

Pengaruh Pemberian Infusa Teh Hijau Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Pada Mencit Diabetes Melitus yang diinduksi Aloksan

Eka Dwi Kautsar¹, Erlina Rustam^{1*}, Ariadi¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Andalass Padang

*E-mail: erlina_rustam@yahoo.com

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronik ditandai dengan keadaan hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia pada diabetes melitus yang berlangsung lama mengakibatkan terjadinya stres oksidatif dan berperan dalam terjadinya komplikasi lebih jauh lagi seperti kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam serum. Teh hijau (*Camellia sinensis*) kaya akan kandungan flavonoid seperti katekin dan theanin yang memiliki efek hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap kadar SGOT dan SGPT serum mencit diabetes melitus diinduksi aloksan. Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *randomized post-test control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Biokimia Universitas Andalass pada bulan September - Oktober 2019. Sampel terdiri dari 35 ekor mencit yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Kelompok K- adalah kelompok yang hanya diberikan diet standar, kelompok K+ diberikan diet standar dan diinduksi aloksan, kelompok P1, P2, dan P3 diberi diet standar, diinduksi aloksan, dan diberi infusa teh hijau 1%, 2%, dan 4% selama 15 hari. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan kadar SGOT bermakna antara P2 dan P3 terhadap K+ dengan masing-masing *p-value* 0,002 dan 0,001. Kelompok P2 dan P3 memiliki perbedaan bermakna dengan *p-value* 0,018. Pada kadar SGPT terdapat perbedaan bermakna antara P1, P2, dan P3 dibandingkan pada K+. Kelompok P1 memiliki perbedaan bermakna dibandingkan P2 dan P3 dengan masing-masing *p-value* 0,040 dan 0,018 sedangkan P2 dibandingkan dengan P3 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan *p-value* 0,194. Kesimpulan hasil penelitian adalah pemberian infusa teh hijau berpengaruh terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT serum mencit diabetes melitus diinduksi aloksan.

Kata kunci : Teh hijau; *Camellia sinensis*; diabetes melitus; SGOT; SGPT; Aloksan

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by a state of hyperglycemia. The condition of hyperglycemia in diabetes mellitus that lasts a long time causes oxidative stress and plays a role in the occurrence of further complications such as liver damage which is marked by an increase in serum levels of SGOT and SGPT. Green tea (*Camellia sinensis*) is rich in flavonoids such as catechins and theanine which have hepatoprotective effects. This study aims to determine the effect of green tea administration on serum SGOT and SGPT levels in alloxan-induced diabetes mellitus mice. This was true experimental research with randomized post-test control group design. The study was conducted at the Pharmacy Laboratory and Biochemical Laboratory of Andalass University in September - October 2019. The sample consisted of 35 mice divided into five groups, namely the negative control group (K-), positive control (K +), treatment 1 (P1), treatment 2 (P2), and treatment 3 (P3). Group K- was only given a standard diet, group K + was given a standard diet and induced by alloxan, group P1, P2, and P3 were given a standard diet, induced by alloxan, and were given 1%, 2%, and 4% green tea infusion for 15 days respectively. The results showed that there were significant differences in SGOT levels between P2 and P3 compared to K + group with *p-values* of 0.002 and 0,001, respectively. P2 and P3 groups had a significant differences with a *p-value* of 0.018. There were significant differences in SGPT levels between P1, P2 and P3 compared to K + group. P1 group had a significant difference compared to P2 and P3 with *p-values* of 0.040 and 0.018 respectively, while P2 compared to P3 did not have significant differences with a *p-value* of 0.194. The conclusion of this study was the administration of green tea infusion had an effect on decreasing serum SGOT and SGPT levels in alloxan-induced diabetes mellitus mice.

Keywords: Green te; *Camellia sinensis*; Diabetes Mellitus; SGOT; SGPT; Alloxan

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai adanya akibat defek sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik dari DM dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan organ lain, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Sebagian besar kasus DM terbagi ke dalam dua kategori berdasarkan etiopatogenetik. Pada kategori pertama, DM tipe 1 disebabkan oleh defisiensi sekresi insulin absolut. Individu yang berisiko tinggi memiliki jenis DM ini dapat diketahui melalui pemeriksaan serologis dan penanda genetik dimana terjadi proses autoimun pada pankreas. Pada kategori kedua, DM tipe 2 disebabkan oleh kombinasi resistensi pada kerja insulin dan respon insulin yang kurang adekuat (ADA, 2014).

