

## **PENGARUH EKSTRAK BIJI PEPAYA (*Carica papaya*, L.) TERHADAP KETEBALAN LAPISAN ENDOMETRIUM DAN KADAR HEMOGLOBIN TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*, L.)**

*The Influence of Papaya Seed Extract (*Carica papaya*, L) towards The Thickness of Endometrium Layer and Content of Hemoglobin in White Mice (*Rattus norvegicus*, L.)*

Oleh: Nadya Novalinda, Universitas Negeri Yogyakarta, nadya.novalinda@gmail.com

### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji pepaya (*Carica papaya*, L.) terhadap ketebalan lapisan endometrium dan kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.).

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen menggunakan pola penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL). Obyek yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus putih betina galur Wistar yang berumur  $\pm$  2 bulan dengan berat 150-200 gram yang belum pernah bunting. Tikus dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yaitu kontrol (tanpa pemberian ekstrak biji pepaya), perlakuan 1 (300 mg/150 gram BB tikus/hari), perlakuan 2 (350 mg/150 gram BB tikus/hari), dan perlakuan 3 (400 mg/150 gram BB tikus/hari). Variabel tergayut dalam penelitian ini adalah ketebalan lapisan endometrium dan kadar hemoglobin tikus putih. Perlakuan dilakukan selama 21 hari. Analisis *One Way Anova* digunakan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak terhadap ketebalan lapisan endometrium dan kadar hemoglobin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya tidak memberikan pengaruh secara nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap ketebalan lapisan endometrium, namun berpengaruh nyata terhadap kadar hemoglobin ( $P < 0,05$ ).

Kata kunci: *biji pepaya, ketebalan lapisan endometrium, kadar hemoglobin.*

### **Abstract**

This research aims to find out both the influence of papaya seed extract (*Carica papaya*, L) of the thickness of endometrium layer and content of hemoglobin in white mice (*Rattus norvegicus*, L.).

Type of this research is experiment using completely randomized design. The object of the research are 2 month old female white mice with weight around 150 gram which never impregnated. Those mice are divided into treatment group, those controlling (without papaya seed extract), treatment one (300 mg/150 gram BB each day), treatment two (350 mg/150 gram BB each day), treatment three (400 mg/150 gram BB each day). Uncertain variable in this research is the thickness of endometrium layer and content of hemoglobin. Treatment have been done for 21 days. Analysis one way annova is used in order to analyze the influence of the thickness of endometrium layer treatment, and DMRT.

The results shows that papaya seed extract do not give significancy effect ( $P > 0,05$ ) towards the number of gland and endometrium layer of white mice, and papaya seed extract give significancy effect ( $P < 0,05$ ) towards the content of hemoglobin white mice.

Keyword: *papaya seed, the thickness of endometrium layer, content of hemoglobin*

### **PENDAHULUAN**

Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia saat ini sudah cukup luas. Pengobatan tradisional terus dikembangkan dan dipelihara sebagai warisan budaya bangsa yang terus ditingkatkan melalui penggalan, penelitian, pengujian dan pengembangan serta penemuan obat-obatan dengan pendekatan ilmu pengetahuan dan

teknologi. Berdasarkan bentuk sediaan dan pemanfaatannya, obat tradisional di Indonesia dikelompokkan menjadi tiga bagian yaitu tanaman obat keluarga (TOGA), jamu dan fitofarmaka. Pemanfaatan obat tradisional ini selain sebagai pencegahan juga sebagai pengobatan terhadap jenis penyakit pada berbagai

organ tubuh manusia hingga yang berhubungan dengan organ reproduksi.

Fitohormon merupakan senyawa alami yang berasal dari tumbuhan yang memiliki aktivitas estrogenik karena strukturnya mirip dengan estrogen alami dan dapat berikatan dengan reseptor estrogen tersebut. Estrogen alami tidak hanya ada pada hewan ataupun manusia, akan tetapi senyawa yang mirip dengan estrogen juga ditemukan pada beberapa tanaman yang biasanya disebut fitoestrogen.

