Indones. J. Math. Nat. Sci. 48(2) 2025
Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences
https://journal.unnes.ac.id/journals/JM

Pengaruh Nanopartikel Ekstrak Asam Jawa terhadap Perubahan Morfologi dan Histologi Testis Tikus Hiperglikemia

Wulan Christijanti[1)], R. Susanti[1)], Aditya Marianti[1)], Kartika Widiyaningrum[1)]
[1] Prodi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang
Kampus UNNES, Gedung D6 lt. 1 Jl. Raya Sekaran-Gunungpati, Semarang, 50228

E-mail: wulan.christijanti@mail.unnes.ac.id

Diterima 24 November 2025 Disetujui 31 Desember 2025

Abstrak

Hiperglikemia dapat menimbulkan kerusakan jaringan serta menimbulkan berbagai komplikasi, seperti neuropati, nefropati, retinopati, dan gangguan pada sistem reproduksi. Asam jawa mampu menurunkan kadar gula darah sekaligus mengurangi radikal bebas menunjukkan potensi efek pencegahan kerusakan testis. Ukuran partikel yang sangat kecil mampu meningkatkan distribusi, penyerapan dan interaksi lebih efektif dengan target biologis. Tujuan penelitian adalah mengkaji pengaruh nanopartikel ekstrak asam jawa pada testis secara morfologi dan histologis tikus pada kondisi hiperglikemia. Tikus diinduksi aloksan monohidrat 150 mg/kg berat badan intraperitoneal. Kriteria hiperglikmeia dengan kadar glukosa > 120 mg/dl setelah 3 hari induksi. Tikus dibagi menjadi Kontrol hiperglikemia (K), vitamin C 150 mg/kg (PC) , glibenklamid 5 mg/kg (PG) dan nanopartikel asam jawa 30 mg (PB 1) serta 60 mg/kg (PB 2) per oral selama 4 minggu. Variabel yang diamati berupa berat, panjang, diameter dan derajat spermatogenesis testis. Data dianalisis dengan Anova dan uji lanjut Beda Nyata Terkecil. Hasil penelitian menunjukkan perlakuan mempengaruhi variabel dan memberikan perbedaan signifikan pada berat dan derajat sepermatogenesis $p<0,05$, namun tidak signifikan untuk panjang dan diameter testis. Simpulan penelitian adalah nanopartikel asam jawa berpengaruh terhadap berat dan derajat spermatogenesis tikus hiperglikemia.

Kata kunci: hiperglikemia, nanopartikel asam, testis

Abstract

Hyperglycemia can cause tissue damage and lead to various complications, such as reproductive system disorders. Tamarind's ability to lower blood sugar levels while reducing free radicals suggests potential preventive effects on testicular damage. Its very small particle size can improve distribution, absorption, and more effective interaction with biological targets. This study aimed to assess the effect of tamarind extract nanoparticles on the testes morphologically and histologically in rats under hyperglycemic conditions. The rats were induced with alloxan monohydrate at 150 mg/kg body weight intraperitoneally. Hyperglycemia was defined as a glucose level >120 mg/dL after 3 days of induction. The rats were divided into hyperglycemia control (K), vitamin C 150 mg/kg (PC), glibenclamide 5 mg/kg (PG), and tamarind nanoparticles at 30 mg (PB 1) and 60 mg/kg (PB 2) orally for 4 weeks. The observed variables were testicular weight, length, diameter, and degree of spermatogenesis. Data were analyzed using ANOVA and the Least Significant Difference test. The results showed that the treatment significantly affected the variables and significantly affected the weight and degree of spermatogenesis ($p<0.05$), but not significantly for testicular length and diameter. The conclusion of the study is that tamarind nanoparticles affect the weight and degree of spermatogenesis in hyperglycemic rats.

Keywords: Hyperglycemia, tamarind nanoparticles, testicular structure

How to cite:
Chrisijati, W., Susanti, R., Marianti, A., Widyaningrum, K. (2025). Pengaruh nanopartikel ekstrak asam jawa terhadap perubahan morfologi dan histologi testis tikus hiperglikemia. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 48(2), 8-13.

