



AKTIVITAS AFRODISIAK IN VIVO EKSTRAK ETANOL 70% AKAR LELAK (*Uvaria rufa* Blume.) PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN

**Maximus M. Taek¹, Faisal A. Muslikh², Novia Maulina³, Oashiva H. Sawjana⁴, Azizah Azzahra⁵, Efendi H. Aszari⁶, Fadila A. Prameswari⁷,
Burhan Ma'arif^{8*}**

¹Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Katolik Widya Mandira, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah, Indonesia

^{3,4,5,6,7,8}Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Indonesia

*Email: burhan.maarif@farmasi.uin-malang.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v12i2.13025>

Submit: 04-09-2024; Revised: 06-10-2024; Accepted: 08-10-2024; Published: 30-12-2024

ABSTRAK: Gairah seksual adalah aspek penting untuk mencapai kehidupan seks yang harmonis, tetapi seringkali gangguan pada fungsi normal seksual mengganggu keharmonisan hubungan rumah tangga. Salah satu alternatif bahan alam berpotensi sebagai agen afrodisiak adalah Lelak (*Uvaria rufa*) yang secara tradisional digunakan oleh masyarakat Nusa Tenggara Timur (NTT), Indonesia, untuk mengatasi disfungsi seksual pada pria. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas ekstrak etanol 70% akar *Uvaria rufa* secara *in vivo*. Studi ini merupakan penelitian eksperimen untuk menguji efektivitas ekstrak etanol 70% akar *Uvaria rufa* secara *in vivo*. Penelitian ini dilakukan dengan tahap awal yaitu ekstrak etanol 70% akar *Uvaria rufa* yang diperoleh melalui maserasi, kemudian aktivitas afrodisiak diukur melalui parameter jumlah sel leydig dan bobot testis mencit (*Mus musculus*) jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan nilai LD₅₀ sebesar 2108 µg/ml yang tergolong dalam kategori *Relatively Harmless*, sedangkan kelompok P2 dengan dosis 0,85 mg/20g BB/hari dinyatakan sebagai dosis optimal ($p < 0,05$ terhadap kontrol negatif) untuk aktivitas afrodisiak pada pengukuran bobot testis, dan jumlah sel leydig. Oleh karena itu, pemberian ekstrak etanol 70% akar *Uvaria rufa* dosis 0,85 mg/20g BB/hari merupakan dosis yang optimal dalam aktivitas afrodisiak.

Kata Kunci: afrodisiak, disfungsi seksual, *Uvaria rufa*, toksisitas.

ABSTRACT: Sexual arousal is an important aspect to achieve a harmonious sex life, but often disorders in normal sexual function disrupt the harmony of household relationships. One alternative natural ingredient that has the potential as an aphrodisiac agent is Lelak (*Uvaria rufa*) which is traditionally used by the people of East Nusa Tenggara (NTT), Indonesia, to overcome sexual dysfunction in men. This study aims to evaluate the safety and effectiveness of 70% ethanol extract of *Uvaria rufa* roots *in vivo*. This study is an experimental study to test the effectiveness of 70% ethanol extract of *Uvaria rufa* roots *in vivo*. This study was conducted with an initial stage, namely 70% ethanol extract of *Uvaria rufa* roots obtained through maceration, then the aphrodisiac activity was measured through the parameters of the number of leydig cells and the weight of the testes of male mice (*Mus musculus*). The results showed that the administration of the extract with an LD₅₀ value of 2108 µg/ml which is included in the *Relatively Harmless* category, while group P2 with a dose of 0.85 mg/20g BB/day was stated as the optimal dose ($p < 0.05$ against the negative control) for aphrodisiac activity in measuring testicular weight and the number of Leydig cells. Therefore, administration of 70% ethanol extract of *Uvaria rufa* roots at a dose of 0.85 mg/20g BW/day is the optimal dose for aphrodisiac activity.

Keywords: aphrodisiac, sexual dysfunction, *Uvaria rufa*, toxicity.

