

Efek Rujak Polo (*Tribulus terrestris*) dan Ginseng India (*Withania somnifer*) Sebagai Terapi Mutakhir Terhadap Infertilitas Pria

M Pridho Gaziansyah¹, Anggraeni Janar Wulan², Anisa Nuraisa Djausal²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

¹Bagian Ilmu Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infertilitas adalah suatu ketidakmampuan untuk hamil, mempertahankan kehamilan, dan membawa kehamilan kepada kelahiran hidup. Penyebab infertilitas pada pria dibedakan menjadi 3 faktor yaitu pretestikuler, testikuler dan post testikuler. Faktor pre-testikuler berasal dari kondisi di luar testis dan mempengaruhi proses spermatogenesis seperti kelainan hipotalamus dan hipofisis. Faktor testikuler berasal dari testis itu sendiri seperti kelainan kromosom, varikokel, gonadotoksin, trauma, torsi, dan peradangan. Faktor post testikuler berasal dari kelainan pada jalur reproduksi meliputi epididimis, vas deferens, duktus ejakulatorius, gangguan koitus dan gangguan dalam pembentukan sperma. *T. terrestris* L. adalah tanaman herbal yang mengandung protodiosin yang dapat memperbaiki fungsi reproduksi dengan cara meningkatkan kadar testosteron dan dihidrotestosteron. Senyawa ini juga meningkatkan *luteinizing hormone* (LH) dan mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron. *Withania somnifera* bekerja pada jalur mekanisme oksidatif langsung dan mekanisme oksidatif non oksidatif. Pada jalur mekanisme oksidatif *Withania Somnifera* menurunkan lipid peroxidasi sehingga terjadi penurunan stress oksidatif dan juga meningkatkan aktivitas katalase, vitamin A, E, C, superoxide dismutase, ion-ion material seperti Cu⁺, Zn⁺ serta meningkatkan antioxidant pada seminal plasma. *Withania Somnifera* mampu menurunkan kematian sel sperma dan meningkatkan produksi sperma. Pada jalur mekanisme oksidatif tidak langsung, *Withania Somnifera* bekerja pada aksis hipotalamus-hipofisis-adrena (HPA), Hipotalamus-hipofisis-gonad dan prolactin (PRL) yang dapat meningkatkan testosteron. *Tribulus terrestris* dan *Withania somnifera* dapat menjadi pilihan terbaik untuk menangani infertilitas pada pria. Namun, jika diaplikasikan ke manusia harus melewati tahapan uji klinis agar dapat dikonsumsi dengan baik oleh masyarakat luas.

Kata Kunci: Infertilitas, *Tribulus terrestris*, *Withania somnifer*

Effect Of RUJAK POLO (*Tribulus terrestris*) and GINSENG INDIA (*Withania somnifer*) As New Therapy Of Men Infertility

Abstract

Infertility is an inability to get pregnant, maintain a pregnancy, and bring the pregnancy to a live birth. The cause of infertility in men can be divided into 3 factors, namely pretesticular, testicular and post testicular. Pre-testicular factors originate from conditions outside the testes and affect the process of spermatogenesis such as hypothalamic and pituitary disorders. Testicular factors originate from the testes themselves such as chromosomal abnormalities, varicoceles, gonadotoxins, trauma, torsion, and inflammation. Post testicular factors derived from abnormalities in the reproductive pathway include the epididymis, vas deferens, ejaculatory ducts, impaired coitus and disorders in sperm formation. *T. terrestris* L. is an herbal plant containing protodiosin which can improve reproductive function by increasing testosterone and dihydrotestosterone levels. This compound also increases luteinizing hormone (LH) and converts testosterone to dihydrotestosterone. *Withania somnifera* works in the direct oxidative mechanism and non oxidative oxidative mechanism. In the oxidative mechanism, *Withania Somnifera* reduces lipid peroxidation so that oxidative stress decreases and also increases catalase activity, vitamins A, E, C, superoxide dismutase, material ions such as Cu + Zn + increases antioxidant in seminal plasma. *Withania Somnifera* is able to reduce sperm cell death and increase sperm production. In the pathway of indirect oxidative mechanisms, *Withania Somnifera* works on the hypothalamic-pituitary-adrena (HPA) axis, hypothalamus-pituitary-gonad and prolactin (PRL) which can increase testosterone. *Tribulus terrestris* and adrena *Withania somnifera* can be the best choice for treating male infertility. However, if applied to humans must pass the stage of clinical trials in order to be consumed properly by the wider community.