Estrogen adalah salah satu hormon yang berperan dalam reproduksi betina. Menurut Shabib (1989: 51-53), hormon estrogen yang memiliki peran utama dalam sirkulasi dan juga merupakan bentuk aktif estrogen terpenting adalah *estradiol* ( $E_2$ ). Estrogen merupakan hormon yang diproduksi oleh ovarium (sel techa folikel). Estrogen ini diperlukan untuk beberapa hal, misalnya adalah manifestasi fisiologik dari uterus, mempengaruhi pertumbuhan endometrium uterus, perubahan-perubahan histologis pada epitelium vagina selama siklus estrus, mengontrol pelepasan hormon *pituitary* (FSH dan LH), serta mempengaruhi pertumbuhan kelenjar *mammae* atau kelenjar susu pada hewan mamalia (Suhandoyo dan Ciptono, 2009: 34).

Ukuran uterus meningkat menjadi dua kali lipat, tetapi yang lebih penting daripada bertambahnya ukuran uterus adalah perubahan yang berlangsung pada endometrium uterus di bawah pengaruh estrogen. Estrogen menyebabkan terjadinya proliferasi yang nyata stroma endometrium dan sangat meningkatkan perkembangan kelenjar endometrium (Guyton and Hall, 2007: 1070).

Efek estrogen pada kadar hemoglobin yaitu, ketika estrogen dalam jumlah normal disuntikkan pada orang dewasa yang dikastrasi, jumlah sel-sel darah merah meningkat sampai 15-20 persen. Oleh karena sel-sel darah merah yang meningkat, maka kadar hemoglobin pada darah juga meningkat (Guyton and Hall, 2007:1058)

Biji pepaya merupakan salah satu biji yang mengandung fitoestrogen. Fitoestrogen memiliki dua gugus hidroksil atau bisa disebut gugus fungsional (OH). Struktur kimia fitoestrogen memiliki kemiripan dengan struktur kimia estrogen pada mammalia. Fitoestrogen merupakan kompetitor aktif untuk reseptor estrogen, terutama reseptor  $\beta$  (Sitasiwi, 2009: 2).

Fitoestrogen merupakan senyawa alami yang berasal dari tanaman yang mampu mempengaruhi aktivitas estrogenik di dalam tubuh. Secara kimiawi, senyawa fitoestrogenik

memang tidak identik dengan hormon estrogen endogen. Senyawa fitoestrogen dapat mengisi reseptor estrogen yang kosong dan menghasilkan efek estrogenik yang mirip dengan estrogen endogen, meskipun intensitasnya lebih ringan (Muflichatun, 2008: 55).

Enzim papain yang terkandung dalam biji pepaya bersifat proteolitik, yaitu memiliki fungsi mempercepat proses pemecahan protein menjadi asam amino yang dapat digunakan untuk seluruh proses metabolisme di dalam tubuh. Sintesis yang menggunakan asam amino misalnya dalam proses pembentukan sel darah merah yang akan berpengaruh pada kadar hemoglobin.

Perkembangan uterus dipengaruhi oleh hormon estrogen karena estrogen berperan langsung dalam pengeluaran mukus pada endometrium. Salah satu komponen dari lapisan dinding endometrium adalah kelenjar endometrium. Kelenjar endometrium memiliki peran yang sangat penting dalam menentukan ketebalan lapisan endometrium.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*, L.) strain Wistar yang belum pernah bunting. Tikus putih sering digunakan sebagai hewan uji laboratorium karena fisiologi dari organ-organ tersebut sistematis kerjanya hampir sama dengan fungsional anatomi organ manusia.

Uraian latar belakang masalah di atas, peneliti memanfaatkan biji pepaya untuk dijadikan ekstrak yang nantinya akan diberikan secara oral kepada hewan uji. Pemberian ekstrak biji pepaya pada tikus dibedakan pada kadar/dosis pada masing-masing kelompok, yaitu 300 mg/150 gram BB tikus/hari, 350 mg/150 gram BB tikus/hari dan 400 mg/150 gram BB tikus/hari. Pentingnya penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji pepaya dengan berbeda dosis pada organ reproduksi sehingga dapat diimplementasikan untuk kesejahteraan manusia.

