

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pepaya (*Carica papaya*)

1. Deskripsi *Carica papaya*

Pepaya merupakan terna yang mirip pohon, dapat tumbuh hingga setinggi 8 meter. Pepaya dapat dibudidayakan di berbagai tempat dan memiliki persebaran yang luas di daerah tropis. Tangkai daun pepaya seperti pipa, biasanya tidak bercabang dan daun lebar memiliki 7-9 lobus dan berkelompok pada ujung tangkai batang. Bunganya berwarna putih dan berbau harum. Bunga jantan dan betina tumbuh pada tanaman yang berbeda. Buah pepaya berwarna kuning kemerahan, besar dan menggantung pada batang. Pohonnya memiliki pertumbuhan yang cepat dan mati dalam beberapa tahun (Brewis dan Combie, 1996).

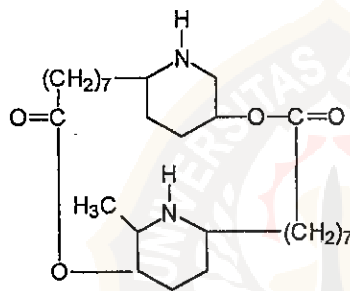
2. Kegunaan *Carica papaya*

Buah pepaya yang masih muda, bunga, biji dan getah tangkai daunnya bersifat abortif jika digunakan pada bulan-bulan pertama kehamilan. Biji pepaya memiliki aktivitas anti ovulasi pada mencit dan tikus (Brewis dan Combie, 1996). Seduhan akarnya diminum guna mengobati sakit batu ginjal serta gangguan-gangguan lain dalam pengeluaran air kencing, cacingan (keremi). Seduhannya dalam arak, khususnya akar dari pohon jantan yang dicampur dengan minyak kayu putih dipakai sebagai obat gosok terhadap sakit sendi. Daunnya berkasiat menambah nafsu makan dan dikenal sebagai obat beri-beri (Klopenburg, 1909 dalam Heyne, 1987). Buah yang setengah masak dibuat manisan untuk konsumsi sehari-hari (Heyne, 1987).

3. Kandungan kimiawi

Getah segar pepaya mengandung *chymopapain*. Daun, batang, akar mengandung enzim papain, fitokinase, asam malat, dan kalsium maleat. Daun mengandung alkaloid karpain dan pseudokarpain, kolin, nikotin, kotinin, myosemin, karposid glikosida, polisakarida, flavonoid, asam, tanin, dan alkaloid yang tidak teridentifikasi. Buah yang masih hijau mengandung alkohol sederhana, 2-heptanone, galaktan, sedikit sedoheptulosa, cryptoxanthin, flavoxanthin (caricaxanthin), derivat β -karoten, sitrat, malat, α -ketoglutarat, tartarat, asam askorbat dan asam galakturonat adalah dua kandungan asam terbesar.

Biji mengandung karpain ($C_{28}H_{50}N_2O_4$) yang memiliki rumus bangun sebagai berikut:



Gambar 01. Rumus bangun karpain

Karpain memiliki titik lebur $119-120^{\circ}C$ dan tersublimasi pada $120^{\circ}C$ di bawah tekanan $0,05\text{ mm}$. Berat molekul $478,70$. Mudah larut dalam air dan sebagian besar pelarut organik kecuali petroleum eter (Whindhalz *et al.*, 1989). Biji pepaya juga mengandung bensil glukosinolat, thiourea, bensil isothiosianat, asam lemak rantai panjang, terpenoid 6,7 epoksilinalool, terpenoid teroksigenasi seperti halnya aryl β -D glukosida telah dapat diisolasi dari buah (Brewis dan Combie, 1996).