Keywords: Infertility, *Tribulus terrestris*, *Withania somnifer*,

Korespondensi: M Pridho Gaziansyah, Jalan Kenanga No 32 Rawa Laut Bandar Lampung, 082368469178, pridhog@yahoo.com

Pendahuluan

Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk hamil, mempertahankan kehamilan, dan membawa kehamilan kepada kelahiran hidup. *World Health Organization* (WHO) menjelaskan bahwa penyebab infertilitas pada pria sebanyak 36% , sedangkan pada wanita sebanyak 64% .¹

Kejadian infertil meskipun tidak berpengaruh pada aktivitas fisik dan tidak mengancam jiwa, bagi banyak pasangan hal ini berdampak besar pada kehidupan keluarga karena selain menyebabkan masalah medis, infertilitas juga dapat menyebabkan masalah ekonomi maupun psikologis. ²

Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS) pada tahun 2012 kejadian di Indonesia mengalami peningkatan setiap tahun . Prevalensi Infertilas tahun 2013 adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada.³

Penyebab infertilitas pada pria disebabkan oleh gangguan kesuburan . Adapun gangguan kesuburan pada pria dapat dibedakan menjadi 3 golongan yakni pre testikuler, testikuler dan post testikuler . Pengobatan untuk infertilitas secara definitif masih belum ditemukan sehingga para peneliti masih melakukan uji coba terhadap tanaman herbal yang diduga dapat membantu menurunkan angka infertilitas seperti *Tribulus terrestris* L dan *Withania somnifera*.⁴

Isi

Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk mencapai kehamilan setelah satu tahun melakukan hubungan seks tanpa kondom. Menurut data, diperkirakan 15% pasangan memenuhi kriteria ini dan dianggap tidak subur, dengan sekitar 35% karena faktor wanita saja, 30% karena faktor pria saja, 20% karena kombinasi faktor wanita dan pria, dan 15% tidak dijelaskan. Infertilitas biasanya memiliki resiko bersamaan dengan berbagai penyakit seperti diabetes, penyakit jantung iskemik, penyalahgunaan alkohol.⁵

Penyebab yang mendasari infertilitas pria dibagi dalam 3 yaitu faktor pretestikular, testikular dan postestikular. Faktor pre-testikular yaitu faktor yang berasal dari kondisi di luar testis dan mempengaruhi proses spermatogenesis seperti kelainan

hipotalamus dan hipofisis. Factor testikuler berasal dari testis itu sendiri seperti kelainan kromosom, varikokel, gonadotoksin, trauma, torsi, dan peradangan. Faktor post testikuler berasal dari kelainan pada jalur reproduksi meliputi epididimis, vas deferens , duktus ejakulatorius seperti *congenital absence of the vas deferens*, gangguan koitus dan gangguan dalam pembentukan sperma.^{3,5}

Infertilitas laki-laki juga berhubungan dengan kejadian keganasan pada pasien maupun keluarganya.⁵

Penyebab aspermia dapat ditemukan pada 46 dari 46 kasus (100%), azoospermia pada 321 dari 388 kasus (82,7%), dan kriptozoospermia pada 54 dari 130 kasus (41,5%). Sebaliknya, pada 75% kasus oligozoospermia tidak ditemukan adanya kelainan yang mungkin menyebabkan infertilitas.⁷ Adanya kelainan semen tanpa ditemukan adanya penyebab dikategorikan sebagai infertilitas idiopatik. Pada kondisi hasil analisis semen menunjukkan hasil dalam nilai referensi dan tidak ditemukan kelainan apapun pada laki-laki dan pasangannya, infertilitas dikategorikan sebagai infertilitas tidak dapat dijelaskan (*unexplained infertility*).⁸⁻¹⁰



