

KONSERVASI HAYATI



Larva Papilio memnon



Larva Papilio polytes

DAFTAR ISI

	Halaman
Pengaruh Pemberian Getah Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) Terhadap Daya Fertilitas Mencit (<i>Mus musculus</i>) BALB/C Betina Rochmah Supriati, Bhakti Karyadi, Maherawati	1-8
Lama Stadia Pradewasa Beberapa Jenis Kupu-Kupu Papilionidae Pada Tanaman Inang Jeruk Bali (<i>Citrus maxima</i> Merr.) Helmiyeti, Dahelmi, Sri Yuli Diana	9-19
Jamur Nidulariales yang Terdapat di Hutan dan Sekitar Desa Pajar Bulan Semidang Alas Seluma Bengkulu Welly Darwis, Rochmah Supriati, Evitania Safitri	20-26
Pengaruh Vermikompos Terhadap Pertumbuhan dan Produksi Tanaman Bawang Merah <i>Allium ascalonicum</i> L. R.R. Sri Astuti, Tri Kesuma, Aty Maesa	27-34
Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Umbi Dewa <i>Gynura Pseudochina</i> (Lour). DC Sebagai Antikoagulan Pada Darah Manusia Sari Royani, Hery Haryanto, Syalfinaf Manaf	35-38
Pengujian Tanah Bekas Tambang Batubara Sebagai Media Pemeliharaan Beberapa Jenis Cacing Tanah Darmi, Rizwar, Rita Oktavia	39-48

PENGARUH PEMBERIAN GETAH BUAH PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP DAYA FERTILITAS MENCIT (*Mus musculus*) BALB/C BETINA

Rochmah Supriati¹, Bhakti Karyadi¹, Maherawati¹

¹⁾ Jurusan Biologi FMIPA Universitas Bengkulu

Accepted, May 2nd 2010; Revised, June 27th 2010

ABSTRACT

The research purpose was to investigate the role of the latex of unripe fruit of Papaya (*Carica papaya* L.) towards fertility of female mice (*Mus musculus*) BALB/C. The research was designed by Completely Random Sampling by four treatments and six replications. Samples (female mice) were treated by papaya's latex 600 mg/kg BW/body weight (T1), 800 mg/kg BW (T2) and 1000 mg/kg BW (T3). The control mice (T0) were given sterilized bidistilled water at the same volume as those of the treatment groups. The gavage was given twice a week with two days interval breaking for each time gavage. Treated and control mice were mated with untreated fertile male. The successful copulation was signed by the formation of vaginal plug at the next day. Vaginal plug was stated as zero of pregnancy and mice were taken care until stomach section at 14 days of pregnancy. Mice were killed by neck dislocation and stomach section, and then the number of corpus luteum and number of zygote implantation were counted. The result showed that papaya's latex was insignificantly influencing the increase of body weight during a pregnant and pregnancy rate. However, it was statistically significant ($p < 0.05$) in influencing towards female mice fertility. Dosage of the latex of papaya 1000 mg/kg body weight tend to decrease female mice fertility more; those were fertility (78.36%), and pregnancy rate (21.85%). It could concluded that latex of papaya effective to decrease the fertility of female mice.

Key words: *Carica papaya* latex, fertility, mating ability, pregnancy rate

PENDAHULUAN

Pepaya (*Carica papaya* L.) telah lama dimanfaatkan masyarakat di Indonesia sebagai obat-obatan tradisional, misalnya sebagai obat batu ginjal, hipertensi, malaria, sakit keputihan, kekurangan asi, reumatik, gangguan saluran kencing, haid berlebihan dan sakit perut pada waktu haid. Bagian tumbuhan pepaya yang dimanfaatkan sebagai obat yaitu akar, daun, buah dan biji. Setiawan (2006) menyatakan bahwa pepaya yang selama ini telah banyak dimanfaatkan sebagai obat-obatan baik secara tradisional maupun modern, ternyata juga mengakibatkan keguguran (abortivum) apabila diminum oleh ibu yang sedang hamil. Oleh karena itu

wanita yang ingin memiliki anak atau sedang hamil dilarang mengkonsumsi buah pepaya yang mentah atau mengkal, karena buah pepaya yang mentah dan mengkal mempunyai efek yang dapat menggugurkan kandungan. Hal ini disebabkan oleh kandungan *papain* yang lebih tinggi pada buah pepaya mentah atau mengkal dibandingkan dengan buah yang matang. Di beberapa negara seperti Papua Nugini dan Peru, pepaya ini sudah lazim digunakan sebagai alat kontrasepsi.

