

GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR *MAMMAE* MENCIT DENGAN PEMBERIAN SEDUHAN DAUN UBI KAYU

MICE HISTOLOGICAL MAMMAL GLANDS THAT SUPPLEMENTATION WITH INFUSE WATER OF CASSAVA LEAVES

I Gusti Ayu Intan Warmadewi, Ni Made Rai Suarni, Ni Wayan Sudatri*

Prodi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

*Email korespondensi: wayan_sudatri@unud.ac.id

ABSTRAK

Fitoestrogen merupakan senyawa dari tumbuhan yang memiliki kemiripan struktur dan memiliki efek seperti estrogen. Flavonoid merupakan salah satu jenis senyawa fitoestrogen. Daun ubi kayu diketahui mengandung senyawa flavonoid. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh seduhan daun ubi kayu (*Manihot esculenta* Crantz.) terhadap gambaran histologi kelenjar *mammae* mencit (*Mus musculus*) betina. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dan 6 kali ulangan. Perlakuan terdiri dari K0 sebagai kontrol diberi akuades 0,5 mL/bb/hr, P1 yang diberi seduhan daun ubi kayu 0,5 mL dengan konsentrasi 7%, P2 yang diberi seduhan daun ubi kayu 0,5 mL dengan konsentrasi 9%, P3 yang diberi seduhan daun ubi kayu 0,5 mL dengan konsentrasi 11% selama 21 hari. Pada hari ke-22 dilakukan pembedahan, kemudian kelenjar *mammae* mencit (*M. musculus*) betina diambil untuk dibuat sayatan histologi. Sayatan histologi kelenjar *mammae* mencit dibuat dengan metode parafin dan pewarnaan hematoxylyn-eosin serta diamatidi bawah mikroskop dengan perbesaran 100x dengan bantuan optilab dan program *image raster*. Parameter yang diamati meliputi rata-rata jumlah alveoli kelenjar *mammae*, jumlah duktus kelenjar *mammae*, serta diameter duktus kelenjar *mammae* mencit (*M. musculus*) betina. Data yang didapat dianalisis secara statistik dengan program SPSS seri 23 *for Windows*. Apabila dari hasil analisis berbeda nyata maka dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seduhan daun ubi kayu secara nyata meningkatkan rata-rata jumlah alveoli, jumlah duktus dan diameter duktus kelenjar *mammae* mencit (*Mus musculus*) betina. Dosis seduhan daun ubi kayu (*M. esculenta* Crantz.) yang paling berpengaruh adalah dosis 9 g/Kg BB mencit (*M. musculus*) betina.

Kata kunci: daun ubi kayu, mencit, histologi kelenjar *mammae*

ABSTRACT

Phytoestrogens are plant compounds whose structure and properties are similar to estrogens. Flavonoids are one of the phytoestrogen compounds and cassava leaves are known to contain flavonoid compounds. This study was conducted to determine the effect of steeping cassava leaves on the histology of the mammary glands of female mice. This study used a completely randomized design (CRD) which consisted of 4 treatments and 6 replications. The treatment consisted of K0 as a control given 0.5 mL/bb/day of distilled water, P1 given 0.5 mL of cassava leaves steeped with a concentration of 7%, P2 given 0.5 mL of cassava leaves steeped at a concentration of 9%, P3 which was given a decoction of cassava leaves 0.5 mL with a concentration of 11% for 21 days. On the 22nd day, surgery was performed, then the mammary glands of the mice were taken to make histological incisions. Histological incisions of the mice's

mammary glands were made using the paraffin method and hematoxylyn-eosin staining and observed under a microscope with 100x magnification with the help of optilab and the image raster program. Parameters observed included the number of mammary gland alveoli, the number of mammary gland ducts, and the diameter of the mammary gland ducts. The data obtained was analyzed statistically with the SPSS series 23 for Windows program. If the results of the analysis show a significant difference, then continue with the Duncan test. The results showed that steeping cassava leaves significantly increased the average number of alveoli, number of ducts and duct diameter of the mammary glands of female mice. The most influential dose of steeped cassava leaves was the dose of 9 g/Kg BW of female mice .

