

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Antifertilitas

Antifertilitas merupakan istilah untuk senyawa atau bahan yang dapat mengganggu sistem reproduksi. Menurut Dabhadkhar (2015) dalam artikel yang dibuat oleh Ajiningrum dkk, (2020) mengatakan bahwa, senyawa antifertilitas adalah senyawa yang dapat mencegah kesuburan dengan mengganggu beberapa mekanisme reproduksi normal pada pria maupun wanita. Terganggunya mekanisme reproduksi dapat memberikan efek terhadap keadaan sperma pada pria maupun keadaan ovarium pada wanita yang menghambat terjadinya pembuahan.

2.2 Klasifikasi dan Mekanisme Kontrasepsi Pada Pria

Menurut Subair dkk, (2023) kontrasepsi merupakan cara atau metode yang digunakan pada pria atau wanita untuk mencegah kehamilan. Kontrasepsi pada pria mempunyai beberapa mekanisme diantaranya menghambat proses spermatogenesis yang dapat menurunkan kemampuan sperma untuk membuahi sel telur (Nita dkk, 2019).

Pada artikel yang dibuat oleh Nurullah (2021) dijelaskan bahwa metode kontrasepsi secara umum dibagi menjadi metode kontrasepsi tradisional dan metode kontrasepsi modern. Metode kontrasepsi tradisional atau sederhana dibagi menjadi alamiah tanpa alat dan dengan alat, sedangkan metode kontrasepsi modern yaitu kontrasepsi yang perlu menggunakan perlakuan khusus seperti tindakan. Berikut contoh-contoh kontrasepsi pria :

1. Kondom

Kondom telah dipakai sejak tahun 13.550 SM (Sebelum Masehi) di Mesir. Baru pada abad ke-18 sarung ini diberi nama kondom yang saat itu dipakai dengan tujuan mencegah penularan penyakit kelamin. Kondom bekerja menghalangi masuknya sperma ke dalam vagina, sebagian besar kondom dibuat dengan bahan karet elastis, murah, dan mudah digunakan. Hal-hal yang berpengaruh adalah pemakaian tidak teratur, motivasi, umur, paritas sosio-ekonomi, pendidikan, dan sebagainya. Keuntungan menggunakan kondom antara lain murah, mudah didapat tanpa perlu resep dokter, tidak memerlukan pengawasan, dan menurunkan kemungkinan tertular penyakit (Nurullah, 2021).

2. Metode Operasi Pria (MOP)

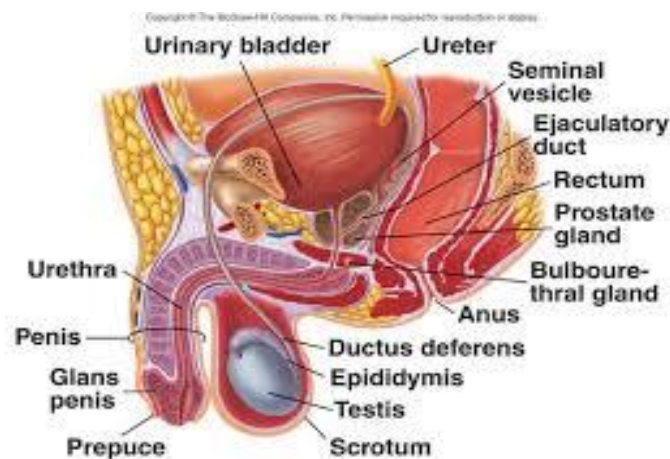
Metode kontrasepsi operati minor pada pria yang sangat aman, sederhana, singkat, dan tidak memerlukan anestesi umum. MOP juga memerlukan syarat yang harus dipenuhi calon pasien harus memenuhi persyaratan yaitu calon peserta harus sukarela memutuskannya, terikat dalam perkawinan yang sah dan harmonis, memiliki sekurangnya dua anak yang sehat fisik dan mental dan calon peserta dalam keadaan sehat yang dinyatakan oleh pemeriksaan dokter (Nurullah, 2021).