Studi epidemiologi dunia menunjukkan bahwa jumlah penderita DM telah meningkat 2 kali lipat pada tiga dekade terakhir. Pada tahun 2010, diperkirakan 285 juta orang di dunia menderita DM, yang mana 90 % penderita merupakan kasus DM tipe 2. Jumlah tersebut diperkirakan meningkat hingga 439 juta pada tahun 2030, yang mana merepresentasikan 7,7% dari total populasi dewasa di dunia dengan rentang usia 20-79 tahun. Di Asia Tenggara, pada tahun 2010 tercatat terdapat 76,7 juta orang menderita DM dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 112, 8 juta orang, yang berarti dalam rentan waktu tersebut terdapat peningkatan sebesar 47%. Berdasarkan Riskesdas 2013, jumlah penduduk Indonesia dengan usia ≥ 15 tahun yang menderita DM adalah sejumlah 12,1 juta atau 6,9% kemudian berdasarkan Riskesdas 2018 jumlah tersebut meningkat menjadi 10,9% penduduk Indonesia pada rentang usia tersebut. Provinsi Sumatera Barat juga mengalami peningkatan jumlah

penduduk yang pernah didiagnosis DM sebanyak 1,2% pada tahun 2013 meningkat menjadi 1,8% pada tahun 2018 (Chen L, 2012, KemenKes RI 2018). Pasien diabetes melitus memiliki hubungan dengan tingkat kejadian penyakit hati yang tinggi dan begitu juga sebaliknya. Hampir seluruh spektrum penyakit hati terlihat pada pasien DM tipe 2. Penyakit-penyakit tersebut di antaranya adalah enzim hati yang abnormal, *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), sirosis, karsinoma hepar, dan gagal hati akut.

Pada kasus *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD), faktor utama penyakit adalah diabetes melitus, obesitas, dan dislipidemia. Peningkatan transaminase ringan kronis sering ditemukan pada pasien DM tipe 2. Ketika gagal hati terjadi, tidak ada bentuk tatalaksana yang setara, seperti hemodialisis atau koagulasi foto retina, dengan demikian, walaupun potensi kejadian hepatopati diabetik tidak umum terjadi, alasan tersebut membuat hepatopati diabetik layak ditambahkan pada daftar kondisi organ target yang berhubungan dengan DM, seperti glomerulopati, retinopati, dan neuropati (Mohajeri D, 2012, Sajjad F, 2014).

Keadaan DM dikaitkan dengan penyakit hati yang lebih buruk, meskipun mekanisme yang mendasari masih kurang dipahami. Pada studi epidemiologi, DM tipe 2 dikaitkan dengan peningkatan 2 hingga 4 kali lipat risiko terjadinya penyakit hati yang serius. Diduga terdapat hubungan erat antara jaringan adiposa disfungsional dalam NAFLD dan kondisi umum seperti sindrom metabolik, DM tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Pelepasan asam lemak dari adiposit yang disfungsional dan resisten-insulin menghasilkan lipotoksitas, yang disebabkan oleh akumulasi metabolit toksik yang diturunkan oleh trigliserida dalam jaringan ektopik (pada hati, otot, dan sel β

pankreas) dan selanjutnya aktivasi jalur inflamasi, disfungsi seluler, dan lipoapoptosis. Hubungan yang tidak diinginkan antara adiposit yang disfungsi dan hati melibatkan banyak populasi sel, termasuk makrofag dan sel imun lain, yang pada akhirnya mendorong perkembangan penyakit hati lipotoksik (Cusi K. 2012).