How to Cite: Taek, M., Muslikh, F., Maulina, N., Sawjana, O., Azzahra, A., Aszari, E., Prameswari, F., & Ma'arif, B. (2024). Aktivitas Afrodisiak in Vivo Ekstrak Etanol 70% Akar Lelak (*Uvaria rufa* Blume.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 12(2), 1904-1912. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v12i2.13025>



PENDAHULUAN

Seksualitas pria dikendalikan oleh mekanisme fisiologis kompleks yang mempengaruhi kualitas hidup (Chen *et al.*, 2019). Mekanisme ini melibatkan sistem neurologis, peredaran darah, dan endokrin, di mana perubahan dalam sistem ini secara fisik, psikologis, maupun hormonal dapat memicu disfungsi seksual. Penyakit seperti Parkinson, gangguan kardiovaskular, dan diabetes, yang mempengaruhi ketiga sistem dalam kontribusi terjadinya disfungsi seksual (Saikia *et al.*, 2024). Oleh karena itu, disfungsi seksual adalah masalah multifaset yang mempengaruhi kualitas hidup (Leslie & Sooriyamoorthy, 2024).

Afrodisiak merupakan zat, bahan alami, obat, atau suplemen yang berfungsi meningkatkan gairah seksual, stamina pria, serta kesuburan. Secara umum, afrodisiak terbagi menjadi dua jenis, afrodisiak yang bekerja melalui stimulasi fisik dan psikologis seperti penglihatan, rasa, dan aroma, serta afrodisiak yang langsung memengaruhi tubuh. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa tanaman afrodisiak mengandung senyawa seperti saponin, alkaloid, dan tanin, yang secara fisiologis mampu meningkatkan sirkulasi darah pada sistem saraf pusat dan perifer (Chen *et al.*, 2019).

Salah satu tumbuhan yang berpotensi dikembangkan sebagai afrodisiak alami adalah Lelak (*Uvaria rufa*), yang secara tradisional digunakan oleh masyarakat Nusa Tenggara Timur (NTT), Indonesia, untuk mengatasi disfungsi seksual pada pria. Tumbuhan lelak adalah tumbuhan merambat dari famili annonaceae dengan spesies *Uvaria rufa* Blume. Tumbuhan ini adalah salah satu tumbuhan khas yang tumbuh liar di daratan Timur, khususnya daerah kawasan hutan muson kering yang tumbuh subur di musim kemarau. Masyarakat setempat mengonsumsi rebusan akar *Uvaria rufa* untuk mengatasi masalah disfungsi seksual pada pria. Namun sayangnya warisan penggunaan obat herbal ini belum terdokumentasikan dan dibuktikan secara ilmiah dengan baik, yang menyebabkan potensi hilangnya warisan tersebut seiring berjalannya waktu.

Berdasarkan studi fitokimia, ekstrak etanol akar *Uvaria rufa* mengandung flavonoid, alkaloid, sikloheksana teroksidasi tinggi, rutin, isoquercetin, kaempferol 3-O- β -D-galaktopiranosida, astragalin, isoquercitrin-6-asetat, derivat benzoylated, flavonols, kaempferol, quercetin, dan glikosida lignan (Buncharoen *et al.*, 2016; Wiya *et al.*, 2016). Aktivitas afrodisiak pada ekstrak *Uvaria rufa* ini dapat dikaitkan dengan sifat-sifat antioksidan yang terkandung dalam *Uvaria rufa* (Dasuki *et al.*, 2012). Meskipun telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui senyawa kimia dari *Uvaria rufa*, belum ada bukti ilmiah yang menghubungkan sifat farmakologis dengan penggunaan tradisional, khususnya sebagai agen afrodisiak.

Untuk mengembangkan obat herbal terstandar dari *Uvaria rufa*, diperlukan data pendukung terkait penggunaan ekstraknya. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan uji aktivitas untuk memastikan efektivitas penggunaannya terhadap aktivitas afrodisiak. Uji efek afrodisiak *Uvaria rufa* dilakukan secara *in vivo* dengan parameter seperti jumlah sel leydig, dan bobot testis.

METODE

Studi ini merupakan penelitian eksperimen melalui uji laboratorium dengan desain penelitian *true experimental post-test only control group design*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi simplisia serbuk akar *Uvaria rufa* yang diperoleh dari Kupang, etanol 70%, tween 80, DMSO 0,5%, aquadest, formalin 10%, ketamine yang diperoleh dari Smartlab, xylazine, hematoxylin, eosin, dan xylol yang diperoleh dari Merck-Germany. Hewan coba yang digunakan untuk uji aktivitas adalah Mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb-c, usia 12-14 bulan dengan bobot mencit 15-30 gram, sedangkan hewan coba yang digunakan untuk uji toksisitas adalah embrio zebrafish (*Dario rerio*) yang diperoleh dari Laboratorium Klinik Satwa Sehat. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian (*Animal Care and Use Committee*) Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia (065-KEP-UB-2024).

