

## **Teh hijau meningkatkan jumlah sel epitel tuba fallopi dan endometrium tikus dipapar sipermetrin**

## **Green tea increases epithelial cells fallopian tube and endometrium rats exposed cypermethrin**

**Lia Sawitri<sup>1,\*</sup>, Ririn Handayani<sup>2</sup>, Eviana Norahmawati<sup>3</sup>, Sri Winarsih<sup>4</sup>, Retty Ratnawati<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Magister Kebidanan Universitas Brawijaya Malang

<sup>2</sup>Akademi Kebidanan Dr. Soebandi Jember

<sup>3</sup>Departemen Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang

<sup>4</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

<sup>5</sup>Program Studi Magister Keperawatan Fakultas Kedokteran Brawijaya Malang

<sup>1</sup>liasawitri17@gmail.com \*

\* corresponding author

Tanggal Submisi: 24 Mei 2018, Tanggal Penerimaan: 28 Juni 2018

### **Abstrak**

Sipermetrin adalah pestisida golongan insektisida, yang dapat mempengaruhi organ reproduksi hingga menyebabkan infertil. Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh teh hijau terhadap jumlah sel epitel tuba fallopi dan endometrium tikus yang dipapar sipermetrin. Ekstrak teh hijau merupakan hasil maserasi larutan etanol 96%. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental menggunakan 25 ekor tikus betina dewasa. Hasil penelitian menunjukkan kelompok kontrol positif memiliki jumlah sel epitel yang paling sedikit, sedangkan kontrol negatif memiliki jumlah sel epitel yang paling banyak. Kelompok perlakuan menunjukkan bahwa P3 dengan dosis teh hijau paling tinggi menunjukkan jumlah sel epitel yang paling banyak namun tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif.

**Kata kunci:** sipermetrin; sel epitel; teh hijau

### **Abstract**

Cypermethrin is pesticide classified of insecticides. It can effect the reproductive organs to infertile. This research aims to determine the effect of green tea extract on the number of epithelial cells of fallopian tubes and endometrium in rats exposed to cypermethrin for 28 days. Green tea extract is the result of maceration with dilution of 96% ethanol solution. This research results, the treatment group showed that P3 with the highest dose of green tea showed the highest number of epithelial cells but not significantly different from negative controls.

**Keywords:** cypermethrin; epithelial cells; green tea  
**Keywords:** unwanted pregnancy; adolescents



## PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan masalah yang sering dihadapi oleh banyak pasangan suami istri. Ada sekitar 60-80 juta pasangan mengalami infertilitas (C, Mohsen, & Malini, 2013). Penyebab infertilitas pada wanita usia subur adalah faktor tuba fallopi (27,4%), gangguan menstruasi (20%), masalah pada uterus (9,1%), faktor ovarium (3,6%), kelainan seksual (2,7%) dan tidak ketahui (24,5%) (Roupa et al., 2009).

Paparan pestisida merupakan salah satu penyebab munculnya infertilitas (Indrayani, 2017). Salah satu pestisida yang sering digunakan yakni sipermetrin. Pestisida jenis ini banyak digunakan karena harganya yang relatif murah dan efektif dalam membunuh serangga. Respatiningrum (2017) mengatakan Sipermetrin 20 mg/kgBB pada tikus, dapat meningkatkan indeks apoptosis dan penurunan ketebalan endometrium pada tikus yang dipapar sipermetrin. Stress oksidatif dapat diinduksi oleh sipermetrin melalui peningkatan hasil metabolisme berupa 3 phenoxybenzoid acid (3-PBCOH) yang radikal sehingga dapat meningkatkan ROS (Idris, Ambali, & Ayo, 2012). Stres oksidatif akan memicu kerusakan sel, diantaranya sel epitel mukosa pada tuba fallopi dan sel epitel kelenjar pada endometrium.

