

Pengaruh Pemberian Senyawa *Epigallocatechine gallate* (EGCG) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Testis Mencit Diabetes Melitus Induksi *Alloxan monohydrate*

The Effect of Epigallocatechin gallate (EGCG) Administration on the Decrease of Blood Glucose Levels and Testicular Histopathology of Mice Induced Alloxan monohydrate

Alfinda Ayurista Hilmi*, Widowati Budijastuti

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: alfindahilmi@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan pengaruh pemberian senyawa Epigallocatechine gallate (EGCG) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan histologi testis mencit induksi *Alloxan monohydrate*. Hewan coba yang digunakan sebanyak 24 ekor mencit jantan galur BALB/c yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (A), kontrol positif (B), *Alloxan*+glibenclamide (C), *Alloxan*+EGCG 7 mg/kgBB (D), *Alloxan*+EGCG 14 mg/kgBB (E) dan *Alloxan*+EGCG 21 mg/kgBB (F) masing-masing terdiri atas 4 ekor mencit. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, dan 21 setelah pemberian perlakuan. Kadar gula darah puasa dianalisis menggunakan Anova dan didapatkan hasil signifikansi $0,012 < 0,05$ kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan yang menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis EGCG memiliki perbedaan aktivitas antidiabetes yang signifikan. Skoring histopatologi testis dan diameter tubulus seminiferus dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok C, D, E dan F berturut-turut sebesar 9,50; 30,00; 51,50; dan 53,25 mg/dl, sedangkan pada kelompok A dan B tidak mengalami penurunan (-1,0 dan -30,25 mg/dl). Rata-rata skoring histopatologi spermatogenesis testis kelompok A, B, C, D, E dan F secara berturut adalah 7,0; 8,2; 8,6 dan 8,6 serta rata-rata diameter tubulus seminiferus pada kelompok A; B; C; D; E dan F adalah 86 μ m; 45 μ m; 52 μ m; 60 μ m; 70 μ m dan 82 μ m. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa EGCG berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah dan histopatologi testis dengan dosis 21 mg/kg BB yang menghasilkan penurunan sebesar 33,34%.

Kata Kunci: EGCG; *alloxan*; histopatologi spermatogenesis testis.

Abstract. This study aimed to describe the effect of Epigallocatechine gallate (EGCG) administration in reducing blood glucose levels and histological of testicular induction of *Alloxan monohydrate* mice. The experimental animals used were 24 male mice of the BALB / c strain which were divided into 6 treatment groups, namely the negative control group (A), positive control (B), *Alloxan* + glibenclamide (C), *Alloxan* + EGCG 7 mg / kgBB (D), *Alloxan* + EGCG 14 mg / kgBB (E) and *Alloxan* + EGCG 21 mg / kgBB (F) each consisted of 4 mice. Blood glucose level measurements were carried out on the 0th, 7th, 14th and 21st days after administration of the treatment. Fasting blood sugar levels were analyzed using Anova test and showed a significance value of $0.012 < 0.05$ then followed by Duncan test which showed that the three groups of EGCG had significant differences in antidiabetic activity. Testicular histopathology scoring and seminiferous tubule diameter were analyzed using the Kruskal wallis test and continued with the Mann-Whitney test. The results showed an average decrease in blood glucose levels in groups C, D, E and F respectively by 9.50; 30.00; 51.50; and 53.25 mg / dl, while in groups a and B there was no decrease (-1.0 and -30.25 mg/dl). The average histopathological scoring of testicular spermatogenesis of groups A, B, C, D, E and F in a row was 7.0; 8.2; 8.6 and 8.6 and the average diameter of seminiferous tubules in group A; B; C; D; E and F were 86 μ m; 45 μ m; 52 μ m; 60 μ m; 70 μ m and 82 μ m. From these data it could be concluded that the EGCG compound has an effect on the decrease in blood sugar levels and testicular histopathology with dose was 21 mg / kgBB which results in a decrease of 33.34%.

