

Efek Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Muda terhadap Gambaran Histologi Kelenjar *Mamma* Mencit Laktasi

Yuktiana Kharisma,¹ Armaya Ariyoga,² Herri S. Sastramihardja²

¹Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

²Program Pascasarjana Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Universitas Padjadjaran Bandung

Abstrak

Air susu ibu (ASI) merupakan makanan terbaik bagi bayi. Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 2005, ASI eksklusif di perkotaan 4–12% dan pedesaan 4–5%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak air buah pepaya muda (*Carica papaya* L.) terhadap gambaran histologi kelenjar *mamma* laktasi. Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi Klinik Unpad dan laboratorium Unit Penelitian Kesehatan RS Dr. Hasan Sadikin pada bulan Juli–September 2009. Penelitian merupakan penelitian eksperimental laboratorium terhadap 21 ekor induk mencit laktasi galur Swiss Webster, diacak menjadi 3 kelompok (n=7) dengan jumlah anak 10 ekor/induk. Kelompok I merupakan kontrol negatif. Kelompok II diberikan luteotropin 6 mg/30 g BB/hari per oral (p.o.) dan kelompok III diberikan sediaan uji 20 mg/30 g BB/hari (p.o.). Peningkatan produksi air susu diketahui melalui peningkatan jumlah dan diameter rata-rata alveoli kelenjar *mamma* laktasi. Perlakuan diberikan pada hari ke-4 hingga ke-16 masa menyusui. Hasil dianalisis dengan uji *analysis of variance* (ANOVA), dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian terhadap jumlah alveoli kelompok I: 310,57±30,16; kelompok II: 464,42±25,83 dan kelompok III: 465,14±72,41. Diameter alveoli kelenjar *mamma* laktasi kelompok I, II, dan III berturut-turut sebesar 296,50±21,27 µ; 394,57±53,97 µ; dan 384,29±40,40 µ. Simpulan bahwa ekstrak air buah pepaya muda memberikan efek lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif dan sebanding dengan luteotropin dalam meningkatkan jumlah dan diameter alveoli rata-rata kelenjar *mamma* laktasi. [MKB. 2011;43(4):160–5].

Kata kunci: *Carica papaya* L., histologi kelenjar *mamma*, produksi air susu

Effect of Unripe Papaya (*Carica papaya* L.) Aqueous Extract on Histological Feature of Mice Lactating Mammary Glands

Abstract

Breast milk is the best food for infants. Household Health Survey in 2005 showed exclusive breastfeeding were 4–12% in urban and 4–5% in rural areas. Objective of the study was to examine the effect of unripe papaya aqueous extract (*Carica papaya* L.) on lactating mammary glands histological appearance. The experiment was held on July–September 2009 at Padjadjaran University Clinical Pharmacology Laboratory and Health Research Unit of Dr. Hasan Sadikin Hospital in July–September 2009. A laboratory experimental study conducted to 21 lactating Swiss Webster mice with 10 babies each. They were divided randomly into 3 groups (n=7). Group I was negative control. Group II: luteotropin 6 mg/30 g BW/day (per oral) and group III: unripe papaya aqueous extract 20 mg/30 g BW/day (per oral). Increased milk production was measured by average lactating mammary glands alveolar amounts and diameter count. Experiment started at 4th–16th lactation day. The result was analyzed using analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey test. The average of alveolar amounts of group I, II and III, were 310.57±30.16, 464.42±25.83, and 465.14±72.41, respectively. The average lactating mammary glands alveolar diameter of group I: 296.50±21.27 µ, group II: 394.57±53.97 µ and group III: 384.29±40.40 µ. Research showed that unripe papaya aqueous extract has better than negative control and equivalent effect with luteotropin on lactating mammary glands histological appearance. [MKB. 2011;43(4):160–5].