3. Pantang berkala

Pantang berkala juga disebut KB kalender adalah tidak melakukan hubungan seksual pada masa subur wanita. Tampaknya metode ini mudah dilakukan, namun kenyataannya sulit karena sulitnya menentukan saat

ovulasi wanita dengan tepat. Hanya sedikit wanita yang memiliki siklus menstruasi teratur; terdapat variasi khususnya setelah persalinan dan pada wanita menjelang menopause. Daya guna pantang berkala tidak sebaik metode kontrasepsi lainnya; tapi masih dapat ditingkatkan jika dikombinasi dengan penggunaan kondom atau obat spermatisida (Nurullah, 2021).

2.3 Sistem Reproduksi Pria



Gambar 2. 1 Sistem Reproduksi Pria (Apriliany dkk, 2022)

Reproduksi adalah kemampuan makhluk hidup untuk menghasilkan keturunan yang baru. Menurut Ekawati, (2019) sistem reproduksi secara umum terdiri dari organ reproduktif yang mensekresi gamet dan hormon, duktus/saluran, organ/kelenjar asesori dan genitalia eksterna. Fungsi sistem reproduksi pria yaitu spermatogenesis, kinerja kegiatan seksual pria dan pengaturan fungsi reproduksi pria dengan berbagai hormon (Apriliany dkk, 2022). Sistem reproduksi pada manusia akan mulai berfungsi ketika seseorang mencapai kedewasaan (pubertas) atau masa akil balik. Pada seorang pria

testisnya telah mampu menghasilkan sel kelamin jantan (sperma) dan hormon testosteron (Fatmawati, 2018).

Secara anatomi, sistem reproduksi pria terdiri dari genitalia eksternal dan genitalia internal. Genitalia eksternal terdiri dari penis dan skrotum, sedangkan genitalia internal terdiri dari testis dan organ-organ penunjang fungsinya, yaitu epididimis, duktus deferens (vas deferens), vesikula seminalis, duktus ejakulatorius, glandula prostatica, dan glandula bulbouretralis (glandula cowperi) (Fatmawati, 2018). Berikut fungsi setiap organ pada sistem reproduksi pria :

1. Genitalia eksternal

- a. Penis

Secara anatomi organ penis dibagi menjadi dua yaitu pars occulta dan pars libera. Pars occulta yang disebut juga radiks penis atau pars fiksa adalah bagian penis yang tidak bergerak, terletak dalam spatium perineae superfisial. Pars occulta merupakan jaringan erektile. Penis berfungsi sebagai saluran yang menyalurkan sperma kepada vagina wanita.

- b. Skrotum

Skrotum merupakan kantong yang terdiri dari jaringan kutis dan subkutis yang terletak dorsal dari penis dan kaudal dari simfisis pubis. Skrotum juga terbagi atas dua bagian dari luar oleh raphe scrota dan dari dalam oleh septum skrotum scrota. Masing-masing skrotum membungkus testis, epididimis, dan sebagai funikulus spermatikus. Skrotum berfungsi sebagai kantung kulit khusus yang melindungi

testis dan epididimis dari cedera fisik dan merupakan pengatur suhu testis.

2. Genitalia Internal

a. Testis

Testis merupakan organ berbentuk ovoid dengan jumlah dua buah, biasanya testis sebelah kiri lebih berat dan lebih besar daripada yang kanan. Testis terletak di dalam skrotum dan dibungkus oleh tunica albuginea, beratnya 10-14 gram, panjangnya 4 cm, diameter anteroposterior kurang lebih 2,5 cm. Testis merupakan kelenjar eksokrin (sitogenik) karena pada pria dewasa menghasilkan spermatozoa, dan disebut juga kelenjar endokrin karena menghasilkan hormon untuk pertumbuhan genitalia eksternal. Testis berfungsi sebagai penghasil sperma dan mensekresikan hormon testosteron.

b. Epididimis

Epididimis Merupakan organ yang berbentuk organ yang berbentuk seperti huruf C, terletak pada fascies posterior testis dan sedikit menutupi fascies lateralis. Epididimis terbagi menjadi tiga yaitu kaput epididimis, korpus epididimis dan kauda epididimis. Epididimis berfungsi sebagai tempat sekresi sperma dari testis, sebagai pematangan motilitas dan fertilitas sperma, memekatkan/mengentalkan dan menyimpan sperma.

c. Duktus deferens (vas deferens)

Duktus deferens (vas deferens) merupakan lanjutan dari duktus epididimis. Duktus deferens (vas deferens) berfungsi sebagai pembawa

spermatozoa dari epididimis ke duktus ejakulatorius dan menghasilkan cairan semen yang berfungsi untuk mendorong sperma keluar dari duktus ejakulatorius dan uretra.

