

**STRUKTUR SEL-SEL EPITEL PADA ULAS VAGINA FASE
PROESTRUS DAN FASE ESTRUS SERTA LAMA WAKTU
ESTRUS MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*Carica papaya* L.)**

(Skripsi)

Oleh
Fanisha Restu Dikjayati



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

ABSTRAK

STRUKTUR SEL-SEL EPITEL PADA ULAS VAGINA FASE PROESTRUS DAN FASE ESTRUS SERTA LAMA WAKTU ESTRUS MENCIT (*Mus musculus L.*) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)

Oleh

Fanisha Restu Dikjayati

Untuk mencegah kehamilan dan ledakan penduduk yang tak terkendali maka masyarakat Indonesia baik wanita maupun pria menggunakan alat kontrasepsi. Namun penggunaan kontrasepsi ternyata memiliki efek negatif bagi pemakainya. Sehingga perlu adanya penelitian tentang bahan-bahan alami yang dapat digunakan sebagai bahan antifertilitas. Biji pepaya mengandung senyawa bersifat antifertilitas berupa senyawa alkaloid, flavonoid dan minyak atsiri yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas alami. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap struktur sel epitel dan lama waktu estrus mencit fase proestrus dan fase estrus. Penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap ini menggunakan 20 ekor mencit betina yang dibagi ke dalam empat kelompok perlakuan dengan lima kali ulangan. Selama 14 hari ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) diberikan dengan dosis masing-masing 0, 2, 4, 8 mg/ekor/hari dengan volume 0,4 ml secara oral. Sebelum pencekohan dilakukan, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu. Pengambilan data dilakukan sebelum pemberian perlakuan dan setelah selesai perlakuan. Adapun parameter yang diamati adalah perubahan komposisi dan struktur sel epitel vagina serta lama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus. Berdasarkan hasil penelitian, tidak ada pengaruh antara kontrol dan perlakuan terhadap komposisi dan struktur sel epitel. Namun, ekstrak biji pepaya dapat memperlama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus. Pada fase proestrus, antara kontrol dengan semua kelompok perlakuan menunjukkan beda nyata, sedangkan antara kelompok perlakuan 2 mg/40 gr BB dan 4 mg/40 mg BB tidak berbeda nyata. Pada fase estrus, semakin tinggi dosis ekstrak biji pepaya, maka lama waktu fase estrus semakin panjang.

Kata kunci : *Antifertilitas, Carica papaya L, estrus, proestrus*

**STRUKTUR SEL-SEL EPITEL PADA ULAS VAGINA FASE
PROESTRUS DAN FASE ESTRUS SERTA LAMA WAKTU
ESTRUS MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH
PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA
(*Carica papaya* L.)**

Oleh

Fanisha Restu Dikjayati

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS

pada

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jurusan Biologi



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

Judul Penelitian : **STRUKTUR SEL-SEL EPITEL PADA ULAS VAGINA FASE PROESTRUS DAN FASE ESTRUS SERTA LAMA WAKTU ESTRUS MENCIT (*Mus musculus L.*) SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*)**

Nama : **Fanisha Restu Dikjayati**

NPM : **1417021040**

Jurusan / Program Studi : **Biologi / Biologi**

Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

Bandarlampung, 1 Februari 2018



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc
NIP 19660305 199103 2 001

Pembimbing II

Dra. Martha L Lande, M.P.
NIP 19560813 198511 2 001

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA

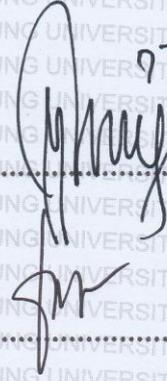
Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc
NIP 19660305 199103 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

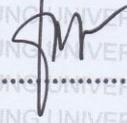
Ketua

: Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc



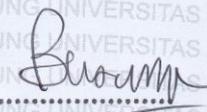
Sekretaris

: Dra. Martha L.Lande, M.P



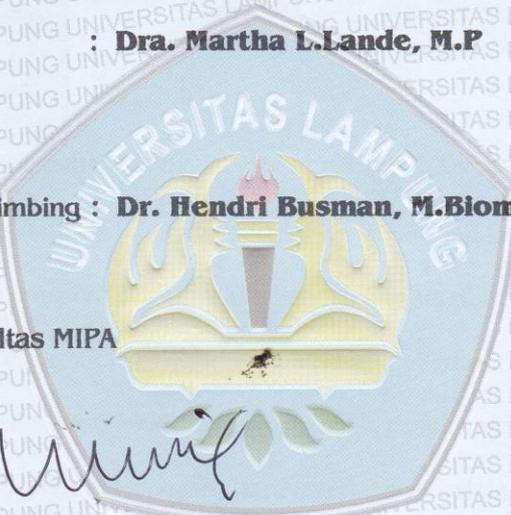
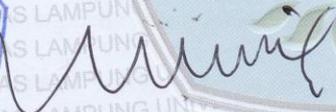
Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. Hendri Busman, M.Biomed



Dekan Fakultas MIPA

Prof. Warsito, S.Si., DEA., Ph.D
NIP. 197102120995121001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 08 Januari 2018

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, Provinsi Lampung pada tanggal 15 Oktober 1996, yang merupakan anak bungsu dari lima saudara, dari Bapak Fatchur Rochman dan Ibu Sri Hartiningsih (ALM)

Penulis mulai menempuh pendidikan pertamanya di TK Taruna Jaya pada tahun 2000. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Dasar Negeri 2 Merapi Bandar Lampung pada tahun 2002. Setelah 6 tahun di Sekolah Dasar, penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Menengah Pertama Negeri 29 Bandar Lampung pada tahun 2008. Pada tahun 2011, penulis melanjutkan pendidikannya di Sekolah Menengah Atas Negeri 5 Bandar Lampung sampai tahun 2014.

Pada tahun 2014, Penulis tercatat sebagai salah satu mahasiswa Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, Penulis pernah menjadi asisten praktikum mata kuliah Sains Dasar Biologi, Palinologi dan Embriologi Hewan di jurusan Biologi FMIPA. Penulis juga aktif di Organisasi Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) sebagai Anggota Bidang Kaderisasi tahun 2015-2016, Sekretaris Departemen Pemberdayaan Wanita Badan Eksekutif Mahasiswa tahun 2016, Sekretaris Komisi

Kelembagaan Dewan Perwakilan Mahasiswa tahun 2017. Selain itu, penulis pernah lolos Program Kreativitas Mahasiswa di bidang Penelitian didanai tahun 2017. Prestasi penulis lainnya adalah pernah mendapatkan Juara III dalam Lomba Karya Tulis Nasional di Provinsi Jambi tahun 2017 dan pernah terpilih menjadi salah satu dari 20 Duta Persahabatan Indonesia di Malaysia pada tahun 2017.

PERSEMBAHAN

Bismillah

Dengan mengharap rahmat dan keberkahan Allah SWT, kupersembahkan Karya ini sebagai cinta kasih, tanda bakti, dan terima kasihku yang terdalam kepada:

Alm. Ibuku dan Bapak terkasih,

Yang telah mendidik dan membesarkanku dengan cinta, kasih sayang, serta do'a dan dukungan terhadap segala langkahku, menuju kesuksesan.

Kakak, dan segenap keluarga besarku

Atas kebersamaan, keceriaan, kasih sayang, dan do'a serta segala bentuk dukungan

Rasa Hormatku kepada:

Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.

Ibu Dra. Martha L Lande, M.P.

