. Biji pepaya kemudian dimasukkan kedalam etanol panas ± 1 menit, lalu ditiriskan dan di *oven* pada suhu 30-50⁰ C. Setelah biji pepaya kering dipisahkan dari bahan-bahan pengotor, selanjutnya dihaluskan dan diayak. Metode maserasi dilakukan dengan menambahkan etanol 96% pada serbuk kering biji buah pepaya muda. Hasilnya lalu disaring, ampasnya ditambahkan etanol 96% baru untuk proses maserasi berikutnya sebanyak ± 3 kali. Setelah itu akan diperoleh filtrat, yang kemudian akan dievaporasi pada penguap putar vakum dengan suhu $\pm 40^0$ C. Saat akan digunakan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) ditimbang sesuai dosis perlakuan yang telah ditentukan lalu disuspensi dengan larutan CMC Na 0,5%.

Setelah ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) siap digunakan, dilanjutkan dengan pemberian perlakuan terhadap mencit (*Mus musculus L.*). Pemberian perlakuan penelitian dilaksanakan di Lab Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Sebanyak 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan dan 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) betina dikelompokkan dengan cara *simple random sampling* menjadi 3 kelompok. Terdiri dari kelompok kontrol (P0), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2). Masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor mencit (*Mus Musculus L.*) jantan, dan 10 ekor mencit (*Mus Musculus L.*) betina yang diletakkan secara terpisah.

Mencit (*Mus Musculus L.*) jantan yang telah dibagi menjadi 3 kelompok lalu diberikan perlakuan selama 36 hari. Pemberian perlakuan berupa akuades pada P0 dan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) pada P1 dan P2 secara per oral dengan bantuan sonde. Selama 36 hari mencit (*Mus Musculus L.*) jantan maupun mencit (*Mus Musculus L.*) betina pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberikan pakan ternak mencit sesuai

standar. Setelah mencit (*Mus Musculus L.*) jantan diberikan perlakuan selama 36 hari, lalu dikawinkan dengan mencit (*Mus Musculus L.*) betina yang sudah disiapkan sebelumnya, dengan cara diletakkan sepasang-sepasang dalam 1 kandang.

Selama 7 hari mencit (*Mus Musculus L.*) jantan dan mencit (*Mus Musculus L.*) betina diletakkan dalam satu kandang. Setiap hari dilakukan pengamatan mulai dari morfologi penampakan vagina mencit (*Mus musculus L.*) betina terdapat sumbat vagina (*vaginal plug*), bila ditemukan kebuntingan dicatat dan ditunggu hingga melahirkan anak. Data yang sudah terkumpul akan diolah dengan tujuan mengetahui pengaruh ekstrak biji pepaya muda (*Mus Musculus L.*) terhadap kopulasi dan jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*). Setelah didapatkan data, lalu dimasukkan aplikasi SPSS untuk dianalisis. Hasil analisis data disajikan berupa tabel. Nomor surat 261/UN14.2.2.VII.14/LP/2019 sebagai bukti bahwa penelitian ini sudah mendapat ijin dan kelayakan dari Komisi Etik Penelitian (KEP) Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

HASIL

Analisis uji deskriptif berupa uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas didapatkan nilai $<0,001$ yang berarti distribusi/persebaran data tidak normal. Hasil uji homogenitas didapatkan varian data dengan nilai $<0,001$ untuk variabel jumlah anakan mencit (*Mus musculus L.*), sedangkan nilai 0,007 untuk variabel kopulasi mencit (*Mus musculus L.*). Uji homogenitas kedua variabel menunjukkan tidak homogen karena didapatkan nilai $<0,05$.

