

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Umum Pare (*Momordica charantia* L)

Pare mempunyai banyak nama di beberapa daerah di antaranya paria, pare (Jawa) poya, pudu (Sulawesi) papariane (Maluku) paya (Nusa Tenggara). Pare banyak terdapat di daerah tropis tumbuh baik di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan, atau dibudidayakan dan ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar untuk diambil buahnya. Tanaman ini tidak memerlukan banyak sinar matahari sehingga dapat tumbuh subur di tempat-tempat yang agak terlindung.

Terna setahun, merambat atau memanjat dengan alat pembelit (sulur) berbentuk spiral, bercabang banyak, berbau tidak enak. Batang berusuk lima, panjang 2-5 m dan yang muda berambut rapat. Daun tunggal, bertangkai yang panjangnya 1,5-5,3 cm, letak berseling, bentuk bulat panjang, berbagi 5-7, pangkal berbentuk jantung, dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 2,5-6 cm, berwarna hijau tua. Bunga tunggal, berkelamin dua dalam satu pohon, bertangkai panjang, dan berwarna kuning. Buah bulat memanjang dengan 8-10 rusuk, berbintil-bintil tidak beraturan, panjang 8-30 cm, rasa pahit, berwarna hijau, menjadi jingga yang pecah dengan tiga katup jika masak. Biji banyak, coklat kekuningan, bentuk pipih memanjang, keras.

Rasa pahit buah ini menimbulkan beberapa manfaat diantaranya merangsang nafsu makan, menyembuhkan penyakit kuning, melancarkan

pencernaan. Ada tiga jenis tanaman pare yaitu pare gajah, pare kodok dan pare hutan. Pare gajah berdaging tebal, berwarna hijau muda atau keputihan, bentuk besar dan panjang, rasa tidak begitu pahit. Buah pare kodok bulat pendek dan rasa pahit. Pare hutan merupakan pare yang tumbuh liar buah kecil-kecil dan berasa pahit. (Dinas Pertanian, 1996).

Pemanfaatan buah Pare bagi masyarakat Jepang bagian selatan sebagai obat pencahar, laksatif dan obat cacing. Di India, ekstrak buah Pare digunakan sebagai obat diabetik, obat reumatik, obat gout, obat penyakit liver dan obat penyakit limfa. Di Indonesia, buah Pare selain dikenal sebagai sayuran, juga secara tradisional digunakan sebagai peluruh dahak, obat penurun panas dan penambah nafsu makan. Selain itu, daunnya dimanfaatkan sebagai peluruh haid, obat luka bakar, obat penyakit kulit dan obat cacing. (Adimunca, 1996)

Menurut Cronquist dalam Dasuki (1991) klasifikasi dari pare adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Magnoliopsida
Kelas	: Dycotyledonae
Famili	: Cucurbitaceae
Genus	: Momordica
Spesies	: <i>Momordica charantia</i>



Gambar 2.1: Buah Pare (*Momordica charantia* Less). (Dalimartha, 2008).

Daun pare mengandung momordicine, momordin, charantine, asam trikosanik, resin, asam resinat, saponin, vitamin A dan C serta minyak lemak terdiri atas asam oleat, asam linoleat, asam stearat dan lemak oleostearat. Buah mengandung fixed oil, insulin like peptide, glykosides (*momordine* dan *charantine*), alkaloid (*momordicine*), *hydroxytryptamine*, vitamin A, B dan C, peptide yang menyerupai insuline dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan urine. Biji mengandung momordicine (Dalimartha, 2008).

1. Saponin

Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis. Beberapa saponin tertentu bekerja sebagai antimikroba dan saponin tertentu menjadi penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid yang digunakan dalam bidang kesehatan (Robinson, 1995).

Saponin merupakan glikosida yang larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Saponin merupakan glikosida yang mempunyai metabolit sekunder yang banyak terdapat di dalam terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin (Robinson, 1995).

2. Triterpen

Sejak diketahui bahwa tanaman Pare berkhasiat terhadap kesehatan maka beberapa peneliti berusaha mengetahui dan mengisolasi bahan yang terkandung dalam tanaman Pare. Sebagai tumbuhan bangsa Cucurbitaceae, juga mengandung bahan yang tergolong dalam glikosida triterpen atau kukurbitasin. Hasil isolasi dan ekstrak biji Pare didapatkan beberapa jenis momordikosida yakni, momordikosida A ($C_{42}H_{72}O_{15}$), momordikosida B ($C_{42}H_{80}O_{19}$), momordikosida C ($C_{42}H_{72}O_{14}$), momordikosida D ($C_{42}H_{70}O_{13}$) dan momordikosida E ($C_{51}H_{74}O_{19}$)(5,8). Isolasi dari ekstrak buah Pare diperoleh empat jenis momordikosida yang tidak pahit rasanya yaitu, momordikosida F1 ($C_{45}H_{68}O_{12}$), momordikosida F2 ($C_{36}H_{58}O_8$), momordikosida G ($C_{45}H_{68}O_{12}$) dan momordikosida I ($C_{36}H_{58}O_8$) (Adimunca, 1996).

Bersamaan dengan itu, telah pula diperoleh jenis momordikosida utama yang pahit yaitu, momordikosida K ($C_{37}H_{58}O_9$), dan momordikosida L ($C_{36}H_{58}O_9$)(10). Diduga jenis momordikosida K dan L inilah yang bersifat sitotoksik. Di samping itu dan ekstrak daun telah pula diisolasi glikosida kukurbitasin yaitu jenis momordisin. Terdapat tiga jenis yakni, momordisin I ($C_{30}H_{48}O_4$), momordisin II ($C_{36}H_{58}O_9$) dan momordisin III ($C_{48}H_{68}O_{16}$) (Adimunca, 1996).