## METODE PENELITIAN

### Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen menggunakan rancangan penelitian acak lengkap (RAL)

### Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian telah dilaksanakan pada tanggal 1 Januari-1 Februari 2017. Tempat penelitian dilakukan di LPPT UGM, FK UGM dan Lab Zoologi Biologi FMIPA UNY.

## Target/Subjek Penelitian

Sampel yang digunakan adalah 20 ekor tikus yang sudah dibagi menjadi 4 kandang dengan berat tubuh  $\pm$  150 gram yang diberi ekstrak biji pepaya yang memiliki variasi kadar 300 mg/150gramBB tikus/hari, 350 mg/150gramBB tikus/hari, dan 400 mg/150gramBB tikus/hari.

## Prosedur

Prosedur pada penelitian ini berupa, tahap persiapan, pembuatan ekstrak biji pepaya, aklimatisasi, perlakuan, ulas vagina, pembedahan, pengamatan histologik, pengambilan data dan analisis data

## Data, Instrumen, dan Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data yang dilakukan adalah dengan pengamatan masing-masing preparat ketebalan endometrium menggunakan mikroskop dan mikrometer okuler dan objektif, kemudian melakukan penghitungan ketebalan endometrium. Penghitungan kadar hemoglobin dilakukan dengan menggunakan alat pengukur Hb pada hari ke-28.

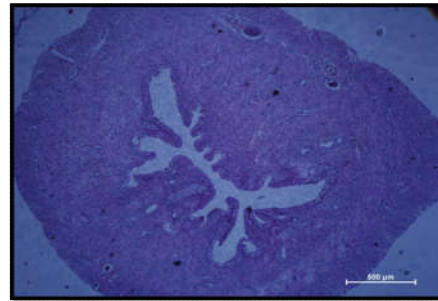
## Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh merupakan data kuantitatif dari hasil pengamatan dan penghitungan ketebalan endometrium serta kadar hemoglobin tikus putih yang telah diberi perlakuan, yaitu pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis yang berbeda. Data yang diperoleh dari penghitungan ketebalan endometrium dan kadar hemoglobin dianalisis menggunakan *Analisis of Varians* (ANOVA) satu arah (*One Way Anova*) untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak biji pepaya yang berbeda dosisnya pada taraf signifikan  $p < 0,05$ . Uji lanjut *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) taraf uji 5% untuk mengetahui beda nyata antar perlakuan, apabila hasil analisis ANOVA signifikan Data diuji menggunakan bantuan program *Statistical Package for Social Sciens ver* (SPSS) 2016.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### a. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya terhadap Ketebalan Lapisan Endometrium

Hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak biji pepaya (*Carica papaya*, L.) terhadap ketebalan lapisan endometrium dan kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.) adalah sebagai berikut:



Gambar di atas, menunjukkan uterus terdiri atas tiga lapisan penyusun, yaitu endometrium, miometrium dan perimetrium. Lapisan yang paling luar adalah lapisan endometrium, lapisan tengah miometrium dan lapisan paling dalam adalah perimetrium jika dilihat dari lumen uterus. Ketebalan lapisan endometrium tidak sama pada setiap sisinya, dikarenakan penampang endometrium tidak rata melainkan berlekuk-lekuk.

**Tabel 4. Data Ketebalan Lapisan Endometrium ( $\mu\text{m}$ ) Uterus Tikus Putih setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (40X)**