Tabel 1. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda (*Carica papaya L.*) Terhadap Variabel Kopulasi Mencit (*Mus Musculus L.*)

| Kelompok Perlakuan | Variabel Kopulasi | |
|--------------------------------|-------------------|------------|
| | Ya | Tidak |
| P0 (akuades) n (%) | 10 (33,3) | - |
| P1 (1mg/kgBb) n (%) | 9 (30) | 1 (3,3) |
| P2 (2 mg/kgBb) n (%) | 8 (26,7) | 2 (6,7) |
| Frekuensi | 27 (90) | 3 (10) |
| P value | 0,342 | |

Hasil *crossstabulation* variabel kopulasi didapatkan 27 ekor mencit (*Mus Musculus L.*) jantan melakukan kopulasi, dan 3 ekor mencit (*Mus Musculus L.*) jantan tidak melakukan kopulasi. Hal

ini dapat diketahui dengan mengamati ada atau tidak sumbat vagina (*vaginal plug*) pada mencit (*Mus Musculus L.*) betina. Berdasarkan persentase, 90% mencit (*Mus musculus L.*) betina ditemukan adanya *vaginal plug*, dan 10% mencit (*Mus Musculus L.*) betina tidak ditemukan adanya *vaginal plug*. Untuk variabel kopulasi, peneliti membuat kategori ya dan tidak. Untuk ya diberikan nilai 2, dan tidak diberikan nilai 1. Berdasarkan analisis data menggunakan uji *Kruskal Wallis* pada variabel kopulasi didapatkan nilai $p=0,342$ ($p>0,05$) yang berarti ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) tidak berpengaruh terhadap kopulasi mencit (*Mus Musculus L.*).

Tabel 2. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda (*Carica papaya L.*) Terhadap Variabel Jumlah Anakan Mencit (*Mus musculus L.*)

| Kelompok Perlakuan | Variabel Jumlah Anakan | | |
|--------------------------------|------------------------|-------------|--------------|
| | 2 | 1 | 0 |
| P0 (akuades) n (%) | 6 (20) | 4 (13,3) | - |
| P1 (1mg/kgBb) n (%) | - | - | 10 (33,3) |
| P2 (2 mg/kgBb) n (%) | - | - | 10 (33,3) |
| Frekuensi | 6 (20) | 4 (13,3) | 20 (66,7) |
| P value | 0,000 | | |

Hasil *crossstabulation* data variabel jumlah anak menunjukkan 6 ekor mencit betina (20%) melahirkan 2 ekor anakan mencit, 4 ekor mencit jantan (13,3%) melahirkan 1 ekor anakan mencit, dan 20 ekor mencit jantan (66,7%) tidak melahirkan atau tidak memiliki anak dari total keseluruhan sampel 30 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan. Hasil analisis data menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p<0,001$ untuk variabel jumlah anak, yang menunjukkan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) berpengaruh signifikan terhadap jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*).

Tabel 3 Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda (*Carica papaya L.*) terhadap Kategori Hamil

| Kelompok Perlakuan | Kategori Hamil | | |
|------------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------|
| | Hamil dan melahirkan | Hamil tetapi tidak melahirkan | Tidak hamil |
| P0 (akuades) n (%) | 10 (33,3) | - | - |
| P1 (1mg/kgB) n (%) | - | 8 (26,7) | 2 (6,7) |

| | | | |
|------------------|-----------|----------|---------|
| P2 | | | 10 |
| (2mg/kgB) | - | - | (33,3) |
| n (%) | | | |
| Frekuensi | 10 (33,3) | 8 (26,7) | 12 (40) |
| P value | 0,000 | | |

Berdasarkan analisis *crosstabulation* pada variabel jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*), karena tidak semua mencit mempunyai anak maka peneliti membuat kategori hamil dimana mencit yang hamil dan melahirkan (nilai 2), mencit yang hamil tetapi tidak melahirkan (nilai 1), mencit yang tidak hamil (nilai 0). Hasil analisis *crosstabulation* menunjukkan 10 ekor mencit betina hamil dan melahirkan (33,3%), 8 ekor mencit betina hamil tetapi tidak melahirkan 26,7% dan 12 ekor mencit betina tidak hamil (40%). Dari persentase menunjukkan lebih tinggi mencit tidak hamil yaitu 40%. Lalu uji *Kruskal Wallis* diperoleh nilai $p < 0,001$ untuk variabel kategori hamil, yang menunjukkan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) berpengaruh signifikan.

