

Majalah Sainstekes

ISSN: 2085-6237 (Print) ISSN: 2685-6794 (Electronic)

Journal homepage <https://academicjournal.yarsi.ac.id/sainstekes>

Diameter Tubulus Seminiferus Dan Tebal Epitel Seminiferus Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley Setelah Pemberian Ekstrak Aloe Vera

Diameter of Seminiferous Tubules and Thickness of Seminiferous Epithelium of Male Rats (*Rattus Norvegicus*) Sprague Dawley Strain After Administration of Aloe Vera Extract

Endang Purwaningsih, Samsul Mustofa, Kuslestari

Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI

Article Info

History of article:

Received:

8 March 2024

Accepted:

7 August 2024

Keywords:

Aloe vera, diameter of seminiferous tubules, thickness of seminiferous epithelium, Sprague Dawley

Abstract

The Aloe vera plant is often used as a raw material for cosmetics and as an ingredient in various beauty and health products. Giving Aloe vera can improve the quality of spermatozoa and does not affect testicular weight. The development of spermatozoa occurs in the seminiferous tubules of the testicles. Changes in the diameter of the seminiferous tubules and the thickness of the seminiferous epithelium can affect the number of spermatogenic cells. The aim of the research was to determine the effect of administering Aloe vera on the diameter of the seminiferous tubules and the thickness of the seminiferous epithelium of Sprague Dawley rats. The research method is purely experimental. The study consisted of 4 groups, namely the control group (K) and 3 Aloe vera extract treatment groups (P1, dose 150 mg/kgBW; P2, dose 200 mg/kgBW, and P3, dose 250 mg/kgBW). The research subjects were then terminated, their testicles excised and weighed, then histological preparation was carried out with Hematoxylin Eosin staining. The results showed that the average diameter of the seminiferous tubules from each group K, P1, P2 and P3 was $310.003 \pm 22.214 \mu\text{M}$; $285.717 \pm 7.543 \mu\text{M}$, $268.743 \pm 19.619 \mu\text{M}$, and $247.303 \pm 64.906 \mu\text{M}$. Meanwhile, the thickness of the seminiferous epithelium after treatment for each group K, P1, P2 and P3 was $91.022 \pm 3.251 \mu\text{M}$; $75.645 \pm 4.632 \mu\text{M}$; $79.143 \pm 2.703 \mu\text{M}$, and $68.560 \pm 15.101 \mu\text{M}$. It was concluded that administering Aloe vera at a dose of 150 -250 mg/kgBW during one cycle of the seminiferous epithelium had an effect on the thickness of the seminiferous epithelium and had no effect on the diameter of the seminiferous tubules.

Kata kunci:

Aloe vera, diameter tubulus seminiferus, tebal epitel seminiferus, Sprague Dawley

Abstrak

Tanaman *Aloe vera* sering digunakan sebagai bahan baku kosmetik dan sebagai bahan berbagai produk kecantikan serta kesehatan. Pemberian *Aloe vera* dapat meningkatkan kualitas spermatozoa dan tidak mempengaruhi berat testis. Perkembangan spermatozoa terjadi di dalam tubulus seminiferus testis. Perubahan diameter tubulus seminiferus dan tebal epitel seminiferus dapat mempengaruhi jumlah sel-sel spermatogenik. Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh pemberian *Aloe vera* terhadap diameter tubulus seminiferus dan tebal epitel seminiferus tikus galur Sprague Dawley. Metode penelitian adalah eksperimental murni. Penelitian terdiri atas 4 kelompok tikus, yaitu kelompok kontrol (K) dan 3 kelompok perlakuan ekstrak *Aloe vera* (P1, dosis 150 mg/kgBB; P2, dosis 200 mg/kgBB, dan P3, dosis 250 mg/kgBB). Subyek penelitian selanjutnya di terminasi, dieksisi dan ditimbang testisnya, kemudian dilakukan preparasi histologi dengan pewarnaan Hematoksin Eosin. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata diameter tubulus seminiferus dari masing-masing kelompok K, P1, P2 dan P3 adalah sebesar $310,003 \pm 22,214 \mu\text{M}$; $285,717 \pm 7,543 \mu\text{M}$, $268,743 \pm 19,619 \mu\text{M}$, dan $247,303 \pm 64,906 \mu\text{M}$. Sedangkan tebal epitel seminiferus setelah perlakuan masing-masing kelompok K, P1, P2 dan P3 adalah sebesar $91,022 \pm 3,251 \mu\text{M}$; $75,645 \pm 4,632 \mu\text{M}$; $79,143 \pm 2,703 \mu\text{M}$, dan $68,560 \pm 15,101 \mu\text{M}$. Disimpulkan bahwa pemberian *Aloe vera* dosis 150 -250 mg/kgBB selama satu siklus epitel seminiferus berpengaruh terhadap tebal epitel seminiferus dan tidak berpengaruh terhadap diameter tubulus seminiferus.