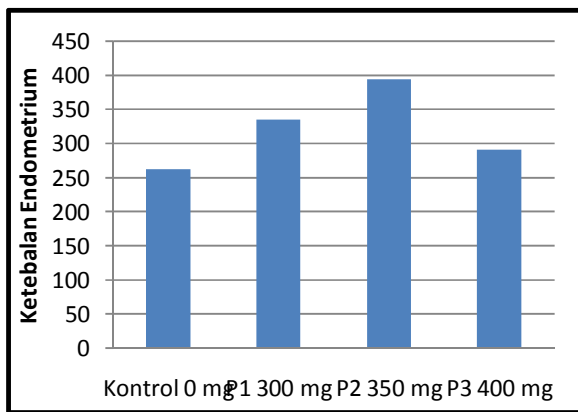
Ulangan	Kontrol	P1	P2	P3
1	324.85	185.25	374.77	290.7
2	410.4	379.05	152.47	304.95
3	157.95	384.75	547.2	316.35
4	307.77	363.37	407.55	285
5	109.47	360.52	484.5	256.5
Rata-rata	262.08	334.58	393.29	290.7
St dev	124.65	84.10	150.45	22.71

Tabel di atas menunjukkan bahwa ketebalan endometrium uterus tikus putih memiliki nilai rata-rata tertinggi pada kelompok perlakuan P2 dengan rata-rata ketebalan lapisan endometrium sebesar 393.29  $\mu\text{m}$ . Ketebalan yang paling rendah adalah pada kelompok kontrol yaitu sebesar 262.08  $\mu\text{m}$ , dan ketebalan endometrium meningkat pada kelompok perlakuan P1 menjadi 334.58  $\mu\text{m}$ . Sedangkan pada kelompok perlakuan P3 ketebalan endometrium lebih kecil dibanding perlakuan P2 dan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, yaitu sebesar 290.7  $\mu\text{m}$ .

Data ketebalan lapisan endometrium yang diperoleh diuji terlebih dahulu menggunakan uji normalitas dan homogenitas untuk mengetahui

bahwa data tersebut tersebar normal dan homogen.

Data ketebalan lapisan endometrium yang telah diuji normalitas dan homogenitasnya, kemudian dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pengaruh antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dari pemberian ekstrak biji pepaya terhadap ketebalan lapisan endometrium tikus putih.

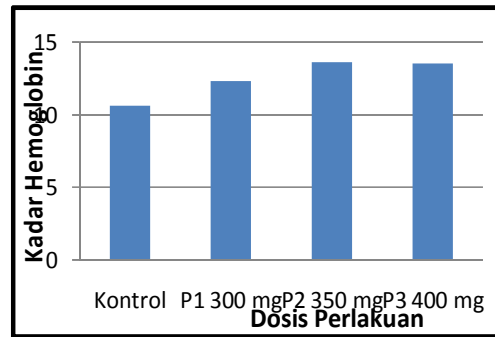


Gambar 9. Diagram Tebal Lapisan Endometrium (µm) Uterus Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya

Diagram tersebut, menunjukkan bahwa rata-rata ketebalan endometrium uterus tikus putih mengalami peningkatan yang optimal di kelompok perlakuan P2. Perlakuan P1 mengalami peningkatan daripada kontrol. Pada dosis 350 mg ketebalan endometrium mengalami peningkatan lalu mengalami penurunan pada dosis perlakuan 400 mg.

**b. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya terhadap Kadar Hemoglobin**

Hemoglobin (Hb) adalah komponen eritrosit dan merupakan protein konjugasi yang berfungsi sebagai alat transportasi oksigen dan karbondioksida. Gangguan yang terjadi pada sintesis Hb dapat menyebabkan kecenderungan terjadinya anemia. Sintesis Hb dimulai dalam eritoblast dan terus berlangsung sampai tingkat retikulosit. Langkah awal sintesis adalah pembentukan senyawa piro. Selanjutnya 4 senyawa pirol bersatu membentuk senyawa protoporfirin yang kemudian berikatan dengan besi membentuk molekul heme akhirnya berikatan dengan 1 molekul globin, suatu globulin yang disintesis dalam ribosom (Retikulum Endoplasma) RE, membentuk Hb (Guyton, 1997 dan Tahono dd., 2000).



Gambar 10. Grafik Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya terhadap Jumlah Hemoglobin Tikus Putih.

