

# Penurunan Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (Kajian Potensi Biji Pepaya sebagai Bahan Kontrasepsi Alternatif)

## *The Declining of Spermatozoa Number and Motility of Mice Were Treats with Papaya Seeds Extract (The Study of Papaya Seeds Extract as Alternative Contraception)*

WULAN CHRISTIJANTI

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang  
Gedung D6 Lt. 1 Jl. Raya Sekaran Gunungpati Semarang 50229 Telp. (024) 8508033

### ABSTRACT

Organs of many plants have been used as male contraception materials. One of the organs is papaya seed. This seed contains carpain, a molecule that could cause vacuole initiation on Sertoli cell. The research aimed to know whether papaya seed carpain affects mice spermatozoa quality. This research is an experimental one that makes use of 24 male mice. These mice are separated into 4 groups. Each group has its own papaya seed extract doses. The first group is the mice group that is given by doses of 0 mg/200 gr body weights. And the following groups are 10 mg/200 gr body weight for group II, 20 mg/200 gr body weight for group III, and 40 mg/200 gr body weight for group IV. Oral supplement of the papaya seed is 1 ml/mouse/day in the term of 40 days. These oral supplement is followed by reversibility time for 40 days. The data consist of spermatozoa viability, motility, and amount. These data are analyzed by 2 x 4 factorial analysis in the test scale of 5%. Statistical analysis shows significant differences among each treatment ( $8.27 > 2.76$ ), spermatozoa taking time ( $5.81 > 4.60$ ) and dose variation among groups ( $15.29 > 3.34$ ). There are also significant differences among motility treatment ( $24.94 > 2.76$ ), time ( $4.66 > 4.60$ ) and doses ( $55.03 > 3.34$ ). There is no significant difference among viability ( $3.22 < 3.74$ ) nor treatment ( $2.30 < 2.76$ ). The research concluded that papaya seed extract affects the spermatozoa motility and the decrease of spermatozoa numbers, but not to the reversibility and the viability.

Keywords: contraception, papaya seed, reversibility

### PENDAHULUAN

Selama ini yang berperan aktif dalam program KB (Keluarga Berencana) adalah kaum wanita, antara lain karena obat kontrasepsi yang beredar di pasaran memang lebih banyak diperuntukkan bagi wanita. Obat kontrasepsi tersedia dalam berbagai bentuk, seperti pil, cairan untuk suntikan, implant/susuk yang semuanya berisi hormon progesteron dan estrogen. Selain itu terdapat alat kontrasepsi mekanis, yaitu spiral/IUD (*Intra Uterine Device*). Obat kontrasepsi yang mengandung hormon berpotensi untuk menimbulkan efek samping yang berbeda pada tiap individu, seperti rasa mual, pusing, alergi gatal-gatal, berat badan bertambah, gangguan siklus haid, stres, dan hilangnya gairah kerja (Mulyanto 1995).

Sekarang bagaimana dengan kaum pria? Pada umumnya peran pria dalam penggunaan kontrasepsi sangat terbatas, misalnya dengan menggunakan

kondom (Hanafi 1994). Lebih lanjut dinyatakan oleh Sharma *et al.* (2001) bahwa ada beberapa mekanisme dalam penggunaan kontrasepsi pria, yaitu sebagai agen anti spermatogenesis yang menekan produksi spermatozoa, mencegah pematangan sperma dan menghalangi transport sperma sepanjang saluran vas deferens. Para peneliti juga menemukan bahwa penggunaan kontrasepsi pria yang berisi hormon mempunyai kelemahan, yaitu dapat menimbulkan efek samping bila digunakan dalam waktu yang lama. Padahal ada syarat yang harus dipenuhi bagi kontrasepsi pria yang ideal, antara lain adalah aman, efektif, reversibel dan tidak berpengaruh terhadap libido (Kamal *et al.* 2003). Untuk itu mengapa kita tidak mulai memanfaatkan tumbuhan sebagai obat kontrasepsi bagi pria? Karena jauh sebelum adanya obat kontrasepsi sintetis, masyarakat secara tidak langsung telah memanfaatkan tumbuhan untuk mencegah kehamilan. Masyarakat Tibet menggunakan kacang ercis/polong (*Pisum sativum*)

untuk menekan angka kelahiran. Dalam kacang ercis terdapat senyawa kimia *m-xilohidroksi quinon* yang berperan efektif dalam menghalangi aktivitas spermatozoa (Anonim 2004). Sementara itu masyarakat Papua memanfaatkan *gandarusa* (*Justicia gendarussa* Burm.f.) sebagai obat kontrasepsi pria karena pengaruhnya terhadap kadar testosteron yang berperan dalam pembentukan dan maturasi spermatozoa (Dalimartha 1999). Orang India menggunakan *gospol* dan pepaya (*Carica papaya*) untuk kontrasepsi pria (Sharma *et al.* 2001, Lohiya *et al.* 2005). Pemberian ekstrak biji pepaya dapat menyebabkan infertil dengan berkurangnya jumlah sperma dan motilitas yang menurun (Pathak *et al.* 2003).