Gambar 1. *T. terrestris* L.⁴

T. terrestris L. adalah tanaman herbal dan ramuan yang sudah digunakan sejak dahulu. *T. terrestris* L. termasuk keluarga Zygophyllaceae. Tanaman ini asli dari Eropa Selatan, Asia, Afrika, dan Australia Utara. *T. terrestris* L. juga dikenal sebagai Gokshura, Puncture Vine, Caltrop, Yellow Vine, dan Goathead. Tanaman ini di Indonesia dikenal

sebagai bulu mata setan, rujak polo, kepala kucing ataupun duri setan. Komponen kimia utama buah ini adalah steroid saponin, protodioscin, tribulosaponins A dan B, tribulosin dan terrestrosina A – K. Bahan-bahan lain termasuk alkaloid, tribulusamides A dan B dan sejumlah kecil harman-norharman, dan flavonol, seperti kaempferol, quercetin dan rutin. Komponen dalam tanaman ini yang dikenal sebagai asam Di-p-coumaroylquinic yang memiliki aktivitas antioksidan dan juga efektif dalam pengobatan infertilitas pria idiopatik.⁴

Kostova (2005) menyatakan bahwa komponen yang dominan dalam ekstrak tanaman ini adalah protodiosin. Penelitian di bidang perilaku, hematologi, biokimiawi, fungsional dan morfologi pada toksisitas protodiosin akut, subkronik dan kronis, menjelaskan bahwa tanaman ini tidak memiliki efek toksisitas. Karimi *et al* (2011) dan Hussain *et al* (2009) menyatakan bahwa efek ekstrak *T. terrestris* L. yang mengandung protodiosin dapat meningkatkan kadar testosteron dan dihidrotestosteron. Senyawa ini merangsang *luteinizing* hormone (LH) dan mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron yang akan meningkatkan libido, meningkatkan perkembangan otot, dan menghasilkan eritrosit.⁹⁻¹³

Gauthman *et al* (2008) meninjau efek hormonal *T. terrestris* L. pada disfungsi ereksi pada primata, kelinci, dan tikus yang disterilkan. Hasil menunjukkan bahwa adanya protodiosin dapat meningkatkan hormon testosteron, dihidrotestosteron, dan dihidroepiandrosteron sulfat.¹⁴

Keshtmand *et al* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak hidroalkohol dari *T. terrestris* L. Mampu melindungi jaringan testis dan sperma pada tikus yang diinduksi cisplatin. Efek tersebut disebabkan karena adanya zat seperti protodiosin, flavonoid, lignin dan alkaloid.¹¹⁻¹⁴

Withania somnifera umumnya dikenal sebagai Ashwagandha, ginseng India, ceri musim dingin atau *poison gooseberry*. Tanaman ini merupakan keluarga tanaman Solanaceae (nightshade). *Withania somnifera* memiliki bunga kecil berwarna kuning kehijauan dan buah-buahan bundar yang

halus dengan banyak biji. Tanaman ini dapat ditemukan di daerah tropis dan subtropis, mulai dari Afrika Selatan, India Timur Tengah, Asia dan Cina.¹⁵ Sejak zaman dahulu, hingga hari ini, akar *Withania somnifera* digunakan sebagai adaptogen, diuretik, obat penenang, antioksidan, dan afrodisiak. Bagian lain dari tanaman, seperti daun dan buah-buahan, telah digunakan sebagai pereda nyeri, penambah memori, agen anti-neoplastik, agen anti-mikroba, dan agen antiinflamasi.¹⁶

Beberapa studi fitokimia telah dilakukan untuk menentukan kandungan kimia dari *Withania somnifera*.^{17,18} Senyawa bioaktif utama *Withania somnifera* adalah withanolides. Selain itu, terdapat alkaloid dan beberapa sitoindosides.¹⁹ Konstituen biokimia utama *Withania somnifera* adalah withaferin-A, withanolide-D dan withanon. *Withania somnifera* juga memiliki efek farmakologis sebagai antioksidan dan menghambat *lipid peroxidation* (LPO) dalam spermatozoa, yang dianggap sebagai faktor utama penyebab infertilitas pria idiopatik. Selain itu, *Withania somnifera* telah dikaitkan dengan normalisasi kadar hormon seks pada pria infertil yang berada di bawah tekanan psikologis, fisiologis, atau keduanya. Oleh karena itu, *Withania somnifera* mampu mengatasi beberapa kemungkinan penyebab infertilitas faktor pria dengan mengatasi berbagai masalah secara bersamaan.²¹⁻²³

