

Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya*, L.) Pada Tahap Prakopulasi Terhadap Fungsi Reproduksi Mencit (*Mus musculus*, L.) Swiss Webster Betina

Jodion Siburian, Jeri Marlina dan Asni Johari

Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA FKIP, Universitas Jambi
Jln. Raya Jambi-Muara Bulian, Mendalo Darat KM. 15 Jambi 36361

ABSTRAC

The aim of this experiment was to study the effect of *Carica papaya* Linn seeds extract on prapropulation on the reproductive function of swiss Webster female mice (*Mus musculus* L.). Parametric are: body weight, the number implantation, number live fetuses, number death fetuses and embryonic fetuses, post-implantation death, live fetuses were examined, libido and ovarium weight. The experiment was designed using the complete randomized design. The results tested using the DNMRT method. Treatment are control without Carboksil Metil Celulose (CMC) 1% (K₀), control with CMC 1% (K_{CMC}), *Carica papaya* ekstrak dosage 50, 75 and 100 mg/kgbb (E₅₀, E₇₅ and E₁₀₀). The results experiment showed that *Carica papaya* L. ekstrak can destroyed could disturbed the reproduction function, i.e disturbed accreation body weight for gestation, body weight mice 18 th day of gestation, decrease the number live fetuses, increase number death fetuses and post-implantation death, there number embryonic resorption and body weight live fetuses treatment more lower concentrated control. But, no influence significant for number implantation and ovarium weight.

Key words : *Carica papaya* seeds ekstrak, prapropulation, reproductive function and *Mus musculus* L.

PENDAHULUAN

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan jenis tanaman yang bernilai ekonomis. Hampir semua bagian tanaman pepaya memiliki daya dan hasil guna, dari daun sampai akarnya dapat dimanfaatkan dalam kehidupan manusia. Pepaya disebut multiguna karena memiliki banyak manfaat antara lain sebagai bahan makanan dan minuman, pakan ternak, bahan kosmetik, industri, serta bahan obat tradisional. Meskipun bagian-bagian pepaya banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang, tetapi manfaat biji pepaya masih belum banyak diketahui masyarakat.

Selain digunakan sebagai bibit, biji pepaya selalu dibuang. Menurut Wijayakusuma, dkk (1992) bahwa biji pepaya, berkhasiat sebagai obat cacangan, peluruh haid (*emenagog*), *karminatif*, gangguan pencernaan, pembesaran hati dan limfa, *abortivum* dan penyakit kulit. Biji pepaya diduga mengandung senyawa aktif yang bersifat antifertilitas dan dapat digunakan sebagai bahan kontrasepsi pria. Ini dibuktikan dari hasil penelitian Lohiya dan Goyal (1992), Chinoy dkk (1994) dan Chinoy & George (1983), bahwa ekstrak biji pepaya efektif digunakan sebagai bahan kontrasepsi pria. Selain itu menurut Kothari *et.al*, (2003) menyatakan bahwa ekstrak biji pepaya dapat mempengaruhi fertilitas sperma tikus putih jantan. Menurut Verma dan Chinoy (2002),

ekstrak biji pepaya juga mempengaruhi respons kontraksi kauda tubulus epididimis dan menyebabkan terjadinya infertilitas.

Atas dasar informasi tersebut, diketahui telah banyak penelitian ilmiah yang membuktikan bahwa biji pepaya berpengaruh terhadap fungsi reproduksi jantan. Apabila biji pepaya berpengaruh terhadap fungsi reproduksi jantan maka bagaimana pengaruh biji pepaya terhadap fungsi reproduksi betina, mengingat biasanya penerapan gangguan fungsi reproduksi terutama untuk bahan kontrasepsi/pengaturan fertilitas biasa diterapkan pada wanita dan kurangnya informasi mengenai pengaruh ekstrak biji pepaya terhadap fungsi reproduksi betina. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ilmiah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya pada tahap prakopulasi terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster betina.

