

PENGARUH INFUSA TEH HITAM (*CAMELIA SINENSIS*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR, RENAL DAN JUMLAH SEL-SEL ALFA DAN BETA PANKREAS TIKUS JANTAN *SPRAGUEDAWLEY* DIINDUKSI ETANOL 20%

Ayu Anita Rosalia¹, Maria Chrisna Indrasari¹, Maria Anasthasia Tangsilan¹,
Tejo Jayadi², Sulanto Saleh Danu³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

³Bagian Farmakologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Korespondensi: tejo_jayadi@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Fungsi antioksidan dari teh telah banyak diteliti. Teh hitam memiliki kandungan utama *theaflavins*, *thearubigins* dan *catechins*. Konsumsi etanol kronik dalam jumlah besar dapat menyebabkan gangguan fungsi hepar, pankreas dan ren, yang disebabkan terutama disebabkan oleh proses stres oksidatif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji pengaruh infusa teh hitam terhadap gangguan beberapa organ tersebut diinduksi etanol diteliti.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dikerjakan dengan rancangan *completely randomized design*, dengan 6 kelompok eksperimental yang masing-masing menggunakan 5 ekor tikus. K1 kontrol normal; K2 diberi infusa teh hitam 0,252 gr/ 200 grBB; (K3) diberi etanol 20% dengan volume 2 ml/ hari; K4, K5 dan K6 yaitu kelompok perlakuan diberi etanol 20% volume 2 ml, 1 jam kemudian diberi infusa teh hitam dengan dosis 0,126 gr/ 200 grBB; 0,252 gr/ 200 grBB; 0, 50 gr/ 200 grBB setiap hari. Pada hari ke 31 hewan coba diterminasi dan diambil jaringan hepar, pankreas, dan renal. Kemudian dilakukan pembuatan sediaan histopatologi pada organ hepar dan ginjal, sediaan dengan pewarnaan histokimia *Victoria blue*.

Hasil: Pengamatan dan analisis sediaan histopatologi hepar menunjukkan adanya perbedaan bermakna $p=0,004$ ($p<0,05$); sediaan pankreas menunjukkan adanya perbedaan bermakna jumlah rata-rata sel alfa dan sel beta pulau Langerhans pankreas, yaitu $p=0,002$ untuk sel alfa dan 0,00 untuk sel beta ($p<0,05$); sediaan renal menunjukkan adanya perbedaan bermakna rata skor kerusakan ginjal $p=0,001$ ($p<0,05$).

Kesimpulan: Infusa teh hitam memperbaiki gambaran histopatologi hepar dan ren, serta meningkatkan jumlah sel-sel alfa dan sel-sel beta pankreas pada tikus putih (*Sprague Dawley*) yang diberi etanol 20% kronik.

Kata Kunci: teh hitam, alkohol, hepar, pankreas, renal.

THE EFFECT OF BLACK TEA INFUSION (CAMELIA SINENSIS) TO HISTOPATHOLOGICAL PICTURES OF LIVER, KIDNEY AND THE AMOUNT OF ALPHA AND BETA CELLS OF PANCREAS OF SPARGUE DAWLEY MALE RATS INDUCED BY ETHANOL 20%

Ayu Anita Rosalia¹, Maria Chrisna Indrasari¹, Maria Anasthasia Tangsilan¹,
Tejo Jayadi², Sulanto Saleh Danu³

¹Medical Faculty of Duta Wacana Christian University

²Anatomical Pathology Division, Medical Faculty of Duta Wacana Christian University

³Clinical Pharmacology Division, Medical Faculty of Gadjah Mada University

Correspondence: tejo_jayadi@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background and Aim: Many research of tea antioxidant function have been establish. Major contains of black tea are thearuflavins, thearubigins and catechins. Chronis consumption of ethanol could caused hepar, pancreas and renal disturbance. The effect of black tea infusion toward ethanol organs disturbance will be researched.

Methods: The research was carried out with the method of true experimental with post-test only control group design, with six groups and five rats on each group. K1 normal control; K2 were given black tea infusion 0,252 gr/ 200 grBB; K3 were given 2ml ethanol 20%; K4, K5 and K6 treatment group were given ethanol 20%, one our later each of rat were given black tea infusion with doses 0,126 gr/ 200 grBB; 0,252 gr/ 200 grBB and 0,5 gr/ 200 grBB every day. On day 31th all rats were terminated. Liver, pancreas and renal were collected, and then it were made histopathological preparation on liver and renal, and Victoria blue staining on pncreas.

Results: Analysis and observation of liver histopatology preparation were showed the significant difference $p=0,004$ ($p<0,05$); pancreas Victoria blue staining were showed significant difference of the amount of alpha cells $p=0,002$ and beta cells 0,000 of pancreatic langerhans islets ($p<0,05$); renal histopathology preparation were showed significant difference $p=0,001$ ($p<0,05$).

Conclusion: Black tea infusion ameliorate histopathological pictures of hepar, renal and increase the amount of alpha cell and beta cell of pancreatic langerhans islets in white rat (Sprague Dawley) induced by ethanol 20%.