Keywords: EGCG; *alloxan*; histopathology of testicular spermatogenesis

PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan dari gangguan sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya. Diabetes melitus (DM) dapat pula diartikan sebagai penyakit yang ditandai oleh kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang diikuti oleh penurunan produksi insulin dan aktivitasnya, sehingga terjadi kelainan cara tubuh mencerna makanan menjadi energi (*American Diabetes Association, 2010*). Penderita diabetes melitus dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, *life expectancy* bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik berkurang (*Wahyuni et al., 2013*). Kerusakan pada sel beta pankreas akan menurunkan produksi insulin sehingga menimbulkan terjadinya DM (*Suarsana, 2009*).

Diabetes melitus dan infertilitas merupakan penyakit yang banyak terjadi pada kalangan masyarakat saat ini. Hasil-hasil penelitian telah membuktikan bahwa diabetes melitus yang tidak segera ditangani dengan baik dapat mengakibatkan penyakit infertilitas oleh adanya kerusakan salah satu organ reproduksi testis yang pada akhirnya dapat menurunkan kualitas spermatozoa yang berujung pada masalah kesuburan pada pria (*Whiting et al., 2012*).

Meninjau banyaknya efek samping yang ditimbulkan dan tidak diharapkan dari penggunaan obat diabetes yang telah ada oleh sebagian besar penderita DM, maka sebagian besar penderita mulai mencari pengobatan alternatif lain dengan memanfaatkan bahan alam (tanaman) untuk menurunkan konsentrasi glukosa di dalam darah tanpa atau dengan sedikit efek samping (*Nugrahani, 2008*).

Kekayaan keanekaragaman hayati di Indonesia ini perlu diteliti, dikembangkan dan dimanfaatkan untuk peningkatan kesehatan maupun tujuan ekonomi dengan tetap menjaga kelestariannya (*Saifudin, 2011*). Salah satu tanaman tersebut adalah tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*). Daun teh hijau mengandung beberapa senyawa *Catechin*. *Epigallocatechin-gallate* (EGCG) merupakan komponen paling banyak dan aktif yang ditemukan dan berfungsi sebagai antioksidan yang memberikan efek penetralisasi kuat terhadap senyawa radikal bebas endogen dan eksogen (*Wijaya et al, 2011*).

Berdasarkan penelitian Roghani dan Baluchnejadmojarad (2010) pemberian EGCG dengan dosis 25 mg/kg BB secara intraperitoneal selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi *streptozotocin*. Penelitian yang sudah ada menunjukkan bahwa senyawa EGCG memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan fungsinya sebagai antioksidan. Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan sebuah penelitian mengenai peranan EGCG dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kerusakan pada organ testis penderita DM dalam dosis yang lebih rendah disebabkan oleh harganya yang tergolong tinggi dan sulit untuk dijangkau oleh golongan menengah ke bawah sehingga dapat dikembangkan menjadi obat herbal yang aman dan terjangkau.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 6 perlakuan. Penelitian ini dilakukan di Green House dan Laboratorium Fisiologi Jurusan Biologi FMIPA UNESA selama 3 bulan Desember-Februari 2019.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang mencit, neraca analitik, spuit 1 ml, alat pengecek (jarum kanul), alat pengukur kadar glukosa darah (*Glukometer*), *strip test*, *handscoon*, *dissecting set*, *rotary microtome*, *scalpel*, kaca objek, kaca penutup, cawan petri, mikroskop, pipet tetes dan botol vial.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain serbuk gergaji, pakan standar, air minum, *Alloxan monohydrate*, 0,1 M *sodium citrate buffer* (pH 4.5), senyawa *Epigallocatechin-gallate* (EGCG), Na-CMC, akuades, dietil eter, *buffer netral formaldehyde* 4%, parafin, pewarna *hematoxylin-eosin*, alkohol 70%; 80%; 90%, *ethanol absolute*, *xylol*, entelan.

Hewan coba berupa mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Balb-C* berjumlah 24 ekor dengan umur kurang lebih 8-11 minggu, berat badan 25-30 gram dimasukkan kedalam kandang berukuran 40×60 cm yang berbentuk bak plastik dengan tutup kawat. Tiap kandang berisi 4 ekor mencit. Mencit diaklimasi selama 7 hari di lingkungan laboratorium dan diberi pakan standar sebesar 15% dari berat badan.