PENDAHULUAN

Hiperglikemia pada kondisi Diabetes Mellitus (DM) berperan dalam peningkatan pembentukan reactive oxygen species (ROS) dan advanced glycation end-products (AGEs), yang secara signifikan mengganggu keseimbangan redoks pada jaringan testis. Hal tersebut menimbulkan perubahan struktur testis, baik morfologi maupun histologis. Secara molekuler menyebabkan kerusakan lipid membran, protein, dan DNA pada sel-sel spermatogenik serta sel Sertoli. Peningkatan stres oksidatif mengaktifkan jalur apoptosis dan nekrosis sehingga menghambat proses spermatogenesis dan berimplikasi penurunan fungsi reproduksi jantan.

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa perubahan yang sering terjadi pada hewan hiperglikemia meliputi: penurunan diameter tubulus seminiferus, atrofi epitel germinal, hilangnya lapisan sel spermatogenik, degenerasi sel Leydig dan Sertoli, infiltrasi sel inflamasi, serta penurunan berat testis. Perubahan tersebut berkorelasi dengan penurunan kualitas spermatozoa, seperti motilitas, konsentrasi, morfologi dan penurunan kadar testosteron (Asghar et al., 2025). Perubahan secara histologis dapat berupa degenerasi struktural tubulus seminiferus dan interstitium testis aktivasi respon inflamasi lokal, disfungsi mitokondria, dan perubahan metabolisme glukosa pada sel Sertoli yang mengurangi suplai laktat untuk spermatogenesis. Hal ini memperkuat peran stres oksidatif dan inflamasi sebagai mediator utama kerusakan struktural (Pavlova et al., 2025; Huang et al., 2024).

Untuk mengatasi kerusakan sel yang disebabkan oleh hiperglikemia perlu dilakukan pengembangan formulasi berbasis tanaman aktif seperti asam jawa yang memiliki komponen fitokimia seperti, senyawa fenolik dan saponin yang memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan. Khusus untuk polifenol dan flavanoid yang relatif tinggi dalam ekstrak menjadi alasan aktivitas antioksidan dan penangkal radikal yang signifikan (Kuddus et al., 2020). Selain itu asam jawa mempunyai potensi sebagai antidiabetic, Antidislipidemia dan Hepatoprotektif (Khanam et al., 2025).

Beberapa studi pada hewan menunjukkan bahwa ekstrak asam jawa memiliki aktivitas antioksidan dan potensi untuk memperbaiki parameter reproduksi sehingga menjadi kandidat terapeutik untuk melindungi testis dari kerusakan metabolik (Sampannang et al., 2018). Dalam bentuk ekstrak asam jawa telah digunakan sebagai agen reduktor sintesis "green" nanopartikel, ZnO, MgO, AgNO3 untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif tanaman (Mansingh et la., 2021). Penelitian dengan hewan coba menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel dari ekstrak tanaman lewat mekanisme antioksidan, antiapoptotik, dan modulasi steroidogenesis mampu mengurangi kerusakan testis oleh diabetes (Emil et al, 2024). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengeksplorasi pengaruh nanopartikel dari ekstrak asam jawa terhadap perubahan morfologi dan histologi testis pada tikus model hiperglikemia, sebagai langkah untuk mengetahui potensi perlindungan dan perbaikan jaringan reproduksi pria dalam kondisi metabolik terganggu.

METODE

Penelitian eksperimen di Prodi Biologi FMIPA UNNES, pemeliharaan hewan coba di rumah hewan coba dan pengambilan data di laboratorium Fisiologi Hewan. Nanopartikel perak ekstrak buah asam jawa di buat di laboratorium Biokimia. Penelitian sudah mendapat ijin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro No. 067/EC-H/KEPK/FH-UNDIP/VII/2024.

a. Ekstraksi dan pembuatan nanopartikel

Satu kg buah asam Jawa dicampur dengan 50 mL air dan deionisasi panas selama 5 menit, dihaluskan dan disaring menggunakan kertas Whatman no. 1 kemudian disimpan. Sepuluh mL ekstrak buah asam Jawa ditambahkan ke dalam larutan perak nitrat dan disimpan dalam oven selama 3 menit. Warna coklat yang dihasilkan menunjukkan pembentukan AgNP (Jayaprakash et al., 2027; El-Borady et al., 2020).