Keywords: black tea, ethanol, liver, pancreas, renal.

PENDAHULUAN

Teh adalah minuman yang terpopuler, murah dan dikonsumsi oleh banyak orang. Ada tiga jenis teh, yaitu teh hijau yang tidak difermentasi; teh oolong yang difermentasi sebagian; dan teh hitam yang difermentasi sempurna. Fermentasi pada pemrosesan ini adalah perubahan oksidatif dan enzimatis di dalam daun teh.¹ Jenis teh yang banyak dikonsumsi adalah teh hitam, kemudian teh hijau. Enam kelompok bioflavonoid yang terkandung dalam daun teh memiliki aktivitas antioksidan yang beberapa puluh kali lebih kuat dibandingkan *α-tocopherol*, vitamin C, dan *β-carotene*. Antioksidan utama dalam teh adalah *catechins*, *theaflavins*, *thearubigins*, *oxyaromatic acids*, *flavonols*, *flavones*, dan derivat *gallic acid*.^{2,3} Flavonoid terbanyak dalam daun teh adalah *flavanols*⁴, *catechins* adalah *flavanols* terbanyak dalam daun teh.² Selama proses fermentasi daun teh hijau, sebagian *catechins* teroksidasi atau terkondensasi menjadi molekul polifenol lebih besar, *theaflavins* dengan kadar 3-6%, *therubigins* dengan kadar 12-18% dan *catechins* dengan kadar 3-10% dalam teh hitam. Polimer ini memberi rasa pahit dan warna hitam pada teh.^{5,6} Kandungan flavanols adalah sekitar 17 g per 100g teh hitam kering, terdiri dari *catechins* adalah monomer dengan komposisi sebesar 3-10%; *theaflavins* adalah *dimer* dari derivat tanin dengan komposisi 2-6%; *thearubigins* adalah oligomer dari derivat tanin dengan komposisi 10-20%.^{4,7} Teh hijau mengandung 4 kali antioksidan *catechins* dibandingkan teh hitam, sekitar 70 mg *catechins* per 100 mL dibandingkan 15 mg per 100mL teh hitam.¹

Rata-rata aktivitas antioksidan *catechins* dalam teh hijau jauh lebih besar dibandingkan teh hitam yakni 92,1% dibandingkan 28,8%,

theaflavins hanya terdapat dalam teh hitam memiliki aktivitas antioksidan 27%, sedangkan aktivitas antioksidan *thearubigins* tidak diteliti.³ Pada penelitian *in vivo*, aktivitas antioksidan dari daun teh, menunjukkan hasil yang beragam, sesuai metode penelitian dan design penelitian yang dipakai.⁸

Status *redox* seluler, dapat berubah tergantung pada berbagai kondisi patologis, dan dapat disebabkan oleh diet. Salah satunya adalah alkohol, yang dapat menurunkan kemampuan antioksidatif seluler, pembentukan radikal bebas. Intoksikasi alkohol kronik meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif, terutama radikal superoksida dan peroksida hidrogen. Peningkatan pembentukan radikal superoksida disebabkan karena meningkatnya NADH dan produknya asetaldehid selama metabolisme etanol. Penurunan rasio konsentrasi NAD/NADH mengakibatkan meningkatnya pelepasan ion besi dari ferritin. Peningkatan ion besi bebas, mengkatalisis reaksi radikal bebas menambah peningkatan level radikal bebas pada intoksikasi etanol. Intoksikasi alkohol kronik disertai penurunan aktivitas enzim pemetabolisme etanol, *alcohol* dan *aldehyde dehydrogenase*, mengakibatkan penumpukan asetaldehida. Pada kondisi ini *xanthine oxidase*, mengkatalisis pembentukan radikal superoksida menggunakan *acetaldehyde* sebagai bahan bakunya. Menurunnya status antioksidan selama intoksikasi alkohol menunjukkan kondisi stres oksidatif.⁹ Stres oksidatif akan mengakibatkan peroksidasi lipid sehingga integrasi membran terganggu.¹⁰ Jalur oksidatif metabolisme alkohol mensensitisasi mitokondria pankreas mengaktifkan *mitochondrial permeability transition pore* (MPTP), mengakibatkan kegagalan mitokondria; hal ini menyebabkan pankreas lebih rentan

mengalami nekrosis.¹¹ Paparan alkohol kronik dapat mengakibatkan gangguan elektrolit dan kesetimbangan asam basa, hal ini disebabkan disfungsi dari sel epitel tubuler ginjal.¹²

Pola konsumsi alkohol di Indonesia bervariasi antar budaya dan daerah. Beberapa populasi di Indonesia tidak meminum alkohol, dan meminum alkohol dianggap secara sosial tidak dapat diterima.¹³ Prevalensi penduduk laki-laki secara nasional rendah, namun ada kluster spasial di luar Jawa dengan perbedaan prevalensi minum alkohol yang secara bermakna dari angka nasional 4,5% di perkotaan dan 5,2% di pedesaan, yaitu di provinsi Sulawesi Utara 31,5% dan 32,9%, Nusa Tenggara Timur 21,2% dan 32,5%, dan Gorontalo 19,6% dan 27,6%.¹⁴