Bapak Dr. Hendri Busman, M.Biomed

atas ilmu, inspirasi, motivasi serta pengorbanan waktu dan kesabaran dalam membimbing dan menjadikanku insan yang lebih baik

Para sahabat seperjuangan

Atas kebersamaan, dukungan, nasihat kepadaku

Serta

Almamaterku tercinta

MOTTO

*Jikalau hidup kita ingin dimudahkan, dilancarkan,
dan dipermudah oleh Allah, maka jangan lupa
untuk bersyukur.*

*Berbuat baiklah kepada kedua orangtua kita,
karena ridho Allah adalah ridho orangtua.*

*Jangan balas keburukan orang lain dengan
keburukan pula, balaslah dengan kebaikan.
InsyaAllah Syurga.*

۞ بِالْعِلْمِ مَنْ أَرَادَ الدُّنْيَا فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ, وَمَنْ أَرَادَ الآخِرَةَ فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ, وَمَنْ أَرَادَهُمَا فَعَلَيْهِ

"Barang siapa menginginkan soal-soal yang berhubungan dengan dunia, wajiblah ia memiliki ilmunya ; dan barang siapa yang ingin (selamat dan berbahagia) di akhirat, wajiblah ia mengetahui ilmunya pula; dan barangsiapa yang menginginkan kedua-duanya, wajiblah ia memiliki ilmu kedua-duanya pula". (HR. Bukhari dan Muslim)

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, karena atas berkat, rahmat serta karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **”Struktur Sel-Sel Epitel Pada Ulas Vagina Fase Proestrus Dan Fase Estrus Serta Lama Waktu Estrus Mencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*)”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Bidang Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku Pembimbing Utama sekaligus sebagai Ketua Jurusan atas bimbingan, saran, ilmu dan dukungan yang telah diberikan dari awal penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Dra. Martha L.Lande, M.P., selaku Pembimbing Kedua atas bimbingan, saran, ilmu dan kasih sayang yang diberikan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku Pembahas. Terima kasih banyak atas saran dan kritik, serta masukan yang telah diberikan dalam upaya perbaikan skripsi ini.

4. Ibu. Dr. Endang Nurcahyani, M.Si., selaku Pembimbing Akademik.
5. Ibu Dra. Yulianty, M.Si, selaku dosen Biologi Fmipa Unila yang telah banyak membimbing, memberikan motivasi dan ilmu yang bermanfaat selama penulis menjadi mahasiswa di Jurusan Biologi.
6. Kedua orangtuaku; Bapak Fatchur Rochman dan Ibu Sri Hartiningsih (alm) serta kakak-kakakku tersayang, Fanti Rosmaningrum, Firman Felani, Fahardian Abdillah, Farah Risma, Mully, Yusita dan Ila atas doa dan dukungan dalam bentuk motivasi, bantuannya baik secara moril maupun materil yang diberikan selama ini.
7. Bapak dan Ibu Dosen, serta seluruh staff Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, khususnya di Jurusan Biologi.
8. Rekan Tim Penelitian M.Rizky Ramadhan dan Mesy Hervista, terimakasih banyak atas kerjasama yang baik selama penelitian.
9. Terkhusus untuk sahabat Ukhti The Gengs, Dian Anggraini, Siti Umairah, Tika Noviana, dan Juwita Angelina. Terimakasih atas bantuan dan kasih sayangnya selama proses penelitian ini berlangsung.
10. Sahabat-sahabatku Dibyo Mika, Lasmi Putri, Elen Fitria, Nur Is'fani, Fauziah, Afan Ndut, Fathia Jannah, Nida Nurhanifah, Kamelia Tsany, Nuzulul Istiqomah dan Amelia Palendra. Terimakasih banyak atas bantuan, keceriaan, dan kebersamaan yang selama ini telah kalian berikan.
11. Sahabat-sahabatku DPM-F Dimas Aji Sukma, Muzakki Aditya, Deni Diora, Santi Komala Dewi, Zhofar Murry, Della Kharisma, Hamidin, Dira Fauzi dan Abdul Kodir atas kebersamaan dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama ini.

12. Teman-teman serta Adik-adik angkatan 2014, 2015, 2016, dan yang telah berjuang, belajar, banyak bertukar cerita dan pengalaman. Semangat terus untuk kalian.
13. Teman-teman kosan Ceria, Esya, Dewi, Ratih dan Fauziah untuk semua keceriaan yang menghapus penat selama ini.
14. Teman-teman Kerja Praktik Agus, Desti, Charenina, Woro, Andrew dari Jurusan Pertanian Unila .Terima kasih atas semua semangat, loyalitas serta kebersamaan dalam menjalankan Kerja Praktik.
15. Almamaterku tercinta Universitas Lampung dan semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Hanya ALLAH SWT yang dapat membalas kebaikan kalian semua. Semoga ini menjadi hal terbaik untuk kita semua. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan dalam penulisan dikemudian hari.

Bandar Lampung, 1 Februari 2018

Fanisha Restu D

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
PERSEMBAHAN	vi
MOTTO	vii
SANWACANA	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penelitian	3
C. Manfaat Penelitian	3
D. Kerangka Pemikiran	3
E. Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	
1. Klasifikasi Pepaya	6
2. Deskripsi Pepaya	7
3. Kandungan Buah dan Biji Pepaya	8
A. Mencit (<i>Mus musculus</i> L)	
1. Gambaran Umum Hewan Uji	9

2. Klasifikasi Mencit	10
3. Reproduksi Mencit Betina	11
4. Siklus Estrus	14
5. Metode Apus Vagina	18

III. METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian	20
B. Alat Dan Bahan	
1. Alat	20
2. Bahan	20
C. Pelaksanaan Penelitian	
1. Persiapan Kandang	21
2. Pemeliharaan Hewan Uji	21
3. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya	22
4. Pemberian Perlakuan	22
5. Perhitungan dan penetapan dosis.....	23
6. Pengambilan Sampel Sel Vagina	24
7. Parameter Yang Diamati	24
D. Rancangan Penelitian dan Analisis Data.....	25
E. Diagram Alir Penelitian	26

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian	
1. Fase Proestrus	27
2. Fase Estrus	31
B. Pembahasan	36

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	42
B. Saran	42

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Gambaran Sel Epitel Vagina Selama Siklus Estrus	17
2. Rata-rata lama waktu siklus estrus fase proestrus setelah pemberian perlakuan dengan ekstrak biji pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) \pm standar deviasi.....	30
3. Rata-rata lama waktu siklus estrus fase estrus setelah pemberian perlakuan dengan ekstrak biji pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) \pm standar deviasi.....	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	8
2. Siklus hidup mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	11
3. Organ reproduksi mencit betina	13
4. Gambaran Sel Epitel Vagina Selama Siklus Estrus.....	17
5. Empat Tahapan Siklus Estrus pada Tikus. Empat tahapan siklus estrus ditunjukkan oleh varian albino.	19
6. Struktur sel epitel ulas vagina mencit (<i>Mus musculus L.</i>) betina antara kontrol dan perlakuan pada fase proestrus. Perbesaran 100x	28
7. Rata-rata lama waktu estrus fase proestrus mencit (<i>Mus musculus L.</i>) betina sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak biji pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	30
8. Struktur sel epitel ulas vagina mencit (<i>Mus musculus L.</i>) betina antara kontrol dan perlakuan pada fase estrus. Perbesaran 100x	32

9. Rata-rata lama waktu estrus fase estrus mencit (<i>Mus musculus</i> L.) betina sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak biji pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	36
10. Alat – alat yang digunakan	45
11. Tahap-tahap Pembuatan ekstrak	46
12. Ekstrak Murni Biji Pepaya	47
13. Larutan Stok Per dosis	47
14. Proses Pencekohan Ekstrak	48
15. Proses pengambilan sel vagina	48
16. Pembuatan preparat ulas vagina mencit dan pewarnaan.....	49
17. Pengamatan Ulas Vagina Mencit	49

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kontrasepsi adalah suatu upaya yang dilakukan oleh wanita maupun pria untuk mencegah terjadinya kehamilan (Prawirohardjo dan Sawarno, 2006).

