

PENGARUH EKSTRAK BIJI PEPAYA MUDA TERHADAP MOTILITAS DAN ABNORMALITAS SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

THE EFFECT OF YOUNG PAPAYA SEED EXTRACT ON THE MOTILITY AND ABNORMALITY OF MALE MICE SPERMATOZOES (*Mus musculus*)

Tanny Efrizka Louise Calame¹, Hj. Kusmiyati², I Wayan Merta³

¹ Pendidikan Biologi, FKIP Universitas Mataram

² Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas FKIP Universitas Mataram

*Email: tannyacalame17@gmail.com

Diterima: xx bulan 2020. Disetujui: xx Bulan 2020. Dipublikasikan:xx bulan 2020

Abstrak: Buah pepaya memiliki banyak manfaat salah satunya yaitu biji pepaya yang dapat digunakan sebagai obat antifertilitas, khususnya biji pepaya muda. Hal ini dikarenakan biji pepaya muda mengandung senyawa metabolit sekunder golongan glikosida alkaloid dan mengandung enzim proteolitik seperti papain yang dapat mengganggu proses spermatogenesis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap kualitas motilitas dan abnormalitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*). Mencit dipilih secara acak untuk mewakili 4 kelompok dosis yaitu : kelompok kontrol (P0), ekstrak 30mg/grBB (PI), ekstrak 60mg/grBB (PII) dan ekstrak 90mg/grBB (PIII). Setiap kelompok perlakuan dilakukan dengan 6 kali pengulangan. Perlakuan diberikan melalui intravena dengan menyuntikkannya dibagian ekor mencit selama 15 hari berturut-turut. Variabel kualitas spermatozoa yang diamati meliputi jumlah spermatozoa, % sperma motil dan % abnormalitas spermatozoa. Analisis data menggunakan uji ANOVA searah dengan taraf signifikansi 5% ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian kualitas spermatozoa menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan pada dosis 60mg/grBB (PII) dan 90mg/grBB (PIII). Semakin tinggi dosis ekstrak biji pepaya muda yang diberikan, maka semakin mempengaruhi kualitas spermatozoa mencit jantan. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya*) berpengaruh secara signifikan terhadap kualitas motilitas dan abnormalitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*).

Kata Kunci: *Biji pepaya muda, Kualitas spermatozoa, Mencit.*

Abstract: *Papaya fruit has many benefits, one of which is papaya seed can be used as antifertility drugs especially young papaya seeds. This is because young papaya seeds contain secondary metabolites of alkaloid glycosides and proteolytic enzymes such as papain which can interfere with the process of spermatogenesis. This study aim to determine the effect of young papaya seed extract on the sperm motility and abnormality of male mice (*Mus musculus*). Mice were randomly selected to represent 4 dose groups : control group (P0), extract 30mg/grBW (PI), extract 60mg/grBW (PII) and extract 90mg/grBW (PIII). Each treatment group was carried out with 6 repetitions. The treatment was given intravenously by injecting it in the tail of the mice for 15 consecutive days. The observed spermatozoa quality variables included a % motile sperm and % abnormal sperm. Data analysis use one way ANOVA test with significance level of 5% ($p < 0,05$) and continued with the LSD (*Least Significant Difference*) with a 95% confidence level. The result of the study on the quality of spermatozoa showed a significant effect at the doses of 60mg/grBW (PII) and 90mg/grBW (PIII). The higher dose of young papaya seed extract, it increasingly affects the quality or sperm. The conclusion of this research was the extract of young papaya seeds has a significant impact on the quality of mice spermatozoa (*Mus musculus*).*

Keywords: *Young papaya seeds, Quality of spermatozoa, Mice.*

PENDAHULUAN

Indonesia adalah Negara kepulauan terbesar di dunia yang terdiri dari 17.504 pulau, dengan populasi sebanyak 268.583.016 jiwa. Data ini menunjukkan adanya laju pertumbuhan penduduk yang bertambah setiap tahunnya dan termasuk salah satu masalah yang dihadapi oleh negara berkembang seperti negara Indonesia [1].