Berdasarkan patomekanismenya alkohol telah diketahui efek samping konsumsi alkohol, maka bahan-bahan alami yang memiliki aktivitas antioksidan poten perlu diteliti. Daun teh adalah tanaman yang paling banyak mengandung *flavonoids*, memiliki aktivitas antioksidan kuat. Aktivitas antioksidan teh hitam dapat memberikan perbaikan pada metabolisme etanol sehingga dapat memproteksi hepar dari stres oksidatif akibat intoksikasi alkohol.⁹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infusa teh hitam pada perubahan gambaran histopatologi hepar, pankreas dan renal tikus putih (*Sprague Dawley*) yang diberi etanol 20% kronis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni yang dikerjakan di laboratorium secara *in vivo* dengan rancangan penelitian *completely randomized design*. Sampel penelitian adalah 30 ekor tikus putih (*Sprague Dawley*) jantan berumur 2 bulan

dengan berat badan 200 gram, diperoleh dari LPPT (Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu) Unit IV UGM. Hewan coba tersebut dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 tikus, yaitu: kelompok kontrol negatif (K1) yaitu kelompok hewan coba dengan diet normal tanpa diberi etanol 20% dan infusa teh hitam; kelompok kontrol sham (K2) yaitu kelompok dengan diet normal diberi infusa teh hitam 0,252 gr/ 200 grBB selama 30 hari dengan sonde oral; kelompok kontrol positif (K3) yaitu kelompok dengan diet normal diberi etanol 20% dengan volume 2 ml/ hari selama 30 hari; kelompok perlakuan 1 (K4) yaitu kelompok dengan diet normal diberi etanol 20% volume 2 ml, 1 jam kemudian diberi infusa teh hitam dengan dosis 0,126 gr/ 200 grBB setiap hari selama 30 hari dengan sonde oral; kelompok perlakuan 2 (K5) yaitu hewan coba dengan diet normal diberi etanol 20% volume 2 ml, 1 jam kemudian diberi infusa teh hitam dengan dosis 0,252 gr/ 200 grBB, setiap hari selama 30 hari dengan sonde oral; kelompok perlakuan 3 (K6) yaitu hewan coba dengan diet normal diberi etanol 20% volume 2 ml, 1 jam kemudian diberi infusa teh hitam dengan dosis 0,50 gr/ 200 grBB setiap hari selama 30 hari dengan sonde oral. Pada hari ke 31 hewan coba diterminasi dengan cara dibius secara umum dengan eter dan diambil jaringan hepar, pankreas, dan renal. Kemudian dilakukan pembuatan sediaan histopatologi pada organ hepar dan ginjal, sediaan dengan pewarnaan histokimia *Victoria blue*.

Struktur mikroskopik dari liver, persentasi lobulus hepatik dengan steatosis dan intensitas steatosis dievaluasi, setiap lobulus dibagi menjadi dua sentral dan perifer. Derajat degenerasi lemak dinilai menggunakan skor semikuantitatif: 0: normal; 1+: ringan 1-25%; 2+: 26-50%; 3+: 51-75%; 4+: 76-100%.¹⁵

Sediaan pankreas diamati dengan menghitung jumlah sel alfa dan sel beta pankreas pada empat pulau langerhans dan dilakukan penghitungan rata-rata untuk masing-masing kelompok. Pengamatan pada sediaan ginjal dengan membagi preparat dalam empat bagian, pada setiap bagian dilihat luasnya kerusakan sel berupa nekrosis pada glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal. Persentase luas kerusakan ginjal dari ke-4 bagian tersebut kemudian dijumlahkan dan dibagi empat. Kemudian tingkat kerusakan ginjal dinilai sebagai berikut: skor 1 (normal): bila tidak ditemukan kerusakan ginjal, skor 2 (ringan): bila luas kerusakan ginjal <25%, skor 3 (sedang): bila kerusakan ginjal seluas 26-50%, skor 3: bila kerusakan ginjal seluas 50%.¹⁶

