

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L) TERHADAP FOLIKULOGENESIS MENCIT (*Mus musculus*) Betina

Enni Mutiati¹, Akhmad Ferdiansyah², Afifatur Rohmah³

^{1,2,3}Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Annuqayah, Sumenep, Indonesia

Article History

Received: October 10, 2024
Revised: December 31, 2024
Accepted: December 31, 2024

Correspondence

Enni Mutiati
e-mail: enni.mutiati@gmail.com

ABSTRACT

Contraception is an effort to prevent or delay pregnancy. One natural contraceptive that can be used is papaya leaves (*Carica papaya* L). Papaya leaves (*Carica papaya* L) contain alkaloids, flavonoids, tannins and saponins which are thought to have antifertility effects. Alkaloids can suppress FSH and LH hormones while flavonoids have receptors similar to the estrogen hormone, but it doesn't function like estrogen, so that there is an emphasis on LH hormone and there is an inhibition of Folliculogenesis. The aim of this research is to determine the effect of giving papaya (*Carica papaya* L) leaf extract on the folliculogenesis of mice (*Mus musculus*). This research used a Completely Randomized Design (CRD) with 4 treatments and 4 replications. The samples used are mice (*Mus musculus*) strain Balb-C, then the data obtained will be analyzed descriptively and using Chi-Square. The results obtained from this research are that papaya leaf extract has an effect on the estrus cycle, which is lengthened in the diestrus phase, and can reduce the number of primary follicles, secondary follicles, and de Graff.

Keywords: Papaya leaves, Folliculogenesis, Mice

PENDAHULUAN

Pertumbuhan penduduk di dunia diperkirakan mencapai 341 juta pada tahun 2050 yang menyebabkan terjadinya over populasi (Nyoni & Bonga, 2019). Semakin meningkatnya jumlah penduduk, maka akan berdampak negatif pada kehidupan masyarakat, terutama dalam hal sosial ekonomi. Adapun efek dari meningkatnya populasi tersebut, yaitu: (1) Sumber kebutuhan pokok akan semakin terbatas, baik sandang, pangan, maupun papan yang layak, yang nantinya akan berakibat pada kebutuhan pokok yang tidak lagi sebanding dengan pertumbuhan populasi. (2) Fasilitas kesehatan dan sosial yang ada tidak mencukupi (rumah sakit, tempat rekreasi, sekolah, serta berbagai fasilitas lainnya). (3) Terbatasnya jumlah pekerjaan yang tersedia, yang mengakibatkan peningkatan jumlah pengangguran dan menurunkan kualitas sosial (banyaknya tunaisma, pengemis, dan kriminalis(Christiani, et. al. 2014).

Melihat adanya peningkatan penduduk secara terus menerus membuat peneliti mengupayakan pengembangan metode kontrasepsi baru yang aman dan bersifat sementara, karena metode kontrasepsi yang biasa dipakai berdampak kurang baik bagi kesehatan, perubahan masa haid yang menyebabkan bercak, hipermenorea, amenorea, serta tidak dapat dihentikan dengan segera karena perlu menunggu selesainya masa efektif (3 bulan) (Evitasari, et. al. 2019). Upaya yang dapat dilakukan diantaranya adalah

pengembangan kontrasepsi dari bahan alam untuk meminimalisir resiko kesehatan. Daun pepaya adalah salah satu bahan alam yang dapat digunakan (Dewanti et. al. 2020)