Spermatozoa dihasilkan oleh tubulus seminiferus dengan serangkaian proses yang terdiri dari tahap pembentukan dan pemasakan yang disebut spermatogenesis (Martini 1996). Spermatozoa mengalami tahap metamorfosis dari sel spermatid yang berbentuk bulat berinti menjadi sel yang mempunyai kepala, leher dan ekor yang selanjutnya spermatozoa dilepaskan dari testis menuju epididimis (Guyton 1983; Hedge 1996). Ketika keluar dari testis spermatozoa belum motil dan akan mengalami pemasakan lebih lanjut dalam epididimis, yang berperan sebagai tempat sekresi berbagai enzim dan protein serta mereabsorpsi cairan yang masih menempel pada spermatozoa (Dacheux *et al.* 2003; Gatti *et al.* 2004; Hinton dan Palladino 1995). Spermatozoa yang keluar dari epididimis menuju vas deferens telah menjadi motil dan fertil atau sudah mampu membuahi sel telur dalam fertilisasi (Hedge 1996; Martini 1996).

Spermatozoa adalah sel benih jantan yang dihasilkan dalam spermatogenesis ketika hewan jantan sudah dewasa. Satu siklus spermatogenesis pada mencit membutuhkan waktu antara 40 – 60 hari (Hafez 1970). Spermatozoa yang meninggalkan testis belum dapat bergerak dan masih infertil (belum dapat berfungsi). Proses pematangan sperma sebagian besar berlangsung di epididimis melalui serangkaian perubahan morfologi dan fungsi sehingga dihasilkan sperma yang motil dan fertil yang dapat membuahi sel telur. Untuk dapat membuahi sel telur, ada beberapa syarat yang harus dipenuhi oleh sperma antara lain adalah bahwa kualitas sperma harus baik (Soehadi dan Arsyad 1983). Kualitas sperma merupakan salah satu unsur penting untuk evaluasi kesuburan pria, parameter kualitas sperma, antara lain adalah jumlah, viabilitas dan motilitas sperma (Guyton 1983; Soehadi dan Arsyad 1983). Jumlah sperma (dalam juta /ml) harus dipenuhi untuk dapat melakukan pembuahan pada sel telur, sedangkan motilitas diperlukan untuk terjadinya pergerakan

sperma dalam rangka mencapai sel telur (fertilisasi) (Embert 1986).

Pohon pepaya umumnya merupakan batang tunggal, tidak bercabang, tumbuh dengan tinggi 5–10 m, daun lebar bertulang menjari bertoreh dalam, dengan tangkai yang panjang berdiameter 50–70 cm, bentuk buah bulat memanjang dengan warna hijau sampai kuning dan biji berwarna hitam terbungkus lendir untuk mencegah kekeringan (Anonim 1997). Daun pepaya kaya akan enzim papain semacam protease yang dapat melunakkan daging dan mengubah konformasi protein lainnya. Buah dan daun pepaya juga mengandung *carpaine*, suatu alkaloid yang dimanfaatkan sebagai antihelmintik. Biji pepaya yang berasa pedas dapat dimakan dan di India dimanfaatkan untuk kontrasepsi (Anonim 2006).

Dengan melihat latar belakang tersebut di atas penelitian ini akan mengkaji apakah ada pengaruh ekstrak biji pepaya pada kualitas spermatozoa tikus dan bagaimana sifat reversibilitasnya bila pemberian dihentikan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji pepaya pada kualitas spermatozoa tikus dan mengetahui sifat reversibilitasnya bila pemberian dihentikan. Dari hasil penelitian diharapkan dapat diperoleh informasi tentang potensi biji pepaya dalam menurunkan kualitas spermatozoa dan reversibilitasnya, sehingga dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut, dan penerapannya pada manusia.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan sampel 24 ekor tikus jantan dewasa dengan berat badan 150–200 gram. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak dengan membagi 24 ekor tikus menjadi empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor. Kelompok I sebagai kontrol diberi perlakuan dosis ekstrak biji pepaya 0 mg, kelompok II 10 mg, kelompok III 20 mg dan kelompok IV 40 mg per 200 gram berat badan. Perlakuan dilakukan secara peroral (mencekok) sebanyak 1 ml/ekor 1x sehari selama 40 hari, dilanjutkan 40 hari tanpa perlakuan untuk reversibilitasnya. Hal ini berdasar pada penelitian Hess dan Chen (1992) bahwa dalam waktu 90 hari telah terjadi siklus epitel tubulus seminiferus. Selama perlakuan pakan dan minum diberikan secara *ad libitum*. Pada akhir penelitian, 3 ekor tikus dari masing-masing kelompok dikorbankan untuk diambil saluran vas deferennya dan diletakkan pada cawan petri yang telah diberi larutan NaCl fisiologis sebanyak 1 ml. Selanjutnya vas deferen *diplurut* dan dicacah kemudian dicampur dengan NaCl fisiologi; campuran ini disebut dengan larutan stok. Untuk

