



**6TH ASIA PACIFIC INTERNATIONAL CONGRESS OF ANATOMY
(6TH APICA)**

&

**13TH NATIONAL CONGRESS OF INDONESIAN ANATOMIST ASSOCIATION
(13TH PIN-PAAI)**

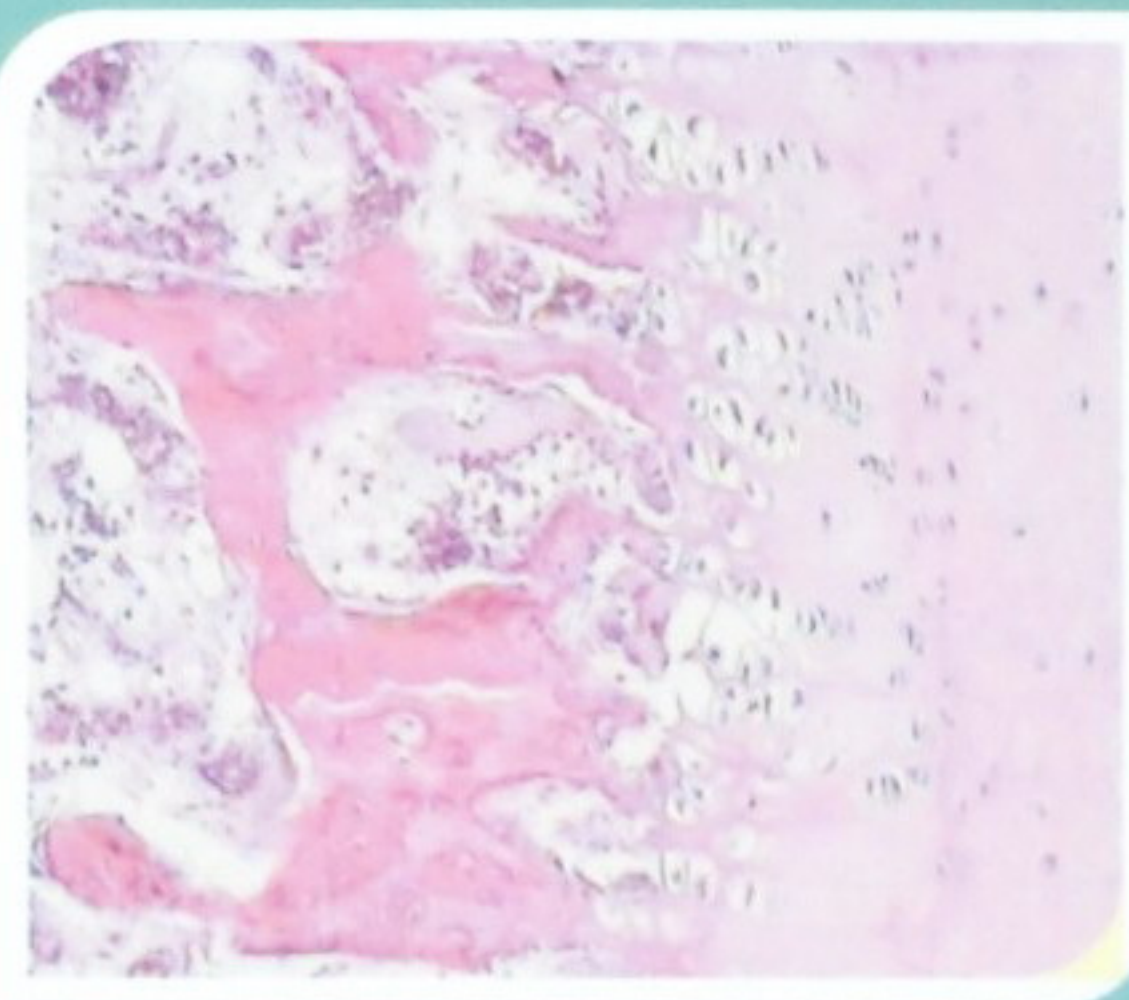