Key words: *Carica papaya* L., histological mammary glands, milk production

Korespondensi: Yuktiana Kharisma, dr., M.kes, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, jalan Hariang Banga 2 Tamansari Bandung, telepon (022) 4203368 Pes. 231, faks (022) 4231213, *mobile* 087821360031

Pendahuluan

World Health Organization (WHO) dan berbagai negara di belahan dunia menganjurkan hanya memberikan air susu ibu (ASI) pada bayi selama 6 bulan pertama (ASI eksklusif) yang dilanjutkan hingga anak berusia 2 tahun.¹ Hal ini disebabkan karena ASI merupakan makanan bayi alamiah yang kaya nutrisi, mengandung faktor imunologis, dan memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan susu formula. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian ASI sangat menguntungkan ditinjau dari segi kesehatan dan sosioekonomi, termasuk menurunkan angka kesakitan serta kematian bayi. Menyusui juga memberikan keuntungan bagi ibu, antara lain membantu involusi uterus dan menjarangkan kehamilan.^{2,3}

Pemberian ASI di Indonesia masih kurang menggembirakan. Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2005, pencapaian cakupan ASI eksklusif di daerah perkotaan hanya 4–12% dan daerah pedesaan 4–5%.⁴ Berdasarkan data Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) 2002–2003 tercatat bahwa cakupan ASI eksklusif sebesar 39,5%, kemudian mengalami penurunan menjadi 38% pada tahun 2007. Jumlah bayi usia di bawah 6 bulan yang diberi susu formula mengalami peningkatan dari 16,7% pada tahun 2002 menjadi 27,9% pada tahun 2007.⁵ Pemberian ASI eksklusif yang masih rendah dapat menimbulkan masalah gizi pada balita. Upaya untuk menanggulangnya antara lain dengan cara meningkatkan kuantitas dan kualitas ASI.⁶

Laktagogum merupakan obat yang dapat meningkatkan atau memperlancar pengeluaran air susu. Laktagogum sintetis tidak banyak dikenal dan relatif mahal. Hal ini menyebabkan perlu dicarinya obat laktagogum alternatif.³

Masyarakat Indonesia memiliki tradisi atau kebiasaan memanfaatkan potensi alam, baik tumbuh-tumbuhan maupun hewan sebagai bahan berkhasiat obat. Di Indonesia terdapat 7.000 jenis tanaman berkhasiat obat, tetapi yang telah dimanfaatkan secara rutin dalam industri obat tradisional (OT) kurang dari 300 jenis. Sebagian besar tanaman tersebut diambil langsung dari alam dan hanya sedikit yang telah dibudidayakan.

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan berbagai jenis tanaman yang berkhasiat sebagai tanaman obat. Beberapa di antaranya berkhasiat sebagai laktagogum seperti tanaman katuk, lampes, adas manis, bayam duri, bidara upas, blustru, dadap ayam, jinten hitam pahit, kelor,angka, patikan kebo, pulai, temulawak, turi, dan buah pepaya muda.⁷

Pepaya muda (*Carica papaya L.*) mengandung saponin, alkaloid, mineral, vitamin, dan enzim.⁸

Getah (lateks) dari buah pepaya muda memiliki efek yang sama dengan oksitosin pada uterus tikus hamil maupun tidak hamil.⁹

Hormon prolaktin dan oksitosin berperan dalam peningkatan produksi air susu. Prolaktin berperan dalam sintesis air susu, sedangkan aktivitas oksitosin pada kelenjar *mamma* menimbulkan kontraksi sel-sel mioepitel, sehingga air susu akan terdorong menuju saluran susu.¹⁰ Pemberian ekstrak air daun *Chaya* (*Cnidioscolous aconitifolius*, Miller) yang mengandung alkaloid, saponin pada tikus betina dapat meningkatkan kadar prolaktin. Hal ini disebabkan ekstrak bekerja sebagai dopamin antagonis. Peningkatan kadar prolaktin dapat berperan merangsang laktasi.¹¹

Kelenjar *mamma* terdiri atas banyak lobus, tiap lobus terbagi menjadi lobulus, dan tiap lobulus terdiri atas alveoli. Kontraksi sel-sel mioepitel mengakibatkan sintesis air susu dalam alveoli akan terperas menuju duktus laktiferus dan kemudian berkumpul di ampula. Pada masa laktasi lumen alveoli dipenuhi sekret, sehingga lumen alveoli akan tampak meregang seiring dengan meningkatnya aktivitas menyusui.¹² Kelenjar alveoli tersusun oleh sel-sel epitel berproliferasi tinggi, aktivitasnya mengalami peningkatan selama periode laktasi. Hal ini akan diikuti oleh peningkatan proliferasi sel-sel epitel membentuk alveoli.¹³