b. Perlakuan pada hewan coba

Sebanyak 25 ekor tikus Wistar jantan dewasa 170–200 g, umur lebih dari 8 minggu diadaptasi selama 7 hari dalam kandang kelompok dengan suhu 24–26 °C, siklus terang/gelap 12 jam, serta diberi pakan pelet dan air ad libitum. Hiperglikemia diinduksi menggunakan aloksan monohidrat 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Tikus dengan glukosa darah puasa >120 mg/dl setelah 3 hari dinyatakan hiperglikemia. Kelompok dibagi menjadi 5, yaitu kontrol hiperglikemia (K), vitamin C 150 mg/kg PC), glibenklamid 5 mg/kg (PG), serta nanopartikel buah 30 (PN1) dan 60 mg/kg (PN2) yang diberikan per oral selama 4 minggu.

c. Pengambilan dan analisis data

Pada akhir penelitian, tikus dikorbankan dan diambil organ testis untuk diukur panjang, diameter dan berat. Preparat histologis testis dibuat dengan metode parafin dan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE). Derajat spermatogenesis diamati dengan Johnson'Score pada 5 tubulus

seminiferus yang bulat untuk setiap preparat dengan perbesaran 40X. Data dianalisis secara statistik dengan Anova dan uji lanjut Beda Nyata Terkecil pada taraf 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian berupa berat, panjang dan diameter testis serta derajat spermatogensis tikus hiperglikemia setelah perlakuan selama 4 minggu. Data disajikan pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Hasil Uji lanjut Panjang, Berat dan Diameter Tikus Hiperglikemia

No	Kelompok	Panjang (mm) ^{ns}	Berat (gram)	Diameter (mm)^{ns}
1	K	16,983 ± 0,8299	1,012 ± ,1392^{b}	10,212 ± 2,5934
2	PC	15,747 ± 2,4732	0,822 ± 0,385^{b}	8,358 ± 1,7153
3	PG	17,882 ± 0,7041	1,594 ± 0,6156^{a}	9,496 ± 0,4997
4	PN1	17,458 ± 1,2899	1,070 ± 0,2410^{b}	8,760 ± 1,0113
5	PN2	18,314 ± 1,7292	1,156 ± 0,2513^{b}	9,514 ± 0,5058

Keterangan: ^{ns} = tidak signifikan, ^{ab} huruf yang berbeda menunjukkan beda secara signifikan

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian nanopartikel tidak memberi pengaruh yang berbeda untuk panjang dan diameter tetapi mempunyai pengaruh pada berat testis. Hasil yang berbeda secara signifikan ditunjukkan oleh kelompok yang mendapatkan glibenklamid dan kelompok lainnya.

Tabel 2. Hasil Uji Lanjut Beda Nyata Terkecil Derajat Spermatogenesis Lima Kelompok

