



Efektifitas ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis F.*) terhadap jumlah total spermatozoa tikus jantan diabetik yang diinduksi streptozotosin

*Effectivity of breadfruit leaves (*Artocarpus altilis f.*) extract on total number of spermatozoa of streptozotosine-induced diabetic male rats*

Erdieny Fahliza Triandini, Cut Fauziah, Hany Yusmaini, Meiskha Bahar

Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

ABSTRACT

Indonesia is facing an increasing prevalence of diabetes mellitus each year. Diabetes mellitus, as a metabolic disorder has the potential to elevate the production of reactive oxygen species (ROS), potentially leading to complications such as reproductive system diseases, including infertility. Herbal treatment has emerged as a preventive measure, and the utilization of herbal remedies is currently gaining substantial attention. Breadfruit leaves (*Artocarpus altilis F.*) represent a botanical option due to their secondary metabolite content, serving as a source of antioxidants. The aim of this research is to investigate the impact of breadfruit leaf extract on the increase in sperm total count. Through an experimental methodology with a post-test-only control group design, subjects were induced with streptozotocin (STZ). The treatment groups were stratified into three, receiving breadfruit leaf extract doses of 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and 800 mg/kgBW. These groups were assessed with a negative control group (standard diet, water intake, and no STZ induction) and a positive control group (standard diet, water intake, and STZ induction without breadfruit leaf extract). By using the Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney post-hoc test, the results demonstrated significance (P Value <0.05) between the positive control group with the negative control group, as well as treatment groups 1, 2, and 3. The 200 mg/kgBW dose of breadfruit leaf extract exhibited effects nearly equivalent to the negative control group. In conclusion, the administration of breadfruit leaf extract can influence sperm total count in diabetic rats.

Keywords: Breadfruit leaf extract; diabetes mellitus; male wistar rat; total sperm count

ABSTRAK

Indonesia mengalami prevalensi diabetes mellitus yang meningkat setiap tahun. Diabetes mellitus sebagai penyakit metabolisme dapat meningkatkan produksi ROS (*reactive oxygen species*) dan berpotensi menyebabkan penyakit komplikasi seperti penyakit pada sistem reproduksi yaitu infertilitas. Hal ini salah satunya dapat dicegah dengan pengobatan herbal yang saat ini sedang banyak dimaksimalkan penggunaannya. Daun sukun menjadi salah satu tanaman herbal dengan kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai sumber antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak daun sukun (*A. altilis F.*) terhadap peningkatan jumlah total spermatozoa. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan desain kelompok control post-test-only dan menggunakan subjek yang diinduksi oleh streptozotosin (STZ). Kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 dengan dosis ekstrak daun sukun 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB diuji bersama dengan kontrol negatif (diberikan pakan standar, minum, dan tidak diberikan induksi STZ dan kontrol positif (diberikan pakan standar, minum, dan diberikan induksi STZ tanpa ekstrak daun sukun). Dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Uji Pos-Hoc Mann Whitney, hasil yang didapatkan adalah signifikan (P Value $<0,05$) pada kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1,2, dan 3. Ekstrak daun sukun dengan dosis 200 mg/KgBB memberikan efek yang hampir sama dengan kelompok kontrol negatif. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sukun dapat memberikan pengaruh terhadap jumlah total spermatozoa pada tikus diabetik.

Kata kunci: Ekstrak daun sukun; diabetes mellitus; tikus jantan galur wistar; jumlah total spermatozoa

Korespondensi: Erdieny Fahliza Triandini, Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta, Perumahan Citra 1, Jakarta Barat, Jakarta, 081211334500, 2010211077@mahasiswa.upnvj.ac.id; Cut Fauziah, Departemen Biologi Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta Indonesia, cutfauziah@upnvj.ac.id

PENDAHULUAN

Usaha mendapatkan kehamilan sekurang-kurangnya 12 bulan setelah berhubungan seksual secara teratur tanpa kontrasepsi dan mengalami ketidakberhasilan atau dapat disebut dengan infertilitas dapat terjadi karena terjadinya stress oksidatif dalam sel (1). Stress oksidatif sebagai kondisi ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan memiliki pengaruh yang signifikan dalam menurunkan kualitas spermatozoa (2). Salah satu penyakit yang berperan dalam peningkatan stress oksidatif tersebut yaitu diabetes mellitus.