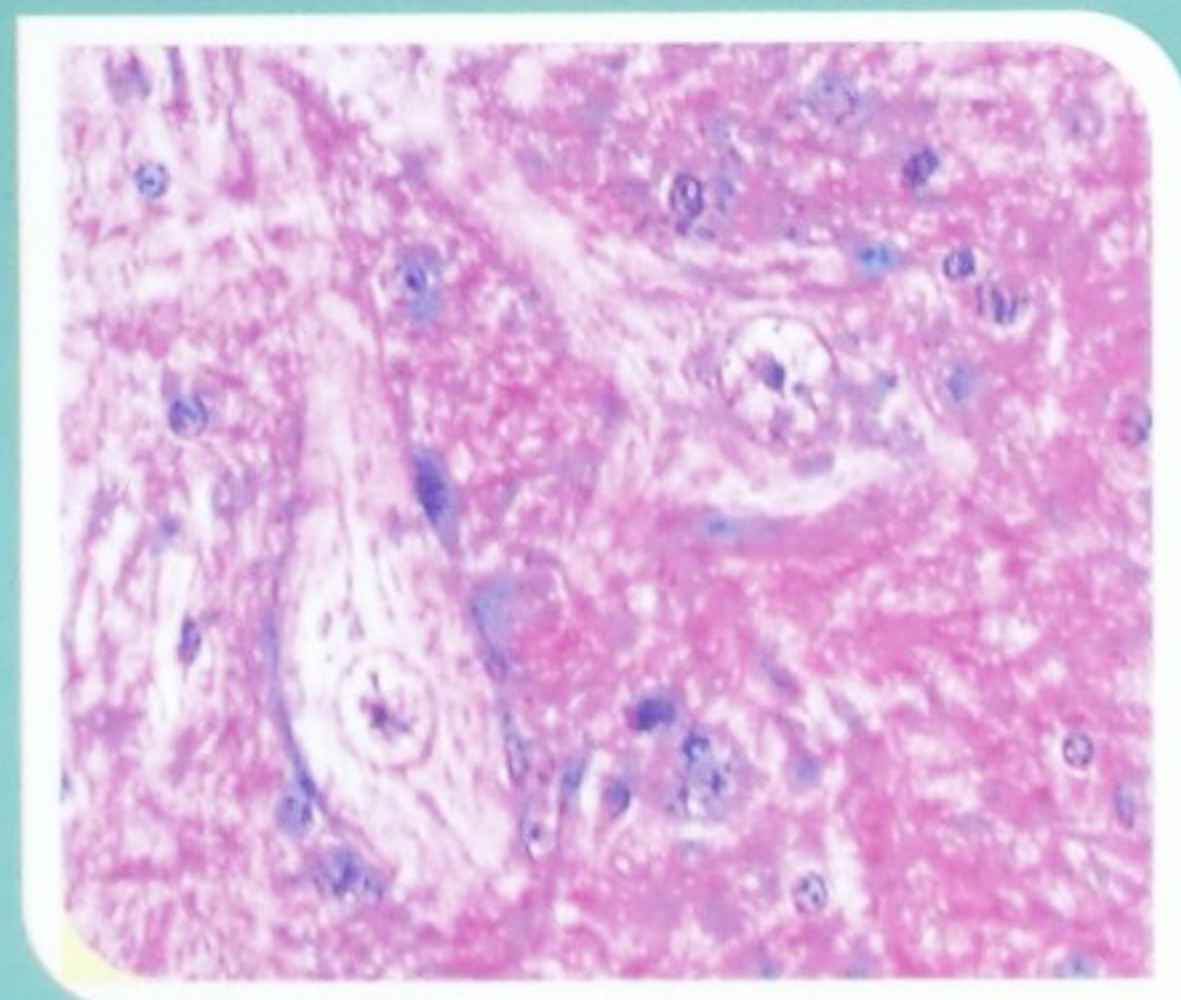
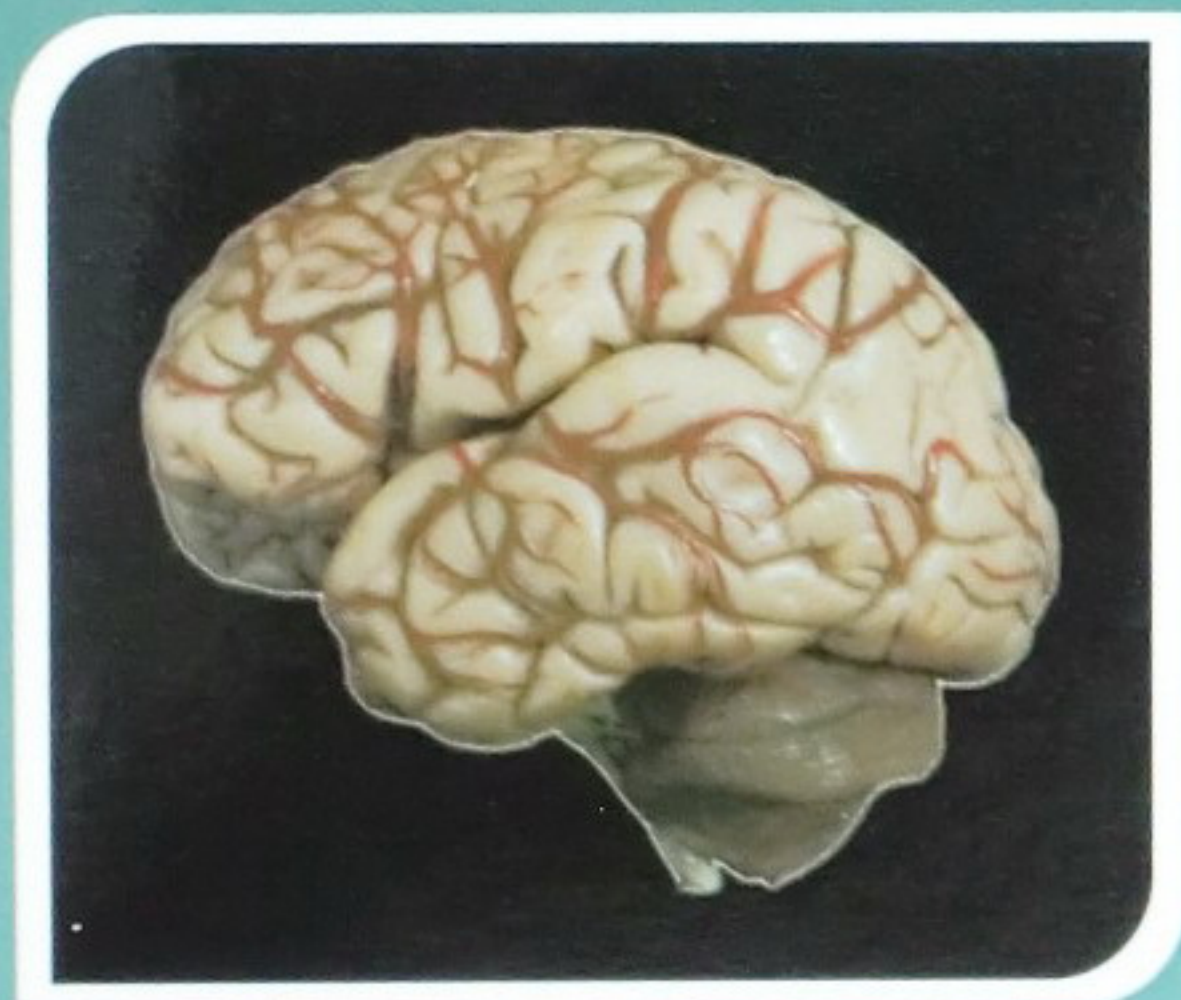
Proceeding Book