Data tingkat insidensi dan tren pandemik NAFLD global tidaklah diketahui, namun mengingat tingkat obesitas telah meningkat dua hingga tiga kali lipat di seluruh Amerika, Eropa, dan Asia selama tiga dekade terakhir, secara umum diasumsikan bahwa kejadian dan prevalensi NAFLD meningkat secara proporsional. Saat ini NAFLD merupakan isu kesehatan global yang membutuhkan perhatian dari para pembuat kebijakan dan masyarakat untuk mengatur kebijakan pencegahan dan tatalaksana NAFLD pada negara-negara di mana prevalensi NAFLD memengaruhi 20%-25% populasi orang dewasa. Penderita NAFLD di negara barat diderita oleh 20%-30% populasi umum, sedangkan di Asia, berdasarkan survei menggunakan ultrasonografi, populasi umum yang menderita NAFLD berkisar dari 5% hingga 40%. Prevalensi NAFLD di Indonesia sendiri diperkirakan sekitar 30% pada masyarakat yang tinggal di daerah perkotaan. Hal ini disebabkan tren masyarakat kota yang kelebihan nutrisi (kurangnya aktivitas fisik diiringi asupan nutrisi yang berlebihan), obesitas (sentral dan keseluruhan), DM tipe 2, dan sindrom metabolic (Loomba R, 2013, Farrell GC, 2007, Amarapurkar DN, 2007).

Serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) atau disebut juga *alanine amino transferase* (ALT) adalah enzim yang terdapat di ginjal, jantung, otot dan konsentrasi terbesar berada di dalam hepatosit (sel hati).¹¹ Enzim SGPT berfungsi sebagai katalis pada siklus alanin. Enzim SGPT

mengkatalisasi transfer sebuah grup amino dari L-alanine ke α -ketoglutarat. Produk dari reaksi reversible ini adalah piruvat dan L-glutamat. Kadar normal SGPT adalah 7-56 U/L. SGPT meningkat secara dramatis pada kasus kerusakan hati akut. Kenaikan kadar SGPT mungkin ditemukan pada lebih dari 50% pasien steatosis sederhana dan 80% pada pasien NAFLD yang berat (Gowda S, 2009, Saxena T, 2014, Thapa and Walia (1958).

Serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) atau disebut juga *aspartate amino transferase* (AST) adalah enzim yang terdapat di hati, otot, ginjal, dan konsentrasi terbesar ditemukan di jantung dibandingkan jaringan lain. Enzim SGOT berfungsi sebagai katalis pada reaksi transaminase. Enzim SGOT terdiri dari 2 bentuk isoenzim yang berbeda secara genetik, yaitu mitokondrial dan sitoplasmik. Kenaikan SGOT mitokondrial dapat terlihat di kasus nekrosis jaringan yang luas seperti infark miokard dan penyakit hati kronis yang mana jaringan dari hati tersebut telah mengalami degenerasi dan nekrosis. Isoenzim mitokondrial berkontribusi sebesar 80% pada aktivitas SGOT di hati, sedangkan isoenzim sitosolik beraktivitas pada sebagian besar SGOT yang bersirkulasi pada orang normal. Kadar normal SGOT adalah 0-35U/L (Gowda S, 2009, Thapa and Walia (1958).

Teh hijau (*Camellia sinensis*) adalah minuman yang populer di Asia Timur dan juga digunakan sebagai obat herbal di Eropa dan Amerika Utara. Teh hijau mengandung kafein dan senyawa polifenol yang dikenal sebagai katekin. Meskipun katekin juga ditemukan di tanaman lain, katekin yang ditemukan dalam teh hijau telah terbukti menjadi salah satu antioksidan paling efektif. Peningkatan konsumsi teh hijau dapat mengurangi risiko penyakit hati. Teh hijau juga melindungi hati dari efek kerusakan yang dihasilkan oleh zat-zat

beracun seperti alkohol. Teh hijau berkhasiat sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimutagenik, dan antikarsinogenik, serta dapat mencegah gangguan jantung.

Penelitian Haidari *et al.* (2013), mendemonstrasikan efek antihiperlipemik teh hijau melalui penurunan glukosa serum dan total kolesterol yang signifikan pada tikus yang diberi teh hijau dibandingkan dengan tikus DM kelompok kontrol (Haidari F, 2012). Kandungan flavonoid seperti EGCG (*epigallocatechin gallate*) yang tinggi di dalam teh hijau berperan sebagai antioksidan yang menangkalkan radikal bebas. Efek hepatoprotektif dari teh hijau bekerja melalui berbagai mekanisme lain seperti : antiinflamasi, peningkatan enzim antioksidan, modulasi enzim fase I dan II, serta efek antiviral dari teh hijau itu sendiri (Mohajeri D, 2012, Sajjad F, 2014, Shivashankara AR, 2019).