Berdasarkan kadarnya, senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam biji pepaya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 01. Kadar senyawa kimia yang ada dalam biji pepaya (Ketzis, 2001)

No	Nama senyawa	Kadar (ppm)
1.	Lemak	253.000
2.	Protein	243.000
3.	Asam oleat	193.545 - 202.400
4.	Serat	170.000
5.	Karbohidrat	155.000
6.	Abu	88.000
7.	Asam palmitat	28.791 - 30.107
8.	Asam stearat	12.650 - 13.282
9.	Asam linolenat	5.389
10.	Karpain	1.000 - 1.500

Selain itu terdapat senyawa lain yang terkandung dalam biji akan tetapi belum diketahui kadarnya seperti karisin, karpasemin, 5-hidroksi triptamin, asam laurat, asam behenat, miristik, benzylsenevol, benzylisothiosianat, thiourea. Beberapa senyawa diketahui memiliki kelarutan yang baik dalam air, senyawa tersebut adalah : thiourea, karpain, karbohidrat, dan protein (Whindhalz *et al.*, 1989).

Sedangkan senyawa yang dilaporkan memiliki aktivitas biologis antara lain : karpain dilaporkan menyebabkan penekanan terhadap sistem syaraf pusat, asam oleat memiliki aktivitas LD₅₀ pada mencit pada dosis 230 ± 18 mg/kg bila diberikan secara intravena dan digunakan untuk pengobatan fungsi pankreas, asam palmitat memiliki aktivitas LD₅₀ pada mencit pada dosis $57 \pm 3,4$ mg/kg bila

diberikan secara intravena, asam stearat memiliki aktivitas LD₅₀ pada tikus pada dosis $23 \pm 0,7$ dan dosis $21,5 \pm 1,8$ mg/kg, asam laurat memiliki aktivitas LD₅₀ pada mencit pada dosis $131 \pm 5,7$ mg/kg bila diberikan secara intravena, thiourea yang memiliki aktivitas LD₅₀ pada tikus liar Norway pada dosis 1830 mg/kg (Whindhalz *et al.*, 1989)

B. Senyawa anti fertilitas dalam biji pepaya

Senyawa bioaktif dari tumbuhan yang dapat digunakan sebagai bahan anti fertilitas umumnya berasal dari golongan steroid, alkaloid, isoflavonoid, triterpenoid, dan xanthon. Bahan-bahan tersebut dapat menekan tingkat fertilitas secara langsung maupun tidak langsung dengan memberikan gangguan yang mengarah kepada poros hipotalamus-hipofisis, ovarium, saluran faloppi, uterus, dan vagina (Fransworth *et al.*, 1975 dalam Adnan, 1992).

Biji pepaya mengandung beberapa senyawa yang dilaporkan memiliki pengaruh pada fertilitas. Senyawa tersebut adalah karpain (alkaloid) (Whindhalz *et al.*, 1989), asam palmitat, asam linoleat, asam linolenat, dan 5-hidroksitriptamin. Karpain dilaporkan memiliki efek penekanan terhadap system syaraf pusat, sedangkan asam palmitat, asam linoleat, asam linolenat, dan 5-hidroksitriptamin memiliki potensi merangsang jaringan uterus (Brewis dan Combei, 1996).

C. Siklus estrus

Estrus merupakan suatu periode yang dialami hewan betina yang secara etologis maupun fisiologis bersedia menerima pejantan. Suatu periode diawali dari permulaan periode estrus (birahi) ke permulaan periode estrus berikutnya disebut siklus estrus (Nalbandov, 1990). Siklus estrus ini dikontrol secara

langsung oleh hormon dari ovarium, dan secara tidak langsung oleh hormon adenohipofisis dari kelenjar pituitari. Pola dasar siklus estrus pada mammalia adalah sama akan tetapi terdapat perbedaan beberapa bagian siklus pada sejumlah spesies (Frandsen, 1996).