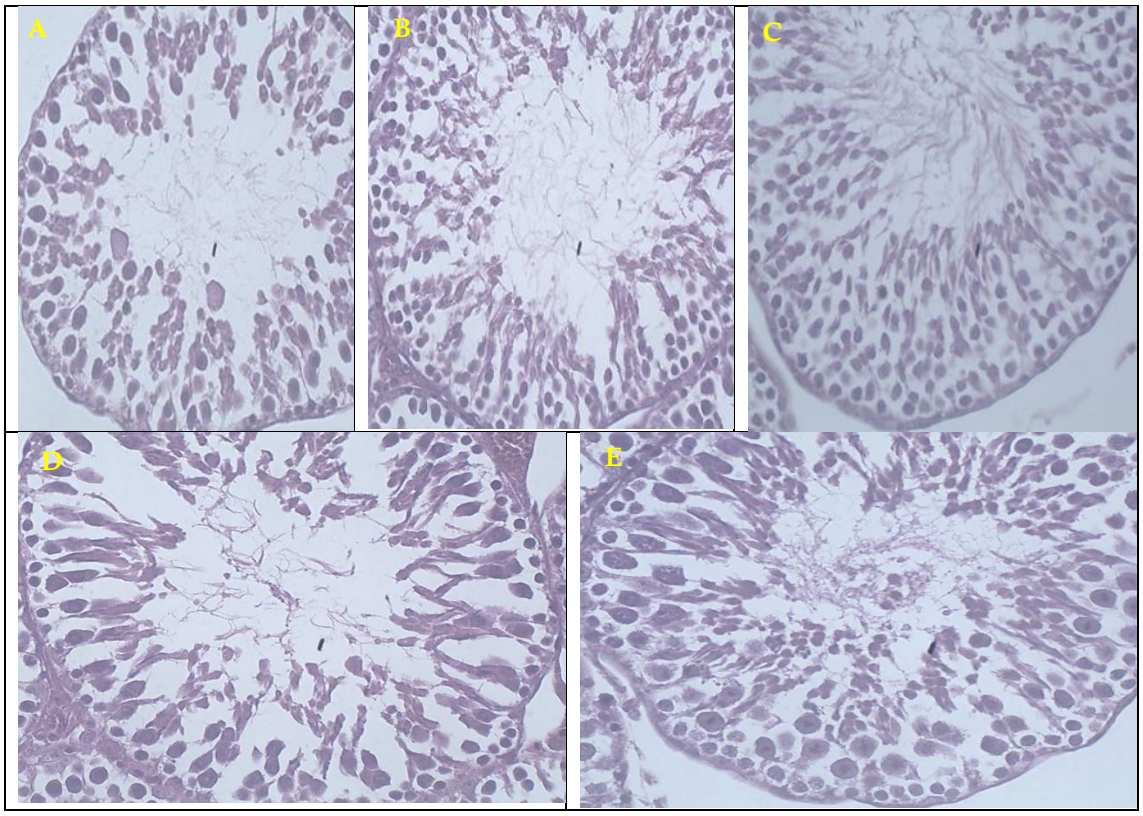
No	Kelompok	Derajat Spermatogensis
1	K	8,32 ± 0,59^{b}
2	PC	9,40 ± 0,62^{a}
3	PG	9,52 ± 0,33^{a}
4	PN1	8,68 ± 0,78^{b}
5	PN2	9,24± 0,67^{a}

Keterangan: ^{ab} huruf yang berbeda menunjukkan beda secara signifikan

Derajat spermatogenesis dengan skor Johnson's menunjukkan bahwa pemberian nanopartikel sebesar 30 mg tidak berbeda dengan kelompok kontrol, sedangkan 60 mg tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok yang diberi vitamin C dan glibenklamid.

Hiperglikemia menyebabkan kerusakan morfologi testis melalui interaksi berbagai mekanisme, termasuk peningkatan stres oksidatif, induksi apoptosis pada sel-sel germinal, disfungsi sel Leydig dan Sertoli sehingga mempengaruhi berat, panjang dan diameter. Hal tersebut masih ditambah lagi dengan adanya gangguan perfusi mikro, serta respons inflamasi. Secara keseluruhan, proses-proses ini berkontribusi terhadap penurunan massa testis, disrupsi arsitektur tubulus seminiferus, dan penurunan kualitas sperma (Sampannang et al., 2018). Hasil penelitian Ashour et al. (2024) menjelaskan bahwa glukosa yang tinggi menyebabkan disfungsi mitokondria sehingga menghambat produksi energi, memperparah apoptosis, dan mengurangi sekresi testosteron oleh sel Leydig.

Hiperglikemia kronis yang menyertai diabetes melitus dapat mengakibatkan komplikasi pada testis dengan dampak fungsi dan morfologinya. Testis mempunyai penghalang fisik darah-testis (blood-testis barrier) yang dibentuk oleh sel Sertoli memisahkan sel germinal yang sedang berkembang dari suplai darah. Barier ini berfungsi melindungi sel germinal dari sistem kekebalan tubuh dan zat berbahaya dalam darah, serta menjaga lingkungan mikro khusus yang penting untuk spermatogenesis. Peningkatan kadar glukosa darah yang kronis memicu pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) dan advanced glycation end-products (AGEs), yang kemudian meningkatkan stres oksidatif dan merusak berbagai biomolekul penting dalam sel-sel testis (Zhang et al., 2023; Temidayo & Stefan, 2018). Selain itu penumpukan ROS mengakibatkan peroksidasi lipid membran, kerusakan DNA, serta aktivasi jalur apoptosis, sehingga menimbulkan degenerasi pada sel germinal, sel Sertoli, dan sel Leydig. Konsekuensinya, diameter tubulus seminiferus menurun, terjadi atrofi epitel germinal, dan tampak penurunan berat testis maupun kualitas sperma (Brodjonegoro et al., 2021; Asghar et al., 2025).



