

Efektivitas Konsentrasi Dapavin sebagai Inhibitor Pembuahan terhadap Mencit (*Mus musculus L.*) Usia Produktif

*Effectiveness of Dapavin Concentration as a Fertilization Inhibitor in Productive-Age Mice (*Mus musculus L.*)*

Mikaila Radisti Effendi^{1*}, Habsari Shavina Prayogo², Arif Kusmianto³

^{1,2,3}*Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Waru Sidoarjo, mikailaradisti123@gmail.com*

Abstrak

Latarbelakang: Populasi tikus di Indonesia, baik di lahan pertanian maupun pemukiman, tergolong tinggi dengan laju reproduksi yang sangat cepat, sehingga berdampak pada sektor pertanian dan kesehatan masyarakat. Di sisi lain, kesamaan fisiologis tikus dengan manusia menjadikannya sebagai hewan model yang penting dalam penelitian biomedis, termasuk studi antifertilitas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas berbagai konsentrasi Dapavin, yaitu kombinasi ekstrak daun maja (*Aegle marmelos*) yang mengandung flavonoid, tanin, dan alkaloid, serta enzim papain dari getah pepaya (*Carica papaya L.*), dalam menghambat pembuahan pada mencit (*Mus musculus L.*) usia produktif. **Metode:** Metode penelitian menggunakan eksperimen laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design* yang terdiri dari empat kelompok perlakuan: kontrol (0%), serta Dapavin 10%, 20%, dan 30%, masing-masing berisi lima ekor mencit betina. **Hasil:** Data primer diperoleh melalui observasi terhadap persentase kehamilan, jumlah embrio, perubahan berat badan, dan perilaku kawin setelah pemberian Dapavin secara oral selama 14 hari. Data kemudian dianalisis secara statistik untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Dapavin mampu menurunkan tingkat keberhasilan pembuahan secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Penurunan jumlah embrio dan berat badan lahir terjadi seiring peningkatan dosis, dengan konsentrasi 30% memberikan efek penghambatan paling tinggi. **Kesimpulan:** Hasil ini menunjukkan bahwa Dapavin berpotensi sebagai agen fitokontrasepsi alami yang efektif, aman, dan ramah lingkungan.

Kata kunci: Dapavin; Daun Maja; Papain; Inhibitor Pembuahan; *Mus musculus L.*

Abstract

Background: The rat population in Indonesia, both in agricultural areas and urban settlements, is relatively high with a rapid reproductive rate, thereby impacting the agricultural sector and public health. On the other hand, the physiological similarities between rats and humans make them important model animals in biomedical research, including antifertility studies. **Aim:** This study aims to examine the effectiveness of various concentrations of Dapavin, a combination of bael leaf extract (*Aegle marmelos*) containing flavonoids, tannins, and alkaloids, as well as the papain enzyme derived from papaya latex (*Carica papaya L.*), in inhibiting fertilization in productive-age mice (*Mus musculus L.*). **Methods:** The research employed a laboratory experimental method using a *post-test only control group design* consisting of four treatment groups: control (0%), and Dapavin at concentrations of 10%, 20%, and 30%, each consisting of five female mice. **Result:** Primary data were obtained through direct observation of pregnancy rates, number of embryos, body weight changes, and mating behavior after oral administration of Dapavin for 14 days. The data were then analyzed statistically to determine differences among treatment groups. The results showed that Dapavin administration significantly reduced fertilization success compared to the control group. A decrease in embryo number and birth weight was observed with increasing doses, with the 30% concentration showing the highest inhibitory effect. **Conclusion:** These findings indicate that Dapavin has potential as an effective, safe, and environmentally friendly natural phytocontraceptive agent.

Keywords: Dapavin; Bael Leaf; Papain; Fertilization Inhibitor; *Mus musculus L.*

*Corresponding author: Mikaila Radisti Effendi, Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Waru Sidoarjo, Indonesia.

E-mail : mikailaradisti123@gmail.com

Doi : 10.35451/w4na9k48

Received : March 18, 2026, Accepted: April 28, 2026, Published: April 30, 2026

Copyright: © 2026 Mikaila Radisti Effendi (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Pertanian merupakan sektor vital dalam perekonomian Indonesia karena berperan penting dalam menjaga ketahanan pangan nasional yang menjadi fondasi stabilitas negara. Dalam beberapa tahun terakhir, upaya menuju swasembada pangan masih menghadapi berbagai tantangan sistemik, seperti rendahnya kesejahteraan petani, dampak perubahan iklim, keterbatasan adopsi teknologi pertanian, serta serangan hama yang masif, khususnya tikus [1]. Tikus dikenal sebagai hama utama yang menyebabkan kerusakan signifikan pada hasil panen, sehingga berdampak langsung terhadap produktivitas pertanian dan kerugian ekonomi [2].