Setelah dilakukan aklimatisasi selama 7 hari, dilakukan pemeriksaan awal kadar glukosa darah pada 24 ekor mencit yang dipuasakan sebelumnya selama 10 jam.

Selanjutnya dilakukan induksi *alloxan* pada kelompok B, C, D, E dan F dengan dosis 140 mg/kg BB dalam buffer sodium sitrat (pH 4.5) secara intraperitoneal dengan volume pemberian 0,1 mL/10 g BB.

Setelah induksi *alloxan monohydrate* 6 jam, mencit diberi minum sukrosa 10% untuk mencegah hipoglikemia. Mencit dengan glukosa darah diatas 126 mg/dl yang digunakan pada penelitian.

Senyawa EGCG dilarutkan dengan larutan Na.CMC 0,5% hingga diperoleh volume sediaan yang diinginkan. Kelompok perlakuan C, D dan E diberi dengan dosis masing-masing 7; 14 dan 21 mg/kg BB. Sebagai pembanding, digunakan obat glibenklamid dengan dosis 3 mg/kg BB pada kelompok F. Pemberian sediaan secara oral dilakukan selama 21 hari. Kelompok kontrol positif (A) dan negatif (B) tidak diberi perlakuan EGCG maupun glibenklamid.

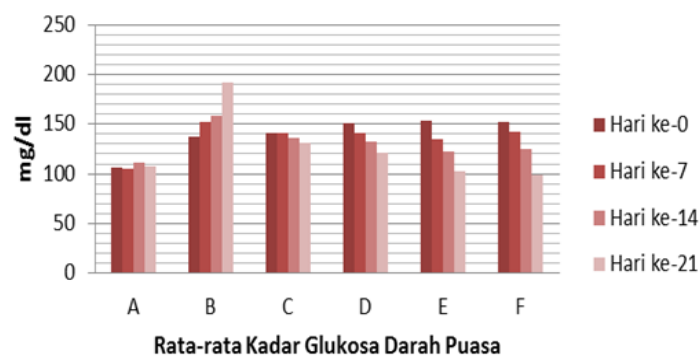
Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7, 14 dan 21. Pemeriksaan glukosa darah dengan cara mengambil sampel darah pada bagian pembuluh vena di ekor menggunakan lanset dan diukur dengan glukometer.

Tahap terakhir yaitu pembuatan preparat histopatologi testis. Euthanasia dilakukan pada mencit menggunakan dietil eter secara inhalasi, kemudian dilakukan pembedahan untuk diambil organ testis. Selanjutnya yaitu pembuatan preparat testis menggunakan metode parafin pewarnaan *Hematoxyline-eosin* (HE).

Data hasil pengamatan yang diperoleh berupa penurunan kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan analisis Anova satu arah (*One Way Anova*) pada taraf kepercayaan 95% dan dilakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui dosis yang dibutuhkan. Data skoring spermtogenesis testis, dianalisis secara statistik menggunakan non parametrik *Kruskal wallis* dan dilanjutkan dengan *Man-whitney* untuk mengetahui perbedaan antar semua kelompok perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program SPSS 21.

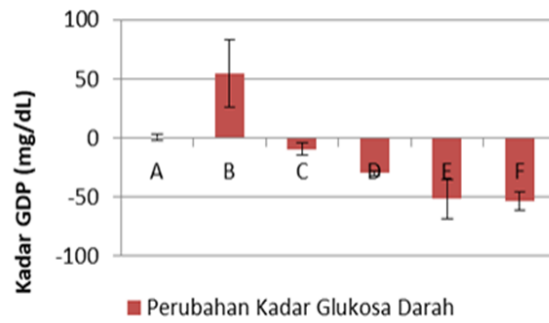
HASIL

Hasil penelitian pengukuran kadar glukosa mencit (*Mus musculus*) kelompok normal dan kelompok yang diinduksi *alloxan* tanpa pemberian perlakuan selama 21 hari menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah, sedangkan yang telah diinduksi *alloxan* dan dilanjutkan dengan pemberian senyawa EGCG serta glibenklamid selama 21 hari mengalami penurunan kadar glukosa darah (Gambar 1).