Gambar di atas menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya memberikan respon terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih. Rerata kadar

Hb yang didapat, menunjukkan rata-rata tertinggi ada pada kelompok perlakuan 2 mencapai kadar 13,6/100ml dan mengalami penurunan pada kelompok perlakuan 3 yang hanya mencapai 13,5/100ml, pada kelompok kontrol adalah kadar paling rendah yaitu 10,6/100ml dan mengalami kenaikan di perlakuan 1 yaitu 12,3/100ml. Hasil uji *One Way Anova* signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *DMRT* untuk melihat pengaruh nyata antar perlakuan.

Salah satu dasar dilakukannya penelitian ini dikarenakan kandungan flavonoid di dalam biji pepaya, di mana golongan flavonoid merupakan salah satu dari fitoestrogen. Estrogen alami tidak hanya ditemukan pada hewan ataupun manusia, akan tetapi senyawa yang mirip dengan estrogen juga ditemukan pada beberapa tanaman yang biasanya disebut fitoestrogen. Menurut Biben (2012) gugus OH merupakan salah satu faktor pendukung adanya aktivitas fitoestrogen seperti yang terdapat pada estradiol sehingga memiliki aktifitas estrogenik.

Uterus adalah salah satu organ reproduksi betina yang mengalami perkembangan akibat pengaruh dari regulasi hormon estrogen di dalam tubuh. Pengaruh hormon estrogen ini dikarenakan uterus memiliki reseptor estrogen. Uterus adalah organ yang tersusun atas tiga lapisan yaitu: endometrium, miometrium dan perimetrium. Ketiga lapisan tersebut yang paling terlihat jelas terkena pengaruh dari hormon estrogen adalah lapisan endometrium yang ditandai dengan adanya penebalan lapisan tersebut.

Lapisan endometrium tersusun dari jaringan ikat longgar, kelenjar endometrium dan epitel kolumnar. Kelenjar endometrium menjadi salah satu penentu ketebalan lapisan

endometrium, dikarenakan kelenjar tersebut mengalami diferensiasi dan proliferasi. Endometrium memiliki dua fase perkembangan yaitu proliferasi dan sekresi. Fase proliferasi ditandai dengan bertambah tebalnya lapisan endometrium seiring dengan naiknya jumlah hormon estradiol pada masa proestrus sampai masa estrus. Fase sekresi terjadi pada masa metestrus sampai masa diestrus yang ditandai dengan keluarnya sekret dari kelenjar karena pengaruh hormon progesteron. Akhir dari fase sekresi adalah terjadinya kematian atau nekrosis dari endometrium karena dinding arteria spiralis berkontraksi, sehingga menutup aliran darah dan menimbulkan iskemia.

Berdasarkan hasil data yang diperoleh, dapat diinterpretasikan bahwa ekstrak biji pepaya tidak berpengaruh nyata terhadap ketebalan lapisan endometrium tikus putih. Penyebab dari hasil tersebut adalah karena dosis perlakuan yang diberikan pada hewan uji belum cukup untuk memberikan pengaruh terhadap ketebalan endometrium uterus hewan uji.

Hasil uji *One Way Anova* pada ketebalan endometrium menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara nyata antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, namun berdasarkan diagram ketebalan lapisan endometrium menunjukkan bahwa adanya pengaruh dari pemberian ekstrak biji pepaya terhadap ketebalan endometrium, hal ini dikarenakan adanya fitoestrogen didalam ekstrak biji pepaya dalam bentuk flavonoid. Fitoestrogen merupakan suatu senyawa yang bersifat estrogenik yang berasal dari tumbuhan. Fitoestrogen juga memiliki gugus OH yang menjadi struktur pokok suatu substrat agar mempunyai efek estrogenik, sehingga mampu berikatan dengan reseptor estrogen, selain itu fotoestrogen juga juga memiliki struktur yang ringan, sehingga dapat menembus membran sel dengan mudah.

Hormon estrogen bekerja dalam merangsang pertumbuhan miometrium dan endometrium. Peningkatan dalam sintesis reseptor progesteron di dalam endometrium dipengaruhi oleh hormon estrogen sehingga progesteron mampu merangsang endometrium tetapi setelah endometrium tersebut dirangsang oleh estrogen. Adanya rangsangan hormon yang disekresikan oleh hipotalamus sehingga dalam proses tersebut menghasilkan hormon-hormon, yaitu FSH-RF dan LH-RF. FSH-RF (*Follicle Stimulating Hormone-Realising Hormon*) bertugas untuk merangsang hipofisa dalam mensekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormon*), sedangkan LH-

RF (*Luteinizing Hormone-Realising Factor*) bertugas untuk merangsang pengeluaran dari LH (*Luteinizing Hormon*).