mengetahui kualitas spermatozoa, larutan stok dipakai sebagai dasar untuk menghitung jumlah, viabilitas dan motilitasnya. Setelah perlakuan berakhir, tikus yang tersisa 3 ekor dari tiap-tiap kelompok dipelihara tanpa diberi perlakuan apapun selama 40 hari untuk mengetahui reversibilitas kualitas spermatozoa. Setelah 40 hari tanpa perlakuan, semua tikus dibunuh dan kemudian dilakukan pemeriksaan kualitas spermatozoa. Data berupa jumlah spermatozoa diukur menggunakan hemositometer seperti untuk menghitung sel darah merah dan hasilnya dihitung dengan rumus “Total spermatozoa (juta/ml ejakulat) = jumlah spermatozoa terhitung x 200.000 “.Motilitas diukur dengan menghitung spermatozoa dengan motilitas baik, yaitu yang bergerak lurus ke depan, lincah dan aktif yang dinyatakan dalam persentase (%). Viabilitas dengan cara membuat preparat apus spermatozoa dan diwarnai dengan giemsa, kemudian dihitung jumlah spermatozoa yang mati dan hidup. Spermatozoa yang mati ditandai dengan kepala yang berwarna biru dan yang masih hidup tidak berwarna/transparan (Soehadi dan Arsyad 1983). Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan anava faktorial 2 x 4 pada taraf uji 5%; bila terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Data berupa kualitas spermatozoa, yang meliputi jumlah, motilitas dan viabilitas diambil setelah 40 hari perlakuan dan 40 hari setelah perlakuan dihentikan

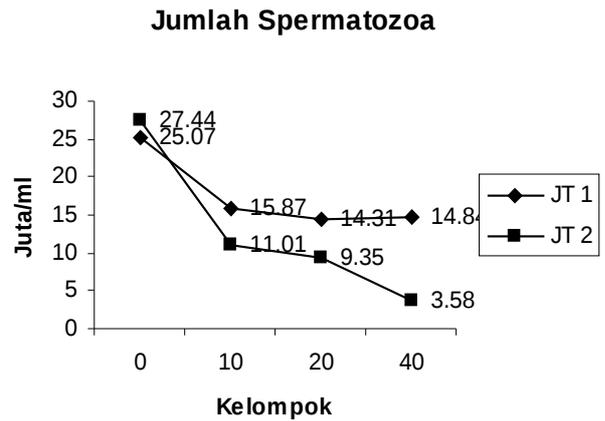
**Jumlah Spermatozoa**

Data tentang jumlah spermatozoa yang diperoleh pada akhir perlakuan dengan ekstrak biji pepaya (jumlah spermatozoa tahap 1/JT 1) dan 40 hari setelah perlakuan berakhir /reversibilitas (jumlah spermatozoa tahap 2/JT 2) disajikan dalam tabel 1 berikut ini.

**Tabel 1.** Rata-rata jumlah spermatozoa (juta/ml) pada akhir perlakuan (JT 1) dan 40 hari setelah perlakuan berakhir (JT 2)

Perlakuan	JT 1	JT 2
0 mg	25,07	27,44
10 mg	15,87	11,01
20 mg	14,31	9,35
40 mg	14,84	3,58

Untuk memperjelas hasil yang didapat, disajikan grafik jumlah spermatozoa yang diambil pada tahap 1 (JT 1) dan tahap 2. (JT 2) (Gambar 1)



**Gambar 1.** Jumlah spermatozoa (juta/ml) pada empat kelompok perlakuan dosis ekstrak biji pepaya dalam tahap JT 1 dan JT 2

Dari Gambar 1 dapat diketahui bahwa dengan semakin bertambahnya dosis ekstrak pepaya, jumlah spermatozoa semakin rendah, baik pada pengambilan 1 maupun 2. Demikian juga bila dibandingkan antara JT 1 dengan JT 2. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan jumlah spermatozoa yang diambil pada akhir perlakuan dan 40 hari setelah perlakuan berakhir (untuk mengetahui reversibilitasnya), dilakukan uji anava faktorial 2 X 4 (2 kali waktu pengambilan spermatozoa dan 4 kelompok variasi dosis ekstrak biji pepaya). Hasil lengkapnya disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil anava faktorial pada taraf uji 5 % untuk jumlah spermatozoa

