

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN POLIFENOL ASAM GALAT TEH HIJAU GAMBUNG
MELALUI PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID TIKUS DIABETES
MELITUS**

Iis Inayati Rakhmat¹, Euis Reni Yuslianti^{1,2}, Fahrauk Faramayuda³

¹Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, ²Bagian Biologi Oral Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, ³Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani
e-mail: iis_inayati@yahoo.co.id

ABSTRAK

Teh hijau dilaporkan mempunyai efek sebagai antidiabetes karena kandungan antioksidannya. Komplikasi diabetes berkaitan dengan terjadinya stres oksidatif akibat hiperglikemi persisten yang ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehid. Aktivitas antioksidan selular dan kandungan polifenol terutama asam galat teh hijau asal Gambung Ciwidey Bandung masih belum banyak diketahui. Penelitian ini bertujuan mengetahui kandungan antioksidan asam galat serta penurunan malondialdehid teh hijau tikus diabetes. Metode penelitian adalah laboratorium eksperimental. Pengujian kandungan antioksidan kualitatif dengan uji fitokimia, pengujian kandungan asam galat kuantitatif metode pH diferensial ekivalen antosianin total, dan pengujian aktivitas antioksidan melalui penurunan kadar malondialdehid tikus diabetes metode TBARs. Tikus dibagi kedalam 5 kelompok (n=5) diberi perlakuan selama 14 hari peroral: Tikus kelompok I sebagai kontrol negatif, tikus kelompok II kontrol diabetes, tikus diabetes kelompok III dan IV diberi ekstrak etanol teh hijau 14,4 mg/hari dan 28,8 mg/hari serta tikus diabetes kelompok V diberi Vitamin C 3,6 mg/hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol teh hijau Gambung memiliki kandungan alkaloid, tanin, saponin, katekin, flavonoid, kuinon, dan asam galat 12,19 mg/L TAC. Kadar rerata malondialdehid darah kelompok teh hijau 28,8 mg/hari berbeda signifikan (P=0,012) dengan kelompok Vitamin C 3,6 mg/hari akan tetapi tidak ada perbedaan signifikan (P=0,087) apabila dibandingkan dengan kelompok yang diberi teh hijau 14,4 mg/hari. Pemberian teh hijau 28,8 mg/hari memberikan efek menguntungkan dibanding Vitamin C 3,6 mg/hari yang dibuktikan dengan penurunan kadar MDA kemungkinan karena kandungan antioksidan polifenol asam galat teh hijau sebagai *scavenger* radikal peroksid stres oksidatif pada tikus diabetes.

Kata kunci : asam galat, malondialdehid, teh hijau

ABSTRACT

Green tea is reported to have an antidiabetic effect due to its antioxidant content. Diabetic complications are associated with the occurrence of oxidative stress due to persistent hyperglycemia characterized by increased malondialdehyde levels. Cellular antioxidant activity and polyphenol content of green tea gallic acid from Gambung Ciwidey Bandung is still unknown. This study aims to determine the antioxidant content of gallic acid green tea and malondialdehyde inhibition in diabetic rats. The research method was an experimental laboratory. Qualitative antioxidant content with phytochemical tests, quantitative gallic acid content pH differential methods, and antioxidant activity with malondialdehyde levels of diabetic rats inhibition (TBARs method). Rats were divided into 5 groups (n = 5) treated for 14 days orally: Group I as negative control, group II as positive control, group III and IV diabetic rats were given 14.4 mg /day and 28.8 mg/day green tea ethanol extract and group V diabetic rats were given 3.6 mg/day Vitamin C. The results showed that Gambung green tea ethanol extract contained alkaloids, tannins, saponins, catechins, flavonoids, quinon, and 12.19 mg/L TAC gallic acid. The malondialdehyde level of 28.8 mg/day green tea group was significantly different ($P = 0.012$) with 3.6 mg/day Vitamin C group but there was no significant difference ($P = 0.087$) compared to the group given 14.4 mg/day green tea. Green tea 28.8 mg/day has a beneficial effect compared to 3.6 mg/day Vitamin C. MDA levels decreased possibly due to green tea acid polyphenol antioxidant content as peroxy radical scavenger oxidative stress in diabetic rats.

