

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Teh (*Camellia sinensis*) adalah minuman yang paling banyak dikonsumsi di dunia setelah air.¹ Teh mengandung bermacam-macam komponen yang berpotensi memberi manfaat bagi kesehatan. Berbagai macam penelitian mengenai efek teh bagi kesehatan manusia telah dilakukan dimana teh dinilai dapat berperan dalam pencegahan kanker, diabetes tipe II, obesitas, dan penyakit kardiovaskuler.²⁻⁵

Pada penelitian tentang beberapa jenis teh, ternyata teh hijau memberikan efek paling signifikan terhadap kesehatan manusia. Teh hijau dapat menurunkan risiko dari penyakit kardiovaskuler dan kanker.^{6,7} Teh hijau juga memiliki efek neuroprotektif, antibakteri, antiangiogenik, antiviral, antiinflamasi, antiarthritis, menurunkan kolesterol.⁸⁻¹⁴ Teh hijau memiliki antioksidan polifenol, terutama katekin. *Epigallocatechin gallate (EGCG)* merupakan katekin yang paling efektif.^{15,16} Manfaat kesehatan teh hijau yang cukup besar menyebabkan teh hijau banyak dipasarkan dalam berbagai macam bentuk suplemen herbal.¹⁷

Selama ini penggunaan teh hijau yang semakin luas dan dianggap aman, ternyata terdapat kasus *adverse effect* dari konsumsi ekstrak teh hijau. *United States Pharmacopeia Dietary Supplement Information Expert Committee (USPDSIEC)* melaporkan dalam rentang waktu 1966-2007 terdapat 216 laporan kasus *adverse effect* akibat konsumsi ekstrak teh hijau, dimana 34 kasus berupa kerusakan hati dalam bentuk nekrosis hepatosit, inflamasi, dan peningkatan enzim hati namun kebanyakan pasien pulih setelah berhenti mengonsumsi ekstrak teh hijau.^{18,19} Pada beberapa kasus dinyatakan bahwa timbulnya hepatotoksisitas berhubungan dengan interaksi ekstrak teh hijau dengan obat-obatan yang sedang dikonsumsi pasien.¹⁶ Pada penelitian Yuko Emoto et al 2014 injeksi tunggal intraperitoneal ekstrak teh hijau dengan dosis 200 mg/kgBB pada tikus menyebabkan hepatotoksisitas akut dan berat.¹⁹ Penelitian Giuseppe Galati et al 2005 menyimpulkan bahwa polifenol dapat bersifat sebagai agen prooksidatif dan

konsentrasi tinggi ekstrak teh hijau pada sel hati tikus bersifat toksik. Penelitian M.Schimdt et al 2005 menyatakan bahwa *Epigallocatechin gallate (EGCG)* dari ekstrak teh hijau bersifat sitotoksik dan dapat menyebabkan sitotoksitas akut pada sel hati. Sitotoksitas *Epigallocatechin gallate (EGCG)* diasosiasikan dengan pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)* dan deplesi *Glutathione (GSH)* pada sel hati.¹⁶ Selain berpengaruh terhadap hati, Hirofumi Inoue et al 2011 mengemukakan bahwa produk teh hijau dosis tinggi diindikasikan dapat mengganggu fungsi ginjal melalui penurunan enzim antioksidan dan *heat-shock protein (HSP)*.²⁰ Pada penelitian Po C.Chan et al 2010, ekstrak teh hijau dosis tinggi juga dapat menimbulkan lesi pada hidung yang dapat menurunkan kemampuan penciuman mencit.²¹ Kandungan polifenol yang lebih tinggi pada teh hijau dibandingkan dengan teh lain menyebabkan teh hijau lebih rentan dalam mengakibatkan sitotoksitas.

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh dan berperan penting dalam menjaga homeostasis dan kesehatan tubuh. Fungsi hati adalah sintesis protein, meregulasi nutrien (glukosa, glikogen, lipid, kolesterol, asam amino) dan menetralkan racun atau obat, sehingga menjaga kesehatan organ hati sangatlah penting bagi kesehatan tubuh secara keseluruhan. Fungsi hati dalam metabolisme racun dan obat membuat hati lebih mudah mengalami kerusakan akibat obat. Kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan obat atau bahan lain disebut dengan hepatotoksitas.^{22,23} Lebih dari 900 obat, racun, dan obat herbal telah dilaporkan sebagai penyebab kerusakan hati. Di Amerika Serikat, dari 2000 kasus gagal hati akut 50% diantaranya diakibatkan karena pemakaian obat.²⁴

Berdasarkan latar belakang, penelitian ini dilakukan untuk menguji toksisitas ekstrak teh hijau terhadap organ hati. Penilaian toksisitas pada hati mencit melalui penimbangan berat organ hati dan pemeriksaan histopatologis organ hati.