1. Perubahan-perubahan vagina selama siklus estrus pada mencit

Betina yang memiliki siklus estrus normal, sel-sel epitelium yang membatasi vagina mengalami perubahan-perubahan secara periodik, yang dikontrol oleh hormon-hormon yang disekresikan oleh ovarium. Epitelium dapat berbentuk kuboid atau squamosa (sisik) berlapis tergantung pada tahap siklus estrus yang terjadi. Struktur histologi vagina pada mencit memiliki siklus pendek, sehingga memberikan gambaran yang dapat dipercaya tentang apa yang sedang terjadi di dalam ovarium (Tabel 02). Mencit memiliki panjang siklus estrus sekitar 5 hari (Rugh, 1968). Perbandingan yang seksama telah dilakukan antara morfologi ovarium dengan histologi vagina menghasilkan pembagian siklus estrus ke dalam beberapa tahap, seperti pada Gambar 02 (Nalbandov, 1990).

2. Tahapan – tahapan siklus estrus

Siklus estrus mencit dapat diamati melalui apusan vagina. Pembuatan apusan vagina secara berturut-turut akan memperlihatkan perubahan komposisi sel epitelnya. Perubahan inilah yang digunakan untuk menentukan fase dan panjang siklus estrus mencit betina, hal ini dapat dilihat pada gambar 01. Panjang siklus estrus mencit antara 4-5 hari. Permulaan siklus estrus diawali dengan fase proestrus kemudian dilanjutkan fase estrus, metestrus, dan diakhiri dengan fase diestrus.

Fase proestrus merupakan tahap awal anabolisme folikel, terdapat estrogen dalam kadar yang masih rendah sehingga mulai terjadi mitosis. Fase ini apusan vagina ditandai dengan adanya leukosit dan sel epitel berinti pada jumlah yang berimbang. Fase estrus merupakan fase kematangan folikel dimana pada saat ini kandungan estrogen optimal. Hal ini menyebabkan mitosis pada sel saluran reproduksi meningkat. Peningkatan mitosis ini menyebabkan lapisan atas sel epitel terkornifikasi dan terdorong keluar sehingga sel epitel terkornifikasi yang mendominasi apusan vagina. Fase metestrus merupakan tahap awal katabolisme folikel yang ditandai dengan perubahan secara degeneratif saluran reproduksi, ditunjukkan dengan adanya epitel berinti dan leukosit dalam jumlah yang sama dan adanya sel yang memiliki inti tembus cahaya. Pada fase diestrus folikel sedang inaktif atau pertumbuhan yang lambat. Pada mencit dalam fase ini terjadi perombakan endometrium secara fagositosis sehingga banyak terdapat leukosit. Leukosit yang tampak mendominasi seluruh kenampakan pada apusan vagina terjadi karena lapisan mukosa vagina tipis sehingga dapat dengan mudah dilewati leukosit (Rugh, 1968).

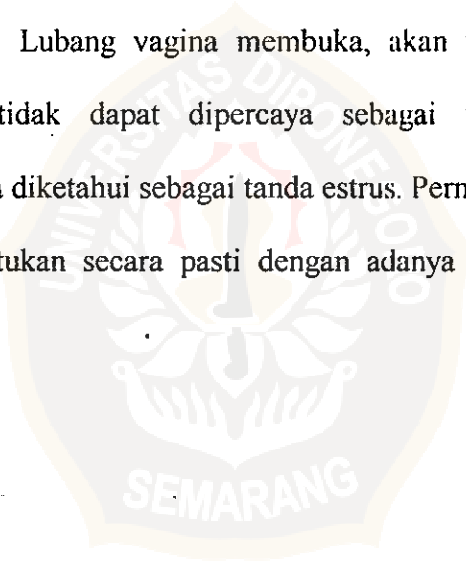
Pembagian fase-fase siklus estrus ini berdasarkan perkembangan yang terjadi pada ovarium, yang dapat mempengaruhi perubahan sel epitel vagina. Keteraturan siklus estrus mencit terjadi apabila fase-fase siklus estrus terjadi secara teratur pada suatu periode siklus satu ke periode siklus estrus berikutnya dengan waktu siklus yang relatif sama. Perubahan yang terjadi pada suatu fase akan mempengaruhi panjang siklus estrus secara keseluruhan dan mengakibatkan ketidakteraturan siklus estrus (Rugh, 1968).