Prosedur pelaksanaan uji efek afrodisiak *Uvaria rufa* dilakukan secara *in vivo* adalah sebagai berikut:

1. Preparasi Ekstrak

Simplisia akar *U. rufa* dihaluskan terlebih dahulu hingga menjadi serbuk halus. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, dengan perbandingan serbuk dan pelarut sebesar 1:15. Pada tahap awal, simplisia akar *U. rufa* direndam dalam 9 bagian pelarut, diaduk selama 30 menit, dan ditutup rapat dengan *aluminium foil*. Campuran ini kemudian didiamkan pada suhu ruang selama 1 hari. Selanjutnya, ampas simplisia dimaserasi ulang (remaserasi) selama 1 hari dengan tambahan 6 bagian pelarut. Setelah proses penyaringan, filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, dengan tekanan 175 psi dan kecepatan putaran 70 rpm. Proses diakhiri dengan penguapan sisa pelarut di dalam oven pada suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kental. Persentase rendemen kemudian dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Persentasi Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$$

2. Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol 70% Akar *U. rufa*

Ekstrak etanol 70% dari akar *U. rufa* ditimbang sebanyak 83,3 mg, 166,6 mg, 333,2 mg, dan 500 mg. Masing-masing ekstrak kemudian dimasukkan ke dalam gelas beaker, lalu ditambahkan 1 ml Tween 80 dengan konsentrasi 1% dan diaduk hingga tercampur homogen. Selanjutnya, 0,5 ml DMSO 0,5% dimasukkan ke dalam gelas ukur, ditambahkan aquadest hingga mencapai volume 100 ml, dan diaduk hingga homogen. Larutan ini kemudian dituangkan perlahan ke dalam gelas beaker yang berisi campuran ekstrak dan 1% Tween 80, sambil terus diaduk hingga homogen. Campuran ini kemudian dituangkan ke dalam labu ukur dan di tambahkan hingga 100 ml, kemudian dikocok hingga membentuk suspensi homogen. Suspensi ekstrak yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke dalam *conical tube* yang nantinya akan digunakan sebagai sampel pada uji toksisitas dan aktivitas.

3. Uji Toksisitas *In Vitro U. rufa*

Uji toksisitas *in vitro* dilakukan pada embrio zebrafish (*Danio rerio*), mengacu pada pedoman OECD No. 236 tahun 2013 mengenai pengujian toksisitas akut pada embrio zebrafish, uji ini dilakukan selama 96 jam. Embrio

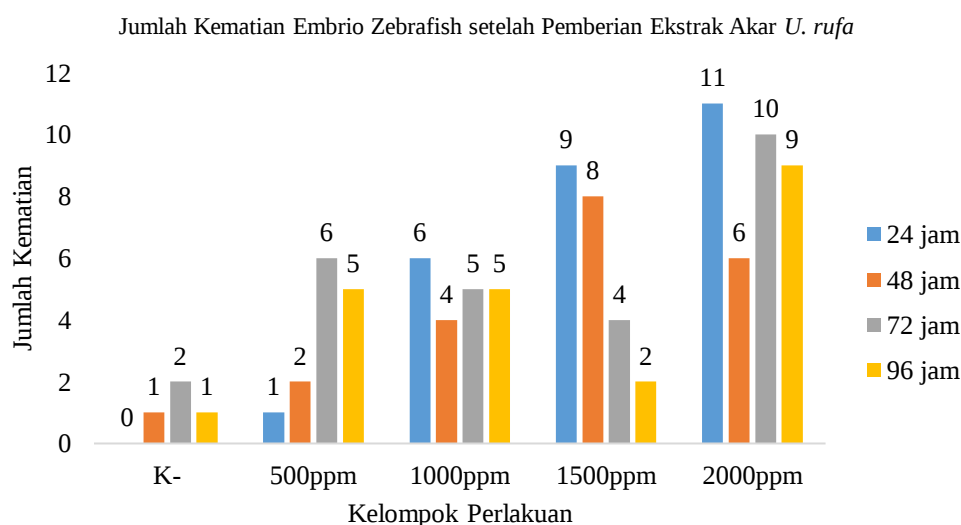
zebrafish berumur 8 jam pada tahap organogenesis dimasukkan ke dalam *well plate* yang berisi larutan uji. Konsentrasi larutan uji yang digunakan adalah ekstrak pada dosis 500 ppm, 1000 ppm, 1500 ppm, 2000 ppm, serta kontrol negatif yang menggunakan aquadest. Setiap *well plate* berisi 20 embrio, dan masing-masing konsentrasi larutan uji diberikan pada *well plate* dengan 3 kali pengulangan. Embrio kemudian diinkubasi pada suhu ruang.