Daun pepaya mengandung volatile, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan yang lainnya (Ummah, et. al. 2019; Nguyen et al. 2015; Princely, et al. 2020; Vuong, et.al. 2014; Sasikirana 2023; Alara, et.al. 2017; Patel, et.al. 2020). Flavonoid dianggap memiliki antifertilitas. Selain itu, yang memiliki efek antifertilitas adalah alkaloid, isoflavonoid, steroid, triterpen, dan xanton. Kandungan tersebut dapat menurunkan berat testis dan vesikula seminalis serta jumlah spermatozoa (Dewanti et. al. 2020). Alkaloid dapat menekan sekresi hormon reproduksi. Adapun flavonoid memiliki potensi untuk mengurangi motilitas dan viabilitas spermatozoa (Tuntun, 2016). Terdapat kemungkinan bahwa senyawa flavonoid memiliki sifat yang mirip dengan estrogen, yaitu dapat menekan hipofisis anterior untuk mensekresikan hormon FSH (follicle stimulating hormone) dan LH (Luteinizing Hormone). Adapun interpersi ekstrak dalam hipotalamus, hipofisis, dan gonad dapat terjadi karena kandungan alkaloid. Akibatnya terjadi penekanan pada sekresi FSH dan LH, sehingga pada awal siklus estrus FSH dan LH tidak stabil, yang mengakibatkan tertundanya siklus estrus (Widiana, 2016).

Berdasarkan pernyataan tersebut, urgensi dari penelitian ini adalah ekstrak daun pepaya diasumsikan berpengaruh terhadap folikulogenesis, karena proses folikulogenesis dipengaruhi oleh hormone FSH dan LH. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap siklus estrus dan folikulogenesis mencit (*Mus musculus*).

METODE

a. Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 4 kali ulangan disajikan pada tabel 1. Penyerentakan siklus estrus menggunakan PGF2 α dengan konsentrasi 0,5 mg/ml dan dosis 0,2 ml dilakukan secara intramuscular. Setelah siklus serentak, hewan coba diberi ekstrak daun pepaya secara gavage oral satu kali sehari selama 20 hari dengan dosis aquades 0,5 ml (P0), 100 mg/kg BB (P1), 150 mg/kg BB (P2), dan 200 mg/kg BB (P3) (Setiawan, et.al. 2022) Siklus estrus pada hewan coba diperiksa setiap hari setelah pemberian ekstrak pepaya hari ke-1 sampai ke-20. Setelah perlakuan selesai, yaitu pada hari ke-21 hewan coba dianastesi dan dibedah serta dilakukan pengoleksian ovum dan pembuatan preparat.

Tabel 1. Perlakuan Hewan uji

Konsentrasi Ekstrak Daun Pepaya	U1	U2	U3	U4
Aquades 0,5 ml (P0)	P0	P0	P0	P0
Ekstrak Daun Pepaya 100 mg/kg BB (P1)	P1	P1	P1	P1
Ekstrak Daun Pepaya 150 mg/kg BB (P2)	P2	P2	P2	P2
Ekstrak Daun Pepaya 200 mg/kg BB (P3)	P3	P3	P3	P3

b. Prosedur Penelitian

1. Persiapan Hewan Coba

Hewan yang dipakai adalah mencit betina fertil galur Balb-C, dengan berat badan ± 25 gram dan umur ± 3 bulan. Hewan coba berjumlah 4 ekor setiap perlakuan yang diaklimatisasi selama 2 minggu pada suhu kamar 20-25°C.

2. Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Daun pepaya yang telah dibersihkan, dikeringkan, dan dibuat menjadi serbuk. Kemudian serbuk daun pepaya tersebut ditimbang sebanyak 1000 gram dan dimaserasi bertingkat (Mukhtarini, 2014) selama 3 hari menggunakan cairan N-heksan. Maserat yang telah dikumpulkan kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga 2 gram

ekstrak kental dihasilkan.

3. Pembuatan Sediaan Larutan NaCl 0,9 %

Larutan NaCl 0,9 % dibuat dengan cara memasukkan 0,9 gram NaCl pada 100 ml aquades, kemudian di autoklav selama 20 menit dengan suhu 120 °C. Larutan NaCl digunakan untuk pengambilan apusan vagina mencit.