FSH dari kelenjar *pituitary* anterior akan bekerja merangsang perkembangan folikel, folikel yang berkembang ini akan mengeluarkan hormon estrogen, yaitu hormon yang akan merangsang penebalan endometrium (Wiwi Isnaeni, 2006: 270). LH berpengaruh pada sisa folikel yang ada di ovarium yang akan diubah menjadi korpus luteum, yang akan menghasilkan hormon progesteron, di mana hormon ini akan bertugas untuk mempertahankan ketebalan dari endometrium (Wiwi Isnaeni, 2006: 271). Hormon progesteron juga dapat merangsang perkembangan dari kelenjar uterus.

Pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 300 mg/gramBB tikus/hari, 350 mg/gramBB tikus/hari, dan 450 mg/gramBB tikus/hari ini telah mampu mengurangi kadar dari hormon FSH, sehingga sekresi estrogen tidak dapat dilakukan karena tidak adanya rangsangan pada folikel ovarium. Hal ini menyebabkan tidak adanya peningkatan pada kadar estrogen dan tidak ada rangsangan endometrium untuk menebal.

Pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 300 mg/gramBB tikus/hari, 350 mg/gramBB tikus/hari, dan 450 mg/gramBB tikus/hari ternyata juga belum mampu menurunkan kadar hormon LH. yang menyebabkan korpus luteum tidak terangsang dalam mensekresi hormon progesteron, endometrium tidak mampu mempertahankan ketebalan lapisannya dan juga perkembangan kelenjarnya tidak terangsang secara optimal.

Menurut Eddy (2006:6) cara kerja dari fitoestrogen adalah meniru aktivitas hormon estrogen di dalam tubuh. Estrogen merupakan hormon yang memiliki fungsi sebagai molekul sinyal, prosesnya dimulai dari masuknya molekul estrogen melalui aliran darah ke dalam sel dari bermacam-macam jaringan yang merupakan target estrogen. Molekul estrogen mencari reseptor estrogen (ER), di dalam sel target. untuk kemudian berintegrasi. Reseptor estrogen memiliki tempat spesifik yang hanya estrogen atau molekul

lain yang memiliki struktur mirip dengan estrogen seperti halnya fitoestrogen dapat mengikatnya. Molekul estrogen yang mengikat reseptor protein, membentuk suatu ikatan *ligand-hormone reseptor* (*ligand* merupakan molekul yang memiliki protein tempat spesifik). Peristiwa tersebut dimungkinkan terjadi karena molekul

estrogen dan reseptornya memiliki bentuk yang sama untuk berikatan. Ikatan tersebut dapat memicu proses seluler yang spesifik, sehingga mengaktifkan gen spesifik. Gen tersebut kemudian berfungsi untuk memicu pembentukan protein untuk metabolisme sel. Salah satu respon yang terjadi yaitu perkembangan uterus untuk persiapan terjadinya kehamilan.

Kerja dari hormon estrogen dimulai oleh dua reseptor inti yang berbeda, yaitu reseptor estrogen-alfa ( $ER\alpha$ ) dan reseptor estrogen-beta ( $ER\beta$ ). Kedua reseptor tersebut memiliki spesifitas pengikatan yang berbeda dan memiliki peran dalam respon yang berbeda terhadap ligand yang sama (Ibanez, 2005 dalam Noor, 2006). Fitoestrogen memiliki afinitas yang lebih rendah terhadap reseptor estrogen dibandingkan dengan estradiol. Kandungan fitoestrogen pada biji pepaya pada dosis-dosis tertentu dapat menyebabkan efek antagonis dan agonis, misalnya pada pertumbuhan dan perkembangan folikel yang akan terhambat, sehingga produksi estrogen endogen menjadi berkurang. Hal ini menyebabkan banyak reseptor estrogen yang ada di sel target terutama uterus tidak mengikat estrogen. Kekosongan reseptor estrogen akibat kurangnya hormon estrogen endogen tersebut diisi atau digantikan oleh fitoestrogen yang berikatan dengan reseptor estrogen-beta yang kemudian ditranslokasikan ke inti sel menyebabkan terjadinya sintesis protein dan menimbulkan respon seluler.