BAHAN DAN METODE

1. Cara Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Biji pepaya yang digunakan berasal dari buah pepaya sejenis yang sudah matang, diperoleh dari pasar kota Jambi, kemudian dikeringkan pada suhu kamar dan dihaluskan dengan penggiling simplisia tumbuhan sehingga terbentuk serbuk kering atau seperti tepung. Tepung biji pepaya dicampur dengan alkohol

untuk dimaserasi. Cairan disaring dengan bantuan pompa vacum, filtrat dievaporasi menggunakan rotari evaporator hingga terbentuk ekstrak. Pada saat akan digunakan, ekstrak biji pepaya ditimbang sesuai dengan dosis perlakuan lalu disuspensi dengan larutan CMC 1%. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah : 50 mg/kg bb (E₅₀), 75 mg/kg bb (E₇₅) dan 100 mg/ kg bb (E₁₀₀).

2. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster betina yang diperoleh dari bagian pemeliharaan hewan Fakultas Peternakan IPB. Mencit diaklimatisasi di Laboratorium Biologi PMIPA FKIP Universitas Jambi. Mencit yang telah diaklimatisasi ditempatkan ke dalam kandang sesuai rancangan perlakuan. Kandang mencit dilengkapi dengan botol minum dan diberi alas sekam padi dan diganti setiap dua hari. Mencit diberi makan pelet ikan dan air minum (air PDAM) secara *ad libitum*.

3. Pemberian Ekstrak Pada Hewan Uji

Sebelum perlakuan, dilakukan penimbangan berat badan mencit. Ekstrak diberikan secara oral selama 10 hari berturut-turut setiap pukul \pm 08.00 WIB dengan volume 0,2 ml setiap pemberian. Berat badan ditimbang sesudah pemberian ekstrak, selama perlakuan.

4. Uji Kawin

Setelah 10 hari masa pemberian ekstrak, hewan perlakuan diuji kawin dengan pasangan kawin pada proestrus akhir atau estrus awal. Pengawinan dilakukan pada sore hari sekitar jam 16.00–17.00 WIB. Kemudian dilakukan pengamatan libido mencit betina. Besok paginya diamati *vaginal plug* sebagai tanda telah terjadi kopulasi, dan dianggap hari ke-0 kebuntingan. Mencit yang bunting dicatat lalu dipisahkan di tempat tersendiri dan dipelihara selama 18 hari kebuntingan.

5. Pembedahan dan Pengamatan

Sebelum dilakukan pembedahan, terlebih dahulu dilakukan pengamatan terhadap berat badan mencit setiap hari dan dimulai pada hari ke-0 kebuntingan sampai dengan hari ke-18 kebuntingan, mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher. Selanjutnya dilakukan pembedahan, kedua ovarium dilepaskan

dari ujung anterior tanduk uterus dan dimasukkan ke dalam larutan NaCl 0,9 %. Setelah itu, uterus dilepaskan dari tubuh induk dan digunting pada sisi yang berlawanan dengan tempat implantasi. Pada kedua tanduk uterus dilakukan pengamatan mengenai jumlah implantasi, fetus hidup, fetus mati dan embrio yang diresorpsi. Selain itu juga dilakukan perendaman fetus yang hidup dalam larutan NaCl 0,9 %. Kemudian diangkat dan dikeringkan dengan kertas tisu untuk mengamati malformasi eksternal. Selanjutnya malformasi eksternal yang muncul pada setiap fetus diamati dan berat badan fetus ditimbang satu persatu.

Ovarium diangkat dari larutan NaCl 0,9% kemudian jaringan lemak yang masih menempel pada ovarium dibersihkan. Selanjutnya dilakukan penghitungan jumlah korpus luteum dengan melakukan pengamatan terhadap ovarium dengan menggunakan mikroskop stereo yang berada di Laboratorium Bioteknologi, Fakultas Pertanian Universitas Jambi.

