

THE EFFECT OF HORDEUM VULGARE ON SPERMATOGENESIS AND TESTICAL HISTOPATHOLOGY IN DIABETES MELLITUS RATS

Clarisa Eka Putri Sihombing¹, Ade Indra Mukti², Edlin³

Universitas Prima Indonesia, Indonesia^{1,2,3}

Email: clarisaekaputri1@gmail.com¹, indra2885@gmail.com²

Abstrak

Diabetes dapat memicu kerusakan pada sistem reproduksi pria dan merupakan salah satu faktor penyebab infertilitas pada pria. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji pengaruh Hordeum vulgare terhadap spermatogenesis pada tikus diabetes. Penelitian ini menggunakan desain penelitian True Experimental Pretest dan Posttest Control Group Design. Sampel tikus adalah tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*), dengan berat sekitar 200 gram, dan berusia sekitar 2 bulan. Variabel independen dalam penelitian ini adalah Hordeum vulgare dan variabel dependennya adalah motilitas sperma dan ciri-ciri histopatologis testis tikus. Data akan diolah menggunakan uji Kruskal Wallis dengan SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam spermatogenesis tikus antar kelompok. Pengaruh Hordeum vulgare pada skor rata-rata Johnsen dan gambaran histopatologis testis tikus diabetes menunjukkan bahwa kelompok tikus diabetes yang diberi makan Hordeum vulgare memiliki banyak spermatozoa tetapi epitel germinal tidak teratur yang ditandai dengan exfol.

Kata Kunci : Effect of Hordeum Vulgare, Spermatogenesis, Testical Histopathology

Abstract

*Diabetes can trigger damage to the male reproductive system and is one of the factors causing infertility in men. The purpose of this study was to test the effect of Hordeum vulgare on spermatogenesis in diabetic rats. This study used a True Experimental Pretest and Posttest Control Group Design research design. The rat samples were male Wistar rats (*Rattus norvegicus*), weighing around 200 grams, and around 2 months old. The independent variable in this study was Hordeum vulgare and the dependent variables were sperm motility and histopathological features of the rat testes. The data will be processed using Kruskal Wallis test with SPSS. The results showed that there was no significant difference in spermatogenesis of rats between groups. The effect of Hordeum vulgare on the average Johnsen's score and histopathological picture of diabetic rat testes showed that the diabetic rat group fed with Hordeum vulgare had many spermatozoa but irregular germinal epithelium characterized by exfoliation of the lumen compared to the negative control group which had lower score and greater damage on histopathology.*

Keywords: Effect of Hordeum Vulgare, Spermatogenesis, Testical Histopathology

Pendahuluan

Hordeum vulgare atau sering disebut dengan barley merupakan salah satu jenis biji-bijian famili Poaceae yang sudah dibudidayakan diberbagai negara sejak lama. Barley digunakan sebagai makanan pokok, pakan ternak, bahan utama pembuatan bir, dan sebagai obat tradisional (Azam et al., 2019). Dari beberapa penelitian didapatkan bahwa barley mengandung karbohidrat kompleks, kadar lemak rendah, protein, mineral, vitamin, serta antioksidan polifenol (Reddy & Rao, 2019). Selain itu, barley mengandung

How to cite: Sihombing et al. (2024). The Effect of Hordeum Vulgare on Spermatogenesis and Testical Histopathology in Diabetes Mellitus Rats. *Syntax Literate*. (9)12. <http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v9i12>

E-ISSN: 2548-1398

β -glukan yang merupakan serat larut air. β -glukan berperan dalam menghambat proses pencernaan dan penyerapan nutrisi dari makanan. (Fuse et al., 2020). Hal ini akan membantu mengontrol kolesterol dan kadar gula darah dalam tubuh.