4. Uji Aktivitas *In Vivo* *U. rufa*

Pengujian aktivitas afrodisiak dilakukan dengan mengukur bobot testis dan jumlah sel Leydig. Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok negatif (K-) yang diberikan suspensi Tween 80 1% dalam DMSO 0,5%; kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan suspensi sildenafil sitrat dengan dosis 0,13 mg/20 g berat badan (BB) mencit per hari; kelompok P1 yang diberikan suspensi ekstrak etanol 70% akar *U. rufa* dosis 0,425 mg/20 g BB mencit per hari; kelompok P2 yang diberikan suspensi ekstrak etanol 70% akar *U. rufa* dosis 0,85 mg/20 g BB mencit per hari; dan kelompok P3 yang diberikan suspensi ekstrak etanol 70% akar *U. rufa* dosis 1,7 mg/20 g BB mencit per hari. Setiap perlakuan diberikan secara peroral sebanyak 0,5 ml selama 28 hari. Setelah masa perlakuan, dilakukan pembedahan untuk mengambil organ testis yang kemudian ditimbang. Analisis kuantitatif jumlah sel leydig dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali (40x10) pada 5 lapang pandang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan ekstrak kering sebanyak 22,4 gr dari simplisia akar *Uvaria rufa* sebanyak 309 gram, maka dihasilkan persen rendemen sebanyak 7,2%. Pengamatan intensif uji toksisitas akut akar *U. rufa* dilakukan pada jam ke-24, 48, 72, dan 96 dengan pengamatan terhadap tanda-tanda kematian pada embrio zebrafish. Tanda-tanda kematian meliputi ada atau tidaknya detak jantung, tubuh yang tidak bergerak, dan perubahan morfologi yang tidak normal (misalnya embrio menjadi keruh atau berwarna abnormal).

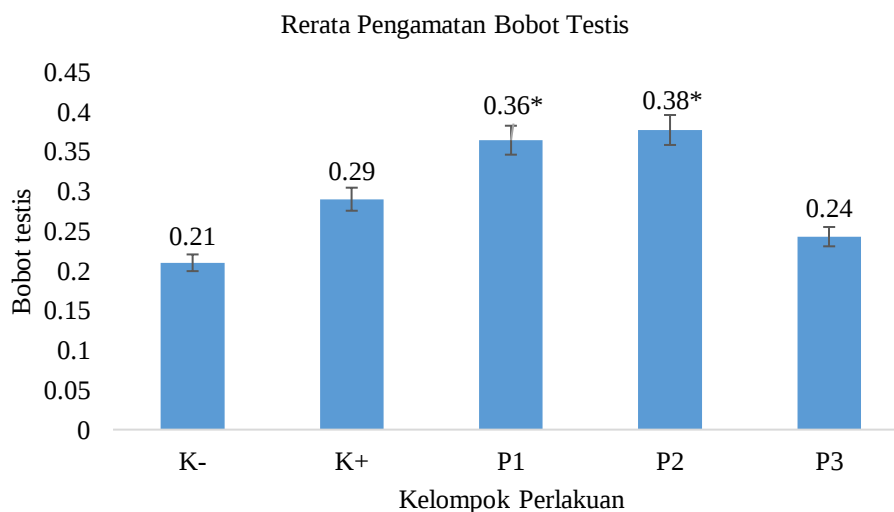


Gambar 1. Jumlah Kematian Embrio Zebrafish dalam 96 Jam

Berdasarkan data pada Gambar 1 menunjukkan bahwa hasil uji toksisitas dengan metode *Zebra Fish Embryo Acute Toxicity* (ZFET) menunjukkan bahwa semakin lama periode paparan ekstrak akar *U. rufa* maka semakin meningkat angka kematian terhadap embrio. Hal tersebut disebabkan semakin lamanya waktu paparan dengan zat uji, daya tahan tubuh zebrafish semakin menurun. Uji toksisitas akut bertujuan mendeteksi efek toksik dalam waktu singkat setelah pemberian dosis tunggal atau berulang dalam kurun waktu kurang dari 24 jam (Novianti *et al.*, 2019). Nilai LD₅₀ digunakan untuk menentukan toksisitas akut, yaitu dosis yang secara statistik dapat membunuh 50% populasi hewan uji (Temarwut *et al.*, 2022).