Selain *papain*, enzim yang terdapat pada getah pepaya yaitu *khimopapain*, dan *lisozim* (Caycle, *et al.* (1964) dalam Winarno (1986). *Papain* sebagai salah satu

enzim proteolitik yang paling melimpah (5,3%) dan paling efektif yang terdapat pada getah pepaya. Papain juga merupakan agen katalis yang akan beraksi dalam pencernaan protein pada media asam, media alkalin dan media netral (Tietze, 1997). Dalam proses pencernaan protein, papain dapat memecah protein menjadi arginin. Proses pembentukan arginin ini turut mempengaruhi hormon pertumbuhan manusia yang populer dengan sebutan *Human Growth Hormon* (HGH) (Setiawan, 2006). Jika enzim ini dikonsumsi saat masa kehamilan, maka enzim ini dapat menghambat mitosis sehingga mempengaruhi pertumbuhan sel dan memiliki potensi yang menyebabkan cacat dan abortivum.

Sejauh ini belum banyak literatur mengemukakan tentang seberapa jauh papain berpengaruh dalam proses pembentukan embrio sehingga mengganggu fertilitas dan menyebabkan keguguran. Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian getah buah pepaya terhadap daya fertilitas mencit (*Mus musculus*) BALB/C betina sebagai hewan uji.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di Kebun Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan serta di Laboratorium Fisiologi dan Perkembangan Hewan Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu pada bulan September-Desember 2009. Bahan utama dalam penelitian ini adalah mencit betina dan mencit jantan serta getah buah pepaya varietas Semangka subvarietas Cibinong. Alat dan bahan pendukung dalam penelitian ini antara lain alat bedah, cawan petri, alat gavage, timbangan, kaca lup, nampan plastik, aquabides, NaCl 0,9% dan alkohol 70%.

Penelitian dilaksanakan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat kelompok perlakuan dan enam kali ulangan. Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit betina. Kelompok 1 (P0) merupakan kelompok kontrol (kelompok mencit tanpa pemberian getah buah pepaya). Kelompok 2 (P1) merupakan kelompok mencit yang diberi getah buah pepaya dengan dosis 600 mg/kg bb. Kelompok 3 (P2) adalah kelompok mencit yang diberi getah buah pepaya dengan dosis 800 mg/kg bb. Kemudian kelompok 4 (P3) adalah kelompok mencit yang diberi getah buah pepaya dengan dosis 1000 mg/kg bb. Pemberian dosis merujuk pada Oderinde, *et al.* (2002) dengan aturan pemberian sebanyak 0,6-1 g/kg bb. Berdasarkan acuan tersebut maka dosis pemberian getah buah pepaya dengan aturan dosis g/kg bb terhadap mencit yang memiliki berat 28 gram adalah sebanyak 0,016 gram, dan pada dosis 0,8 g/kg bb adalah sebanyak 0,028 gram.

Pemberian getah buah pepaya dilakukan dengan cara gavage sebanyak dua kali pada mencit betina sebelum dikawinkan dengan mencit jantan. Sebelum dilakukan gavage, berat badan mencit ditimbang terlebih dahulu. Perubahan berat badan yang terjadi setelah perlakuan merupakan parameter yang dapat digunakan untuk mengetahui adanya toksik zat secara umum.

Penyadapan getah pepaya dan penyediaan hewan uji

Getah buah pepaya diperoleh dengan cara menyadap dari buah yang mentah. Setelah disadap, getah buah pepaya disimpan dalam freezer pada suhu 4°C. Sebagai hewan uji digunakan mencit berumur sekitar tiga bulan dengan berat antara 20-29 gram. Pada penelitian ini hewan jantan dan betina dipelihara dalam kandang terpisah. Mencit diberi pakan dan minum secara *adlibitum*.

Uji fertilitas

Sehari setelah pemberian perlakuan semua mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan dengan cara menempatkan seekor mencit jantan ke dalam kelompok mencit betina. Keberhasilan kopulasi ditandai dengan terjadinya sumbat vagina pada mencit betina pada keesokan paginya. Adanya sumbat vagina dinyatakan sebagai umur kebuntingan (uk) ke-0 hari (Manson dan Kang, 1989 dalam Rumanta, 1994) setelah dikawinkan. Mencit-mencit betina yang bunting dipisahkan dari mencit jantan pada kandang yang terpisah dan dikelompokkan menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan dipelihara sampai hari ke-14 masa kebuntingan.