Pada tahun 2018 angka prevalensi diabetes mellitus, yaitu 8,5% (3) mengalami peningkatan pada tahun 2023, yaitu menjadi 11,7% (4). Hal ini berkaitan dengan banyaknya faktor penyebab diabetes mellitus yaitu beberapa faktor termasuk jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pendapatan keluarga, riwayat keluarga diabetes mellitus, riwayat keluarga dari hipertensi, perilaku tidak sehat, dan konsumsi makanan berminyak yang berlebihan (5). Diabetes mellitus dikaitkan dengan penurunan parameter semen seperti volume ejakulat, konsentrasi sperma, motilitas, dan morfologi. Pria dengan diabetes memiliki kadar hormon reproduksi (LH, FSH, dan testosteron total) yang lebih rendah, serta kadar prolaktin dan estradiol yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria non-diabetik. Kondisi ini berkontribusi pada penurunan kualitas sperma dan infertilitas pria (6).

Peningkatan ROS pada diabetes mellitus bila tidak mampu dinetralisir oleh enzim antioksidan tubuh dapat menyerang makro molekul sel dan dapat menyebabkan kerusakan membran sel, inti sel dan DNA mitokondria sel, selanjutnya dapat terjadi apoptosis sel tubuh diantaranya sel-sel interstitial testis seperti sel sertoli dan sel leydig. Turunnya fungsi sel sertoli, sel leydig dan sel-sel germinal akan menyebabkan produksi spermatozoa akan menurun (7).

Hal tersebut dapat dicegah dengan pemberian antioksidan yang berfungsi dalam menghambat produksi radikal bebas intraseluler sehingga dapat mencegah munculnya stress oksidatif dan komplikasi terkait diabetes mellitus (7). Dilihat dari sumbernya, terdapat dua jenis antioksidan yaitu antioksidan alami/ endogen dan antioksidan eksogen.

Daun sukun (*Artocarpus altilis* F.) mengandung senyawa yang berpotensi sebagai sumber antioksidan eksogen yaitu polifenol dan flavonoid (quercetin). Quercetin merupakan salah satu antioksidan kuat yang dapat melawan efek oksidatif. Kandungan ini melindungi sel sertoli dan sel leydig dari stress oksidatif, sehingga proses spermatogenesis dan produksi hormon testosteron tetap optimal. Antioksidan juga mampu menjaga stabilitas membran sel sperma, mencegah kerusakan DNA, serta mengatur jalur molekuler yang berperan dalam perlindungan sel (8). Selain itu, terdapat senyawa lain seperti asam hidrosianat, asetikolin, tannin, dan riboflavin. Kandungan fitokimia dalam daun sukun (*Artocarpus altilis* F.) diduga berkaitan erat dengan kemampuannya dalam mengobati berbagai macam penyakit (9). Hasil penelitian menunjukkan daun sukun berpotensi dikembangkan sebagai obat karena aktivitas farmakologi dan kandungan kimianya yang unik (10).

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* F.) sebagai antioksidan terhadap jumlah total spermatozoa pada subjek yang diinduksi streptozotosin (STZ) saat ini masih belum pernah diteliti. Penelitian sebelumnya menggunakan variabel konsentrasi, induksi aloksan, dan kadar ekstrak daun sukun yang berbeda sehingga penelitian ini dilaksanakan untuk memperluas pengetahuan tentang potensi daun sukun (*Artocarpus altilis* F.) sebagai antioksidan menggunakan ekstrak daun sukun 200mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB.