6. Analisis Data

Parameter yang diamati adalah : berat badan, libido, jumlah implantasi, jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati dan embrio diresorpsi, kematian pasca implantasi, keadaan fetus hidup dan berat ovarium. Data kualitatif dianalisis dengan pendekatan deskriptif sedangkan data kuantitatif yang diperoleh dianalisis secara statistika dengan analisis sidik ragam dan uji lanjut *Duncans New Multiple Range Test* (DNMRT) pada taraf signifikan $\alpha = 5 \%$. Data yang tidak berdistribusi normal terlebih dahulu dilakukan transformasi dengan transformasi akar kuadrat $\sqrt{y + 1/2}$.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya Terhadap Berat Badan

Hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak berpengaruh signifikan terhadap berat badan sebelum perlakuan, sesudah perlakuan dan pada umur kehamilan hari ke-0., sedangkan berpengaruh signifikan terhadap pertambahan berat badan mencit selama kehamilan dan berat badan mencit umur kehamilan hari ke-18. Ini terlihat dengan adanya pertambahan berat badan mencit perlakuan E₅₀, E₇₅ dan E₁₀₀ selama kehamilan yang berbeda nyata lebih rendah dengan K₀ dan

K_{CMC}. Sedangkan E₇₅ dan E₁₀₀ berbeda nyata berat badannya lebih rendah pada umur kehamilan hari ke-18 dengan K₀ (Tabel 1).

Tabel 1. Berat Badan Mencit Sebelum dan Sesudah Perlakuan serta Pertambahan Berat Badan dari Induk Mencit Kontrol dan Perlakuan Selama Kehamilan.

No	Perlakuan (mg/kg bb)	BB rata-rata (g)		BB rata-rata (g)		Pertambahan BB selama kehamilan (g)
		Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	Uk-0	Uk-0	
1	K ₀	27,15 ^a	28,05 ^b	26,08 ^c	46,88 ^a	20,80 ^a
2	K _{CMC}	26,40 ^a	26,95 ^b	26,04 ^c	45,22 ^{ab}	20,18 ^a
3	E ₅₀	27,86 ^a	28,31 ^b	28,52 ^c	44,08 ^{ab}	15,56 ^b
4	E ₇₅	27,19 ^a	27,68 ^b	26,38 ^c	40,60 ^b	14,22 ^b
5	E ₁₀₀	25,92 ^a	26,59 ^b	26,38 ^c	40,04 ^b	13,66 ^b

Keterangan: Superscript huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata pada taraf 5%.

K₀ : Kontrol tanpa CMC 1 %
 K_{CMC} : Kontrol dengan CMC 1 %
 E₅₀ : Dosis 50 mg/kg bb
 E₇₅ : Dosis 75 mg/kg bb

E₁₀₀ : Dosis 100 mg/kg bb
 BB : Berat badan
 bb : Berat badan
 Uk : Umur kehamilan

Hal ini diduga disebabkan pengaruh senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak biji pepaya yang bersifat toksik. Senyawa tersebut dapat mengganggu fungsi reproduksi, dalam hal ini berupa gangguan hasil konsepsi melalui organ-organ reproduksi antara lain : ovarium, tuba fallopi dan uterus. Akibatnya terjadi hambatan terhadap pertumbuhan fetus hidup, bahkan menyebabkan terjadinya kematian pasca implantasi berupa fetus mati dan embrio diresorbsi.

2. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya terhadap Jumlah Implantasi, Jumlah Fetus, dan Kematian Pasca Implantasi

Hasil analisis sidik ragam yang dilanjutkan dengan uji DNMRT menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah implantasi (Tabel 2). Analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pada E₇₅ dan E₁₀₀ berpengaruh signifikan menyebabkan penurunan rata-rata jumlah fetus hidup dan mengakibatkan banyak jumlah fetus mati dibandingkan dengan perlakuan K₀, K_{CMC} E₅₀. Sedangkan pada ketiga perlakuan tersebut K₀, K_{CMC} dan E₅₀ tidak menunjukkan penurunan jumlah fetus hidup dan peningkatan fetus mati yang berarti.