Diabetes mellitus (DM) adalah peningkatan kadar gula darah kronis yang terjadi akibat gangguan metabolisme atau adanya kelainan pada pankreas yang menyebabkan resistensi insulin atau kurangnya kadar insulin pada tubuh (Lotti & Maggi, 2023) Angka kejadian DM di dunia menurut International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021 mencapai 573 juta dengan 6,7 juta kasus kematian yang disebabkan oleh diabetes dan diprediksi akan mencapai 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). Umumnya gejala yang dialami penderita diabetes adalah peningkatan frekuensi berkemih, rasa haus yang berlebihan, dan peningkatan nafsu makan (Alam et al., 2021).

Diabetes dapat menyebabkan kerusakan multisistem pada tubuh individu (Song et al., 2020). DM mempengaruhi 4 aspek reproduksi pria yaitu menurunnya fungsi ereksi, gangguan ejakulasi, perubahan struktur pada organ reproduksi, serta perubahan kualitas sperma (HE et al., 2021). Mekanisme yang dikaitkan dengan disfungsi reproduktif adalah penumpukan reactive oxygen species (ROS) yang mengakibatkan penurunan spermatogenesis, abnormalitas spermatogenesis, kerusakan pada DNA dan mitokondria sperma, deformitas sperma, gangguan fungsi sawar darah testis (blood-testis barrier), dan gangguan hormon (Sajadi et al., 2019). Stress oksidatif akan mempengaruhi viabilitas, motilitas, serta potensi fertilitas. Beberapa penelitian menyatakan bahwa dengan meningkatnya stress oksidatif akibat diabetes dan jumlah ROS dapat menimbulkan efek patologis pada spermatozoa yang berdampak pada infertilitas pria (Song et al., 2020).

Infertilitas adalah ketidakmampuan pasangan untuk mendapat kehamilan setelah satu tahun melakukan hubungan seksual tanpa kontrasepsi. Dalam beberapa tahun belakangan ini, infertilitas dan diabetes melitus menjadi topik permasalahan yang sangat diperhatikan. Diabetes dan infertilitas merupakan penyakit umum yang memengaruhi kesejahteraan masyarakat dan berdampak buruk pada masyarakat (Nasiri et al., 2021).

Pengobatan klinis pada infertilitas pria akibat disfungsi spermatogenesis pada penderita diabetes masih terbatas. Dengan demikian, pengembangan terapi efektif menjadi inti permasalahan dalam pengobatan gangguan spermatogenesis akibat diabetes. Produk alami baik sebagai pengobatan baru ataupun komplementer berpotensi sebagai terapi yang akan digunakan di masa mendatang (Han et al., 2019) Penggunaan obat herbal merupakan salah satu dari banyak cara yang digunakan sebagai pengobatan komplementer dan alternatif dalam pencegahan dan pengobatan infertilitas akibat DM (Nasiri et al., 2021). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meneliti *Hordeum vulgare* sebagai terapi komplementer dalam pengobatan gangguan spermatogenesis pada penderita diabetes.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Universitas Sumatera Utara. Dilaksanakan pada bulan Maret - Juni 2024. Desain penelitian yang digunakan adalah *True Experimental Pretest and Posttest Control Group Design*. Sampel penelitian ini terdiri dari 36 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, berusia 2 bulan dengan berat sekitar 200 gram yang dibagi kedalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal yaitu tikus normal yang diberi pakan biasa (A), kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa (B), kelompok kontrol positif yaitu kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa dan metformin 9 mg/200 gr BB tikus (C), kelompok tikus normal yang diberi pakan *Hordeum vulgare* (D), kelompok tikus diabetes yang

diberi pakan *Hordeum vulgare* (E), kelompok tikus diabetes yang diberi pakan 50% *Hordeum vulgare* dan 50% pakan biasa (F).