Tingginya Angka Fertilitas atau *Total Fertility Rate* (TFR) mengakibatkan terjadinya penumpukan dan kepadatan penduduk di Indonesia. Maka pemerintah menggalakkan program Keluarga Berencana (KB) untuk mencegah fertilitasi dengan alat kontrasepsi. Dalam usaha pengendalian kelahiran bermacam-macam alat serta obat kontrasepsi telah digunakan oleh laki-laki dan perempuan, tetapi kebanyakan alat kontrasepsi

ditujukan terutama untuk kaum wanita seperti IUD dan pil, sedangkan bagi pria terbatas hanya pada penggunaan kondom dan sterilisasi (vasektomi). Hal ini dikarenakan kontrasepsi bagi pria yang tersedia masih terbatas jenisnya [2].

Para pengguna kontrasepsi lebih memilih mencari metode kontrasepsi alternatif tradisional yang terbuat dari jamu atau tumbuhan herbal seperti contohnya tanaman pepaya. Hal ini disebabkan karena obat-obatan tradisional relatif murah, mudah dan potensi alam yang memiliki berbagai tumbuhan berkhasiat [3]. Biji pepaya mengandung bahan aktif senyawa antifertilitas, yaitu obat yang mampu menurunkan kemampuan spermatozoa untuk membuahi sel telur, sehingga dapat membantu program Keluarga Berencana (KB).

Namun, pemanfaatan biji pepaya muda sebagai obat antifertilitas belum banyak dimanfaatkan di karenakan ketidaktahuan masyarakat mengenai hal ini. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap motilitas dan abnormalitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*). Hasil penelitian ini dapat bermanfaat sebagai sumber informasi pengetahuan dalam bentuk bukti ilmiah kepada masyarat luas tentang manfaat biji pepaya muda yang dapat dijadikan obat alternatif kontrasepsi pria dan juga penelitian dapat bermanfaat di dalam dunia pendidikan yaitu dijadikan sebagai panduan praktikum di SMA [4].

METODE PENELITIAN

Penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) [5]. Dilakukan bulan Februari-Maret 2021 di Laboratorium Kimia dan Biologi FKIP Universitas Mataram.

Biji pepaya muda California dicuci bersih menggunakan air mengalir. Setelah itu dikeringkan. Kemudian diblender sampai berbentuk serbuk kering lalu dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% selama 72 jam. Cairan disaring menggunakan corong buncher, filtrat di pekatkan dengan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 70°C sampai pelarut menguap dan terbentuk ekstrak. Kemudian ekstrak biji pepaya tersebut ditimbang sesuai dengan dosis perlakuan yaitu 30 mg/grBB, 60 mg/grBB, dan 90 mg/grBB. Metode pemberian ekstrak biji pepaya dilakukan dengan cara intravena melalui ekor mencit. Semua perlakuan diberikan selama 15 hari, yaitu sesuai dengan lama satu siklus spermatogenesis mencit, hewan dikorbkan dengan cara neck dislocation. Setelah itu sperma diambil dari cauda epididimis. Kemudian ekstrak biji pepaya tersebut ditimbang sesuai dengan dosis perlakuan yaitu 30 mg/grBB, 60 mg/grBB, dan 90 mg/grBB.

Perhitungan % motilitas spermatozoa

Spermatozoa yang terhitung dari pengamatan jumlah sperma selanjutnya akan diamati berdasarkan gerakannya. Motilitas spermatozoa

dikatakan normal jika spermatozoa yang motil lebih dari 50% [6]. Persentase motilitas spermatozoa dihitung dengan formulasi Motilitas

$$= \frac{\text{kategori motilitas } a+b}{\text{kategori motilitas } a+b+c} \times 100\%$$

Perhitungan % abnormalitas spermatozoa

Satu tetes suspensi semen diletakkan pada kaca benda, kemudian diberi satu tetes eosin 1% dan ditutup dengan kaca penutup. Selanjutnya diamati di bawah mikroskop cahaya. Spermatozoa dikatakan abnormal jika jumlah persentase normalitas spermatozoa kurang dari 40%.