	Db	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F <sub>hit</sub>	F <sub>tabel</sub>
Ulangan	2	64,53	32,27	1,43 <sup>tn</sup>	3,74
Perlakuan	7	1.306,3	186,63	8,27 *	2,76
Waktu (A)	1	131,22	131,22	5,81 *	4,60
Dosis (B)	3	1.035,5	345,19	15,29*	3,34
A X B	3	139,59	46,53	2,07 <sup>tn</sup>	3,34
Galat	14	316,06	22,58		
Umum	23	1.686,9			

Ket : tn : tidak berbeda nyata

\* : berbeda nyata

Dari hasil analisis statistik pada Tabel 2, dapat diketahui bahwa waktu pengambilan spermatozoa dan dosis nyata berpengaruh, namun interaksi keduanya tidak nyata berpengaruh terhadap jumlah spermatozoa. Selanjutnya untuk mengetahui taraf-taraf perlakuan yang berbeda nyata dilakukan uji lanjut BNT (Tabel 3).

**Tabel 3.** Hasil uji BNT 5 % jumlah spermatozoa (juta/ml) pada akhir perlakuan (JT 1) dan 40 hari setelah perlakuan berakhir (JT 2)

Perlakuan	JT 1		JT 2	
0 mg	25,07	aA	27,44	aA
10 mg	15,87	bA	11,01	bA
20 mg	14,31	bA	9,35	bA
40 mg	14,84	bA	3,58	cB

- Angka dalam satu kolom yang diikuti oleh huruf kecil yang sama berarti tidak berbeda nyata, dan angka dalam satu baris yang diikuti oleh huruf kapital yang sama berarti tidak berbeda nyata

Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol (0 mg) nyata lebih tinggi dibandingkan masing-masing kelompok perlakuan, baik pada pengambilan jumlah spermatozoa tahap 1 (JT 1) maupun pada tahap 2 (JT 2). Untuk kontrol dan perlakuan konsentrasi 10 mg serta 20 mg, jumlah spermatozoa pada 40 hari setelah perlakuan (JT 2) tidak berbeda nyata dengan pada akhir perlakuan (JT1), namun pada perlakuan 40 mg jumlah spermatozoa pada JT 2 **Sedangkan antar kelompok perlakuan tidak semua menunjukkan perbedaan jumlah spermatozoa baik pada tahap 1 maupun ke-2, kecuali kelompok III (40 mg/l) pada tahap 2.**

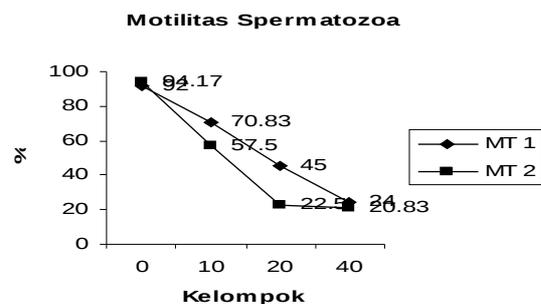
#### Motilitas Sperma

Motilitas sperma pada kelompok perlakuan yang diukur pada akhir perlakuan (MT 1) dan 40 hari setelah akhir perlakuan (MT 2) disajikan pada tabel 4 berikut.

**Tabel 4.** Rata-rata motilitas spermatozoa (%) pada akhir perlakuan (MT 1) dan 40 hari setelah perlakuan berakhir (MT 2)

Kelompok	MT 1	MT 2
0 mg	92,00	94,17
10 mg	70,83	57,50
20 mg	45,00	22,50
40 mg	24,17	20,83

Pada Gambar 2 ditunjukkan hubungan antara persentase motilitas spermatozoa dan kelompok/ taraf perlakuan yang menunjukkan kecenderungan penurunan searah dengan bertambahnya dosis ekstrak yang diberikan. Motilitas spermatozoa pada tahap pengambilan ke-1 tampak lebih tinggi dibandingkan dengan motilitas sperma pada tahap pengambilan ke-2.



**Gambar 2.** Motilitas spermatozoa (%) pada empat kelompok perlakuan dosis ekstrak biji pepaya dalam tahap MT 1 dan MT 2

Untuk mengetahui pengaruh dosis ekstrak biji pepaya terhadap motilitas sperma pada akhir perlakuan (tahap 1) dan 40 sesudahnya (tahap 2), dilakukan analisis statistik pada Tabel 5.

**Tabel 5** Hasil anava faktorial pada taraf uji 5 % untuk motilitas spermatozoa

	Db	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F <sub>hit</sub>	F <sub>tabel</sub>
Ulangan	2	273	136,50	1,24 <sup>tn</sup>	3,74
Perlakuan	7	19.239,4	2.748,4	24,94*	2,76
		5	9		
Waktu (A)	1	513,37	513,37	4,66*	4,60
Dosis (B)	3	1.8189,7	6.063,2	55,03*	3,34
			3		
A X B	3	536,38	178,79	1,62 <sup>tn</sup>	3,34
Galat	14	1.542,67	110,19		
Umum	23	21.055,1			
			2		

Ket : tn : tidak berbeda nyata

- : berbeda nyata

Dari analisis tersebut diketahui waktu dan dosis nyata berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa, sedangkan interaksi antara waktu dan dosis tidak berpengaruh nyata. Untuk mengetahui taraf-taraf perlakuan yang berbeda nyata dilakukan uji lanjut BNT (Tabel 6).

