

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
DAUN TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*)
TERHADAP KADAR SGOT DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus Novergicus*) YANG
DIINDUKSI KOLESTEROL**

Wiyanti Somaningtias

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Abstract

High cholesterol level can lead to accumulation of fat in the liver that can potentially damage the liver. Nowadays, modern medical research confirms some of the effect of tea, especially green tea that is protect the liver from substances that can damage the liver. The aim of this study is to see whether there is effect of green tea extract on levels of SGOT and histopathologic features of white rat liver that induced by cholesterol. This study design is analytical experimental. Sampling method of the study was using purposive sampling and the sample size is calculated using Federer formula. It reached 24 samples. Statistical hypothesis between independent variable that is green tea extract and SGOT levels of rat liver that induced by cholesterol shows significant relation ($p=0,004$). While the differences between rat with standard dietary and rat with green tea extract shows non significant differences of SGOT levels ($p=0,200$). Result of the study can be concluded that there is effect of green tea extract on levels of SGOT and histopathologic features of white rat liver that induced by cholesterol.

Keywords : Green tea extract, SGOT levels, histopathologic features, cholesterol

PENDAHULUAN

Pemanfaatan obat tradisional sebagai terapi pencegahan dan pengobatan berbagai jenis penyakit kini semakin meluas. Hal ini dikarenakan harga yang terjangkau, mudah didapat, dan berasal dari bahan alami yang

mempunyai efek samping yang relatif lebih ringan dibandingkan dengan obat-obat yang berasal dari bahan kimiawi. Saat ini penelitian kedokteran modern menegaskan beberapa khasiat teh terutama teh hijau, yaitu melindungi hati dari zat atau bahan yang dapat merusak sel hati, seperti radikal bebas maupun obat-obat yang bersifat hepatotoksik. Kadar kolesterol tinggi dapat menyebabkan penumpukan lemak di hati yang berpotensi menyebabkan steatohepatitis. Meskipun kolesterol tinggi dapat berkontribusi untuk NASH, kondisi hati lainnya dapat menyebabkan kadar kolesterol tinggi. Penyakit hati non-alkoholik atau *Non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) adalah spektrum kelainan hati yang mirip dengan penyakit hati alkoholik, yang terjadi pada penderita yang tidak mengkonsumsi alkohol. Spektrum kelainan hati pada NAFLD meliputi *steatosis* (perlemakan), *steatohepatitis* (perlemakan dan peradangan hati, *non-alcoholic steatohepatitis / NASH*), fibrosis hati dan sirosis hati. Prevalensi NAFLD diseluruh dunia meningkat dengan pesat, selaras dengan peningkatan prevalensi obesitas, hiperlipidemia, dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) di populasi umum. Di negara Barat, NAFLD merupakan masalah kesehatan umum dan penyebab utama penyakit hati. Prevalensi NAFLD dinegara Barat pada populasi dewasa sekitar 20-40%. Spektrum NAFLD yang berat yaitu steatohepatitis (NASH) diperkirakan terdapat pada 2-3% populasi umum dan meningkat hingga 37% pada obesitas. Demikian juga terjadi pada anak-anak dan remaja, diperkirakan sekitar 3% dan meningkat hingga 53% pada anak dengan obesitas.

Teh hijau dibuat dengan menginaktivasi enzim oksidase/fenolase yang ada dalam pucuk daun teh segar (dari kebun teh), yaitu dengan cara pemanfaatan uap panas sehingga oksidasi terhadap ketekin dapat dicegah. Pada proses ini, terjadi pelayuan terhadap daun teh, tetapi tidak ada perubahan kandungan polifenol dalam daun

selama proses pelayuan teh hijau mengandung substansi yang mempunyai efek antioksidan, anti mutagenik, dan anti karsinogenik karena kandungan polifenolnya yang dikenal sebagai katekin, yaitu epicatekin (EC), epikatekin-3-gallat (ECG), epigallocatekin (EGC) dan epigallocatekin gallat (EGCG). Senyawa-senyawa tersebut diyakini berpotensi sebagai antioksidan yang mampu melindungi hati dari bahan-bahan radikal bebas dengan meningkatkan enzim *Glutathion-S-Transferase* (GST) dan menetralkan radikal bebas.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau peroral dengan hepar yang telah terinduksi kolesterol terhadap kadar SGOT dan histopatologi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental murni (laboratorium) mengenai gambaran kadar SGOT dan histopatologi anatomi hepar tikus putih yang diberi ekstrak teh hijau dengan kolesterol sebagai induksi. Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan menggunakan total sampel sebanyak 24 sampel. Dilakukan secara *purposive sampling*. Kemudian pengelompokan tiap kelompok dilakukan secara random.