Gambar 1. Struktur tubulus seminiferus semua kelompok. A. Kelompok Kontrol Hiperglikemia, lumen belum terisi penuh spermatozoa. B. Kelompok dengan vitamin C, lumen terisi spermatozoa. C. Kelompok yang mendapatkan Glibenklamid, spermatozoa mengisi penuh lumen. D. Kelompok nanopartikel 30 mg/kg, sel spermatogenik jarang. E. Kelompok 60 mg/kg nanopartikel, sel spermatogenik memenuhi lumen. HE, 400X

Sel Sertoli merupakan sel yang sangat penting dalam mendukung spermatogenesis dalam tubuli seminiferi testis. Berbagai kebutuhan hidup sel-sel spermatogenik disedikan oleh sel Sertoli yang berupa dukungan nutrisi dan struktural pada sel sperma yang berkembang, mengatur spermatogenesis melalui sinyal dan hormon, memfagositosis sel-sel yang tidak diperlukan, serta menyekresikan protein dan hormon. Namun pada kondisi hiperglikemia, terjadi perubahan ekspresi transporter glukosa dan enzim-enzim penting metabolisme dalam sel Sertoli, sehingga pasokan energi untuk sel germinal menjadi tidak optimal. Gangguan ini menghambat proliferasi serta diferensiasi spermatogonia dan menurunkan indikator proliferasi, pada tubulus seminiferous (Rotimi et al., 2024). Akumulasi AGEs memicu aktivasi jalur pensinyalan proinflamasi dan mengganggu komunikasi antara sel Sertoli dan sel germinal serta mempercepat aktivasi jalur apoptosis melalui regulasi Bax/Bcl-2 dan aktivasi kaspase. Secara histologis, proses tersebut tampak sebagai penyempitan diameter tubulus seminiferus, atrofi epitel germinal, dan degenerasi sel Leydig (Maresch et al., 2019; Carvalho et al., 2025). Hal tersebut ditunjukkan dengan derajat spermatogenesis yang rendah pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok yang lain.

Tanaman banyak diteliti untuk dimanfaatkan dalam menghambat stres oksidatif. Hal tersebut mengingat tanaman banyak mengandung senyawa yang dapat bertindak sebagai antioksidan serta sebagai bahan untuk dikembangkan sebagai sumber antioksidan eksogen alami. Tanaman asam jawa memiliki konsentrasi asam organik yang tinggi, terutama asam tartarat, yang menyebabkan rasa asam khas buah dan potensi antioksidannya serta triterpenoid yang memiliki sifat anti-inflamasi dan anti-kanker (Singh, 2020). Beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak asam jawa menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol serta memperbaiki profil lipid sebagai efek yang mengurangi lipotoxicity perifer (Christijanti et al., 2024).

Ekstrak biji asam jawa mengandung senyawa fenolik seperti katekin dan epikatekin sebagai penangkal radikal bebas yang kuat (Tavanappanavar et al., 2024). Hasil penelitian Farooq et al. (2022), menyatakan bahwa total kandungan fenolik dan flavanoid daging buah lebih tinggi dibanding biji namun daya kelasinya lebih baik untuk biji. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol

daun asam jawa mampu menurunkan aktivitas enzim α-glukosidase yang berperan dalam metabolisme glukosa (Nasution et al., 2013).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah asam jawa 60 mg/kg berat badan mampu memberikan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan vitamin C. Asam jawa mengandung flavonoid, polifenol, tanin dengan efek proteksi terhadap sel testis disebabkan oleh aksi antioksidan yang menurunkan stres oksidatif. Komponen fitokimia tersebut menghambat kerusakan sel germinal dan sel pendukung di testis (Sertoli, Leydig) serta mencegah degradasi morfologi tubulus seminiferus (Normasari et al., 2021). Di sisi lain tamarind berperan dalam modulasi fungsi endokrin testis dengan meningkatkan kapasitas mitokondria dan respirasi oksidatif di sel Leydig, untuk mendukung fungsi steroidogenesis (Cloutier et al., 2020).