d. Vesikula seminalis

Vesikulas seminalis adalah organ berbentuk kantong bergelembung-gelembung yang menghasilkan cairan seminal. Vesikula seminalis berfungsi sebagai penghasil fruktosa untuk memberi nutrisi sperma yang dikeluarkan, mengeluarkan prostaglandin yang merangsang motilitas saluran reproduksi pria untuk membantu mengeluarkan sperma, menghasilkan sebagian besar cairan semen, menyediakan precursor (proses biologis) untuk pembekuan semen.

e. Duktus ejakulatorius

Duktus ejakulatorius merupakan gabungan dari duktus deferens dan duktus ekskretorius vesikula seminalis, menuju basis prostat yang akhirnya bermuara ke dalam kollikus seminalis pada dinding posterior lumen uretra. Duktus ejakulatorius berfungsi membawa spermatozoa dari vas deferens menuju ke basis prostat.

f. Glandula prostatica

Glandula prostatica merupakan organ yang terdiri atas kelenjar-kelenjar tubuloalveolar. Glandula prostatica berfungsi mengeluarkan cairan basa yang menetralkan sekresi vagina yang asam, memicu pembekuan semen untuk menjaga sperma tetap berada dalam vagina pada saat penis dikeluarkan.

g. Glandula bulbourethralis (glandula cowperi)

Glandula bulbourethralis (Glandula cowperi) Glandula bulbourethralis berbentuk bulat dan berjumlah dua buah. Letaknya di dalam otot sfingter uretrae eksternum pada diafragma urogenital, dorsal dari uretra pars membranasea. Glandula bulbourethralis (Glandula Cowperi) berfungsi mengeluarkan mucus untuk pelumasan.

2.4 Dosis

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI), kata dosis mempunyai arti sebagai takaran obat untuk sekali pakai (dimakan, diminum, disuntikkan, dan sebagainya) dalam jangka waktu tertentu. Oleh karena itu, dosis obat dapat diartikan sebagai jumlah atau takaran tertentu dari suatu obat yang memberikan efek tertentu terhadap suatu penyakit. Jika dosis terlalu rendah, maka efek terapi tidak tercapai. Sebaliknya jika berlebih, bisa menimbulkan efek toksik atau keracunan bahkan kematian (Yumni dkk, 2023).

Menurut Yumni dkk, (2023) dosis juga terdiri dari berbagai macam jenisnya berdasarkan takaran yang digunakan. Berikut macam-macam jenis dari dosis :

1. Dosis Terapi

Dosis terapi adalah dosis yang diberikan dalam keadaan biasa dan dapat menyembuhkan orang sakit, mampu menimbulkan efek penyembuhan atau pengurangan gejala sakit. Prinsip dosis terapi dimulai dari pemberian dosis minimum (takaran obat terkecil yang masih dapat menyembuhkan dan tidak menimbulkan resistensi pada pasien) awal untuk mencapai efek maksimal.

2. Dosis Maksimum

Dosis maksimum merupakan batas dosis tertinggi yang relatif masih aman jika diberikan kepada pasien. Dosis ini diberikan dalam takaran terbesar yang dapat diberikan kepada pasien untuk pemakaian sekali maupun dalam sehari. Dosis maksimum suatu obat menjadi pertimbangan utama untuk menentukan apakah perlu diganti dengan obat dari generasi yang lain dan belum pernah digunakan pasien.

3. Dosis Toksik

Dosis Toksik adalah dosis yang diberikan melebihi dosis terapeutik, sehingga dapat menyebabkan terjadinya keracunan obat. Dosis toksis berisiko menyebabkan reaksi negative (alergi) bahkan bisa mencapai efek bahaya kematian

4. Dosis Letal (Lethal Dose)

Dosis Letal (Lethal dose) /LD yaitu dosis atau jumlah obat yang dapat mematikan bila dikonsumsi. Bila mencapai dosis ini orang yang mengkonsumsi akan mengalami kelebihan dosis (Over dose), hal ini suatu keadaan dimana tubuh tidak mampu lagi memetabolisme zat/obat yang masuk ke dalam tubuh

5. Initial Dose

Initial Dose merupakan dosis permulaan yang diberikan pada penderita dengan konsentrasi/kadar obat dalam darah dapat dicapai lebih awal. Pengobatan yang bijaksana memperhatikan dosis awal sebagai pilihan untuk memberikan pengobatan yang aman bagi pasien dan mengurangi risiko alergi dan toksik.