Terjadinya persaingan antara fitoestrogen dengan estrogen endogen dalam tubuh dan terjadinya mekanisme *feedback* negatif terhadap hipotalamus untuk menghambat sekresi GnRH kemudian akan menginduksi hipofisis anterior untuk menghambat sekresi FSH dan merangsang sekresi LH. Produksi FSH terhambat, maka akan menyebabkan respon seluler berupa penebalan lapisan endometrium tidak terjadi secara optimal.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat di ambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak biji pepaya dengan dosis 300 mg, 350 mg dan 400 mg, tidak memberikan pengaruh secara nyata yang menunjukkan ( $P>0,05$ ) terhadap ketebalan endometrium tikus putih. Sedangkan semua dosis yang diberikan 300 mg, 350 mg, dan 400 mg memberikan pengaruh nyata terhadap kadar hemoglobin ( $P<0,05$ ).

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan teknik pencekokan yang baik beserta takaran dosis yang tepat. Peneliti harus melakukan ulas vagina sebelum dilakukan pembedahan tikus agar dapat diketahui terlebih dahulu siklus estrus pada tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdi Redha. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis., <http://repository.polnep.ac.id/>, diakses pada tanggal 28 November 2016.
- Amri, Ahmad Faisal. 2001. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot*. L) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Galur Wistar (R n L). *Skripsi*. Yogyakarta: Jurusan Pendidikan Biologi FMIPA UNY.
- Arisman. 2002. *Gizi dalam Daur Kehidupan*. EGC. Jakarta.
- Arsyad, K.M., 1999, Terapi Medis Infertilitas Pria. Post Graduate Course, Penatalaksanaan Infertilitas Pria dan Analisis Sperma. Puslit Kesehatan Reproduksi Lemlit Unair bekerja sama dengan Litbangkes Depkes RI Surabaya
- Austin, C.R. and R.V. Short. 1984. *Hormonal Control Of Reproduction*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Biben. 2012. *Fitoestrogen: Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi Dan Keamanan Penggunaannya*. Prosiding, Seminar Ilmiah Nasional. Bandung: Universitas Padjajaran.
- Brooker, C. 2001. *Kamus saku keperawatan*. (edisi 31). Jakarta. EGC
- Burkitt, H.G. 1993. *Functional Histologis, A Text and Colour Atlas*. Langman Group: London, 211 – 218.
- Costill. 1998. *Apa itu Hemoglobin dalam darah kita*. Available from: [http://id.shvoong.com/medicine and health/medicinehistory/2067287](http://id.shvoong.com/medicine_and_health/medicinehistory/2067287).