PENDAHULUAN

Lidah buaya atau *Aloe vera* merupakan tanaman hias dan obat yang digunakan sebagai terapi, sejak zaman Romawi dan mungkin jauh sebelumnya. Spesies lidah buaya telah digunakan selama berabad-abad untuk aktivitas pencakar, antiinflamasi, imunostimulan, antiseptik, penyembuhan luka dan luka bakar. Lidah buaya dapat memiliki aktifitas anti kanker, anti diabetik, antioksidan, aktifitas antimikrobial dan prebiotik, efek kardioprotektif (Sanchez dkk., 2020). Selain itu *Aloe vera* juga memiliki potensi sebagai bahan fertilitas atau anti fertilitas tergantung dosis dan lama pemberian (Sharma dkk., 2014).

Lidah buaya merupakan tanaman herba mirip kaktus yang termasuk dalam famili *Liliaceae*. Kandungan utama tanaman *Aloe vera* adalah antrakuinon (Aloin, Aloe Amodine, dan Coumaric Acid), polisakarida, glikoprotein, prostaglandin, fitoestrogen seperti beta-sitosterol, kolesterol, dan asam lemak seperti camposterol (Baby dkk., 2010; Estakhr dkk., 2011). Daun lidah buaya mengandung tanin, saponin dan flavonoid yang diduga mempengaruhi proses spermatogenesis dan maturasi sperma, penurunan berat testis setelah pemberian ekstrak air gel lidah buaya. Lidah buaya juga memiliki kandungan vitamin C dan vitamin E serta mineral yang lengkap yang dapat berpotensi sebagai antioksidan (Gupta dkk. 2013; Modaresi & Kodadi, 2014) yang dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa dan hasil uji HOS (*Hypoosmotic Swelling*). Selain itu lidah buaya dapat menurunkan jumlah sperma abnormal dan aglutinasi yang berhubungan dengan aktivitas anti-inflamasinya (Fakhridin & Zodani, 2014).

Antioksidan dalam ekstrak *Aloe vera* efektif dalam meningkatkan spermatogenesis di dalam testis dan dapat meningkatkan kadar hormon testosteron, LH dan FSH. Selain itu asam folat dan zinc

dalam *Aloe vera* dapat meningkatkan jumlah dan motilitas spermatozoa. Di sisi lain *Aloe vera* dapat meningkatkan jumlah serta kualitas spermatozoa, sehingga *Aloe vera* memiliki efek fertilitas dan menstimulasi spermatogenesis (Shahraki *dkk.*, 2014).

Disisi lain dengan adanya tanin, saponin dan flavonoid dalam *Aloe vera* mampu berperan sebagai salah satu alternatif dalam kontrasepsi pria. Pemberian ekstrak air gel *Aloe vera* pada tikus menurunkan secara signifikan jumlah spermatozoa dan motilitasnya dan menyebabkan penurunan berat testis (Oyewopo *dkk.*, 2011).

Laporan terbaru menyimpulkan, bahwa lidah buaya memiliki efek yang bertentangan pada sistem reproduksi pria. Di satu sisi lidah buaya meningkatkan kesuburan pria dengan meningkatkan jumlah spermatosit, sel Sertoli, sel Leydig, dan kadar testosteron. Di sisi lain, lidah buaya mengurangi kesuburan pria dengan menurunkan jumlah dan motilitas sperma. Hal ini bergantung pada dosis dan durasi pemberian atau pengobatan *Aloe vera*. Berdasarkan penelitian ini, disimpulkan bahwa dosis dan durasi pengobatan dengan *Aloe vera* sangat penting untuk respon sistem reproduksi pria. Dosis rendah dan durasi yang lebih singkat telah terbukti memberikan efek positif pada sistem reproduksi pria, sedangkan pengobatan *Aloe vera* dengan dosis tinggi dan durasi lebih lama memiliki efek antifertilitas (Bisen *dkk.*, 2024).