Teknologi nanopartikel dapat menjadi salah satu alternatif metode untuk meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif tanaman dan memperkuat efektivitas perlindungan jaringan akibat hiperglikemia. Sintesis hijau menggunakan ekstrak asam jawa dengan AgNPs menunjukkan bahwa ekstrak dapat digunakan langsung dalam pembuatan nanopartikel (Jayaprakash et al., 2017). Nanopartikel dapat meningkatkan stabilitas dan penyerapan fitokimia antioksidan dari asam jawa sehingga menekan radikal bebas dalam testis dan melindungi sel spermatogenik/sel Sertoli/Leydig (Nisa et al., 2023). Bukti terkini pada model hewan menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel fitokonstituen mampu mereduksi kerusakan testis yang diinduksi diabetes lewat mekanisme antioksidan, antiapoptotik, dan modulasi steroidogenesis (Costa et al., 2022; Klein et al., 2022).

SIMPULAN

Berdasar hasil penelitian, maka dapt disimpulkan bahwa nanopartikel perak dari ekstrak asam jawa berpengaruh terhadap berat testis dan derajat spermatogenesis tikus hiperglikemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang sesuai dengan Dokumen Pelaksanaan Anggaran (DPA) FMIPA UNNES Nomor DPA 023.17.2.690645/2024.04/2024, tanggal 28 Maret 2024.

DAFTAR PUSTAKA

Afifah, D., A., Fauziah, C., Simanjuntak, K., Amalia, M. (2025). Perbaikan Kualitas Morfologi Spermatozoa Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Jantan Diabetik Dengan Pemberian Ekstrak Daun Asam Jawa (Tamarindus indicaL.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 10(1): 208-220

Asghar, M. A., *et al*. (2025). Understanding The Impact Of Streptozotocin On Diabetic Male Reproductive Outcomes: A Systematic Review And Meta-Analysis. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 26:161. https://doi.org/10.1186/s40360-025-00998-w

Ashour, A. M., *et al*. (2024). Propolis attenuates diabetes-induced testicular injury by antioxidant and anti-apoptotic mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 14328. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.14328

Brodjonegoro, S., R., Ghinorawa, T., Wonatorey, N., K., R., Zulfiqqar, A., Heriyanto, D., S. (2021). Effect of hyperglycemia on fertility in streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats: focus on glucose transporters and oxidative stress. *Med J Indones*, 30(3): 177-181

Christijanti, W., Susanti, R., Rakainsa, S., K., Widiyaningrum, K. (2024). Antihyperlipidemic Activity of Tamarind (Tamarindus indica) Extract on the Lipid Profile of Albino Rats. Biosaintifika, 16 (1): 191-197. https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v15i1.7579

Cloutier, F., Roumaud, P., Ayoub-Charette, S., Chowdhury, S., Martin, L., J. (2020). The intake of an extract from seeds of Tamarindus indica L. modulates the endocrine function of adult male mice under a high fat diet. *Heliyon*, 6 (e03310): 1-9

Costa, R., O., A., Medeiros, I., De Queiroz, J., L., C., Matias, L., L., R., Lima, M., S., R., De Oliveira, G., S., *et al*. (2022). Nanoparticles Containing Tamarind Isolate Protein Potentiate the Satiety without Promoting the Anti-Inflammatory Effect in a Preclinical Model of Diet-Induced Obesity. *Foods*, 11 (3526): 1-18

Emil, A. B., Shaheen, A. A., & Abdallah, M. A. (2024). Propolis extract nanoparticles alleviate diabetes-induced reproductive dysfunction in male rats through antioxidant and anti-apoptotic mechanisms. Scientific Reports, 14(1), 12742. https://doi.org/10.1038/s41598-024-72564-5

El-Borady, O.M., Othman, M.S., Atallah, H.H., Moneim, A.E.A. (2020). Hypoglycemic potential of selenium nanoparticles capped with polyvinyl-pyrrolidone in streptozotocin-induced experimental diabetes in rats. *Heliyon*, 6 (e04045): 2-8

Farooq, S., Munir, R., Imtiaz, K., Sehar, S., Khurshid, A., Yunus, N., *et al*. (2022). Phytochemical investigation and antioxidant activities of tamarind (Tamarindus indica L.). *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 50 (4): 12892

Huang, R., Chen, J., Guo, B., Jiang, C., Sun, W. (2024). Diabetes-induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. *Molecular Medicine* 30:11