6. Loading Dose (Dosis Awal)

Loading Dose (dosis awal) adalah dosis obat untuk memulai terapi, sehingga dapat mencapai konsentrasi terapeutik dalam cairan tubuh yang menghasilkan efek klinis.

7. Maintenance Dose

Maintenance Dose adalah dosis obat yang diperlukan untuk memelihara dan mempertahankan efek klinik atau konsentrasi terapeutik obat yang sesuai dengan regimen dosis. Diberikan dalam tiap obat untuk menggantikan jumlah obat yang dieliminasi dari dosis sebelumnya. Penghitungan dosis pemeliharaan yang tepat dapat mempertahankan suatu keadaan stabil konsentrasi obat di dalam tubuh.

2. 5 Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)



Gambar 2. 2 Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) (Ardila dkk, 2022)

Pepaya berasal dari Meksiko bagian selatan dan bagian utara Amerika Selatan. Tanaman ini menyebar ke benua Afrika dan Asia serta India (Paat dkk, 2020). Seusai dengan iklim daerah asalnya, pepaya dapat tumbuh dengan mudah di daerah dengan iklim tropis seperti Indonesia. Hal ini yang membuat pepaya menjadi salah satu tanaman yang banyak dibudidaya oleh petani

Indonesia dan menjadi sumber asupan buah-buahan di kalangan masyarakat Indonesia (Yuliasuti dkk, 2020).

2. 6 Morfologi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Tanaman pepaya memiliki satu daun berbentuk menjari dan tangkai daun panjang yang terkumpul di ujung batangnya. Batangnya tidak bercabang dan berbentuk bulat, tidak berkayu, dengan bekas tangkai daun yang sudah rontok.(Oktofani dkk, 2019). Pepaya mempunyai akar tunggang dan akar serabut. Batang berbentuk bulat berongga dengan permukaan batang kasar yang memperlihatkan bekas-bekas daun patahan tangkai daun. Daun pepaya adalah daun tunggal dengan daun- daun bertulang menjari dengan tangkai daun yang panjang dan berlubang. Buah pepaya merupakan buah sejati tunggal yang terjadi dari satu bunga dengan satu bakal buah saja. Berbentuk bulat memanjang dengan panjang 32 cm dan lingkar badan 49 cm (Ardila dkk, 2022).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Ulfa (2021) didalamnya menjelaskan karakteristik setiap bagian tanaman pepaya (*Carica papaya* L.). Berikut karakteristik setiap bagian dari tanaman pepaya :

1. Akar

Akar pepaya memiliki sistem perakaran tunggang, terdiri dari satu atau dua akar primer dengan panjang mencapai 0.5-1 m, pada bagian atas muncul akar sekunder dan bercabang secara mendatar tumbuh ke semua arah mencapai kedalaman 50 cm atau bahkan sampai 60-150 cm dari pusat perakaran.

2. Batang

Batang pepaya termasuk dalam golongan herba semi-kayu, lurus, tunggal dan berbentuk silindris dengan rongga di bagian tengah serta memiliki bekas daun yang menonjol. Diameter batang dewasa bervariasi mulai dari 10 – 30 cm di pangkal sampai 5-10 cm di tajuk.

3. Daun

Daun pepaya merupakan daun tunggal berbentuk menjari lima sampai sembilan lobus menyirip dengan lebar sekitar 40-60 cm, tersusun dalam pola spiral dan tumbuh mengumpul di ujung batang. Bilah daun berbentuk bifasial dan memiliki panjang 30-105 cm, tangkai berongga dengan arah pertumbuhan horizontal. Tanaman pepaya menghasilkan dua hingga empat daun per minggu yang tumbuh bergantian secara spiral di pucuk batang.

4. Bunga dan Buah

Bunga pepaya merupakan aktinomorfik yang muncul pada ketiak daun. Tanaman pepaya memiliki tiga jenis kelamin bunga, yakni bunga jantan, betina dan hermaphrodit. Tanaman betina dan hermaphrodit dapat menghasilkan bunga sebanyak 2-15. Tanaman jantan menghasilkan pembungaan yang panjang berisi puluhan sampai ratusan bunga. Kemudian buah pepaya yang terbentuk dari bunga hermaphrodit akan berbentuk lonjong dan daging tebal.