**Tabel 6.** Hasil Uji BNT 5 % motilitas spermatozoa pada akhir perlakuan (MT 1) dan 40 hari setelah perlakuan berakhir (MT 2)

Kelompok	MT 1	MT 2
0 mg	92,00 aA	94,17 aA
10 mg	70,83 bA	57,5 bA
20 mg	45,00 cA	22,5 cB
40 mg	24,00 dA	20,83 cA

- Angka dalam satu kolom yang diikuti oleh huruf kecil yang sama berarti tidak berbeda nyata, dan angka dalam satu baris yang diikuti oleh huruf kapital yang sama berarti tidak berbeda nyata

Uji BNT memberikan hasil bahwa yang menyebabkan perbedaan adalah masing-masing kelompok, baik antara kelompok kontrol dan perlakuan pada MT 1 dan MT 2 maupun antara MT 1 dengan MT 2.

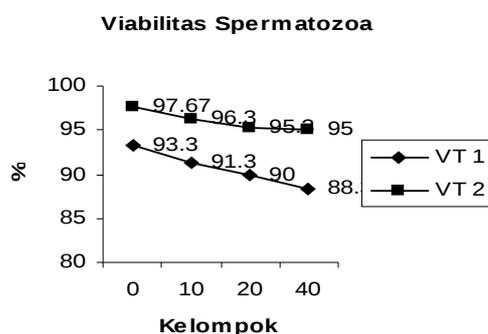
**Viabilitas**

Viabilitas menunjukkan daya tahan hidup spermatozoa ketika telah dikeluarkan dari saluran reproduksi hewan jantan. Viabilitas sperma pada kelompok perlakuan yang diukur pada akhir perlakuan (VT 1) dan 40 hari setelah akhir perlakuan (VT 2) disajikan pada tabel 7 berikut .

**Tabel 7.** Rata-rata viabilitas sperma (%) yang hidup pada tahap 1 (VT1) dan tahap II (VT 2)

Kelompok	VT 1	VT 2
0 mg	93,33	97,67
10 mg	91,33	96,33
20 mg	90,00	95,33
40 mg	88,33	95,00

Dari Tabel 7. diketahui bahwa persentase viabilitas spermatozoa dari kelompok kontrol (0 mg) lebih **kecil/sedikit** bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan baik pada VT 1 maupun VT 2. Hasil tersebut diperjelas dengan grafik gambar 3.



**Gambar 3.** Viabilitas spermatozoa (%) pada empat kelompok perlakuan dosis ekstrak biji pepaya dalam tahap VT 1 dan VT 2

Untuk mengkaji apakah terdapat pengaruh perlakuan dan waktu pengambilan data (tahap 1 dan tahap 2) terhadap viabilitas spermatozoa, dilakukan analisis statistik seperti tercantum dibawah ini (Tabel 8).

**Tabel 8.** Hasil anava pada taraf uji 5 % untuk viabilitas spermatozoa

	db	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F <sub>hit</sub>	F <sub>tabel</sub>
Ulangan	2	89,58	44,79	3,22 <sup>tn</sup>	3,74
Perlakuan	7	223,83	31,98	2,30 <sup>tn</sup>	2,76
Galat	14	194,42	13,89		
Umum	23	507,83			

Ket : tn : tidak berbeda nyata

Pada tabel 8. dapat dilihat bahwa dari perhitungan statistik dosis ekstrak papaya tidak berpengaruh nyata terhadap viabilitas spermatozoa. Hal ini berarti bahwa ekstrak biji papaya yang diberikan pada tikus dengan berbagai dosis tidak menimbulkan perubahan viabilitas spermatozoa.