Tingginya laju reproduksi pada kelompok rodentia menjadi salah satu faktor utama sulitnya pengendalian populasi hama ini. Selain itu, karakteristik fisiologis rodentia yang memiliki kemiripan dengan manusia menjadikan hewan ini, khususnya mencit (*Mus musculus* L.), sebagai model penelitian yang sangat penting dalam bidang biomedis, termasuk studi reproduksi dan antifertilitas [3]. Mencit usia produktif (8–12 minggu) memiliki sistem reproduksi yang telah matang dengan regulasi hormonal yang stabil melalui aksis hipotalamus–hipofisis–gonad, sehingga memberikan respons fisiologis yang optimal terhadap perlakuan eksperimental [4], [5].

Dalam bidang farmakologi, berbagai agen kimia telah digunakan sebagai inhibitor pembuahan dengan mekanisme kerja yang beragam, baik hormonal maupun non-hormonal. Mifepristone (RU-486) bekerja sebagai antagonis reseptor progesteron yang menghambat implantasi embrio, sedangkan Levonorgestrel sebagai analog progesteron sintetik mampu mencegah ovulasi dan fertilisasi [6]. Pada pendekatan non-hormonal, senyawa seperti Gossypol dan Triptonide diketahui dapat menghambat spermatogenesis serta mengganggu morfologi spermatozoa. Selain itu, pendekatan imunologis melalui antibodi anti-human chorionic gonadotropin (anti-hCG) bertujuan untuk mencegah terjadinya fertilisasi [7].

Meskipun berbagai agen tersebut terbukti efektif, penggunaannya dalam jangka panjang berpotensi menimbulkan efek samping yang merugikan. Agen hormonal seperti Mifepristone dan Levonorgestrel dapat menyebabkan ketidakseimbangan hormon sistemik dan gangguan reproduksi jangka panjang. Gossypol diketahui memiliki toksisitas tinggi yang dapat merusak organ vital seperti hati dan jantung, sedangkan Triptonide berpotensi menimbulkan efek toksik tambahan pada jaringan tubuh. Pendekatan imunologis seperti vaksin zona pellucida juga berisiko memicu reaksi autoimun [7]. Oleh karena itu, diperlukan alternatif yang lebih aman, efektif, dan ramah lingkungan, salah satunya melalui pemanfaatan senyawa alami sebagai agen fitokontrasepsi [8], [9].

Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai agen antifertilitas adalah maja (*Aegle marmelos*). Daun maja diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan alkaloid yang berperan dalam menghambat proses reproduksi. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim aromatase yang dapat mengganggu biosintesis estrogen dan menurunkan kadar hormon luteinizing hormone (LH) serta follicle stimulating hormone (FSH), sehingga menghambat proses ovulasi dan pematangan folikel [10], [11]. Tanin berperan dalam menghambat aktivitas spermatozoa melalui presipitasi protein membran yang menyebabkan penurunan motilitas dan viabilitas sperma, sedangkan alkaloid dapat menekan sekresi gonadotropin melalui inhibisi hormon GnRH di hipotalamus [12].

Selain daun maja, papain yang berasal dari getah pepaya (*Carica papaya* L.) juga memiliki potensi sebagai agen antifertilitas. Papain merupakan enzim proteolitik yang mampu menghidrolisis protein struktural, termasuk glikoprotein penyusun zona pellucida pada ovum, sehingga menghambat proses fertilisasi. Selain itu, papain dapat mengganggu spermatogenesis dan menurunkan motilitas spermatozoa melalui mekanisme biokimia tertentu, seperti peningkatan kadar cAMP dan gangguan jalur kalsium intraseluler yang diperlukan dalam reaksi akrosom [13], [14].

Pengembangan agen antifertilitas berbasis bahan alami semakin mendapat perhatian karena dinilai lebih aman dan memiliki efek samping yang minimal. Senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin diketahui mampu bekerja secara sinergis dalam menghambat proses reproduksi melalui berbagai mekanisme, baik pada tingkat hormonal maupun seluler. Alkaloid dapat menghambat spermatogenesis melalui supresi fungsi sel Leydig dan Sertoli, sedangkan saponin berperan sebagai agen spermatisida dengan merusak membran plasma spermatozoa [15], [16], [17]. Selain itu, senyawa bioaktif juga dapat memengaruhi viabilitas embrio serta menyebabkan perubahan histologis pada organ reproduksi [18], [19].

Sesuai potensi tersebut, kombinasi ekstrak daun maja dan papain yang dikenal sebagai Dapavin diperkirakan memiliki efek sinergis dalam menghambat proses pemuahan. Dapavin bekerja dengan mempengaruhi fase awal reproduksi, baik melalui gangguan hormonal, penurunan kualitas lendir serviks, hambatan motilitas spermatozoa, maupun gangguan pada proses fertilisasi [20], [21]. Kombinasi ini diharapkan mampu menciptakan kondisi fisiologis yang tidak mendukung keberhasilan pemuahan.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas berbagai konsentrasi Dapavin dalam menghambat proses pemuahan pada mencit (*Mus musculus L.*) usia produktif. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan agen fitokontrasepsi berbasis bahan alami yang lebih aman, efektif, dan ramah lingkungan dibandingkan kontrasepsi sintetis.