Kontrasepsi dapat dilakukan dengan menggunakan alat atau obat-obatan.

Kontrasepsi alat dapat dilakukan dengan menggunakan kondom, IUD atau spiral, dan implan. Kontrasepsi obat-obatan dilakukan dengan penggunaan suntik dan mengonsumsi pil kontrasepsi (Mochtar, 1996).

Penggunaan kontrasepsi ternyata dapat berpengaruh terhadap kesehatan pemakainya. Naser *et al.* (2009) menyatakan bahwa penggunaan kontrasepsi suntik memiliki efek samping berupa gangguan pola menstruasi, kegemukan atau obesitas, sakit kepala, dan rasa ketidaknyamanan di perut. Sudibyo (2013) menyatakan beberapa efek tersebut menjadi alasan pemutusan pemakaian kontrasepsi.

Masyarakat Indonesia saat ini sudah mulai banyak yang mengonsumsi tanaman obat sebagai alternatif obat herbal (*back to nature*). Adanya kesadaran bahwa mengonsumsi banyak obat-obatan yang mengandung bahan kimia dapat membahayakan tubuh. Akbar (2010) menyatakan

bahwa zat tumbuhan alami memiliki sifat antiestrogenik yang cukup kuat sehingga berpeluang dijadikan bahan antifertilitas yang aman digunakan.

Seperti halnya biji pepaya (*Carica papaya* L.), ternyata biji yang tidak dimanfaatkan ini memiliki banyak manfaat dan bisa sebagai alternatif obat herbal. Hasil penelitian Siburian dkk (2008) mengenai biji pepaya menunjukkan bahwa biji tersebut mengandung senyawa bersifat antifertilitas berupa senyawa alkaloid, flavonoid dan minyak atsiri.

Pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki bahan aktif yaitu triterpenoid merupakan salah satu turunan steroid, bahan aktif steroid dan triterpenoid diduga sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan adanya gangguan pada jalur hipotalamus hipofise yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Borrow *et al.*, 2001 ; Garor *et al.*, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Christijanti (2009) tentang pengaruh senyawa antifertilitas ekstrak biji pepaya terhadap kualitas spermatozoa pada mencit jantan dan diaplikasikan sebagai obat kontrasepsi bagi pria. Namun, belum ada penelitian tentang pengaruh senyawa antifertilitas ekstrak biji pepaya terhadap fase estrus mencit betina.

Dari uraian di atas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai alat antifertilitas pada wanita yang

diujikan pada mencit betina (*Mus musculus L.*) dengan melihat struktur sel epitel dan lama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus mencit dengan metode apus vagina.

B. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang diujikan pada mencit betina (*Mus musculus L.*) terhadap struktur sel epitel ulas vagina.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya terhadap lama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus mencit.

C. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang pengaruh ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang diujikan pada mencit betina (*Mus musculus L.*) terhadap struktur sel epitel dan lama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus mencit, sehingga dapat diketahui pengaruh dari ekstrak biji pepaya terhadap sistem reproduksi khususnya pada wanita dan penggunaannya sebagai bahan antifertilitas.

D. Kerangka Pikir

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman yang bernilai ekonomis dan mudah didapatkan. Selain harganya yang terjangkau, tanaman tersebut memiliki banyak manfaat hampir di semua bagiannya. Namun, tidak banyak yang mengetahui manfaat dari biji pepaya. Biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai alternatif obat kontrasepsi.

Biji pepaya memiliki kandungan senyawa alkaloid yang bersifat antifertilitas dan dapat digunakan sebagai alat kontrasepsi (Walansendouw, dkk, 2016). Untuk melihat pengaruh ekstrak biji pepaya tersebut perlu dilakukan penelitian dengan melihat fase estrus pada mencit betina yang telah disuntikkan ekstrak biji pepaya. Pada penelitian ini terdapat beberapa perlakuan pada masing-masing kelompok mencit yang disuntikkan ekstrak biji pepaya dengan konsentrasi yang berbeda, dan salah satunya adalah kelompok kontrol (tanpa disuntik). Setelah diberi perlakuan beberapa kali dalam waktu satu bulan, maka tingkat kesuburan mencit betina akan diperiksa dengan metode apus vagina.

Metode apus vagina atau *vagina swab* merupakan salah satu metode untuk mengamati tipe sel dan proporsi masing-masing sel yang ditemukan pada apusan vagina. Hasil yang didapatkan dari pengamatan tersebut dapat menentukan fase yang sedang dialami oleh hewan betina yang diuji. Pembuatan apus mukosa vagina dilakukan untuk mengamati tipe sel dari masing-masing fase. Metode ini digunakan pada mamalia seperti mencit dan juga pada manusia.

Pada manusia metode *vagina swab* ini sangat bermanfaat untuk mengetahui apakah kondisi vagina jauh dari bakteri atau tidak ketika dilakukan pengambilan lendir yang terdapat pada daerah vagina untuk diperiksa sel-sel yang terkandung di dalamnya dengan menggunakan bantuan mikroskop. Sehingga *vaginal swab* ini merupakan salah satu metode yang paling mudah untuk mengetahui kondisi kesehatan vagina pada manusia (Abidin, 2014).

E. Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak biji pepaya (*Carica papaya L.*) dapat menyebabkan perubahan komposisi dan struktur sel epitel ulas vagina.
2. Ekstrak biji pepaya dapat mempercepat lama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus mencit.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Pepaya (*Carica papaya L.*)

1. Klasifikasi Pepaya (*Carica papaya L.*)

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman buah yang berasal dari Amerika tropis. Meksiko bagian selatan dan Nikaragua diduga menjadi daerah pusat penyebaran dari tanaman ini. Penyebaran buah pepaya ini terjadi sampai ke negara-negara tropis di Asia, Afrika termasuk India dan Indonesia pada abad ke-16 oleh pelayar-pelayar bangsa Portugis (Kalie, 2008).

Adapun klasifikasi dari tanaman pepaya (*Carica papaya L.*) menurut Suprpti (2005) adalah sebagai berikut :

1. Kerajaan : Plantae
2. Divisi : Spermatophyta
3. Kelas : Angiospermae
4. Bangsa : Caricales
5. Suku : Caricaceae
6. Marga : *Carica*
7. Jenis : *Carica papaya L.*

2. Deskripsi Pepaya (*Carica papaya L.*)

Tanaman pepaya dikelompokkan sebagai tanaman buah-buahan semusim, namun dapat tumbuh setahun lebih. Sistem perakarannya adalah akar tunggang dan memiliki akar-akar cabang yang tumbuh mendatar ke semua arah pada kedalaman 1 meter atau lebih, dan menyebar sekitar 60-150 cm atau lebih dari pusat batang tanaman (Suprapti, 2005).

Batangnya berbentuk bulat lurus, di bagian tengahnya berongga, dan tidak berkayu. Ruas-ruas batang merupakan tempat melekatnya tangkai daun yang panjang, berbentuk bulat, dan berlubang. Pertulangan daun pepaya menjari dengan warna permukaan atas hijau-tua, sedangkan warna permukaan bagian bawah hijau-muda (Suprapti, 2005).

Pohon ini biasanya tidak bercabang, batang bulat berongga, tidak berkayu, terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok. Daun terkumpul di ujung batang, berbagi menjari. Buah berbentuk bulat hingga memanjang tergantung jenisnya, buah muda berwarna hijau dan buah tua kekuningan / jingga, berongga besar di tengahnya; tangkai buah pendek yang dapat dilihat pada Gambar 1. Biji berwarna hitam dan diselimuti lapisan tipis (Muhlisah, 2007).