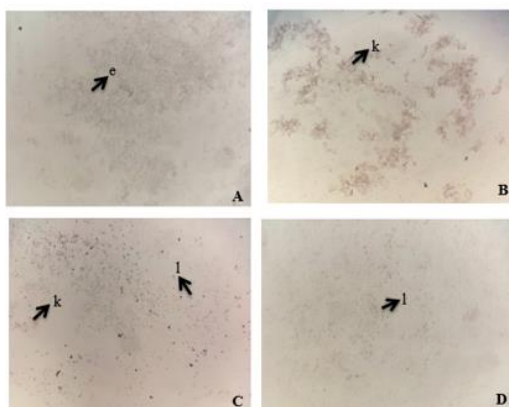
c. Analisis Data

Panjang siklus estrus dianalisa secara deskriptif sedangkan jumlah folikel prenatal (primer dan sekunder) dan antral (de Graff) dianalisa dengan menggunakan Chi-Square.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) mempengaruhi siklus estrus mencit (*Mus musculus*). Dalam penelitian ini siklus estrus diperiksa berdasarkan ciri-ciri umum, yaitu terdapat sel epitel berinti pada fase proestrus, sel kornifikasi pada fase estrus, terdapat sel kornifikasi dan tampak leukosit pada fase metestrus, serta pada fase akhir, yaitu fase diestrus didominasi oleh leukosit (Gambar 1).



Gambar 1. Karakteristik Siklus Estrus, A: Fase Proestrus ditemukan adanya sel epitel (e), B: Fase Estrus ditemukan sel kornifikasi (k), C: Fase Metestrus terdapat sel kornifikasi (k) dan sel leukosit (l), D: Fase Diestrus didominasi sel leukosit (l).

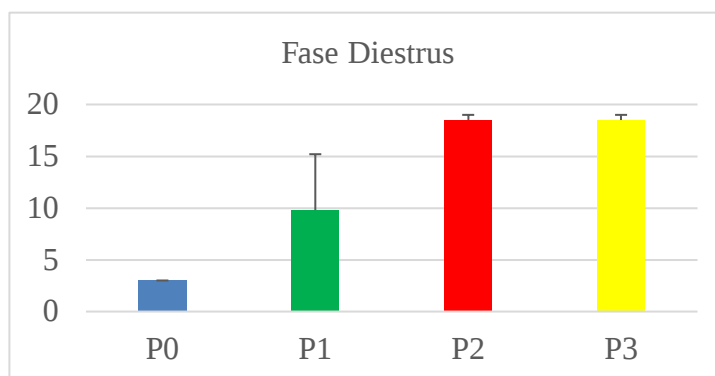
Fase proestrus merupakan fase persiapan untuk kawin, dimana hormon estrogen sudah mulai tinggi dan fase estrus adalah fase dimana hormon estrogen sudah sangat tinggi, sehingga sel epitel vagina mengalami kornifikasi karena stimulasi estrogen. Adapun pada fase metestrus hormon estrogen dan sel epitel superfisial mulai mengalami penurunan, sehingga terjadi perubahan bentuk sel hingga menuju fase diestrus yang didominasi oleh sel leukosit (Setiadi et. al. 2020). Siklus estrus merupakan tingkah laku birahi sebagai indikator dari fungsi ovarium serta sejalan dengan perkembangan folikel. Pada pengamatan siklus estrus mencit betina fertil yang diberi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) selama 20 hari dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan antara kontrol dan perlakuan. Siklus estrus pada kontrol terjadi selama 3-4 hari pada fase diestrus, sedangkan pada perlakuan mengalami perpanjangan siklus estrus pada fase diestrus, yaitu selama 5-19 hari (Tabel 2).

Tabel 2 menunjukkan bahwa siklus estrus mengalami perpanjangan pada perlakuan (P1, P2, P3) dibandingkan pada mencit (*Mus musculus*) kontrol (P0). Hal

tersebut disebabkan oleh adanya pemanjangan pada fase diestrus. Kecendrungan pemanjangan pada fase diestrus 5-11 hari (P1) dan 18-19 hari (P2 & P3) (Gambar 2).