Tikus wistar diaklimatisasi selama 7 hari lalu kelompok B, C, E dan F akan diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg secara subkutan dan diamati selama kurang lebih 2-3 hari. Pada hari ketiga kadar glukosa dalam darah tikus akan diperiksa menggunakan darah yang diambil melalui ujung ekor tikus. Tikus dinyatakan diabetes jika kadar gula darah diatas 140 mg/dl (Sheriff et al., 2020).

Tikus akan diberikan intervensi sesuai kelompok dan akan diamati selama 28 hari. Selama masa pengamatan tikus akan diberi makan dan minum secara *ad libitum* (Li et al., 2021). *Barley* yang digunakan sebagai pakan tikus akan direbus dan dihaluskan sebelum diberikan pada tikus. Pada hari ke-29 dilakukan pembedahan pada tikus untuk mengambil testis dan epididimis. Jaringan epididimis kemudian diamati untuk menilai spermatogenesis dan jaringan testis diamati untuk menilai bagaimana gambaran testis. Jaringan epididimis dan testis akan difiksasi menggunakan formalin dan diberi pewarnaan *haematoxylin-eosin* (Gautam et al., 2019).

Hasil pembacaan histopatologi akan dinyatakan dengan parameter tubulus seminiferous menggunakan *Johnsen's score* (Thanh et al., 2020).

Tabel 1. Johnsen's Score

Skor	Deskripsi
10	Spermatogenesis komplit dengan jumlah spermatozoa yang banyak, germinal epithelium dengan ketebalan regular/teratur dengan lumen terbuka
9	Terdapat banyak spermatozoa tetapi germinal epithelium tidak teratur yang ditandai dengan pengelupasan lumen
8	Terdapat beberapa spermatozoa
7	Tidak terdapat spermatozoa, banyak terdapat spermatids
6	Tidak terdapat spermatozoa, sedikit spermatids
5	Tidak terdapat spermatozoa maupun spermatid, beberapa atau banyak spermatosit
4	Terdapat beberapa spermatosit, tidak terdapat spermatid dan spermatozoa
3	Hanya terdapat spermatogonia
2	Hanya terdapat sel sertoli
1	Tidak terdapat sel

Data akan diolah menggunakan aplikasi SPSS versi 27. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Uji non-parametrik dilakukan menggunakan uji Kruskal-walis yang diikuti uji lanjut untuk membandingkan setiap kelompok dan menguji hipotesis.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur spermatogenesis pada tikus putih galur Wistar yang diberikan *Hordeum vulgare*. Analisis skor Johnsen dilakukan dengan uji Kruskal-walis karena data yang didapat tidak tersebar normal. Hasil analisis non-parametrik Spermatogenesis tikus Wistar adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Uji Kruskal-Walis

Total N	18
Test Statistic	10.848
Degree Of Freedom	5
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.054

Berdasarkan uji Kruskal-Walis didapatkan nilai $p > 0,05$ (nilai $p = 0,054$) yang menyatakan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok. Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan konsentrasi Pemberian *Hordeum vulgare*. Terhadap Spermatogenesis tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) maka dilakukan uji lanjut. Berikut rangkuman hasil uji lanjut Spermatogenesis Tikus.

Tabel 3. Hasil Uji Lanjut Johnsen's Score

Kelompok 1	Kelompok 2	Sig.	Adj Sig.
A	B	.001	.020
	C	.063	.947
	D	.163	1.000
	E	.040	.602
	F	.088	1.000
	B	A	.001
C		.175	1.000
D		.069	1.000
E		.245	1.000
F		.131	1.000
C		A	.063
	B	.175	1.000
	D	.642	1.000
	E	.846	1.000
	F	.877	1.000
	D	A	.163
B		.069	1.000
C		.642	1.000
E		.510	1.000
F		.757	1.000
E		A	.040
	B	.245	1.000
	C	.846	1.000
	D	.510	1.000
	F	.727	1.000
	F	A	.088
B		.131	1.000
C		.877	1.000
D		.757	1.000
E		.727	1.000

Keterangan:

Kelompok A : kelompok tikus normal yang diberi pakan biasa

Kelompok B (kontrol negatif): kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa

Kelompok C (kontrol positif): kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa dan metformin

Kelompok D: kelompok tikus normal yang diberi pakan *Hordeum vulgare*

Kelompok E: kelompok tikus diabetes yang diberi pakan *Hordeum vulgare*

Kelompok F: kelompok tikus diabetes yang diberi pakan 50% *Hordeum vulgare* dan 50% pakan biasa.