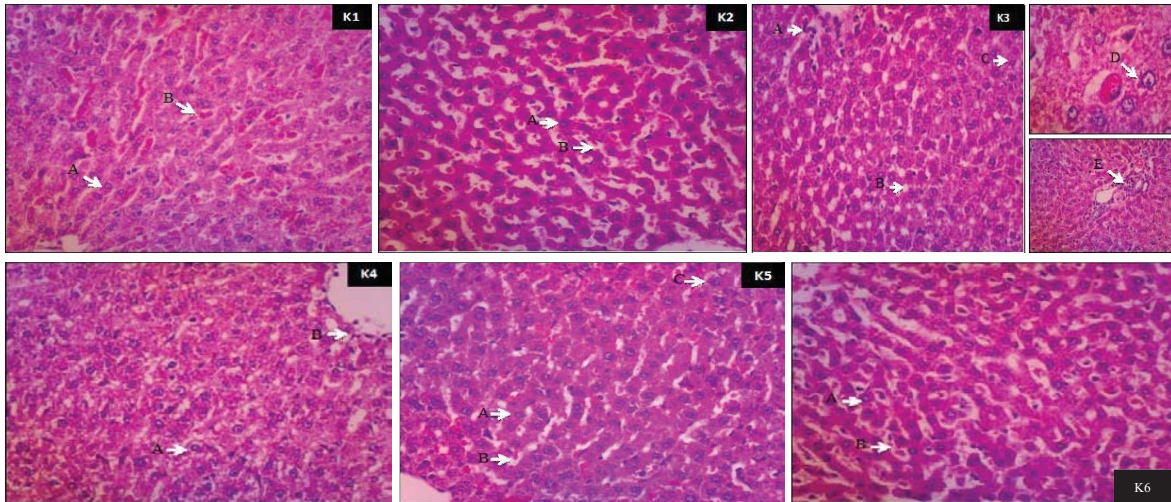
Data penelitian adalah skor perubahan histopatologi hepar, ginjal dan jumlah rata sel alfa dan sel beta pulau langerhans pankreas. Data dengan skala kategorik dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Man Whitney* untuk mengetahui kelompok mana terdapat perbedaan bermakna. Data dengan skala numerik diuji normalitas dan homogenitasnya, bila normal dianalisis dengan *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata lebih dari dua kelompok. Bila ada perbedaan bermakna akan diuji LSD untuk mengetahui antara kelompok mana yang berbeda.

HASIL

Selama penelitian berlangsung terdapat 5 tikus yang *drop out* yaitu 1 tikus dalam kelompok K1, K2, K3, K4 dan K5. Jumlah akhir hewan coba dalam penelitian ini adalah 25, yang terdiri dari 4 tikus pada kelompok K1,

4 tikus pada kelompok K2, 4 tikus pada kelompok K3, 4 tikus pada kelompok K4, 4 tikus pada kelompok 5 dan 5 tikus pada kelompok 6. Unit percobaan penelitian ini adalah kandang hewan coba, sehingga dalam satu kandang berisi 5 hewan coba, jadi terjadi kesalahan dalam menentukan unit penelitian. Unit penelitian yang benar adalah organ hepar, pankreas dan ren pada setiap ekor tikus dalam tiap kelompok penelitian. Pada penelitian ini, jumlah minimal hewan coba dalam tiap kelompok penelitian adalah 4 ekor. Kami melakukan analisis dengan menggunakan empat hewan coba setiap kelompok dengan mempertimbangkan kemungkinan kematian tikus dalam kelompok K1 sampai K5 bukan disebabkan oleh variabel independen penelitian yaitu infusa teh hitam dan etanol 20%, tetapi karena variabel pengganggu yang belum ditetapkan sebelumnya, yaitu kesalahan dalam menentukan unit penelitian.

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histopatologi hepar (gambar 1), menunjukkan kelompok K1 dan K2 morfologi hepar yang normal, tampak hepatosit terlihat normal, sinusoid intak dan erirosit di dalamnya; K3 tampak infiltrasi sel limfosit pada parenkim terutama pada daerah porta, degenerasi hidropik, degenerasi mikrovessikuler dan sel-sel nekrotik, didapatkan *Mallory bodies*; K4 tampak sedikit infiltrasi sel radang di daerah porta dan sebagian besar sel mengalami degenerasi hidropik; K5 tampak degenerasi hidropik lebih sedikit; K6 tampak hepatosit dan sinusoid yang normal. Gambaran histopatologis ini menunjukkan adanya efek perbaikan pada kelompok infusa teh hitam dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.



Gambar 1. Gambar histopatologi hepar dengan kamera optilab dengan perbesaran 100X. K1 dan K2: A. Hepatosit normal. B. Sinusoid dengan eritrosit. K3: A. Infiltrasi sel radang limfosit dan nekrosis B. Degenerasi lemak mikrovesikular. C. Degenerasi hidropik. D. Perbesaran 400x *Mallory Body* . E. Infiltrasi sel radang di daerah porta. K4: A. Degenerasi Hidropik. B. Limfosit K5 dan K6: A. Hepatosit normal. B. Sinusoid dan eritrosit. C. Degenerasi hidropik.