Keywords: *cassava leaves, mice, mammary gland histology*

PENDAHULUAN

Kelenjar *mammae* merupakan kelenjar kulit khusus yang terletak di dalam jaringan bawah kulit (subkutan). Kelenjar ini terdapat pada pria maupun wanita, akan mengalami perkembangan yang pesat pada wanita yang memasuki masa pubertas, sedangkan pertumbuhan kelenjar *mammae* pada pria berjalan sangat lambat dan berhenti setelah pubertas (Nurhuda, 2010). Perkembangan kelenjar *mammae* ini sangat dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron. Selain itu, estrogen juga merangsang terjadinya estrus pada saat pubertas. Estrogen merangsang pertumbuhan stroma dan sistem saluran serta penimbunan lemak yang memberikan massa pada kelenjar *mammae*. Hormon estrogen dan progesteron bersama-sama berfungsi dalam merangsang pertumbuhan saluran susu dan alveoli kelenjar *mammae*. Progesteron terutama merangsang pertumbuhan alveoli kelenjar *mammae* (Farkah, 2018). Perkembangan alveolus, duktus, dan lobulus yang selanjutnya berfungsi untuk menghasilkan air susu merupakan faktor yang penting untuk pertumbuhan payudara.

Namun, tidak semua wanita memiliki respon yang sama terhadap rangsang hormonal untuk perkembangan payudara sehingga ukuran dan teksturnya pun tidak sama. Banyak senyawa yang memiliki efek seperti estrogen (estrogenik), baik sintetik maupun dari alam. Fitoestrogen merupakan senyawa berasal dari tumbuhan yang memiliki kemiripan struktur dan memiliki efek estrogenik atau dapat menggantikan fungsi estrogen dalam menjaga homeostasis tubuh. Beberapa golongan senyawa seperti flavonoid dan sterol termasuk dalam senyawa golongan fitoestrogen (Ma'arif *et al.*, 2019).

Daun ubi kayu mempunyai kandungan flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, dan vitamin C. Flavonoid termasuk senyawa golongan fitoestrogen yang dipercaya dapat merangsang sistem hormon reproduksi wanita (Nurliani, 2007). Senyawa saponin dalam daun ubi kayu dapat berfungsi sebagai fitoestrogen (Meilawaty *et al.*, 2020). Johan *et al.* (2019) menyatakan bahwa saponin dapat meningkatkan produksi ASI pada ibu postpartum. Saponin memiliki fungsi yang langsung bekerja pada semua otot polos. Ketika otot polos berkontraksi, maka akan terjadi pengeluaran ASI serta peningkatan jumlah dan diameter alveoli rata-rata sebanding dengan peningkatan ASI yang dihasilkan. Mekanisme kerja fitoestrogen dalam jaringan yaitu dengan berikatan pada reseptor estrogen (Primasari, 2019). Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh seduhan daun ubi kayu (*Manihot esculenta* Crantz.) terhadap gambaran histologi kelenjar *mammae* mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seduhan daun ubi kayu, aquades sebagai pelarut ekstrak dan kontrol, bahan-bahan untuk pemeliharaan mencit, dan bahan untuk pembuatan preparat histologi kelenjar mammae. Hewan coba yang digunakan adalah mencit betina yang berumur 3 minggu sejumlah 24 ekor. Sebelum diberi perlakuan mencit diaklimatisasi selama 7 hari dalam kandang berupa bak plastik beralas sekam yang diganti 3 hari sekali dan dengan penutup kawat. Aklimatisasi dilakukan untuk menyesuaikan mencit terhadap lingkungan dan perlakuan yang baru. Kandang dilengkapi dengan tempat makan dan minum mencit. Semua mencit betina diberikan pakan yang sama berupa pellet untuk pakan ayam 511 dan air minum berupa air ledeng secara *ad libitum*.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dan 6 kali ulangan. Mencit betina dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu P0, P1, P2 dan P3, masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor mencit. Perlakuan yang diberikan yaitu: Perlakuan terdiri dari K0 sebagai kontrol diberi akuades 0,5 mL/bb/hr, P1 yang diberi seduhan daun ubi kayu 0,5 mL dengan konsentrasi 7%, P2 yang diberi seduhan daun ubi kayu 0,5 mL dengan konsentrasi 9%, P3 yang diberi seduhan daun ubi kayu 0,5 mL dengan konsentrasi 11% selama 21 hari.