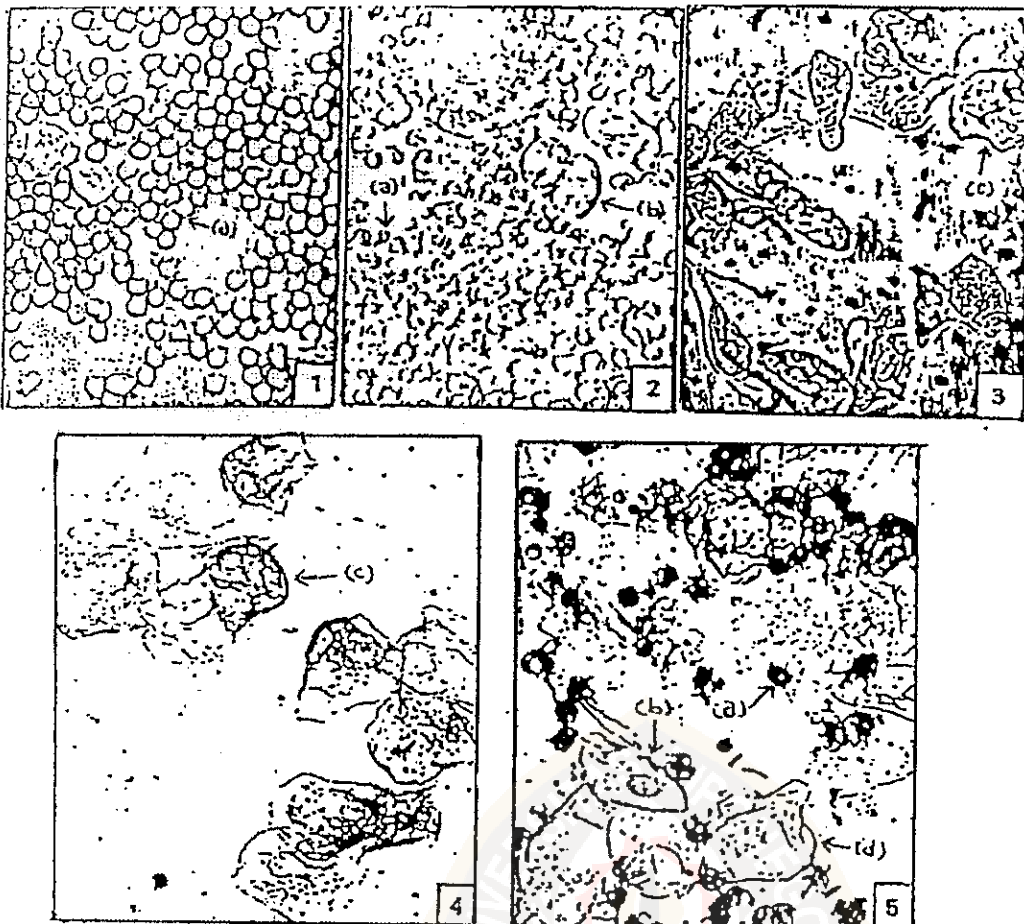
3. Faktor – faktor yang mempengaruhi siklus estrus

Secara umum siklus estrus dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti: nutrisi, cahaya, pemaparan senyawa tertentu, dan steroid sintetis (senyawa sintetis yang memiliki kesamaan bentuk dengan steroid alami sehingga dapat berikatan dengan reseptor steroid yang ada dalam tubuh-pen.) (Johnson dan Everitt, 1988). Perubahan fase estrus terkait dengan siklus cahaya diurnal dan secara eksperimen dapat diubah. Respon diurnal dimungkinkan diatur oleh mata, sistem saraf pusat, dan atau kelenjar pituitari anterior (Rugh, 1968).