Tuba fallopi memiliki fungsi untuk menangkap ovum saat ovulasi, lalu mengantarkan ovum untuk bertemu dengan sperma sampai terjadinya konsepsi. Fungsi tersebut dipengaruhi oleh pergerakan epitel tuba oleh otot polos, jumlah epitel mukosa bersilia dan epitel sekretorik tuba (Lyons, Saridogan, & Djahanbakhch, 2006). Sementara itu, endometrium merupakan tempat implantasi hasil konsepsi. Sel epitel kelenjar bersifat sekretorik sebagai persiapan untuk konsepsi (Guyton & Hall, 2016).

Antioksidan diperlukan untuk menetralkan adanya stress oksidatif. Teh hijau merupakan antioksidan yang kuat. Aktivitas antioksidan polifenol teh hijau memiliki efek perlindungan terhadap radikal bebas. Polifenol yang diisolasi dari teh hijau mampu menghambat superoksida radikal (O<sup>-</sup>), hidroksil radikal (OH<sup>-</sup>) dan peroxyl radikal (ROO<sup>-</sup>).

Kemampuan polifenol dari teh hijau untuk menghambat ROS di semua kompartemen selular, dalam berbagai sel dan kompartemen tubuh yang berbeda sebelum terjadinya kerusakan (Wu Weanbiao, 2013).

Salah satu senyawa aktif yang dimiliki teh hijau sebagai anti oksidan adalah katekin. Katekin paling berperan melawan superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil, dan asam nitrat yang berasal dari berbagai bahan kimia. Katekin juga berperan membentuk struktur katekol yang melekat pada logam dan menghambat pembentukan radikal bebas (Mahmood, Mokhtar, & Esfandiar, 2015). Berdasarkan uraian diatas nampak ada pengaruh pemberian ekstrak teh hijau terhadap stres oksidatif dalam organ reproduksi, namun penelitian terhadap jumlah sel epitel mukosa tuba fallopi dan jumlah sel epitel kelenjar endometrium belum pernah dilakukan.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara *true experimental laboratory* dengan *Randomized Post Test Only Control Group Design* (Hanafiah, 2012). Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang sebanyak 25 ekor yang telah memenuhi kriteria inklusi. Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Lab. Patologi Anatomi Universitas Brawijaya Malang pada Februari-April 2018. Sebelum perlakuan, hewan diaklimatisasi selama 7 hari untuk menyesuaikan dengan lingkungan

menjadi 5 kelompok yaitu kelompok KN adalah tikus yang tidak diberikan apapun, KP dipapar sipermetrin 20 mg/KgBB, PI dipapar sipermetrin 20 mg/KgBB + ekstrak teh hijau 7 mg/KgBB/hr, PII dipapar 20 mg/KgBB + ekstrak teh hijau 14mg/KgBB/hr dan P III dipapar 20mg/KgBB + ekstrak teh hijau 28mg/KgBB/hr selama 28 hari melalui sonde.

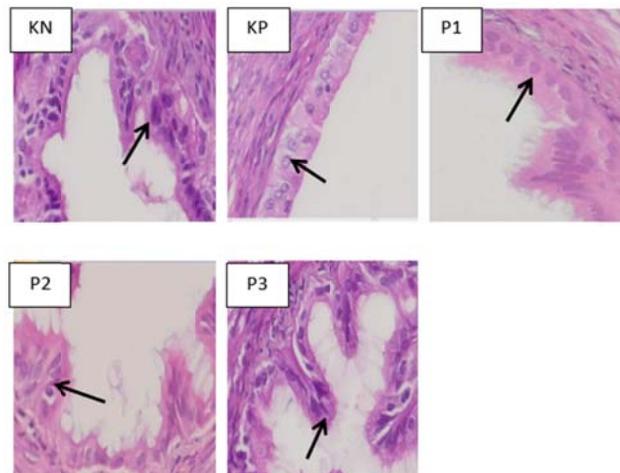
Swab vagina dilakukan pada hari ke-29 untuk mengetahui fase proestrus, tikus diterminasi jika berada pada fase proestrus dengan cara pembedahan, sedangkan yang tidak sedang berada pada fase proestrus, ditunggu sampai mendapat fase proestrus. Setelah dibedah, organ tuba fallopi dan uterus diambil untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi pada jumlah sel epitel mukosa pada tuba fallopi dan jumlah sel epitel kelenjar pada endometrium dengan metode pengecatan Hematoksilin dan Eosin.