2. METODE

Prosedur Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat perekam data (buku log atau lembar observasi), mikroskop (jika dilakukan pemeriksaan sperma atau ovarium), stopwatch atau timer, alat sterilisasi (alkohol 70%), sarung tangan lateks, masker, serta termometer ruangan untuk mengontrol suhu lingkungan. Bahan yang digunakan meliputi mencit (*Mus musculus L.*) usia produktif (8–12 minggu) dengan berat badan 25–30 gram, Dapavin (campuran ekstrak daun maja dan enzim papain) dengan berbagai konsentrasi, yaitu 0% (kontrol), 10%, 20%, dan 30%, pakan standar mencit, air minum bersih, serta kertas label dan spidol untuk penandaan kandang atau kelompok perlakuan.

Ekstrak Daun Maja

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam pembuatan ekstrak daun maja meliputi daun maja segar dan air bersih. Alat yang digunakan meliputi timbangan digital, blender atau penumbuk (mortar), wadah bersih, oven, dan saringan.

Prosedur Ekstraksi Daun Maja

1. Daun maja segar dibersihkan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan debu.
2. Daun dikeringkan di tempat teduh dengan sirkulasi udara yang baik (tanpa paparan sinar matahari langsung) selama beberapa hari hingga kering.
3. Pengeringan lanjutan dilakukan menggunakan oven pada suhu 40–50°C hingga kadar air berkurang optimal.
4. Daun yang telah kering ditumbuk atau diblender hingga menjadi serbuk kasar.
5. Serbuk kemudian diayak menggunakan saringan untuk memperoleh ukuran partikel yang seragam.
6. Serbuk halus disimpan dalam wadah bersih, kering, dan kedap udara, kemudian ditutup rapat.
7. Sampel disimpan pada suhu ruang ($\pm 30\text{--}32^\circ\text{C}$) di tempat yang terlindung dari cahaya langsung.

Rancangan dan Prosedur Penelitian

Rancangan Percobaan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium yang bertujuan untuk menguji efektivitas konsentrasi Dapavin sebagai inhibitor pemuahan pada mencit (*Mus musculus L.*) usia produktif. Rancangan penelitian menggunakan empat kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri atas minimal lima ekor mencit, sehingga total sampel berjumlah minimal 20 ekor.

Tabel 1. Perlakuan Aplikasi Dapavin terhadap Mencit (*Mus musculus L.*)

Kelompok	Perlakuan	Konsentrasi Dapavin	Jumlah Mencit
P0	Kontrol (tanpa Dapavin)	0%	5 ekor
P1	Dosis rendah	10%	5 ekor
P2	Dosis sedang	20%	5 ekor
P3	Dosis tinggi	30%	5 ekor

Keterangan: Total 4 kelompok \times 5 ekor = 20 mencit.

Tabel 2. Parameter Pengamatan

Parameter	Satuan	Keterangan
Persentase kehamilan	%	Perbandingan mencit hamil dan tidak hamil
Jumlah anak yang dilahirkan	Ekor	Diamati setelah perlakuan
Perubahan berat badan	Gram	Sebelum dan sesudah perlakuan
Perilaku kawin	Skor	Aktif/pasif/tidak kawin

Prosedur Perlakuan

Mencit terlebih dahulu diaklimatisasi dengan menempatkannya dalam kandang individu selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan pemeliharaan pada suhu 25–27°C serta siklus cahaya 12 jam terang dan 12 jam gelap. Setelah masa adaptasi, Dapavin diberikan secara oral dengan cara dicampurkan ke dalam pakan setiap hari selama 14 hari berturut-turut, dengan dosis yang disesuaikan berdasarkan berat badan mencit pada masing-masing kelompok perlakuan. Selanjutnya, setelah 14 hari perlakuan, mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan produktif menggunakan rasio 1:1 atau 2:1 dan dibiarkan bersama selama 5 hari. Keberadaan vaginal plug digunakan sebagai indikator hari pertama kehamilan. Mencit betina kemudian diamati selama 2–3 minggu untuk mendeteksi tanda-tanda kehamilan, seperti pembesaran abdomen, perubahan perilaku, dan peningkatan berat badan. Apabila diperlukan, kehamilan dikonfirmasi melalui palpasi atau autopsi pada akhir penelitian. Data yang dikumpulkan meliputi jumlah mencit yang hamil pada setiap kelompok serta jumlah embrio atau janin apabila dilakukan pembedahan. Selanjutnya, data dianalisis untuk mengetahui perbedaan persentase kehamilan antar kelompok perlakuan.