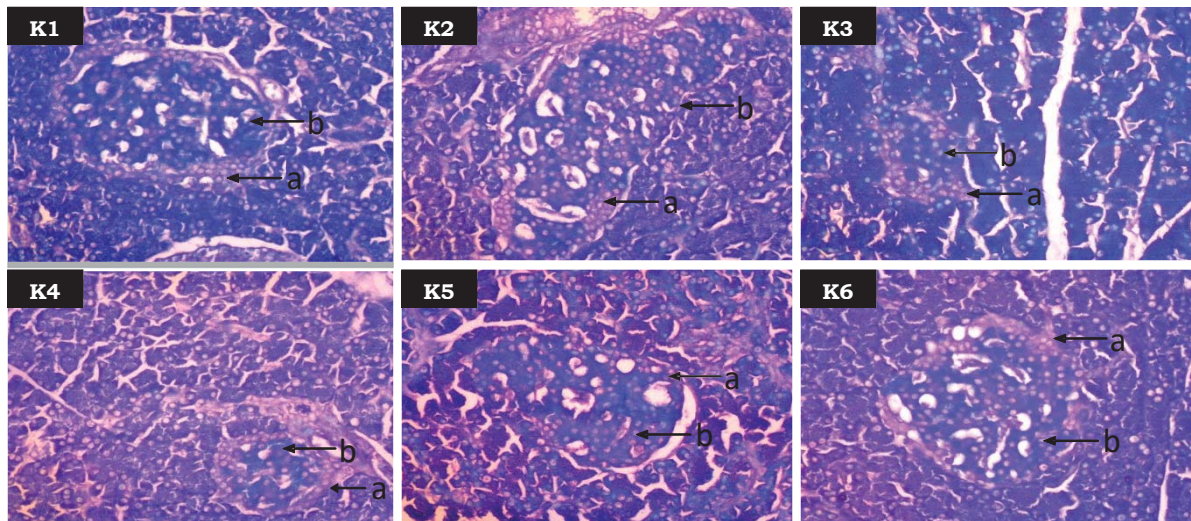
Penilaian derajat kerusakan hepar disimpulkan setelah mengamati preparat histopatologi hepar. Berikut ini adalah tabel hasil pengamatan histopatologi pada organ hepar.

Tabel 1. Derajat kerusakan hepar tiap kelompok

| Kelompok | Derajat | Derajat | Derajat | Derajat | Derajat |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | Kerusakan | Kerusakan | Kerusakan | Kerusakan | Kerusakan |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| K1 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| K2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| K3 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| K4 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 |
| K5 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 |
| K6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 |

Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan bermakna $p=0,004$ ($p<0,05$), dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Ada perbedaan bermakna antara K3 dengan K1 ($p=0,013$), K2 ($p=0,018$), K5 ($p=0,017$) dan K6 ($0,017$). Jadi ada perbaikan morfologi kerusakan hepar yang diinduksi etanol 20% pada pemberian infusa teh hitam.

Sediaan histopatologi pankreas dengan perwarnaan *Victoria blue* pada kelompok K1 – K6, menunjukkan pulau Langerhans terdiri dari 2 kelompok sel, yaitu kelompok sel berwarna basofil di bagian tengah adalah sel-sel beta dan kelompok sel berwarna eosinofil di bagian tepi adalah sel-sel alfa (gambar 2).



Gambar 2. Gambar diambil dengan kamera optilab dengan perbesaran 400X.

Gambaran histopatologi pulau langerhans tikus putih pada semua kelompok perlakuan (K1,K2,K3,K4,K5 dan K6) pada pewarnaan *Victoria Blue*. a= Sel alfa, b = sel beta.

Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan rata-rata jumlah sel alfa dan sel beta pulau Langerhans pankreas (Tabel 2).

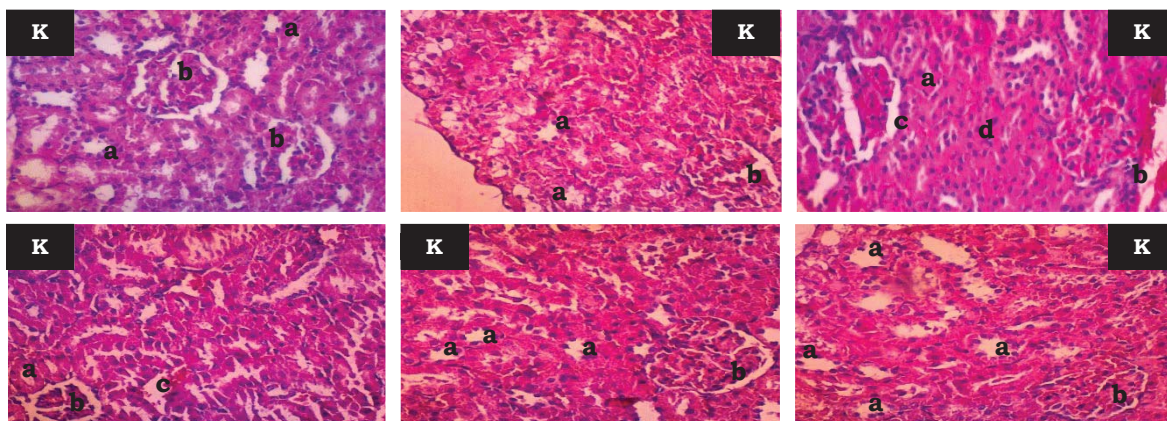
Tabel 2. Jumlah sel-sel alfa dan sel-sel beta pulau Langerhans pankreas

| Kelompok | Jumlah Rata-rata Sel Alfa | Jumlah Rata-rata Sel Beta |
|----------|---------------------------|---------------------------|
| K1 | 66,56 ± 13,49 | 109,12 ± 13,28 |
| K2 | 66,69 ± 8,28 | 109 ± 14,48 |
| K3 | 38,69 ± 4,08 | 44,62 ± 3,96 |
| K4 | 46,38 ± 5,76 | 66,31 ± 8,39 |
| K5 | 50,88 ± 9,14 | 77,12 ± 15,76 |
| K6 | 55,63 ± 10,71 | 91,93 ± 13,55 |