$$\% \text{ normalitas} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

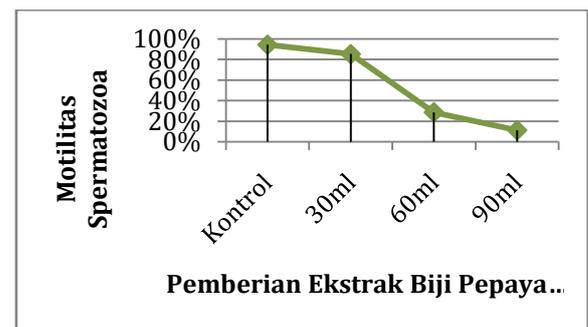
Data hasil pengamatan, selanjutnya dianalisis dengan cara menghitung rata-rata persentase motilitas dan abnormalitas spermatozoa pada tiap kelompok percobaan. Selanjutnya analisis data dilakukan secara deskriptif. Dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan Uji *One-way anova* yaitu untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap kualitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*), pada tingkat kepercayaan 95% dengan signifikan. Analisis data dibantu dengan menggunakan SPSS 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan motilitas rata-rata pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap kualitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) terdapat pada tabel 1 yang menunjukkan bahwa terdapat dua puluh empat hewan uji dari empat kelompok yang berbeda dan memiliki rata-rata abnormalitas spermatozoa yang berbeda.

1. Deskripsi Rata-Rata Motilitas Spermatozoa

Deskripsi Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda terhadap Motilitas Spermatozoa					95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	6	.94	.03	.01	.90	.98	.91	1.00
30ml	6	.85	.02	.00	.83	.87	.82	.87
60ml	6	.28	.04	.01	.24	.33	.23	.36
90ml	6	.11	.04	.01	.06	.16	.05	.16
Total	24	.55	.3	.07	.39	.70	.05	1.00



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Motilitas Spermatozoa

Hasil pengamatan pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) terdapat pada tabel 1 dan gambar 1 yang menunjukkan bahwa terdapat dua puluh empat hewan uji dari empat kelompok yang berbeda dan memiliki motilitas rata-rata spermatozoa yang berbeda.

Pada kelompok kontrol yang diberikan aquades memiliki motilitas rata-rata spermatozoa sebesar 94%, perlakuan 30mg/grBB = 85%, perlakuan 60mg/grBB = 28%, dan perlakuan 90mg/grBB = 11%. Data ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan motilitas spermatozoa pada pemberian ekstrak biji pepaya muda 60mg/grBB dan 90mg/grBB.

Hasil analisis One Way Anova tentang pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) terdapat pada tabel 2.

2. Analisis One Way Anova Motilitas Spermatozoa

Uji One Way Anova Menggunakan Program SPSS 26	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.07	3	1.019	761.4	.000
Within Groups	.03	20	.001		
Total	3.08	23			

Tabel 2 menunjukkan uji one way anova terhadap motilitas spermatozoa pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan hipotesis :

Ho : sig > 0,05 tidak ada perbedaan antara keempat perlakuan.

Ha : sig < 0,05 ada perbedaan antara keempat perlakuan.

Berdasarkan keterangan diatas dapat dilihat besar nilai sig 0,000 < 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa Ha diterima. Artinya bahwa ada perbedaan rata-rata motilitas spermatozoa yang signifikan antara keempat perlakuan yang diberikan kepada masing-masing kelompok mencit jantan (*Mus musculus*).

Sementara itu, hasil uji lanjut dengan uji analisis *Least Significance Differences* (LSD) tentang pengaruh dari keempat perlakuan.

3. Analisis LSD terhadap Motilitas Spermatozoa

Analisis Uji LSD Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>)					95% Confidence Interval
(I) Ekstrak	(J) Ekstrak	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound
Kontrol	30ml	.09	.02	.000	.04
	60ml	.66*	.02	.000	.61
	90ml	.83*	.02	.000	.79
30ml	Kontrol	-.09	.02	.000	.13
	60ml	.57*	.02	.000	.52
	90ml	.74*	.02	.000	.69
60ml	Kontrol	-.66*	.02	.000	-.70
	30ml	-.57*	.02	.000	-.61
	90ml	.17*	.02	.000	.13

90ml	Kontrol	-.83*	.02	.000	-.87
	30ml	-.74*	.02	.000	-.78
	60ml	-.17*	.02	.000	-.21

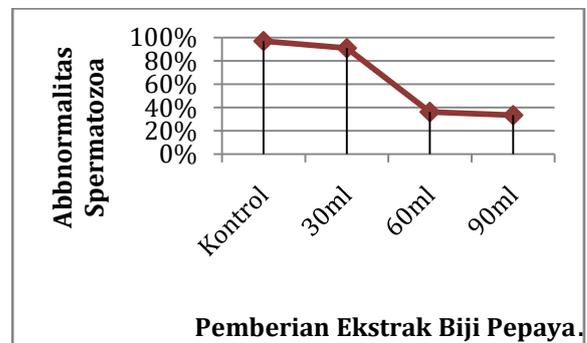
Ho : sig > 0,05 tidak berbeda secara signifikan antara I (pembanding) dengan J (yang dibandingkan)