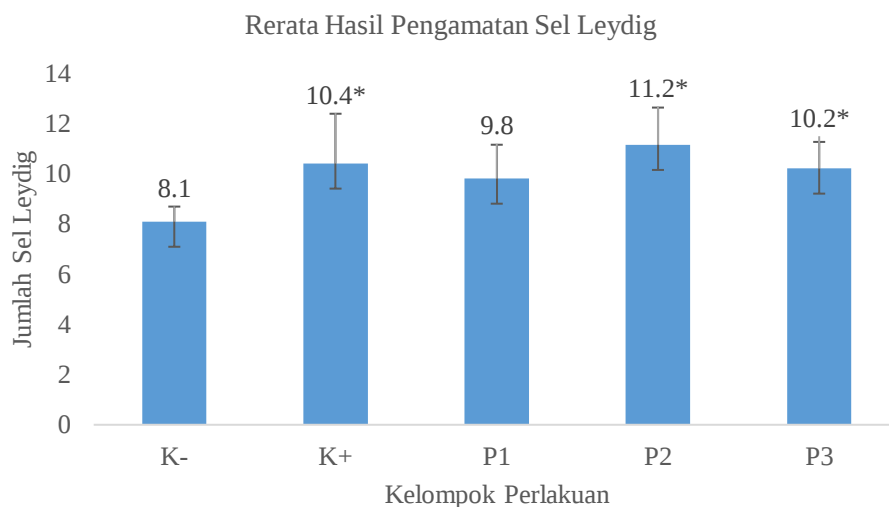
Hasil analisis data pada uji toksisitas akut dengan SPSS 27 menggunakan analisis probit untuk memprediksi konsentrasi dalam rentang kematian hingga 24 jam. Nilai LD₅₀ yang didapat adalah 2108 µg/ml. Berdasarkan skala toksisitas akut *Fish and Wildlife Service*, toksisitas akut ekstrak akar *U. rufa* tergolong dalam tingkat toksisitas *Relatively harmless* (>1000 µg/ml) (Thiagarajan *et al.*, 2019).

Pada pengamatan uji aktivitas afrodisiak, dilakukan pengamatan pada bobot testis dan analisa kuantitatif sel leydig. Pemeriksaan terhadap bobot testis berkorelasi dengan peningkatan kadar testosteron. Testis sendiri adalah organ kelamin pria yang berfungsi sebagai tempat sintesis hormon androgen, khususnya testosteron, dan tempat berlangsungnya proses spermatogenesis. Biosintesis androgen terjadi di dalam sel leydig pada jaringan inter tubulus dan proses spermatogenesis berlangsung pada epitel tubulus seminiferus. Rerata hasil pengamatan bobot testis tersaji dalam Gambar 2.



Gambar 2. Rerata Hasil Pengamatan Bobot Testis

Pengamatan jumlah sel leydig dan bobot testis diperlukan untuk mengetahui normalitas sintesis androgen dikarenakan sel leydig adalah tempat berlangsungnya biosintesis androgen (Martin & Touaibia, 2020). Sel leydig adalah sel interstisial testis yang dapat ditemukan di antara tubulus seminiferus (Aladamat & Tadi, 2020). Rerata hasil pengamatan jumlah sel leydig akan disajikan dalam tersaji dalam Gambar 3 berikut ini.



Gambar 3. Rerata Hasil Pengamatan Sel Leydig

Biosintesis hormon androgen berlangsung pada organ testis yang mana bergantung pada regulasi hormon reproduksi yaitu *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle stimulating hormone* (FSH). Konsentrasi LH dan FSH memengaruhi jumlah hormon androgen yang dihasilkan oleh tubuh. Reseptor androgen ini terletak di dalam sel leydig dan sel sertoli. Sel leydig memiliki reseptor LH yang berfungsi untuk menghasilkan testosteron dan FSH untuk menghasilkan *androgen binding protein* (ABP). Dengan adanya ABP, sel sertoli akan distimulasi untuk menyediakan nutrisi bagi perkembangan spermatozoa (Hendrawan *et al.*, 2019).