Pada analisis didapatkan perbedaan bermakna jumlah rata-rata sel alfa dan sel beta pulau langerhans pankreas lebih dari dua kelompok eksperimental, yaitu $p=0,002$ untuk sel alfa dan $0,00$ untuk sel beta ($p<0,05$). Analisis dilanjutkan dengan uji *Post hoc* LSD. Hasil analisis *Post hoc* menunjukkan, ada perbedaan bermakna jumlah sel alfa pankreas antara K3 dengan K1 ($p=0,000$), K2 ($p=0,000$), K6 ($p=0,017$); ada perbedaan bermakna jumlah sel beta pankreas antara K3 dengan K1 ($p=0,000$), K2 ($p=0,000$) dan K4

($p=0,022$), K5 ($p=0,001$), K6 ($p=0,000$). Jadi ada pertambahan jumlah sel alfa dan beta bila diberi infusa teh hitam.

Berdasarkan hasil pengamatan preparat ren (gambar 3) menunjukkan kelompok K1 dan K2 gambaran morfologi ren normal; K3 tampak sebagian besar lumen tubulus tertutup dan deskuamasi epitel pada sebagian tubulus, kongesti pembuluh darah, glomerulus atrofi, infiltrasi sel radang; K4 lumen tubulus yang tertutup lebih sedikit, glomerulus tampak atrofi; K5 dan K6 gambaran morfologi tubulus dan glomerulus mendekati kelompok K1 dan K2.



Gambar 3. Gambaran diambil dengan kamera optilab dengan perbesaran 400X.

Histopatologi ren kelompok **K1**: (a) Tubulus normal (b) Glomerulus normal **K2**: (a) Tubulus normal (b) Glomerulus normal **K3**: (a) Penutupan lumen tubulus (b) Kongesti pembuluh darah (c) Glomerulus (d) Dekstruksi epitel tubulus **K4**: (a) Tubulus (b)

Glomerulus (c) Kongesti pembuluh darah membaik **K5**: (a) Tubulus normal (b) Glomerulus **K6**: (a) Tubulus normal (b) Glomerulus.

Penilaian skor kerusakan ren berdasarkan pengamatan preparat ren ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Skor kerusakan ren

| Kelompok | Tikus 1 | Tikus 2 | Tikus 3 | Tikus 4 |
|----------|---------|---------|---------|---------|
| 1 | 4,25 | 4,91 | 4,64 | 5,95 |
| 2 | 4,49 | 21,16 | 3,95 | 2,91 |
| 3 | 52,69 | 52,36 | 54,26 | 58,13 |
| 4 | 57,86 | 44,47 | 46,15 | 50,35 |
| 5 | 46,22 | 28,71 | 22,65 | 24,92 |
| 6 | 27,62 | 24, 52 | 21,67 | 4,36 |

Analisis menunjukkan adanya perbedaan bermakna rata-rata skor kerusakan ginjal $p=0,001$ ($p<0,05$), dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Ada perbedaan bermakna antara kelompok K3 dengan K1 ($p=0,011$), K2 ($p=0,011$), K5 ($p=0,013$), K6 ($p=0,013$). Penelitian ini menunjukkan bahwa infusa teh hitam memperbaiki kerusakan ren yang diinduksi etano 20%.

PEMBAHASAN

Mekanisme hepatoprotektif yang ditunjukkan pada penelitian ini terhadap cedera diinduksi alkohol melalui peningkatan antioksidan endogen.¹⁷ Aktivitas antioksidan teh hitam ditunjukkan dengan me-

ningkatnya kadar *glutathione peroxidase* dan aktivitas katalase, meniadakan aktivitas peroksidasi dari ion-ion transisi metal melalui pembentukan *chelate*, menurunkan absorpsi zat besi di intestinal, memiliki aktivitas lipofilik sehingga mampu berpenetrasi menembus membran sel di mana mencegah *aqueous lipid peroxidation* yang diinisiasi zat besi (Fe^{2+}).⁹ *Theaflavins* dapat menghambat akumulasi lipid intra hepatic.¹⁸ Mekanisme proteksi terhadap sel alfa dan sel beta pulau langerhans pankreas selain aktivitas antioksidan endogen juga disebabkan adanya regenerasi sel-sel pankreas.^{19,20} Mekanisme proteksi sel-sel epitel tubulus renal diperantarai

oleh *theaflavins* dan *epigallocatechin gallate* komponen paling banyak dalam teh hitam melalui mekanisme anti stres oksidatif.^{21,22}