Uji prasyarat penelitian ini adalah uji normalitas data dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji *homogenitas* dengan uji *Levene*. Analisis data menggunakan metode *one way ANOVA*, dengan tujuan untuk menguji apakah ada perbedaan antara kelompok perlakuan yang diberikan sipermetrin, ekstrak teh hijau terhadap jumlah sel epitel mukosa pada tuba fallopi dan jumlah sel epitel kelenjar pada endometrium. Dan uji korelasi menggunakan korelasi *Rank Spearman* (Hanafiah, 2012).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pewarnaan Hematoksilin dan Eosin untuk mengetahui sel epitel mukosa tuba fallopi diamati menggunakan mikroskop *Olympus XC 10* dengan pembesaran 1000x pada 10 lapang pandang. Hasil Pewarnaan HE tuba fallopi tikus dapat dilihat pada Gambar 1.

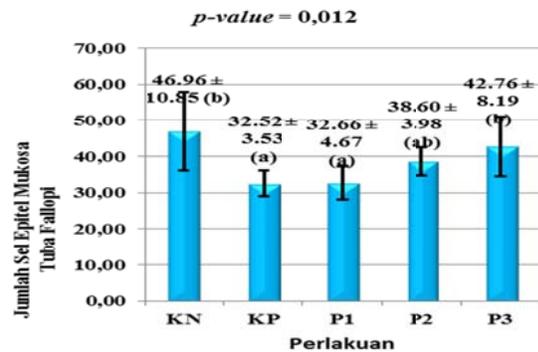
Berdasarkan penelitian diketahui bahwa kelompok KP (32,52 + 3,53) memiliki rata-rata sel epitel mukosa tuba fallopi yang paling rendah, sedangkan kelompok KN (46,96 + 10,85) memiliki rata-rata sel epitel mukosa tuba fallopi yang paling tinggi. Peningkatan dosis ekstrak teh hijau mempengaruhi peningkatan jumlah sel epitel mukosa. Uji *one way ANOVA* ( $p=0,012$ ) menunjukkan bahwa ada pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak teh hijau terhadap peningkatan jumlah sel epitel mukosa tuba.



**Gambar 1.** Hasil pemeriksaan jumlah sel epitel mukosa tuba fallopi pada tikus yang dipapar ekstrak teh hijau dan sipermetrin

Keterangan: Tanda panah menunjukkan sel epitel mukosa pada tuba fallopi. Tampak pada gambar kelompok KN memiliki jumlah epitel mukosa paling banyak, sedangkan KP

memiliki jumlah epitel mukosa yang paling sedikit. Jumlah sel epitel mukosa P1, P2 dan P3 jumlahnya semakin bertambah seiring dengan penambahan dosis ekstrak teh hijau (HE,1000x).



**Gambar 2.** Histogram jumlah sel epitel mukosa tuba fallopi

Keterangan:

- KN : tidak mendapat sipermetrin dan tidak mendapat ekstrak etanol teh hijau  
 KP : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari  
 P1 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 7mg/KgBB/hari  
 P2 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 14mg/KgBB/hari  
 P3 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 28mg/KgBB/hari

Tuba fallopi dan endometrium merupakan organ target dari sipermetrin. Didalam sel target, sipermetrin mengalami pembelahan hidrolitik menghasilkan 3 phenoxybenzoid acid (3-PBCOH) hingga dapat meningkatkan ROS (Idris et al., 2012). Hasil metabolisme yang terus meningkat tersebut dapat menyebabkan radikal bebas yang semakin banyak di dalam organ. Antioksidan endogen sebagai lini pertahanan pertama dalam tubuh pada akhirnya tidak mampu memberikan perlawanan, sehingga menyebabkan stress oksidatif hingga terjadi apoptosis sel. Meningkatnya apoptosis sel menyebabkan proliferasi sel epitel mukosa tuba fallopi terganggu. Uji lanjut *post hoc* (uji LSD) dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antar perlakuan (Tabel 1). Hasil uji LSD menyatakan pemberian ekstrak teh hijau meningkatkan jumlah sel epitel mukosa secara bermakna bila dibandingkan kondisi saat diberi sipermetrin. Peningkatan dosis ekstrak teh hijau meningkatkan jumlah sel epitel mukosa pada kelompok perlakuan.