Pengamatan hasil uji fertilitas

Berat badan mencit betina dicatat pada hari ke-0 sampai saat mencit dibedah maksimal uk hari ke-9. Mencit betina dimatikan dengan cara dislokasi leher, kemudian ovarium serta uterusnya diangkat dan dibersihkan dengan larutan salin (NaCl 0,9 %). Ovarium dimasukkan ke dalam alkohol 70%, kemudian diamati dan dihitung jumlah korpus luteum pada ovarium kiri dan kanan. Korpus luteum pada saat diamati memiliki ciri yaitu berupa tonjolan-tonjolan. Setiap uterus dibedah pada sisi yang berlawanan dengan tempat implantasi, kemudian isinya didedahkan. Selanjutnya diamati jumlah

embrio yang terimplantasi (Rumanta, 1994). Parameter yang diamati yaitu indeks gestasi, dan daya fertilitas. Jumlah implantasi dan jumlah korpus luteum diperoleh dari jumlah total ulangan dari setiap kelompok.

Analisis data

Rata-rata selisih berat badan mencit betina bunting dan hasil uji fertilitas dianalisis dengan uji ANOVA. Jika didapatkan $F_{hitung} \geq F_{tabel}$ (berbeda nyata) maka analisa statistik dilanjutkan menggunakan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) (Gomez dan Gomez, 1984).

HASIL DAN PEMBAHASAN

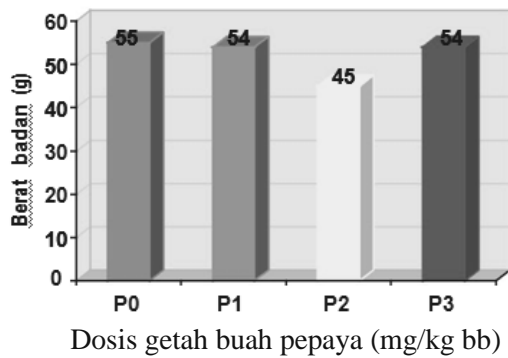
Rata-rata selisih berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 sampai uk hari ke-14

Analisis varian rata-rata selisih berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 sampai dengan uk hari ke-14 dapat dilihat pada data yang tercantum pada Tabel 1. Berdasarkan analisa statistik menggunakan uji ANOVA, diketahui bahwa pemberian getah buah pepaya sebanyak dua kali dengan cara gavage pada mencit betina sebelum dikawinkan tidak berpengaruh nyata terhadap perubahan berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 sampai dengan uk hari ke-14. Dengan demikian, analisa statistik ini tidak dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Tabel 1. Analisa sidik ragam pengaruh pemberian getah buah pepaya terhadap rata-rata selisih berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 hingga uk hari ke-14

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	3	15,8	5,3	0,93	3,10	4,94
Galat Percobaan	17	114	5,7			
Umum	20	129,8				

Keterangan : $F_{hitung} < F_{Tabel}$ pada taraf koreksi 5%, variasi pemberian dosis getah buah pepaya tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap indeks gestasi



Gambar 1. Histogram rata-rata selisih berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 hingga uk hari ke-14 setelah mendapat perlakuan getah buah pepaya pada saat kematangan seksual

Rata-rata selisih berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 hingga uk hari ke-14 disajikan pada Gambar 1. Berdasarkan Gambar 1, dapat dilihat bahwa rata-rata selisih berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 hingga uk hari ke-14 relatif sama jika dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Dosis 800 mg/kg bb (P2) merupakan dosis yang menurunkan berat badan mencit betina antara uk hari ke-1 hingga uk hari ke-14.

Indeks Gestasi

Berdasarkan analisa statistik menggunakan uji ANOVA terhadap persentase indeks gestasi diketahui bahwa F hitung lebih kecil daripada F tabel (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa berdasarkan analisis statistik, perlakuan pemberian variasi dosis

getah buah pepaya tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap indek gestasi pada mencit betina.