Disisi lain di ketahui proses spermatogenesis terjadi dalam tubulus seminiferus testis dan sel-sel spermatogenik merupakan sel penyusun tubulus seminiferus yang biasa disebut epitel seminiferus. Tujuan penelitian adalah mengetahui diameter tubulus seminiferus dan tebal epitel seminiferus pada tikus galur *Sprague Dawley* setelah pemberian ekstrak kasar *Aloe vera*. Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian *Aloe vera* terhadap kualitas spermatozoa.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah Lolos Uji Kelaikan Etik berdasarkan Surat Keterangan N0: 149/KEP-UY/BIA/IV/2021.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan acak kelompok (*randomized block design*), dengan 3 kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol. Kelompok perlakuan terdiri atas perlakuan 1 (P1) yaitu diberikan *Aloe vera* dosis 150 mg/kg berat badan, kelompok perlakuan 2 (P2), diberikan *Aloe vera* dosis 200 mg/kg berat badan, dan perlakuan 3 (P3) diberikan *Aloe vera* dosis 300 mg/kg berat badan per ekor. Setiap kelompok perlakuan menggunakan 6 ekor tikus putih.

Hewan coba

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague Dawley* berjumlah 24 ekor dengan berat badan berkisar 250–300 mg dan berumur sekitar 3-4 bulan. Hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama 2 minggu sebelum penelitian dimulai dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Cara Kerja

Persiapan ekstrak lidah buaya

Lidah buaya segar sebanyak 1,8 kg yang diperoleh dari Pusat Penelitian Botani LIPI, Bogor dibersihkan, kemudian di potong-potong melintang menjadi ukuran yang lebih kecil, selanjutnya diekstraksi dengan cara dimaserasi dengan ethanol absolut selama 3x24 jam. Setiap 1x24 jam disaring dengan kertas Whatman ukuran 41 dan didapatkan filtrat. Kemudian filtrat di pekatkan dengan menggunakan *Rotary Vacuum Evaporator* pada suhu 40⁰ C sampai diperoleh ekstrak pekat lidah buaya. Ekstrak yang diperoleh dilarutkan dalam akuades dengan dosis 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 250 mg/kgBB. Ekstrak lidah buaya diberikan pada hewan coba selama satu siklus epitel seminiferus

Pengukuran Diameter Tubulus Seminiferus

Pengukuran diameter tubulus seminiferus dilakukan dengan menggunakan alat mikrometer yaitu dengan mengukur antara dua titik yang berseberangan pada garis tengahnya, titik tersebut berada pada membrana basalis tubulus seminiferus. Tubulus yang dipilih adalah tubulus yang memiliki penampang bulat dengan ukuran yang kurang lebih sama. Pengukuran dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm).

Pengukuran tebal Epitel Seminiferus

Pengukuran tebal epitel seminiferus dilakukan dengan menggunakan alat mikrometer yaitu dengan mengukur selisih antara diameter tubulus seminiferus dengan diameter lumen tubulus seminiferus, selanjutnya di bagi dua. Tubulus yang di pilih adalah tubulus yang mempunyai penampang bulat. Hasil pengukuran dinyatakan dalam mikrometer.

Analisis Statistik

Data diameter tubulus seminiferus dan tebal epitel seminiferus di uji normalitasnya dengan uji Kosmologorov Smirnov. Jika distribusi data normal dan homogen dilanjutkan dengan Uji Anova, dan dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda. Jika distribusi tidak normal, dilanjutkan dengan uji non parametrik Kruskall Wallis. Perhitungan dilakukan menggunakan program SPSS versi 25.

Hasil

Hasil uji normalitas dengan Kosmologorov Smirnov menunjukkan diameter tubulus seminiferus pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan berdistribusi normal ($p>0,05$). Hasil uji Anova menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p>0,05$), walaupun dari nilai rata-rata ada kecenderungan terjadi penurunan pada kelompok perlakuan seiring dengan peningkatan dosis. Distribusi data diameter tubulus seminiferus dari setiap kelompok disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Diameter tubulus seminiferus pada setiap kelompok setelah pemberian ekstrak *Aloe vera* (μm)