Tabel 2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) Terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*)

Fase	P0	P1	P2	P3
Proestrus	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Estrus	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0
Metestrus	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,4	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0
Diestrus	3 ± 0,0	9,8 ± 5,4	18,5 ± 0,5	18,5 ± 0,5



Gambar 2. Pemanjangan Siklus Estrus Pada Fase Diestrus

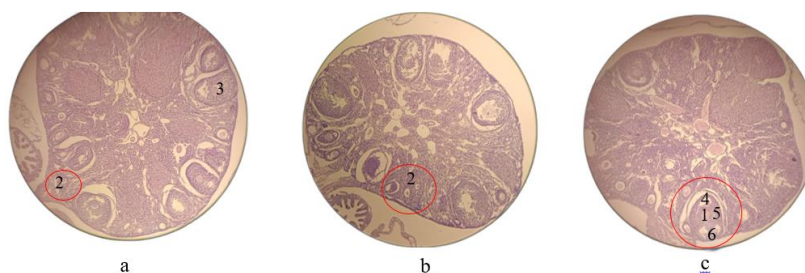
Papain pada ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) menyebabkan siklus estrus menjadi tidak teratur dan mengalami perpanjangan pada fase diestrus, karena papain dapat menekan sekresi hormon reproduksi. Flavonoid memiliki sifat yang mirip dengan estrogen, tetapi tidak berfungsi seperti estrogen alami dan estrogen alami menurun yang dapat menekan hipofisis anterior untuk mengeluarkan hormon FSH dan LH. Akibat dari penekanan tersebut menyebabkan pergantian fase diestrus menuju fase proestrus akan tertunda, karena pada fase proestrus estrogen harus dalam keadaan tinggi sedangkan pada fase diestrus estrogen tidak terlalu tinggi (Memudu, 2021;Widiana 2016; (E. Narulita, et.al. 2017). Diestrus merupakan siklus terakhir dan terlama diantara siklus estrus yang lain, yang mana bisa dilihat dengan tidak adanya kebuntingan serta tidak menunjukkan adanya aktivitas kelamin. Fase diestrus normalnya berlangsung sekitar 2-3 hari (Haryant0, 2019).

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Folikulogenesis Mencit (*Mus musculus*)

Pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) berpengaruh terhadap folikulogenesis mencit pada ovarium kanan dan kiri dari berbagai tahapan perkembangan folikel. Folikulogenesis dibagi menjadi tiga tahapan. Pertama folikel primer yang ditandai dengan adanya satu lapis sel granulosa yang berbentuk kuboid. Kedua folikel sekunder ditandai dengan beberapa lapis sel folikuler dan pada bagian tengah terdapat zona pelucida yang membatasi oosit primer dengan beberapa lapis sel granulosa yang berbentuk kuboid. Ketiga folikel de Graff pada ovarium yang ditandai dengan adanya 1 antrum yang besar dan sel-sel pada membran granulosa akan terbagi menjadi 2 daerah, yaitu daerah cumulus oophorus dan daerah corona radiata (Gambar 2).

Berdasarkan hasil penelitian dan analisa statistik dengan menggunakan Chi Square tentang respon folikulogenesis mencit (*Mus musculus*) yang diberi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) dengan dosis 100 mg/kg bb (P1), 150 mg/kg bb, dan 200

mg/kg bb secara oral menunjukkan adanya pengaruh terhadap folikel primer, folikel sekunder, dan de Graff (Tabel 3).