METODE

Penelitian ini sudah mendapatkan perizinan etik dengan nomor surat 40/XI/2023/KEP. Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimen di laboratorium dengan desain *post-test only control* kelompok. Pengolahan ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* F.) dan pelaksanaan penelitian ini berlangsung di Laboratorium Farmakologi Rumah Sakit Hasan Sadikin, yang terletak di Bandung, Jawa Barat selama periode September-Desember 2023.

Kriteria inklusi meliputi jenis kelamin jantan, usia antara dua hingga tiga bulan, berat badan antara 120 hingga 200 gram, dan perilaku yang baik (aktif dan tidak cacat); sedangkan kriteria eksklusi adalah adanya perubahan perilaku, termasuk kelemahan dan pasivitas, selama periode adaptasi. Dalam penelitian ini, dilakukan pengujian terhadap ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis F.*) dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB, serta kontrol negatif yang diberikan pakan dan minum standar tanpa induksi STZ dan kontrol positif yang diberikan pakan dan minum standar serta induksi STZ tanpa pemberian ekstrak daun sukun.

Penelitian ini memerlukan jumlah sampel minimal yang diestimasi menggunakan rumus *Federer* yaitu 30 ekor tikus. Variabel penelitian terdiri dari variabel terikat yaitu jumlah total spermatozoa tikus putih galur wistar, dan variabel bebas yaitu ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis F.*) dengan variasi dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB.

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian terdiri dari 4 tahap yaitu persiapan alat dan bahan yang meliputi kandang tikus, timbangan, sonde lambung, spuit 10 cc, meja bedah, mikroskop, *deckglass*, *object glass*, larutan george, dan STZ, pembuatan ekstrak daun sukun menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%, uji fitokimia menggunakan metode tabung dan KLT, serta uji perlakuan hewan.

Hewan coba berupa tikus putih jantan galur wistar diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberikan injeksi STZ sebanyak 1 kali kepada kelompok kontrol positif, perlakuan 1, 2, dan 3 dengan dosis 40 mg/ KgBB. Setelah 3 hari, dilakukan pengecekan glukosa darah dengan target kriteria inklusi yang dibutuhkan adalah glukosa darah tikus >200 mg/ dl. Ekstrak daun sukun akan diberikan secara peroral menggunakan sonde selama 30 hari berturut.

Penghitungan jumlah total spermatozoa dilakukan pada hari ke 40 dengan cara melakukan pembedahan pada hewan coba dan mengambil bagian epididimis. Epididimis akan dipijat sampai spermatozoa keluar dan dilakukan pengamatan jumlah total spermatozoa dengan cara mengalikan antara volume dan konsentrasi spermatozoa.

Hasil yang didapatkan akan diolah menggunakan aplikasi pengolah data yang diawali dengan uji beda antar kelompok. Uji normalitas distribusi data sperma menggunakan uji Saphiro-Wilk karena besar sampel kurang dari 50. Dilanjutkan dengan Uji Levene untuk menguji homogenitas. Jika didapatkan distribusi data dan homogenitas normal, dilanjutkan uji One Way ANOVA atau uji Kruskal Wallis

HASIL

Penelitian ini menyelidiki pengaruh ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis F.*) terhadap jumlah total spermatozoa tikus jantan galur Wistar yang telah diberi STZ. Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak daun sukun dengan metode tabung dan KLT, didapatkan hasil sebagai berikut:

Uji Sampel	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Fenolik	+
Glikosida	+
Steroid	+
Triterfenoid	+

Hasil skrining fitokimia ekstrak daun sukun yang diperoleh menggunakan metode maserasi etanol 70% mendapat hasil kandungan metabolit sekunder pada daun sukun yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik, glikosida, steroid, dan triterfenoid.