1.2 Identifikasi masalah

Identifikasi masalah penelitian ini berdasarkan latar belakang adalah

- Apakah pemberian ekstrak teh hijau dosis tinggi berpengaruh terhadap gambaran histopatologis hati mencit ditandai dengan peningkatan skor nekrosis
- Apakah pemberian ekstrak teh hijau dosis tinggi menurunkan berat organ hati mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol

1.3 Maksud dan tujuan

Maksud penelitian adalah untuk mengetahui efek samping penggunaan ekstrak teh hijau terhadap organ hati

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh ekstrak teh hijau terhadap gambaran histopatologis hati mencit

1.4 Manfaat penelitian

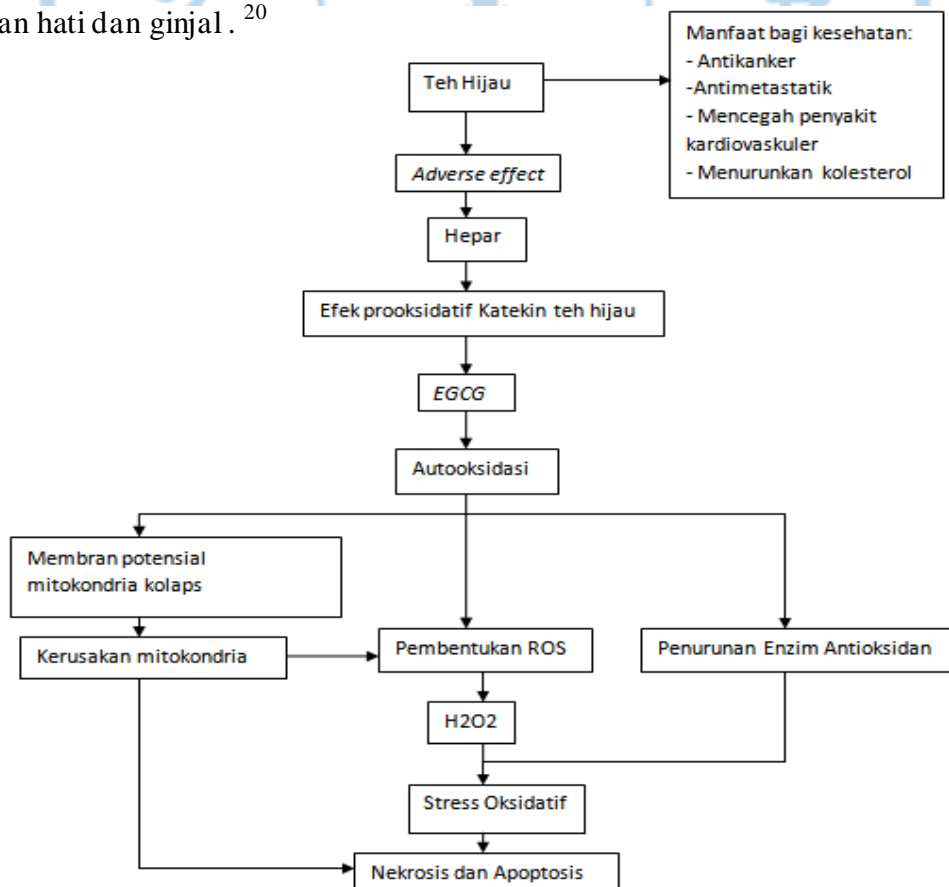
Manfaat akademis adalah menambah wawasan ilmu pengetahuan kedokteran mengenai efek toksik ekstrak teh hijau terhadap organ hati

Manfaat praktis adalah agar masyarakat mengetahui efek samping dari penggunaan ekstrak teh hijau terhadap organ hati

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Teh hijau mengandung katekin yang lebih tinggi dari jenis teh yang lain. Katekin memiliki efek antioksidan yang berfungsi sebagai antikanker, antimetastatik, antikolesterol serta antiinflamasi namun terdapat penelitian yang menyatakan bahwa katekin, terutama *EGCG*, dapat juga bersifat sebagai pro-oksidan. *Epigallocatechin gallate (EGCG)* menghasilkan H_2O_2 dan menginduksi kerusakan DNA melalui stress oksidatif.²⁵ Stress oksidatif menyebabkan terjadinya kerusakan sel hati berupa nekrosis serta inflamasi. Selain bersifat pro-oksidan, ekstrak teh hijau dosis tinggi juga dapat menurunkan enzim antioksidan (*HO-1*, *SOD*, dan Katalase), *Heat Shock Protein (HSP)*, dan *Gluthatione (GSH)* yang dibutuhkan untuk mencegah kerusakan sel, sehingga menyebabkan disfungsi organ hati dan ginjal.²⁰



1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Pemberian ekstrak teh hijau dosis tinggi mempengaruhi gambaran histopatologis hati mencit ditandai dengan peningkatan skor nekrosis
- Pemberian ekstrak teh hijau dosis tinggi menurunkan berat organ hati mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol

1.6 Metodologi

Penelitian ini bersifat eksperimental sungguhan. Data yang diamati adalah gejala toksik pada organ hati hewan coba. Penimbangan berat organ hati dilakukan pada hari ketujuh setelah hewan dikorbankan. Setelah itu dilanjutkan dengan pengamatan gambaran histopatologis hati mencit.

1.7 Waktu dan tempat penelitian

Tempat penelitian :Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Waktu penelitian : Maret 2017- November 2017