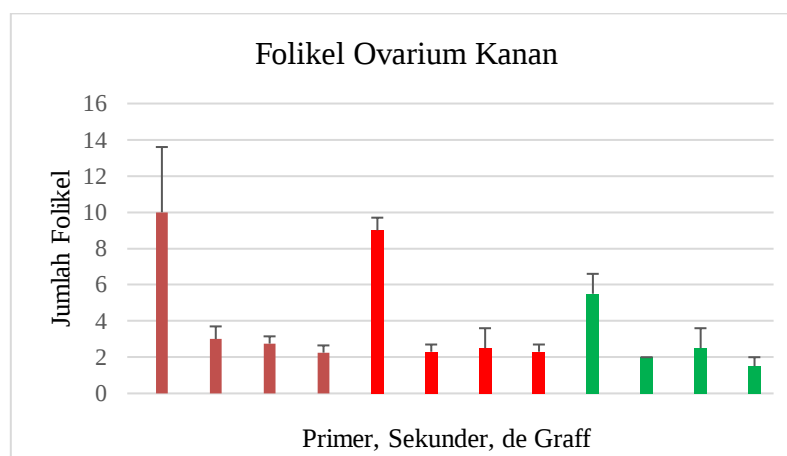


Gambar 3. Histologi ovarium. a. Folikel Primer, b. Folikel Sekunder, c. Folikel de Graff.; 1. Oosit, 2. Sel granulosa, 3. Zona polusida, 4. Antrum, 5. Cumulus Ooporus, 6. Corona Radiata.

Tabel 3. Rata-rata jumlah folikel pada ovarium kanan dan kiri hewan coba setelah pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L)

Ovarium	Stadium Folikel	Perlakuan				P
		P0	P1	P2	P3	
Kanan	Folikel primer	10±3,6	3±0,7	2,8±0,4	2,3±0,4	0,045
	Folikel sekunder	9±0,7	2,3±0,4	2,5±1,1	2,3±0,4	0,045
	Folikel de Graff	5,5±1,1	2±0,0	1,5±1,1	1,5±0,5	0,021
Kiri	Folikel primer	7,3±1,9	2,8±0,4	2,8±0,4	2,3±0,4	0,021
	Folikel sekunder	8,8±1,6	2,3±0,4	2,3±0,4	2,3±0,4	0,007
	Folikel de Graff	5±2,3	2,3±1,3	1,3±0,4	1,8±1,3	0,028

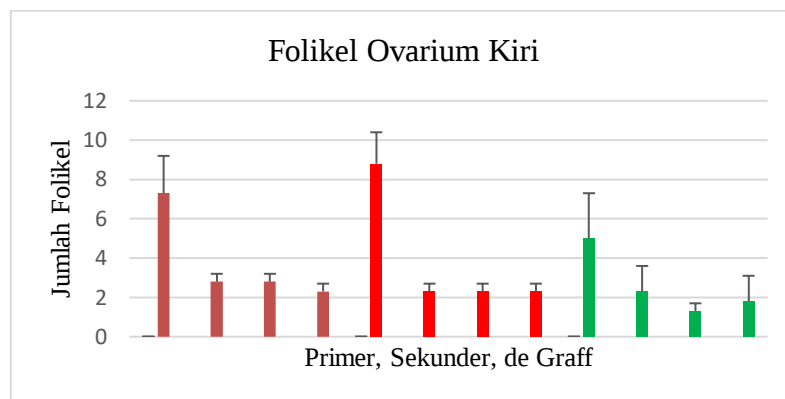
Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) berpengaruh secara signifikan ($P < 0,05$) terhadap jumlah folikel primer, folikel sekunder, dan folikel de Graff pada ovarium kanan (Gambar 3) dan kiri (Gambar 4). Pengaruh tersebut berupa penekanan pada jumlah folikel. Menurut Widiana (2016), adanya penekanan tersebut disebabkan oleh alkaloid papain yang terkandung dalam pepaya, yang mana alkaloid tersebut menyebabkan terjadinya interpersi pada suatu ekstrak dalam hipotalamus, hipofisis, dan gonad, sehingga terjadilah penekanan pada sekresi FSH dan LH dan menghambat pembentukan folikel.