Tabel 2 Skrining flavonoid metode KLT

Uji Sampel	Hasil
Daun Sukun	+

Hasil skrining kandungan flavonoid menggunakan metode KLT (kromatografi lapis tipis) mendapatkan hasil positif atau menyatakan adanya kandungan flavonoid pada ekstrak daun

Tabel 3 Kadar glukosa tikus pre-post induksi STZ

Sampel		Gula darah sebelum induksi STZ (mg/dL)	Gula darah setelah induksi STZ (mg/dL)
P1 (STZ 40 mg/KgBB) Pakan Standar + Minum)	1	69	313
	2	92	700
	3	74	315
	4	72	446
	5	87	316
P2 (STZ 40 mg/KgBB) Pakan Standar + Minum)	1	79	394
	2	68	464
	3	56	324
	4	63	590
	5	63	702
P3 (STZ 40 mg/KgBB) Pakan Standar + Minum)	1	72	561
	2	67	468
	3	86	324
	4	81	299
	5	73	327

Pada Tabel 3. menunjukkan bahwa setiap tikus pada kelompok yang diinduksi STZ (P1, P2, dan P3) memiliki kadar glukosa darah lebih tinggi dari kadar glukosa darah normal > 200 mg/dl sehingga semua tikus yang digunakan dapat memenuhi kriteria sampel inklusi penelitian.

Tabel 4 Rerata jumlah total spermatozoa setelah perlakuan

Kelompok	Rerata jumlah total spermatozoa setelah perlakuan (juta/L)
Kontrol Negatif (K-)*	18,12
Kontrol Positif (K+)	8,32
Daun Sukun Dosis 200 mg/KgBB	15,13
Daun Sukun Dosis 400 mg/KgBB	17,71
Daun Sukun Dosis 800 mg/KgBB	22,68

*Tidak diberi Injeksi STZ

Berdasarkan hasil pengukuran rerata jumlah total spermatozoa didapatkan hasil terendah pada kelompok kontrol positif (K+) yaitu 8,32 juta/L dan hasil tertinggi pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis ekstrak daun sukun 800 mg/KgBB yaitu 22,68 juta/L. Hasil kontrol negatif (K-) yaitu 18,12 juta/L memiliki rerata jumlah total spermatozoa setelah perlakuan lebih besar dibandingkan kontrol negatif (K-), daun sukun dosis 200 mg/kgBB, dan daun sukun dosis 400 mg/kgBB.

Data primer yang sudah didapatkan akan dianalisis dengan menggunakan uji statistik. Uji normalitas distribusi data sperma menggunakan uji Shapiro-Wilk karena besar sampel kurang dari 50. Dilanjutkan dengan Uji Levene untuk menguji homogenitas. Jika didapatkan distribusi data dan homogenitas normal, uji hipotesa akan dilakukan dengan One Way ANOVA. Apabila distribusi data atau homogenitas tidak normal, digunakan uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Pos Hoc Mann-whitney dengan nilai p dianggap bermakna p<0.05.

Uji normalitas Shapiro-Wilk terhadap jumlah total spermatozoa mendapatkan nilai Sig. >0,05 pada semua kelompok perlakuan yang menandakan bahwa data terdistribusi normal sehingga salah satu syarat uji One Way ANOVA sudah terpenuhi.

Uji Levene menunjukkan hasil uji homogenitas data jumlah total spermatozoa tikus dan didapatkan Sig. 0,008 atau <0,05 sehingga dapat disimpulkan data bersifat tidak homogen. Hal ini menunjukkan syarat kedua uji One Way ANOVA tidak terpenuhi. Uji alternatif yang dapat dilakukan adalah uji Kruskal Wallis dengan hasil Sig. 0,015 atau <0,05 yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun sukun dengan dosis 200, 400, dan 800 (mg/kgBB) terhadap jumlah total spermatozoa tikus. Untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji Post-Hoc Man Whitney. Uji Post Hoc Mann Whitney mendapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5 Uji pos-hoc man whitney jumlah total spermatozoa