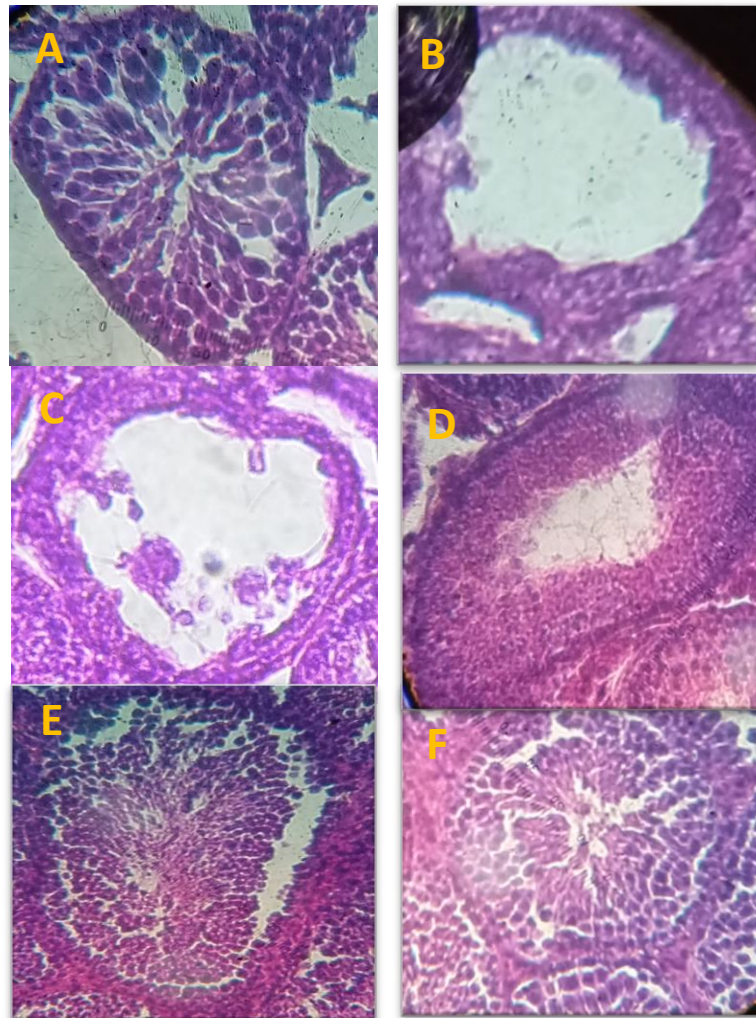


Gambar 1. Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Hari Ke-0, 7, 14 dan 21. Keterangan A=Normal, B=Diabetes, C=EGCG 7 mg/kg BB, D=EGCG 14 mg/kg BB, E=EGCG 21 mg/kg BB dan F=Glibenklamid.

Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa EGCG 21 mg/kg BB berada pada subset yang sama dengan kelompok kontrol positif (glibenklamid) menunjukkan tidak adanya perbedaan aktivitas antidiabetes yang signifikan antara kedua kelompok ini (Gambar 2). Dengan demikian, kelompok perlakuan EGCG dosis 21 mg/kg BB menunjukkan aktivitas tertinggi.

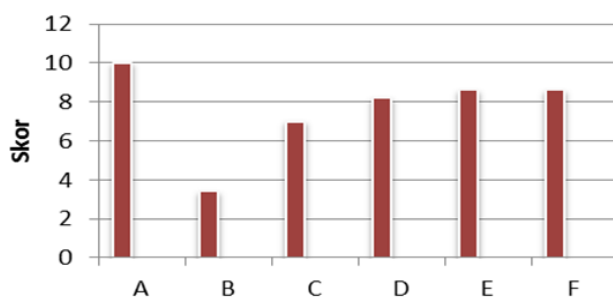


Gambar 2. Penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) berdasarkan hasil uji Duncan dari Hari ke-0 sampai Hari-21. Keterangan A=Normal, B=Diabetes, C=EGCG 7 mg/kg BB, D=EGCG 14 mg/kg BB, E=EGCG 21 mg/kg BB dan F=Glibenklamid.