Buah pepaya mempunyai bentuk yang berbeda-beda tergantung jenisnya. Seperti pepaya Bangkok, pepaya Hawaii, pepaya jingga dan

pepaya california dari keempat jenis tersebut memiliki ciri yang berbeda-beda dari bentuk, warna, ukuran, rasa dan juga warna buah.

Pepaya bangkok memiliki ukuran buah yang paling besar dibandingkan pepaya yang lain. Rasa buahnya manis dan segar dengan tekstur keras dan juga rongga buah yang kecil. Pepaya hawaii memiliki perbedaan dari mulai ukuran pepaya kecil berkisar antara 0,5 kg. Pepaya ini memiliki bentuk buah agak bulat dan kulitnya berwarna kuning matang. Pepaya california yang menjadi ciri utama adalah pepaya ini berukuran kecil berbentuk lebih lonjong. Pepaya california mempunyai ukuran lebih pendek dibanding pepaya lainnya. Pepaya yang terakhir adalah pepaya jingga, warna buahnya jingga kemerahan dan juga ukuran buahnya panjang (Khasanah dkk, 2020).

2.7 Klasifikasi Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Menurut Cronquist (1981) yang dikutip dalam artikel yang dibuat oleh (Oktofani dkk, 2019) Taksonomi tanaman pepaya dalam adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kela : Magnoliopsida

Ordo : Brassicales

Famili : Caricaceae

Genus : *Carica*

Spesies : *Carica papaya* L.

2.8 Manfaat Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

Umumnya masyarakat Indonesia hanya memanfaatkan bagian tertentu saja dari tumbuhan ini baik untuk dikonsumsi maupun sebagai obat. Bagian yang biasanya dimanfaatkan adalah daging buah dan daunnya saja (Amalia, 2021). Padahal berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya didapatkan hasil bahwa bagian-bagian lain dari tumbuhan ini memiliki manfaat bagi kesehatan, seperti yang dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 2. 1 Manfaat kesehatan setiap bagian tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) (Khan, 2021).

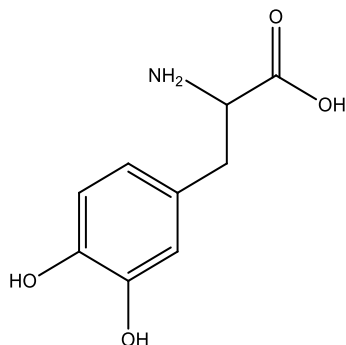
Bagian	Manfaat Kesehatan
Buah matang	Karminatif dan diuretik, diare kronis, disentri dan kurap
Buah belum matang	Diuretik dan antibakteri Pencakar dan agen aborsi
Biji	Karminatif, penangkal iritasi dan kurap Psoriasis
Akar	Aktivitas anti jamur diuretik, wasir
Daun	Asma, beri-beri, demam, agen aborsi, antibakteri Gonore
Bunga	Demam, penyakit kuning Antibodi
Kulit batang	Aktivitas anti jamur penyakit kuning, sakit gigi

2.9 Kandungan Dalam Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Daun pepaya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, glikosida dan tanin, polifenol (Dewanti dkk, 2020). Menurut (Rahayu dan Tjitraresmi 2016) yang dikutip dalam artikel (Dewanti dkk, 2020) daun pepaya dengan kandungan senyawa-senyawa tersebut diketahui berkhasiat sebagai anti

kanker, antioksidan, antidiabetes, antifertilitas, antiinflamasi, anthelmintika, antibakteri, antimalaria, dan untuk pengobatan demam berdarah.

1. Alkaloid



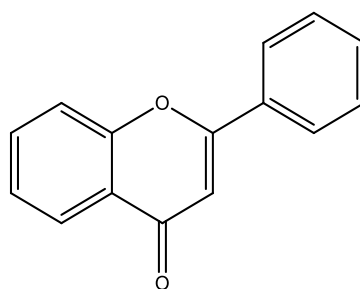
Gambar 2. 3 Struktur Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan. Alkaloid dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan cara menyisip di antara dinding sel dan DNA jamur sehingga pertumbuhan jamur akan terganggu. Alkaloid mempunyai struktur kimia berupa sistem lingkaran heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Kebanyakan alkaloid yang telah diisolasi berupa padatan kristal tidak larut dengan titik lebur yang tertentu. Kebanyakan alkaloid bersifat basa, sifat tersebut tergantung pada adanya pasangan elektron pada nitrogen. Metode yang biasa digunakan untuk pemurnian dan karakterisasi senyawa alkaloid yaitu mengandalkan sifat kimia alkaloid (Maisarah dkk, 2023).