**Tabel 1.** Hasil uji LSD jumlah epitel mukosa tuba fallopi

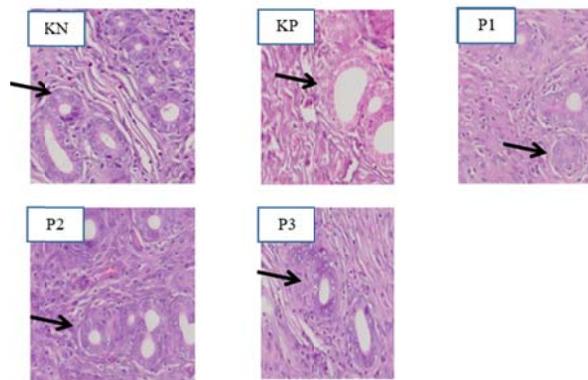
Dosis	Rata-Rata	Probabilitas					Notasi
		KN	KP	P1	P2	P3	
KN	46.96		0.003*	0.004*	0.068	0.344	b
KP	32.52	0.003*		0.975	0.176	0.028*	a
P1	32.66	0.004*	0.975		0.186	0.03*	a
P2	38.6	0.068	0.176	0.186		0.349	ab
P3	42.76	0.344	0.028*	0.03*	0.349		b

Keterangan: p-value<0,05 adalah bermakna (\*)

- KN : tidak mendapat sipermetrin dan tidak mendapat ekstrak etanol teh hijau  
KP : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari  
P1 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 7mg/KgBB/hari  
P2 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 14mg/KgBB/hari  
P3 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 28mg/KgBB/hari

Hasil uji korelasi *Rank Spearman*, didapatkan hasil koefisien korelasi 0,634 dan  $p=0,011$ . Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa  $p\text{-value} < 0,05$ , yang artinya bahwa ada hubungan yang signifikan antara dosis ekstrak teh hijau dengan jumlah sel epitel mukosa tuba fallopi. Koefisien korelasi jumlah sel epitel mukosa pada tuba fallopi sebesar  $r=0,634$  yang berarti semakin tinggi dosis ekstrak teh hijau maka semakin banyak juga jumlah sel epitel mukosa, begitu pula sebaliknya.

Proses perhitungan jumlah sel epitel kelenjar endometrium menggunakan mikroskop Olympus BX51 dan dilakukan pengamatan dengan pembesaran 400x pada 10 lapang pandang. Hasil pengamatan dihitung dengan menggunakan *software cellcount*. Berikut ini merupakan gambaran jumlah sel epitel kelenjar endometrium pada tikus betina yang dipapar sipermetrin dan ekstrak teh hijau :



**Gambar 3.** Sel epitel kelenjar endometrium

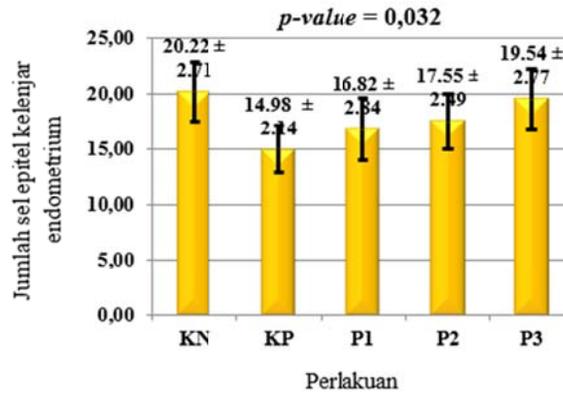
Keterangan :Tanda panah menunjukkan sel epitel kelenjar endometrium. KN memiliki jumlah sel epitel kelenjar endometrium yang paling tinggi dibandingkan dengan KP, P1, P2 dan P3. P3 (HE, 400X)