Hasil analisis sidik ragam yang dilanjutkan dengan uji DNMRT menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah implantasi (Tabel 4.2). Analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pada E₇₅ dan E₁₀₀ berpengaruh signifikan menyebabkan penurunan rata-rata jumlah fetus hidup dan mengakibatkan banyak jumlah fetus

mati dibandingkan dengan perlakuan K₀, K_{CMC} E₅₀. Sedangkan pada ketiga perlakuan tersebut K₀, K_{CMC} dan E₅₀ tidak menunjukkan penurunan jumlah fetus hidup dan peningkatan fetus mati yang berarti. E₁₀₀ jumlah embrio diresorbsi berbeda nyata dengan K₀, K_{CMC}, E₅₀ dan E₇₅. Sedangkan E₅₀ berbeda nyata dengan K₀, dan K_{CMC} serta tidak berbeda nyata dengan E₇₅ (Tabel 2). Hasil analisis sidik ragam dan uji lanjut menunjukkan bahwa E₇₅ dan E₁₀₀ berbeda nyata dengan kontrol dengan persentase KPI tertinggi 85,10% dibandingkan perlakuan lainnya.

Tabel 2. Jumlah Implantasi, Jumlah Fetus dan Kematian Pasca Implantasi (KPI)

No	Perlakuan (mg/kg bb)	Jumlah Implantasi (%)	Jumlah			KPI (%)
			FH (%)	FM (%)	ER (%)	
1	K ₀	96,36 ^a	97,78 ^a	0 ^a	2,22 ^a	2,22 ^a
2	K _{CMC}	96,67 ^a	96,00 ^a	0 ^a	4 ^{ab}	4 ^a
3	E ₅₀	94,33 ^a	69,52 ^a	1,66 ^a	28,82 ^{bc}	30,48 ^a
4	E ₇₅	91,14 ^a	27,58 ^b	66,23 ^b	6,19 ^{ab}	72,42 ^b
5	E ₁₀₀	83,97 ^a	14,90 ^b	47,08 ^b	38,02 ^c	85,10 ^b

Keterangan: Superscript huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata pada taraf 5%.

FH = Fetus Hidup
 FM = Fetus Mati
 KPI = Kematian Pasca Implantasi
 ER = Embrio diresorbsi

Pemberian ekstrak biji pepaya tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah implantasi. Hal ini diduga disebabkan karena senyawa kimia dalam ekstrak biji pepaya pada perlakuan E₅₀, E₇₅ dan E₁₀₀ tidak termasuk zat anti implantasi. Walaupun tidak berbeda nyata untuk semua perlakuan (K₀, K_{CMC}, E₅₀, E₇₅ dan E₁₀₀) terhadap jumlah implantasi, tetapi E₇₅ dan E₁₀₀ berpengaruh signifikan menyebabkan penurunan fetus hidup dan peningkatan fetus mati serta kematian pasca implantasi dibandingkan kontrol. Hal ini kemungkinan disebabkan hasil kerja dari senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak biji pepaya untuk beberapa mekanisme anti fertilitas anatara lain : hipotalamus-hipofisis, ovarium dan uterus.

Jumlah embrio diresorbsi meningkat pada perlakuan E₁₀₀ dibandingkan K₀, K_{CMC}, E₅₀ dan E₇₅. Hal ini juga diduga disebabkan tingginya senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak biji pepaya yang bersifat antifertilitas dan adanya enzim *papain* yang dapat menyebabkan uterus menjadi kering, akibatnya berpengaruh terhadap pertumbuhan embrio (Muljana, 1982).

3. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya terhadap Keadaan Fetus Hidup

Hasil pengamatan keadaan fetus hidup dari mencit kontrol (K₀ dan K_{CMC}) dan perlakuan yang diberi

ekstrak biji pepaya (E_{50} , E_{75} dan E_{100}) disajikan pada Tabel 3. Berdasarkan hasil analisis sidik ragam yang dilanjutkan dengan uji lanjut DNMRT pada taraf 5% menunjukkan bahwa perlakuan E_{75} dan E_{100} berbeda nyata menyebabkan penurunan rata-rata jumlah fetus hidup dibandingkan mencit kontrol (Tabel 3).