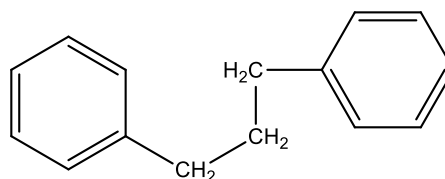
2. Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok polifenol dan diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia serta biosintesisnya. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon. Dimana dua

cincin benzena (C₆) terikat oleh rantai propana (C₃). Senyawa ini merupakan senyawa terbesar yang ditemukan di alam dan terkandung baik di akar, kayu, kulit, daun, batang, buah, maupun bunga. Pada umumnya senyawa flavonoid terdapat pada tumbuhan tingkat tinggi. Sekitar 5-10% senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan adalah flavonoid (Ningsih dkk, 2023).



Gambar 2. 4 Struktur Flavonoid



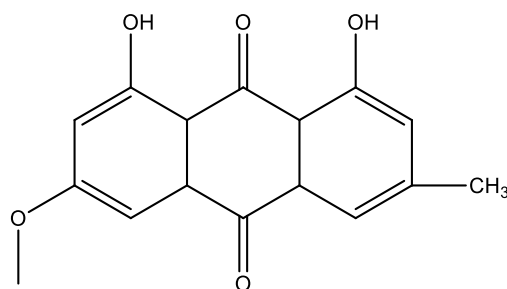
Gambar 2. 5 Struktur Dasar Flavonoid

Menurut (Hepni, 2019) yang dikutip dalam artikel (Ningsih dkk, 2023) mengatakan bahwa flavonoid memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan, anti penuaan, anti-inflamasi, anti-virus, dan lainnya (Wang dkk, 2018) dalam artikel (Ningsih dkk, 2023). menyatakan bahwa selama perkembangan sampai tahun 2011 terdapat 9000 lebih flavonoid dan sudah digunakan untuk suplemen kesehatan.

3. Glikosida

Glikosida merupakan senyawa yang termasuk ke dalam golongan alkaloid, yaitu senyawa yang mengandung atom yang tergolong sebagai

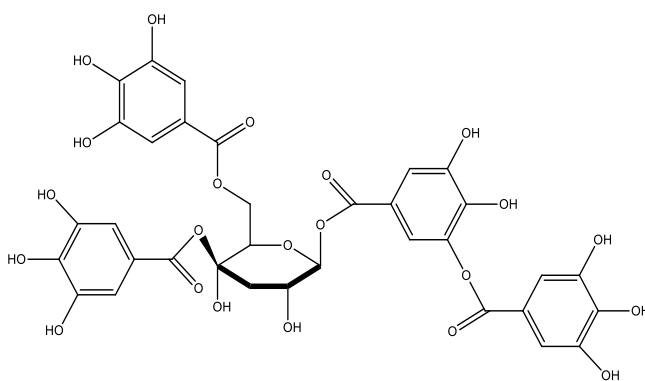
metabolit sekunder. Glikosida terdiri dari gabungan dua senyawa yaitu gula (glikon) dan bukan gula (aglikon) yang dihubungkan dengan jembatan nitrogen, sulfur, atau karbon. Eliminasi air antara hidroksil anomerik dari monosakarida siklik dan gugus hidroksil dari senyawa lain mengakibatkan terbentuknya glikosida. Glikosida bersifat mudah menguap dan larut dalam pelarut yang polar seperti air. Penggolongan jenis glikosida dapat dibagi berdasarkan gugus aglikon, gugus glikon (gula), dan jenis ikatan glikosidanya (Muldianah dkk, 2021).



Gambar 2. 6 Struktur Glikosida

4. Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan polifenol dengan berat molekul sekitar 500-20.000 yang tersusun oleh gugus hidroksil dan karboksil rantai kompleks seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.8 (Rahmawati dkk, 2023).