Jayaprakash, N., Vijaya, J., Kaviyarasu, K., Kombaiah, K., Kennedy, L., J., Ramalingam, R., J. (2017). Green synthesis of Ag nanoparticles using Tamarind fruit extract for the antibacterial studies. *J Photochem Photobiol* B, 169:178-185

Khanam, K., Alam, A., H., M., K., Kamal A., H., M., M., Jahan, Md., S., Islam Md. A., Rahman, Md., A., A., *et al*. (2025). Antidiabetic, Antidyslipidemic, Hepatoprotective Effects and Histopathological Analysis of Aqueous Extract of Tamarindus Indica Fabaceae) on Streptozotocin -Induced Diabetic Rats. *Journal of Complementary and Alternative Medical Research*, 26 (4): 10-20

Klein, J. P., Bakhshi, A., & Tavares, M. A. (2022). Impact of nanoparticles on male fertility: Mechanisms of reproductive toxicity and strategies for mitigation. *Nanotoxicology*, 16(5), 623–642. https://doi.org/10.1080/17435390.2022.2054813

Pavlova, E., Ivanov, R., Abadjieva, D., Gluhcheva, Y., Petrova, E., Vladov, I., *Et al*. (2025). Evaluation of Rat Testicular Cell Populations in Experimental Condition of Diabetes Induced in Early Postnatal Life. *Cells*, 14: 1714 https://doi.org/10.3390/cells14211714

Kuddus, S., A., Bhuiyan,M., I, Subhan, N., Shohag, M., H., Rahman, A., Hossain, M., M., *et al*. (2020). Antioxidant-rich Tamarindus indica L. Leaf extract reduced high-fat diet-induced obesity in rat through modulation of gene expression. *Clinical Phytoscience*, 6:68 https://doi.org/10.1186/s40816-020-00213-9

Mansingh, B., B., Binoj, J., S., Sai, N., P., Hassan, S., A., Siengchin, S., Sanjay, M., R., *et al*. (2021). Sustainable development in utilization of Tamarindus indica L. and its by-products in industries: A review. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4 100207

Maresch, C. C., Stute, D., C., Fleming, T., Lin, J., Hans-Peter, H., Linn, T. (2019). Hyperglycemia induces spermatogenic disruption via activation of glucose metabolism pathways and accumulation of AGEs in the testis. *Scientific Reports*, 9: 1–12

Nasution, H., Rahmah Nst, M., Abdifi, R. (2013). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (Tamarindus Indica Linn) Terhadap Enzim Alfa Glukosidase. *Jurnal Photon*, 4 (1): 71-75

Nisa, F., Y., Rahman, A., Saha, S., Ahmed, A., Rafi, K., J., Sultana, F. (2023). Unraveling Tamarindus indica Pulp-Derived Green Magnesium Oxide Nanoparticles for Cardioprotective Potential against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy: A Comprehensive Biochemical and Gene Expression Study. *ACS Omega*, 8 (48): 45626−45644

Normasari, R., Fauzi, M., I., Aziz, A., M. (2021).The Protection Effect Of Methanol Extract From Asam Jawa Seed On Testicular Tissue Damage Induced By Aluminium Chloride (AlCL3). *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 7 (1): 16-21

Rotimi, D., E., Iyobhebhe, M., Oluwayemi,E., T., Olajide, O., P., Akinsanola, B., A., Evbuomwan, I., O., *et al*. (2024). Energy metabolism and spermatogenesis: implications for metabolic disease. *Journal of Reproductive Biology and Endocrinology*, 20 (3), 145–160

Singh, S., P. (2022). Phytochemical study of "Tamarindus Indica". *International Journal of Education and Science Research Review*, 7 (5): 102-111

Tavanappanavar, A., N., Mulla, S., I., Seth, C., S., Bagewadi, Z., K., Rahamathulla, M., Ahmed, M., M. (2024). Phytochemical analysis, GC–MS profile and determination of antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antioxidant activities of peel and seeds extracts (chloroform and ethyl acetate) of Tamarindus indica L. *Saudi Journal of Biological Sciences,*31: 103878

Temidayo, O., S., & Stefan, D., P. (2018). Diabetes mellitus and male infertility. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 7 (1): 6-14

Zhang, X., Tang, Y., Lu, Q., Gu, J. (2023). Pharmacological Activity of Flavonoid Quercetin and Its Therapeutic Potential in Testicular