DISKUSI

Kopulasi dilihat dengan mengamati morfologi vagina mencit (*Mus musculus L.*) timbul *vaginal plug* atau tidak. Hasil pengamatan dari seluruh kelompok perlakuan didapatkan 10% mencit tidak terdapat *vaginal plug* dan 90% mencit terdapat *vaginal plug*. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) tidak berpengaruh terhadap kopulasi mencit (*Mus Musculus L.*).

Kopulasi adalah tindakan menggabungkan alat kelamin jantan dan alat kelamin betina. Perkawinan yang terjadi pada mencit (*Mus musculus L.*) dapat diketahui dengan melihat adanya sumbat vagina (*vaginal plug*) pada mencit betina. Kopulasi merupakan bagian dari tingkah laku seksual (*sexual behavior*) sebagai manifestasi dari libido atau daya keinginan untuk kawin, dipengaruhi oleh kadar hormon testosteron yang dihasilkan sel leydig. Sebanyak 95% sel-sel leydig mensekresikan hormon testosteron di dalam jaringan testis, sedangkan 5% disekresikan oleh kelenjar adrenal.⁴

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) juga berpengaruh. Seperti senyawa flavonoid yang ada pada ekstrak biji pepaya muda dapat mengganggu aktifitas enzim aromatase yang berfungsi untuk mengkonversi androgen (testosteron) menjadi estrogen. Apabila enzim aromatase diganggu kerjanya, maka jumlah hormon testosteron akan meningkat. Selain itu, kandungan saponin berinti steroid yang terdapat pada ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) juga berpengaruh. Steroid merupakan bahan untuk membentuk hormon testosteron, sehingga bila bahan hormon testosteron meningkat maka jumlah hormon testosteron akan meningkat.

Apabila sekresi hormon testosteron meningkat, efek umpan balik negatif otomatis akan bekerja melalui hipotalamus dan kelenjar hipofisis. Efek umpan balik akan mengurangi sekresi hormon testosteron kembali ke tingkat yang diharapkan. Begitu juga sebaliknya apabila terlalu sedikit kadar hormon testosteron akan menyebabkan hipotalamus menyekresikan GnRH dalam jumlah yang besar, yang disertai peningkatan LH dan FSH oleh hipofisis anterior berakibat pada peningkatan sekresi hormon testosteron oleh testis.⁴

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pada tahun 2007 yang dilakukan oleh Satriyasa, BK menyatakan bahwa penurunan jumlah rerata sel leydig dan penurunan jumlah rerata kadar hormon testosteron secara tidak bermakna setelah diberikan fraksi heksan dan fraksi methanol ekstrak biji pepaya muda lokal bali.⁵

Sel leydig akan menghasilkan konsentrasi hormon testosteron sesuai dengan kebutuhan. Hormon gonadotropin akan mengatur laju sintesis dan konsentrasi hormon di dalam sirkulasi. Jika sel-sel leydig yang memproduksi hormon testosteron tidak menurun, maka hormon testosteron juga tidak menurun. Selanjutnya jika kadar hormon testosteron tidak menurun atau tidak berpengaruh maka kemungkinan libidonya juga tidak terpengaruh, sehingga tingkah laku seksual (*sexual behavior*) kemungkinan tidak terpengaruh.⁶

Kemungkinan hal yang menyebabkan kopulasi mencit tidak terpengaruh setelah diberikan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) karena kadar hormon testosteron yang ada di dalam tubuh manusia masih dapat diregulasi oleh sistem hipotalamo-hipofisis-testis. Dengan adanya proses umpan balik negatif antara hipotalamus-hipofisis-testis, maka kerja hormon reproduksi akan seimbang. Selain itu juga hormon testosteron tidak hanya dihasilkan di sel leydig, melainkan di kelenjar adrenal walaupun dalam jumlah yang sedikit. Sehingga bila kadar hormon testosteron tinggi akibat dari enzim aromatase yang menghambat konversi androgen atau testosteron menjadi estrogen secara terus menerus. Selain efek umpan balik negatif, hal ini juga disebabkan oleh testosteron yang dihasilkan selain dari sel leydig juga dihasilkan oleh kelenjar adrenal, sehingga hormon testosteron masih dalam kadar normal. Bila kadar hormon testosteron normal, maka libido dan tingkah laku seksual (*sexual behavior*) kemungkinan tidak terpengaruh.