Prosedur Penanganan Hewan Uji dan Etika Penelitian

1. Seluruh prosedur penelitian dilaksanakan dengan memperhatikan prinsip etika penggunaan hewan laboratorium. Penelitian ini mengacu pada standar kesejahteraan hewan (animal welfare) untuk memastikan bahwa hewan uji tidak mengalami stres atau penderitaan yang berlebihan.
2. Tahapan penelitian, mulai dari aklimatisasi, pemberian perlakuan, hingga pengamatan, dilakukan secara sistematis untuk menjaga kondisi fisiologis hewan tetap stabil. Hal ini penting untuk menjamin bahwa data yang diperoleh mencerminkan efek perlakuan secara objektif, bukan akibat faktor eksternal (Domínguez-Oliva et al., 2023; Kurniawan, 2023).
3. Selain itu, parameter lingkungan seperti suhu dan siklus cahaya dikontrol secara konsisten guna menjaga kondisi homeostasis hewan uji selama penelitian berlangsung.

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan inferensial. Data kuantitatif, seperti jumlah embrio dan perubahan berat badan, disajikan dalam bentuk rata-rata \pm standar deviasi serta ditampilkan dalam tabel dan grafik. Uji statistik dilakukan menggunakan analisis varians (ANOVA) satu arah dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$), dengan syarat data memenuhi uji normalitas dan homogenitas. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), analisis dilanjutkan dengan uji lanjut Tukey HSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Data persentase kehamilan dianalisis secara deskriptif atau menggunakan metode statistik yang sesuai untuk data proporsi. Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik, seperti SPSS atau GraphPad Prism. Sementara itu, data kualitatif berupa perilaku kawin dan gejala toksisitas dianalisis secara deskriptif untuk mendukung interpretasi hasil kuantitatif.

3. HASIL

Hasil Pengamatan

Pengamatan mengenai efektivitas konsentrasi Dapavin sebagai inhibitor pembuahan terhadap mencit (*Mus musculus* L.) usia produktif dilakukan untuk mengetahui sejauh mana senyawa tersebut mampu menghambat proses reproduksi. Dalam proses pengamatan, mencit (*Mus musculus* L.) usia produktif dipilih sebagai model uji karena memiliki siklus reproduksi yang relatif cepat dan stabil, sehingga respons terhadap perlakuan dapat terlihat lebih jelas. Variasi konsentrasi Dapavin diberikan untuk menilai perbedaan tingkat efektivitasnya dalam menekan proses pembuahan. Dengan demikian, hasil pengamatan diharapkan dapat memberikan gambaran tentang konsentrasi optimal yang paling berperan dalam menghambat pembuahan, serta potensi efek samping yang mungkin timbul.

Dari sini dapat ditarik benang merah mengenai efektivitas Dapavin sebagai agen inhibitor pembuahan. Data pengamatan kelompok perlakuan dengan konsentrasi Dapavin yang berbeda dapat dilihat pada tabel berikut.

Dampak Pemberian Dapavin terhadap Jumlah Kelahiran Mencit

Jumlah Kelahiran Mencit Berdasarkan Perlakuan Dapavin dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini

Tabel 3. Jumlah Kelahiran Mencit Berdasarkan Perlakuan Dapavin

Perlakuan	Populasi	Tingkat Kelahiran Mencit (<i>Mus musculus L.</i>)					Jumlah	Rata-rata	Persentase
		T1	T2	T3	T4	T5			
P0	5	8	11	8	-	12	39	7,80	80%
P1	5	10	9	Mati	5	8	32	6,40	100%
P2	5	4	-	-	3	6	13	2,60	60%
P3	5	-	-	3	2	-	5	1,00	40%
Total							89	19,4	

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian Dapavin menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap jumlah kelahiran mencit (*Mus musculus L.*), sebagaimana disajikan pada Tabel 3. Penentuan persentase keberhasilan reproduksi pada setiap kelompok dihitung berdasarkan rasio jumlah induk yang berhasil melahirkan dibandingkan dengan total populasi (n = 5) dalam satu kelompok perlakuan.

Pada kelompok kontrol (P0) yang tidak diberi Dapavin, rata-rata kelahiran mencapai 7,80 ekor per populasi dengan total 39 kelahiran. Persentase keberhasilan reproduksi pada kelompok ini adalah 80%, yang berasal dari 4 induk produktif dari total 5 populasi, menandakan kondisi reproduksi yang normal dan stabil. Pada kelompok P1, tercatat persentase reproduksi sebesar 100% karena seluruh unit percobaan (5 induk) memberikan kontribusi kelahiran, meskipun rata-rata kelahiran menurun menjadi 6,40 ekor dengan total 32 kelahiran. Hal ini menunjukkan adanya sebagian mencit yang mengalami penurunan produktivitas atau kematian pada unit tertentu (T3), namun secara populasi tetap mampu bereproduksi.