Produksi dan pengeluaran air susu melibatkan prolaktin dan oksitosin yang akan merangsang semakin banyaknya pembentukan alveoli baru. Pada awal laktasi, masih ditemukan proses pembentukan alveoli baru yang dirangsang oleh penghisapan air susu yang baik dan peningkatan kadar hormon prolaktin. Oksitosin juga dapat memberikan efek yang serupa dengan mempercepat pengosongan lumen alveoli melalui kontraksi mioepitel dan meningkatkan kecepatan sekresi protein dalam sel sekretorius yang melapisi dinding alveoli.¹³

Tujuan penelitian ini untuk menilai efek ekstrak air buah pepaya muda terhadap gambaran histologi kelenjar *mamma* laktasi. Gambaran histologi berupa peningkatan produksi air susu melalui penghitungan jumlah dan pengukuran diameter rata-rata alveoli kelenjar *mamma* laktasi pada induk mencit, serta menilai perbandingannya dengan sediaan luteotropin.

Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Klinik Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS), Laboratorium Patologi Anatomi dan Unit Penelitian Kesehatan (UPK) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung. Percobaan dilakukan pada 21 ekor induk mencit galur Swiss Webster yang sedang menyusui. Subjek penelitian dikelompokkan

secara acak dalam 3 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri atas 7 ekor induk mencit dengan jumlah anak tiap induk sebanyak 10 ekor. Kelompok I sebagai kontrol negatif, tanpa perlakuan khusus. Kelompok II, diberikan luteotropin (Moloco®) dengan dosis 6 mg/30 g BB/hari (p.o.) dan kelompok III diberikan ekstrak air buah pepaya muda dengan dosis 20 mg/30 g BB/hari (p.o.). Perlakuan diberikan pada hari ke-4 sampai hari ke-16 periode laktasi. Pada akhir hari perlakuan semua induk mencit dikorbankan untuk diambil kelenjar *mamma* pada satu lokasi yang sama, yaitu inguinal. Kelenjar *mamma* kemudian dibuat sediaan histologi dengan pewarnaan hematoxilin eosin (HE) untuk dihitung jumlah dan diukur diameter alveolinya menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400 kali.

Penghitungan jumlah alveoli rata-rata preparat dilakukan pada tiga daerah pengamatan, yaitu daerah ujung, tengah, dan pangkal. Tiap daerah pengamatan diperiksa 5 lapang pandang mikroskop dengan pembesaran 400 kali. Pengukuran diameter alveoli rata-rata dilakukan dengan bantuan mikroruler. Tiap preparat yang diperiksa pada tiga daerah pengamatan, masing-masing daerah pengamatan diamati 10 buah alveolus. Pengukuran diameter alveoli menggunakan pembesaran 400 kali.

Data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas Kolmogorov Smirnov. Data hasil penelitian diuji secara statistik dengan uji *analysis of variance* (ANOVA) dan uji Tukey.

Hasil

Telah dilakukan serangkaian percobaan pada 21 ekor induk mencit yang sedang menyusui untuk

mengetahui produksi air susu pada induk mencit. Dengan metode tidak langsung, peningkatan produksi air susu dinilai melalui penghitungan jumlah dan pengukuran diameter alveoli kelenjar *mamma* laktasi rata-rata pada induk mencit.

Dilakukan perbandingan jumlah alveoli kelenjar *mamma* laktasi rata-rata induk mencit pada ketiga kelompok perlakuan (Tabel 1). Jumlah alveoli kelenjar *mamma* rata-rata pada induk mencit yang sedang menyusui pada kelompok ekstrak 20 mg lebih tinggi (465,14±72,41) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (310,57±30,16) maupun kelompok luteotropin (464,42±25,83). Hasil uji statistik menggunakan ANOVA pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan bermakna antara ketiga kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,001$.