Theaflavins (TF) dalam teh hitam memiliki aktivitas antioksidan yang hampir sama dengan *catechins* yang ada di teh hijau. TF adalah produk yang dibentuk setelah *catechin* dipolimerisasi, saat proses fermentasi menjadi teh hitam.²³ Kandungan TF adalah (1-2%) dalam daun teh hitam kering, atau 2 gram/ 100 gram teh hitam kering yang diekstrak dengan air kemudian dikeringkan.²⁴ TF utama dalam teh hitam adalah *theaflavin* (TF₁), *theaflavin-3-gallate* (TF_{2A}), *theaflavin-3'-gallate* (TF_{2B}) dan *theaflavin-3,3'-digallate* (TF₃). Dari sekian *theaflavins*, terbanyak adalah TF₃(1,05%), kemudian TF_{2A} (0,34%), TF_{2B} (0,11%), dan TF₁ (0,08%)²³. Absorpsi *theaflavins* (*theaflavin* 17,7%, *theaflavin-3-gallate* 31,8%, *theaflavin-3'-gallate* 16,7%, dan *theaflavin-3,3'-digallate* 31,4%). Konsentrasi *theaflavin* setelah pemberian 700 mg *theaflavins* setara dengan 30 cangkir teh hitam, terdeteksi dalam plasma sukarelawan pria dan wanita sebesar 1,0 dan 0,5 µg/L dan konsentrasi maksimum dalam urin sebesar 0,6 dan 4,2 µg/L semuanya dalam dua jam.²⁵ Penelitian bioavailabilitas TF₃ pada mencit menunjukkan pemberian intragastik 500mg/ kgBB, konsentrasi maksimal plasma (C_{max}) dicapai setelah 6 jam sebesar 226,61 ± 31 µg/dL, diperlukan dosis yang jauh lebih besar untuk mencapai konsentrasi maksimal plasma 476,53 ± 52 pada pemberian intravena 5mg/ kgBB. Hal ini menunjukkan absorpsi TF₃ yang rendah. *Systemic exposure* pemberian TF₃ intragastrik 20 kali lebih besar dibandingkan pemberian intravena. Bersihan plasma mencapai 50% setelah 4 jam dan setelah 12 jam tidak terdeteksi dalam semua organ setelah pemberian TF₃ teradioaktif intravena. Maksimum ambilan TF₃ teradioaktif intravena setelah 15 menit

di ginjal, 30 menit di liver dan di lien, 1 jam di jantung dan paru. Pada pemberian TF₃ peroral menunjukkan ambilan maksimum pada liver sebesar 0,07%, di ginjal 0,02% dan di lien 0,015% setelah 6 jam dan masih terdeteksi setelah 24 jam kemudian.²⁴ Farmakokinetik dari *theaflavins* belum banyak diteliti karena sebagian besar senyawa belum terkarakterisasi.²⁶

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini infusa teh hitam memperbaiki gambaran histopatologi hepar, renal, dan meningkatkan jumlah sel-sel alfa dan sel-sel beta pankreas pada tikus putih (*Sprague dawley*) yang diberi etanol 20% kronik. Penelitian ini merupakan penelitian awal yang memerlukan penelitian lanjutan berupa mekanisme antioksidatif dengan memeriksa parameter fungsi hepar dan renal, level antioksidan yang meningkat oleh pemberian infusa teh hitam, berbagai protein stres oksidatif dalam darah maupun ekspresinya dalam jaringan. Sedangkan untuk penelitian sel-sel pankreas perlu penyesuaian penggantian hewan coba yaitu memakai kelinci.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hicks A. 2009. *Current Status and Future Development of Global Tea Production and Tea Products*. AU Journal of Technology. 2 (4): 251-64. 2009.
2. Dai J, Mumper RJ. *Plant Phenolic: Extraction, Analisis and Their Antioxidant and Anticancer Properties*. Molecules. 15: 7313-52. 2010.
3. Yashin A, Yashin Y, Nemzer B. *Determination of Antioxidant Activity in Tea Extracts, and Their Total Antioxidant Content*. American Journal of Biomedical Sciences. 3(4): 322-35. 2011.
4. Peterson J, Dwyer J, Bhagwat S, Haytowitz D, Holden J, Eldridge