Hasil pengamatan berat testis menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan kontrol negatif, yang sejalan dengan peningkatan jumlah sel Leydig. Peningkatan rasio berat testis dapat dihubungkan dengan peningkatan aktivitas sekresi testis, yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi testosteron, LH, FSH, kolesterol, protein, asam sialat, dan lainnya. Peningkatan berat testis serta tingginya konsentrasi protein dalam testis mengindikasikan adanya pertumbuhan testis yang dipicu oleh aktivitas FSH. Testosteron, LH, dan FSH berperan sebagai penanda hormonal androgenisitas. Peningkatan berat testis dan kadar hormon menunjukkan adanya potensi androgenik pada sampel yang diuji. Peningkatan signifikan serum FSH mengindikasikan peningkatan produksi sperma oleh sel Sertoli (Sahoo *et al.*, 2014). Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana terjadi kenaikan bobot testis pada induksi agen afrodisiak yang setara dengan tingginya aktivitas produksi sperma dan produksi hormon testosteron (Rusdi *et al.*, 2018).

Kandungan fitokimia yang diduga memiliki efek afrodisiak pada ekstrak etanol 70% akar *U. rufa* adalah flavonoid dan alkaloid (Buncharoen *et al.*, 2016). Flavonoid adalah jenis polifenol yang telah terbukti dalam banyak penelitian memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Hal ini karena flavonoid tidak hanya memiliki aktivitas terapeutik seperti antioksidan, antiinflamasi, antimutagenik, dan antikarsinogenik, tetapi juga mampu memodulasi fungsi enzim seluler utama (Panche *et al.*, 2016). Pada disfungsi seksual, flavonoid memiliki sifat antioksidan yang melindungi sel dari radikal bebas yang dapat merusak sel. Aktivitas flavonoid



dalam menangkap radikal bebas adalah meningkatkan proses regenerasi sel dengan menyediakan substrat kompetitif untuk lipid tak jenuh dalam membran dan mendorong perbaikan membran sel yang rusak.

Senyawa Flavonoid dalam aktivitas afrodisiak dapat meningkatkan kadar *dehydroepiandrosterone* (DHEA) yang berperan dalam meningkatkan kadar hormon testosteron dan meningkatkan perilaku seksual pada pria (Rusdi dkk, 2018). Flavonoid merangsang androgenesis testis dan spermatogenesis dengan bekerja pada reseptor LH dan FSH melalui biosintesis testosteron oleh sel leydig dan spermatogenesis oleh sel sertoli (Alphonse *et al.*, 2017). Selain itu senyawa flavonoid yang berperan dalam aktivitas antioksidan, dapat meningkatkan daya tahan sperma yang terpapar radikal bebas, sehingga berpotensi mencegah infertilitas pada pria. Flavonoid berperan dalam meningkatkan jumlah sperma dengan mencegah kerusakan membran sperma yang dapat mengganggu proses spermatogenesis (Musfirah *et al.*, 2016; Wulandari *et al.*, 2022).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa: (1) ekstrak etanol 70% akar *U. rufa* menunjukkan toksisitas yang rendah dengan nilai LD₅₀ adalah 2108 µg/ml µg/ml; (2) ekstrak etanol 70% akar *Uvaria rufa* pada uji aktivitas afrodisiak, pemberian P2 (0,85 mg/20 gBB mencit/hari) menunjukkan dosis yang optimal karena mengalami peningkatan terhadap pengamatan berat bobot testis dan sel leydig yang signifikan dibandingkan kelompok negatif ($p < 0,05$).

SARAN

Peneliti menyarankan kepada peneliti selanjutnya bahwa lebih lanjut bisa dilakukan untuk menganalisis mekanisme kerja dari ekstrak etanol 70% akar *U. rufa* secara *molecular* baik secara *in silico*, *in vitro* maupun *in vivo*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini dari proses pengumpulan data serta analisis yang telah bekerja keras untuk menyukkseskan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aladamat, N. & Tadi, P. (2020). *Histology-Leydig Cells*. Statpearls Publishing
- Alphonse, N., Marie, N. N., Hubert, K., Landry, K. B., & Lembe, M. (2017). Evaluation Of The Fertility Activity Of The Aqueous Leaves Extract Of *Zanthoxylum macrophylla* (Rutaceae) On Male Rats. *The Journal of Phytopharmacology*, 6(5), 277-281.
- Buncharoen, W., Saenphet, K., Saenphet, S., & Thitaram, C. (2016). *Uvaria rufa* Blume Attenuates Benign Prostatic Hyperplasia Via Inhibiting 5 α -Reductase And Enhancing Antioxidant Status. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 483–494. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.10.036>
- Chen, L., Shi, G. rui, Huang, D. dan, Li, Y., Ma, C. chao, Shi, M., Su, B. xiao, & Shi, G. jiang. (2019). Male Sexual Dysfunction: A Review Of Literature On Its Pathological Mechanisms, Potential Risk Factors, And Herbal Drug