Penurunan yang lebih signifikan terlihat pada kelompok P2, di mana rata-rata kelahiran hanya mencapai 2,60 ekor per populasi dengan total 13 kelahiran. Persentase keberhasilan pada kelompok ini tercatat sebesar 60%, yang merepresentasikan hanya 3 induk yang berhasil melahirkan dari total 5 populasi, sehingga mengindikasikan adanya efek penghambatan reproduksi akibat paparan Dapavin. Efek supresi ini semakin nyata pada kelompok P3, di mana rata-rata kelahiran hanya sebesar 1,00 ekor per populasi dengan total 5 kelahiran. Rendahnya persentase keberhasilan yang hanya mencapai 40% (2 induk produktif dari 5 populasi) membuktikan bahwa dosis pada P3 menyebabkan sebagian besar populasi gagal melahirkan. Data hasil grafik dapat dilihat di bawah ini.



Gambar 1. Grafik Jumlah Kelahiran Mencit Berdasarkan Perlakuan Dapavin

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian Dapavin memiliki efek penurunan jumlah kelahiran mencit (*Mus musculus L.*) yang semakin nyata seiring peningkatan dosis, yang menunjukkan potensinya sebagai inhibitor reproduksi pada mencit (*Mus musculus L.*).

Dampak Pemberian Dapavin terhadap Rasio Hidup atau Mati Mencit

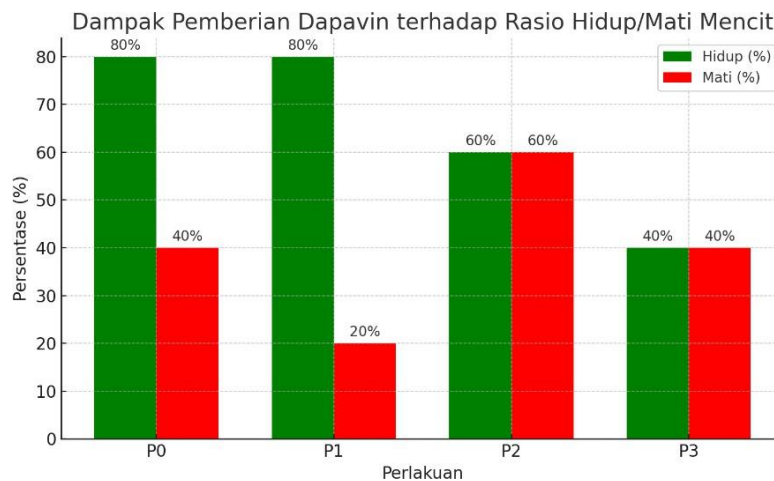
Tabel 4. Dampak Pemberian Dapavin terhadap Rasio Hidup/Mati Mencit

Perlakuan	Populasi	Mencit yang Hidup					Jumlah	Jumlah (%)	Mencit yang Mati					Jumlah	Jumlah (%)
		T1	T2	T3	T4	T5			T1	T2	T3	T4	T5		
P0	5	8	9	8	-	10	35	80%	-	2	-	-	2	4	40%
P1	5	10	9	Mati	4	8	31	80%	-	-	-	1	-	1	20%
P2	5	1	-	-	3	2	6	60%	3	-	-	3	4	10	60%
P3	5	-	-	1	2	-	3	40%	-	-	-	2	1	3	40%

Berdasarkan hasil penelitian mengenai dampak pemberian Dapavin terhadap rasio hidup atau mati mencit (*Mus musculus L.*) pada Tabel 4, diperoleh bahwa pada kelompok kontrol (P0) sebanyak 80% mencit dapat bertahan hidup dan hanya 20% yang mengalami kematian. Kondisi serupa juga terlihat pada perlakuan dosis pertama (P1), di mana tingkat kelangsungan hidup mencapai 80% dan kematian sebesar 20%, sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian Dapavin pada dosis rendah belum menimbulkan pengaruh yang berarti terhadap viabilitas mencit.

Namun, pada perlakuan dosis kedua (P2), terlihat adanya penurunan tingkat kelangsungan hidup menjadi 60%, dengan angka kematian mencapai 40%, yang menunjukkan bahwa pada dosis ini Dapavin mulai memberikan efek toksik terhadap mencit. Penurunan ini semakin jelas pada perlakuan dosis ketiga (P3), di mana hanya sekitar 40%–50% mencit yang dapat bertahan hidup, sementara sisanya mengalami kematian.

Hal ini memperlihatkan hubungan yang bersifat *dose-dependent*, yaitu semakin tinggi dosis Dapavin yang diberikan, maka semakin rendah persentase mencit yang hidup. Dengan demikian, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa pemberian Dapavin berpengaruh terhadap tingkat kelangsungan hidup mencit (*Mus musculus L.*), di mana dosis rendah relatif aman, namun dosis yang lebih tinggi cenderung meningkatkan angka kematian.