Penelitian Ahmad *et al* (2010) menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi dan motilitas yang signifikan pada pria dengan normozoospermia, oligozoospermia, dan azoospermia yang diobati dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dengan dosis 5 g/hari secara oral dengan secangkir susu selama 3 bulan. Mahdi *et al* (2009) menggunakan dosis dan durasi pengobatan yang sama dengan ekstrak akar *Withania somnifera* melaporkan terjadi peningkatan kualitas semen pada infertilitas pria terkait stres. Peneliti memilih pria dengan normozoospermia (berusia antara 25 dan 38 tahun) dengan beberapa di antaranya memiliki riwayat merokok atau berada di bawah tekanan psikologis. Hasil menunjukkan penurunan kadar lipid peroxidation (LPO) seminalis, stres dan kadar kortisol serum, peningkatan kadar antioksidan dan peningkatan keseluruhan dalam kualitas sperma (konsentrasi dan motilitas), kadar

testosteron dan *luteinizing* hormone (LH). Konsentrasi sperma meningkat sebesar 17, 20 dan 36%, sedangkan motilitas sperma pada pria dengan normozoospermia, dengan riwayat merokok dan pria dengan normozoospermia yang mengalami tekanan psikologis meningkat masing-masing sebesar 9, 10 dan 13%.²³⁻²⁴

Penelitian Ambiye *et al* (2013) menunjukkan peningkatan 67% dalam konsentrasi sperma pada pria dengan oligozoospermia (berusia antara 22 dan 40 tahun) yang diobati dengan ekstrak akar *Withania somnifera* dengan dosis 675 mg/kg tiga kali sehari selama 90 hari. Peneliti melaporkan bahwa ekstrak akar *Withania somnifera* meningkatkan motilitas sperma sebesar 57% dan volume semen sebesar 53%, serta testosteron.²⁵

Selain penelitian pada manusia, beberapa penelitian pada hewan juga memberikan efek yang baik dari *Withania somnifera* pada kualitas semen. Sahin *et al* (2016) membandingkan potensi tanaman herbal yang berbeda dalam peningkatan kualitas semen, dan menjelaskan bahwa *Withania somnifera* secara signifikan meningkatkan jumlah dan motilitas sperma ($P < 0,05$) ketika diberikan dengan dosis 300 mg / kg selama 8 minggu untuk Tikus *Sprague Dawley*.²⁶

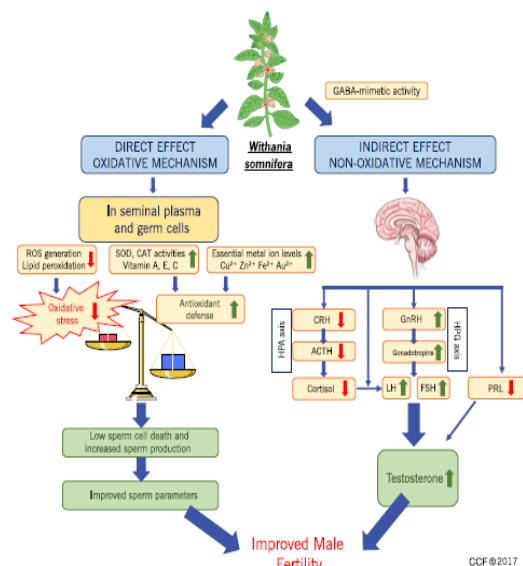
Kumar *et al* (2015) dan Bhargavan *et al* (2015) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar *Withania somnifera* mampu meningkatkan morfologi sperma pada kesuburan pria.²⁷⁻²⁸

Mekanisme kerja *Withania somnifera* pada sistem reproduksi dan kesuburan dibagi menjadi mekanisme oksidatif dan non-oksidatif. Pada jalur mekanisme oksidatif langsung, *Withania Somnifera* menurunkan lipid peroksidasi sehingga terjadi penurunan stress oksidatif dan juga meningkatkan aktivitas katalase, vitamin A, E, C, superoxide dismutase, ion-ion material seperti Cu⁺, Zn⁺ serta meningkatkan antiosidant pada seminal plasma. *Withania Somnifera* mampu menurunkan kematian sel sperma dan meningkatkan produksi sperma.