Berdasarkan Tabel 3. terdapat perbedaan nyata antara kelompok A dibanding kelompok B (nilai $p = 0,001$) dan kelompok A dibanding kelompok E (nilai $p = 0,040$). Sementara kelompok lainnya tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Pengaruh

Hordeum vulgare terhadap gambaran histopatologi testis tikus diabetes dapat dilihat dari skor rata-rata masing-masing perlakuan sebagai berikut:

Tabel 4. Rata-rata Johnsen's Score

Perlakuan	Skor rata-rata di 5 Area Berbeda	Skor Rata-rata Keseluruhan
A	10.0	9.9
	9.8	
	10.0	
B	4.6	5.5
	7.4	
	4.6	
C	8.8	9.3
	9.4	
	9.6	
D	9.4	9.5
	9.6	
	9.6	
E	9.8	7.9
	9.6	
	4.4	
F	9.2	9.1
	9.6	
	8.6	

Keterangan :

Kelompok A : kelompok tikus normal yang diberi pakan biasa

Kelompok B (kontrol negatif) : kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa

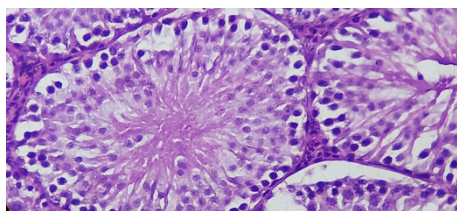
Kelompok C (kontrol positif) : kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa dan metformin

Kelompok D : kelompok tikus normal yang diberi pakan Hordeum vulgare

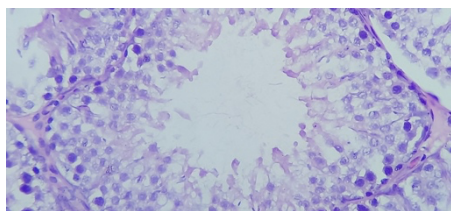
Kelompok E : kelompok tikus diabetes yang diberi pakan Hordeum vulgare

Kelompok F : kelompok tikus diabetes yang diberi pakan 50% Hordeum vulgare dan 50% pakan biasa

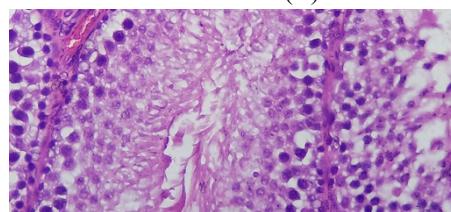
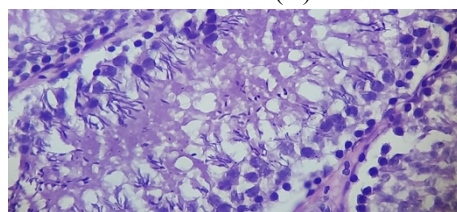
Tabel 4. Menunjukkan rata-rata skor pada 5 area yang berbeda. Tiga ekor tikus akan dipilih sebagai representatif tiap kelompok. Adapun hasil histopatologi jaringan testis tikus dari kelompok A sampai dengan F disajikan sebagai berikut:

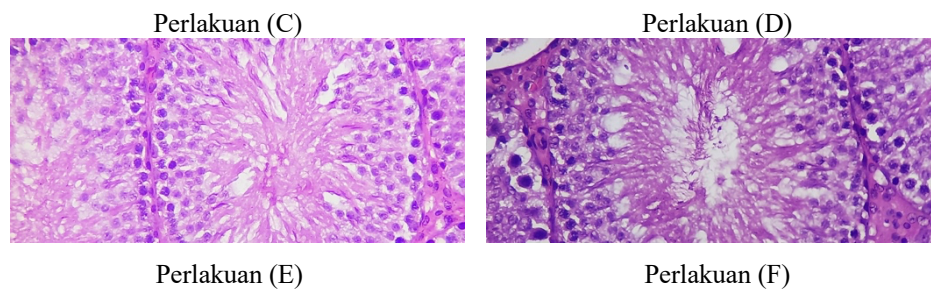


Perlakuan (A)



Perlakuan (B)





Gambar 1. Gambar jaringan testis tikus putih galur wistar (*rattus norvegicus*)

Kelompok A, C, D, dan F memiliki rata-rata skor 9, hal ini didukung dengan hasil pada Gambar 1. Yang menunjukkan terdapat banyak spermatozoa tetapi germinal epithelium tidak teratur yang ditandai dengan pengelupasan lumen. Kelompok E memiliki nilai 8 dan pada hasil histopatologi terlihat terdapat beberapa spermatozoa.

Kelompok A merupakan kelompok tikus normal yang diberi pakan biasa memiliki nilai spermatogenesis sebesar 9,9. Hal ini berarti spermatogenesis komplit dengan jumlah spermatozoa yang banyak, germinal epithelium dengan ketebalan regular/teratur dengan lumen terbuka. Kelompok B yaitu kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa memiliki nilai spermatogenesis sebesar 5,5. Hal ini berarti tidak terdapat spermatozoa, sedikit spermatids.

Kelompok C adalah kelompok tikus diabetes yang diberi pakan biasa dan metformin memiliki nilai spermatogenesis sebesar 9,3. Hal ini berarti terdapat banyak spermatozoa tetapi germinal epithelium tidak teratur yang ditandai dengan pengelupasan lumen. Kelompok D yaitu kelompok tikus normal yang diberi pakan *Hordeum vulgare* memiliki nilai spermatogenesis sebesar 9,5. Hal ini berarti spermatogenesis komplit dengan jumlah spermatozoa yang banyak, germinal epithelium dengan ketebalan regular/teratur dengan lumen terbuka.

Kelompok E merupakan kelompok tikus diabetes yang diberi pakan *Hordeum vulgare* bernilai 7,9. Hal ini berarti terdapat beberapa spermatozoa. Kelompok F adalah kelompok tikus diabetes yang diberi pakan 50% *Hordeum vulgare* dan 50% pakan biasa memiliki nilai spermatogenesis sebesar 9,1. Hal ini berarti terdapat banyak spermatozoa tetapi germinal epithelium tidak teratur yang ditandai dengan pengelupasan lumen.

Nilai rata-rata setiap kelompok berbanding lurus dengan hasil pemeriksaan histopatologi pada Gambar 1. Kelompok B memiliki nilai terendah sesuai dengan teori dimana kelompok kontrol negatif akan mengalami kerusakan terbesar. Penderita diabetes cenderung mengalami stress oksidatif, yaitu sebuah kondisi dimana kadar ROS lebih tinggi daripada kadar antioksidan. Tingginya kadar gula darah dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang bisa memicu terjadinya apoptosis pada sel-sel testis yang pada akhirnya menyebabkan infertilitas pada pria (Toprak et al., 2023).