Gambar 1. *Carica papaya* L. (Wikipedia, 2013)

3. Kandungan Buah dan Biji Pepaya

Meski semakin banyak jenis dan ragam buah impor, pepaya tetap populer di Indonesia. Selain murah, zat gizi yang dikandungnya pun lengkap.

Biji, daun, batang, dan akarnya sangat bermanfaat sebagai obat. Dari tumbuhan dapat diisolasi beberapa jenis senyawa aktif biologi yang dapat digunakan sebagai bahan antifertilitas. Senyawa tersebut umumnya termasuk golongan steroid, alkaloid, isoflavonoid, triterpenoid dan xanton (Farnsworth *et al.*, 1975 dan Chattopadhyay *et al.*, 1984).

Tanaman pepaya mengandung senyawa alkaloid yang bersifat antifertilitas dan dapat digunakan sebagai bahan untuk kontrasepsi pria dan wanita (Rionaldy *et al.*, 2016). Alkaloid merupakan zat aktif beracun, yang dapat memiliki rasa pahit dan sedikit bahaya dalam penggunaannya (Soedibyo, 2002). Senyawa alkaloid dapat menghambat proses terjadinya ovulasi dan meresorpsi fetus tikus sehingga apabila diberikan pada masa kebuntingan, zat aktif ini bisa mengurangi jumlah fetus yang ada didalam uterus tikus (Winarno & Sundari, 1997).

Studi fitokimia telah menunjukkan *C. papaya* mengandung alkaloid, carpain, nikotin, flavonol, tanin, dan terpene serta enzim seperti papain dan chymopapain (Adeneye *et al.*,2009).

Bahan aktif pepaya yaitu triterpenoid merupakan salah satu turunan steroid, bahan aktif steroid dan triterpenoid diduga sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan gangguan pada jalur hipotalamus hipofise yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Borrow *et al.*, 2001 ; Garor *et al.*,2009).

Naggayi *et al.* (2015) menyatakan bahwa senyawa yang terkandung dalam ekstrak air biji pepaya adalah saponin, tanin, flavonol, glikosida, terpeoid, alkaloid, pereduksi gula, asam amino, lemak, protein, fenol, vitamin, sterol dan triterpene. Senyawa golongan saponin, tanin, flavonoid, terpenoid, alkaloid, sterol serta triterpene dapat menekan tingkat fertilitas dengan cara mengganggu fungsi ovarium, uterus atau vagina (Setyowati dkk., 2015).

B. Mencit (*Mus musculus*, L.)

1. Gambaran Umum Hewan Uji

Mencit (*Mus musculus*, L.) merupakan hewan yang memiliki tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari.

Kondisi tempat untuk pemeliharaan mencit (*Mus musculus*, L.) harus

selalu bersih, kering dan jauh dari kebisingan. Mencit betina dewasa dengan umur 35-60 hari memiliki berat badan 18-40 g (Akbar,2010).

Mencit memiliki lama hidup sekitar 1-2 tahun, bahkan dapat mencapai 3 tahun. Reproduksi mencit betina berlangsung selama 1,5 tahun. Mencit jantan ataupun betina dapat dikawinkan pada umur 8 minggu. Apabila terjadi perkawinan, maka lama waktu kebuntingan mencit betina yaitu selama 19-20 hari sampai fetus lahir. Jumlah fetus mencit rata-rata 6-15 ekor dengan berat lahir antara 0,5-1,5 g (Akbar, 2010).

2. Klasifikasi Mencit

Adapun klasifikasi dari mencit (*Mus musculus L.*) adalah sebagai berikut:

Dunia : Animalia

Filum : Chordata

Sub Filum : Vertebrata

Kelas : Mammalia

Sub Kelas : Theria

Ordo : Rodentia

Sub Ordo : Myomorpha

Famili : Muridae

Sub Famili : Murinae

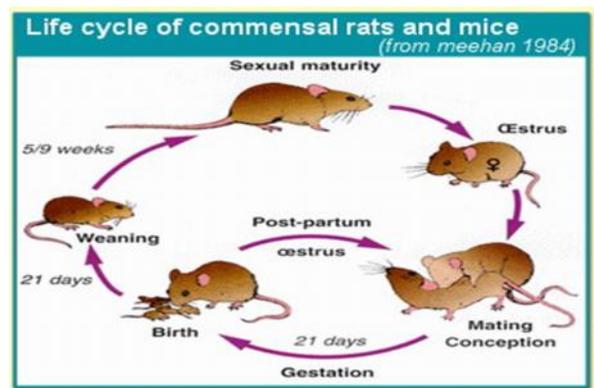
Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus*, L (Priyambodo, 1995).

3. Sistem Reproduksi Pada Mencit Betina

Mencit (*Mus musculus L.*) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomisnya dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Mencit yang sering digunakan dalam penelitian di laboratorium merupakan hasil perkawinan tikus putih “*inbreed*” maupun “*outbreed*” (Akbar,2010)

Mencit mempunyai ciri-ciri umum berwarna putih atau keabu-abuan, mata berwarna merah atau hitam, kulit berpigmen. Berat badan bervariasi, pada umur 4 minggu berat badan mencapai 18-44 gr. Mencit dewasa umur 6 bulan dapat mncapai 30-44 gr atau lebih. Mencit laboratorium di atas adalah yang telah dternakkan secara selektif selama 80 tahun yang lalu (Smith dan Mangkoewidjoyo, 1988). Siklus hidup mencit dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Siklus hidup mencit (Meehan, 1984)

Mencit sering digunakan dalam penelitian dengan pertimbangan hewan tersebut memiliki beberapa keuntungan yaitu daur estrusnya teratur dan

dapat dideteksi, periode kebuntingannya relatif singkat, dan mempunyai anak yang banyak serta terdapat keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia.

Adapun sistem reproduksi pada mencit betina adalah sebagai berikut dan dapat dilihat pada gambar 3:

a. Ovarium

Ovarium berfungsi untuk menghasilkan sel telur dan hormon kelamin yaitu estrogen dan progesteron. Ovarium merupakan tempat berkembangnya folikel telur, yaitu folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de Graaf, korpus rubrum, korpus luteum dan korpus albikan.

b. Oviduk

Saluran ini terdapat sepasang dan merupakan penghubung antara ovarium dengan uterus. Oviduk berfungsi pada saat ovulasi dimana ovum disapu ke dalam ujung oviduk yang berfimbria. Fungsi lain dari oviduk adalah kapasitasi sperma, fertilisasi, dan pembelahan embrio yang terjadi dibagian ampula.

c. Uterus

Uterus adalah suatu struktur saluran muskuler yang diperlukan untuk penerimaan ovum yang dibuahi, penyediaan nutrisi dan perlindungan fetus, serta stadium permulaan ekspulsi fetus pada waktu kelahiran. Dinding uterus terdiri dari 3 lapisan yaitu membran serosa (*Perimetrium*), merupakan lapisan terluar yang membungkus uterus

yang terdiri dari jaringan ikat. Miometrium merupakan lapisan ke dua yang terdiri dari otot polos yang mengandung pembuluh darah dan limpa. Lapisan ketiga adalah endometrium merupakan tempat nidasi atau implantasi serta perkembangan embrio bagi menciit yang bunting. Bagi menciit yang tidak bunting endometrium merupakan selaput lendir yang mengandung kelenjar dan pembuluh darah.

d. Vagina

Vagina terbagi menjadi dua bagian yaitu vestibulum (bagian luar vagina) dan vagina posterior (dari muara uterus sampai serviks). Dinding vagina terdiri dari mukosa, muscularis dan serosa. Pada betina yang memiliki siklus normal, sel-sel epithelium yang membatasi vagina mengalami perubahan secara periodik yang dikontrol oleh hormon yang disekresikan oleh ovarium (Akbar, 2010).