Uraian di atas menunjukkan bahwa teh hijau memiliki potensi efek hepatoprotektif untuk mencegah penyakit hati yang merupakan salah satu dari komplikasi penyakit diabetes melitus. Dengan demikian penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian teh hijau terhadap kadar SGOT dan SGPT pada mencit diabetes melitus yang diinduksi dengan aloksan untuk menilai efek hepatoprotektif dari teh hijau (*Camellia sinensis*).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental (*true experimental research*) dengan menggunakan rancangan penelitian *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Sampel dari penelitian ini adalah 35 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang dipilih secara acak, berumur 8-12 minggu dengan berat badan sekitar 25-35 gram. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan diet standar. Setelah aklimatisasi, mencit

dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 3 (P3). Kelompok kontrol negatif (K-) adalah kelompok mencit yang tidak diberikan aloksan dan hanya diberikan pakan standar, kelompok kontrol positif (K+) adalah kelompok yang diberikan pakan standar dan diinduksi dengan aloksan, kelompok perlakuan 1 (P1) adalah kelompok mencit yang diberikan pakan standar, induksi aloksan, dan diberikan infusa teh hijau 1%, kelompok perlakuan 2 (P2) adalah kelompok mencit yang diberi pakan standar, induksi aloksan, dan diberikan infusa teh hijau 2%, sedangkan kelompok perlakuan 3 (P3) adalah kelompok mencit yang diberi pakan standar, induksi aloksan, dan infusa teh hijau 4%.

Perlakuan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Pada hari ke-8 setelah aklimatisasi mencit dipuaskan selama sehari. Di hari ke-9 mencit diinduksi dengan aloksan dengan dosis 196 mg/kgBB. Mencit dibiarkan selama 5 hari dan pada hari ke 14 diukur kadar gula darahnya untuk memastikan bahwa mencit kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 3 (P3) telah menderita DM dengan ditandai kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL. Infusa teh hijau (*Camellia sinensis*) dibuat dari teh hijau kering perkebunan Solok Selatan melalui metode infusa dengan air pada suhu 90°C. Perlakuan diberikan selama 15 hari. Pada hari ke-16 darah mencit diambil dan dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serumnya. Serum mencit dikirim ke Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk diukur kadar SGOT dan SGPT.

Hasil pengukuran kadar SGOT dan

SGPT pada hewan percobaan dicatat, ditabulasi, dan dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS versi Windows dengan interval kepercayaan 95% dan taraf signifikansi 0,05 ($p = 0,05$). Analisis data normalitas menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilks*. Uji normalitas menunjukkan bahwa sebaran data adalah normal jika

$p > 0,05$. Data yang berdistribusi normal akan dilakukan analisis komparatif antar kelompok dengan uji *One Way ANOVA* diikuti uji *post-hoc Least Significant Difference (LSD)*. Data yang tidak berdistribusi normal akan dilakukan analisis dengan uji *Kruskal-Wallis* diikuti uji *post-hoc Mann-Whitney*.

HASIL

Penelitian dilakukan dalam rentang bulan September 2019-Oktober 2019. Selama masa penelitian 2 ekor mencit mati tepatnya

pada kelompok (K+) dan (P3) masing-masing 1 ekor.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar SGOT dan SGPT Pada Kelima Kelompok Penelitian Setelah Pemberian Teh Hijau

Kelompok	n	Kadar SGOT dan SGPT (U/L) (Rerata \pm SD)	
		SGOT	SGPT
K (-)	7	17,54 \pm 3,09	19,41 \pm 5,75
K (+)	6	28,58 \pm 4,97	33,97 \pm 6,47
P1	7	24,45 \pm 3,88	23,80 \pm 4,91
P2	7	21,20 \pm 2,79	18,26 \pm 2,91
P3	6	15,81 \pm 4,42	15,64 \pm 3,91
Rerata \pm SD	33	21,47 \pm 5,81	22,05 \pm 7,80

Uji Normalitas Data

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas SGOT

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		staistic	Df	p-value
Kadar SGOT	K+	,983	33	,858
	K-			
	P1			
	P2			
	P3			

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa persebaran data kadar SGOT normal ($p > 0,05$) sehingga data kadar SGOT dapat dilanjutkan menggunakan uji statistik *OneWay-ANOVA*.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas SGPT

Kelompok		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	p-value
Kadar SGPT	K+ K- P1 P2 P3	,933	33	,042

Tabel 3 menunjukkan bahwa persebaran data kadar SGPT tidak normal ($p < 0,05$) sehingga analisis data dilanjutkan dengan uji statistik *Kruskal-Wallis*.