Keywords: gallic acid, malondialdehyde, green tea

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau kedua-duanya. Penderita DM mengalami kegagalan fungsi dalam metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang memicu komplikasi dalam jangka panjang.^{1,2} Prevalensi DM di dunia telah meningkat secara dramatis selama dua

dekade terakhir, dari perkiraan sebanyak 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 285 juta kasus pada tahun 2010.³ Di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 prevalensi DM akan mencapai 21,3 juta orang.⁴

Hiperglikemia pada diabetes akan menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas terutama *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menimbulkan keadaan stres oksidatif.^{5,6} Keadaan stres oksidatif ini berasal dari autooksidasi

glukosa, perubahan keseimbangan redoks, penurunan konsentrasi antioksidan jaringan, serta kegagalan aktivitas enzim antioksidan. Peningkatan ROS menimbulkan peroksidasi lipid yang merupakan hasil reaksi antara radikal bebas dengan asam lemak tidak jenuh atau *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) di membran sel dan akan terurai menjadi senyawa malondialdehid (MDA). Selain itu, peningkatan ROS juga merusak protein melalui proses oksidasi, *cross linking*, dan fragmentasi yang kemudian memfasilitasi pembentukan produk glikasi. Proses glikasi ini yang selanjutnya akan menyebabkan komplikasi kronik DM seperti retinopati, nefropati, neuropati, aterosklerosis, dan penyakit jantung koroner.^{2,5,7}

Dalam proses fisiologis, timbulnya radikal bebas dalam tubuh yang kemudian disebut prooksidan akan selalu diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen dengan memproduksi zat yang mempunyai pengaruh sebagai anti radikal bebas yang disebut antioksidan endogen. Antioksidan endogen seperti superoksida dismutase, glutathione peroksidase, dan katalase dapat disintesis oleh tubuh jika didukung oleh nutrisi atau mineral yang disebut juga ko-faktor. Pada keadaan tertentu keseimbangan prooksidan dan antioksidan dapat terganggu. Keadaan ini disebut stres oksidatif sehingga untuk meredam stres oksidatif tersebut diperlukan antioksidan eksogen. Antioksidan

eksogen dapat diperoleh dari makanan dan minuman termasuk dari teh hijau.⁸

Penapisan kandungan kimia meliputi pemeriksaan golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, steroid, dan triterpenoid menggunakan metode *Materia Medika Indonesia* dari Dirjen POM Depkes RI, 1995. Uji kandungan kimia merupakan tahap awal untuk mengidentifikasi kandungan kimia dan keberadaan senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam madu. Uji kandungan kimia yang biasa dilakukan yaitu pada senyawa fenol, terpenoid, dan senyawa nitrogen. Senyawa fenol ditandai dengan struktur cincin aromatik yang mengandung satu atau dua hidroksil dan cenderung mudah larut dalam air, contoh senyawa fenol yaitu: polifenol, flavonoid, tanin, dan kuinon.⁹

Secara klinis, terapi DM diawali dengan perubahan gaya hidup namun jika perubahan gaya hidup ini gagal mengendalikan hiperglikemi maka perlu intervensi farmakoterapi agar dapat mencegah komplikasi DM atau paling sedikit menghambatnya.¹⁰ Terapi farmakologi ini harus dilakukan dalam jangka panjang karena DM merupakan penyakit degeneratif yang bersifat ireversibel. Keadaan tersebut membuat masyarakat mencari pengobatan alternatif berupa terapi herbal karena terapi herbal dinilai masyarakat sebagai pengobatan yang memiliki sedikit efek samping, lebih murah, dan mudah didapat. Tanaman obat

yang dipakai untuk terapi DM diantaranya mimba, sambiloto, dan teh hijau. Effendi R melaporkan pemberian teh hijau pada tikus diabetes menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dari *baseline* secara nyata pada pengukuran glukosa darah hari ke-8, 12, dan 16.^{11,12}

Teh hijau merupakan teh non-fermentasi yang mengandung lebih banyak katekin dibanding teh hitam, teh merah, dan teh oolong. Katekin baik secara *in vitro* maupun *in vivo* merupakan antioksidan kuat¹³ Hasil studi menunjukkan antioksidan pada teh hijau mensupresi proses lipid peroksidasi di jaringan dan fraksi subselular.¹⁴ Dosis ekstrak teh hijau yang disarankan pada manusia adalah 800 mg/hari dan secara umum dosis 1600 mg/hari dapat ditoleransi dengan baik dan tidak terdapat efek samping.¹⁵

Keadaan stres oksidatif pada DM dapat meningkatkan kadar MDA yang merupakan hasil dari peroksidasi lipid oleh radikal bebas secara signifikan.¹⁶ Untuk mengukur kadar MDA digunakan metode *thiobarbituric acid reactive like substances* (TBARs). Metode ini merupakan metode yang paling sering digunakan sebagai indikator peroksidasi lipid karena produk tersebut mempunyai waktu paruh yang lebih lama dibandingkan ROS dan mudah dilakukan pengukuran.^{8,17}

Kandungan teh hijau asal Gambung Ciwidey Bandung dikenal tinggi khasiat termasuk antioksidan. Penelitian ini

membuktikan kandungan antioksidan secara kualitatif dan kuantitatif (asam galat) serta aktivitas antioksidannya terhadap penurunan kadar MDA tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

BAHAN DAN METODE

Analisis Kandungan Antioksidan Teh Hijau

Pengujian kandungan antioksidan teh hijau Gambung secara kualitatif dengan penapisan fitokimia dan secara kuantitatif dengan penetapan kadar asam galat melalui metode kolorimetri. Penapisan fitokimia dengan melakukan identifikasi kandungan alkaloid, tanin, saponin, katekin, flavonoid, dan kuinon. Kadar total asam galat dilakukan dengan menggunakan metode kolorimetri terdiri atas pembuatan kurva standar asam galat, pembuatan larutan uji teh hijau, dan penentuan kadar asam galat. Analisis dilanjutkan sebagaimana perlakuan pada pembuatan kurva baku asam galat. Kandungan total asam galat teh hijau dinyatakan sebagai gram ekuivalen total antosianin. (mg/L TAC).