Pada penelitian ini peneliti membagi tahap penelitian menjadi 3. Pertama, tahap persiapan. Pada tahap ini hewan uji diadaptasikan dengan kondisi kandang tempat penelitian dilakukan selama kurang lebih 3 hari. Kemudian hewan uji dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kedua, pemberian perlakuan. Perlakuan akan diberikan pada hari ke-0 sampai dengan hari ke-21. Kelompok K(-), P1, P2, K(+) diberi diet standart yaitu pellet dan aquades. Pada hari ke-4 masing-masing tikus tiap kelompok diukur

kadar SGOT. Pada hari ke-4 sampai dengan ke-21 :

- 1) Kelompok P1: tikus diberi ekstrak daun teh dosis 20 mg (peroral) mulai hari ke-4
- 2) Kelompok P2: tikus diberi ekstrak daun teh dosis 20 mg (peroral) mulai hari ke-4 kemudian diberi pangan kolesterol dosis 40 mg (peroral) mulai hari ke-10
- 3) Kelompok K(+) : tikus diberi pangan kolesterol dosis 40 mg (peroral) mulai hari ke-10

Tahap ketiga, pada hari ke-21 darah diambil melalui sinus orbitalis dan diukur kadar SGOT masing-masing tikus ditiap kelompok.

Data yang diperoleh dicari selisih kadar SGOT sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing kelompok. Kemudian dianalisis secara statistika dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan Mann-Whitney

HASIL

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau peroral dengan hepar yang telah terinduksi kolesterol terhadap kadar SGOT dan histopatologi. Ekstrak daun teh yang digunakan adalah 1 ml dan kolesterol yang digunakan adalah kolesterol murni 2 ml. Pengujian kadar SGOT dilakukan pada masing-masing kelompok. Masing-masing kelompok dilakukan pengukuran kadar SGOT sebelum dan sesudah perlakuan.

Berdasarkan hasil pengukuran perubahan kadar SGOT, dilakukan perhitungan rata-rata pada 4 kelompok uji. Tampak rata-rata pada kelompok kontrol negatif adalah 1,1000, kelompok perlakuan 1 dengan rata-rata 2,4000,

kelompok perlakuan 3 dengan rata-rata 38,2000 dan kelompok kontrol positif 62,1500. Berdasarkan data tersebut dapat dikatakan bahwa kelompok yang memiliki kadar SGOT paling tinggi adalah kelompok 4 (pemberian kolesterol tanpa ekstrak daun teh hijau). Pada kelompok 3 (pemberian kolesterol dan ekstrak daun teh hijau) peningkatan kadar SGOT tidak setinggi kelompok 4 yang memperlihatkan bahwa ekstrak daun teh hijau menunjukkan dapat membantu menghambat peningkatan SGOT.

Gambaran histopatologi menunjukkan kelompok dengan induksi kolesterol memiliki gambaran makrovesikular sel steatosis dan aktivitas nekrosis dan inflamasi.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau 1 ml terhadap kadar SGOT dan gambaran histopatologi tikus putih yang diinduksi kolesterol 2 ml/kg/BB. Kolesterol yang diinduksikan merupakan kolesterol murni.

Pada hasil rata-rata perubahan kadar SGOT, kelompok kontrol positif merupakan kelompok dengan kadar SGOT paling tinggi. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol positif hanya diberikan diet standar dan kolesterol murni yang dapat mempengaruhi hepar. Kelompok dengan kadar SGOT terendah adalah kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan diet standar. Kelompok yang mendapatkan induksi kolesterol ada kelompok P2 dan kelompok kontrol negatif. Kadar SGOT P2 lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini memperlihatkan bahwa kelompok P2 yang mendapatkan ekstrak daun teh hijau dapat menghambat peningkatan SGOT. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahma Aulian Anindita (2007) yang menyatakan bahwa ekstrak daun teh hijau memiliki efek

hepatoprotektor sehingga dapat membantu mengendalikan kerusakan hepar. Teh hijau juga mencegah peningkatan lipid serum dan hepar. Kolesterol serum total dan trigliserol lebih rendah dan ekskresi lemak fekal lebih tinggi dibandingkan kontrol. Teh hijau dapat menghambat absorpsi lemak di usus (Yang dan Landau, 2000).

Penyakit perlemakan hepar dapat diketahui dengan melihat gambaran sel hepatosit di dalam hepar. Kelompok kontrol negatif memiliki gambaran histopatologi yang normal. Pada kelompok ini sel hepatosit cenderung normal. Hal ini dikarenakan makanan yang diberikan rendah kolesterol sehingga tidak merusak sel hepatosit.