Prosedur Penelitian

Daun ubi kayu yang telah dipetik, dicuci, kemudian ditiriskan dan dikering anginkan. Daun ubi kayu yang telah kering kemudian dimasukkan ke dalam *blender* sehingga menjadi tepung daun ubi kayu. Tepung daun tersebut selanjutnya ditimbang masing-masing 7 g (untuk seduhan daun 7%), 9 g (untuk seduhan daun 9%), dan 11 g (untuk seduhan daun 11%). Tepung daun ubi kayu selanjutnya dilarutkan dengan air akuades yang sudah dipanaskan sehingga volumenya menjadi 100 mL, kemudian hasilnya disaring dengan kertas saring untuk menghilangkan ampas serbuk daun. Kemudian masing-masing konsentrasi ditempatkan pada *beaker glass* yang berbeda. Masing-masing mencit diberi perlakuan sebanyak 0,5 mL. Larutan stok dibuat setiap 2 hari sekali (Pidada, 2004).

Pemberian seduhan daun ubi kayu dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung sesuai dosis pada masing-masing kelompok, satu kali sehari, selama 21 hari berturut-turut. Pada hari ke-22, seluruh hewan coba diambil organ mammaenya. Segera setelah pengambilan organ *mammae*, organ di cuci dengan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%) kemudian organ direndam dalam larutan fiksatif NBF 10% selama 24 jam. Pembuatan preparat histologi menggunakan metode parafin dengan pewarnaan *hematoxylin-eosin* sesuai yang dilakukan oleh Kurniawan *et al.* (2014).

Sayatan histologi kelenjar *mammae* mencit diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100 kali (10X10) dengan bantuan optilab yang dihubungkan dengan laptop. Pengamatan dilakukan pada lima lapang pandang meliputi rata-rata jumlah alveoli kelenjar *mammae*, dan jumlah serta

diameter duktus kelenjar *mammae* mencit. Perhitungan rata-rata jumlah alveoli dan duktus kelenjar *mammae* dilakukan pada tiga daerah pengamatan yaitu daerah ujung, tengah, dan pangkal. Tiap daerah pengamatan diperiksa 5 lapang pandang (Kharisma *et al.*, 2011). Sedangkan nilai rata-rata diameter duktus kelenjar *mammae* diperoleh dari dua kali pengukuran dengan menarik garis horizontal dan vertikal pada tiap satu duktus kelenjar *mammae* per lapang pandang yang dipilih secara acak (Pratiwi, 2013). Hasil pengamatan diolah dengan program image raster. Preparat histologi kelenjar *mammae* kemudian dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif dengan mengamati rata-rata jumlah alveoli kelenjar *mammae*, dan jumlah serta diameter duktus kelenjar *mammae* mencit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian air seduhan daun ubi kayu menyebabkan peningkatan rata-rata jumlah alveolus, duktus, serta diameter duktus kelenjar *mammae* mencit. Hal ini ditunjukkan pada Tabel 1, Gambar 1, Gambar 2, dan Gambar 3.

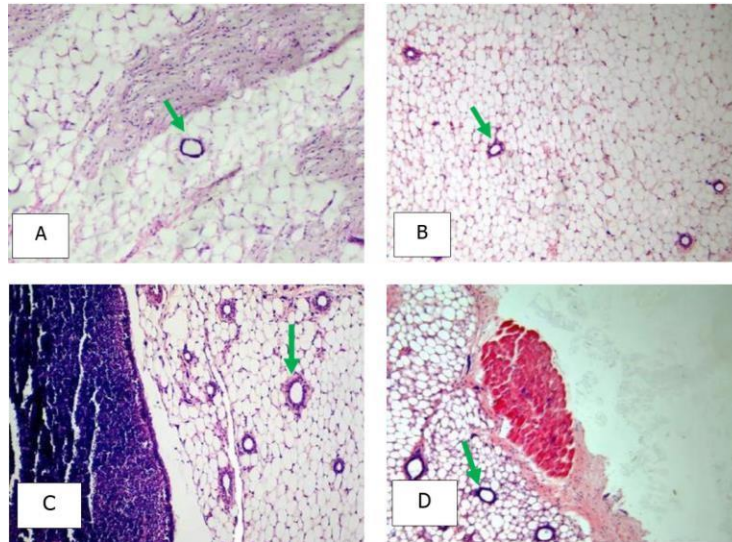
Berdasarkan hasil analisis statistik rata-rata jumlah alveoli kelenjar *mammae* antara kelompok P0 dengan kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3 menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata. Tetapi bila dilihat dari nilai rata-rata jumlah alveoli kelenjar *mammae* cenderung mengalami peningkatan pada kelompok P1, P2, dan P3 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ini berarti dapat dikatakan bahwa daun ubi kayu dapat meningkatkan jumlah alveoli kelenjar *mammae* mencit betina.