Analisis Aktivitas Antioksidan Teh Hijau pada Tikus Diabetes

Pengujian aktivitas antioksidan teh hijau terhadap putih (*Rattus norvegicus*) bergalur Wistar jantan, berumur 2–3 bulan, berat badan 150–250 gram, kadar gula darah

sewaktu tikus lebih dari 200mg/dl setelah diinduksi aloksan. Daun teh hijau didapat dari perkebunan teh Pusat Penelitian Kina dan Teh Gambung Bandung. Pembuatan ekstrak etanol teh hijau dilakukan di Laboratorium Hayati ITB. Ekstrak etanol teh hijau diperoleh dengan cara maserasi. Sebelum dilakukan maserasi, daun teh hijau dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 2-3 hari. Pada ekstraksi pertama, 1 kg serbuk teh hijau direndam dengan larutan etanol di dalam maserator yang alasnya telah diberi kapas dan didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, larutan dikeluarkan melalui *outlet* bawah. Larutan yang keluar ini disebut dengan ekstrak encer. Apabila masih terdapat serbuk yang terbawa maka larutan disaring. Hasil saringan berupa ampas. Ekstraksi kedua sama dengan ekstraksi pertama akan tetapi pada ekstraksi kedua ditambahkan etanol baru ke dalam ampas ekstraksi sebelumnya. Ekstraksi dilakukan beberapa kali sampai pelarut yang keluar dari *outlet* maserator tidak berwarna. Kemudian semua ekstrak dari beberapa ekstraksi tersebut disatukan dan dipekatkan untuk mendapatkan ekstrak pekat. Pemekatan ekstrak encer

Perhitungan :

$$\text{Kadar Peroksidasi Lipid (MDA)} = \frac{\text{Abs Sampel}}{\text{Abs Standar}} \times \text{Kadar Standar (mg/dl)}.$$

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara univariat untuk kandungan antioksidan dan

dilakukan dengan menggunakan alat *rotary evaporator*. Hasilnya dalam bentuk pasta.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus jantan wistar dibagi menjadi kelompok I sebagai kontrol negatif, tikus kelompok II kontrol diabetes, tikus diabetes kelompok III dan IV diberi ekstrak etanol teh hijau 14,4 mg/hari dan 28,8 mg/hari serta tikus diabetes kelompok V diberi Vitamin C 3,6 mg/hari. Sebelum penelitian dilakukan, semua tikus dihabituisasi selama 7 hari dengan cara ditempatkan dalam situasi yang sama yaitu dalam kandang hewan percobaan akultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani kemudian tikus kelompok II, III, IV, dan V diinduksi aloksan 120 mg/kg BB subkutan. Setelah 3 hari pemberian aloksan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu tikus dengan glukosameter. Pada hari ke-15 setelah perlakuan, dilakukan pengambilan darah pada masing-masing tikus tersebut sesuai kelompoknya untuk dilakukan pengukuran kadar MDA di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi.

bivariat untuk aktivitas antioksidan tikus diabetes dengan dengan uji One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan kadar MDA antara kelompok dengan $p < 0,05$

dilanjutkan dengan Post Hoc LSD untuk uji beda masing-masing kelompok percobaan.

Aspek Etika Penelitian

Penelitian in vivo mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran yang berafiliasi dengan Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan dengan surat No.151/UN6.C1.3.2/KEPK/PN/2016.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Antioksidan Teh Hijau

Penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam simplisia, hal ini berkaitan dengan khasiat dan aktivitas farmakologinya. Hasil penapisan fitokimia

menunjukkan bahwa simplisia teh hijau gamsung mengandung senyawa alkaloid, tanin, polifenol saponin, katekin, kuinon, dan flavonoid seperti pada Tabel 1.

Adanya senyawa alkaloid, yaitu dengan terbentuknya endapan merah dengan penambahan reaksi Dragendorf. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah pada lapisan amil alkohol setelah sebelumnya direaksikan dengan serbuk magnesium dan asam klorida 2 N. Warna merah ini terbentuk akibat adanya reaksi reduksi pada gugus karbonil menjadi gugus alkohol membentuk senyawa hidroksi yang berwarna dan warna yang terbentuk kemudian akan tertarik oleh amil alkohol.