Gambaran sel hepatosit hepar pada kelompok perlakuan 1 (diet standar dan ekstrak daun teh hijau) juga cenderung normal. Kerusakan tidak ditemukan pada sel hepar tikus. Gambaran histopatologi menunjukkan terjadinya kerusakan sel hepatosit pada kelompok perlakuan 2 (diet standar, ekstrak daun teh hijau, dan kolesterol). Hal ini dikarenakan pemberian kolesterol dapat mempengaruhi gambaran sel hepatosit pada hepar. Namun kerusakan yang terjadi tidak signifikan dikarenakan pemberian ekstrak daun teh hijau.

Kerusakan yang signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif. Kontrol positif hanya mendapatkan induksi kolesterol murni. Kolesterol inilah yang merusak sel hepar yang kemudian terlihat pada gambaran histopatologinya. Pada penelitian ini, dapat dikatakan bahwa kerusakan yang ditimbulkan sudah mulai pada tahap kedua. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tamad (2011), kolesterol yang diberikan akan merusak sel hepatosit normal sehingga menyebabkan gambaran steatosis makrovesikular meningkat. Sel yang mulai apoptosis, secara makroskopik akan mengalami perubahan berupa sel mengerut

dan lebih bulat karena pemecahan proteinaceous sitoskeleton oleh caspase, sitoplasma tampak lebih padat, dan kromatin menjadi kondensasi pada membrane inti (piknotik). Akumulasi lemak hepar dan mesenterik berkurang dengan pemberian katekin (Wibowo, 2011). Nakamoto et al (2009) membuktikan bahwa pemberian ekstrak teh hijau pada tikus Wistar dikondisikan perlemakan hepar mengalami peningkatan antioksidan plasma, penurunan kadar trigliserida hepar, dan menekan produksi ROS sehingga disimpulkan bahwa ekstrak teh hijau sebagai antioksidan menunda progresivitas perlemakan hepar menjadi fibrosis.

Pada penelitian ini, kelompok tikus dengan perlakuan pemberian kolesterol murni memiliki gambaran histopatologi jauh lebih buruk daripada kelompok tanpa perlakuan pemberian kolesterol. Pada kelompok kontrol positif banyak ditemukan steatosis pada sel hepatosit tikus dikarenakan induksi kolesterol murni. Sejalan dengan penelitian Charlton (2009), kerusakan sel hepar terjadi berupa Steatohepatitis steatosis makrovesikular, glikogenasi nuklear inflamasi portal dan lobular, fibrosis, hepatosit menggelembung, sel apoptotik, dan hialin Mallory. Keparahan inflamasi tidak selalu berhubungan dengan derajat steatosis. Hepatosit yang menggelembung dan hialin Mallory bisa jadi pertanda awal steatohepatitis. Kematian dan peradangan sel hepar mengaktifkan sel stelata yang memicu perkembangan fibrosis hepar, dengan manifestasi fibrosis perisinusoidal, perivenular (di sekitar vena hepatica terminal), dan periseluler. Steatosis hepatic, inflamasi, dan fibrogenesis berperan dalam perkembangan sirosis hepar.

Perbedaan kadar SGOT yang tidak bermakna ditemukan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok P1. Hal ini dikarenakan tidak adanya pemberian kolesterol murni sehingga peningkatan kadar SGOT cukup

rendah. Pemberian kolesterol murni akan merusak sel hepatosit normal sehingga menyebabkan gambaran makrovesikular steatosis meningkat. Steatosis hepaticum merupakan manifestasi dari *first hit*. *First hit* dapat terjadi karena berbagai keadaan seperti dislipidemia, diabetes mellitus, dan obesitas. Dalam keadaan normal, asam lemak bebas dihantarkan memasuki hepar lewat sirkulasi darah arteri dan vena portal. Di dalam hepar, asam lemak bebas akan mengalami metabolisme lebih lanjut, seperti proses re-esterifikasi menjadi trigliserida atau digunakan untuk pembentukan lemak lainnya.

Pemberian kolesterol membuat kerusakan pada sel hepatosit pada hepar. Hal ini dibuktikan dengan gambaran sel hepatosit yang mengalami kerusakan. Terlihat dari perubahan inti sel menjadi inti piknotik dimana inti sel hepar menyusut, batasnya tidak teratur, dan berwarna gelap dan ukuran sel hepatositnya beragam. Hal ini dikarenakan pemberian kolesterol menyebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga terjadi peningkatan ROS yang akhirnya akan menyebabkan kematian hepatosit (Koch et al., 2007, Nakamoto et al., 2009).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun teh hijau dapat mempengaruhi kadar SGOT pada tikus putih yang telah diinduksi dengan kolesterol dan menghambat terjadinya perlemakan hati.