Gambar 2. 7 Struktur Tanin

Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut. Sifat tanin sebagai astringen dapat dimanfaatkan sebagai antidiare, menghentikan pendarahan, dan mencegah peradangan terutama pada mukosa mulut, serta digunakan sebagai antidotum pada keracunan logam berat dan alkaloid (Hartati dan Noer, 2020).

2. 10 Tikus



Gambar 2. 8 Tikus (Wati dkk, 2024)

Rattus (tikus) merupakan hewan coba yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah. Sebagian besar ciri-ciri hewan ini diketahui, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif cocok berbagai penelitian. Tikus digunakan untuk pengujian tentang kekurangan makanan dan nutrisi pada semua jenis hewan termasuk manusia. Umur tikus bisa mencapai 3,5 tahun. dengan tingkat pertumbuhan 5 gram per hari. Dibandingkan dengan tikus lainnya, tikus laboratorium matang lebih cepat, tidak menunjukkan perkawinan musiman, dan berkembang biak lebih cepat. Berat badan tikus dewasa mencapai 450 gram (Rejeki dkk, 2018).

Beberapa galur tikus laboratorium yang umum digunakan pada penelitian diantaranya Sprague-Dawley, Wistar, Biobreeding, Long-Evans, Zucker, Hairless, Royal College of Surgeons dan Shaking Rat Kawasaki. Tikus Sprague-Dawley merupakan galur yang banyak digunakan dalam penelitian dengan pertimbangan perkembangbiakannya yang cepat, temperamennya yang tenang dan relatif mudah penanganannya. Tikus Sprague-Dawley dapat mencapai usia hingga 3,5 tahun, berat badan tikus dewasa berkisar 250–300 g untuk betina dan 450–520 g untuk tikus jantan (Rosidah dkk, 2020).

Tikus mempunyai kemiripan dengan manusia dalam sistem reproduksi, sistem saraf, penyakit (kanker dan diabetes), dan kecemasan. Hal ini terjadi karena kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen, dimana 98% gen manusia memiliki gen yang sebanding dengan gen tikus (Rejeki dkk, 2018)

2. 11 Klasifikasi Tikus

Pada buku yang dibuat oleh (Rejeki dkk, 2018) telah diuraikan mengenai klasifikasi dari tikus sebagai berikut :

Kingdom : animalia
 Filum : chordate
 Kelas : mamalia
 Ordo : rodentia
 Familia : murinane
 Genus : ratus
 Spesies : rattus norvegicus

2. 12 Ekstraksi

Proses ekstraksi merupakan suatu proses pengambilan senyawa aktif atau zat pokok oleh larutan penyari dari bahan simplisia dengan menggunakan pelarut atau larutan penyari yang sesuai. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh melalui proses ekstraksi dari simplisia nabati atau hewani. Setelah mendapatkan ekstrak kental hasil ekstraksi dilakukan penguapan terhadap pelarut sebagai larutan penyari baik separuh maupun keseluruhan hingga memenuhi standar atau baku yang telah ditetapkan (Handoyo, 2020).

2. 13 Metode Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan melalui beberapa metode. Setiap metode mempunyai cara perlakuan yang berbeda beda. Berikut beberapa contoh dari metode ekstraksi :

1. Metode Maserasi

Metode maserasi adalah metode ekstraksi cara dingin dan metode ini yang paling sederhana dimana cairan penyari akan menembus dinding sel tanaman dan akan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif, sehingga zat aktif yang merupakan larutan terpekat akan didesak keluar dari sel karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif yang didalam sel dengan yang diluar sel (Hasnaeni dkk, 2019).

2. Metode Refluk

Metode refluks adalah metode ekstraksi dengan bantuan pemanasan. Hal yang sangat berpengaruh terhadap ekstraksi menggunakan refluks adalah adanya penambahan pemanasan dan pelarut yang digunakan akan tetap dalam keadaan segar karena adanya

penguapan kembali yang terendam pada bahan. Ekstraksi refluks digunakan untuk mengekstraksi bahan-bahan yang tahan terhadap pemanasan dan memiliki tekstur yang kasar seperti batang, biji, akar (Hasnaeni dkk, 2019).

3. Metode Perkolasi

Metode perkolasi adalah metode ekstraksi dengan mengalirkan pelarut secara terus menerus pada serbuk. Menurut Handayani (2016) dalam artikel (Silviani dan Prian Nirwana, 2020) perkolasi dapat menarik senyawa metabolit sekunder lebih baik dari maserasi.