ROS akan merusak membrane mitokondria bagian dalam dan luar, sehingga sitokrom C akan keluar dan mengaktifkan proses apoptosis pada testis (Dutta et al., 2019). ROS tidak hanya dapat memengaruhi apoptosis pada testis tetapi juga berpengaruh kualitas sperma. Kadar ROS dalam jumlah tertentu berfungsi dalam proses pematangan spermatozoa terutama dalam spermatogenesis dewasa (Alahmar, 2019). Dari data yang dikumpulkan Dutta, et. al (2019) disimpulkan bahwa stress oksidatif pada pria dengan diabetes memberikan dampak yang cukup signifikan terhadap kualitas sperma dan potensi fertilitas. Stress oksidatif pada organ reproduksi pria akan mengganggu viabilitas,

spermatogenesis, dan potensi fertilitas yang dibuktikan dengan tingginya kadar ROS pada pria yang infertil.

Kelompok D,E dan F menyatakan bahwa barley memiliki peran dalam mengontrol diabetes dan mencegah terjadinya penurunan spermatogenesis. Hal ini didukung dari data rata-rata dan histopatologi. Pada kelompok E didapatkan satu data yang berbeda drastis dengan data lain, hal ini mungkin dipengaruhi oleh penginjeksian aloksan berulang atau kondisi biologis tikus yang berbeda dengan tikus lainnya.

Kandungan etanol pada ekstrak *Hordeum vulgare* (Barley) pada penelitian yang dilakukan oleh Reddy D., et. al memiliki efek antidiabetes yang cukup signifikan yang dapat dilihat melalui menurunnya kadar gula darah tikus diabetes yang diteliti. Selain itu, ekstrak *Hordeum vulgare* berpotensi memiliki kandungan zat yang dapat menurunkan kadar gula darah seperti insulin (Reddy & Rao, 2019). Pada penelitian yang dilakukan pada 20 orang pasien dengan diabetes tipe 2 didapatkan hasil bahwa dengan mengonsumsi bubur barley selama 4 minggu dapat menurunkan kadar glukosa postprandial secara signifikan jika dibandingkan dengan pasien yang mengonsumsi makanan selain barley (Azam et al., 2019).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antar Johsen's score antar kelompok. Akan tetapi pemberian *Hordeum vulgare* dapat mencegah kerusakan lebih lanjut terhadap organ reproduksi pria akibat komplikasi dari diabetes.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, *Hordeum vulgare* dapat mengontrol diabetes dan mencegah kerusakan lebih lanjut terhadap epididimis dan testis sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan tambahan untuk mencegah komplikasi terhadap organ reproduksi dan infertilitas pada pria.

BIBLIOGRAFI

- Alahmar, A. (2019). Role of oxidative stress in male infertility: An updated review. In *Journal of Human Reproductive Sciences* (Vol. 12, Issue 1, pp. 4–18). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_150_18
- Alam, S., Hasan, M. K., Neaz, S., Hussain, N., Hossain, M. F., & Rahman, T. (2021). Diabetes Mellitus: Insights from Epidemiology, Biochemistry, Risk Factors, Diagnosis, Complications and Comprehensive Management. In *Diabetology* (Vol. 2, Issue 2, pp. 36–50). MDPI. <https://doi.org/10.3390/diabetology2020004>
- Azam, A., Itrat, N., & Ahmed, U. (2019). Hypoglycemic Effect of Barley (*Hordeum vulgare*) in Diabetics. In *International Journal of Innovative Science and Research Technology* (Vol. 4, Issue 5). www.ijisrt.com515
- Dutta, S., Majzoub, A., & Agarwal, A. (2019). Oxidative stress and sperm function: A systematic review on evaluation and management. In *Arab Journal of Urology* (Vol. 17, Issue 2, pp. 87–97). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2019.1599624>
- Fuse, Y., Higa, M., Miyashita, N., Fujitani, A., Yamashita, K., Ichijo, T., Aoe, S., & Hirose, T. (2020). Effect of High β -glucan Barley on Postprandial Blood Glucose and Insulin Levels in Type 2 Diabetic Patients. *Clinical Nutrition Research*, 9(1), 43. <https://doi.org/10.7762/cnr.2020.9.1.43>
- Gautam, R., Singh, K. V., Nirala, J., Murmu, N. N., Meena, R., & Rajamani, P. (2019). Oxidative stress-mediated alterations on sperm parameters in male Wistar rats