Tabel 4. Hasil Uji OneWay-ANOVA Serum SGOT

Kelompok	N	Kadar SGOT Rerata \pm SD	P Value
K (-)	7		0,000
K (+)	6		
P1	7		
P2	7		
P3	6		

Berdasarkan tabel 4 didapatkan bahwa induksi aloksan dan pemberian infusa teh hijau dapat memengaruhi kadar SGOT. Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, analisis data dilanjutkan dengan uji *post-hoc least significant difference (LSD)* sebagai berikut :

Tabel 5. Hasil Uji Least Significant Difference (LSD) Pada Serum SGOT

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
K (-)	-	,001*	,002*	,087	,426
K (+)	,001*	-	,065	,002*	,001*
P1	,002*	,065	-	,126	,001*
P2	,087	,002*	,126	-	,018*
P3	,426	,001*	,000*	,018*	-

($\alpha = 95\%$; *P < 0,05 = terdapat perbedaan bermakna)

Tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar SGOT yang bermakna ($p < 0,05$) pada P2 dan P3 dibandingkan terhadap K+, sedangkan pada P1 tidak terdapat penurunan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok K+. Kelompok P2 dibandingkan dengan P3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,005$).

Tabel 6. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Kadar Serum SGPT

Kelompok	n	Kadar SGPT Rerata ± SD	P Value
K (-)	7		0,001
K (+)	6		
P1	7		
P2	7		
P3	6		

($\alpha = 95\%$; $P < 0,05 =$ terdapat perbedaan bermakna)

Hasil uji *Kruskal-Wallis* pada tabel 6 menunjukkan induksi aloksan dan pemberian infusa teh hijau memengaruhi kadar SGPT. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna, analisis data dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*

Tabel 7. Hasil Uji *Mann-Whitney* Kadar Serum SGPT

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
K (-)	-	,005*	,175	,746	,248
K (+)	,005*	-	,010*	,003*	,004*
P1	,175	,010*	-	,040*	,018*
P2	,746	,003*	,040*	-	,194
P3	,248	,004*	,018*	,194	-

($\alpha = 95\%$; * $P < 0,05 =$ terdapat perbedaan bermakna)

Tabel 7 menunjukkan bahwa ketiga kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) memberikan penurunan kadar SGPT yang bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan terhadap K+. Kelompok P1 memiliki perbedaan

bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan P2 atau P3, sedangkan P2 dibandingkan dengan P3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Pengaruh Induksi Aloksan Terhadap Kadar SGOT dan SGPT

Aloksan telah dikenal sebagai agen yang digunakan untuk induksi diabetes pada penelitian eksperimental karena kemampuannya yang berupa destruksi selektif pada sel-sel yang memproduksi insulin yaitu sel β pankreas. Aloksan merupakan senyawa hidrofilik yang tidak stabil dan memiliki bentuk yang identik dengan glukosa, kemiripan aloksan dan glukosa merupakan alasan yang bertanggungjawab terhadap kemampuan destruksi selektif dari aloksan. Karena kemiripannya dengan glukosa, aloksan dapat

masuk ke dalam sitosol melalui *glucose transporter* (GLUT2) yang ada di membran plasma dari sel β pankreas. Pada prosesnya, aloksan menginduksi respon gula darah multifase pada hewan eksperimen yang akan diikuti dengan perubahan konsentrasi insulin plasma yang berbanding terbalik pada waktu yang bersamaan dengan hasil akhir pada perubahan sekuensial pada struktur sel β pankreas yang berujung pada kematian sel. Fase terakhir dari proses induksi aloksan adalah keadaan hiperglikemia diabetes permanen setelah proses degranulasi sel β pankreas yang memakan waktu sekitar 24-48 jam setelah administrasi aloksan pada

hewan coba (Rohilla A, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan kadar rerata SGOT dan SGPT mencit kelompok kontrol positif (K+) lebih tinggi jika dibandingkan dengan rerata dari kelompok kontrol negatif (K-). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Mohan *et al* (2011) yang mengungkapkan bahwa terjadi kenaikan kadar SGOT dan SGPT pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan karena efek kerusakan dari jaringan akibat aloksan yang mana SGOT dan SGPT tersebut merembes dan bermigrasi ke sirkulasi (Maruthupandian A, 2011).