Proses pembentukan spermatozoa atau spermatogenesis pada hewan jantan terjadi ketika masa pubertas telah mulai. Pada masa tersebut hormon-hormon hipotalamus dan kelenjar hipofisis telah aktif melakukan pengontrolan terhadap hormon reproduksi. Hal ini menyebabkan testis membesar dan berkembang oleh karena aktivitas tubulus seminiferus dan sel Leydig mulai menghasilkan hormon testosteron. Spermatogenesis terjadi dalam tubulus seminiferus testis dan melibatkan sel spermatogenik, sel Sertoli, hormon hipofisis dan testosteron.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji papaya berpengaruh terhadap jumlah spermatozoa. Pengaruh ini menyebabkan jumlah spermatozoa lebih kecil/rendah seiring dengan kenaikan dosis ekstrak biji papaya (Gambar 1). Jumlah spermatozoa yang lebih kecil/rendah tersebut diperkirakan terjadi karena bahan aktif dalam biji papaya berpengaruh terhadap komponen yang terlibat dalam spermatogenesis. Seperti diketahui bahwa sel Sertoli bertanggung jawab terhadap pematangan sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus, seperti untuk suplai nutrisi dan hormon untuk pematangan spermatozoa. Adanya retikulum endoplasma kasar, sejumlah mitokondria dan badan Golgi pada bagian basal sitoplasma sel Sertoli menjadi ciri spesifik sel Sertoli untuk aktivitas metabolisme protein, seperti *Androgen Binding Protein* (ABP) dan biosintesis steroid (Pudney 1986). Protein tersebut di sekresikan secara maksimal ketika tahap spermiogenesis, yaitu tahap spesifik pematangan sel selama perubahan spermatid berekor dan saat metamorfosis spermatid menjadi spermatozoa (Gerard *et al.* 1994). Lebih lanjut dinyatakan oleh Martini (1998), bahwa ABP dari bagian basal akan mengikat testosteron yang berada pada membran tubulus dan membawanya menuju ke daerah lumen untuk dipergunakan menstimulasi tahap metamorfosis. Bila terdapat hambatan pada sekresi ABP oleh sel Sertoli dapat dipastikan bahwa transport testosteron juga akan terganggu, hal ini tentu juga akan berimbas pada stimulasi perubahan spermatid menjadi spermatozoa sehingga jumlah spermatozoa yang dilepaskan ke dalam lumen akan berkurang. Selain itu dengan abnormalitas struktur sel Sertoli ternyata akan berpengaruh terhadap penempelan spermatozoa yang belum matang yang akhirnya menghasilkan

spermatozoa muda untuk dilepas ke dalam lumen. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Lohiya *et al.* (2005), yang membuktikan bahwa komponen aktif yang berada pada fraksi metanol dan etanol ekstrak biji papaya menyebabkan vakuolisasi pada sitoplasma sel Sertoli dan rusaknya beberapa organela dalam sitoplasma, sehingga akan mengurangi aktivitas metabolismenya. Selanjutnya abnormalitas sel Sertoli akan menghambat deferensiasi dan pematangan sel spermatogenik terutama spermatid dan spermatozoa.

Spermatozoa pada tahap reversibilitas belum menunjukkan adanya peningkatan jumlah, justru mengalami penurunan atau lebih sedikit bila dibandingkan dengan jumlah spermatozoa yang diambil pada akhir perlakuan (Gambar 1). Hal ini diperkirakan terjadi dengan cara/mekanisme sebagai berikut: Untuk spermatogenesis normal setelah pembentukan perlakuan dihentikan dibutuhkan waktu yang lebih lama dari 40 hari. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Hess dan Chen (1992), yang menunjukkan bahwa dengan 90 hari sejak perlakuan dihentikan, jumlah spermatozoa lebih rendah/kecil dari jumlah sperma pada mencit kelompok control, namun telah menunjukkan adanya perbaikan peningkatan jumlah sperma. Dengan demikian jumlah spermatozoa tahap 2 (JT 2) dapat diperkirakan merupakan hasil spermatogenesis terdahulu yang masih dipengaruhi oleh biji papaya, sedangkan spermatogenesis yang baru belum berlangsung normal karena sel spermatogenik dan sel Sertoli dalam tubulus sedang melakukan perbaikan.

Motilitas spermatozoa menunjukkan pergerakan spermatozoa oleh adanya flagella yang mendapat energi dari bagian leher spermatozoa yang kaya akan mitokondria. Hasil penelitian tentang motilitas spermatozoa menunjukkan bahwa ekstrak biji papaya sangat mempengaruhi motilitas (Tabel 4). Spermatozoa yang dilepaskan dari testis masuk ke dalam epididimis belum dapat dikatakan matang oleh karena belum motil dan belum dapat dipergunakan untuk membuahi ovum (fertil). Proses pemasakan spermatozoa terjadi dalam epididimis melalui tahap konsentrasi dan pematangan. Dari hasil penelitian Lohiya *et al.* (2005), diperoleh hasil ekstrak biji papaya berpengaruh terhadap struktur histologis epididimis, yaitu terjadinya penyempitan tubulus, namun tidak mempengaruhi fungsi sekresi dan absorpsi dari sel-sel epididimis. Dengan demikian ada dugaan bahwa menurunnya motilitas spermatozoa tidak disebabkan oleh tahap pematangan di dalam epididimis, melainkan sudah terjadi ketika masih di dalam testis. Hal yang berperan dalam menentukan motilitas spermatozoa adalah tahap spermiogenesis. Bila pada saat metamorfosis spermatid menjadi spermatozoa berjalan tidak normal

(seperti dekondensasi pada inti), maka pembentukan acrosom dan mitokondria akan mempengaruhi keberhasilan motilitas dalam epididimis (Cooper dan Yeung, 1999).