Gambar 3. menunjukkan KP memiliki rata-rata jumlah sel epitel kelenjar endometrium yang paling rendah ( $14,98 \pm 2,14$ ), sedangkan kelompok KN memiliki rata-rata jumlah sel epitel kelenjar endometrium yang paling tinggi ( $20,22 \pm 2,71$ ). Kelompok P3 memiliki rata-rata sel epitel kelenjar endometrium yang paling tinggi ( $19,54 \pm 2,77$ ) bila dibandingkan kelompok perlakuan yang lain.

Uji *one way ANOVA* ( $p=0,032$ ) menunjukkan bahwa ada pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak teh hijau terhadap peningkatan jumlah sel epitel kelenjar endometrium. Sipermetrin dapat mempengaruhi ketebalan endometrium dengan cara mengganggu neurotransmisi dan regulasi endokrin yang mengarah pada perubahan fisiologis organ reproduksi (Gill, Rizvi, Khan, & Khan, 2011), juga dapat menurunkan kadar serum estradiol 17 $\beta$  dan meningkatkan kadar malondi-aldehida (MDA) pada uterus tikus betina (*Rattus norvegicus*) (Widowati,H., Sujuti,H., Mintaroem, K, 2018).

Sipermetrin terlibat dalam stress oksidatif dengan memediasi neurotoksisitas (Agricultural, Pradesh, & Unit, 2012). Stress Oksidatif dapat timbul karena produksi yang berlebihan dari radikal bebas atau adanya gangguan pertahanan antioksidan.

Untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antar perlakuan, dilakukan uji lanjut post hoc test dengan menggunakan uji LSD (Tabel 2).



**Gambar 4.** Histogram jumlah sel epitel kelenjar endometrium

Keterangan:

KN : tidak mendapat sipermetrin dan tidak mendapat ekstrak etanol teh hijau

KP : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari

P1 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 7mg/KgBB/hari

P2 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 14mg/KgBB/hari

P3 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 28mg/KgBB/hari

**Tabel 2.** Hasil uji LSD jumlah epitel kelenjar endometrium

Dosis	Rata-Rata	Probabilitas					Notasi
		KN	KP	P1	P2	P3	
KN	20,22		0,005*	0,052	0,121	0,684	b
KP	14,98	0,005*		0,277	0,134	0,012*	a
P1	16,82	0,052	0,277		0,66	0,114	ab
P2	17,55	0,121	0,134	0,66		0,242	ab
P3	19,54	0,684	0,012*	0,114	0,242		b

Keterangan: p-value < 0,05 adalah bermakna (\*)

KN : tidak mendapat sipermetrin dan tidak mendapat ekstrak etanol teh hijau

KP : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari

P1 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 7mg/KgBB/hari

P2 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 14mg/KgBB/hari

P3 : sipermetrin 20 mg/KgBB/hari dan ekstrak teh hijau 28mg/KgBB/hari

Hasil uji korelasi *Rank Spearman*, didapatkan hasil koefisien korelasi 0,574 dan  $p=0,008$ . Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa  $p\text{-value} < 0,05$ , yang artinya ada hubungan yang signifikan antara dosis ekstrak teh hijau dengan jumlah sel epitel kelenjar endometrium.

Koefisien korelasi sebesar  $r=0,634$  yang berarti semakin tinggi dosis ekstrak teh hijau maka semakin banyak juga jumlah sel epitel kelenjar endometrium.

Pencegahan stress oksidatif dapat dilakukan melalui 3 tahap, yaitu dengan menurunkan pajanan ke polutan lingkungan yang mengandung oksidan, meningkatkan jumlah antioksidan endogen dan eksogen dan menurunkan stress oksidatif dengan menstabilkan produksi dan efisiensi energi mitokondria. Stress oksidatif endogen dapat dipengaruhi dengan dua cara yaitu dengan mencegah formasi ROS atau menghilangkan efek ROS dengan antioksidan (Zalukhu et al, 2016). Cypermethrin menginduksi atypia di ovarium dan uterus, dan menurunkan laju ovulasi dan jumlah embrio. Stress oksidatif yang diinduksi sitpermethrin selama kehamilan, menurunkan tingkat nifas serta jumlah dan berat keturunan dan meningkatkan kejadian malformasi morfologis pada keturunan (Khatab, 2016).