Gambar 4. Folikel Ovarium Kanan

Alkaloid dan flavonoid dapat berikatan dengan reseptor estrogen alami, namun tidak memiliki fungsi yang sama dan dapat mencegah estrogen alami berikatan dengan reseptornya sendiri. Hal tersebut menyebabkan umpan balik negatif pada hipofisis yang

menghambat pelepasan FSH dan LH, sehingga folikulogenesis dan ovulasi terhambat (Sukarjati & Nograho, 2021). FSH adalah hormon yang menstimulasi perkembangan folikel dan LH adalah hormon yang menstimulasi terjadinya ovulasi.



Gambar 5. Folikel Ovarium Kiri

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini diketahui bahwa Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L) dapat memperpanjang siklus estrus pada fase diestrus dan menghambat folikulogenesis mencit (*Mus musculus*) betina.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada LPPM Universitas Annuqayah yang telah mendukung secara finansial pelaksanaan penelitian, sebagaimana dalam surat keputusan rektor Nomor 207/072020/KEP/I.0/A/2023 tentang Penerima Dana Hibah Internal Penelitian dan PkM Tahun Anggaran 2023.

REFERENSI

- Alara, Oluwaseun Ruth, Abdurahman Nour, Olusegun Abayomi Olalere. (2017). Ethanollic Extraction of Flavonoids, Phenolics and Antioxidants from Vernonia Amygdalina Leaf Using Two-Level Factorial Design. *Journal of King Saud University - Science* 32(1). doi:DOI:10.1016/j.jksus.2017.08.001.
- Christiani, Charis, and Latar Belakang Masalah. (2014). Analisis Dampak Kepadatan Penduduk terhadap Kualitas Hidup Masyarakat Provinsi Jawa Tengah. *Serat Acitya-Jurnal Ilmiah UNTAG Semarang*, 102-103.
- Dewanti, Ema, Daniek Vivianhari, Nitia Lonica, and Safitri Mutia Isnarningtyas. (2020). Efek Antifertilitas dari Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley. *Jurnal Jamu Indonesia* 5(1): 9-15. doi:10.29244/jji.v5i1.182.
- Evitasari, Mayla, Kholisotin, and Yuana Dwi Agustin. (2019). Pengaruh Efek Samping Penggunaan Kontrasepsi Terhadap Kejadian Unmet Need di Wilayah Kerja Puskesmas Klabang Kabupaten Bondowoso. *Al-Asalmiya Nursing: Jurnal Ilmu Keperawatan* 8(1): 53-65. <https://jurnal.ikta.ac.id/keperawatan/article/view/473>.
- Haryanto Haryanto, Wulan Pertiwi, Nisa Ihsani. (2019). Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus Musculus*) Strain BALB/C Setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound. *Journal of Science, Tecnology and Enterpreneurship* 1(2): 127-33.
- Memudu, Adejoke Elizabeth, Tayo Jane Oluwole. (2021). The Contraceptive Potential of Carica Papaya Seed on Oestrus Cycle, Progesterone, and Histomorphology of the