Zat gizi	Buah Pare	Daun Pare
Air	91,2 gram	80 gram
Kalori	29 gram	44 gram
Protein	1,1 gram	5,6 gram
Lemak	1,1 gram	0,4 gram
Karbonhidrat	0,5 gram	12 gram
Kalsium	45 mg	264 mg
Zat Besi	1,4 mg	5 gram
Fosfor	64 mg	666 mg
Vitamin A	18 SI	5,1 mg
Vitamin B	0,08 mg	0,05 mg
Vitamin C	52 mg	170 mg
Folasin	-	88 mg

Tabel 2.2.2: Kandungan gizi tiap 100 gram daun dan buah pare (Dinas Pertanian, 1996)

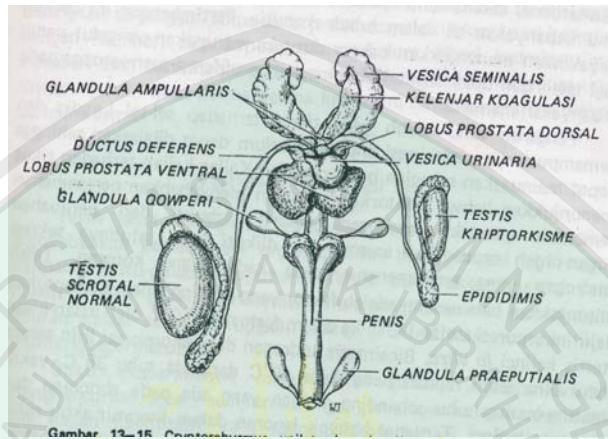
3. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, air dll. Flavonoid umumnya terdapat dalam tumbuhan terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikone flavonoid. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid mudah larut dalam air (Zulaikhah, 2005).

2.2 Sistem Reproduksi Hewan Jantan

Menurut Yatim (1996) pada hewan jantan organ-organ yang membentuk sistem reproduksi terdiri dari gonad (testis), kelenjar (prostat, vesicula seminalis, bulbouretralis, littre), penis dan pembuluh (epididymis, vas deferens, urethra). Sistem reproduksi hewan jantan ditunjukkan oleh gambar gambar 2.2. Karena testis merupakan organ utama yang berperan dalam proses spermatogenesis maka

perlu dibahas dalam sub bab tersendiri begitu juga dengan proses spermatogenesis sebagaimana di bawah ini.

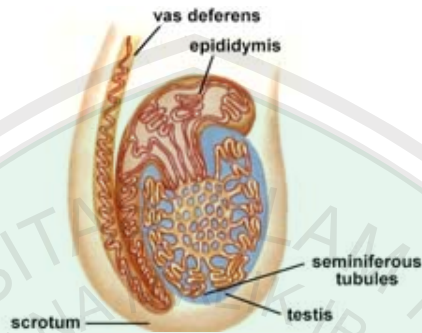


Gambar 2.2: Sistem reproduksi jantan (Turner, 1986)

2.2.1 Testis

Testis disebut juga dengan buah pelir, berbentuk bulat lonjong, sepasang kiri dan kanan dan berada dalam kanjut (*scrotum*) (Yatim, 1996). Testis merupakan alat reproduksi primer pada hewan jantan. Alat kelamin primer (testis), sekunder (penis) dan kelenjar pelengkap keseluruhannya disebut dengan istilah saluran reproduksi jantan atau alat kelamin jantan (Salisbury, 1985). Scrotum (gambar 2.3) merupakan adaptasi untuk mengatur suhu internal testis (Turner, 1988). Ada sekitar 250 ruang dalam satu testis. Ruang itu berbentuk piramida dengan puncaknya pada mediastinum. Sekat itu tidak tertutup sempurna sehingga ada hubungan antara lobuli bersebelahan. Tiap lobuli mengandung lilitan tubuli semeniferi (tunggal: *tubulus seminiferus*). Dalam tubulus dihasilkan spermatozoa serta hormon *inhibin*, ABP (*androgen binding protein*) dan *estrogen*.

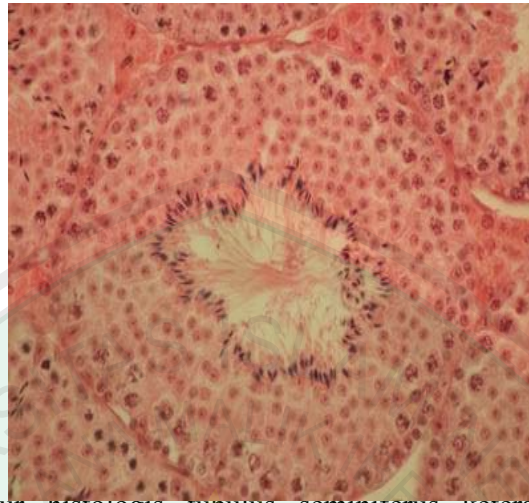
Antara tubuli dalam setiap septa diisi oleh jaringan antara atau *jaringan interstitial*. Jaringan ini mengandung *sel Leydig*, penghasil hormon androgen (testosteron) (Yatim, 1996).



Gambar 2.3: Penampang Melintang Testis (Saladin, 1998)

Testis pejalan normal mempunyai 2 fungsi yang penting (1) memproduksi spermatozoa hidup dan subur (2) memproduksi hormon androgen, atau hormon kelamin jantan, testosteron. Testis tergantung pada chorda spermaticus dengan bagian anterior testis lebih ke bawah atau dengan posisi ventral. Testis ini diselubungi oleh selapis tenunan pengikat yang tipis dan elastis disebut tunica albuginea. Bila diraba terasa kukuh dan kuat. Segmen-segmen testis mengandung banyak tubuli seminiferi yang berkelok-kelok (gambar 2.4), jaringan longgar dan sel-sel interstitial yang berserakan (Salisbury, 1987).

1



Gambar 2.4: Struktur histologis tubulus seminiferus keterangan gambar 1) membrana basalis, 2) spermatogonium, 3) spermatosit primer, 4) spermatid, 5) spermatozoa, 6) lumen (Nurliani, 2005).