Berdasarkan hasil analisis rata-rata jumlah duktus kelenjar *mammae* antara kelompok P0 dengan kelompok P2 dan kelompok P3 menunjukkan perbedaan nyata, sedangkan P1 tidak berbeda nyata dengan kontrol (P0). Hal tersebut menunjukkan bahwa kandungan zat-zat yang ada pada daun ubi kayu memberikan pengaruh nyata terhadap peningkatan jumlah duktus kelenjar *mammae* mencit betina.

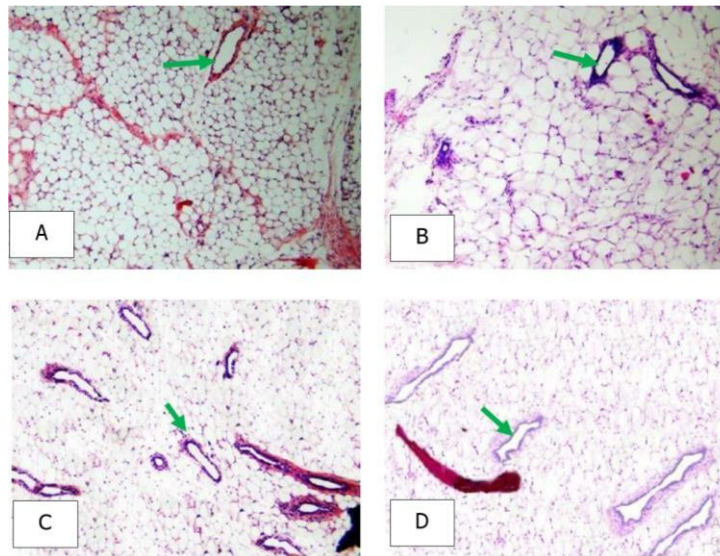
Tabel 1. Rata-rata jumlah alveoli, jumlah duktus serta diameter duktus kelenjar *mammae* mencit betina yang diberi seduhan daun ubi kayu

No.	Perlakuan	Rata-rata Jumlah Alveoli	Rata-rata Jumlah Duktus	Rata-rata Diameter Duktus (μm)
1.	P0 (kontrol)	0,012 \pm 0,006 ^a	1,183 \pm 0,389 ^a	90,333 \pm 7,757 ^a
2.	P1 (7 g/Kg BB)	0,019 \pm 0,003 ^a	1,500 \pm 0,259 ^{ab}	110,333 \pm 20,932 ^{ab}
3.	P2 (9 g/Kg BB)	0,022 \pm 0,010 ^a	2,255 \pm 0,181 ^b	147,166 \pm 14,150 ^c
4.	P3 (11 g/Kg BB)	0,018 \pm 0,009 ^a	2,100 \pm 0,267 ^b	132,666 \pm 13,804 ^{ab}