Tabel 1 Hasil penapisan fitokimia teh hijau

Golongan Senyawa	Simplisia
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Polifenol	+
Saponin	+
Kuinon	+
Flavonoid	+

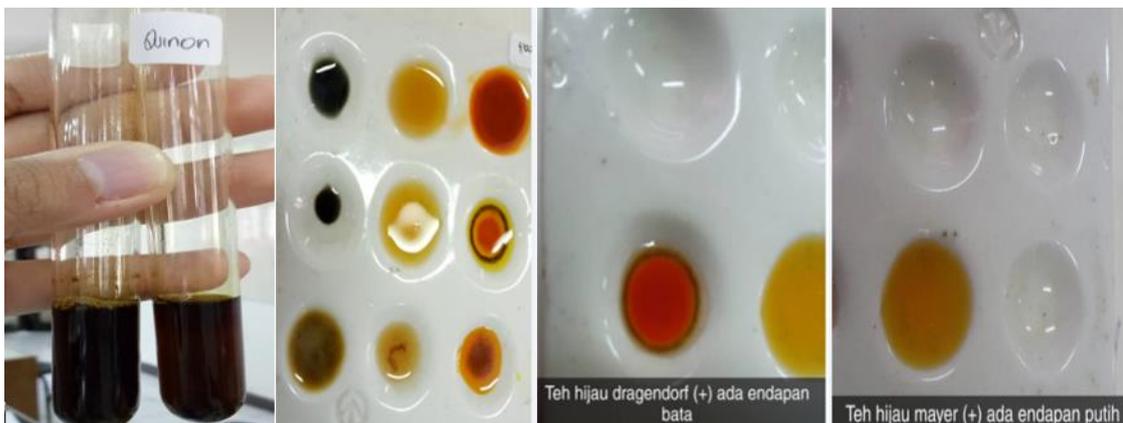
Keterangan :

(+) Menunjukkan senyawa yang diuji positif

(-) Menunjukkan senyawa yang diuji negatif

Adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil setelah dilakukan pengocokan selama waktu tertentu dan penambahan asam. Busa yang terbentuk menunjukkan adanya saponin karena saponin merupakan senyawa yang memiliki sifat seperti sabun yaitu kemampuannya dalam membentuk busa. Adanya senyawa kuinon ditunjukkan dengan kemampuannya membentuk garam berwarna yaitu kuning sampai merah. Garam berwarna ini terbentuk antara hidrokuinon dengan larutan alkali kuat (NaOH atau KOH). Adanya senyawa polifenol ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman sebagai hasil reaksi antara gugus fenol dengan larutan besi(III)klorida. Senyawa tanin tidak mudah

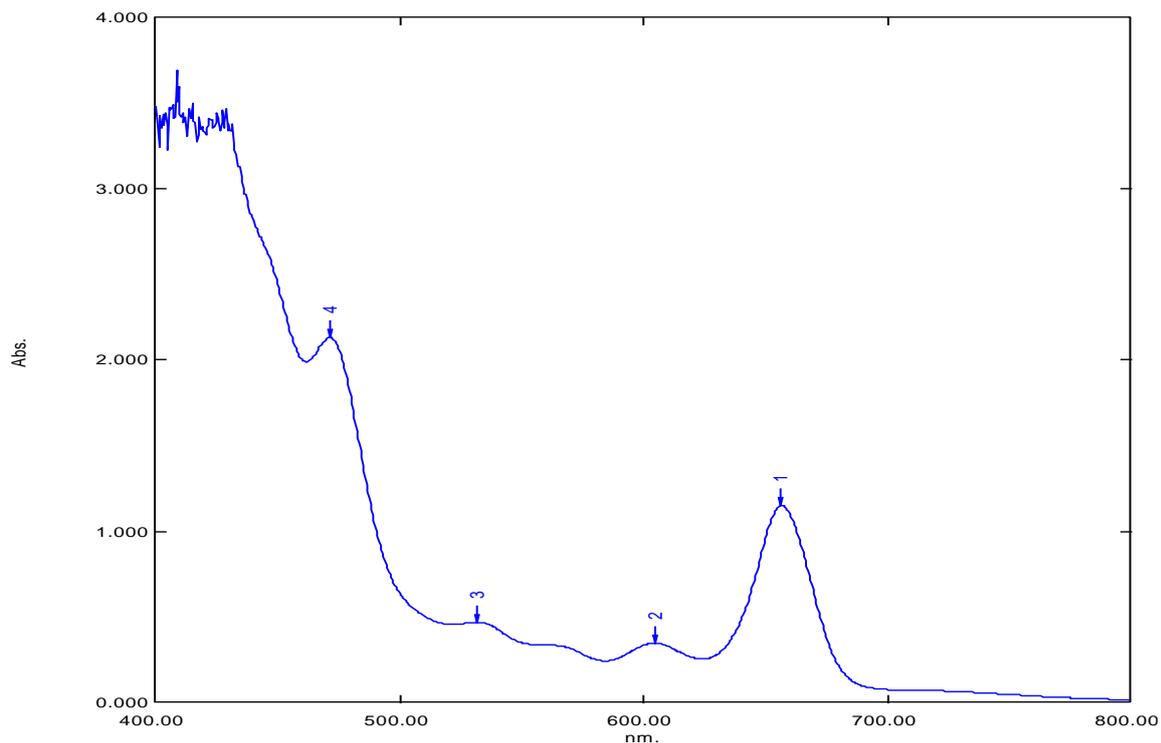
terdeteksi dengan pereaksi gelatin 1% sehingga dilakukan metode lainnya untuk pemeriksaan senyawa gelatin pada simplisia yaitu dengan menggunakan pereaksi steasny dan pereaksi H₂SO₄ pekat. Hasil yang didapatkan dengan menggunakan pereaksi H₂SO₄ pekat, yaitu terbentuk endapan berwarna merah bata sedangkan dengan penambahan pereaksi steasny endapan merah muda yang dihasilkan menunjukkan adanya senyawa tanin katekat dan penambahan FeCl₃ setelah penjenuhan dengan natrium asetat menunjukkan adanya tanin galat dengan berubahnya warna larutan menjadi biru tinta. Gambaran penapisan fitokimia bisa dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Penapisan fitokimia