Gambar 3. Organ reproduksi menciit (Partodihardjo, 1992)

C. Siklus Estrus

Siklus estrus adalah siklus reproduksi yang dialami oleh mamalia betina yang sudah dewasa dan jika pada manusia disebut dengan siklus menstruasi. Pada saat siklus estrus dan siklus menstruasi terjadi maka endometrium akan menebal karena dialiri oleh darah untuk mempersiapkan uterus ketika implantasi embrio terjadi. Siklus estrus ini juga merupakan cerminan dari berbagai aktivitas yang saling berkaitan antara hipotalamus, hipofisis, dan ovarium. Selama siklus estrus terjadi berbagai perubahan baik pada organ reproduksi maupun pada perubahan tingkah laku seksual. Mencit termasuk hewan poliestrus, artinya dalam periode satu tahun terjadi siklus reproduksi yang berulang-ulang.

Satu siklus estrus mencit terbagi menjadi 4 fase : proestrus, estrus, metestrus, diestrus. Proestrus dan estrus adalah masa subur untuk menghasilkan keturunan bagi mencit, sedangkan fase metestrus dan diestrus adalah masa tidak subur (Partodihardjo, 1980).

Proestrus adalah fase sebelum estrus yaitu periode dimana folikel ovarium tumbuh menjadi folikel *de graaf* dibawah pengaruh FSH. Fase ini berlangsung 12 jam. Setiap folikel mengalami pertumbuhan yang cepat selama 2-3 hari sebelum estrus. Sistem reproduksi memulai persiapan-persiapan untuk pelepasan ovum dari ovarium yang membuat sekresi estrogen dalam darah semakin meningkat sehingga akan menimbulkan perubahan-perubahan fisiologis dan saraf, disertai kelakuan birahi pada hewan-hewan betina peliharaan.

Perubahan fisiologis tersebut meliputi pertumbuhan folikel, meningkatnya pertumbuhan endometrium, uteri dan serviks serta peningkatan vaskularisasi dan keratinisasi epitel vagina pada beberapa spesies. Preparat apus vagina pada fase proestrus ditandai akan tampak jumlah sel epitel berinti dan sel darah putih berkurang, digantikan dengan sel epitel bertanduk atau kornifikasi.

Estrus adalah fase yang terpenting dalam siklus bIrahi, karena dalam fase ini hewan betina memperlihatkan gejala yang khusus untuk tiap-tiap jenis hewan, dan dalam fase ini pula hewan betina mau menerima pejantan untuk kopulasi. Ciri khas dari estrus adalah terjadinya kopulasi. Jika betina menolak untuk kopulasi, meskipun tanda-tanda estrusnya sangat jelas terlihat, maka penolakan tersebut memberi pertanda bahwa hewan betina masih dalam fase proestrus atau fase estrus telah terlewat. Ciri lain dari fase estrus adalah memperlihatkan tanda-tanda gelisah, nafsu makan berkurang atau hilang sama sekali, menghampiri pejantan dan tidak lari bila pejantan menungganginya (Partodihardjo, 1980).

Perubahan-perubahan pada alat kelamin bagian dalam pada waktu estrus adalah : pertumbuhan folikel yang telah dimulai pada waktu proestrus, kini mencapai dimensi maksimal, ovum yang dikandung oleh folikel telah cukup matang, dan dinding folikel menjadi tipis dan menonjol keluar dari permukaan ovarium karena folikel telah mencapai maksimal, terjadilah ovulasi yaitu pecahnya dinding folikel dan keluarnya ovum dari folikel. (Partodihardjo, 1980).

Metestrus adalah periode segera sesudah estrus. Saat fase ini *corpus luteum* tumbuh lebih cepat dari sel *granulosa* folikel yang telah pecah di bawah pengaruh LH dan *adenohypophysis*. Metestrus sebagian besar berada di bawah pengaruh progesteron yang dihasilkan oleh *corpus luteum*. Progesteron menghambat sekresi FSH oleh *adenohypophysis* sehingga menghambat pembentukan folikel *de graaf* yang lain dan mencegah terjadinya estrus.

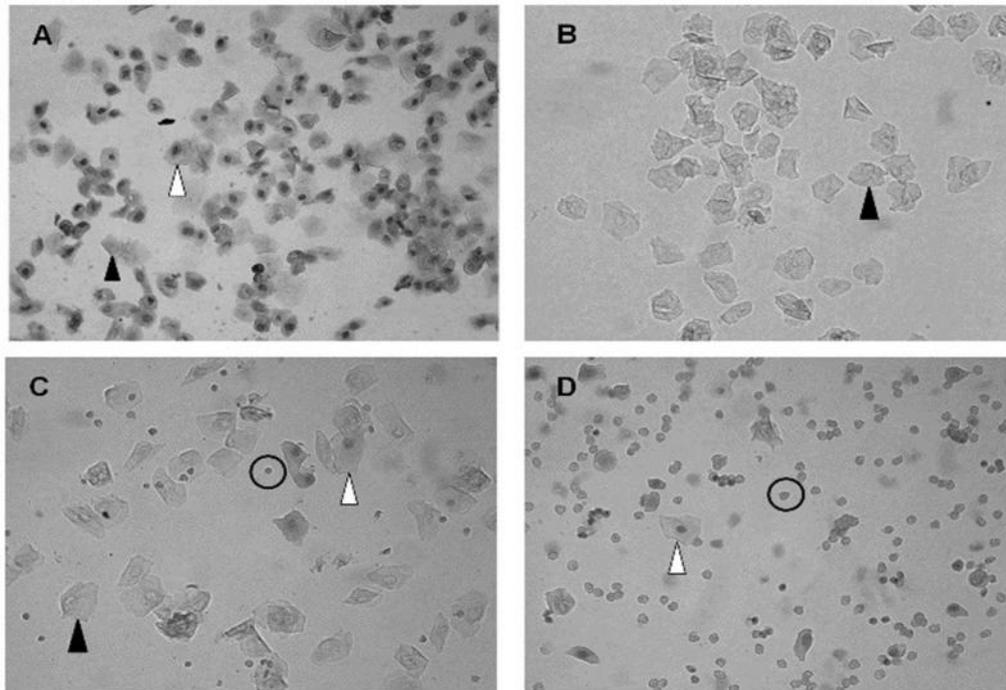
Diestrus adalah periode terakhir dan terlama siklus birahi pada ternak-ternak dan mamalia. Fase ini berlangsung selama 48 jam. Serviks menutup dan lendir vagina mulai kabur dan lengket. Selaput mukosa vagina pucat dan otot uterus mengendor. Pada akhir periode ini *corpus luteum* memperlihatkan perubahan-perubahan retrogresif dan vakualisasi secara gradual. *Endometrium* dan kelenjar-kelenjarnya berubah keukuran semula. Mulai terjadi perkembangan folikel-folikel primer dan sekunder dan akhirnya kembali ke proestrus. Pada preparat apus vagina dijumpai banyak sel darah putih dan epitel berinti yang letaknya tersebar dan homogen (Karlina, 2003).

Setiap fase umumnya akan terlihat perubahan dengan ciri-ciri yang berbeda antara fase proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Gambaran apus vagina akan menunjukkan setiap fase dari siklus estrus pada mencit (*Mus musculus* L.). Perubahan yang terjadi pada saluran reproduksi betina selama siklus estrus dapat terlihat gambaran perubahan epitel vagina seperti yang disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 4 berikut.