Pengaruh ekstrak biji pepaya terhadap jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*) kemungkinan disebabkan oleh zat/senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak biji pepaya muda. Zat-zat aktif tersebut bersifat anti fertilitas. Senyawa-senyawa yang terdapat dalam biji pepaya muda seperti alkaloid, steroid, triterpenoid, tannin yang mempengaruhi perbedaan jumlah anakan mencit (*Mus musculus L.*) pada masing-masing perlakuan.

Biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) mengandung dua jenis saponin, yaitu saponin berinti steroid dan saponin berinti triterpenoid. Saponin berinti steroid merupakan bahan untuk membentuk hormon testosteron yang diproduksi oleh sel leydig dan pengaturan sekresinya di bawah pengaruh gonadotropin. Peningkatan konsentrasi hormon testosteron menyebabkan umpan balik negatif pada hipotalamus-hipofisis-testis. Bila jumlah saponin berinti steroid terus meningkat, maka hormon testosteron yang dihasilkan juga meningkat. Peningkatan hormon testosteron menyebabkan umpan balik negatif terus-menerus. Akibatnya adalah penurunan sekresi GnRH, selanjutnya penurunan sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*), maka kadar hormon testosteron akan menurun. Dimana, hormon testosteron berperan dalam memicu dan menjaga keberlangsungan proses spermatogenesis.^{4,7}

LH (*Luteinizing Hormone*) bekerja dibawah pengaruh dari sel leydig dan berperan dalam menghasilkan hormon testosteron. Sedangkan FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan hormon testosteron berperan untuk mengendalikan fungsi sel sertoli yang ada di testis. Dimana sel sertoli berfungsi dalam menghasilkan laktat, transferrin, dan ABP. Dimana senyawa-senyawa yang dihasilkan sel sertoli digunakan untuk metabolisme sel germinal. Apabila fungsi dari sel sertoli tidak optimal akibat dari penurunan kadar hormon testosteron, maka akan terjadi gangguan selama spermiogenesis, gangguan metabolisme pada sel germinal dan hingga dapat menyebabkan apoptosis sel.⁴ Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan pada tahun 2008 oleh Kusumaningrum, E menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) berpengaruh pada proses Spermatogenesis Mencit (*Mus Musculus L.*).⁸

Kemungkinan senyawa yang berpengaruh lainnya seperti saponin berinti triterpenoid. Saponin berinti triterpenoid akan menjadi ikatan kompleks dengan kolesterol, dimana kolesterol merupakan lipid yang ada di membran sel. Dengan adanya ikatan saponin berinti triterpenoid dengan kolesterol akan menyebabkan perubahan permeabilitas dari membran sel. Transport nutrisi seperti protein, vitamin dan lemak yang digunakan dalam metabolisme sel menghasilkan energi berupa ATP bergantung dari permeabilitas membran. Apabila energi yang digunakan untuk pembentukan sperma tidak terbentuk, maka proses spermatogenesis, pertumbuhan dan perkembangan spermatozoa akan terganggu.⁸

Alkaloid dalam biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) bersifat toksik yaitu mengganggu aktifitas enzim ATP-ase. Dalam membran sel dari sperma yaitu bagian tengah (*middle piece*) bekerja enzim ATP-ase, dimana fungsi dari enzim ATP-ase untuk menghasilkan ATP. Protein dinein dan homeostasis natrium kalium yang bekerja pada ekor sperma

dipengaruhi oleh enzim ATP-ase. Dimana protein dinein dan homeostasis natrium kalium akan mempengaruhi motilitas sperma.⁹

Tannin dalam biji pepaya berperan sebagai *chelator* yang akan menggumpalkan protein. Efek penggumpalan protein adalah fosfat yang dihasilkan tubuh menjadi tidak aktif, sehingga metabolisme protein juga menurun. Semen diproduksi dari protein. Kualitas semen akan menurun, apabila produksi dari protein terganggu. Selain itu, akibat dari protein yang digumpalkan oleh tannin adalah mengganggu proses transportasi sperma, sehingga efek yang ditimbulkan adalah motilitas sperma akan menurun dan pencegahan proses pembuahan.¹⁰

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Satriyasa, BK pada tahun 2010 yang mengatakan bahwa spermatogonia A mencit jantan (*Mus musculus L.*) dihambat oleh fraksi heksan dan methanol ekstrak biji pepaya muda.¹¹ Hal ini disebabkan oleh hormon yang terdapat pada ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*). Hormon progesteron akan menghambat sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) yang menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis. Sedangkan kandungan hormon estradiol akan menyebabkan degenerasi epitel tubulus seminiferus sehingga juga menghambat proses spermatogenesis.