Tabel 3. Jumlah Fetus Hidup, Berat Badan Fetus Hidup dan Jumlah Fetus Cacat

No	Perlakuan (mg/kg bb)	Jumlah Fetus Hidup (%)	BB Fetus Hidup (gr)	Jumlah Fetus Cacat (%)
1	K_0	97,78 ^a	1,2205 ^a	0 ^a
2	K_{CMC}	96,00 ^a	1,4585 ^a	0 ^a
3	E_{50}	69,52 ^a	0,8736 ^{ab}	0 ^a
4	E_{75}	27,58 ^b	0,2921 ^b	0 ^a
5	E_{100}	14,90 ^b	0,4258 ^b	0 ^a

Keterangan: Superscript huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata pada taraf 5%.

K_0 : Kontrol tanpa CMC 1 % E_{75} : Dosis 75 mg/kg bb
 K_{CMC} : Kontrol dengan CMC 1 % E_{100} : Dosis 100 mg/kg bb
 E_{50} : Dosis 50 mg/kg bb BB : Berat badan rata-rata
 E_{75} : Dosis 75 mg/kg bb bb : Berat badan

Setelah diuji statistik dengan analisis sidik ragam dan uji DNMRT menunjukkan bahwa E_{75} dan E_{100} berbeda nyata berat badan fetus hidupnya dengan K_0 , K_{CMC} dan tidak berbeda nyata dengan E_{50} . Secara keseluruhan fetus hidup yang didapat dari induk mencit kontrol maupun perlakuan, tidak ada yang memperlihatkan cacat morfologis. Rendahnya berat badan fetus mencit perlakuan pada E_{75} dan E_{100} diduga karena adanya senyawa kimia yang terdapat dalam biji pepaya yang bersifat toksik terhadap perkembangan dan pertumbuhan konsepsi sehingga menurunkan berat fetus. Disamping itu, tidak dijumpai adanya malformasi bentuk fetus. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Oderinde, *et.al* (2002) yang menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya dengan dosis 100 mg/kg bb yang diberikan pada saat kehamilan dapat menyebabkan penurunan berat badan dan tidak menyebabkan terjadinya malformasi fetus.

4. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya terhadap Libido Mencit Betina

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa libido mencit betina tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara libido mencit betina kontrol dan perlakuan. Hanya saja pada perlakuan yang diberi ekstrak biji pepaya E_{100} memperlihatkan aktivitas seksual dan kopulasi.

Hal ini kemungkinan karena adanya pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis yang

tinggi (100 mg/ kg bb), pemberian ekstrak biji pepaya pada dosis ini diduga menyebabkan hambatan yang berarti terhadap hipotalamus. Sesuai dengan pendapat Satya (1989), bahwa senyawa kimia yang menekan pusat *inhibisi* dapat meningkatkan secara tidak langsung kemampuan seksual.

Tabel 4. Deskripsi Hasil Pengamatan terhadap Libido Mencit Betina Kontrol dan Perlakuan

No	Perlakuan	Libido Mencit Betina
1	K_0	Aktivitas seksual selama 20 menit pertama dengan mencit jantan, selanjutnya dalam 3 kali 20 menit tanpa langsung diikuti adanya kopulasi.
2	K_{CMC}	Aktivitas seksual selama 20 menit pertama dengan mencit jantan, selanjutnya dalam 3 kali 20 menit tanpa langsung diikuti adanya kopulasi.
3	E_{50}	Aktivitas seksual selama 20 menit pertama dengan mencit jantan, selanjutnya dalam 3 kali 20 menit tanpa langsung diikuti adanya kopulasi.
4	E_{75}	Aktivitas seksual selama 20 menit pertama dengan mencit jantan, selanjutnya dalam 3 kali 20 menit tanpa langsung diikuti adanya kopulasi.
5	E_{100}	Aktivitas seksual selama 20 menit pertama dengan mencit jantan, selanjutnya dalam 3 kali 20 menit diikuti mencit jantan yang berusaha melakukan kopulasi. Aktivitas seksual selama 20 menit pertama, diikuti beberapa kali kopulasi dengan waktu ejakulasi rata-rata ± 7 detik.