Tabel 1. Gambaran Sel Epitel Vagina Selama Siklus Estrus

No.	Fase	Sel Epitel	Bentuk Sel	Leukosit
1.	Proestrus	Sel intermediet	Bulat, terdapat inti dan berbentuk oval dan berada	Tidak ada
2.	Estrus	Sel superficial	Poligonal, pipih, sitoplasma luas, tidak berinti, pinggiran sel	Tidak ada
3.	Metestrus	Sel parabasal	Bulat, berinti	Ada
4.	Diestrus	Sel parabasal	Sel kecil, berinti	Ada

(Nadjamuddin, *dkk*, 2011)

**Gambar 4.** Gambaran Sel Epitel Vagina Selama Siklus Estrus

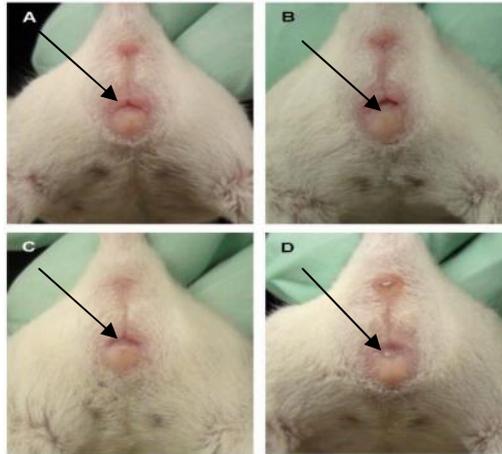
Keterangan: **A**= Proestrus, **B**= Estrus, **C**=Metestrus, **D**=Diestrus, **▲** = Epitel Kornifikasi, **△** = Epitel berinti, **O**= Leukosit.

(Nadjamuddin, *dkk*, 2011)

D. Metode Apus Vagina

Ada beberapa metode yang dapat dilakukan untuk mengetahui fase estrus pada mencit. Salah satunya dengan metode *Vaginal Smear*. Metode *vaginal smear* lebih banyak digunakan karena bisa menunjukkan hasil yang lebih akurat. Metode ini menggunakan sel epitel dan leukosit sebagai bahan identifikasi. Sel epitel merupakan sel yang terletak di permukaan vagina, sehingga apabila terjadi perubahan kadar estrogen maka sel epitel merupakan sel yang paling awal terkena akibat dari perubahan tersebut. Leukosit merupakan sel antibodi yang terdapat di seluruh bagian individu. Leukosit di vagina berfungsi membunuh bakteri dan kuman yang dapat merusak ovum. Sel epitel berbentuk oval atau polygonal, sedangkan leukosit berbentuk bulat berinti (Nalbandov, 1990).

Fase estrus merupakan periode ketika betina reseptif terhadap jantan dan akan melakukan perkawinan, mencit jantan akan mendekati mencit betina dan akan terjadi kopulasi. Mencit jantan melakukan semacam panggilan ultrasonik dengan jarak gelombang suara 30 kHz – 110 kHz yang dilakukan sesering mungkin selama masa pedekatan dengan mencit betina, sementara itu mencit betina menghasilkan semacam pheromon yang dihasilkan oleh kelenjar preputial yang diekskresikan melalui urin. Pheromon ini berfungsi untuk menarik perhatian mencit jantan. Mencit dapat mendeteksi pheromon ini karena terdapat organ vomeronasal yang terdapat pada bagian dasar hidungnya (Gilbert, 1994).



Gambar 5. Empat Tahapan Siklus Estrus pada Tikus. Empat tahapan siklus estrus ditunjukkan oleh varian albino. (Proestrus (A), Estrus (B), Metestrus (C), Diestrus (D) (Abidin, 2014)

Pada gambar 5. merupakan contoh visual morfologi vagina mencit yang dapat terlihat perbedaannya dalam beberapa fase. Pada fase estrus yang dalam bahasa latin disebut oestrus yang berarti “kegilaan” atau “gairah” (Campbell *et al*, 2010). Hipotalamus terstimulasi untuk melepaskan gonadotropin-releasing hormone (GRH). Estrogen menyebabkan pola perilaku kawin pada mencit. Gonadotropin menstimulasi pertumbuhan folikel yang dipengaruhi Follicle Stimulating Hormone (FSH) sehingga terjadi ovulasi (Gilbert, 1994).

III. METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada bulan September sampai November 2017.

Pembuatan ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

B. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : kandang mencit yang terbuat dari kawat dan papan sejumlah 20 kandang, tempat makanan dan minuman mencit, kertas label yang digunakan untuk pemberian nama preparat, objek dan *cover glass* untuk membuat preparat, *cotton bud* digunakan untuk mengambil sel-sel vagina, mikroskop cahaya untuk pemeriksaan sediaan, kamera untuk pengambilan foto dan gambar, soklet untuk pembuatan ekstrak biji pepaya, *rotary evaporator* untuk memekatkan ekstrak biji pepaya.

2. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu : 20 ekor mencit betina fertil berumur 3-4 bulan dengan berat sekitar \pm 40 gram; pellet ayam sebagai makanan mencit; aquadest untuk membasahi cotton bud agar mudah pada saat pengambilan sampel; Giemsa 3% untuk pewarnaan; minyak emersi untuk memperjelas objek yang akan diamati; ekstrak biji pepaya; aquabidest untuk pengenceran ekstrak biji pepaya.

C. Pelaksanaan Penelitian

1. Kandang Mencit

Kandang yang digunakan untuk pemeliharaan mencit selama penelitian terbuat dari bahan kawat berukuran 15x15 cm sebanyak 20 unit.

2. Pemeliharaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit betina yang berumur 3-4 bulan, dengan kondisi fertil, berat sekitar \pm 40 gram yang diperoleh dari Balai Penyidikan dan pengujian Veteriner (BPPV) Regional III Bandar Lampung. Hewan Uji kemudian diaklimatisasi selama satu minggu dalam kondisi laboratorium yang bertujuan untuk penyesuaian mencit tersebut terhadap lingkungan dan perlakuan yang baru dan juga untuk membatasi pengaruh lingkungan dalam percobaan. Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Setiap mencit diberi perlakuan secara oral sehari sekali, dengan konsentrasi yang berbeda-beda dari

setiap kelompok. Waktu pencekokan pada pagi hari pukul 10.00 WIB. Pakan yang diberikan selama penelitian yaitu pellet ayam.

3. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Biji pepaya dibersihkan kemudian dikeringanginkan sampai kadar airnya berkurang. Dilanjutkan dengan pengeringan biji pepaya menggunakan oven pada suhu 40⁰c selama satu hari. Setelah itu biji pepaya yang telah kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak untuk mendapatkan serbuk halusya. Setelah bubuk menjadi halus, kemudian bubuk tersebut dimeserasi menggunakan etanol dan disaring lagi menggunakan pompa vakum sehingga didapatkan filtrat . Kemudian filtrat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak.