Ulangan	K		P1		P2		P3	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
1	280.55	372.35	252.69	255.43	252.93	215.76	168.22	162.46
2	305.10	330.48	227.50	244.25	267.52	287.68	285.00	264.20
3	309.74	293.76	315.66	362.59	290.82	260.09	286.77	256.94
4	310.69	280.48	305.55	314.51	308.41	276.88	301.74	304.94
5	280.55	280.48	227.50	362.59	252.93	287.68	168.22	162.46
6	310.69	372.35	315.66	244.75	308.41	215.76	301.74	304.94
Mean \pm SD	310,603 \pm 22,214		285,717 \pm 7,543		268,743 \pm 19,619		247,303 \pm 64,906	

Distribusi data tebal epitel seminiferus pada kelompok kontrol dan perlakuan *Aloe vera*, di sajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Tebal epitel seminiferus pada setiap kelompok setelah pemberian ekstrak *Aloe vera* (μm)

Ulangan	K		P1		P2		P3	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
1	86.06	95.25	72.56	68.96	72.46	74.26	40.21	48.25
2	89.46	97.21	69.50	73.68	81.44	69.42	86.89	79.89
3	94.20	86.82	73.29	76.49	90.26	80.80	89.08	78.05
4	85.89	96.21	84.54	82.85	85.21	81.71	67.11	77.63
5	94.20	97.21	69.50	82.85	72.46	69.42	40.21	78.05
6	85.89	86.82	84.54	68.96	90.26	81.71	89.08	48.25
Mean \pm SD	91,022 \pm 3,251		75,645 \pm 4,632		79,143 \pm 2,703		68,560 \pm 15,101	

Hasil uji normalitas dengan Kosmologorov Smirnov menunjukkan data tebal apitel seminiferus kelompok P2 kanan dan kiri saja yang menunjukkan terdistribusi normal, sedangkan kelompok lain menunjukkan data tebal epitel seminiferus berdistribusi tidak normal ($p < 0,05$). Selanjutnya hasil uji statistik dengan Kurskal-Wallis Anova menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara tebal epitel seminiferus kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$), yaitu terjadinya penurunan tebal epitel seminiferus kelompok perlakuan secara bermakna. Hasil uji perbandingan multipel menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 150 mg dan 250 mg/kkBB, tetapi tidak bermakna kelompok kontrol dengan kelompok P2 / dosis 200 mg/kkBB.

PEMBAHASAN

Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dosis 150-250 mg/kg BB tidak atau belum memberikan pengaruh signifikan terhadap diameter tubulus seminiferus tetapi berpengaruh terhadap tebal epitel seminiferus secara signifikan, khususnya pada dosis 200 mg/kgBB. *Aloe vera* diketahui memiliki kandungan tanin, saponin dan flavonoid yang dapat mempengaruhi proses maturasi dan pematangan spermatozoa (Modadi & Kodaresi, 2014). Dalam hal ini diduga kandungan tanin, saponin dan flavonoid belum bersifat sitotoksik dan belum berpengaruh secara bermakna terhadap sel-sel spermatogenik yang mengisi tubulus seminiferus, sehingga tidak mempengaruhi tebal epitel seminiferus.

Seperti diketahui, tubulus seminiferus merupakan bagian utama dari massa testis, yaitu sekitar 80% dan merupakan tempat berlangsungnya spermatogenesis. Di sela-sela tubulus seminiferus terdapat sel endokrin yang menghasilkan hormon testosteron, yaitu sel Interstitiil atau sel Leidiq. Selain itu diantara sel-sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus terdapat sel yang berfungsi memberi makan spermatozoa selama perkembangan dan menghasilkan *Androgen Binding Proptein* (ABP). ABP ini selanjutnya akan ke lumen tubulus untuk mengikat testosteron (Yama dkk., 2011).

Di sisi lain diketahui, bahwa baik sel Leydig maupun sel Sertoli fungsinya diatur oleh hormon hipofise anterior, yaitu *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Dalam hal ini, FSH menstimulasi sel Sertoli sedangkan LH menstimulasi sel Leydig. Spermatogenesis sangat dipengaruhi oleh hormon gonadotropin yaitu LH, FSH, dan testosteron. Fungsi dari hormon-hormon tersebut adalah untuk mengontrol proses selular pada sistem reproduksi. Sistem selular yaitu aliran ion-ion, aktivitas enzim, sintesis protein, sekresi hormon testosteron, maturasi spermatozoa, dan komunikasi antar sel (Wiryawan dkk., 2009; Sitasiwi dkk., 2023). Terkait dengan hal di atas, diduga dosis *Aloe vera* yang digunakan belum dapat menurunkan kadar hormon FSH, LH maupun testosteron secara bermakna, sehingga belum menimbulkan terjadinya atrofi epitel seminiferus secara bermakna. Penelitian Gayatri dkk., (2017) menggunakan ekstrak bawang putih (*Eleutherine americana Merr*) melaporkan, bahwa ekstrak bawang putih tidak mempengaruhi diameter tubulus seminiferus. Penelitian dilakukan pada mencit (*Mus musculus*) Balb/C yang terpapar timbal asetat.