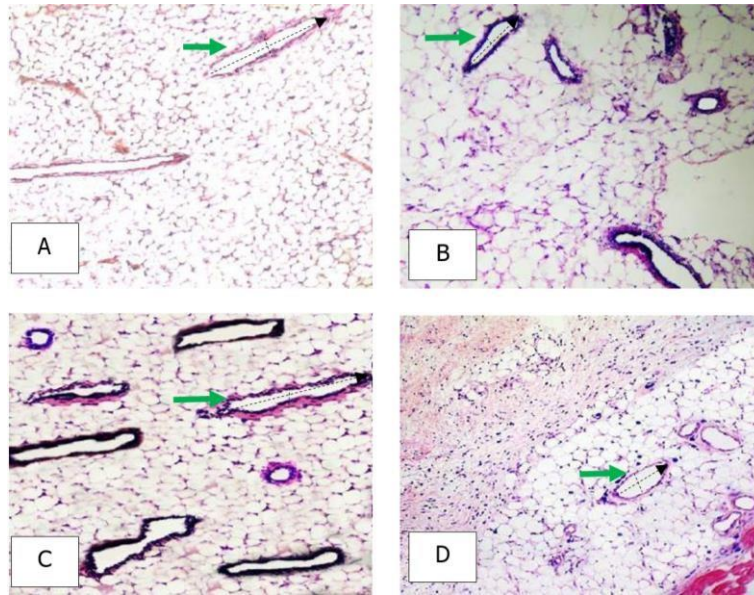
Keterangan: nilai rata rata dan standar *error* yang diikuti huruf *superscript* yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan pengaruh berbeda nyata ($P \leq 0,05$).



Gambar 1. Histologi alveoli kelenjar *mammae* mencit yang diberi seduhan daun ubi kayu dengan pewarnaan Hematoksilin-eosin dan perbesaran 100x.
Keterangan: (A) kontrol; (B) pemberian seduhan daun ubi kayu 7%; (C) pemberian seduhan daun ubi kayu 9%; (D) pemberian seduhan daun ubi kayu 11%; Alveoli (anak panah)



Gambar 2. Histologi duktus kelenjar *mammae* mencit yang diberi seduhan daun ubi kayu dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin dan perbesaran 100x.
Keterangan: (A) kontrol; (B) pemberian seduhan daun ubi kayu 7%; (C) pemberian seduhan daun ubi kayu 9%; (D) pemberian seduhan daun ubi kayu 11%; Duktus (anak panah).



Gambar 3. Histologi diameter duktus kelenjar *mammae* mencit yang diberi seduhan daun ubi kayu pewarnaan Hematoksilin-eosin dan perbesaran 100x.
Keterangan: (A) kontrol; (B) pemberian seduhan daun ubi kayu 7%; (C) pemberian seduhan daun ubi kayu 9%; (D) pemberian seduhan daun ubi kayu 11%; Diameter Duktus (anak panah).

Berdasarkan hasil analisis rata-rata diameter duktus kelenjar *mammae* menunjukkan perbedaan nyata antara kelompok P0 dengan kelompok P2, sedangkan P1 dan P3 tidak berbeda nyata dengan kontrol (P0). Hal tersebut menunjukkan bahwa kandungan zat-zat yang ada pada ubi kayu hanya memberikan pengaruh nyata terhadap diameter duktus kelenjar *mammae* mencit betina pada kelompok P2. Namun, dilihat dari hasil rata-rata pada P1 dan P3 ada kecenderungan peningkatan diameter dibandingkan dengan kontrol. Hal ini berarti seduhan daun ubi kayu dapat meningkatkan diameter duktus kelenjar *mammae*.

Pembahasan

Kelenjar susu non-laktasi terdiri dari jaringan kelenjar dan jaringan adiposa (lemak). Jaringan kelenjar memiliki 15 sampai 20 lobus dan lobulus mengandung 10 sampai 100 alveoli (Kumar *et al.*, 2022). Mencit memasuki usia pubertas ketika berumur 5 minggu, dalam fase ini duktus akan memperbanyak cabangnya dan bertambah panjang. Sekresi hormon ovarium ketika siklus estrus akan memulai perkembangan tunas alveolar yang akan membentuk struktur alveolar (McNally dan Stein, 2017).

Peningkatan rata-rata jumlah alveoli kelenjar *mammae* dapat disebabkan karena adanya kandungan senyawa fitokimia yang bersifat fitoestrogen pada daun ubi kayu. Fitoestrogen ini memiliki efek seperti estrogen. Salah satu fungsi hormon estrogen adalah untuk proliferasi alveoli di ujung duktus terminalis (Junqueira dan Carneiro, 2007).