Gambar 2. Grafik Dampak Pemberian Dapavin terhadap Rasio Hidup/Mati Mencit

Grafik batang di atas menunjukkan rasio hidup dan mati mencit berdasarkan perlakuan Dapavin. Terlihat bahwa rasio hidup menurun seiring meningkatnya dosis Dapavin, sedangkan rasio kematian meningkat pada perlakuan dengan dosis yang lebih tinggi.

Dampak Pemberian Dapavin terhadap Rata-Rata Berat Badan Mencit

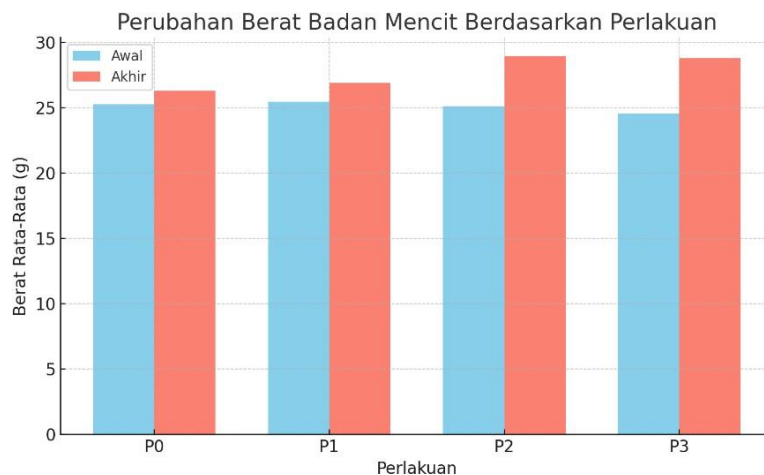
Tabel 5. Perubahan Berat Badan Mencit Berdasarkan Perlakuan

Perlakuan	Populasi	Berat Badan	Berat Rata-Rata (1hari-7hari) Mencit (<i>Mus musculus L.</i>)					Jumlah	Rata-rata
			T1	T2	T3	T4	T5		
P0	5	Awal	24,80	25,60	23,45	25,90	26,64	126,39	25,28
		Akhir	26,35	27,16	26,58	27,10	24,20	131,39	26,28
P1	5	Awal	23,38	29,54	27,32	24,14	22,80	127,18	25,44
		Akhir	25,64	29,82	28,37	23,73	Mati	107,56	26,89
P2	5	Awal	25,30	27,54	29,45	24,15	23,54	129,98	26,00
		Akhir	30,87	24,80	31,10	27,72	30,23	144,72	28,94
P3	5	Awal	25,04	23,66	25,26	24,46	24,25	122,67	24,53
		Akhir	28,60	29,24	30,59	25,23	30,30	143,96	28,80

Keterangan: T (mencit); n = 5; rata-rata pada P1 akhir dihitung dengan n = 4 karena adanya mortalitas.

Berdasarkan hasil pengamatan yang disajikan pada Tabel 4.1.3, pemberian Dapavin memberikan pengaruh terhadap fluktuasi rata-rata berat badan mencit (*Mus musculus L.*) pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol (P0) menunjukkan peningkatan berat badan dari rata-rata 25,28 g menjadi 26,28 g pada akhir periode pengamatan. Pada kelompok P1, rata-rata berat badan awal sebesar 25,44 g meningkat menjadi 26,89 g. Perlu dicatat bahwa pada kelompok ini terdapat satu mortalitas (T5), sehingga perhitungan rata-rata akhir disesuaikan dengan jumlah sampel yang bertahan (n = 4).

Peningkatan berat badan yang cukup signifikan juga teramati pada kelompok perlakuan lainnya. Kelompok P2 mengalami kenaikan dari rata-rata 26,00 g (awal) menjadi 28,94 g (akhir). Sementara itu, kelompok P3 menunjukkan tren serupa, dengan peningkatan dari rata-rata 24,53 g menjadi 28,80 g pada akhir pengamatan. Secara keseluruhan, seluruh kelompok perlakuan menunjukkan tren peningkatan berat badan. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian Dapavin dalam berbagai dosis tidak memberikan dampak negatif yang drastis terhadap nafsu makan atau metabolisme umum mencit selama masa perlakuan.



Gambar 3. Diagram Perbandingan Rata-Rata Berat Badan Mencit (*Mus musculus L.*) Sebelum dan Sesudah Perlakuan Dapavin Selama 7 Hari

Diagram menunjukkan perubahan berat rata-rata mencit dari awal hingga akhir pada setiap perlakuan:
 a) Warna biru muda (*sky blue*) menunjukkan berat rata-rata awal.
 b) Warna merah (*salmon*) menunjukkan berat rata-rata akhir.