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan variabel yang berbeda atau dengan tanaman herbal yang berbeda untuk perlakuan yang diberikan, variasi dosis yang baru sehingga akan ditemukan dosis yang lebih efektif untuk meningkatkan pengaruh ekstrak teh hijau. Perlu dilakukan penelitian ulang dengan pemeriksaan kadar SGOT secara berkala setiap minggu

selama masa perlakuan untuk mengetahui perubahan kadar SGOT dan gambaran histopatologinya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan kepada dr. Agus Suharto, Sp. PA yang telah banyak memberi bimbingan dalam penelitian dan penyusunan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirudin, R. 2006. *Fisiologi dan Biokimiawi Hati* (Edisi ke-4). Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Amarapurkar, D.N., Hashimoto, E., Lesmana, L.A., Sollano, J.D., Chen, P.J., Goh, K.L. (2009). How Common Is Non-Alcoholic Fatty Liver Disease In The Asia Pasific Region And Are The Local Differences. *Journal Of Gastroenterol Hepatol*, (22): 788-793.
- Andi, N.A. 2006. *Takhalukan Penyakit Dengan Teh Hijau*. Tangerang: PT Agromedia Pustaka.
- Angulo, P. (2002). Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nengl J Medical*, (346): 1221-1231
- Antz. 2006. Teh Tak Selalu Berkhasiat,. Diakses 28 Maret 2014, dari <http://www.dokteromi.com>
- Asimas. (2007). Mushroom Cultivation, Herbal & Food Industry. Diakses 28 April 2014, dari http://www.asimas.co.id/faqs_layanan.html
- Bruno, R.S., Dugan, C.E., Smyth, J.A., Dinatale, D.A., Koo, S.I. (2008).
- Budavari, Susan. (1996). *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemical, Drugs, and Biologicals*. New Jersey: Merck & Co. Inc. pp 3-312.
- Chalasan, N., Younossi, Z., Lavine, J.E. (2012). AASLD Practice Guidelines: The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. (55): 2005-2053.
- Dowman, J.K., Tomlinson, J.W., Newsome, P.N. (2011). Systematic review: The Diagnosis and Staging of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*, (33): 540-525
- Green tea extract protects leptin-deficient, spontaneously obese mice from hepatic steatosis dan injury. *Journal of Nutrition*. (3): 138-323.
- Hadi, S. 1995. *Gastroenterologi*. (Edisi ke-6). Bandung: Alumni Hutapea, Johnny, R. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*. Jakarta: Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Hasan, I., Gani, R.A., Machmud, R. (2002). Prevalenc And Risk Factors For Non Alcoholic Fatty Liver in Indonesia. *J Gastroenterol Hepatol*, (17): 51-54
- Hasan, I. (2006). *Perlemakan Hati Non Alkoholik* (Edisi ke-4). Jakarta: Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FK UI. hlm 464-472.
- Lesmana, L.A. (2007). *Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik*. Jakarta: Jaya Abadi. hlm 301-305.
- McAvoy, N.C., Fergusson, J.W., Campbell, I.W., Hayes, F.C. (2006). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Br J Diabetes Vasc Dis*, (36): 27-41.
- Moh, Anief. 2003. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Murray, R. K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W. (2003). *Biokimia Harper*. (Andry Hartono, Penerjemah). Jakarta: EGC.
- Rehrah D., M. Ahmedna, I. Goktepe H. Nasri. (2004). *Effects of bitter green tea on serum and liver lipids of Wistar rats*. Diakses 29 Maret 2014, dari http://ift.confex.com/ift/2004/techprogram/paper_25302.htm
- Ryan N.F. (2005). *Component Of Green Tea Protects Injured Lives In Mase*. Diakses 4 April 2014, dari http://www.interscience.wiley.com/journal/livert_ransplantation
- Silalahi, J. (2002). Senyawa Polifenol Sebagai Komponen Aktif Yang Berkhasiat Dalam Teh. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 4-10.

- Sodeman, W.A. (1995). *Gastroenterologi, Endokrinologi, dan Metabolisme*. Jakarta: Gaya Baru Jakarta.
- Soegondo, S., Gustaviani, R. (2006). *Sindroma Metabolic* (Edisi ke-4). Jakarta: Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FK UI. hlm 1871-1881.
- Suriawira, U. (2002). Teh Minuman Penuh Manfaat. Diakses 4 April 2014, dari <http://www.kompas.com>
- Voight, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (Edisi ke-5). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wikipedia. 2008. Camelia Sinensis. Diakses 6 April 2014, dari http://en.wikipedia.org/wiki/camellia_sinensis
- Zimmet, P., Magliano, D., Matsuzawa, Y. 2005. The Metabolic Syndrom: A Global Health Problem and A New Definition. *Journal Atheroscl Thromb*, (12): 295-300
-