4. Pemberian Perlakuan

Pemberian ekstrak biji pepaya pada masing-masing kelompok perlakuan dengan cara dicekok (secara oral) menggunakan spluit atau sonde yang ujungnya ditumpulkan dan diberi pipa karet kecil. Perlakuan pencekokan ini dilakukan setiap hari pukul 10.00 WIB selama 14 hari, kemudian setelah 14 hari dilakukan pemeriksaan ulas vagina mencit dan dilihat struktur histologi vaginanya sedang dalam fase apa. Menurut Christijanti (2009), Dosis ekstrak biji pepaya yang diberikan pada tikus putih adalah sebagai berikut :

1. Kelompok kontrol dengan diberi 0 ml / 200grBB aquabides (A)
2. Kelompok dosis 10 mg/200 gr BB dalam 1 ml aquabides (B)
3. Kelompok dosis 20 mg/200 gr BB dalam 1 ml aquabides (C)

4. Kelompok dosis 40 mg/200 gr BB dalam 1 ml aquabides (D)

Dosis ini diberikan pada hewan uji tikus putih yang beratnya 5 x mencit (sekitar ± 200 gr), dikonversi ke berat badan mencit sehingga dosis ekstrak biji pepaya yang digunakan adalah :

Kelompok Perlakuan K : 0 mg/40 gr BB dalam 0,4 ml aquabides

Kelompok Perlakuan P1 : 2 mg/40 gr BB dalam 0,4 ml aquabides

Kelompok Perlakuan P2 : 4 mg/40 gr BB dalam 0,4 ml aquabides

Kelompok Perlakuan P3 : 8 mg/40 gr BB dalam 0,4 ml aquabides

5. Perhitungan Penetapan Dosis

1 ml = 0,86 g

0,4 ml = ekstrak yang diperlukan dalam satu kali pencekokan

Contoh

Perlakuan C : Dosis 45mg/40gBB dalam 0,4 ml aquabides

45 mg = ml

$45 \text{ mg} / 0,86 \text{ g} = 0,045 \text{ g} / 0,86 \text{ g} \times 1 \text{ ml}$

$= 0,052 \text{ ml} \times 14 \times 50$

$= 36,4 \text{ ml}$

Keterangan : 14 = lama waktu pemberian ekstrak

50 = jumlah atau banyaknya mencit (Agustina, 2008).

Sehingga dalam penelitian ini, banyaknya ekstrak biji pepaya yang akan disediakan untuk 25 ekor mencit selama 14 hari pemberian ekstrak adalah:

1. Kelompok K (Kontrol) disiapkan Aquabides sebanyak 28 ml

2. Kelompok P1 (2 mg/40gBB) disiapkan ekstrak sebanyak 0,17 ml
3. Kelompok P2 (4 mg/40gBB) disiapkan ekstrak sebanyak 0.32 ml
4. Kelompok P3 (6 mg/40gBB) disiapkan ekstrak sebanyak 0,49 ml

6. Pengambilan Sampel Sel Vagina

Pengambilan sampel sel-sel vagina dengan metode mengusap menggunakan *cotton bud* bayi. *Cotton bud* dibasahi dengan aquadest kemudian diusapkan pada dinding vagina sehingga sel-sel epitelium dinding vagina terikut padanya. *Cotton bud* yang telah mengandung sel-sel epitelium ini kemudian dioleskan di atas gelas benda dan ditetesi dengan satu tetes zat pewarna Giemsa. Selanjutnya ditutup dengan gelas penutup. Sediaan yang telah diwarnai ini dapat langsung diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Pengambilan sampel epitel vagina dilakukan setiap 4 jam sekali.

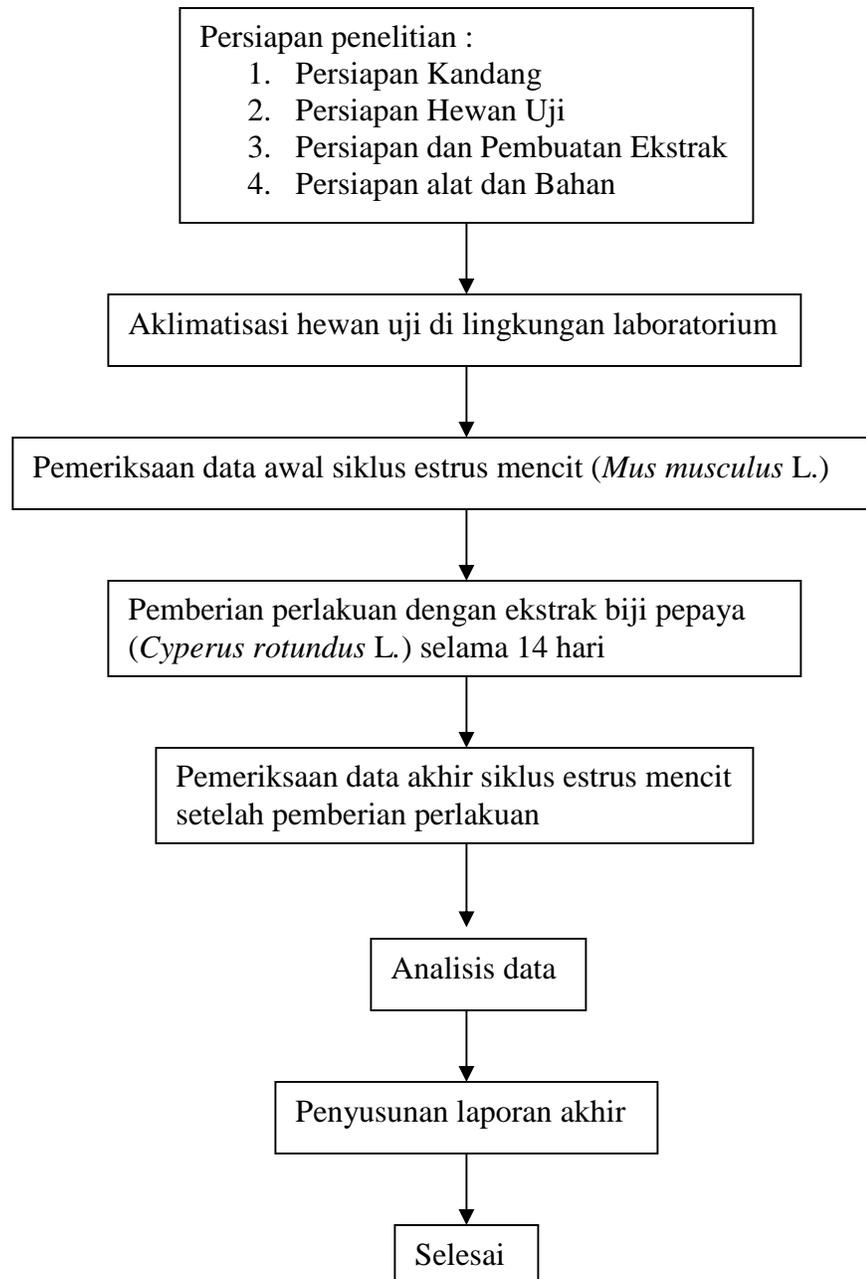
7. Parameter yang Diamati

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah bentuk sel epitel vagina dan lama waktu siklus estrus masa subur fase proestrus dan estrus mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.). Fase proestrus ditandai dengan adanya sel-sel epitel biasa dan leukosit pada preparat histologi, sedangkan fase estrus ditandai dengan adanya sel-sel epitel bertanduk. Perhitungan lama waktu siklus estrus dengan cara mengamati berapa lama siklus estrus mencit setelah pemberian perlakuan dibandingkan dengan lama waktu siklus estrus sebelum pemberian perlakuan.

D. Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Data yang diperoleh diolah secara statistik dan dianalisis dalam Analisis Ragam (ANARA) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan perlakuan. Apabila ada perbedaan berarti (berbeda nyata) maka akan dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf 5 % untuk perbandingan dari masing-masing perlakuan.

E. Diagram Alir Penelitian



V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) tidak memperlihatkan perubahan komposisi dan struktur sel epitel ulas vagina.
2. Ekstrak biji pepaya dapat memperlama waktu estrus fase proestrus dan fase estrus pada dosis 2 mg/40 gr BB, 4 mg/40 gr BB, dan 8 mg/40 gr BB.

A. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka saran yang dapat diajukan adalah :

1. Penelitian lebih lanjut tentang histologi ulas vagina untuk menghitung jumlah sel-sel epitel apakah berbeda antara kontrol dan perlakuan serta penambahan diameter epitel berinti pada fase proestrus dan epitel terkornifikasi pada fase estrus.