- AL, Beecher G, Aladesanmi J. *Major flavonoids in dry tea*. Journal of Food Composition and Analysis. 18: 487-501. 2005.
5. Mejia EG, Ramirez-Mares MV, Puangpraphant S. *Bioactive components of tea: Cancer, inflammation and behavior*. Brain, Behaviour, and Immunity. 23: 721-31. 2009.
 6. Lambert JD, Yang CS. *Mechanism of Cancer Prevention by Tea Constituents*. The Journal of Nutrition. 133 (10): 3262S-3267S. 2003.
 7. Yashin AY, Boris VN, Combet E, Yashin YI. *Determination of the Chemical Composition of Tea by Chromatographic Methods: A Review*. Journal of Food Research. 4 (3): 56-88. 2015.
 8. Hening SM, Niu Y, Lee NH, Thames GD, Minutti RR, Wang H, Go VLW, Heber D. *Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or green tea extract supplement*. American Journal of Clinical Nutrition. 80: 1558-64. 2004.
 9. Luczaj W, Skrzydlewska E. *Antioxidant properties of black tea in alcohol intoxication*. Food and Chemical Toxicology. 42: 2045-51. 2004.
 10. Wong-ekkabut J, Xu Z, Triampo W, Tang IM, Tieleman DP, Monticelli L. *Effect of Lipid Peroxidation on the Properties of Lipid Bilayers: A Molecular Dynamics Study*. Biophysical Journal. 93: 4225-36. 2007.
 11. Shal'bueva N, Mareninova OG, Gerloff A, Yuan J, Waldron RT, Pandol SJ, Gukovskaya AS. *Effect of Oxidative Alcohol Metabolism on the Mitochondrial Permeability Transition Pore and Necrosis in a Mouse Model of Alcoholic Pancreatitis*. Gastroenterology. 144: 437-46. 2013.
 12. Adewale A, Ifudu O. *Kidney injury, fluid, electrolyte and acid-base abnormalities in alcoholics*. Nigerian Medical Journal. 55 (2): 93-8. 2014.
 13. Statistics Indonesia (Badan Pusat Statistik—BPS), National Population and Family Planning Board (BKKBN), Kementerian Kesehatan (Kemenkes—MOH), and ICF International. *Indonesia Demographic and Health Survey 2012: Adolescent Reproductive Health*. Jakarta, Indonesia: BPS, BKKBN, Kemenkes and ICF International. 2013.
 14. Suhadi. *Preferensi Peminum Alkohol di Indonesia Menurut RISKESDAS*. Buletin Penelitian Kesehatan. 39 (4): 154-64. 2007.
 15. Baltaziak M, Skrzydlewska E, Sulik A, Famulski W, Koda M. *Green tea as an antioxidant which protects against alcohol induced injury in rats—a histopathological examination*. Folia Morphologica. 63 (1): 123-26. 2003.
 16. Mukti, Lestari. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L) terhadap Perubahan makroskopis, Mikroskopis dan Tampilan Imunohistokimia Antioksidan Copper Zinc Superoxide Dismutase (Cu Zn SOD) pada Ginjal Mencit Jantan (Mus Musculus L) Strain DDW yang Dipapari oleh Monosodium Glutamate (MSG) Dibandingkan dengan Vitamin E*. Tesis. Medan: Program Magister Ilmu Biomedik FK USU. 2013.
 17. Ochanda SO, Rashid K, Wanyoko JK, Ngotho M, Faraj AK, Onyango CA, Wachira FN, Maranga DN. *Fortification of alcohol beverage (12% v/v) with tea (Camellia sinensis) reduces harmful effects of alcohol ingestion and metabolism in mouse model*. BMJ

- Open Gastroenterol; 3(1);. 000058. 2016.
18. Hanhineva K, Torronen R, Bondia-Pons I, Pekkinen J, Kolehmainen M, Mykkanen H, Poutanen K. *Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism*. International Journal of Molecular Sciences. 11: 1365-1402. 2010.
 19. Manikandan R, Sundaram R, Thiagarajan R, Sivakumar MR, Meiyalagan V, Arumugam M. *Effect of Black Tea on Histological and Immunohistochemical Changes in Pancreatic Tissues of Normal and Streptozotocin-induced Diabetic Mice (Mus musculus)*. Microscopy Research and Technique. 72: 723-26. 2009.
 20. Chung CH, Levine F. *Adult Pancreatic Alpha-Cells: A New Source of Cells for Beta-Cell Regeneration*. The Review of Diabetic Study. 2010.
 21. Jha A, Saha S, Verma R. *Renoprotective Effect of Black Tea against Aflatoxin Induced Toxicity in Mice*. Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences. 6(1): 25-31. 2014.
 22. Yamabe N, Yokozawa T, Oya T, Kim M. *Therapeutic Potential of (-)-Epigallocatechin 3-O-Gallate on Renal Damage in Diabetic Nephropathy Model Rats*. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 319: 228-36. 2006.
 23. Leung LK, Su Y, Chen R, Zhang Z, Huang Y, Chen Z. *Theaflavins in Black Tea and Catechins in Green Tea Are Equally Effective Antioxidants*. The Journal of Nutrition. 131 (9): 2248-51. 2001.
 24. Maity S, Ukil a, Vedasiromoni JR, Das PK. *Biodistribution and Pharmacokinetics of Theaflavin-3,3'-Digallate, the Major Antioxidant of Black Tea, in Mice*. International Journal of Pharmacology. 2 (2): 240-46. 2006.
 25. Clifford MN, van der Hoof JJJ, Crozier A. *Human studies on the absorption, distribution, metabolism, and excretion of tea polyphenols*. The American Journal of Clinical Nutrition. 98(suppl): 1619S-30S. 2013.
 26. Chow H-H S, Hakim IA. *Pharmacokinetic and Chemoprevention Studies on Tea in Humans*. Pharmacological Research. 64 (2): 105-112. 2011.