Stres oksidatif memainkan peranan penting pada awal mula dan perkembangan komplikasi kronik dari keadaan diabetes melitus. Penelitian yang dilakukan Lucchesi *et al* (2013) menunjukkan jaringan hati dari tikus diabetes yang tidak diberi tatalaksana apapun mengalami peningkatan yang signifikan pada produksi *lipid hydroperoxide oxidant radicals* (HP) yang mana sejalan dengan penurunan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, CAT, dan GSH-Px. Stres oksidatif juga diketahui berperan penting pada mekanisme regulasi dari konformitas sel, proliferasi, migrasi dan mekanisme persinyalan matriks ekstraseluler, sehingga dapat mengubah struktur dan permeabilitas membran sel dan organel intraseluler, seperti mitokondria, retikulum endoplasma kasar, dan memengaruhi pertukaran ion, serta sintesis protein, dan proses oksidatif. Pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) mungkin juga menyerang lisosom dan DNA sel, membuatnya menjadi lebih rentan terhadap kerusakan akibat produk toksik dan mutase yang mungkin berakhir pada kematian sel. Keadaan hiperglikemia intraseluler juga dapat mengaktifasi *adenosine dinucleotide phosphate oxidation* (NADPH+), yang mana mempunyai peran terhadap konversi glukosa menjadi sorbitol. Akumulasi sorbitol pada lingkungan intrasel meningkatkan

osmolaritas dan dapat mengakibatkan kerusakan serta kematian sel. Aktivasi jalur poliol pada penderita diabetes secara langsung akan menurunkan pembentukan enzim antioksidan (GSH-Px), karena proses tersebut tergantung pada tingkat normal NADPH yang berkurang, yang mungkin telah dikonsumsi dalam perubahan glukosa menjadi sorbitol. Sebagai akibatnya, aktivitas antioksidan yang diberikan GSH-PX dapat berkurang pada pasien diabetes, sekunder terhadap aktivasi jalur poliol, dan ini sebagian dapat menjelaskan rendahnya tingkat aktivitas enzim tersebut di jaringan hati hewan coba (Lucchesi I AN, 2018).

Selama kerusakan hati, sel-sel stelata hati diaktifkan menjadi sel-sel miofibroblast yang proliferasif dan fibrogenik, yang mengarah pada penurunan tingkat NO (*Nitric Oxide*) dan apoptosis sel hepatik. Rangkaian peristiwa pensinyalan dan transkripsional dalam sel stelata mendasari respons fibrogenik terhadap kerusakan hati, dan regulasi pelepasan NO adalah target potensial untuk perlindungan hati. NO memainkan peran penting dalam antagonisme aktivasi sel stelata, penghambatan adhesi trombosit, dan netralisasi radikal bebas oksigen, sehingga mencegah apoptosis sel. *Endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) mengontrol produksi NO, yang adalah bagian dari loop umpan balik negatif untuk memblokir inflamasi dan kerusakan pada sel-sel hati. Inhibisi TNF- α yang dimediasi oleh S-nitrosylation dan aktivitas kaspase adalah mekanisme yang paling banyak dicirikan untuk penghambatan apoptosis oleh NO dan mungkin efektif dalam sel yang secara efisien dapat membatasi inflamasi dan kerusakan. Penurunan ekspresi eNOS pada penyakit hati kronis dapat mengurangi perfusi hati dan mempercepat fibrosis. Oleh karena itu, produksi NO yang dimediasi oleh eNOS hepatik dapat mempertahankan aliran darah arteri dan vena porta yang normal di

hati. Kekurangan NO turunan eNOS memperburuk kerusakan hati, dan ekspresi berlebih dari NO turunan eNOS melindungi terhadap kerusakan hati. Pada tikus, aktivitas eNOS berkurang di hati setelah paparan etanol kronis, yang berkorelasi dengan kerusakan hati, terutama aktivasi faktor inflamasi NF- κ B dan ekspresi TNF- α . Aktivitas dan ekspresi eNOS diatur oleh keadaan fosforilasi fosfatidylinositol 3-kinase (PI3K) dan jalur protein kinase tereregulasi ekstraseluler (ERK). Secara keseluruhan, aktivasi eNOS melalui jalur pensinyalan yang bergantung pada PI3K / ERK dikaitkan dengan pengurangan kerusakan hati (Wang D, 2017).