Tubulus seminiferus (ditunjukkan oleh gambar 2.4) dibatasi oleh epitel berlapis kompleks bergaris tengah sekitar 150-250 μm dan panjang 30-70 cm. Tubulus kontortus membentuk jala-jala dimana tiap-tiap tubulus berujung buntu atau bercabang. Pada ujung apikal tiap-tiap tubulus, lumen menyempit dan epitel yang membatasi dengan segera berubah menjadi lapisan selapis kubis yang mempunyai satu flagela. Segmen yang pendek ini dikenal sebagai tubulus rektus atau tubulus lurus, menghubungkan tubulus seminiferus dengan saluran-saluran anastomosis yang dibatasi oleh epitel labirin, rete testis. Tubulus seminiferus terdiri atas unsur-unsur berikut (1) tunika jaringan penyambung fibrosa (2) lamina basalis yang berbatas tegas (3) epitel germinativum atau seminiferus kompleks. Epitel terdiri atas 2 jenis sel: sel-sel sertoli atau penyokong dan sel-sel yang merupakan turunan spermatogenik atau seminal. Sel-sel turunan spermatogenik tersusun dalam 4-8 lapisan yang menempati ruang antara membrana basalis dan

lumen tubulus. Sel-sel ini membelah beberapa kali dan akhirnya berdiferensiasi menghasilkan spermatozoa (Junquiera, 1980).

Sel-sel nutrient atau sel-sel sertoli adalah sel-sel piramidial panjang yang saling bertautan dengan sel-sel spermatogenik. Sel-sel sertoli paling sedikit mempunyai 3 fungsi utama (1) penyokong, pelindung dan mengatur nutrisi spermatozoa yang sedang berkembang. Karena spermatosit, spermatid dan spermatozoa dipisahkan dari suplai darah oleh selubung sel sertoli. Sel-sel spermatogenik ini tergantung pada sel-sel sertoli (2) fagositosis. Selama spermatogenesis sitoplasma spermatid yang berlebihan dibuang sebagai badan residu. Fragmen sitoplasma ini difagosit, dihancurkan dan selanjutnya diresorpsi oleh lisosom sel sertoli (3) sekresi. Sel-sel ini terus mengekskresi ke dalam tubulus seminiferus suatu cairan yang mengalir ke arah duktus genitalis dan digunakan untuk transport sperma. Sekresi protein pengikat androgen oleh sel-sel sertoli di bawah pengawasan FSH dan testosteron, berperan untuk mengkonsentrasikan testosteron dalam tubulus seminiferus yang akan digunakan dalam spermatogenesis (Junquiera, 1980).

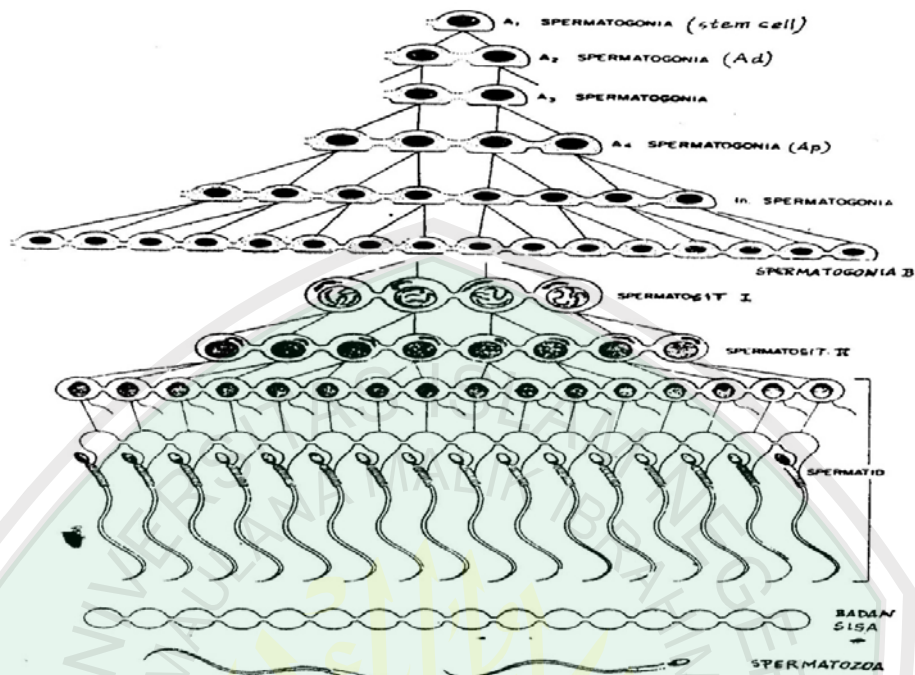
2.2.2 Spermatogenesis

Spermatozoa dihasilkan di dalam tubuli seminiferi. Mereka berasal dari spermatogonia epitel germinalis, yang terdapat di lapisan luar tubuli. Pertumbuhan sel-sel ini dengan suatu seri pembelahan sel, adalah ke arah lumen tubuh. Sel spermatogonia akan melepaskan diri dari sel sekitarnya kemudian berubah bentuk dan ciri-ciri. Beberapa waktu kemudian setelah sel ini melekat

pada sel induk yang disebut sel sertoli, sel spermatozoa akan melepaskan diri dan dari sel induk tadi dan bebas berada dalam saluran tubuli menuju ke saluran pengumpul. Keseluruhan proses pembentukan spermatozoa disebut spermatogenesis (sebagaimana diterangkan oleh gambar 2.5) (Salisbury, 1987).

Proses spermatogenesis dikendalikan oleh sistem endokrin. Hormon yang berperan adalah gonadotropin: FSH (hormon pemacu folikel) yang mengawali terjadinya spermatogenesis; hormon perangsang sel interstial (ICSH) yang mengawali produksi hormon testosteron (Salisbury, 1987). Spermatogenesis dibagi 3 tahap utama (1) spermatositogenesis (2) meiosis (3) spermiogenesis. Spermatogenesis terjadi secara berkala pada tubuli seminiferi sehingga peristiwa ini disebut juga *daur epitel seminiferus*. Daur ini diawali dengan spermatositogenesis disusul meiosis kemudian spermiogenesis dan berakhir pada spermiasi yaitu dilepaskannya spermatozoa ke lumen tubulus (Yatim, 1996).

Siklus Spermatositogenesis dimulai dengan spermatogonia membelah berturut-turut menghasilkan turunan sel yang akhirnya akan menjadi spermatosit. Meiosis spermatosit mengalami 2 pembelahan yang berurutan dengan pengurangan setengah jumlah kromosom dan jumlah DNA per sel dan menghasilkan spermatid. Spermiogenesis spermatid melalui suatu proses sitodiferensiasi yang rumit menghasilkan spermatozoa (Junquiera, 1980). Tiap-tiap siklus pada manusia berlangsung $16 \pm 4,5$ hari kemudian. Siklus seminiferus terlihat jelas pada binatang pengerat dimana ditemukan 12 stadium pada manusia 6 stadium. Proses spermatogenesis ditunjukkan oleh gambar 2.5 dibawah ini.