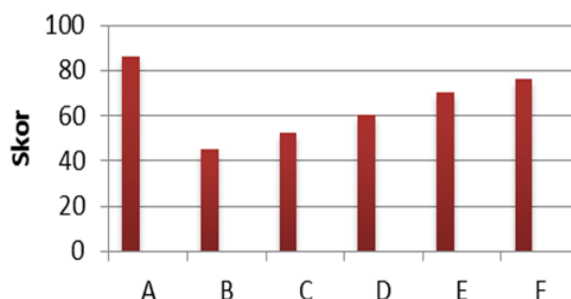


Gambar 3. Gambaran mikroskopis tubulus seminiferus dalam penilaian kriteria skor *Johnsen* perbesaran 400x. Skor A (10), B (3), C (7), D (8), E (9), F (9). Keterangan: C=EGCG 7 mg/kg BB, D= EGCG 14 mg/kg BB, E= EGCG 21 mg/kg BB, dan F= glibenklamid

Secara umum gambaran histopatologi testis mencit menunjukkan bahwa diabetes mellitus berpengaruh terhadap tahapan spermatogenesis (Gambar 4) dan ukuran diameter tubulus seminiferus (Gambar 4) mencit pada setiap perlakuan.



Gambar 4. Hasil Skoring Histopatologi Spermatogenesis Tubulus Seminiferus. Keterangan A=Normal, B=Diabetes, C=EGCG 7 mg/kg BB, D=EGCG 14 mg/kg BB, E=EGCG 21 mg/kg BB dan F=Glibenklamid.



Gambar 5. Hasil Pengamatan Diameter Histopatologi Spermatogenesis Tubulus Seminiferus. Keterangan A=Normal, B=Diabetes, C=EGCG 7 mg/kg BB, D=EGCG 14 mg/kg BB, E=EGCG 21 mg/kg BB dan F=Glibenklamid.

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus adalah suatu kelainan metabolisme yang ditandai dengan naiknya kadar gula dalam darah. Pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh *epigallocatechin-gallate* (EGCG) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba yaitu mencit. Adapun dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 7 mg/kg BB, 14 mg/kg BB dan 21 mg/kg BB. Sebagai kontrol positif digunakan Glibenklamid yang merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea yang memiliki efek anti hiperglikemik yang kuat dengan dosis yang rendah. Kontrol positif ini digunakan dengan maksud untuk mendapatkan gambaran yang lebih jelas tentang penurunan kadar glukosa darah pada saat menggunakan EGCG.

Mencit jantan merupakan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini karena mencit jantan memiliki sistem hormonal dan faktor psikologis yang lebih stabil dibanding mencit betina sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian. Sebelum perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam dengan maksud untuk menghindari pengaruh makanan pada saat dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Walaupun demikian, faktor biologis dari hewan uji tidak dapat dihilangkan sehingga relatif dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Data hasil pengukuran glukosa darah awal pada hewan uji. Pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan (7 mg/kg BB, 14 mg/kg BB, 21 mg/kg BB) kenaikan kadar glukosa darah sesudah induksi *alloxan*.

Hal tersebut sesuai dengan yang telah dikemukakan oleh (Watkins, 2001) bahwa *alloxan* memiliki bentuk molekul yang mirip dengan glukosa sehingga pada saat *alloxan* diinduksikan ke tubuh mencit, maka GLUT 2 yang ada di dalam sel beta pankreas akan mengenali *alloxan* sebagai glukosa, dan *alloxan* akan dibawa menuju sitosol.

Di dalam sitosol, *alloxan* akan mengalami reaksi redoks untuk membentuk radikal superoksida dan sebagai hasilnya adalah *dialuric acid*. Radikal ini akan mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi membentuk radikal hidroksil (OH).