4. PEMBAHASAN

Data hasil pengamatan menunjukkan adanya korelasi antara peningkatan konsentrasi Dapavin dengan penurunan tingkat keberhasilan pembuahan pada mencit. Fenomena ini sejalan dengan temuan sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki efektivitas dalam menurunkan kualitas spermatozoa serta menyebabkan perubahan arsitektur histologi organ reproduksi jantan [22]. Penurunan angka kelahiran yang teramati dalam penelitian ini diduga merupakan akibat kumulatif dari gangguan pada berbagai fase reproduksi, mulai dari hambatan maturasi sel kelamin hingga potensi kegagalan pada tahap awal perkembangan embrio akibat paparan senyawa bioaktif kombinasi maja dan papain.

Pemberian ekstrak daun maja (Dapavin) yang mengandung senyawa bioaktif seperti saponin, tanin, dan flavonoid terbukti memiliki efek penghambatan fertilisasi pada mencit (*Mus musculus* L.) usia produktif. Saponin, yang merupakan glikosida steroid atau triterpenoid, diduga mengganggu integritas membran sel sperma dan ovum sehingga menurunkan kemampuan sperma dalam menembus zona pellucida dan melakukan pembuahan. Selain itu, saponin juga dapat meningkatkan permeabilitas membran sel reproduktif dan memicu hemolisis ringan, yang berpotensi menciptakan lingkungan uterus yang kurang optimal bagi implantasi embrio. Tanin, melalui sifatnya sebagai pengikat protein, dapat mengganggu ketersediaan protein esensial bagi perkembangan awal embrio. Sementara itu, flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mampu memodulasi radikal bebas, namun pada konsentrasi tertentu juga dapat menurunkan aktivitas enzim yang berperan dalam proses pembelahan sel embrio.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa mencit (*Mus musculus* L.) yang diberi Dapavin mengalami penurunan signifikan dalam jumlah kelahiran dibandingkan dengan kelompok kontrol, yang mengindikasikan adanya penghambatan fertilisasi yang efektif. Selain itu, sebagian anak yang lahir menunjukkan berat badan lahir yang lebih rendah, yang diduga disebabkan oleh gangguan perkembangan intrauterin akibat efek sitotoksik senyawa bioaktif tersebut. Dampak ini juga tercermin pada meningkatnya tingkat mortalitas anak pada kelompok perlakuan, terutama pada periode neonatal, yang menunjukkan bahwa Dapavin tidak hanya menghambat pembuahan tetapi juga memengaruhi viabilitas serta pertumbuhan pascalahir.