Menurut hasil penelitian dari Purwoistri, RF pada tahun 2010 yang menyatakan bahwa ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) juga mempengaruhi spermatogenesis dan tebal epitel tubulus seminiferus testis mencit (*Mus Musculus L.*) jantan. Dimana penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Satriyasa, BK tahun 2010 bahwa ada pengaruh dari ekstrak biji pepaya muda terhadap tebal epitel tubulus seminiferous.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data bahwa ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) tidak berpengaruh terhadap kopulasi mencit (*Mus Musculus L.*) disebabkan oleh karena kadar hormon testosteron masih dapat diregulasi oleh system umpan balik negatif hipotalamo-hipofisis-testis. Sedangkan ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) berpengaruh terhadap jumlah anakan mencit (*Mus Musculus L.*) disebabkan oleh karena senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) menghambat spermatogenesis secara fisik baik dengan cara merusak motilitas sperma, mengganggu metabolisme sel germinal, serta mengganggu proses spermatogenesis.^{9,11}

SARAN

Disarankan agar dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek samping dari ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya L.*) sebagai anti fertilitas. Dan apabila penelitian terhadap binatang percobaan yaitu

mencit (*Mus Musculus L.*) sudah dianggap cukup, perlu dilakukan penelitian terhadap manusia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada bapak Gede yang mengajarkan saya merawat mencit serta memberikan perlakuan menggunakan sonde di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana serta semua pihak yang terlibat tidak dapat disebutkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Pusdatin [Online]. 2014 [Diakses 28 April 2017] Tersedia di: www.pusdatin.kemkes.go.id/
2. BKKBN. Kesertaan keluarga berencana dan faktor yang berhubungan dengan terjadinya unmet keluarga berencana pada pasangan usia subur di kota yogyakarta. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Kependudukan. [Online]. 2014 [Diakses 28 April 2017]. Tersedia di: <http://www.depkes.go.id/a>
3. Sheerwood L. Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem. Jakarta: EGC. 2012.
4. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran edisi 11. Jakarta: EGC. 2012
5. Satriyasa BK. Fraksi Heksan Ekstrak Biji pepaya Muda Dapat Menghambat Proses Spermatogenesis Mencit (*Mus Musculuss L.*) Jantan Lebih Besar Daripada Fraksi Methanol Ekstrak Biji Pepaya Muda. [Jurnal] Bagian Farmakologi Ilmu Kedokteran Universitas Udayana Denpasar- Bali. 2007.
6. Hales DB. "Imune Endocrine Interactions". In the Control of Leydig Cell Function an Overview of Research in The Hale's Laboratory. [Online]. 2000;1-3. [Diakses 14 Juni 2017] Tersedia di: <http://www.uic.edu/dbhale/research.htm>
7. Sarwono SW. Psikologi Sosial. Jakarta: Salemba Humanika. 2009.
8. Kusumaningrum E. Pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap spermatogenesis mencit (*Mus musculus L.*). [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. 2008
9. Purwaningsih E. Pengaruh Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata L.*) terhadap Kualitas Sperma Manusia In Vitro. Jurnal Kedokteran YARSI. 2003;11(2): 77-84.
10. Susetyarini E. Khasiat beluntas sebagai anti fertilitas (Uji pre-klinis). Malang: UMM Press. 2011a
11. Satriyasa BK, Pangkahila W. Fraksi heksan dan fraksi methanol ekstrak biji pepaya muda menghambat spermatogonia A mencit (*Mus Musculus L.*) jantan. [Jurnal] Denpasar-Bali: Universitas Udayana. 2010