Ha : sig < 0,05 ada perbedaan secara signifikan antara I (pembanding) dengan J (yang dibandingkan)

Berdasarkan keterangan diatas dapat dilihat signifikan motilitas spermatozoa antara kelompok kontrol dengan ekstrak 30mg yaitu 0,000 < 0,05. artinya Ha diterima yang menyebabkan adanya perbedaan motilitas spermatozoa yang signifikan antara kelompok kontrol dengan ekstrak 30mg. Semua kelompok terlihat berbeda secara signifikan, jadi terlihat pada semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak biji pepaya muda maupun kelompok kontrol memiliki motilitas spermatozoa yang berbeda secara signifikan.

4. Deskripsi Rata-Rata Abnormalitas Spermatozoa

Deskripsi Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda terhadap Abnormalitas Spermatozoa					95% Confidence Interval for Mean			
Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
Kontrol	6	.97	.01	.00	.95	.98	.96	.99
30ml	6	.91	.03	.01	.89	.94	.88	.96
60ml	6	.36	.05	.02	.30	.41	.28	.41
90ml	6	.33	.05	.01	.28	.38	.28	.39
Total	24	.65	.30	.06	.51	.77	.28	.99



Gambar 2. Grafik Rata-Rata Abnormalitas Spermatozoa

Hasil pengamatan pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap abnormalitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) terdapat pada tabel 5 dan gambar 2 yang menunjukkan bahwa terdapat dua puluh empat hewan uji dari empat kelompok yang berbeda dan memiliki abnormalitas rata-rata spermatozoa yang berbeda.

Pada kelompok kontrol yang diberikan aquades memiliki normalitas rata-rata spermatozoa sebesar 97%, perlakuan 30mg/grBB = 91%, perlakuan 60mg/grBB = 36%, dan perlakuan 90mg/grBB = 33%. Data ini menunjukkan bahwa terjadi abnormalitas spermatozoa pada pemberian ekstrak biji pepaya muda 60mg/grBB dan 90mg/grBB.

Hasil analisis One Way Anova tentang pengaruh ekstrak biji pepaya muda terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) terdapat pada tabel 5.

5. Analisis One Way Anova Abnormalitas Spermatozoa

Uji One Way Anova Menggunakan Program SPSS 26	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.147	3	.716	521.052	.000
Within Groups	.027	20	.001		
Total	2.174	23			

Tabel 5 menunjukkan uji one way anova terhadap abnormalitas spermatozoa pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan hipotesis :

Ho : sig > 0,05 tidak ada perbedaan antara keempat perlakuan.

Ha :sig < 0,05 ada perbedaan antara keempat perlakuan.

Berdasarkan keterangan diatas dapat dilihat besar nilai sig 0,000 < 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa Ha diterima. Artinya bahwa ada perbedaan abnormalitas spermatozoa yang signifikan antara keempat perlakuan yang diberikan kepada masing-masing kelompok mencit jantan (*Mus musculus*). Sementara itu, hasil uji lanjut dengan uji analisis *Least Significance Differences* (LSD) dapat dilihat di tabel 6.

6. Analisis LSD terhadap Abnormalitas Spermatozoa

Analisis Uji LSD Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Muda terhadap Abnormalitas Spermatozoa Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>)					95% Confidence Interval
(I) Ekstrak	(J) Ekstrak	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound
Kontrol	30ml	.05	.02	.022	.00
	60ml	.61*	.02	.000	.56
	90ml	.63*	.02	.000	.59
30ml	Kontrol	-.05	.02	.022	.09
	60ml	.55*	.02	.000	.51
	90ml	.58*	.02	.000	.53
60ml	Kontrol	-.61*	.02	.000	-.65
	30ml	-.55*	.02	.000	-.60
	90ml	.02*	.02	.227	.01
90ml	Kontrol	-.63*	.02	.000	-.68
	30ml	-.58*	.02	.000	-.62
	60ml	-.02*	.02	.227	-.07