Temuan ini menunjukkan adanya hubungan dosis-respons, di mana peningkatan konsentrasi Dapavin berbanding lurus dengan penurunan tingkat fertilisasi serta peningkatan mortalitas neonatal. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa Dapavin berpotensi sebagai agen pengatur reproduksi alami pada mencit (*Mus musculus* L.), dengan mekanisme yang melibatkan gangguan pada kualitas sperma, fungsi ovum, perkembangan embrio awal, serta kondisi intrauterin yang memengaruhi kelangsungan hidup keturunan.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, Dapavin berpotensi sebagai kontrasepsi alami pada mencit (*Mus musculus* L.) usia produktif. Kandungan flavonoid, tanin, dan alkaloid dari daun maja (*Aegle marmelos*), serta enzim papain dari pepaya (*Carica papaya* L.), diduga mengganggu proses ovulasi dan fertilisasi melalui penurunan hormon serta hambatan pada sperma. Peningkatan konsentrasi Dapavin terbukti menurunkan tingkat pembuahan dan jumlah embrio, dengan konsentrasi 30% sebagai yang paling efektif. Disarankan agar penelitian selanjutnya mengkaji mekanisme molekuler secara lebih mendalam, menentukan dosis optimal yang aman, serta melakukan evaluasi jangka panjang terhadap keturunan. Selain itu, pengembangan Dapavin sebagai kontrasepsi alami perlu mempertimbangkan aspek keamanan dan etika sebelum diterapkan lebih luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa serta kepada pihak SMA Negeri 1 Waru yang telah memberikan fasilitas dan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih juga disampaikan kepada pembimbing, orang tua, dan seluruh pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Setpres BPMI, “Presiden Prabowo tegaskan swasembada pangan dan energi sebagai prioritas utama,” 23 April 2024. [Daring]. Tersedia pada: <https://www.presidentri.go.id>
- [2] L. Fitria dan I. C. P. Gunawan, “Studi toksisitas oral akut dosis tunggal ekstrak kloroform daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain.) pada tikus Wistar,” *J. Trop. Biodivers. Biotechnol.*, vol. 7, no. 1, hal. 1–8, 2022.
- [3] A. Domínguez-Oliva, I. Hernández-Ávalos, J. Martínez-Burnes, A. Olmos-Hernández, A. Verduzco-Mendoza, dan D. Mota-Rojas, “The importance of animal models in biomedical research: Current insights and applications,” *Animals*, vol. 13, no. 7, hal. 1223, 2023, doi: 10.3390/ani13071223.
- [4] W. H. Walker dan J. Cheng, “Fertility regulation in male mammals: Role of hormonal pathways,” *Reprod. Biol. Endocrinol.*, vol. 20, no. 1, hal. 35, 2022, doi: 10.1186/s12958-022-00900-5.
- [5] A. Iswara, “Pengaruh alkaloid carpaine pada biji pepaya terhadap kegagalan nidasi pada mencit betina,” *J. Biol. Trop.*, vol. 21, no. 3, hal. 210–216, 2021.
- [6] R. Kurniawan, *Standar etika penelitian hewan coba: Penanganan mencit laboratorium sesuai animal welfare*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran Indonesia, 2023.
- [7] G. Delgado, M. Davenport, dan S. Sorensen, “A case series detailing the successful reversal of the effects of mifepristone using progesterone,” *Heartb. Int.*, vol. 1, no. 1, hal. 1–10, 2023, [Daring]. Tersedia pada: <https://www.heartbeatservices.org>
- [8] S. Olaywatun, O. S. Adeyemi, A. H. Adebayo, B. Lawal, dan O. O. Oladipo, “Phytochemical screening and antifertility activity of *Aegle marmelos* on reproductive hormones of female rats,” *J. Pharmacogn. Phytochem.*, vol. 12, no. 1, hal. 45–52, 2023.
- [9] A. Abdullah, “Pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap fertilitas mencit (*Mus musculus*) jantan,” UIN Raden Intan Lampung, 2021. [Daring]. Tersedia pada: <https://repository.radenintan.ac.id/14157/>
- [10] C. Fang, J. Tang, Y. Zhou, Y. Liu, X. Chen, dan Q. Zhang, “Natural flavonoids in contraception: Pharmacological potential and mechanisms,” *Front. Pharmacol.*, vol. 13, hal. 841253, 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.841253.
- [11] V. Poli dan S. R. Motireddy, “Methanol extract of *Abrus precatorius* seeds on reproduction indices and hepatorenal profiles in female albino rats,” *Clin. Phytoscience*, vol. 10, no. 1, hal. 25–33, 2024.
- [12] D. R. Badaring, S. P. M. Sari, S. Nurhabiba, W. Wulan, dan S. A. R. Lembang, “Uji ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*,” *Indones. J. Fundam. Sci.*, vol. 6, no. 1, hal. 16–26, 2020.
- [13] L. Febrianti, N. Sulaeman, A. Apriansa, Y. Ahda, dan Y. Atifah, “Pemanfaatan biji pepaya (*Carica papaya*) untuk menurunkan produksi sperma pada *Mus musculus* jantan,” in *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 2023, hal. 120–126. doi: 10.24036/prosemnasbio/vol3/646.
- [14] I. Prihatini dan R. K. Dewi, “Kandungan enzim papain pada pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap metabolisme tubuh,” *J. Tadris IPA Indones.*, vol. 1, no. 3, hal. 449–458, 2021.
- [15] N. Hidayati dan P. Utami, “Potensi senyawa aktif tanaman herbal sebagai agen antifertilitas alami,” *Farm. J. Farm. dan Kesehat.*, vol. 5, no. 2, hal. 45–52, 2022.
- [16] S. W. Lestari, H. Prabowo, A. Nugroho, dan B. Santosa, “Efek inhibitor pembuahan ekstrak biji tanaman terhadap viabilitas spermatozoa mamalia,” *J. Kedokt. Indones.*, vol. 10, no. 1, hal. 55–62, 2022.
- [17] T. Wulandari, “Uji efektivitas senyawa alkaloid biji pepaya sebagai agen penghenti spermatogenesis pada mencit,” Universitas Diponegoro, 2023.
- [18] M. Arif, M. A. Khan, R. Sharma, V. Singh, dan R. Gupta, “Evaluation of *Aegle marmelos* leaf extract on histological changes in the ovary of albino mice,” *Biomed. Pharmacol. J.*, vol. 14, no. 4, hal. 1801–1809, 2021.
- [19] U. Hasanah, “Efek sitotoksik enzim papain terhadap viabilitas embrio pada hewan model rodentia,” *Maj. Farm. Nas.*, vol. 21, no. 2, hal. 88–95, 2024.
- [20] A. D. Pratiwi dan B. Santoso, “Mekanisme kerja saponin sebagai agen spermatisida alami pada mencit (*Mus musculus*),” *J. Biol. Reproduksi Indones.*, vol. 10, no. 1, hal. 12–20, 2025.
- [21] D. I. Zahrotul Majid, “Pengaruh pemberian insektisida nabati dari tanaman maja terhadap hama wereng pada tanaman padi,” UIN Sunan Ampel Surabaya, 2021.
- [22] A. P. Arisandhi dan I. Setyawati, “Efektivitas pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kualitas spermatozoa dan histologi testis mencit,” *Farmasimed*, vol. 4, no. 1, hal. 1–8, 2021.