Spermatozoa dapat menjadi motil karena adanya energi dari leher yang disalurkan ke bagian ekor. Bagian inilah yang menyebabkan spermatozoa dapat bergerak maju. Dengan demikian yang menjadi kunci untuk Bergeraknya spermatozoa adalah adanya produksi energi oleh mitokondria di bagian leher spermatozoa. Ada dugaan bahwa ekstrak biji papaya menyebabkan abnormalitas organela sel pada bagian leher spermatozoa, yaitu vakuolisasi pada mitokondria dan abnormalitas struktur berupa leher bengkok (Lohiya *et al.* 1999). Hal ini menyebabkan fungsi mitokondria dalam menghasilkan energi tidak maksimal dan akhirnya berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa. Lohiya *et al.* (2005) menyatakan, bahwa pengaruh ekstrak biji papaya secara langsung adalah pada mekanisme pembentukan spermatozoa, sedangkan efek pada epididimis bersifat tidak langsung. Hal ini dibuktikan dengan adanya korelasi antara jumlah dan motilitas spermatozoa. Jumlah spermatozoa pada kelompok perlakuan lebih sedikit bila dibandingkan dengan jumlah spermatozoa kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji papaya mempengaruhi spermatogenesis pada tahap metamorfosis spermatid menjadi spermatozoa. Bila spermatozoa yang dihasilkan mengalami abnormalitas dalam pembentukannya, tentu hal tersebut akan berpengaruh juga pada saat terjadi pemasakan di epididimis.

Viabilitas adalah ketahanan hidup spermatozoa ketika berada di luar saluran reproduksi hewan jantan. Viabilitas dinyatakan dengan mati dan hidup, yang secara struktural ditunjukkan dengan perbedaan warna pada bagian kepala spermatozoa. Kepala spermatozoa yang hidup akan berwarna transparan sedang yang mati akan berwarna merah oleh karena masuknya zat warna ke dalam kepala yang disebabkan rusaknya membran sel kepala (Soehadi dan Arsyad 1983). Hasil penelitian menunjukkan bahwa viabilitas spermatozoa pada dua kali pengambilan data adalah baik. Hal ini berarti bahwa tidak ada perbedaan viabilitas antara sperma kelompok kontrol dan kelompok perlakuan baik, pada pengambilan tahap pertama maupun untuk tahap kedua (reversibilitasnya) (Gambar 3; Tabel 6). Hal ini memberikan informasi bahwa meskipun jumlah dan motilitas sperma dipengaruhi oleh komponen aktif biji papaya, namun ternyata zat tersebut tidak mempengaruhi viabilitas.

Ketahanan hidup spermatozoa banyak ditentukan oleh faktor lingkungan. Bila lingkungan luar tidak menguntungkan maka spermatozoa

cenderung akan diam meskipun tidak mati. Dari hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa komponen aktif ekstrak biji pepaya dapat mempengaruhi struktur sel spermatogenik dalam testis khususnya spermatid dan spermatozoa. Sehingga jumlah spermatozoa yang dilepaskan dari testis juga berkurang serta mengganggu pemasakan di epididimis yang mengakibatkan gangguan motilitas. Meskipun spermatozoa sudah tidak bergerak/motil tidak berarti bahwa mereka sudah mati, yang ditandai dengan kepala spermatozoa berwarna sesuai dengan warna zat yang dipakai untuk pengecatan. Namun keadaan tersebut belum atau tidak menyebabkan ketahanan hidup spermatozoa berkurang. Penelitian ini merupakan awal untuk memulai penelitian lebih lanjut guna mengkaji pemanfaatan biji pepaya bagi kaum pria, yaitu sebagai obat kontrasepsi yang diharapkan tidak mempunyai efek samping selama menggunakannya. Dari penelitian ini belum dapat diketahui kadar carpain dalam biji pepaya yang diduga mempunyai efek antifertilitas. Penelitian untuk menguji kadar carpain sulit dilakukan, karena belum ada carpain sintetis yang dapat dimanfaatkan sebagai pembanding.

### PENUTUP

Simpulan yang dapat diambil adalah, ekstrak biji pepaya mampu menurunkan jumlah dan motilitas spermatozoa, namun tidak mempengaruhi viabilitasnya. Reversibilitas spermatogenesis mencit pasca pemberian perlakuan dengan ekstra biji pepaya belum dapat diketahui dalam waktu 40 hari setelah pemberian ekstrak biji pepaya dihentikan

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional melalui program DP2M yang telah membiaya penelitian ini sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Nomor: 005/SP2H/PP/DP2M/III/2007, tanggal 29 Maret 2007. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu hingga selesainya penelitian ini

### DAFTAR PUSTAKA

Anonim. 1997. Papaya. <http://papaya.fruits.facts.htm>. [26 Feb 2008].