Reactive Oxygen Species (ROS) dapat menyebabkan kerusakan pita tunggal DNA. Di pankreas hal tersebut mengakibatkan aktivasi *Poly (ADP ribose) Polymerase* (PARP) dan berakibat pada penurunan NAD^+ , glikolisis terhambat, jumlah ATP menurun dan akhirnya menyebabkan nekrosis sel beta pankreas (Bhonde *et al.*, 2009).

Hasil penurunan kadar glukosa darah tertinggi terdapat pada kelompok kontrol positif (glibenklamid) dengan rata-rata penurunan sebesar 53,35 kemudian diikuti oleh kelompok perlakuan E (21 mg/kg BB) dengan rata-rata penurunan sebesar 51,50. Data penurunan kadar glukosa darah dari hari ke-0 sampai hari ke-21 dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji ANOVA dengan signifikansi 5% dan dapat dilihat bahwa pada signifikansi 5% didapatkan $0,012 < 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian senyawa EGCG terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *alloxan*.

Senyawa EGCG merupakan senyawa antioksidan dapat membantu kerja *ROS scavenging enzymes* seperti *catalase* (CAT), *glutathione peroxidase* (Gpx) and *superoxide dismutase* (SOD) dalam menetralkan ROS dengan cara menyerahkan satu atau lebih elektronnya kepada radikal bebas sehingga menjadi bentuk molekul yang normal (Li *et al.*, 2011).

Selain itu EGCG juga mempengaruhi peningkatan aktivitas atau ekspresi enzim antioksidan intraseluler, termasuk *superoksida dismutase* (SOD) dan *glutathione peroxidase* (GPx) (Li *et al.*, 2011).

Data hasil skoring yang telah diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan uji *kruskal wallis* yang hasilnya menunjukkan nilai signifikansi $P < 0,05$ artinya terdapat perbedaan dari tiap kelompok, kemudian dilanjutkan dengan uji *mann-whitney* dan didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Dosis EGCG 21 mg/kg BB berada pada subset yang sama dengan kelompok kontrol positif (glibenklamid) menunjukkan tidak adanya perbedaan aktivitas antidiabetes yang signifikan antara kedua kelompok ini sehingga kelompok perlakuan EGCG dosis 21 mg/kg BB menunjukkan aktivitas tertinggi, diikuti oleh kelompok EGCG dosis 14 mg/kg BB kemudian EGCG dosis 7 mg/kg BB.

Mekanisme awal adalah EGCG akan mencapai sistem gastrointestinal tepatnya pada usus halus dan akan berinteraksi dengan *glucose transporter*. *Epigallocatechin gallate* yang tidak terserap di usus halus akan menuju cecum dan usus besar yang kemudian akan didegradasi oleh bakteri intestinal dengan EGC (*epigallocatechin*) sebagai intermediate. Mekanisme interaksi EGCG dengan sistem pencernaan terjadi di vili usus halus. Glukosa yang beredar di dalam sistem sirkulasi tubuh berasal dari luar sistem (pemecahan karbohidrat kompleks dari makanan yang dikonsumsi) dan dalam sistem (produksi glukosa oleh organ hati). Dalam proses metabolisme glukosa, organ hati berperan dalam proses glikolisis, glukoneogenesis, glikogenolisis dan glikogenesis (Truswell dan Mann, 2007).

Setelah itu EGCG akan masuk ke vena porta menuju organ hati yang kemudian akan dilanjutkan dengan sirkulasi ke jaringan serta organ-organ dalam tubuh. Pada organ testis, antioksidan yang terdapat dalam EGCG menghambat metabolisme LDL dalam lesi aterosklerosis sekunder melalui penghambatan oksidasi LDL pada endotelial dan menghentikan proliferasi sel otot halus yang distimulasi oleh LDL teroksidasi.