Hasim *et al.* (2016) mengatakan, komponen fitokimia ekstrak daun ubi kayu (*M. esculenta* Crantz) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, fenolik, dan saponin. Diantara senyawa

fitokimia tersebut terdapat beberapa yang terbukti sebagai fitoestrogen yaitu flavonoid (Kuncaraningtyas, 2020). Seduhan daun ubi kayu diketahui mengandung flavonoid. Struktur kimia flavonoid yang menyerupai estradiol dapat terikat dengan reseptor estrogen sehingga akan mengaktifkan transkripsi gen-gen yang diperlukan untuk proliferasi sel dari organ target. Salah satu organ target dari reseptor estrogen adalah kelenjar *mammae* (Nani, 2009).

Pertumbuhan kelenjar *mammae* meliputi bertambahnya ukuran baik besar maupun panjang. Hasil penelitian Pidada dan Suhargo (2009) menyatakan bahwa ekstrak daun wungu dan ethinyl estradiol menyebabkan peningkatan diameter puting, diameter saluran susu, tebal lapisan epitel pada ujung saluran air dan tebal epitel saluran susu. Ekstrak daun wungu diketahui mengandung flavonoid dan phytosterol yang sangat berperan dalam proliferasi sel. Daun ubi kayu juga mengandung kelompok metabolit sekunder polifenol, yaitu flavonoid (Kamboh *et al.*, 2019). Kandungan flavonoid inilah yang diduga menyebabkan peningkatan panjang serta lebar diameter duktus kelenjar *mammae* pada penelitian ini. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Imelda (2014) bahwa pemberian daun ubi kayu pada kambing meningkatkan produksi dan kualitas susu. Roza *et al.* (2020) mengatakan bahwa pemberian daun singkong meningkatkan produksi susu kerbau karena kandungan tanin terkondensasi dalam daun singkong yang berperan dalam membentuk tannin- protein kompleks dan meningkatkan protein by pass di dalam rumen, sehingga daun singkong sebagai sumber protein tambahan dapat meningkatkan produksi susu dan komposisi susu. Sementara Shalev *et al.* (2022) mengatakan bahwa kandungan fenolik pada suatu ekstrak berpengaruh terhadap peningkatan produksi dan metabolisme sel-sel kelenjar susu.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini disimpulkan bahwa pemberian seduhan daun ubi kayu dapat meningkatkan rata-rata jumlah alveoli, jumlah duktus dan diameter duktus kelenjar *mammae* mencit betina, serta konsentrasi optimal yang paling berpengaruh terhadap penelitian ini adalah dosis 9 g/Kg BB mencit (*Mus musculus*) betina.

DAFTAR PUSTAKA

- Farkah, N. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tepung Kedelai Hitam (*Glycine soja*) pada Kinerja Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Strain BALB/C Pasca Ovariektomi Unilateral. (Skripsi). Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember.
- Fitriah, A. 2017. Analisis Interaksi Senyawa Flavonoid Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Reseptor Estrogen Alfa (Era) secara In Silico sebagai Model Kandidat Antikanker Payudara. (Skripsi). Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Negeri Islam Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Hasim, Syamsul, F. dan Lia, K. D. 2016. Pengaruh Perebusan Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap Kadar Total Fenol, Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidannya. *Jurnal Current Biochemistry*. 3 (3): 116 - 127