- Dalimartha, S. 2009. Atlas Tumbuhan Obat. Pustaka Bunda. Jakarta
- Dellmann, H. Dieter and Etsher M. Brown. 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner II*. Universitas Indonesia press. Jakarta.
- Evelyn, CP. 2009. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta. Gramedia.
- Guyton, A.C. dan J.E. Hall, 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Hardianzah, R. 2009. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Sayuran *Indigenous* Jawa Barat. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian IPB.
- Harper, R. A. (1975). *The New Psychotherapies*. Englewood Cliffs, N. J: Prentice.
- Juliantina, F., D.A. Citra, B. Nirwani. 2008. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. UII. Yogyakarta (<http://journal.uii.ac.id>)
- Kalie, M. B. 2009. *Bertanam Pepaya*. Edisi Revisi. Jakarta: Penerbit Swadaya.
- Kim, S.H. and Park, M.J. 2012. Effects of Phytoestrogen on Sexual Development. *Korean J Pediatr*. Vol: 55(8).p.265 – 71.
- Lohiya NK, Manivannan B, Mishra PK, Pathak N, Sriram S, Bhande SS, Panerdoss, S., 2002. *Chloroform Extrac of Carica Papaya Seeds Induces Long-Term Reversible Azoospermia In Langur Monkey*. *Asian J of Androl*, 4 (1): 17- 26,
- Muktiani. 2011. Bertanam Varietas Unggul Pepaya California. Pustaka Baru Press, Yogyakarta.
- Nalbandov .A.V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*. Jakarta: UI Press.
- Partodihardjo, S. 1980. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Mutiara. Jakarta.
- Priyambodo. 1995. *Pengendalian Hewan Tikus Terpadu*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Redha, A. 2010. *Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis*. *Jurnal Belian* , 9, 196-202.
- Rijke E. 2005. Trace-level Determination of Flavonoids and Their Conjugates Application ti Plants of The Leguminosae Family [disetasi]. Amst erdam: Universitas Amst erdam.
- Sagi, Mammed. 1994. *Embriologi Perbandingan pada Vertebrata*. Yogyakarta: Fajar Offset.
- Santoso,H. 1991. *Tanaman Obat Keluarga*. Cetakan 1. Jakarta : Teknologi Tepat guna. hal. 59, 61-62
- Satriyasa, B. K. & Pangkahila, W. I. 2010. "Fraksi Heksan dan fraksi Metanol Ekstrak Biji Pepaya Muda Menghambat Spermatogonia Mencit (*Mus Musculus*) Jantan". *Jurnal Veteriner*. 11 (1): 36-40.
- Shahib, N. 1989. *Ringkasan biokimia hormone*. Elsfar Offset: Bandung.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia; dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta; EGC
- Sitasiwi, AJ. 2009. Efek Paparan Tepung Kedelai Dan Tepung Tempe Sebagai Sumber Fitoestrogen Terhadap Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit (*Mus musculus* L.). Hlm. 3
- Sjahid, L.R. 2008. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Smith, J.B., Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Tikus Laboratorium (Rattus norvegicus)*: 37- 57. Penerbit Universitas Indonesia.
- Sugiyanto. 1996. *Perkembangan Hewan*. Yogyakarta: FBIO-UGM.
- Suhandoyo, dan Ciptono. 2009. *Materi E-Learning Reproduksi dan Embriologi Hewan*. Yogyakarta: Jurusan Pendidikan Biologi FMIPA UNY.

- Sukadana, I.M.,2007. Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid dari Biji Pepaya (*Carica papaya L.*). Universitas Udayana (<http://ojs.unud.ac.id>).
- Sulistyoningsih, Mei. (2010). Suplementasi Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Ransum Terhadap Presentase Lemak Abdominal dan Bobot Badan pada Broiler Periode Atarter. *Skripsi*. Semarang: IKIP Semarang.
- Supariasa, I Nyoman,et al., 2001. *Penilaian Status Gizi*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.: 146
- Tjitrosoepomo, G. 2004. *Taksonomi Tumbuhan (spermatophyta)*. Cetakan ke delapan. UGM Press.
- Turner dan Bagnara (1988), *Endokrinologi Umum, edisi keenam*. Airlangga University Press: Surabaya.
- Umri, R. N. 2010. Perbandingan Potensi Daya Hambat Ekstrak Etanol dari Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) yang Dikeringkan Dengan Sinar Matahari Langsung dan Diangin-anginkan Terhadap *Escherichia coli*. Poltekes Depkes. Jakarta
- Warisno, 2003. *Budidaya Pepaya*. Yogyakarta: Kanisius.
- Weiss, E.A. 1971. *Castor, sesame, and safflower*. Leonard Hill: London.
- Yatim, Wildan. 1982. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung: Penerbit Tarsito.
- Yuniwati, M dan Purwanti, A. 2008. *Optimasi kondisi proses minyak biji pepaya*. *Jurnal Teknologi Technoscientia*. Jurusan Teknik Kimia. Yogyakarta IST Akprind. 1(1): 76