Penghambatan penebalan lapisan dinding pembuluh darah, yang terdiri atas lemak, sel busa, sel otot, dan matriks. Maka penyempitan pembuluh darah akan berkurang sehingga aliran darah sebagai penyalur nutrisi pada organ reproduksi tidak terhambat (aterosklerosis menurun) sehingga terjadi perbaikan tahapan spermatogenesis (Abdurrahman, 2007).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakan dapat diperoleh kesimpulan bahwa senyawa *epigallocatechin-gallate* (EGCG) berpengaruh pada penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi testis mencit diabetes. Hasil menunjukkan bahwa EGCG dosis 21 mg/kg BB yang dibutuhkan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahman dan Eko K, 2007. Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kualitas Sperma Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin. *Jurnal Biologi*. Universitas Negeri Semarang.
- American Diabetes Association, 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus. *Diabetes Care* Vol. 33 (1): S62-S69. <http://doi.org/10.2337/dc10-S062>.
- Bhonde R, Ravi S, Madhuri K, Banerjee and Savita D, 2007. Isolated islets in diabetes research. *The Indian journal of medical research* Vol. 125: 425-40.
- Li S, Zhao W, Zhang P, Zhao B, He N, Wu P, and Han, 2011. Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) attenuates FFAs-induced peripheral insulin resistance through AMPK pathway and insulin signaling pathway in vivo. *Diabetes Res Clin Pract* Vol. 93: 205-2.

- Nugrahani dan Ariztya, 2008. Uji Pengaruh Penurunan Kadar Glukosa Darah Infusa Herba Daun Sendok (*Plantago mayor* L.) Pada Kelinci Jantan Yang Dibeberani Glukosa Skripsi. Dipublikasikan. Diakses melalui <http://eprints.ums.ac.id/1936/1/file1.pdf> pada 24 Maret 2019.
- Ortsater H, Grankvist N, Wolfarm S, Kuehn N dan Sjolholm A, 2012. Diet Suplementasi Dengan Ekstrak The Hijau: *Epigallocatechin gallate* Mencegah Progesi Untuk Glukosa Intoleransi pada Mencit, Nutrisi dan Metabolisme. *Bio Med Tengah*.
- Radenkovic M, Stojanovi M and Prostran M, 2015. Experimental Diabetes Induced by *Alloxan* and Streptozotocin: The Current State of The Art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. DOI: 10.1016/j.vascn.2015.11.004. Page 54-58.
- Roghani, Mehrdad and Tourandokht B, 2010. Hypoglycemic and hypolipidemic effect and antioxidant activity of chronic epigallocatechin-gallate in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Pathophysiology* Vol. 5: 55-59.
- Saifudin, Rahayu, Teruna, Hilwan, dan Yuda, 2011. *Standardisasi bahan obat alam*. Edisi pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Suarsana dan I Nyoman, 2009. Aktivitas Hipoglikemik Dan Anti Oksidatif Ekstrak Metanol Tempe Pada Tikus Diabetes. Tesis Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Syah MI, Suwendar dan Lanny M, 2015. Uji Aktifitas Antidiabetes Ekstrak etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L."Arumanis") pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Jurnal Unisba*. Bandung.
- Wahyuni R, Arsunan A dan Zulkifli AA, 2013. *Factor Related to Anxiety levels in Patients with Diabetes Melitus Type II Bhayangkara Andi Mappa Oudang Hospital*. Universitas Hasanuddin, Makasar.
- Watkins D, Cooperstein SJ and Lazarow A, 2008. Effect of *alloxan* on permeability of pancreatic islet tissue in vitro.
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J, 2012. Diabetes Res Cin Prac. *IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030*.
- Wijaya, Hendra dan Lukman J, 2011. Antioksidan: Mekanisme Kerja dan Fungsinya dalam Tubuh Manusia. *Journal of Agro-Based Industry* Vol. 28 (2): 44-55.

Published: 31 Mei 2020

Authors:

Alfinda Ayurista Hilmi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt. 2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: nailizapriliani@mhs.unesa.ac.id
 Widowati Budijastuti, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt. 2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: widowatibudijastuti@unesa.ac.id

How to cite this article:

Hilmi AA, Budijastuti W, 2020. Pengaruh Pemberian Senyawa Epigallocatechine gallate (EGCG) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Testis Mencit Diabetes Melitus Induksi Alloxan monohydrate. *LenteraBio*; 9(2): 146-152