- Utero-Ovarian Tissue of Adult Wistar Rats. *Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida* 25(1): 34–43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32490606/>.
- Mukhtarini. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *J. Kesehat.* VII(2): 361. <https://doi.org/10.1007/s11293-018-9601-y>.
- Narulita, E., Jekti Prihatin, Fikri Ainur Risma Hardiyanti Oktavia. (2017). Perubahan Kadar Estradiol dan Histologi Uterus Mencit (*Mus Musculus*) Betina dengan Induksi Progesteron Sintetik." *Biosfera* 34(3): 117–22.
- Nguyen, Thao T., Marie Odile Parat, Mark P. Hodson, Jenny Pan, Paul N. Shaw, and Amitha K. Hewavitharana. (2015). Chemical Characterization and in Vitro Cytotoxicity on Squamous Cell Carcinoma Cells of Carica Papaya Leaf Extracts. *Toxins* 8(1): 1–11. doi:10.3390/toxins8010007.
- Nyoni, T., Bonga Wellington Garikai. (2019). Modeling and Forecasting GDP per Capita in Rwanda. *Journal of Economics and Finance (DRJ-JEF)* 4(2): 21–29. https://www.researchgate.net/publication/331732118_Modeling_and_Forecasting_GDP_per_capita_in_Rwanda.
- Patel, Puja, Manimaran N.V, Umapathy D, Antony J.V, Sinha S, Rathinam Y, Palanivelu V, Arumugam V.R, Muthusamy G, Ponnuchamy K. (2020). Anti-Proliferative and Anti-Migratory Effects of Flower-like Bimetallic (Au@Pt) Nanoparticles. *Journal homepage: www.elsevier.com/locate/mlblue*.
- Princely, Sebastian Xavier, Patel Puja, Manimaran Nadar Vinita, Umapathy Devan, Antony Joseph Velangani, Sinha Sunita, Rathinam Yuvakkumar, Palanivelu Velmurugan, Arumugam Veera Ravi, Muthusamy Govarthanan, and Ponnuchamy Kumar. (2020). Anti-Proliferative and Anti-Migratory Effects of Flower-like Bimetallic (Au@Pt) Nanoparticles. *Materials Letters* 267. doi:<https://doi.org/10.1016/j.matlet.2020.127491>.
- Sasikirana, Aisyah Muthiah RahmawatiKhairul AnamWidyandani. (2023). Review Artikel : Potensi Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Sebagai Antikanker. *Jurnal Riset Farmasi* 3(1): 27–35. <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/generics/article/view/17197>.
- Setiadi, Dedi Rahmat, Muhammad Agil, R Iis Arifiantini, Dondin Sajuthi, Jansen Manansang, Yohana Tri Hastuti, and Setyaningsih Rambu Liwa. (2020). Karakteristik Sitologi Vagina Selama Siklus Estrus dan Gejala Klinis Estrus Pada Banteng (*Bos javanicus* d'Alton 1823). *Acta VETERINARIA Indonesiana* 8(3): 40–47. doi:10.29244/avi.8.3.40-47.
- Setiawan, H., Sri Wijayanti Wulandari, Maisa Nailufa Fachmi. (2022). Efek Antispermatogenik Ekstrak Etanol Daun Pepaya Calina Terhadap Kualitas Sperma dan Morfologi Epididimis Tikus Wistar. *Jurnal Berita Biologi* 21(1). doi:0.14203/beritabiologi.v21i1.4175.
- Sukarjati a, Ganda Adi Nugroho. (2021). Wahana : Tridarma Perguruan Tinggi Sejarah Artikel Kata Kunci: Potensi Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*), Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) serta Kombinasi Kedua Ekstrak Terhadap Jumlah Folikel Primer, Sekunder dan Tersier Pada Mencit (*Mus Musculus*). 73(2): 39–57. <http://jurnal.unipasby.ac.id/index.php/whn>.
- Tuntun, Maria. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli dan Staphylococcus Aureus. *Jurnal Kesehatan* 7(3): 497. doi:DOI:10.26630/jk.v7i3.235.
- Ummah, Masfi Sya'fiatul. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Yang diperoleh Dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar Bali. *Sustainability (Switzerland)* 11(1): 1–14.

- Vuong, Quan V., Sathira Hirun, Tiffany L.K. Chuen, Chloe D. Goldsmith, Shane Murchie, Michael C. Bowyer, Phoebe A. Phillips, Christopher. (2014). Antioxidant and Anticancer Capacity of Saponin-Enriched Carica Papaya Leaf Extracts. *International Journal of Food Science & Technology*, 50(1): 168–77. doi:<https://doi.org/10.1111/ijfs.12618>
- Widiana, Rina. (2016). Efek Toksik dan Teratogenik Ekstrak Brotowali (*Tinospora Crispa* L.) Terhadap Sistem Reproduksi dan Embrio Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster." *Jurnal Bioconcetta* 2(1): 1–11. doi:10.22202/bc.2016.v2i1.1294.