- exposed to 3G mobile phone radiation. *Andrologia*, 51(3). <https://doi.org/10.1111/and.13201>
- Han, X. X., Jiang, Y. P., Liu, N., Wu, J., Yang, J. M., Li, Y. X., Sun, M., Sun, T., Zheng, P., & Jian-Qiang Yu. (2019). Protective effects of Astragalin on spermatogenesis in streptozotocin-induced diabetes in male mice by improving antioxidant activity and inhibiting inflammation. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 110, 561–570. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.012>
- HE, Z., YIN, G., LI, Q. Q., ZENG, Q., & DUAN, J. (2021). Diabetes mellitus causes male reproductive dysfunction: A review of the evidence and mechanisms. In *In Vivo* (Vol. 35, Issue 5, pp. 2503–2511). International Institute of Anticancer Research. <https://doi.org/10.21873/INVIVO.12531>
- IDF. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (E. J. Boyko, D. J. Magliano, S. Karuranga, L. Piemonte, H. Sun, & P. Saeedi, Eds.; 10th ed.).
- Lotti, F., & Maggi, M. (2023). Effects of diabetes mellitus on sperm quality and fertility outcomes: Clinical evidence. In *Andrology* (Vol. 11, Issue 2, pp. 399–416). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/andr.13342>
- Nasiri, K., Akbari, A., Nimrouzi, M., Ruyvaran, M., & Mohamadian, A. (2021). Safflower seed oil improves steroidogenesis and spermatogenesis in rats with type II diabetes mellitus by modulating the genes expression involved in steroidogenesis, inflammation and oxidative stress. *Journal of Ethnopharmacology*, 275. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114139>
- Reddy, Dr., & Rao, B. M. (2019). *Antidiabetic Activity Of Hordeum Vulgare Using Streptozotocin Induced Diabetic Rats*. www.jetir.org
- Sajadi, E., Dadras, S., Bayat, M., Abdi, S., Nazarian, H., Ziaei-pour, S., Mazini, F., Kazemi, M., Bagheri, M., Valizadeh, A., & Abdollahifar, M. A. (2019). Impaired spermatogenesis associated with changes in spatial arrangement of Sertoli and spermatogonial cells following induced diabetes. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(10), 17312–17325. <https://doi.org/10.1002/jcb.28995>
- Sheriff, O. L., Olayemi, O., Taofeeq, A. O., Riskat, K. E., Ojochebo, D. E., & Ibukunoluwa, A. O. (2020). A New model for Alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*, 14(2), 56–62. <https://doi.org/10.3329/jbsp.v14i2.44785>
- Song, J., Gao, X., Tang, Z., Li, H., Ruan, Y., Liu, Z., Wang, T., Wang, S., Liu, J., & Jiang, H. (2020). Protective effect of Berberine on reproductive function and spermatogenesis in diabetic rats via inhibition of ROS/JAK2/NFκB pathway. *Andrology*, 8(3), 793–806. <https://doi.org/10.1111/andr.12764>
- Thanh, T. N., Van, P. D., Cong, T. D., Le Minh, T., & Vu, Q. H. N. (2020). Assessment of testis histopathological changes and spermatogenesis in male mice exposed to chronic scrotal heat stress. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 8, 174–180. <https://doi.org/10.31893/JABB.20023>
- Toprak, V., Akalın, S. A., Öcal, E., Çavuş, Y., & Özdemir, İ. (2023). Histopathological examination of the protective effect of intense exercise in apoptotic germ cell damage due to diabetes. *Acta Cirurgica Brasileira*, 38. <https://doi.org/10.1590/acb381423>

Copyright holder:

Clarisa Eka Putri Sihombing, Ade Indra Mukti, Edlin (2024)

First publication right:
Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