Penetapan kadar flavonoid asam galat kuantitatif metode pH diferensial terdiri atas pembuatan kurva standar asam galat, pembuatan larutan uji teh hijau, dan penentuan kadar asam galat. Hasil absorbansi

yang diukur pada kisaran panjang gelombang 400-800 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis seperti pada Gambar 2 didapatkan hasil kadar total asam galat teh hijau adalah 12,19 mg/L TAC.



Gambar 2 Kurva baku antosianin ekivalen asam galat pada panjang gelombang 532 nm

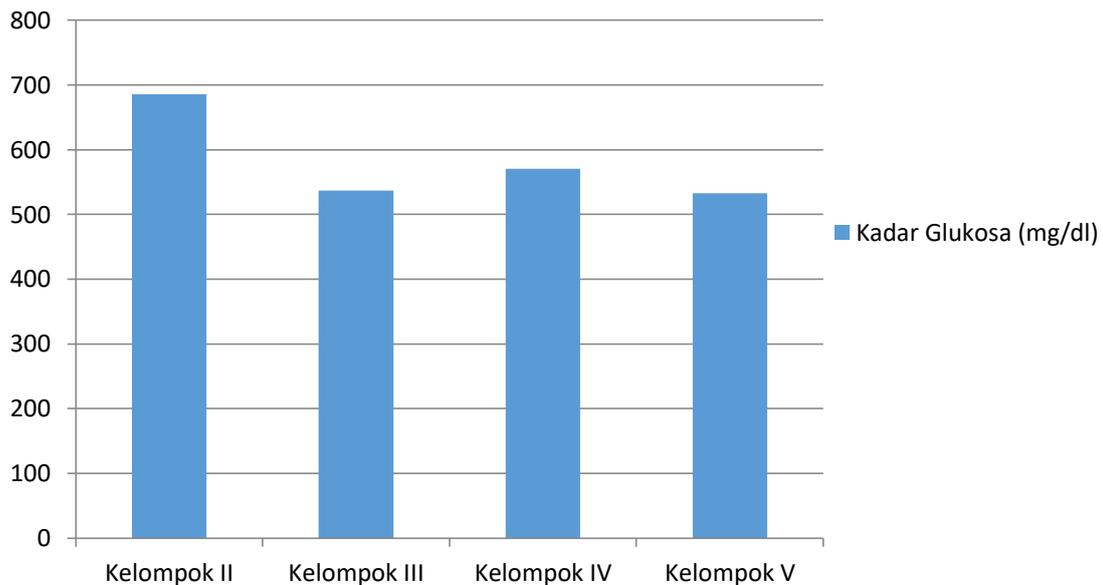
Antioksidan flavonoid berfungsi sebagai pembersih radikal bebas hidroksil (pirogalol) pada cincin B. *Reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan dalam proses fagositosis dapat merusak sel. Metabolit oksigen reaktif yang dihasilkan oleh neutrofil dan makrofag dapat menyebabkan reaksi inflamasi yang berakhir pada kerusakan sel. Flavonoid diketahui dapat menghambat pelepasan ROS pada sel neutrofil. Flavonoid diketahui dapat menghambat reaksi peroksidasi lipid secara enzimatis dan nonenzimatis. Flavonoid diketahui aktif menghambat radikal bebas pada proses

inisiasi dan terminasi. Flavonoid rutin dapat menghambat reaksi autooksidasi rantai lemak pada proses terminasi.¹⁸

Aktivitas Antioksidan Teh Hijau pada Tikus Diabetes

Setelah mengalami adaptasi selama tujuh hari, tikus kelompok II–V dilakukan induksi aloksan secara subkutan kemudian dilakukan pengukuran gula darah sewaktu tiga hari setelah induksi aloksan. Tikus diabetes ditandai dengan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl.