Tabel 6 menunjukkan uji LSD terhadap abnormalitas spermatozoa pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan hipotesis :

Ho : sig > 0,05 tidak berbeda secara signifikan antara I (pembanding) dengan J (yang dibandingkan)

Ha : sig < 0,05 ada perbedaan secara signifikan antara I (pembanding) dengan J (yang dibandingkan)

Berdasarkan keterangan diatas dapat dilihat signifikan abnormalitas spermatozoa antara aquades dengan ekstrak 30mg yaitu 0,022 < 0,05 artinya Ha diterima yang menyebabkan adanya perbedaan

abnormalitas spermatozoa yang signifikan antara kelompok kontrol dengan ekstrak 30mg, sedangkan perbandingan antara ekstrak 60mg dengan ekstrak 90mg yaitu 0,227 > 0,05 artinya Ho diterima yang menyebabkan tidak adanya perbedaan abnormalitas spermatozoa yang signifikan antara ekstrak 60mg dengan ekstrak 90mg. Jadi, terlihat hanya kelompok pemberian ekstrak biji pepaya muda 60mg dan 90mg saja yang abnormalitasnya tidak berbeda secara signifikan.

Spermatozoa adalah sel yang dihasilkan dari testis yang dikeluarkan melalui penis bersama dengan air mani. Penis adalah alat kelamin luar yang terdiri pangkal, batang dan kepala penis (*glans*). Bagian ujung dari kepala penis yang ditutupi oleh *prepuce* [7]

Kualitas spermatozoa dapat dilihat dari motilitas sperma dan abnormalitas sperma. Sperma dianggap normal apabila motilitasnya lebih dari 50%, dan spermatozoa dikatakan abnormal jika jumlah persentase abnormalitasnya kurang dari 40% [8]

Data hasil pengamatan pada gambar 1 dapat dilihat apabila semakin tinggi dosis ekstrak biji pepaya muda yang diberikan kepada hewan percobaan, maka motilitas spermatozoanya semakin menurun secara signifikan. Kemungkinan penurunan ini disebabkan oleh senyawa metabolit sekunder yang ada di dalam ekstrak biji pepaya tersebut, yang diduga adalah alkaloid.

Pernyataan ini sesuai dengan teori Wiji (2006) [9] yang menyatakan bahwa alkaloid dapat menyebabkan penurunan motilitas spermatozoa, abnormalitas dan juga jumlah sel spermatozoa dikarenakan senyawa alkaloid bersifat kompetitif dan mampu menekan sekresi FSH. FSH berperan dalam merangsang sel sertoli untuk mensekresikan ABP (*Androgen Binding Protein*) yang berfungsi mengikat testosteron. Jika FSH terganggu, sel sertoli terganggu sehingga otomatis terjadi penurunan sekresi ABP, akibatnya spermatogenesis menjadi terhambat dan menurunkan kualitas spermatozoa yang dihasilkan.

Data hasil pengamatan motilitas dan abnormalitas spermatozoa pada gambar 1 dan 2 yang dimana setelah dilakukan uji LSD (*Least Significant Differene*) dapat terlihat ketika dosis ekstrak biji pepaya muda yang diberikan kepada hewan percobaan semakin tinggi, maka motilitas dan abnormalitas spermatozoanya semakin menurun secara signifikan. Penurunan motilitas dan abnormalitas pada spermatozoa ini diduga terjadi akibat adanya enzim papain pada ekstrak biji pepaya yang diberikan kepada hewan percobaan.

Enzim papain menjadi penyebab menurunnya kualitas spermatozoa ini juga didukung oleh pernyataan Wiji (2006) yang menjelaskan bahwa papain yang ada di dalam ekstrak biji pepaya juga dapat menekan sekresi GnRH. Akibatnya sekresi

FSH dan LH juga akan menurun dan menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa mencit jantan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Satriyasa (2008) [10], penurunan kualitas spermatozoa mencit jantan tidak hanya berasal dari senyawa alkaloid dan papain saja, tetapi adanya zat aktif lainnya yaitu seperti senyawa saponin, flavonoid, steroid dan triterpenoid yang kemungkinan ikut berperan dalam mengganggu proses spermatogenesis dan menurunkan jumlah sel spermatogenik, sel sertoli dan sel leydig. Flavonoid yang ada di dalam ekstrak biji pepaya mampu menginduksi terjadinya apoptosis. Senyawa flavonoid juga bersifat sitotoksik dan sitostatik, sehingga menyebabkan turunnya jumlah sel spermatozoa.