Gambar 2.5: Spermatogenesis (Yatim, 1996)

2.2.2.1 Spermatositogenesis

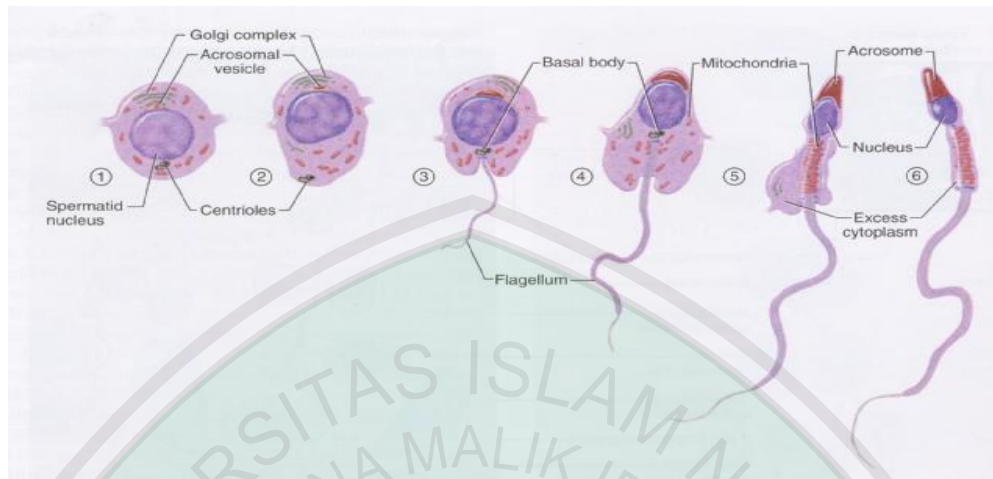
Merupakan fase pertama dari proses spermatositogenesis meliputi perkembangan awal sel spermatogonia secara mitosis, disusul dengan pembelahan meiosis yang menjadikan jumlah kromosom menjadi tinggal separonya yaitu dari diploid menjadi haploid. Kemudian dilanjutkan dengan dengan pembelahan mitosis dari jumlah sel menjadi dua kalinya. Peristiwa ini berakhir dengan pembentukan spermatid (Salisbury, 1987). Spermatositogenesis disebut juga tahap *proliferasi*. Dalam tahap ini spermatogonia A membelah membentuk spermatogonia In dan ini membelah pula membentuk spermatogonia B. spermatogonia B bermitosis membentuk spermatosit primer. (Yatim, 1996).

2.2.2.2 Meiosis

Terdiri atas dua fase utama yaitu meiosis I dan meiosis II. Meiosis I menempuh fase profase, metafase, anafase dan telofase. Profase meiosis dibagi atas lima sub fase berikut leptoten, zigoten, pachiten, diploten dan diakinesis. Meiosis II menempuh fase-fase yang sama seperti meiosis I tetapi profase disini tidak lagi terbagi-bagi dalam sub bab. Selesai meiosis II terbentuk spermatid. Meiosis II berlangsung cepat sehingga sulit menemukannya dalam sediaan mikroteknik testis (Yatim, 1996). Proses meiosis menghasilkan pembentukan sel-sel dengan jumlah kromosom yang haploid dengan fertilisasi mereka akan kembali menjadi diploid normal. Proses meiosis ini karena merupakan proses pembelahan reduksi sel menjamin jumlah kromosom spesies yang konstan (tetap).

2.2.2.3 Spermiogenesis

Spermatid mengalami metamorfosis dan mengalami perubahan menjadi spermatozoa muda. Inti spermatid berada di bagian anterior sel dekat perifer tubuli seminiferi dan jauh dari lumennya (Salisbury, 1987). Spermiogenesis disebut juga tahap transformasi yaitu tahap perubahan bentuk dan komposisi spermatid yang bundar menjadi bentuk cebong yang memiliki kepala, leher dan ekor serta berkemampuan untuk bergerak (motil) (Yatim, 1996)



Gambar 2.6: proses spermiogenesis (Saladin, 1998).

Penjelasan dari gambar 2.6 di atas menurut Junquiera (1980) adalah sebagai berikut

1. Pada aparatus golgi pembentukan granula proakrosomal yang kaya dengan karbohidrat pertama kali terjadi. Granula-granula yang tersebar ini bersatu menjadi granula yang besar, granula akrosomal terdapat dalam membran yang dinamakan vesikel akrosomal (gambar 1-2).
2. Secara serentak sentriol bermigrasi ke kutub posterior spermatid. Dari salah satu sentriol timbul flagelum bergelombang pada permukaan sel untuk membentuk ekor spermatozoa (gambar 3-4) sentriol lain bermigrasi membentuk leher sekitar bagian permulaan ekor.
3. Pada saat yang sama sitoplasma bergeser ke arah flagelum dan meliputi bagian tersebut. Waktu proses ini berlangsung bagian-bagian sitoplasma yang tidak digunakan dalam proses pembentukan spermatozoa dibuang dari sel sebagai bahan residu yang difagosit dan dicernakan oleh sel-sel sertoli (gambar 5-6).

2.3 Hormon Yang Berpengaruh Pada Hewan Jantan

Testis memproduksi sejumlah hormon jantan yang kesemuanya disebut androgen. Yang paling poten dari androgen adalah testosteron. Fungsi testosteron adalah merangsang pendewasaan spermatozoa yang terbentuk dalam tubuli seminiferi, merangsang pertumbuhan kelenjar-kelenjar asesori (prostata, vesikularis dan bulbourethralis) dan merangsang pertumbuhan sifat jantan. LH merangsang sel Leydig untuk memproduksi androgen. Sebagai reaksi ikutan meningkatnya kadar testosteron dalam tubuh, terjadilah proses pendewasaan spermatozoa dalam tubuli seminiferi dan kegiatan metabolisme dalam kelenjar-kelenjar kelamin (Partodihardjo, 1992).