Setelah dilakukan pengukuran, seluruh tikus yang diinduksi aloksan memiliki kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, sehingga seluruh tikus dapat dilakukan perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing. Gambar 3 menunjukkan kadar rerata glukosa darah tikus pada masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 3 Kadar rerata glukosa darah sewaktu tikus setelah induksi aloksan.

Aloksan secara spesifik dapat merusak sel β Langerhans melalui pembentukan oksigen reaktif (ROS) yang akan menimbulkan kerusakan DNA sel β Langerhans dan mencetuskan peroksidasi lipid. Faktor selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans. Kerusakan pada sel β Langerhans menyebabkan produksi insulin berkurang sehingga menimbulkan keadaan diabetes melitus yang ditandai dengan hiperglikemi.^{19,20} Hiperglikemi pada diabetes akan menyebabkan keadaan stres oksidatif. Keadaan stres oksidatif ini berasal dari auto-oksidasi glukosa, perubahan keseimbangan redox, penurunan konsentrasi antioksidan jaringan BM rendah; seperti glutathion (GSH) dan vitamin E, serta kegagalan aktivitas enzim antioksidan; seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT). Keadaan stres oksidatif akan menimbulkan peroksidasi lipid yang merupakan hasil

reaksi antara radikal bebas dengan asam lemak tidak jenuh atau PUFA di membran sel dan akan terurai menjadi senyawa malondialdehid (MDA).⁵⁻⁷

Uji One Way ANOVA yang dilakukan menunjukkan hasil bermakna ($P=0,024$) yang artinya paling tidak terdapat perbedaan kadar MDA darah yang bermakna pada dua kelompok untuk mengetahui pada kelompok

mana terdapat perbedaan bermakna, maka dilakukan uji Post Hoc LSD. Tabel 2 menyajikan nilai rerata MDA tikus diabetes induksi aloksan. Konsentrasi rerata MDA darah pada kelompok kontrol negatif sebesar $368,403 \pm 48,43$ nmol/ml, sedangkan pada kelompok kontrol diabetes tanpa perlakuan menunjukkan kadar rerata MDA darah sebesar $314,056 \pm 96,33$ nmol/ml.

Tabel 2 Nilai rerata kadar MDA darah tikus perlakuan

Kelompok	n	Rerata ± SD (nmol/ml)	P
Kontrol Negatif	5	$368,403 \pm 48,43$	
Kontrol Positif (diabetes)	5	$314,056 \pm 96,33$	
Diabetes + Ekstrak Etanol Teh Hijau 14,4 mg/hari	5	$228,105 \pm 103,71$	<0,05
Diabetes + Ekstrak Etanol Teh Hijau 28,8 mg/hari	5	$166,734 \pm 102,68$	
Diabetes + Vitamin C 3,6 mg/hari	5	$341,407 \pm 128,77$	

Perbedaan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok diabetes tanpa perlakuan secara statistik tidak signifikan ($P=0,398$). Hal ini tidak konsisten dengan dua studi yang dilakukan oleh Dallatu *et al* yang menemukan adanya perbedaan signifikan kadar MDA darah tikus diabetes induksi

aloksan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok diabetes tanpa perlakuan.^{21,22} Perbandingan kadar MDA hanya dilakukan pada kelompok teh hijau dengan kelompok Vitamin C seperti terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Perbedaan kadar MDA antar kelompok perlakuan tikus diabetes

Kelompok	Perbedaan rerata (nmol/ml)	IK 95%		P
		Minimum	Maksimum	
Negatif vs positif	54,347	-76,93	185,62	0,398
Negatif vs Vitamin C	26,996	-104,28	158,27	0,673
Negatif vs teh hijau 14,4mg	140,298	9,02	271,58	0,037
Negatif vs teh hijau 28,8mg	201,669	70,39	332,94	0,004
Vitamin C vs Positif	27,351	-103,93	158,63	0,669
Positif vs teh hijau 14,4mg	85,951	-45,33	217,23	0,187
Positif vs teh hijau 28,8mg	147,322	16,04	278,6	0,03
Vitamin C vs teh hijau 14,4mg	113,303	-17,97	244,58	0,087
Vitamin C vs teh hijau 28,8mg	174,674	43,39	305,95	0,012
teh hijau 14,4mg vs teh hijau 28,8mg	61,371	-69,9	192,65	0,341

Keterangan: Uji post hoc LSD, *p < 0,05 bermakna

Studi ini menunjukkan bahwa kadar rerata MDA darah kelompok diabetes dengan perlakuan Vitamin C 3,6 mg/hari sebesar 341,407±128,77 nmol/ml berbeda signifikan (P=0,012) dengan kadar rerata MDA darah kelompok diabetes dengan perlakuan ekstrak etanol teh hijau 28,8 mg/hari sebesar 166,734±102,68 nmol/ml. Namun tidak ada perbedaan signifikan (P=0,087) jika kelompok diabetes dengan perlakuan Vitamin C 3,6 mg/hari dibandingkan dengan kelompok diabetes perlakuan ekstrak etanol teh hijau 14,4 mg/hari.