Terkait dengan tubulus seminiferus penelitian lain melaporkan, bahwa mengecilnya ukuran diameter tubulus seminiferus mungkin karena efek radikal bebas yang menyebabkan penurunan jumlah sel Leidiq akibat peroksidase lipid, dan berakibat penurunan kadar testosteron yang berdampak terhambatnya spermatogenesis. Hal ini dapat berakibat pada penurunan jumlah sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus sehingga diameter diameter tubulus seminiferus berkurang (Gurmet dkk., 2014). Dalam hal ini kemungkinan penurunan testosteron belum terjadi secara bermakna, sehingga belum menyebabkan terjadinya penurunan sel Leydig yang berdampak efek radikal bebas.

Diameter tubulus seminiferus tidak mengalami perbedaan yang nyata diduga karena tubulus seminiferus memiliki sifat reversibel karena terjadi proses spermatogenesis atau pembentukan spermatozoa kembali mengalami peningkatan dengan munculnya kembali sel-sel spermatogenik pada tiap penampang tubulus seminiferus testis. Hal ini menyebabkan lapisan sel-sel spermatogenik menjadi semakin banyak dan diameter tubulus dapat kembali mengalami peningkatan (Sitasiwi dkk., 2023). Sebaliknya hasil penelitian menunjukkan, ketebalan epitel seminiferus mengalami penurunan secara bermakna setelah pemberian ekstrak *Aloe vera*, dosis 150 dan 250 mg/kg BB. Seperti diketahui, ketebalan

epitel seminiferus berhubungan dengan komponen penyusunnya, yaitu sel-sel spermatogenik dan non spermatogenik. Kandungan fitokimia dalam ekstrak *Aloe vera* diduga dapat masuk sampai testis, sehingga tebal epitel seminiferus menurun secara bermakna. Hal ini menunjukkan blood testis barrier dapat dilewati, sehingga dapat memberikan efek pada berkurangnya ketebalan epitel seminiferus. *Blood testis barrier* merupakan penghalang fisik yang memisahkan pembuluh darah dari tubulus seminiferous. *Blood testis barrier* merupakan lapisan yang dapat ditembus molekul yang berukuran kecil, ion dan metabolit (Mruk and Chan, 2015).

Penurunan kadar testosteron, dapat menjadi salah satu penyebab penurunan tebal epitel seminiferus, karena hormon testosteron sangat diperlukan pada proses spermatogenesis. Testosteron diikat oleh protein khusus yaitu *Androgen Binding Protein* (ABP) untuk dibawa ke dalam tubulus seminiferus. Selain itu penurunan hormon testosteron dapat berakibat pada penurunan jumlah sel spermatogenik, sehingga dapat menurunkan tebal epitel tubulus seminiferus. Ekstrak *Aloe vera* mengandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid dan steroid dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik dan sel Leydig. Dosis *Aloe vera* yang digunakan dalam penelitian ini diduga kandungan saponin, flavanoid nya belum dapat menurunkan jumlah sel-sel spermatogenik secara signifikan. Di sisi lain, diketahui, bahwa turunnya kadar hormon reproduksi (FSH, LH dan testosteron) menyebabkan turunnya jumlah sel Sertoli dan sel spermatogenik sehingga komponen sel dalam tubulus seminiferus mengalami degenerasi. Keadaan ini menyebabkan jumlah sel spermatogenik dan sel Sertoli menurun, sehingga tebal epitel tubulus seminiferus juga menurun. Karena sel spermatogenik dan sel Sertoli merupakan sel yang menyusun epitel tubulus seminiferus (Sripratiwi, 2019)