Produksi dan sekresi hormon kelamin dikendalikan oleh FSH dan LH. Kedua gonadotropin ini dijumpai pada kedua jenis kelamin. Sel-sel Leydig atau sel-sel interstisial yang terletak antara tubulus seminiferi adalah tempat utama sintesis steroid dalam testis yang dipercepat oleh LH (Soewolo, 2000).

2.4 Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Kontrasepsi Alami

Pare adalah salah satu obat tradisional yang telah lama dipercaya masyarakat dapat menyembuhkan penyakit kanker, selain itu pare juga berfungsi sebagai anti AIDS. Efek buah pare sebagai anti-virus HIV terletak pada kandungan protein *momorchorin alfa* dan *beta* atau pada protein MAP30 (*Momordica antiviral protein 30*). Buah pare yang belum masak mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol serta glikosida cucurbitasin, charantin, asam

butirat, senyawa steroid, monosiklik alkohol dan beberapa senyawa triterpenoid (Rita, 2008).

Ekstrak buah pare yang dicobakan pada hewan percobaan menurunkan kuantitas dan kualitas spermatozoa, tidak toksik terhadap organ hati dan bersifat reversibel. Rasa pahit buah Pare disebabkan oleh kandungan kukurbitasin (momordikosida K dan L), yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel. Kukurbitasin yang digolongkan dalam glikosida triterpen memiliki struktur dasar siklopentan perhidrofenantrena yang juga, dimiliki oleh steroid. Steroid dapat berperan sebagai penghambat spermatogenesis dan bersifat reversibel. Spermatozoa adalah sel haploid, yang berasal dari perkembangan dan diferensiasi sel-sel induk germinal di dalam testis. Dengan dasar ini maka, bila ekstrak buah pare diberikan pada mamalia jantan, akan dapat menghambat spermatogenesis (Adimunca, 1996).

Buah pare yang berkhasiat sebagai anti virus dapat juga berfungsi sebagai antispermatogenik (Widotama, 2008). Konsumsi pare dalam jangka waktu yang panjang baik dalam bentuk jus, lalap atau sayur dapat mematikan sperma, memicu impotensi, merusak buah zakar dan hormon pria bahkan berpotensi merusak liver (Kumala Sari, 2006). Glikosida triterpenoid yang terkandung dalam buah pare dapat dijadikan sebagai alternatif kontrasepsi alami karena berkhasiat sebagai antispermatognik. Adapun tinjauan tentang kontrasepsi akan di bahas pada sun bab berikut.

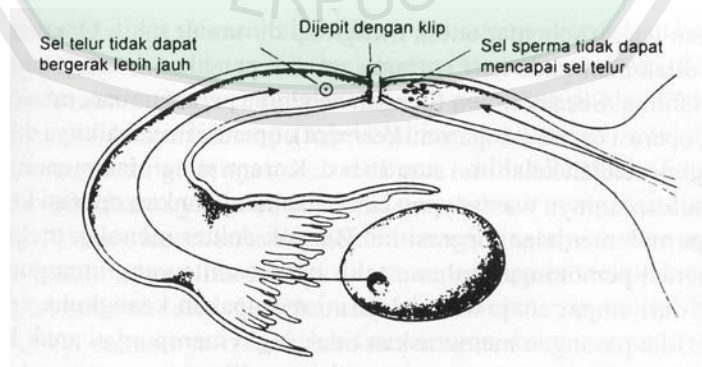
2.5 Tinjauan Tentang Kontrasepsi

Istilah keluarga berencana (KB) dapat diartikan sebagai sebuah usaha yang disengaja untuk mengatur kehamilan serta tidak berlawanan dengan hukum yang berlaku untuk mencapai kesejahteraan hidup (Attarmizi, 1999).

Banyak alat kontrasepsi, yang secara garis besar dapat dibagi dalam 2 kelompok besar, yakni;

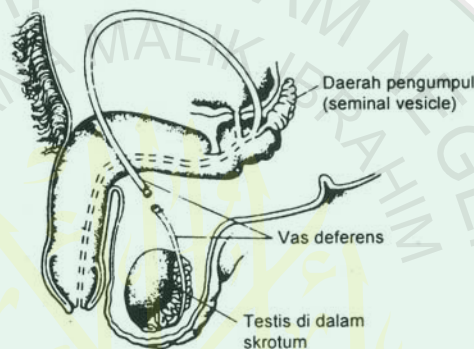
2.4.1. Kontrasepsi Bersifat Permanen

Kontrasepsi permanen disebut juga dengan kontrasepsi yang menetap atau tidak dapat irreversibel (tidak dapat kembali ke bentuk semula). Kontrasepsi ini dapat dilakukan dengan melakukan operasi kelamin baik pria ataupun wanita. Pada wanita dikenal dengan tubektomi, yakni pemotongan saluran *tuba fallopii* (oviduk) (Gambar 1). Kadang-kadang juga dapat dilakukan dengan mengikat oviduk, sehingga ovum tidak dapat lewat dan menghalangi pertemuannya dengan sperma, yang pada akhirnya tidak terjadi proses fertilisasi atau: pembuahan. Namun model ini dapat dikatakan semi-permanen karena dapat diakhiri kontrasepsinya dengan melepas kembali ikatan oviduk tersebut.



Gambar 2.7: Kontrasepsi dengan cara tubektomi pada wanita (Llewellyn, 2009)

Pada pria, kontrasepsi dapat dilakukan dengan pemotongan saluran sperma pada vas deferens (Gambar 2), sehingga apabila terjadi pengeluaran sperma akan tidak dapat keluar penis, karena terhambat pada vas deferens. Seperti tuba fallopii, vas deferens ini juga dapat diikat saja dan dapat dilepas kembali. Sebagai tempat saluran sperma, uretra di dalam penis adalah tempat terakhir sperma untuk ke luar tubuh. Selain itu uretra juga merupakan saluran air seni (kandung kemih).



Gambar 2.8: Alat kontrasepsi pria (*tubektomi* = pemotongan saluran tuba (Llewellyn, 2009).