- Intervention. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 112(August 2018), 108585. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.01.046>
- Dasuki, M. S., Khaizil Emylia, Z., Noor Izani, N. J., and Mohsin, S. S. J. (2012). Evaluation Of Antioxidant And Antiproliferative Activities On Methanolic Extract Of Smilax Myosotiflora Tuber. *International Medical Journal*, 19(3), 188–192
- Hendrawan, V. F., Cakrawati, L. S., Aulanni'am, A., Wulansari, D., Oktanella, Y., & Agustina, G. C. (2019). Impact Of Cepoka Eggplant Extract (*Solanum Torvum* S.) And Kapok Seed (*Ceiba Pentandra* G.) On Expression Of P53 Protein And The Number Of Leydig Cells In Rats. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 7(9), 732–737. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.9.732.737>
- Leslie, S., & Sooriyamoorthy, T. (2024). Erectile dysfunction. StatPearls.
- Martin, L. J., & Touaibia, M. (2020). Improvement Of Testicular Steroidogenesis Using Flavonoids And Isoflavonoids For Prevention Of Late-Onset Male Hypogonadism. *Antioxidants*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/antiox9030237>
- Musfirah, Y., Bachri, M. S., & Nurani, L. H. (2016). Efek Ekstrak Etanol 70% Akar Saluang Balum (*Lavanga sarmentosa*, Blume kurz) terhadap Spermatogenesis Dan Gambaran Histopatologik Testis Mencit. *Jurnal Pharmascience*, 3(2).
- Novianty, F., Ginting, H., & Salbiah, S. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) Pada Organ Lambung Mus musculus. *Herba Medicine Journal*, 2(1), 7–13.
- Panche, A.N., Diwan, A.D. and Chandra, S.R., 2016, Flavonoids: An overview', *Journal of Nutritional Science*, 5.
- Rusdi, N. K., Hikmawanti, N. P. E., Maifitrianti, Ulfah, Y. S., & Annisa, A. T. (2018). Aktivitas Afrodisiaka Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr) Pada Tikus Putih Jantan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(3), 123–132. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i3.4100>
- Sahoo, H. B., Nandy, S., Senapati, A. K., Sarangi, S. P., & Sahoo, S. K. (2014). Aphrodisiac activity of polyherbal formulation in experimental models on male rats. *Pharmacognosy research*, 6(2), 120.
- Saikia, Q., Adhikari, K., Begum, T., Dutta, S., Hazarika, A., & Kalita, J. C. (2024). Erectile Dysfunction: Basics And Its Management Using Plant Products. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), 25–41. <https://doi.org/10.1080/2314808X.2023.2300560>
- Temarwut, F. F., Saharuddin, M., Ishak, P., & Rusnah. (2022). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach) Dengan Metode Brine Shrimp Lethally Test (BSLT). *Fito Medicine*, 12(2), 2022. <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/fito>
- Thiagarajan, V., M., P., S., A., R., S., N., C., G.K., S., & Mukherjee, A. (2019). Diminishing Bioavailability And Toxicity Of P25 Tio2 Nps During Continuous Exposure To Marine Algae *Chlorella* sp. *Chemosphere*, 233, 363–372. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.270>
- Wiya, C. et al., 2018, In vitro Analysis Of Antispasmodic Activity Of Ethanolic Stem Extracts of *Uvaria rufa* Blume and *Anomianthus dulcis* (Dunal) J.



Sinclair on excised rat's ileum, *Comparative Clinical Pathology*, 27(2): 295–299.

Wulandari, A., Patala, R., Handayani, K. R., & Makatang, M. S. (2022). Aktivitas Afrodisiak Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Bungkus (*Smilax rotundifolia* L.) terhadap Fertilitas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 8(3): 215-221.