Analisis lanjut efek ekstrak air buah pepaya muda terhadap jumlah alveoli kelenjar *mamma* rata-rata pada induk mencit yang sedang menyusui dibandingkan dengan kontrol negatif dan luteotropin (Tabel 2). Hasil uji statistik menggunakan *post hoc test* Tukey pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan efek ekstrak air buah pepaya muda terhadap peningkatan jumlah alveoli kelenjar *mamma* rata-rata pada induk mencit yang sedang menyusui dibandingkan dengan kontrol negatif secara bermakna dengan nilai $p < 0,001$, tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna efek ekstrak air buah pepaya muda terhadap peningkatan jumlah alveoli kelenjar *mamma* rata-rata pada induk mencit yang sedang menyusui dibandingkan luteotropin ($p = 0,984$).

Diameter alveoli kelenjar *mamma* rata-rata pada induk mencit yang sedang menyusui pada kelompok ekstrak 20 mg (384,29±40,40 μ) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol

Tabel 1 Perbandingan Jumlah dan Diameter Alveoli Kelenjar *Mamma* Laktasi Rata-rata Induk Mencit

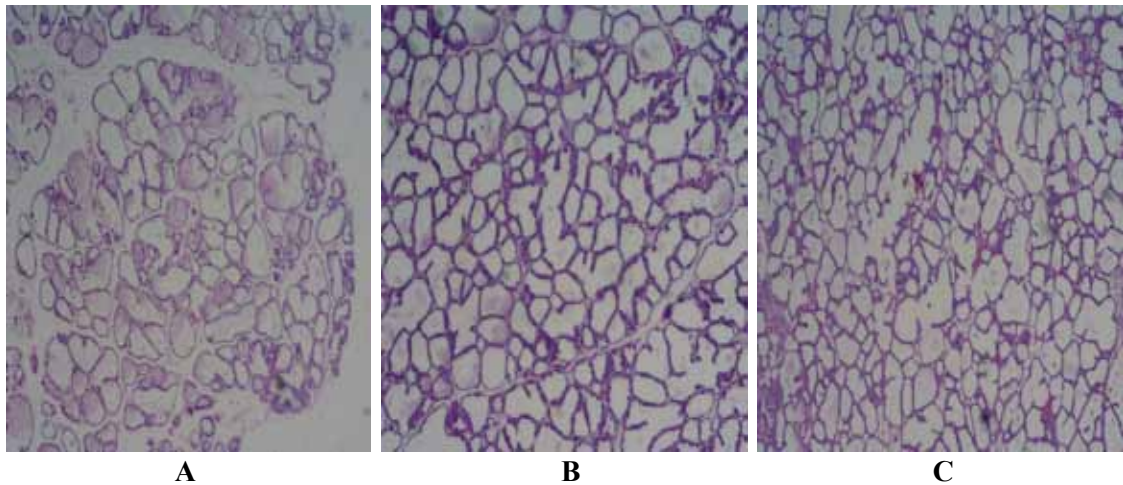
Variabel	Kelompok						p*
	Kontrol Negatif		Ekstrak 20 mg		Luteotropin		
	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD	
Jumlah alveoli	310,57	30,16	465,14	72,41	464,42	25,83	<0,001
Diameter alveoli	296,50	21,27	384,29	40,40	394,57	53,97	<0,001

Keterangan: p=uji kemaknaan berdasarkan *Analysis of variance* (ANOVA); * $p < 0,005$ =berbeda bermakna; SD= Standar Deviasi

Tabel 2 Efek Ekstrak Air Buah Pepaya Muda terhadap Peningkatan Jumlah dan Diameter Alveoli Kelenjar *Mamma* Laktasi Induk Mencit

Peningkatan Variabel (Rata-rata)	Kontrol Negatif	Luteotropin
Jumlah alveoli	<0,001	1,000*
Diameter alveoli	0,002	0,885*

Keterangan: * $p > 0,05$: berbeda tidak bermakna



Gambar 1 Gambaran Histologi Kelenjar *Mamma* Laktasi Induk Mencit pada Pembesaran 100x
Keterangan: (A) kelompok I, (B) kelompok II, (C) kelompok III