Teh hijau dapat berperan sebagai *scavenging* dalam radikal bebas karena kandungan polifenolnya yang tinggi dapat mencegah penurunan kesuburan (Sha'bani, 2015). Teh hijau memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi yang berperan menghambat radikal hidroksil, menetralkan peroksida dan menetralkan hidrogen peroksida. Polifenol ini, mempunyai gugus hidroksil (-OH) sehingga dapat menetralkan radikal bebas dengan cara donor atom hidrogen sehingga molekul non radikal yang stabil. Posisi o-dihidroksi dan adanya gugus hidroksi dan keton yang bertetangga dapat membentuk kompleks dengan beberapa logam, sehingga dapat mencegah terbentuknya radikal bebas dan peroksidasi lipid (Mahmood, 2015).

Hasil fitokimia dari spesies *camelia sinensis* ini dilaporkan mengandung senyawa flavonoid termasuk *Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)*. *EGCG* ini dapat melindungi tubuh dari reaksi stress oksidatif bekerja sama dengan vitamin antioksidan dan enzim (SOD, katalase) sebagai pertahanan antioksidan (Chacko, Thambi, Kuttan, & Nishigaki, 2010) (King, et al, 2011). *EGCG* dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan 100 kali lebih potensial dibandingkan dengan vitamin C dan 25 kali lebih potensial dibandingkan dengan vitamin E.

Ekstrak teh hijau berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel epitel mukosa tuba fallopi dan jumlah sel epitel kelenjar endometrium tikus yang dipapar sipermetrin. sejalan dengan penelitian Paik et al (2012). Semakin tinggi dosis ekstrak teh hijau semakin memberikan efek yang lebih besar pada peningkatan sel epitel mukosa tuba fallopi dan jumlah sel epitel kelenjar endometrium tikus yang dipapar sipermetrin.

## **SIMPULAN**

Hasil uji statistik menyebutkan bahwa  $r= 0,634$  untuk jumlah sel epitel mukosa tuba fallopi dan  $r= 0,574$  untuk jumlah sel epitel kelenjar endometrium, yang berarti semakin tinggi dosis ekstrak teh hijau maka semakin banyak juga jumlah sel epitel kelenjar endometrium, sehingga ekstrak teh hijau ini dapat mencegah penurunan jumlah sel epitel pada tikus yang telah dipapar sipermetrin. Temuan dalam penelitian ini menyebutkan bahwa kelompok P3 yaitu dengan pemberian dosis ekstrak teh hijau 28mg/KgBB/hr selama 28 hari, jumlah sel epitel sudah mendekati kontrol negatif, yang artinya kelompok P3 sudah mendekati tikus dalam kondisi normal (KN).

## **SARAN**

Agar dapat dipertimbangkan penggunaan teh hijau sebagai salah satu bahan alami dalam menangkal stress oksidatif. Namun, perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis

maksimal penggunaan teh hijau, karena penggunaan teh hijau dengan dosis tinggi dapat menyebabkan prooksidan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Agricultural, C., Pradesh, A., & Unit, S. (2012). Antioxidant and free radical scavenging activities of some promising wild edible fruits, 19(3), 1109–1116.
- C, S. K., Mohsen, N., & Malini, S. S. (2013). Association of Obesity with Male Infertility among Infertile Couples is not Significant in Mysore , 5(7), 319–325.
- Chacko, S. M., Thambi, P. T., Kuttan, R., & Nishigaki, I. (2010). Beneficial effects of green tea : A literature review, 1–9.
- Endocrinology, C. G., Speroff, L., Glass, R. H., Kase, N. G., & Williams, L. (1999). Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility Contents.
- Gill, S. A., Rizvi, F., Khan, M. Z., & Khan, A. (2011). Experimental and Toxicologic Pathology Toxic effects of cypermethrin and methamidophos on bovine corpus luteal cells and progesterone production. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63(1–2), 131–135. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.10.007>.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E. (2016). *Textbook of Medical Physiology*. Thirteenth Edition. University of Mississippi Medical Center. p. 1039-1046.
- Hanafiah, K. A. (2012). *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Edisi ketiga. Jakarta : Raja Grafindo Persada.
- Idris, S. B., Ambali, S. F., & Ayo, J. O. (2012). Cytotoxicity of chlopyrifos and cypermethrin : The ameliorative effects of antioxidants, 11(99), 16461–16467. <https://doi.org/10.5897/AJB12.2675>.
- Indrayanti. (2017). *Pengaruh Paparan Cypermethrin Per Oral Terhadap Ekspresi Bcl-2 Pada Sel Granulosa dan Jumlah Folikel Antral Pada Ovarium Rattus Novergicus*. Tesis Program Studi Magister Kebidanan. Universitas Brawijaya.
- Khatab AE., Hashem NM, El-Kodary LM et al. (2016). Evaluation of the effects of cypermethrin on female reproductive function by using rabbit model and of the protective role of chinese propolis. *Biomedical Environmental Science*. 2016;29(10):762-66.
- King, S. M., Hilliard, T. S., Wu, L. Y., Jaffe, R. C., Fazleabas, A. T., & Burdette, J. E. (2011). The impact of ovulation on fallopian tube epithelial cells: evaluating three hypotheses connecting ovulation and serous ovarian cancer. *Endocrine-related cancer*, 18(5), 627-42. doi:10.1530/ERC-11-0107.
- Lyons, R. A., Saridogan, E., & Djahanbakhch, O. (2006). The reproductive significance of human Fallopian tube cilia, 12(4), 363–372. <https://doi.org/10.1093/humupd/dml012>.
- Mahmood, B., Mokhtar, M., & Esfandiari, S. (2015). The Impact of Green Tea ( Camellia Sinensis ) on the Amount of Gonadotropin Hormones ( LH , FSH ) in Immature Female Rats Poisoned with Cadmium Chloride, 8(1), 261–268.
- Respatiningrum. (2017). *Pengaruh Paparan Sipermetrin Per Oral Terhadap Indeks Apoptosis Dan Ketebalan Endometrium Tikus Betina (Rattus norvegicus)*. Tesis Program Studi Magister Kebidanan. Universitas Brawijaya.

- Roupa, Z., Polikandrioti, M., Sotiropoulou, P., Faros, E., Koulouri, A., Wozniak, G., & Gourni, M. (2009). Causes Of Infertility In Women At Reproductive Age, 2, 80–87.
- Sha'bani,N., Miraj,S., Kohpayei,M.R., Namjoo,A.R.,. (2015). Survey of the detoxification effect of green tea extract on the reproductive system in rats exposed to lead acetate. 10.4103/2277-9175.161582.
- Paik, D. Y., Janzen, D. M., Schafenacker, A. M., Velasco, V. S., Shung, M. S., Cheng, D., Huang, J., Witte, O. N., ... Memarzadeh, S. (2012). Stem-like epithelial cells are concentrated in the distal end of the fallopian tube: a site for injury and serous cancer initiation. *Stem cells* (Dayton, Ohio), 30(11), 2487-97.
- Widowati,H., Sujuti,H., Mintaroem, K (2018). *Effect Of Per Oral Sipermetrin Exposure On Serum 17-Beta Estradiol And Uterine Malondialdehyde (MDA) Levels In Female Wistar Strain Rats (Rattus Norvegicus)*. Tesis Program Studi Magister Kebidanan. Universitas Brawijaya.
- Wu Weanbiao. (2013). *Green Tea Varieties, Productio and Health Benefits*. New York :Nova Biomedical. hal 3-11.
- Zalukhu, M. L., Phyma, A. R., & Pinzon, R. T. (2016). Proses Menua , Stres Oksidatif , dan Peran Antioksidan, 43(10), 733–736.