Mekanisme non-oksidatif memiliki 3 mekanisme. Mekanisme pertama *Withania somnifera* bekerja melalui aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dengan cara menurunkan *corticotropin-releasing hormone*

(CRH) sehingga menyebabkan penurunan *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH). Penurunan *adrenocorticotrophic hormone* ACTH akan mencegah pengeluaran cortisol. Mekanisme kedua *Withania somnifera* bekerja pada aksis hipotalamus-hipofisis-gonad dengan cara meningkatkan *gonadotrophin-releasing hormone* (GnRH). Peningkatan GRh akan meningkatkan gonadotropin baik luteinizing hormon (LH) maupun folikel stimulate hormone (FSH). Mekanisme ketiga dengan cara menurunkan prolactin (PRL). Ketiga mekanisme tersebut akan menghasilkan peningkatan testosteron

Ekstrak *Withania somnifera* akan dimetabolisme menjadi konstituen utamanya: withaferin-A, withanolide-D, withanone dan turunan withanolide lainnya. Konstituen biokimia ini bertindak langsung pada testis atau sel reproduksi pria lainnya, atau secara tidak langsung pada homeostasis endokrin untuk meningkatkan kesuburan pria. Oleh karena itu, berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan mekanisme kerja *Withania somnifera* yang disajikan pada Gambar 2.³⁰



Gambar 2. Mekanisme Kerja *Withania somnifera*³⁰

Ringkasan

Tribulus terrestris atau yang dikenal rujak polo mengandung Protodiosin yang memperbaiki fungsi produksi dengan cara meningkatkan kadar testosteron dan dihidrotestosteron. Senyawa ini merangsang LH dan mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron.

Withania somnifera atau yang biasa dikenal sebagai ginseng India bekerja pada aksis hipotalamus-hipofisis-adrena (HPA), Hipotalamus-hipofisis-gonad dan prolactin (PRL) dapat meeningkatan testosteron.

Simpulan

Tribulus terrestris dan *Withania somnifer* dapat menjadi pilihan terbaik untuk menangani infertilitas pada pria. Namun, jika diaplikasikan ke Indonesia harus melewati tahapan uji klinis agar dapat dikonsumsi dengan baik oleh masyarakat luas.

Daftar Pustaka

- World Health Organization. WHO Masalah Infertilitas. WHO; 2012.
- Hestiantoro A, Soebijanto S (2013). Konsensus Penanganan Infertilitas. Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI), Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia (PERFITRI), Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI), Dan Perkumpulan Obstetri Dan Ginekologi Indonesia (POGI)
- Riset kesehatan Dasar (Riskesdas).(2013).Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Ri Tahun 2013
- Persatuan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI). Infertilitas pada Pasangan Usia Subur. Jakarta; 2015.
- Nantia E, Moundipa P, Monsees T, Carreau S. Medicinal plants as potential male antiinfertility agents: a review. *Andrologie*. 2009;19(3):148–158.
- Belva F, Bonduelle M, Roelants M, Michielsens D, Steirteghem A Van, Verheyen G, *et al*. Semen quality of young adult ICSI offspring : the first results. 2016;31(12):2811–20.
- Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, *et al*. Causes of male infertility : a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod*. 2016;32(1):18–31.
- Hamada A, Esteves SC, Nizza M, Agarwal A. Unexplained Male infertility : Diagnosis and Management. *Int Braz J Urol*. 2012;38(5):576–94.
- Arsyad K. Effect of protodioscin on the quantity and quality of sperms from males with moderate idiopathic oligozoospermia. *Medika* 1996;22(8):614–618.
- Herbs I. Benefit Tibulus Terrestris 2018 [diakses 29 Mei 2019]. Tersedia dari: <https://www.indigo-herbs.co.uk/natural-health-guide/benefits/tribulus-terrestris>.
- Karimi Jashni H, Malekzadeh Shiravani S, Hoshmand F. The effect of the Tribulus terrestris extract on spermatogenesis in the rat. *J Jahrom Univ Med Sci*. 2011;9(4):8–13.
- Hussain AA, Mohammed AA, Ibrahim HH, Abbas AH. Study the biological activities of Tribulus terrestris extracts. *World Acad Sci Eng Technol*. 2009;57:433–435.
- Keshtmand Z, Oryan S, Ghanbari A, Khazaei M. Protective effect of Tribulus terrestris hydroalcoholic extract against cisplatin-induced cytotoxicity on sperm parameters in male mice. *Int J Morphol*. 2014;32(2):551–557.
- Gauthaman K, Ganesan AP. The hormonal effects of Tribulus terrestris and its role in the management of male erectile dysfunction—an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*. 2008;15(1-2):44–54.
- Dar, N.J., Hamid, A., Ahmad, M. Pharmacologic overview of Withania somnifera, the Indian Ginseng. *Cell. Mol. Life Sci*. 2015;72:4445– 4460.
- Narinderpal, K., Junaid, N., Raman, B. A review on pharmacological profile of Withania somnifera (Ashwagandha). *Res. Rev*. 2013;2:6–14.
- Kuboyama, T., Tohda, C., Komatsu, K. Effects of Ashwagandha (roots of Withania somnifera) in neurodegenerative diseases. *Biol. Pharm. Bull*. 2014; 37: 892–897.
- Rajasankar, S., Manivasagam, T., Sankar, V., Prakash, S., Muthuswamy, R., Krishnamurti, A., Surendran, S.. Withania somnifera root extract improves catecholamines and physiological abnormalities seen in Parkinson's diseade model mouse. *J. Ethnopharmacol*. 2009;125:369–373.
- Mishra, L.C., Singh, B.B., Dagenais, S.. Scientific basis for the therapeutic use of Withania somnifera (ashwagandha): a review. *Altern. Med. Rev*. 2000;5:334–346.
- Lavie, D., Glotter, E., Shvo, Y. Constituents of Withania somifera Dun III. The side chain of Withaferin A. *J. Org. Chem*. 1965;30:1774–1778.
- Devkar, S.T., Kandhare, A.D., Sloley, B.D., Jagtap, S.D., Lin, J., Tam, Y.K., Katyare, S.S., Bodhankar, S.L., Hegde, M.V.. Evaluation of the bioavailability of major withanolides of Withania somnifera using an in vitro absorption model system. *J. Adv. Pharm. Technol. Res*. 2015; 6:159–164.