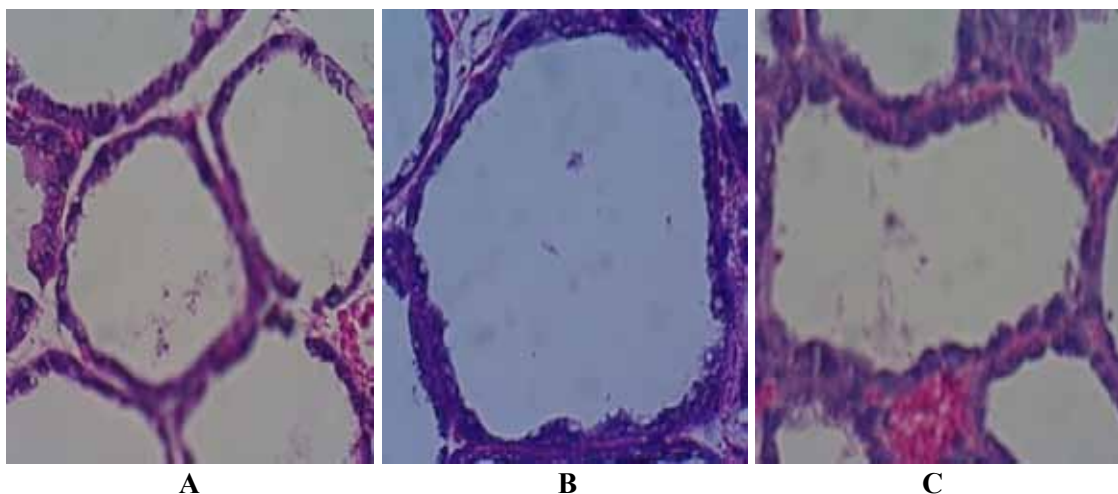
negatif ($296,50 \pm 21,27 \mu$), tetapi lebih rendah dibandingkan dengan luteotropin ($394,57 \pm 53,97 \mu$). Hasil uji statistik menggunakan ANOVA pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok terhadap diameter alveoli kelenjar *mamma* laktasi rata-rata induk mencit dengan nilai $p < 0,001$ (Tabel 1).

Hasil uji statistik menggunakan *post hoc test* Tukey pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan perbedaan bermakna efek ekstrak air buah pepaya muda terhadap diameter alveoli kelenjar *mamma* rata-rata pada induk mencit yang sedang menyusui dibandingkan dengan kontrol negatif ($p \leq 0,05$), tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna efek ekstrak air buah pepaya muda terhadap peningkatan diameter alveoli kelenjar *mamma* pada induk mencit yang

sedang menyusui dibandingkan dengan luteotropin ($p > 0,05$) (Tabel 2). Pengamatan dilakukan secara mikroskopis untuk menghitung jumlah alveoli rata-rata (Gambar 1) dan diameter kelenjar *mamma* laktasi rata-rata induk mencit (Gambar 2).

Pembahasan

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan berbagai jenis tanaman yang berkhasiat sebagai tanaman obat. Beberapa di antaranya berkhasiat sebagai laktagogum, seperti tanaman katuk, lampes, jinten hitam pahit, kelor, nangka, patikan kebo, pulai, temulawak, turi, dan buah pepaya muda.⁸



Gambar 2 Gambaran Histologi Kelenjar *Mamma* Laktasi Induk Mencit pada Pembesaran 400x
Keterangan: (A) kelompok I, (B) kelompok II, (C) kelompok III

Peningkatan produksi air susu induk mencit yang sedang menyusui pada kelompok ekstrak air buah pepaya muda disebabkan karena terdapatnya saponin dan alkaloid yang terkandung dalam ekstrak tersebut. Keduanya secara bersama-sama dapat meningkatkan produksi hormon prolaktin melalui mekanisme penghambatan terhadap dopamin. Prolaktin berperan dalam sintesis air susu dalam sel-sel sekretorius alveoli. Saponin mampu meningkatkan aktivitas hormon oksitosin pada sel mioepitel yang terdapat di sekeliling alveoli dan duktus. Alkaloid juga dapat berperan sebagai agonis reseptor α -adrenergik yang terdapat dalam duktus kelenjar *mamma* yang kerjanya sinergis dengan hormon oksitosin dalam ejeksi air susu.