- Johan, H., Anggraini, R. D., dan Noorbaya, S. 2019. Potensi Minuman Daun Kelor terhadap Peningkatan Produksi Air Susu Ibu (ASI) pada Ibu Postpartum. *Jurnal Sebatik*. 1410-3737.
- Junqueira, L. C. dan J. Carneiro. 2007. *Histology Dasar: Teks dan Atlas*. Penerbit Buku Kedokteran Edisi 10.
- Kamboh, A.A., Leghari, R. A., Khan, M. A., Kaka, U., Naseer, Sazili, A. Q., dan Malhi, K. K. 2019. Flavonoids Supplementation – an Ideal Approach to Improve Quality of Poultry Product. *World's Poultry Science Journal*.
- Kharisma, Y., Ariyoga, A., dan Sastramihardja, H. S. 2011. Efek Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Muda terhadap Gambaran Histologi Kelenjar Mamma Mencit Laktasi. *Majalah Kedokteran Bandung*. 43(4): 160-165.
- Kumar, B. S., Saswati, B., Ginger, W. B., Chieh-Yin, K., dan Indrajit, C. 2022. The Mammary Gland: Basic Structure and Molecular Signaling during Development. *International Journal of Molecular Sciences*. 23-3883.
- Kuncaraningtyas, P. L. 2020. Potensi Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap Ekspresi MMP-8 Fibroblas Gingiva pada Model Tikus Disvungi Ovarium dan Periodontitis. (Skripsi). Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.
- Kurniawan, I.W.A.Y., Wiratmini, N.I., dan Sudatri, N.W. 2014. Histologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). *Jurnal Simbiosis*. 2(2):226- 235.
- Ma'arif, B., Aditama, A., Muti'ah, R., Sidha, B. E., Amiruddin, R., dan Rukiana. 2019. Profil Metabolit Berbagai Ekstrak Daun Chrysophyllum cainito L. Menggunakan UPLC- QTOF-MS/MS. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 12(1): 10-24.
- McNally, S. dan Stein, T. 2017. Overview of Mammary Gland Development: A Comparison of Mouse and Human. *Journal of Methods Mol Biol*. 1501:1-17.
- Meilawati, Z., Shita, A. D. P., Kuncaraningtyas, P. L., Dharmayanti, A. W. S., dan Hamzah, Z. 2020. Potensi Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crant.) terhadap Ekspresi MMP-8 Fibroblas Gingiva pada Model Tikus dengan Disfungsi Ovarium dan Periodontitis. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjajaran*. 32(2): 105-112.
- Nani, D. 2009. Pengaruh Air Rendaman Rumput Fatimah (*Anastatica hierochuntica* L) Terhadap Frekuensi Kontraksi Otot Uterus Tikus Galur Sprague Dawle pada Fase Estrus. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 4(1).
- Nurliani, A. 2007. Penelusuran Potensi Antifertilitas Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr) melalui Skrining Fitokimia. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*. 1(2): 53-58.
- Nurhuda, D. 2010. Prevalensi Kanker Payudara pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Tangerang pada Bulan Januari 2008 sampai Desember 2009. *Laporan Penelitian*. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Pidada, I. B. R. 2004. Perbandingan Peningkatan Berat Badan Anak Mencit yang Diinduksi oleh Pemberian Infus Daun Pepaya dan Daun Katu. *Berk. Penel. Hayati*. 10: 49-52
- Pidada, I. B. R., dan Suhargo, L. 2009. Peranan Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.) untuk Menghambat Atrofi Kelenjar *Mammae* Mencit Betina Ovariektomi. *Jurnal Penelitian Med. Eksakta*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. 8(2): 120-124.
- Pratiwi, Y. S., Handayani, S., dan Ariendha, D. S. R. 2019. Pengaruh Pemberian Kompres Daun Kubis terhadap Pembengkakan Payudara pada Ibu Postpartum. *Jurnal Kesehatan Qamarul Huda*. 7(2): 19-23.

- Primasari, N. F. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (*Glycine soja*) terhadap Struktur Ovarium dan Siklus Estrus pada Mencit Ovariectomi Unilateral Strain Swiss Webster. (*Skripsi*). Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember.
- Imelda, S. (2014). Pengaruh penambahan daun ubi kayu (*Manihot utilissima*) dalam pakan terhadap performa produksi dan kualitas susu kambing peranakan ettawa (PE). <http://scholar.unand.ac.id/8273/>
- Roza, E., Aritonang, S. N., & Sandra, A. (2020). Inovasi Teknologi Pakan Hijauan Lokal Sebagai Pakan Suplemen Dalam Meningkatkan Produksi Susu Kerbau Di Pematang Panjang Kabupaten Sijunjung. *Jurnal Hilirisasi IPTEKS*, 3(2), 179–188. <https://doi.org/10.25077/jhi.v3i2.424>
- Shalev, Y., Hadaya, O., Bransi-Nicola, R., Landau, S. Y., Azaizeh, H., Muklada, H., Glasser, T., Roth, Z., Deutch-Traubman, T., Haj-Zaroubi, M., & Argov-Argaman, N. (2022). Entourage effect for phenolic compounds on production and metabolism of mammary epithelial cells. *Heliyon*, 8(3), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09025>