4. Tanda eksternal estrus

Kecenderungan pada saat proestrus dan estrus vulva mengalami pembengkakan dan penebalan. Lubang vagina membuka, akan tetapi hal ini sangat bervariasi sehingga tidak dapat dipercaya sebagai tanda estrus. Meningkatnya aktivitas lari juga diketahui sebagai tanda estrus. Permulaan estrus pada tikus/mencit dapat ditentukan secara pasti dengan adanya respon untuk kawin (Snell *et al.*, 1956).





Gambar 02. Tahapan – tahapan siklus estrus mencit betina (Rugh, 1968)

Keterangan :

1. Diestrus : leukosit (a) terlihat jelas dan hampir mendominasi keseluruhan penampakan
2. Pro estrus : terlihat adanya leukosit (a) dan sel epitel berinti (b) dalam jumlah yang hampir sama
3. Estrus awal : terlihat jelas epitel berinti dalam preparat tetapi beberapa menunjukkan epitel tanpa inti/terkornifikasi (c)
4. Estrus : sel epitel tampak besar, pipih dan tanpa inti/terkornifikasi (c)
5. Estrus akhir : sel epitel inti (b) dan leukosit (a) dalam jumlah yang hampir sama tetapi beberapa epitel mulai membesar, melipat, dan memiliki inti yang tembus cahaya (d).

Tabel 02. Perubahan yang Terjadi pada Organ Reproduksi Selama Siklus Estrus

Fase	Apusan	Histologi Epitel Vagina	Uterus	Ovarium & Oviduct
Proestrus	E ke E, C atau E, C, L ke E, C	Banyak lapisan sel, paling luar sel berinti 4-5 lapis, terwarnai terang dengan eosin. Lapisan granulosanya terlihat mulai terkornifikasi. Aktif bermitosis, sedikit leukosit.	Meningkatnya hiperemia dan pembesaran, epitelium aktif bermitosis, sedikit leukosit.	Folikel membesar dan bengkak. Cairan folikel yang penuh. Sedikit mitosis pada epitel germinal dan sel folikuler. Sel pada oviduct mengalami mitosis.
Estrus	E, C ke C ⁺	Lapisan berinti pada bagian atas hilang. Lapisan terkornifikasi sekarang ke atas. Kurang lebih 12 sel lapisan beinti dibawahnya. Mitosis menurun leukosit tidak tampak.	Pembesaran dan aktifitas mitosis maksimal selama estrus kemudian menurun. Tidak ada leukosit.	Ovulasi terjadi diiringi dengan pembengkakan bagian atas oviduct. Mitosis terjadi pada epitelium germinal dan sel folikuler.
Metestrus-1	C ⁺⁺	Lapisan berinti mulai menipis. Leukosit mulai muncul di bawah epitel.	Pembesaran menurun, leukosit mulai menembus epitel.	Munculnya korpus luteum. Telur berada di oviduct. Beberapa folikel mengalami atresia.
Metestrus-2	C ⁺⁺ , E, L ⁺⁺	Sel epitel 4-7 lapis, dengan banyak leukosit di luar lapisan.	Dinding uterus mulai meluruh. Epitel berdeferensiasi. Mitosis jarang. Banyak leukosit.	Timbulnya korpus luteum. Telur berada di oviduct. Sedikit mitosis pada epitel germinal dan sel folikuler.
Diestrus	E & L dengan atau tanpa nukleus	Sel epitel 4-7 lapis, dengan leukosit di luar lapisan. Pertumbuhan mulai jalan pada akhir diestrus.	Anameis, dinding runtuh, sel epitel berinti, terdapat banyak leukosit. Sekresi oleh kelenjar kandungan.	Folikel mulai tumbuh cepat pada akhir periode. Oviduct in aktif.

Ket : E = sel epitel
 + = banyak sel
 C = sel terkornifikasi
 ++ = sangat banyak sel
 L = leukosit

(Snell *et al.*, 1956)