Mekanisme stimulasi kerja hormon di atas juga menjadi dasar terhadap peningkatan produksi air susu yang dihasilkan oleh induk mencit dalam kelompok ekstrak air buah pepaya muda dibandingkan dengan kelompok luteotropin. Efek yang diciptakan oleh kombinasi kerja beberapa zat tersebut tidak lebih baik dibandingkan dengan luteotropin. Hal ini mungkin disebabkan karena kandungan zat-zat lain dalam ekstrak air buah pepaya muda yang mempunyai aktivitas antagonis terhadap produksi air susu.

Jumlah alveoli kelenjar *mamma* selama masa kehamilan akan mengalami peningkatan sebagai persiapan untuk menghadapi masa laktasi. Pada periode laktasi, karena aktivitas kelenjar *mamma* meningkat, akan diikuti dengan peningkatan proliferasi sel-sel epitel membentuk alveoli.¹³

Produksi dan pengeluaran air susu melibatkan prolaktin dan oksitosin yang akan merangsang semakin banyaknya pembentukan alveoli baru. Pada awal laktasi, masih ditemukan proses pembentukan alveoli baru yang dirangsang oleh penghisapan air susu yang baik dan peningkatan kadar hormon prolaktin. Oksitosin juga dapat memberikan efek yang serupa dengan mempercepat pengosongan lumen alveoli melalui kontraksi mioepitel dan meningkatkan kecepatan sekresi protein dalam sel sekretorius yang melapisi dinding alveoli.¹³

Oksitosin menyebabkan kontraksi mioepitel di sekeliling alveolus dan mengeluarkan air susu (*milk ejection*). Mencit yang kekurangan oksitosin tidak mampu untuk menyusui anak-anaknya. Pada penelitian terkini, disebutkan bahwa oksitosin dan pengeluaran air susu diperlukan pada masa yang berkaitan dengan proliferasi dan fungsi alveolus. Proliferasi alveolus *post partum* tidak hanya memerlukan prolaktin sebagai hormon laktogenik, tetapi diperlukan pula oksitosin dan pengeluaran air susu yang berkelanjutan.¹³

Ekstrak air buah pepaya muda mempunyai efek positif terhadap kerja kedua hormon yang berperan dalam laktasi ini, sehingga dapat menghasilkan jumlah alveoli yang lebih banyak.

Terdapatnya kandungan zat-zat lain dalam ekstrak air buah pepaya muda yang mempunyai aktivitas yang tidak selalu sinergis, menyebabkan kurang optimalnya kerja saponin dan alkaloid dalam membentuk alveoli baru.

Kelenjar *mamma* terdiri atas banyak lobus, tiap lobus terbagi menjadi lobulus, dan tiap lobulus terdiri atas alveoli. Pada periode laktasi, aktivitas menyusui sangat aktif dan produksi air susu berkesinambungan menyebabkan lumen alveoli akan membesar.¹²

Tingginya produksi air susu induk mencit diiringi dengan semakin baiknya jumlah dan diameter alveoli kelenjar *mamma* laktasi. Pada periode laktasi, aktivitas sel-sel sekretorius dalam alveoli akan menyebabkan sekresi komponen air susu ke dalam lumen alveoli. Terdapatnya zat-zat dalam sediaan uji yang mampu meningkatkan aktivitas sel sekretorius akan menyebabkan semakin besarnya diameter alveoli kelenjar *mamma* rata-rata tersebut.

Pada penelitian ini, diameter kelenjar *mamma* laktasi rata-rata induk mencit kelompok ekstrak air buah pepaya muda lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, tetapi memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan kelompok luteotropin. Peningkatan diameter alveoli rata-rata sebanding dengan peningkatan air susu yang dihasilkan. Terdapatnya zat-zat lain dalam ekstrak air buah pepaya muda menyebabkan kurang optimalnya sediaan uji tersebut dalam merangsang produksi air susu yang tercermin dalam besarnya diameter alveoli rata-rata yang tidak sebaik sediaan luteotropin, meskipun lebih baik daripada kontrol negatif.