4. Metode Sokhletasi

Metode sokhletasi yaitu metode ekstraksi panas dingin. Pada ekstraksi ini pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah. Prinsipnya adalah ekstraksi dilakukan secara terus-menerus menggunakan pelarut yang relatif sedikit. Bila ekstraksi telah selesai maka pelarut dapat diuapkan sehingga akan diperoleh ekstrak. Biasanya pelarut yang digunakan adalah pelarut-pelarut yang mudah menguap atau mempunyai titik didih yang rendah (Hasnaeni dkk, 2019).

2. 14 Landasan Teori

Munurut studi literatur yang dilakukan oleh Tuhumury dan Ukratalo, (2023) mengatakan bahwa pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang paling banyak digunakan atau paling menonjol dalam penelitian sebagai agen antifertilitas. Hal ini menunjukkan potensi besar dari pepaya dalam

mengatasi masalah infertilitas dan menarik untuk dijadikan fokus penelitian lebih lanjut.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kandungan pada daun pepaya dapat memberikan efek antifertilitas kepada pria. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Dewanti dkk, (2020), membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya yang mengandung senyawa, flavonoid, saponin dan tanin dapat memberikan efek antifertilitas pada tikus jantan. Ekstrak daun pepaya yang diberikan secara oral selama 20 hari dapat menurunkan bobot testis dan vesika seminalis serta dapat menurunkan jumlah spermatozoa dan viabilitas spermatozoa. Pada penelitian ini terfokus dalam perbandingan antara pelarut mana yang dapat lebih baik dalam menarik metabolit sekunder pada daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan memberikan efek antifertilitas kepada tikus jantan. Kemudian dari ketiga pelarut ekstrak daun pepaya yaitu n-heksan, etil asetat dan etanol 70% yang diberikan masing-masing pada dosis 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB dalam penelitian ini, yang memiliki aktivitas paling baik sebagai antifertilitas adalah ekstrak dengan pelarut etanol 70% dengan dosis 150 mg/kgBB. Hal ini diduga disebabkan oleh kandungan flavonoid dalam ekstrak daun pepaya yang tertarik oleh pelarut polar. Meskipun ekstrak etanol 70% dengan dosis 150 mg/kgBB menunjukkan efek antifertilitas terbaik. Namun, dosis ini juga dapat menurunkan berat dari testis yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok hewan uji tidak diberikan ekstrak daun pepaya. Penurunan berat dari testis ini dapat disebabkan oleh pemberian dosis

yang terlalu tinggi yaitu 150 mg/kgBB ini mengakibatkan kerusakan sel dan jaringan pada organ testis.

Penelitian Rahman dkk, (2019) juga mendapatkan hasil bahwa pemberian jus biji pinang dosis tinggi yaitu 10.000 mg/kgBB selama 45 hari menyebabkan kerusakan jaringan testis. Walaupun biji pinang biasa dikonsumsi sebagai penambah stamina dan bisa juga sebagai obat kontrasepsi herbal, namun pemberian dosis tinggi ini dapat memberikan kerusakan terhadap organ reproduksi khususnya pada organ testis. Oleh karena itu, Rahman dkk, (2022) melakukan penelitian dengan tujuan mencari efek antifertilitas pria pada ekstrak biji pinang, tetapi pada dosis efektif dan aman. Pada penelitian ini dilakukan pemberian dosis ekstrak biji pinang sebesar 40 mg/kgBB, 30 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB. Hasil yang didapat pada penelitian ini yaitu bahwa biji pinang pada dosis yang lebih rendah masih memiliki efek antifertilitas. Pada dosis 40 mg/kgBB dapat menyebabkan penurunan fertilitas tikus jantan dan juga tidak terdapat efek kerusakan pada organ testis. Pemberian ekstrak biji pinang dengan dosis 40 mg/kgBB ini juga menunjukkan keamanannya, dengan tidak adanya efek hepatotoksik dan nefrotoksik pada histopatologi.

2. 15 Hipotesis

H0 : Pemberian dosis minimum ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) tidak memberikan efek antifertilitas yang aman terhadap tikus jantan.

H1 : Pemberian dosis minimum ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) dapat memberikan efek antifertilitas yang aman terhadap tikus jantan.