	Kelompok	Sig.	Keterangan
Kontrol negative (K-)	Kontrol positif (K+)	0,037	Bermakna
	Dosis 200mg/Kg bb	0,749	Tidak bermakna
	Dosis 400mg/ Kg BB	0,873	Tidak bermakna
	Dosis 800mg/Kg BB	0,522	Tidak bermakna
Kontrol positif (K+)	Dosis 200mg/Kg bb	0,010	Bermakna
	Dosis 400mg/ Kg BB	0,006	Bermakna
	Dosis 800mg/Kg BB	0,006	Bermakna
Daun sukun dosis 200mg/Kg BB	Dosis 400mg/ Kg BB	0,337	Tidak bermakna
	Dosis 800mg/Kg BB	0,109	Tidak bermakna
Daun sukun dosis 400mg/ Kg BB	Dosis 800mg/Kg BB	0,337	Tidak bermakna

Dari Tabel 5. terdapat data yang memiliki Sig. <0,05 atau menandakan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok dan data yang memiliki Sig. >0,05 menandakan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

PEMBAHASAN

Setelah melakukan pengamatan terhadap jumlah total spermatozoa pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh STZ dapat dilihat bahwa ekstrak daun sukun memiliki pengaruh dalam peningkatan jumlah total spermatozoa. Hal ini dapat terjadi karena adanya metabolit sekunder yang terkandung pada daun sukun.

Berdasarkan hasil rata-rata jumlah total spermatozoa kelompok K(+) dengan jumlah total spermatozoa 8 juta/L masuk ke dalam kategori abnormal, kelompok K(-), P1, dan P2 dengan jumlah total spermatozoa 18 juta/L, 15 juta/L, dan 17 juta/L masuk ke dalam kategori suspek, sedangkan kelompok P3 dengan rata-rata 22,7 juta/L masuk ke dalam kategori normal.

Berdasarkan hasil uji Post Hoc Mann Whitney rata-rata jumlah total spermatozoa untuk kelompok K(-) memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok K(+) yang mengindikasikan adanya penurunan produksi spermatozoa pada tikus diabetik. Kelompok P1 (daun sukun dosis 200 mg/KgBB), P2 (daun sukun dosis 400 mg/KgBB), dan P3 (daun sukun dosis 800 mg/KgBB) memiliki jumlah total spermatozoa yang berbeda bermakna dengan K+ dan tidak bermakna dengan K- yang mengindikasikan jumlah total spermatozoa pada tikus diabetik yang diberikan ekstrak daun sukun memiliki pengaruh terhadap jumlah total spermatozoa sehingga menghasilkan jumlah sperma yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal. Hal ini sesuai dengan teori pada penelitian sebelumnya, yaitu kandungan antioksidan dalam daun sukun yang berpotensi meningkatkan kualitas spermatozoa (11). Penelitian lainnya juga menjelaskan bahwa peningkatan radikal bebas dapat ditangkal dengan pemberian antioksidan atau

dengan mengonsumsi antioksidan yang dapat berupa antioksidan sintetik maupun antioksidan alami (12).

Penurunan jumlah total spermatozoa pada kelompok K(+) disebabkan oleh kondisi hiperglikemia akibat injeksi STZ, yang memicu peningkatan kadar gula darah sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 4. Hiperglikemia meningkatkan produksi ROS, yang merusak sel-sel penyokong spermatogenesis di tubulus seminiferus, sehingga mengganggu proses pembentukan sperma dan menurunkan jumlah sel spermatogenik, yang pada akhirnya berpotensi menyebabkan infertilitas pada pria (13). Pada ketiga kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami peningkatan jumlah total spermatozoa yang bertingkat, yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sukun atau semakin tinggi dosis yang diberikan akan memberikan efek lebih tinggi terhadap jumlah total spermatozoa (14). Hal tersebut memengaruhi hasil rerata jumlah spermatozoa kelompok kontrol negatif K(-) yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan P1 (200 mg/kgBB) dan P2 (400 mg/dL). Hasil penelitian ini berkaitan dengan penelitian sebelumnya bahwa daun sukun dapat memberikan efek terhadap fertilitas sehingga berpengaruh juga terhadap jumlah spermatozoa yang akan dihasilkan dan dapat dimanfaatkan sebagai obat antifertilitas yang aman dan tidak mempunyai efek samping pada manusia (15).