Konsentrasi MDA darah kelompok diabetes dengan perlakuan ekstrak etanol teh hijau 14,4 mg/hari sebesar 228,105±103,71 nmol/ml tidak berbeda signifikan (P=0,341) dengan kelompok diabetes dengan perlakuan ekstrak etanol teh hijau 28,8 mg/hari yang memiliki kadar rerata MDA sebesar 166,734±102,68 nmol/ml.

Peningkatan stres oksidatif telah diusulkan sebagai penyebab utama komplikasi diabetes diinduksi hiperglikemi. Stres oksidatif tersebut berasal dari auto-oksidasi glukosa, perubahan keseimbangan redox, penurunan konsentrasi antioksidan jaringan BM rendah; seperti glutation (GSH) dan vitamin E, serta kegagalan aktivitas enzim antioksidan; seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT). Pada studi yang dilakukan Kalaivanam *et al* disimpulkan bahwa peningkatan kadar MDA merupakan penanda (*marker*) yang paling berguna untuk mengetahui keadaan stres oksidatif pada pasien DM.^{5-7, 21,22}

Studi ini menunjukkan pemberian ekstrak etanol teh hijau memiliki efek pada kadar MDA secara signifikan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Coimbra *et al* menunjukkan bahwa konsumsi teh hijau selama 4 pekan pada manusia sehat secara

signifikan meningkatkan kapasitas total antioksidan plasma dan menurunkan produk peroksidasi lipid, malondialdehid (MDA) dan malondialdehid+4-hidroksi-2(E)-nonenal (MDA+-HNE).²³ Ohmori *et al* melaporkan bahwa konsumsi teh hijau selama 2 pekan menurunkan konsentrasi malondialdehid-LDL termodifikasi (MDA-LDL) serum pada laki-laki sehat bukan perokok.²⁴ Penelitian lain yang dilakukan Babu *et al* menemukan bahwa ekstrak teh hijau menurunkan aktivitas lipid peroksidase pada jantung dan hati tikus diabetes.²⁵ Lebih lanjut, studi yang dilakukan Sabu *et al* menunjukkan pemberian *green tea polyphenols* selama 15 hari menurunkan kadar peroksidasi lipid serum pada tikus diabetes induksi aloksan secara signifikan.²⁶

Senyawa polifenol (termasuk di dalamnya asam galat, katekin, theaflavin, dan thearubigins) merupakan salah satu senyawa terpenting yang terdapat pada tumbuhan teh. Polifenol berasal dari metabolisme sekunder tumbuhan teh. Secara kimia, polifenol adalah senyawa yang memiliki sebuah cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidrosil serta derivat fungsional (ester, metil ether, glikosid, dan lain-lain).⁸

Fenol berperan sebagai *scavenger* (pemakan) radikal peroksil karena fenol memiliki struktur molekul penting yaitu cincin aromatik dan gugus hidrosil yang mengandung hidrogen yang dapat berpindah. Selain itu, kemampuan fenol juga diketahui

dapat mengurangi radikal bebas melalui pembentukan *chelate* dengan ion-ion yang bervalensi dua seperti logam Cu, Fe, Zn, dan Mn yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid.⁸

Antioksidan fenolik (ArOH) berperan dalam memutus reaksi inisiasi radikal bebas oleh transfer atom hidrogen atau oleh transfer elektron dengan cara membentuk kation radikal fenoksil (Ar[•]OH⁺) yang secara cepat dan reversibel mengalami deprotonasi dan membentuk radikal fenoksil (ArO[•]). Suatu radikal fenoksil dapat bergabung dengan radikal peroksil (ROO[•]) membentuk produk yang non-radikal. Antioksidan fenolik juga dapat bereaksi dengan radikal hidrosil atau berperan sebagai agen penangkap terhadap senyawa genotoksik elektrofilik seperti benz[α]pyrene.⁸

KESIMPULAN

Kadar rerata MDA darah kelompok tikus diabetes yang diberi ekstrak etanol teh hijau 14,4 mg/hari adalah sebesar 228,105±103,71 nmol/ml, sedangkan kelompok tikus diabetes yang diberi ekstrak etanol teh hijau 28,8 mg/hari adalah sebesar 166,734±102,68 nmol/ml. Kadar rerata MDA darah kelompok tikus diabetes yang diberi Vitamin C 3,6 mg/hari berbeda signifikan dengan kelompok tikus diabetes yang diberi ekstrak etanol teh hijau 28,8 mg/hari, akan tetapi tidak ada perbedaan signifikan jika dibandingkan

dengan kelompok tikus diabetes yang diberi ekstrak etanol teh hijau 14,4 mg/hari. Pemeriksaan kadar MDA darah dilakukan juga sebelum diberi perlakuan, sehingga pada analisa statistik dapat dilakukan uji beda kadar MDA darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Pemeriksaan kadar MDA tidak hanya darah tapi diperiksa kadar MDA jaringan, seperti retina dan ginjal karena 2 organ tersebut berkaitan dengan komplikasi DM.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti ingin menyampaikan terimakasih kepada Pusat Penelitian Teh dan Kina Gambung atas simplisia teh hijau dan LPPM Unjani atas dana penelitian yang diberikan. Terimakasih kepada Pera untuk bantuan analisis kualitatif antioksidan teh hijau dan Roy untuk analisis aktivitas antioksidan tikus diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purnamasari D. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi kelima. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p.1880.
2. Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. The role of oxidative stress and antioxidants in