5. Pengaruh Ekstrak Biji Pepaya terhadap Berat ovarium

Hasil analisis sidik ragam diperoleh F hitung = 2 sedangkan F tabel (taraf 5%) = 2,87. Sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak biji pepaya tidak berpengaruh signifikan terhadap berat ovarium pada taraf 5%. Selain itu bentuk korpus luteum tidak maksimal besarnya dan bentuk ovarium tidak beraturan dibandingkan perlakuan K_0 , K_{CMC} dan E_{50} .

Tabel 5 Berat Ovarium dari Induk Mencit Kontrol dan Perlakuan

No	Perlakuan	Rata-rata berat ovarium
1	K_0 (Kontrol tanpa CMC 1 %)	0,0132 ^a
2	K_{CMC} (Kontrol dengan CMC 1 %)	0,0077 ^a
3	E_{50} (Dosis 50 mg /kg bb)	0,0104 ^a
4	E_{75} (Dosis 75 mg/ kg bb)	0,0116 ^a
5	E_{100} (Dosis 100 mg/kg bb)	0,0095 ^a

Keterangan : Superscript huruf kecil yang tidak berbeda pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf 5%.

Hal ini kemungkinan karena adanya pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis yang tinggi (100 mg/kgbb), diduga menyebabkan hambatan yang berarti terhadap hipotalamus. Sesuai

dengan pendapat Satya (1989), bahwa senyawa kimia yang menekan pusat *inhibisi* dapat meningkatkan secara tidak langsung kemampuan seksualnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa: "Terdapat pengaruh signifikan pemberian ekstrak biji pepaya terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster betina". Berdasarkan kesimpulan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pemberian ekstrak biji pepaya pada tahap kehamilan untuk mengetahui efek teratogeniknya, karena dalam penelitian ini dijumpai adanya resorpsi fetus, fetus mati dan fetus hidup yang ukurannya lebih kecil dan berat badannya lebih rendah dibandingkan kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

- Chinoy & George. 1983. Induction of functional sterility in male rats by low dose *Carica papaya* seeds extract treatment., <http://www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/papaya>, Tanggal akses 2 Mei 2005. Dep. of spesial Assistance and Consists in Zoology, School of Science, Gujarat University, Ahmedabad., India.
- Chinoy, Souza dan Padman. 1994. Effect of crude aqueous extract of *Carica papaya* seeds in male albino mice. <http://www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/papaya>., Tanggal akses 2 Mei 2005. Indian J.Exp.
- Kothari, Lohiya M., Mishra & Pathak. 2003. Human Sperm Immobilization Effect of *Carica papaya* Seed Extrac: an invitro study, <http://www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/papaya>., Tanggal akses 2 Mei 2005).
- Lohiya dan Goyal. 1992. Antifertility investigation on crude cloroform ekstrak of *Carica papaya* Linn. Seeds in male albino rats., <http://ansci.Cornel.Edu/plants/medicinal/papaya>, Tanggal akses 2 Mei 2005.
- Lu. F.C. 1995. Toksikologi dasar asas, organ sasaran dan penilaian resiko. UI-Press. Jakarta.
- Muljana. 1982. Bercocok tanam pepaya. Aneka Ilmu. Semarang.
- Oderinde, Noronha, Oremosu, Kusemiju & Okan lawon. 2002. Abortifacient Properties of Aqueous Extract of *Carica papaya* L. Seeds on Female Sparague-Dawley rats, <http://www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/papaya>., Tanggal akses 2 Mei 2005.
- Smith, J. B. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. Alih bahasa S. Mangkoewidjojo. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Verma, R,J & Chinoy, N.G. 2002. Effect of papaya seed extrac on contractile response of cauda epididymal tubules.:<http://www.ansci.cornell.edu/plants/medicinal/papaya>., tanggal akses 2 Mei 2005.
- Wijayakusuma dan Dalimartha. 2001. Ramuan tradisional untuk pengobatan darah tinggi. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Wijayakusuma, Dalimartha & Wirian. 1992. Tanaman berkhasiat obat di Indonesia. Edisi ke- 3. Jakarta : Pustaka Kartini.