Berdasarkan hasil pengamatan setelah dilakukan 8 hari penyuntikan terlihat perubahan warna pada ekor mencit yang diberi ekstrak 60mg dan 90mg. Ekor mencit terlihat menghitam dan mengeras. Hal ini kemungkinan disebabkan karena infeksi pada area suntikan, terjadinya pembekuan darah pada ekor dan kemungkinan karena adanya senyawa flavonoid dan alkaloid yang ada di dalam ekstrak biji pepaya yang bersifat sitotoksik. Dan juga kandungan dosis ekstrak yang diberikan sangatlah tinggi, sehingga menyebabkan perubahan warna pada ekor mencit.

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya muda dapat menurunkan kualitas spermatozoa. Maka dari itu, kelompok perlakuan III merupakan perlakuan paling efektif dalam menurunkan kualitas spermatozoa pada mencit jantan, yaitu dengan pemberian dosis sebesar 90mg/grBB kepada mencit jantan (*Mus musculus*).

KESIMPULAN

Ekstrak biji pepaya muda (*Carica papaya*) berpengaruh secara signifikan terhadap kualitas motilitas dan abnormalitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*).

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Badan Pusat Statistik (BPS). (2013). *Proyeksi Penduduk Indonesia 2010-2035*. Jakarta : Kementerian PPN Bappenas UNFPA.
- [2] Setiadi, D., & S. Bachri. (2013). *Pengaruh Air RebusanAkar Aru (Caesalpinia bonduc) Terhadap Kualitas Sperma Epididimis Mencit (Mus musculus) : Dasar Pengembangan Obat Kontrasepsi Tradisional Bagi Laki-Laki*. Jurnal Biologi Tropis. 13 (2) : 129.
- [3] Yamin, M., Burhanudin., Jamaluddin., & Nasruddin. (2018). *Pengobatan dan Obat Tradisional Suku Sasak di Lombok*. Jurnal Biologi Tropis. 18 (1) : 3.

- [4] Jamaluddin., Susilawati., & Imam Bachtiar. (2017). *Pengaruh Model Pembelajaran Berbasis Masalah (PBM) Berbantuan Multimedia Terhadap Kemampuan Berpikir Kritis Peserta Didik Kelas VII SMP Negeri 2 Mataram Ditinjau Dari Kemampuan Akademik*. Jurnal Pijar MIPA. 7 (2) : 64-70.
- [5] Afsari, Rika., Kusmiyati., & I WayanMerta. (2016). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus)*. Jurnal Biologi Tropis. 16 (1) : 51.
- [6] Nuraini, T., Kusmana., & D.Afifah. (2012). *Penyuntikan Ekstrak Biji Carica papaya L. Varietas Cibinong pada Macaca fascicularis L. dan Kualitas Spermatozoa serta Kadar HormonTestosteron*. Makara Kesehatan. 16 (1) : 9-16.
- [7] Kusmiyati., Khairuddin., PraptiSedijani., & I WayanMerta. (2020). *Pengenalan Struktur Fungsi Organ Reproduksi Sebagai Upaya Pencegahan Kekerasan Seksual Pada Anak*. Jurnal Pendidikan dan Pengabdian Masyarakat. 3 (3) : 185.
- [8] Dina, Fatmawati., Israhnanto Isradji., Iwang Yusuf., & Suparmi. (2016). *Kualitas Spermatozoa Mencit Balb/C Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Buah Kepel (Stelechocarpus burahol)*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. 48 (3) : 157.
- [9] Wiji, Isni. (2006). *Pengaruh Filtrat Buah Pepaya (Carica papaya L.) Muda Terhadap Jumlah Spermatozoa*. Malang : Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Muhammadiyah Malang.
- [10] Bagus, Komang Satriyasa. (2008). *Frakasi Heksan Ekstrak Biji Pepaya Muda Dapat Menghambat Proses Spermatogenesis Mencit Jantan Lebih Besar Daripada Frakasi Metanol Ekstrak Biji Pepaya Muda*. Jurnal Penelitian Juli 2005. Bagian Farmakologi Ilmu Kedokteran Universitas Udayana Denpasar : Bali.