2.4.2 Kontrasepsi Bersifat Tidak Permanen

Kontrasepsi non-permanen disebut dengan kontrasepsi tidak tetap (reversible) Ada beberapa metode yang termasuk dalam cara ini, yaitu;

2.4.2.1 Metode dengan alat bantu, yakni ;

1. Yang bertujuan untuk menghalangi terjadinya ovulasi dengan penggunaan hormon;

1. Suntikan; dilakukan dengan menyuntik wanita subur dengan hormon setiap 3 bulan sekali, yang dapat mencegah terjadinya ovulasi. Tetapi cara ini dapat menimbulkan efek kegemukan pada beberapa pemakainya.

2. Pil KB; pil ini mengandung hormon estrogen dan progesteron yang diminum menurut kalender yang telah ditetapkan kapan harus meminumnya. Adapun efek samping dari pil KB diantaranya jerawat, tekanan darah meningkat, depresi (perubahan suasana hati), sakit kepala dan migrain, serangan jantung dan stroke, haid tidak teratur atau bahkan tidak mendapatkan haid selama mengkonsumsi pil KB (Llewellyn, 2009),
 3. Susuk atau implant; diletakkan di bawah kulit lengan, yang pada waktunya akan mencegah terjadinya ovulasi. Efek sampingnya adalah timbulnya
2. Bertujuan untuk menghalangi pertemuan atau fertilisasi sperma dengan ovum atau menghalangi terjadinya proses implantasi, ada pada wanita atau pria;
- 2.1 Pada wanita;
1. IUD (Intra Uterine Device), dikenal dengan spiral yang dipasang dalam uterus wanita. Saat terbaik untuk memasang IUD adalah pada hari terakhir haid, 6-8 minggu setelah bersalin, dan setelah aborsi. Pada saat tersebut saluran leher rahim lebih lebar dan mudah dimasuki IUD. Efek samping adanya pendarahan diluar siklus menstruasi normal (Llewellyn, 2009)
 2. Diafragma atau cervical cap, untuk menutupi uterus sehingga sperma tidak dapat masuk ke uterus.
 3. Jeli, tablet busa dan spons, bahan ini mengandung antispermisida (membunuh sperma) yang dimasukkan ke dalam vagina. Efek samping adalah alergi bagi beberapa orang.

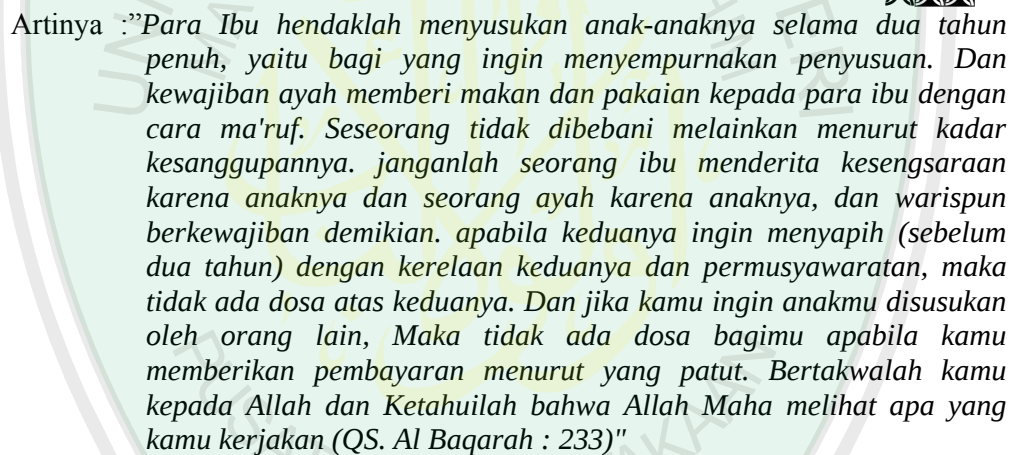
2.2 Pada Pria;

1. Kondom atau karet KB, dipasang pada penis pria sebelum melakukan coitus (persetubuhan). Kondom akan menahan sperma di bagian ujungnya yang mengandung spermisida (membunuh sperma) (Ilyas, 2004). Metode ini memiliki beberapa kerugian diantaranya dianggap merepotkan, mengganggu koitus, kehilangan sensitivitas. Sedangkan keuntungannya diantaranya dalam kendali pasangan tersebut, tidak ada efek sistemik, mudah didapatkan dan perlindungan terhadap penyakit menular seksual dan HIV (Everett, 2007).

2.4.2.2 Metode tanpa dengan menggunakan alat bantu, dapat dilakukan dengan cara;

1. Memperpanjang masa menyusui atau metode *Amenore laktasi*. Metode ini menggunakan praktik menyusui untuk menghambat ovulasi sehingga berfungsi sebagai kontrasepsi. Apabila seorang wanita mempunyai bayi kurang dari 6 bulan serta menyusui penuh kemungkinan kehamilan hanya 2%. Namun jika tidak menyusui penuh maka resiko untuk terjadi kehamilan akan semakin besar (Everett, 2007).

Secara fisiologis proses menyusui dipacu ekskresi hormon prolaktin. Sedangkan hormon prolaktin menghambat hormon yang membuat subur dan haid sehingga, menyusui penuh selama 2 tahun penuh juga merupakan bentuk pengaturan jarak kehamilan dan persalinan. Perintah untuk menyusui selama 2 tahun tercantum dalam surat Al-Baqarah ayat 233 sebagai mana berikut ini



2. Pantang berkala atau sistem kalender, dilakukan dengan menahan atau tidak melakukan hubungan suami isteri (coitus) pada masa subur.

3. Senggama terputus (coitus intemrptus). Pada waktu sperma akan keluar maka tidak dibiarkan masuk ke uterus tetapi di buang ke luar uterus (luar tubuh) (Ilyas, 2004).

Pembangunan umat berkualitas tidak bisa dilepaskan dari satuan terkecil dalam berbangsa yaitu keluarga karena individu yang berkualitas ditempa dalam keluarga. Keluarga berencana berfungsi untuk mengatur jarak kelahiran agar hak setiap anak dalam mendapatkan kebutuhan pokoknya yaitu sandang, pangan, papan, kesehatan, serta kasih sayang dalam keluarga terpenuhi maksimal.