Teh Hijau Sebagai Antioksidan

Katekin ($C_{15}H_{14}O_6$) merupakan antioksidan yang banyak terkandung di daun teh hijau. Katekin menyumbang berat sekitar 10%-20% daun teh kering dan disebutkan bahwa katekin merupakan senyawa yang bertanggung jawab memberi rasa pahit pada teh. Teh hijau memiliki 6 jenis senyawa katekin primer seperti katekin, *gallocatechin*, *epicatechin*, *epigallocatechin*, *epicatechin gallate* dan *epigallocatechin gallate* (EGCG), nama yang disebutkan terakhir merupakan komponen yang paling aktif. Beberapa hasil penelitian menunjukkan potensi antioksidan dari kandungan polifenol yang ada di dalam teh. Efikasi katekin sebagai antioksidan ditunjukkan melalui 2 mekanisme. Pada mekanisme direk, katekin berperan dalam mengikat ROS yang merupakan radikal bebas bagi tubuh dan berperan menjadi kelator yang mengikat ion-ion logam. Sedangkan pada mekanisme tidak langsung, katekin akan menginduksi pembentukan enzim antioksidan, menghambat enzim prooksidan, dan memproduksi enzim detoksifikasi fase II (Vishnoi H, 2018, Sharangi AB. 2009, Bernatoniene J, 2018). Katekin dengan sifat antioksidannya beserta vitamin E dan

superoksida dismutase bergabung menjadi sistem pertahanan antioksidan. Sistem pertahanan antioksidan tersebut berperan dalam mencegah berbagai penyakit dengan cara menjaga keseimbangan antara antioksidan dengan ROS yang apabila tidak seimbang akan mengakibatkan timbulnya stres oksidatif dan berakhir pada kerusakan sel. Mengingat perannya sebagai antioksidan, maka katekin disebut memiliki efek hepatoprotektif pada hati dari radikal bebas (Sengottuvelu S, 2008).

Untuk memverifikasi efek anti-inflamasi theanine dalam teh, Lorenz *et al* memilih teh hitam yang sangat terfermentasi dan teh hijau nonfermentasi dan membandingkan efeknya pada produksi NO.

Analisis kimia mengungkapkan bahwa teh hitam hampir tanpa katekin. Namun, teh hitam dan hijau memiliki potensi yang sama dalam merangsang aktivitas eNOS dan produksi NO. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar theanine yang sama dalam teh mungkin memainkan peran dalam induksi produksi NO. Theanine secara efektif dapat mempromosikan produksi NO dan bergantung dosis meningkatkan fosforilasi PI3K dan ekspresi eNOS. Selain itu, produksi NO yang diinduksi theanine sebagian dilemahkan dengan adanya PI3K- atau inhibitor spesifik eNOS dan sepenuhnya dihapuskan dengan menggunakan eNOS siRNA dalam sel endotel. Akibatnya, mekanisme di mana theanine memberikan efek hepatoprotektif cenderung menjadi terkait dengan aktivasi jalur PI3K / ERK / eNOS / NO (Wang D, 2017).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian infusa teh hijau (*Camellia sinensis*) pada kelompok P2 dan P3 mampu menurunkan kadar SGOT yang bermakna dibandingkan dengan kelompok K+ sedangkan pada kadar SGPT ketiga kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan

pada kelompok K+. Hasil tersebut menunjukkan bahwa teh hijau memiliki efek hepatoprotektif seperti yang dilaporkan Abolfathi (2011), hasil penelitiannya menunjukkan penurunan kadar SGOT, SGPT, ALP, dan bilirubin yang bermakna pada kelompok tikus diabetes yang diberi perlakuan dengan teh hijau dibandingkan dengan kelompok tikus diabetes tanpa perlakuan (Mohajeri D, 2012).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