DAFTAR PUSTAKA

- Abidin. 2014. *Vaginal Smear*. Laporan Praktikum Perkembangan Hewan.Fakultas Biologi.Universitas Jendral Soedirman
- Adeneye, A.A. and J.A. Olagunju, 2009. Preliminary Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of the Aqueous Seeds Extract of *Carica papaya* Linn, in Wistar Rat. *Biology and Medicine* 1(1): 1-10.
- Astirin, OP dan Mutmainah. 2002. Struktur histologi ovarium Tikus (*Rattus novergicus*) Gravid setelah pemberian ekstrak *Momordica charantina* L.*Pharmacon*,1(2) :26-31
- Akbar,B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press. Jakarta.
- Borrow ME, SM Bone, BM Coelin, LI Meinik, BN Duana, SW Canter, TE Wiese, TE Cleveland and JA Mc. Lachlan. 2001. Phytochemical Gliceolins Isolated from Soy Medicine Antihormonal Effect Through Estrogen Receptor Alpha and Beta. *J. Clin. Endocrinol. Metab. Apr.* 86 (4) : 1750-1758.
- Busman, H. 2013. Histologi Ulas Vagina dan Waktu Siklus Estrus Masa Subur Mencit Betina Setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Rumput Teki, *Prosiding Semirata*, FMIPA Universitas Lampung, 08 April 2013.
- Campbell, N.A., J.B. Reece, and L. G. Mitchell.2010. *Biologi Edisi ke 8 Jilid III*. Erlangga, Jakarta
- Chattopadhyay, S., U. Chattopadhyay., S.P. Sukla., and S. Ghosal. 1984. Effect of mangiferin a naturally occuring glucoxylxanthones on reproductive function of rats. *J. Pharmaceut. Sci.* 41: 279 - 282.

- Christijanti, W. 2009. Penurunan Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya. Biosaintifika. 1(1): 19-26.
- Cox, N.M., K.A. Meurer., C.A. Carlton., R.C. Tubbs., and D.P. Mannis. 1994. Effect of Diabetes Mellitus During The Luteal Phase of Oestrous Cycle on Preovulatory Follicular Function, Ovulation and Gonadotrophins in Gilts. *Journal of Reproduction and Fertility*. 101: 77-86
- Farnsworth, N. R., A.S. Bingel., G.A. Cordell., F.A.Cane., and H.H.S.Fong. 1975. Potential value of plants as soueces of new antifertility agents I. *J. Pharmaceut. Sci.* 64: 535 - 598.
- Garor, R., R. Abir., A. Erman., C Felz., Nitke, and B. Fish. 2009. Effect of Basic Fibroblast Grotwh Factor on In Vitro Development of Human Ovarian Primordial Follicles. *Fertility and Sterility* 91(5): 1967-1975.
- Gilbert, S.F. 1994. *Developmental Biology 4th ed.* Sianuer Associates inc Publisher, Massachusetts.
- Gutes, A., A. Ibanez., F. Cespedes., S. Alegret., and M. del Valle. 2005. *Simultaneous determination of phenolic compounds by means of an automated voltammetric electronic tongue.* *Anal Bioanal Chem* 382: 471
- Kalie, M.B. 2008. *Bertanam Pepaya.* Penebar Swadaya. Jakarta
- Karlina, Y., 2003, Siklus Estrus Dan Struktur Histologi Ovarium Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Pemberian Alprazolam, *Tesis*, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Kumar, V, Abbas, A K, Fausto, N. 2005. Pathologic basic of Disease. 7th Edition. Philadelphia: Elsevier saunders.
- Kusdiantoro, M, Hernadi, H, Djuwita, I.2005. Allotransplantasi ovarium mencit baru Lahir ke mencit dewasa : Pengaruhnya terhadap siklus estrus resipien dan morfologi ovarium donor. *Veteriner*; 6(4): 20-25.

Meehan. 1984. *Life Cycle of Commensal Rats and Mice*. <http://www.google.com>.
Online pada tanggal 14 Agustus 2017 pukul 14.00

Mochtar, R. 1998. *Sinopsis Obstetri Jilid I*. EGC: Jakarta.

Muhlisah, F. 2007. *Tanaman Obat Keluarga (Toga)*. Penebar Swadaya. Jakarta.

Nadjamudin, Rusdin, Sriyanto, S. Amrozi., Agungpriyono, dan T.L. Yusuf.
2010. Penentuan Siklus Estrus Pada Kancil (*Tragulus Javanicus*)
Berdasarkan Berdasarkan Sitologi Vagina, **J. Veteriner**, **11**: 81-86.

Naggayi, Madinah, M. Nozmo, I. Ezekiel, 2015. The Protective Effects of
Aqueous Extract on *Carica papaya* seeds in Paracetamol Induced
Nephrotoxicity in Male Wistar Rats. *African Health Sciences*. Vol.
15 Issue 2.

Nalbandov, A. V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mammalia dan Unggas*. Edisi
Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia.

Naser, M., S.A. Ehab and S.G. Ahmed. 2009. *Why do depo provera users
discontinue?*. *Journal of the royal medical services*. 16: 3.

Novalinda, N. 2017. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya*, L.) Terhadap
Ketebalan Lapisan Endometrium Dan Kadar Hemoglobin Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*, L.). *Jurnal Prodi Biologi*. 6:255

Partodihardjo, S. 1980. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Penerbit Mutiara. Jakarta. Hal
174

Partodihardjo, S. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*, Mutiara Sumber Widya, Jakarta.

Prawirohardjo dan Sarwono. 2006. *Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal*.
Jakarta : YBP – SP.

Priyambodo, S. 1995. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*, Penebar Swadaya,
Jakarta.

Rionaldy. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik*. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

Schatten, H. and G.M. Constantinescu. 2007. *Comparative Reproductive Biology*. First Edition. Blackwell Publishing. Iowa.

Setyowati, E. A.W., A.D. R. Sri., Ashadi, dan M. Bakti., H. Arif. 2015. *Aktivitas Antifertilitas Kontrasepsi Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) varietas Petruk*. PS Pendidikan Kimia. Jurusan PMIPA FKIP UNS. Surakarta.

Siburian, J., J. Marlina dan A. Johari. 2008. *Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tahap Prakopulasi Terhadap Fungsi Reproduksi Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster Betina*. Laporan Penelitian. PS Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA FKIP Universitas Jambi.1: 1-5.

Smith, J.B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*. UI_Press. Jakarta. Hal 11-15.

Sudiby, A. 2013. *Angka Perceraian di Indonesia Tertinggi di Asia-Pasifik*. BKKBN Online <http://www.bkkbn.go>. diakses pada tanggal 10 Agustus 2017.

Sudiby, R.S. 2002. *Metabolit Sekunder: Manfaat dan Perkembangannya dalam Dunia Farmasi*. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar UGM. Jogjakarta.

Suci, 2015. *Histologi Hasil Ulas Vagina dan Waktu Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*, L.) Setelah Pemberian Monosodium Glutamat (MSG)*. Skripsi. Universitas Halu uleo. Kendari.

Suprapti, M.L. 2005. *Teknologi Pengolahan Pangan Aneka Olahan pepaya Mentah*. Kanisius. Yogyakarta.

Walansendow, R., M.R. Janette., dan T. Lydia. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kualitas spermatozoa tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e- Biomedik (eBm)*. 4(1): 1–4.

Wikipedia. 2013. *Carica papaya*. http://ed.wikipedia.org/wiki/Carica_papaya/. Diakses pada 12 Agustus 2017 pukul 13.53 WIB.

Winarno dan Sundari, 1997. *Informasi Tanaman Obat Untuk Kontrasepsi Tradisional*. Cermin Dunia Kedokteran.