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak air buah pepaya muda memberikan efek positif terhadap gambaran histologi kelenjar *mamma* laktasi dengan meningkatkan jumlah dan diameter kelenjar *mamma* laktasi rata-rata induk mencit dibandingkan dengan kontrol negatif dan memiliki efek yang sebanding dengan sediaan luteotropin.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Laboratorium Farmakologi Klinik RSHS, Laboratorium Patologi Anatomi RSHS, dan Unit Penelitian Kesehatan (UPK) RSHS Bandung atas segala fasilitas yang diberikan selama penelitian ini, serta semua pihak yang telah membantu hingga penelitian ini dapat berjalan lancar.

Daftar Pustaka

1. Prasetyo D, Fadlyana E. Hubungan antara pemberian air susu ibu dan kejadian diare

- pada masa bayi. MKB. 2004;36(2):12–4.
- Hacker NF, Moore JG. Esensial obstetri dan ginekologi. Edisi ke-2. Jakarta: Hipokrates; 2001.
 - Sardjono OS, Hasanah M, Yuliani S, Setiawati A. Produksi sediaan dari daun katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) sebagai obat untuk meningkatkan produksi dan kualitas ASI. Media Litbang Kesehatan. 2004;24(3):6–9.
 - Amiruddin. Pengaruh motivasi terhadap kinerja konselor ASI eksklusif di Kabupaten Aceh Barat Propinsi Nanggroe Aceh Darussalam tahun 2008. [Online Journal] 2008 [diunduh 12 Februari 2011]. Tersedia dari: http://library.usu.ac.id/index.php?option=com_journal_review&id=11814&task=view.
 - Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat. Pedoman penyelenggaraan pelatihan konseling menyusui dan pelatihan fasilitator konseling menyusui. Jakarta: Departemen Kesehatan; 2007.
 - Supari SF. Rencana aksi nasional pencegahan dan penanggulangan gizi buruk 2005–2009. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. [Online Journal] 2005 [diunduh 9 Maret 2011]. Tersedia dari: <http://www.dinkespurworejo.go.id>.
 - Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi. Tanaman obat Indonesia. [Online Journal] 2005 [diunduh 27 Januari 2011]. Tersedia dari: http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?mnu=2&id=133.
 - Tietze HW. Terapi pepaya. Cetakan I. Jakarta: Prestasi Pustaka; 2002.
 - Office of Gene Technology Regulator. The biology and ecology of papaya (paw paw), *Carica papaya L.*, in Australia. 2003 [diunduh 2 Januari 2011]. Tersedia dari: [http://www.health.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/Content/papaya-3/\\$FILE/papaya.pdf](http://www.health.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/Content/papaya-3/$FILE/papaya.pdf).
 - Gimpl G, Falk F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. 2001 [diunduh 3 April 2011]. Tersedia dari: <http://physrev.physiology.org/cgi/reprint/81/2/629?ijkey=18af944312ede3db7a5e5c888bd0da877c8ba051>.
 - Yakubu MS, Musbau AA, Adenike TO, Abdulwaheed OO, Abdulfatai AA, Monsurat OY, dkk. Effect of Cnidioscolous aconitifolius (Miller) leaf extract on reproductive hormones of female rats. Iranian J Repro Med. 2008 [diunduh 7 Maret 2011]. Tersedia dari: http://www.ijrm.ir/library/upload/article/7_%2086-67-2.pdf.
 - Zourata LO, Daan VDH, Eline MVB, Hans JMS, John AMM, Laya S. Effect of aqueous extract of *Acacia nilotica* ssp *adansonii* on milk production and prolactin release in the rat. [Online Journal] 2004 [diunduh 3 April 2011]. Tersedia dari: <http://joe.endocrinology-journals.org/cgi/reprint/182/2/257.pdf>.
 - Lollivier V. Oxytocin stimulates secretory processes in lactating rabbit mammary epithelial cells. [Online Journal] 2006 [diunduh 3 April 2011]. Tersedia dari: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1464286>.