Ajaran Islam yang berkaitan dengan KB diantaranya Azl atau senggama terputus sudah ada sejak dulu beberapa orang sahabat Nabi pernah menanyakan ke pada beliau seperti hadist berikut: diriwayatkan dari Abu Said Al-Khudri bahwa ia berkata, ” ketika saya sedang duduk-duduk di sisi Rasulullah SAW tiba-tiba seorang lelaki dari kalangan Anshar datang ia berkata ” wahai Rasulullah kami telah menawan beberapa wanita dan kami kami ingin menyetubuhi bagaimana pendapatmu tentang *al-azl*? Rasul SAW pun bersabda:

أَوَلَيْكُمْ تَفْعَلُونَ ذَلِكَ لَا عَلَيْكُمْ أَنْ لَا تَفْعَلُوا ذَلِكَ فَإِنَّهَا لَيْسَتْ نَسَمَةً كَتَبَ اللَّهُ أَنْ تُخْرَجَ إِلَّا هِيَ خَارِجَةٌ

Artinya: “ *Apakah kalian melakukan hal tersebut? Tidak ada yang membahayakan kalian jika kalian tidak melakukannya sesungguhnya tidaklah sebuah nyawa yang telah Allah tetapkan akan lahir, kecuali pasti akan lahir (Muttafaqu’alaih).*

Hadist diatas menerangkan bahwa azl tidak diperbolehkan tatkala wanita hanya dipakai sebagai pelampiasan seks. Beda halnya jika azl dimaksudkan untuk mengatur keturunan maka hal ini diperbolehkan selama suami istri sama-sama menikmati (At-Thawari, 2007).

Pembangunan generasi unggul melalui keluarga sebagai unit terkecil dapat dilakukan melalui banyak aspek seperti pembangunan aqidah sebagai bekal menjalani hidup. Kemudian pembangunan generasi unggul dapat dilakukan dengan cara pemenuhan kasih sayang keluarga, kesehatan yang memadai, sandang dan pangan. Diharapkan ketika semua kebutuhan pokok anak terpenuhi secara maksimal maka, akan tercipta generasi unggul guna membangun masyarakat yang madani (*civil society*).

2.6 Hati (Hepar)

Hati memegang peranan yang sangat penting dalam fungsi fisiologis tubuh. Hati merupakan tempat pembentukan lipid, albumin, dan beberapa protein plasma. Selain itu juga merupakan organ penting dalam proses biotransformasi senyawa endogen maupun senyawa eksogen, misalnya amonia, hormon steroid, dan obat. Metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid juga terjadi di hati. Demikian pula proses detoksifikasi atau inaktivasi obat atau senyawa beracun lainnya dilakukan oleh hati, sehingga dapat dikatakan hati mempunyai fungsi pertahanan dan pelindung bagi tubuh (Wyngaarden, 1982).

Ada tiga macam kerusakan hati, antara lain : kerusakan hati akut, subakut, dan kronis. Pada hakekatnya dapat dibedakan 3 macam kerusakan hati akut, yaitu:

1. Sitotoksik (hepatoseluler) yang berhubungan dengan kerusakan parenkim sel hati. Luka ini dapat berupa steatosis (degenerasi melemak) dan atau nekrosis sel-sel hati.

2. Kolestatik berupa hambatan aliran empedu dengan sedikit atau tanpa kerusakan sel-sel hati, baik karena luka pada kanalikuler (hepatokanalikuler) atau luka pada saluran empedu (kolangia destruktif), dapat pula tanpa adanya luka (kanalikuler).
3. Campuran berupa kombinasi dari kedua macam kerusakan sitotoksik dan kolestatik.

Hepatotoksin didefinisikan sebagai senyawa kimia yang memiliki efek toksik pada sel hati. Dengan dosis berlebihan (dosis toksik) atau pemejanaan dalam jangka waktu yang lama senyawa bersangkutan dapat menimbulkan kerusakan hati akut, subakut maupun kronis.

2.7 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan percobaan di laboratorium yang biasa disebut tikus putih, hewan ini dapat berkembang biak secara cepat dan dalam jumlah yang cukup besar (Riskana, 1999). Mencit termasuk hewan pengerat (*Rodentia*) yang cepat berbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta anatomi dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik (Smith *et al*, 1987).

Mencit membutuhkan makanan setiap harinya sekitar 3-5 g, diantaranya faktor yang perlu diperhatikan dalam memberikan makanan kepada mencit yaitu kualitas bahan pangan terutama daya cerna dan palatabilitas. Hal ini dikarenakan kualitas makanan mencit akan berpengaruh terhadap kondisi mencit secara

keseluruhan diantaranya kemampuan untuk tumbuh, berbiak ataupun perlakuan terhadap pengobatan (Smith *et al*, 1987)

Tabel 2.1: Data biologis mencit di laboratorium*

Lama hidup	1-2 tahun, bisa samapi 3 tahun
Lama bunting	19-21 hari
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu (jantan dan betina)
Berat dewasa	20-40 g jantan; 18-35 g betina
Berat lahir	0,5-0,1 gram
Jumlah anak	Rata-rata 6 bisa 15
Suhu (rektal)	36-39 ⁰ C (rata-rata 37,9 ⁰ C)
Konsumsi oksigen	2,38-4,48 ml/g/jam
Volume darah	75-80 ml/kg
Sel darah merah	7,7-12,5 X 10 ³ /mm ³
Sel darah putih	6,0-12,6 X 10 ³ /mm ³
Trombosit	150-400 X 10 ³ /mm ³
Hb	13-16/100 ml
Kecepatan tumbuh	1 g/hari

Sumber *: Kusumawati, 2004.

2.8 Fisiologi Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Pituitari mensekresikan dua hormon gonadotropin dengan pengaruh yang berbeda-beda pada testis. Hormon Luteinasi (LH) merangsang hormon androgen oleh sel-sel Leydig. Hormon perangsang folikel (FSH / *Folicle Stimulating*

Hormon) mempengaruhi tubuli seminiferus untuk meningkatkan spermatogenesis. Karena androgen juga diperlukan untuk produksi sperma, maka LH merangsang spermatogenesis secara tak langsung. LH dan FSH diatur bergantian oleh sebuah hormon dari hipotalamus, yaitu hormon pembebas gonadotropin (GnRH). Konsentrasi LH, FSH dan GnRH dalam darah diatur melalui umpan-balik negatif.(gambar 2.7) oleh androgen. GnRH juga dikontrol melalui umpan balik-negatif dari LH dan FSH (Campbel, 2004).