Kadar SGOT pada kelompok mencit perlakuan 1 tidak berpengaruh signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif namun kelompok perlakuan 2 dan 3 memberikan pengaruh yang signifikan, sedangkan kadar SGPT pada ketiga kelompok perlakuan memberikan pengaruh yang signifikan dibandingkan dengan

kelompok kontrol positif

Dosis infusa teh hijau pada kelompok perlakuan 3 merupakan dosis yang efektif dibandingkan kelompok perlakuan lain untuk menurunkan kadar SGOT, sedangkan dosis i pada kelompok perlakuan 2 dan 3 sama efektifnya dalam menurunkan kadar SGPT pada mencit diabetes melitus.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, disarankan pada penelitian selanjutnya untuk melakukan pengukuran biomarker fungsi hati lain untuk mengetahui efek hepatoprotektif dari infusa teh hijau pada hewan coba.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian memberikan dukungan arahan kepada penulis sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abolfathi AA, Mohajeri D, Rezaie A, Nazeri M. Protective effects of green tea extract against hepatic tissue injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2012;2012.
- Amarapurkar DN, Hashimoto E, Lesmana LA, Sollano JD, Chen PJ, Goh KL. How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences? *J Gastroenterol Hepatology.* 2007;22(6):788–93.
- American Diabetes Association (ADA). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.* 2014:81-90.
- Bernatoniene J, Kopustinskiene DM. The Role of Catechins in Cellular Responses to Oxidative Stress. *Molecules.* 2018;23(4):1–11.
- Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus - Present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinology.* 2012;8(4):228–36.
- Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: Pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology.* 2012;142(4):711-725.e6.
- Farrell GC, Chitturi S, Lau GKK, Sollano JD. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: Executive summary. *J Gastroenterol Hepatology.* 2007;22(6):775–7.
- Gowda S, Desai PB, Hull V V, Math AAK, Sonal N. Published 22 November 2009 A review on laboratory liver function tests Abstract : *Liver.* 2009;(November):1–11.

- Haidari F, Shahi MM, Zarei M, Rafiei H, Omidian K. Effect of green tea extract on body weight, serum glucose and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats: A dose response study. *Saudi Med J*. 2012;33(2):128–33.
- Kementerian Kesehatan RI. HASIL UTAMA RISKESDAS 2018. 2018.
- Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan Analisis Diabetes. 2014;8.
- Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatology*. 2013;10(11):686–90.
- Lucchesi I AN, Tavares N, Li DF, Langoni L, Iii C, Fernando S, et al. MODELS , BIOLOGICAL Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan-treated rats: a mechanism for diabetic chronic liver disease 1. 28(7):502–8.
- Maruthupandian A, Mohan V. Antidiabetic , Antihyperlipidaemic and Antioxidant Activity of Oxalis corniculata in Alloxan Induced Diabetic Mice. *Int J PharmTech Res*. 2011;3(7):1681–7.
- Rohilla A, Ali S. Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharm Biomed Sci*. 2012;3(2):819–23.
- Sajjad F, Minhas LA. Effects of green tea (Camellia Sinensis) on liver function tests of mice on high fat diet. *Pakistan J Med Heal Sci*. 2014;8(3):550–3.
- Saxena T, Arya A, Rathore AJ, Rajak N, Naz S, Shah R. GGT and SGPT - A rising marker in diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Biomed Pharmacol J*. 2014;7(1):277–80.
- Sengottuvelu S, Duraisami S, Nandhakumar J, Duraisami R, Vasudevan M. Hepatoprotective activity of Camellia sinensis and its possible mechanism of action. *Iran J Pharmacol Ther*. 2008;7(1):9–14.
- Sharangi AB. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (Camellia sinensis L.) - A review. *Food Res Int*. 2009;42(5–6):529–35.
- Shivashankara AR, Rao S, George T, Abraham S, Colin MD, Palatty PL, et al. Tea (Camellia sinensis L . Kuntze) as Hepatoprotective Agent: A Revisit. *Dietary Interventions in Liver Disease: Foods, Nutrients, and Dietary Supplements*. Elsevier; 2019. 183–192 p.
- Thapa and Walia. Liver function tests and their interpretation. *Gastroenterology*. 1958;34(4):675–82.
- Vishnoi H, Bodla RB, Kant R. Green Tea (Camellia sinensis) and its antioxidant property: A review. *Int J Pharm Sci Res*. 2018;9(5):1723–36.
- Wang D, Ms QG, Mph TW, Ms FQ, Wang Y. Theanine : the unique amino acid in the tea plant as an oral hepatoprotective agent. 2017;26(130):384–91.