SIMPULAN

Sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan hasilnya sebagai berikut, ekstrak daun sukun memiliki pengaruh terhadap jumlah total spermatozoa pada tikus putih jantan galur wistar diabetik terlihat dari adanya peningkatan jumlah total spermatozoa. Selanjutnya didapatkan dosis paling efektif ekstrak daun sukun pada penelitian ini adalah 800 mg/KgBB dengan hasil rata-rata jumlah total spermatozoa 22 juta/L atau masuk ke dalam kategori normal.

SARAN

Sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan terdapat beberapa saran yang dapat dipertimbangkan pada penelitian selanjutnya yaitu, dilakukan uji fitokimia kandungan daun sukun secara kuantitatif, melakukan isolasi senyawa flavonoid untuk mengetahui jenis flavonoid yang terkandung di dalam daun sukun, serta melakukan prosedur pengecekan gula darah sebelum dilakukan terminasi untuk melihat pengaruh ekstrak daun sukun terhadap kadar glukosa dalam darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hendarto H, Wiweko B, Santoso B, Harzif AK. Konsensus Penanganan Infertilitas. Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI); 2019.
2. Rahmadiani D. Ekstrak Pollen Kurma (*Phoenix dactylifera* L) Sebagai Terapi Infertilitas Pada Pria. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 2021 Jun 30;10(1):31–40.
3. Riskesdas. Laporan Nasional Riskesdas 2018 Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2018.
4. Wahidin M, Achadi A, Besral B, Kosen S, Nadjib M, Nurwahyuni A, et al. Projection of diabetes morbidity and mortality till 2045 in Indonesia based on risk factors and NCD prevention and control programs. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
5. Nugroho PS, Tianingrum NA, Sunarti S, Rachman A, Fahrurrozi DS, Amiruddin R. Predictor Risk of Diabetes Mellitus in Indonesia, based on National Health Survey. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*. 2020;16(1):2636–9346.
6. Ali BR, Alameri AN, Al Rumaidh S, Ethaib S. Correlation between reproductive hormones levels and semen quality in patients with diabetes. *J Med Life*. 2022;15(12):1507–10.
7. Ronasky T, Ismy J, Dasrul D. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Morfologi Testis Tikus Strain Wistar (*Rattus Novergicus*) Dengan Diabetes Melitus Tipe I. *Jurnal Ilmu Bedah Indonesia*. 2020 Aug;4(2):33–50.
8. Raydian U, Kurniawaty Y, Ramkita N. Efek Antihiperglikemik Pada Daun Sukun. *Medula*. 2017 Nov;7(4):118–22.

9. Utami RD, Yuliawati K, Syafnir Livia. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg). Prosiding Penelitian Spesia Unisba. 2015;
10. Ghaisani Yumni G, Widyarini S, Fakhrudin N. Kajian Etnobotani, Fitokimia, Farmakologi Dan Toksikologi Sukun (*Artocarpus Altilis* (Park.)). Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia. 2021;14(1):48–63.
11. Ilmansyah R, Khairunnisa UH, Pangrukti CS, Rizaldi R, Ariani RMD, Hermawati D, et al. Effect of Breadfruit Leaf Extract on Sperm Quality in Diabetic Male Wistar Rats. Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal). 2023 Jul 1;12(4):207–14.
12. Rumagit HM, Runtuwene MR, Sudewi S. Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas dari Ekstrak Etanol Spons *Lamellodysidea herbacea*. Vol. 4, PHARMACONJurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT. 2015.
13. Darbandi M, Darbandi S, Agarwal A, Sengupta P, Durairajanayagam D, Henkel R, et al. Reactive oxygen species and male reproductive hormones. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018 Sep 11;16(1).
14. Rizaldi R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun Terhadap Spermatogenesis pada Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Melitus. Universitas Diponegoro. 2022;
15. Zikri M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Jumlah Anakan Mencit (*Mus musculus*). Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung. 2021;