- diabetic complication. Sultan Qaboos Univ Med J. 2012; 12(1): 5-18.
3. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 18th edition. New York Chicago San Fransisco Lisbon London Madrid Mexico City Milan New Delhi San Juan Seoul Singapore Sydney Toronto: McGraw-Hill; 2012. p.2959.
4. Departemen Kesehatan (Depkes). Tahun 2030 prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta orang. Depkes. 2009.
5. Moussa SA. Oxidative stress in diabetes mellitus. Romanian J. Biophys. 2008; 18(3): 225-36.
6. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. <http://www.cardiab.com/content/4/1/5> (verified @ 29 April 2005)
7. Waspadji S. Komplikasi kronik diabetes: mekanisme terjadinya, diagnosis dan strategi pengelolaan. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editors. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi kelima. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p.1924.

8. Yuslianti ER. Pengantar stress oksidatif. Bandung: Fakultas Kedokteran Unjani; 2012. p.1-94.
9. Ditjen POM Depkes RI. *Materia Medika Indonesia*, Jilid 6, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta;1995.15-23.
10. Soegondo S. Farmakoterapi pada pengendalian glikemia diabetes melitus tipe 2. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi kelima. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p.1884.
11. Utami P. Tanaman obat untuk mengatasi diabetes melitus. Jakarta: AgroMedia; 2003. p.25-32.
12. Effendi R. Pengendalian kadar glukosa darah oleh teh hijau dan atau teh daun murbei pada tikus diabetes. Bogor: Program Studi Ilmu Gizi Masyarakat dan Sumberdaya Keluarga Institut Pertanian Bogor. 2008.
13. Cabrera C, Artacho R, Gimenez R. Beneficial effects of green tea-a review. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006; 25(2): 79-99.
14. Yokozawa T, Cho EJ, Hara Y, Kitani K. Antioxidative activity of green tea treated with radical initiator 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride. *J. Agric. Food Chem*. 2000; 48: 5068-73.
15. Wibowo JT. Pemberian ekstrak teh hijau menurunkan berat badan dan berat lemak abdominal pada tikus jantan yang diberi diet tinggi karbohidrat dan lemak. Denpasar: Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Udayana. 2011.
16. Matsunami T, Sato Y, Sato T, Yukawa M. Antioxidant status and lipid peroxidation in diabetic rats under hyperbaric oxygen exposure. *Physiol. Res*. 2010; 59: 97-104.
17. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma Malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical Chemistry*. 1997; 43(7): 1209-14.
18. Middleton Elliot, Jr., Kandaswami C, theoharides C.C. The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Rev* 52:4 673–751, 2000 diunduh 23 Pebruari 2014 <<http://www.pharmrev.org>>
19. Nugroho AE. Hewan percobaan diabetes melitus: patologi dan

- mekanisme aksi diabetogenik. Biodiversitas. 2006, 7(4): 378-82.
20. Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyati T. Profil glukosa darah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan. JITV. 2010; 15(2): 118-23.
21. Dallatu MK, Anaja PO, Bilbis LS, Mojiminiyi FBO, Mohammed A, Tanko Y. Haematological and antioxidant properties of alloxan-induced diabetes rats supplemented with antioxidant micronutrients. Nigerian Journal and /applied Science. 2010; 18(1): 106-11.
22. Kalaivanam KN, Dharmalingam M, Marcus SR. Lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. Int J Diab Dev Ctries. 2006; 26: 30-2.
23. Coimbra S, Castro E, Rocha-Pereira P, Rebelo I, Rocha S, Santos-Silva A. The effect of green tea in oxidative stress. Clin. Nutr. 2006;25: 790-6.
24. Hirano-Ohmori R, Takahashi R, Momiyama Y, Tanaquchi H, Yonemura A, Tamai S, Umeqaki K, Nakamura H, Kondo K, Ohsuzu F. Green tea consumption and serum malondialdehyde-modified LDL concentration in healthy subjects. J. Am. Coll. Nutr. 2005; 24:342-6.
25. Babu P, Sabitha K, Shyamaladevi C. Therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetics rats. Chem. Biol. Interact. 2006; 162: 114-20.
26. Sabu MC, Smithha K, Kuttan R. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. Journal of ethnopharmacology. 2002; 83: 109-16