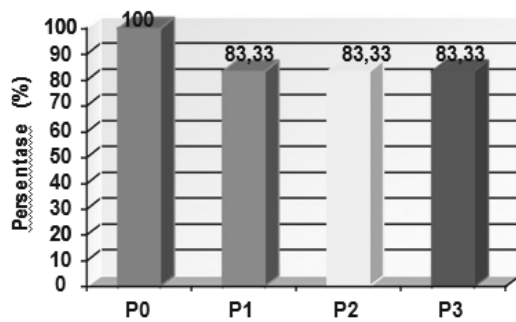
Indeks gestasi merupakan tingkat keberhasilan kopulasi yang ditandai dengan terbentuknya sumbat vagina setelah perkawinan dilakukan. Indeks gestasi ini dapat dibuktikan dari tidak semua betina yang memiliki sumbat vagina mengalami kebuntingan. Meskipun hasil analisis secara statistik menunjukkan pengaruh yang tidak nyata dari pemberian variasi dosis getah buah papaya terhadap indeks gestasi, namun berdasarkan Gambar 2 terlihat bahwa pemberian getah buah pepaya cenderung dapat menurunkan indeks gestasi pada mencit yang diberi perlakuan dibandingkan dengan mencit kontrol.

Pada pemberian dosis getah buah pepaya 600 mg/kg bb, 800 mg/kg bb, dan 1000 mg/kg bb, rata-rata indeks gestasi mencit betina lebih rendah yaitu (83,33%) jika dibandingkan dengan kelompok mencit betina kontrol (100%). Hal ini diduga disebabkan oleh adanya alkaloid yang terkandung di dalam getah buah pepaya yaitu enzim papain, seperti yang juga pernah diungkapkan oleh Setiawan (2006). Nigg dan Seigler (1992) juga mengungkapkan bahwa papain diduga telah mengganggu kontraksi pada tuba falopii dan dapat menyebabkan terhambatnya transportasi spermatozoa dan transportasi ovum ke tempat fertilisasi.

Tabel 2. Analisis sidik ragam pengaruh pemberian getah buah pepaya terhadap indeks gestasi mencit betina

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	3	1250	416,67	0,33	3,10	4,94
Galat Percobaan	20	25000	1250			
Umum	23	25000				

Keterangan : F hitung < F Tabel pada taraf koreksi 5%, variasi pemberian dosis getah buah pepaya tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap indek gestasi



Dosis getah buah pepaya (mg/kg bb)

Gambar 2. Histogram pengaruh pemberian getah buah pepaya terhadap rata-rata persentase indeks gestasi mencit betina

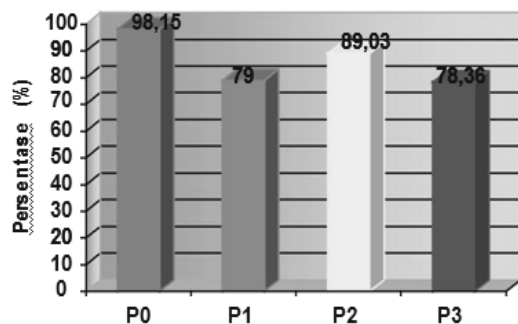
Menurut Nigg dan Seigler (1992), terhambatnya transportasi spermatozoa dan transportasi ovum ke tempat fertilisasi, menurunkan angka kebuntingan atau bahkan dapat menyebabkan tidak terjadinya kebuntingan, sebab baik sperma maupun ovum memiliki waktu yang singkat untuk melakukan pembuahan. Jika dalam waktu yang singkat tersebut sperma dan ovum tidak bertemu maka tidak akan terjadi kebuntingan akibat sperma mati dan ovum telah berdegenerasi. Hill, *et al.* (1996) serta Ward, *et al.* (2001) menyatakan bahwa reduksi pada tuba falopii dapat berpengaruh pada kontraksi dari fimbriae pada tuba falopii. Akibat tidak adanya kontraksi fimbriae mengganggu transportasi ovum. Akibat lain dari reduksi pada tuba falopii juga menyebabkan kapasitas spermatozoa dan kesanggupan sel spermatozoa dalam menembus ovum menjadi terganggu. Pernyataan tersebut didukung oleh Adebisi, *et al.* (2002), yang menyatakan bahwa dalam kondisi invitro, getah kasar turunan dari getah buah pepaya muda dapat merangsang kontraksi uterus tikus yang tidak bunting, sehingga getah buah pepaya yang diberikan pada mencit betina sebanyak 2 kali sebelum perkawinan dilakukan, telah mengganggu transportasi dan proses tertanamnya zigot ke tempat implantasi.

Daya fertilitas

Dari hasil penghitungan menggunakan uji ANOVA diperoleh nilai F hitung yang lebih besar daripada nilai F tabel (Tabel 3). Data ini menunjukkan bahwa pemberian getah buah pepaya terhadap mencit betina dapat memberikan pengaruh yang nyata dalam menurunkan daya fertilitasnya.