22. Mahdi, A.A., Shukla, K.K., Ahmad, M.K., Rajender, S., Shankwar, S.N., Singh, V., Dalela, D.. *Withania somnifera* improves semen quality in stress-related male fertility. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2009; 576962:1–9.
23. Shukla, K.K., Mahdi, A.A., Mishra, V., Rajender, S., Sankhwar, S.N., Patel, D., Das, M. *Withania somnifera* improves semen quality by combating oxidative stress and cell death and improving essential metal concentrations. *Reprod. Biomed.* 2011; 22:421–427.
24. Ahmad, M.K., Mahdi, A.A., Shukla, K.K., Islam, N., Rajender, S., Madhukar, D., Shankwar, S.N., Ahmad, S. *Withania somnifera* improves semen quality by regulating reproductive hormone levels and oxidative stress in seminal plasma of infertile males. *Fertil. Steril.* 2010; 94:989–996.
25. Ambiye, V.R., Langade, D., Dongre, S., Aptikar, P., Kulkarni, M., Dongre, A. Clinical evaluation of the spermatogenic activity of the root extract of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in oligospermic males: a pilot study. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013, 571420.
26. Sahin, K., Orhan, C., Akdemir, F., Tuzcu, M., Gencoglu, H., Sahin, N., Turk, G., Yilmaz, I., Ozercan, I.H., Juturu, V. Comparative evaluation of the sexual functions and NF-KB and Nrf2 pathways of some aphrodisiac herbal extracts in male rat. *BMC Complement. Altern. Med.* 2016;16:318.
27. Kumar, A., Kumar, R., Rahman, M.S., Iqbal, M.A., Anand, G., Niraj, P.K., Ali, M. Phytoremedial effect of *Withania somnifera* against arsenic-induced testicular toxicity in Charles foster rats. *Avicenna J. Phytomed.* 2015; 5:355–364.
28. Bhargavan, D., Deepa, B., Shetty, H., Krishna, A.P. The protective effect of *Withania somnifera* against oxidative damage caused by ethanol in the testes of adult male rats. *Int. J. Basic Clin. Pharmacol.* 2015;4:1104–1108.
29. Sengupta, Agarwal, Pogrebetskaya, Roychoudhury, Durairajanayagam, Henkel. Role of *Withania somnifera* (Ashwagandha) in the management of male infertility. *Reproductive Biomedicine Online.* 2018; 36:311 – 326