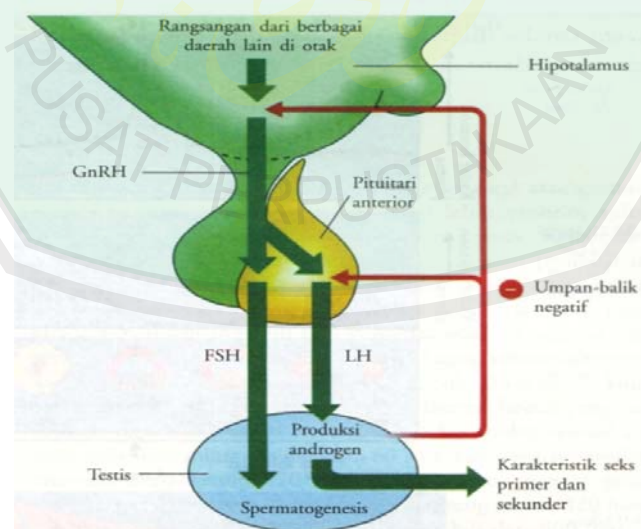
Hipotalamus mensekresi GnRH (*gonadotrophin Releasing Hormon*) yang merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresi *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) *LuteinizingHormone* (LH). Kedua hormon ini memegang peran utama mengatur fungsi seksual jantan. FSH dibawa melalui aliran darah menuju testis dan mengawali proses proliferasi spermatogenesis. Selanjutnya LH akan menyelesaikan proses pematangan dan pembentukan spermatozoa (prajogo, 2007).

LH yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior akan dibawa melalui aliran darah menuju testis. Di dalam testis LH merangsang sel interstial untuk mensekresi testosteron yang diperlukan untuk pematangan akhir spermatozoa. Pembentukan testosteron sebanding dengan LH yang tersedia. Gangguan pada proses sekresi dan pengangkutan LH dan FSH dapat mengganggu spermatogenesis (Prajogo, 2007).

Aromatase (estrogen sintesis) ialah enzim kunci dalam sintesa estrogen dan menjadi perantara konversi androstenedione dan estrone. Pada manusia, aromatase diekspresikan dalam sejumlah sel-sel mencakup sel granulosa ovarium,

sinsitiotrofoblas, dan sel testikular Leydig, serta berbagai tempat ekstraglandular mencakup otak dan kulit fibroblast. Kompleks enzim aromatase terdiri atas dua polipeptida. Polipeptida pertama adalah sitokrom P450 spesifik (produk gen CYP 19) dan akan diarahkan sebagai aromatase. Polipeptida kedua adalah flavoprotein, nikotinamide-adenine, dinukleotide fosfat sitokrom reduktase, dan didistribusikan ke berbagai macam sel (Ardi, 2007)

Aromatase adalah target paling tepat untuk menghambat sintesa E_2 karena hal itu merupakan tahap terakhir dalam biosintesa steroid, sehingga tidak ada enzim-enzim yang dipengaruhi. Sebagai tambahan, walaupun aromatase adalah enzim P450 dan memberikan berbagai gambaran yang sama dengan enzim lain dalam kelas ini (seperti enzim metabolisme hati dan enzim steroidogenik), tapi ia mempunyai gambaran yang unik pada reaksi aromatasenya, dapat dipertanggung jawabkan untuk menjadi penghambat (Ardi, 2007)



Gambar 2.9: Kontrol Hormonal Pada Testis (Campbel, 2004)

2.9 Kajian Keislaman

Manusia dilengkapi Allah dengan akal pikiran guna menjalankan tugasnya sebagai khalifah di muka bumi dan sebagai abdi-Nya. Segala sesuatu yang ada dimuka bumi dapat dikelola untuk kemaslahatan umat manusia misalnya tumbuhan. Salah satu kegunaan tumbuhan adalah untuk mengobati penyakit yang di derita oleh manusia sebagaimana yang disinyalir Allah dalam Al-Qur'an surat As-Syu'ara ayat 7-8 sebagaimana berikut.

وَلَوْ أَنَّ لِلنَّاسِ فِئْتًا مِّنْ شَيْءٍ مَّا تَرْكَبُوا فِيهَا يُنْزِلُ مِنْهَا ذُرُوءًا كَالْفِئْتِ أَفْزَقُوا لَنَرَيْنَهُمْ جَهَنَّمَ كَيْدِ اللَّهِ وَالْإِنسَانِ إِنَّهُ كَفُورٌ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ

Artinya: *Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman (Qs As-Syu'ara 7-8).*

Akal pikiran sebagai bekal yang diberikan Allah dapat dipergunakan untuk mengembangkan ilmu pengetahuan yang pada akhirnya akan menimbulkan keimanan melalui proses berfikir dengan melihat bukti-bukti kebesaran Allah. Bukti-bukti ini dapat dilihat dari sempurnanya seluruh makhluk ciptaan Allah.

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ثُمَّ رَدَدْنَاهُ أَسْفَلَ سَافِلِينَ إِلَّا الَّذِينَ آمَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ هُمْ يُقْبَلُونَ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ
 وَإِن يَرَوْا كِسْفًا مِّنَ السَّمَاءِ سَاقِطًا يَلْعَنُوا لَئِذَا هُم بِهَا لِنُزُلٍّ مِّنْ سَمَوَاتٍ يَوْمَئِذٍ يَتَذَكَّرُ الْإِنسَانُ وَأَن يُذَكَّرْ

Artinya : *Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah*

Engkau menciptakan Ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka (Qs. Ali-Imran 191).

Proses berfikir akan menimbulkan kekaguman dan sebuah kesimpulan bahwa segala sesuatu yang diciptakan oleh Allah SWT tak ada yang sia-sia semuanya menimbulkan maslahat bagi manusia hanya ilmu pengetahuan manusia belum bisa mengungkap segala rahasia yang terkandung di dalam seluruh makhluk ciptaan Allah tersebut.