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan uji BNT (seperti terlihat pada Tabel 4), diketahui bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada P1 (pemberian dosis 600 mg/kg bb) dan P3 (pemberian dosis 1000 mg/kg bb) yang berarti bahwa pemberian getah buah pepaya dapat menurunkan fertilitas mencit betina. Hal ini terlihat dari hasil uji pemberian perlakuan yang memperlihatkan bahwa tidak semua telur yang diovulasikan dapat terimplantasi pada dinding endometrium uterus.

Daya fertilitas mencit betina kontrol lebih tinggi daripada daya fertilitas mencit yang diberi perlakuan. Hal ini diduga disebabkan oleh aktifitas papain yang terkandung pada getah buah pepaya telah menurunkan daya fertilitas mencit betina perlakuan. Data hasil pengamatan persentase daya fertilitas dapat terlihat pada Gambar 3. Seperti yang pernah diungkapkan oleh Setiawan (2006), enzim papain yang terkandung di dalam getah buah pepaya ini dapat menghambat proses mitosis sel. Terjadinya hambatan terhadap proses mitosis pada tahap selanjutnya akan dapat mempengaruhi pertumbuhan sel dan memiliki potensi menyebabkan terjadinya cacat dan abortivum. Dengan demikian, diduga papain yang terkandung dalam getah buah pepaya tersebut telah mengganggu pembelahan mitosis pada ovum yang baru saja dibuahi sperma (zygot). Pada akhirnya kondisi ini menyebabkan zigot gagal untuk berkembang menjadi embrio.



Dosis getah buah pepaya (mg/kg bb)
 Gambar 3. Histogram pengaruh pemberian getah buah pepaya terhadap daya fertilitas mencit betina

Papain juga diduga berpengaruh pada membran sel telur maupun embrio yang dapat menyebabkan pengkerutan membran sehingga integritas (kesempurnaan) membran akan menurun. Terganggunya integritas membran dapat berpengaruh terhadap fertilisasi dan pembelahan sel embrio (*cleavage*). Gangguan fertilisasi dapat terjadi akibat dari bentuk abnormal

membran sel telur maupun bentuk sel telur. Seperti diungkapkan oleh Gill, *et al.* (2002) dan Juneja, *et al.* (2001) bahwa golongan alkaloid maupun flavonoid tanaman dapat menyebabkan gangguan pada membran sel dengan berakibat pada berubahnya komponen penyusun membran dan terganggunya proses fisiologi membran dengan terjadi kerusakan pengkerutan pada membran tersebut.

Penurunan fertilitas mencit betina juga disebabkan oleh adanya gangguan secara hormonal karena *papain* yang terkandung dalam getah buah pepaya (Setiawan, 2006). Misalnya jika terhambatnya pembentukan hormon progesteron dapat mengganggu kerja sistem hormon seks dan siklus estrus yang menyebabkan endometrium menipis sehingga dapat mengurangi jumlah zigot yang terimplantasi pada dinding uterus dan mengakibatkan penurunan fertilitas mencit betina.

Tabel 3. Sidik ragam pengaruh pemberian getah buah pepaya terhadap daya fertilitas mencit betina

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Kuadrat Tengah	F Hitung	F Tabel	
					5%	1%
Perlakuan	3	1459	486,33	3,78*	3,120	5,18
Galat Percobaan	17	2570	128,5			
Umum	20	4029				

Keterangan : F hitung > F tabel pada taraf koreksi 5%, variasi pemberian dosis getah buah pepaya berpengaruh nyata terhadap daya fertilitas mencit, analisis statistik dilanjutkan dengan uji BNT

Tabel 4. Perbandingan antara daya fertilitas mencit betina pada masing-masing perlakuan pemberian getah buah pepaya menggunakan uji BNT

Nomor perlakuan	Banyaknya ulangan	Hasil rata-rata	Perbedaan dengan pembanding	BNT		Notasi
				5%	1%	
P0	6	98,147	-	-	-	a
P1	5	79	19,15*	14,48	19,89	b
P2	5	89,026	9,12	14,48	19,89	a
P3	5	78,36	19,79	14,48	19,89	b