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *Aloe vera* pada tikus galur *Sprague Dawley* selama satu siklus epitel seminiferus dapat menurunkan tebal epitel seminiferus, tetapi tidak mempengaruhi diameter tubulus seminiferus. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh *Aloe vera* terhadap jumlah sel-sel spermatogenik sebagai penyusun epitel seminiferus dan sel Leydig yang ada di luar tubulus seminiferus.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Yayasan Universitas YARSI melalui hibah internal tahun 2021 atas terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Baby J and Raj J 2010. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn: an overview. *Int J Pharma Tech Res* 3(1): 8-12.
- Bisen P, Karim F, Dhurvey V 2024. Impact of *Aloe vera* consumption on reproductive system: a Review. *J Xian Univ Arch Tech XVI* (1): 574-580.
- Fakhrildin MB and Sodani IJ 2014. Effect of *Aloe vera* extract on in vitro human sperm parameters for Asthezoospermia patient. *J Thi-Qar Sci* 5 (1): 8 – 13.
- Gayatri PR, Sudjarwo SA, P'tishom R 2017. Potensi ekstrak ethanol bawang Dayak (*Eutheria americana* Merr) sebagai protector Diameter tubulus seminiferus Mencit (*Mus musculus*) Balb Cyang diinduksi timbal asetat. *JBP* 9 (3): 189 – 196.

- Gupta E, Pereira L, Dugar F & Rajesh L 2013. Polysaccharides From Aloe Leaf Mucilage. As Potential Immunological-Based Anti-Fertility Agents. *International Pharmaceutical Science And Research*, **4(1)**:440-444.
- Gurmeet KSS, Rosnah I, Normaidah MK, Das S, Mustafa AM 2014. Detrimental effects of bisphenol a on development and functions of the male reproductive system in experimental rats. *EXCLI Journal* **13**: 151–160.
- Modaresi MJ, Kodadadi A 2014. The effect of Aloe vera extract on Reproductive Parameters Mice. *International Conference on Biological, Environment and Food Engineering (BEFE)*. 4-5 Agustus, Bali.
- Mruk DD, and Chen CY 2015. The Mammalian Blood-Testis Barrier: Its Biology and Regulation. *Endocrine Reviews*. **36(5)**: 564-591.
- Oyewopo AO, Oremosu AA, Akang N, Noronka CC, Okanlawon AO 2011. Effect on Testicular weight, sperm count and Motility of Adult male Sprague Dawley Rats. *J of Am Sci* **7(4)**; 31-34.
- Sanchez M, Gonzales-Burgos E, Iglesias I, Gomex-Serranillos P 2020. Pharmacological update properties of Aloe vera and its Major active Constituents. *Molecules* **25(6)**, 1324: doi:10.3390/molecules25061324.
- Shahroki A, Mojahed AS, Afshar-Goli J 2014. The effect of hydroalcoholic extract of *Aloe vera* gel on spermatogenesis of adult male rats. *IJB* **5 (97)**: 158 – 165.
- Sharma P, Kharkwal AC, Abdin MZ, Varma A 2014. A Review on Pharmacological Properties of Aloe vera. *Int J Pharm Sci Res* **29 (2)**: 31 -37.
- Sitasiwi AJ, Mardiati SM, Melati AK 2023. Struktur histologi testis Tikus (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian sediaan nanokitosan Ekstrak etanol daun Nimba (*Azadirachta AJ*). *Bulletin Anatomi & Fisiologi* **8(2)**: 122-129.
- Sripratiwi C 2019. Perubahan berat dan Histologi testis Tikus (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian Fraksi Daun jambu biji (*Psidium guajava* L). *Biomedical J of Indonesia* **5(1)**: 11-20.
- Suardita IK, Puja IK. Bioaktifitas Gel *Aloe vera* pada Gonad tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) *J Ilmu Kesehatan Hewan* **1**: 1.
- Wiryawan SIGN, Wahyuniari IA 2009. Ekstrak Biji Klabet Menurunkan Jumlah Sel Spermatozoa pada Kelinci. *Jurnal Veteriner*. **10(2)**: 71-76.
- Yama OE *dkk.*, 2011. *Sperm Qoutient in Sprague Dawley Rats Fed Graded Doses of Seed Extract of Momordica charantia*. *Middle East Fertility Society Journal* **16**: 154-158.
- Zahreh N, Shahla R, Reza M 2014. The effect of Aloe vera extract on the sperm quality in male diabetic Rat. *Bulletin Envi Pharmacol and Life Sci* **3(III)**: 223 -228.