\_\_\_\_\_. 2004, Keluarga Berencana menggunakan Tanaman, <http://www.pikiran.rakyat.com/cetak/0904/16/cakrawala>. [14 Apr 2005].

\_\_\_\_\_. 2006. Papaya – pawpaw. <http://wwwchem.uwimona.edu.jm:1104/lectures/papaya.html>. [27 Feb 2008].

\_\_\_\_\_. 2008. Pepaya. <http://id.wikipedia.org/wiki/pepaya>. [27 Feb 2008].

Cooper TG dan Yeung CH. 1999. Approaches to post-testicular Contraception. *Asian J. Androl* 1: 29-36.

Dacheux JL, Gatti JL dan Dacheux F. 2003. Contribution of Epididymal Secretory Proteins for Spermatozoa Maturation. *Microsc.Res.Tech* 61 (1): 7 – 17.

Dalimartha S. 1994. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, jilid 1. Jakarta: Trubus Agriwidya.

Embert HC. 1986. *Veterinary Clinical Pathology*. 4 th edition. Philadelphia:Saunders Company.

Gatti JL, Castella S, Dacheux F, Ecroyd H, Metayer S; V. Thimon dan Dacheux JL. 2004. Post-testicular Sperm Environment and Fertility. *Anim. Repro. Sci.* 82: 321 – 339.

Gerard H, Gerard A, EnNya A, Felden F dan Gueant JL. 1994. Spermatogenic Cells do internalize Sertoli Androgen-Binding Protein: A transmission Electron Microscopy Autoradiographic Study in The Rat. *Endocrinology* 134: 1515 – 27.

Guyton AC, 1983, *Buku Teks Fisiologi Kedokteran*, Alih Bahasa : Adji Dharma. Jakarta:EGC.

Hegde UC. 1996. Epididymal Sperm Maturation Proteins Indian. *J. Biochem Biophys.* 33(2): 103 – 10

Hafez ESE. 1970, *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals*, Philadelphia: Lea dan Febiger

Hanafi.1994. *KB dan Kontrasepsi*. Jakarta: Pustaka Sinar Harapan.

Hess RA dan Chen PP. 1992. Computer of Germ Cells in The Cycle of The Seminiferous Epithelium and Prediction of Change in the The cycle Duration in Animals Commonly Used in Reproductive Biology and Toxicology. *J Andrology* 13: 185 – 90

Hinton BT dan MA Palladino. 1995. Epididymal Epithelium: its contribution to the formation of a luminal fluid microenvironment. *Microsc. Res. Tech* 30 (1): 67 – 81

Kamal,R.; Gupta,R.S. dan Lohiya, N.K., 2003, Plant for Male fertility Regulation, <http://www.3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/1085655781>

- Lohiya NK, N.Pathak, Pradyumna K, Mishra dan B. Manivannan. 1999. Reversible Contraception with Chloroform Extract of Carica papaya Linn, seeds in Male Rabbits. *Reproduction Toxicology* 3 (1): 59-66
- Lohiya NK, Pradyumna KM, Pathak N; Manivannan B, Satish SB, Panneerdoss S, Sriram S. 2005. Efficacy Trial on the Purified Coumpounds of the Seeds of Carica papaya for Male Contraception in Albino Rat, *Reproductive Toxicology* 20: 135-48
- Manivannan B, Mishra N, Pathak S, Sriram SS, Bhande, Panneerdoss S dan Lohiya NK. 2004. Ultrastructural Change in the Testis dan Epididymis of rats following Treatment with Benzene Chromatographic Fraction the Chloroform Extract of the Seeds of Carica papaya. *Phytotherapy Research* 18 V(4): 285-289
- Mulyanto. 1995. Efek Samping Suntik DMPA, *Karya Ilmiah*. Semarang:FK UNDIP
- Pathak N, Mishra P, Manivannan B, dan Lohiya NK. 2000. Sterility due to Inhibition of Sperm Motility by Oral Administration of Benzene Chromatographic Fraction of the Chloroform Extract of the seeds of Carica papaya in The Rats. *Phytomedicine* 7(4): 325-333
- Pudney J.1986. Fine Stuctural Change in Sertoli and Leydig Cells During The Reproductive Cycle of The Ground Squirrel, *Citellus lateralis*. *J. Reprod Fertil* 77: 37 – 49
- Sharma RS, Rajalakshmi M.dan Jeyaraj DA. 2001. Current Status of Fertility Control Method in India. *J. Bioscienc* 26 (4): 391-405
- Soehadi K dan Arsyad KM. 1983. Analisis Sperma. Surabaya: Airlangga University press. Hlm 16 – 24