Keterangan : notasi yang berbeda menunjukkan pengaruh yang signifikan

Perlakuan P2 (dosis 800 mg/kg bb) dari data rata-rata persentase daya fertilitas dibandingkan dengan P1 (dosis 600 mg/kg bb) terjadi peningkatan persentase daya fertilitas. Hal ini diduga disebabkan oleh adanya faktor internal yaitu mencit yang dikawinkan tidak berada pada periode estrus yang mengakibatkan jumlah rata-rata kopulasi masing-masing perlakuan berbeda, selain itu keberhasilan fertilisasi tidak dapat ditentukan hanya dengan sekali terbentuk sumbat vagina. Dengan demikian waktu yang dibutuhkan untuk melakukan kopulasi hingga dapat bunting (fertilisasi) bisa lebih lama. Faktor eksternal yang juga dapat mempengaruhi seperti rentang waktu rata-rata antara gavage ke-2 dan masa kebuntingan yang lebih lama juga dapat menyebabkan aktifitas papain pada getah buah pepaya yang diberikan menjadi menurun.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian getah buah pepaya (*Carica papaya* L.) pada mencit betina sebelum dikawinkan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap perubahan berat badan serta indeks gestasi mencit betina antara uk hari ke-1 hingga uk hari ke-14. Namun pengaruh nyata dari pemberian getah buah pepaya ini terlihat pada daya fertilitas yang menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan fertilitas dari mencit betina yang diuji.

Saran

Disarankan untuk melakukan penelitian yang sama terhadap pepaya dari varietas yang berbeda dengan memastikan mencit betina yang diberi perlakuan berada pada kisaran masa estrus. Disarankan pula untuk menguji senyawa lain yang terkandung pada getah pepaya untuk melihat adanya efek

antagonis ataupun sinergis dari masing-masing senyawa tersebut terhadap efektivitas papain.

DAFTAR PUSTAKA

- Adebiyi, A., P.G. Adaikan dan R.N. Prasad 2002. Papaya (*C. papaya* Linn.) Consumption is Unsafe In Pregnancy: fact or fable? Scientific Evaluation of A Common Belief in Some Parts of Asia Using A Rat Model. *British Journal of Nutrition*. 88 (2): 199-203.
- Gill, S.M.K; N. Balasinor and P. Parte. 2002. Intermitten Treatment with Tamoxifen on Reproduction in Male Rat. *Asian J. Andrl. Jun.* 3(2). 155-8.
- Gomez, K.A. dan A.A. Gomez. 1984. *Prosedur Statistic Untuk Penelitian Pertanian*. Edisi kedua. Diterjemah oleh Syamsuddin, E dan J.S. Baharsjah.
- Hill, J.L., S.K. Walker, G.H. Brown. dan C.D. Nancarrow. 1996. *The Effect of an Ovine Oviductal Estrus*. Associated Glycoprotein on Early Embryo Development.
- Juneja, P., S.M.K. Gill, S. Dsouza, V. Padwai, N. Balasimor, M. Aleem and Parte. 2001. Antifertility Effect of Estradiol in Adult Female Rat. *J. Endocrinol. Invest.* Sept. 24(8): 598-607.
- Nigg, H.N. dan D.S. Seigler. 1992. *Phytochemical Resources for medicine and Agriculture*. Planum Press. New York.
- Oderinde, O. C. Noronha, A. Oremosu. T. Kusemiju, dan A.O. Okanlawon. 2002. Abortifacient Properties of Aqueous Extract of *Carica papaya* (Linn.) Seeds on Female Sprague-Dawley Rats. *Niger Postgrad. Med. J.* 2: 95-98.
- Rumanta, M. 1994. Pengaruh Asam Metoksiasetat Terhadap Organ Reproduk-Si dan Fertilitas Mencit

- Albino (*Mus musculus*) BALB/C Jantan. *Tesis*. Pasca Sarjana Program Magister ITB. Bandung.
- Setiawan, A. 2006. *Manfaat Getah Buah Pepaya*. <http://cybermed.cbn.net.id/detil.asp?kategoriood&newsno=532> (20 Januari 2010)
- Tietze, W.H. 1997. *Terapi Papaya*. Diterjemahkan oleh B. Ulum. Prestasi Pustaka. Jakarta.
- Ward, F., D. Rizos, D. Corridan, K. Quinn, M. Boland dan P. Leonargan. 2001. Paternal Influence on The Time of first Embryonic Cleavage Post Insemination and The Implication for Subsequent Bovine Embryo Development In Vitro And Fertility In Vivo. *Mol reprod dev.* Vol. 60 (1).
- Winarno, F.G. 1986. *Enzim Pangan*. PT. Gramedia. Jakarta.