THE FUTURE OF ANATOMY

Clinical Anatomy

Biomolecular and Cellular Anatomy

Anatomy in Radiology and Imaging



GrahaBIK-IPTEKDOK

Faculty of Medicine of Airlangga University

Surabaya, 22nd-23rd July 2011

Indonesia

6TH ASIA PACIFIC INTERNATIONAL CONGRESS OF ANATOMY
(6TH APICA)
&
13TH NATIONAL CONGRESS OF INDONESIAN ANATOMIST ASSOCIATION
(13TH PIN-PAAI)

Proceeding Book

THE FUTURE OF ANATOMY

Clinical Anatomy

Biomolecular and Cellular Anatomy

Anatomy in Radiology and Imaging

GrahaBIK-IPTEKDOK
Faculty of Medicine of Airlangga University
Surabaya, 22nd-23rd July 2011
Indonesia

EDITOR BOARDS

Coordinator:

Viskasari P. Kalanjati, dr, M.Kes, Ph.D

Steering Committee:

Prof. Yun Qing Li

Prof. In-Sun Park, Ph.D

Prof. Madya Dr. Srijit Das

Prof. MT Joghataei

Prof. Maciej Henneberg, MSc (summa cum laude), Ph.D, DSc, FAIBiol

Visiting Prof. Yoshiyuki Tohno

Prof. Gayatri Rath

Prof. H. Ari Gunawan, dr., MS., Ph.D

Prof. Dr. Doddy M. Soebadi, dr, Sp.B, Sp.U(K)

Prof. Win Darmanto, drs., M.Si, PhD

Organizing Committee:

Sudibjo, dr., MS., PA

Subagjo, dr., MS., PA

R. Moch. Wirono AS, dr., MS., PA

Hj. Prijati Sri Irawati, dr., MS

F.X. Tjatchrisanto Hudyono, dr., MS., PA

Haryanto Alimsardjono, dr., PA

Ni Wajan Tirthaningsih, dr., MS., PA

Hj. Iskantijah Budi Rahardjo, dr., MS., PA

Hj. Sri Amindariati, dr., MS., PA

H. Clirul Anwar, drh., MS

Dr. Widjiati, drh, Msi

Myrtati Dyah Artaria, dra, MA., Ph.D

Rina Susilowati, dr., Ph.D

Susy Kristiani, drg, M.Kes

Epy Muhammad Luqman, drh, M.Kes

Joni Susanto, dr., M.Kes

Annisaa Chusida, drg., M.Kes

Dr. H. Abdurachman, dr., M.Kes., PA(K)

Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes

Dr. Pratiwi Soesilowati, drg., M.Kes., PA

Dr., Dra. Toetiek Koesbardiati

Dra. Tania Ardiani Saleh Hariadi, MS

Tri Hartini Yuliawati, dr, M.Ked

Sakina, dr

Rimbun, dr

Desy Purwidyastuti, dr

Lucky Prasetiowati, dr

Dewi Ratna Sari, dr

Kusuma Eko Purwantari, dr

Arni Kusuma Dewi, dr

TABLE OF CONTENT

▪ Editor Boards	i
▪ Foreword From Coordinator of Editor Boards	ii
▪ Foreword From Executive Committee of APICA	iii
▪ Foreword From General Chairman of Indonesian Anatomist Association (Ketua PB PAAI)	iv
▪ Program Day-1	v
▪ Program Day-2	viii
▪ Oral Presentation Schedule Day-1	x
▪ Oral Presentation Schedule Day-2	xii
▪ Poster Presentation Schedule Day-1	xv
▪ Poster Presentation Schedule Day-2	xxii
▪ Table Of Content	xxviii
Title of manuscript:	
▪ The development of anatomy in china through professional scientific organization Y.-q. Li	1
▪ Imaging synapses in vitro and in vivo Shigeo Okabe	2
▪ Radiology-aided teaching for gross anatomy in digital era Paulus Rahardjo	3
▪ A multi modal virtual anatomy learning tool for medical education Ponnampalam Gopalakrishnakone, Lu Jianfeng, Goh Poh Sun, Hunfuko Asanka Abeykoon, Owen Noel, Newton Fernando, Adrian Cheok	8
▪ Functional neural stem cells with high differentiation potential in CNS injury model Jong Eun Lee	9
▪ GABA _A (γ -Aminobutyric Acid-A) receptor subunit protein expression and distribution in piglet brain across the perinatal period Viskasari P. Kalanjati, MD., M.Kes., Ph.D, Paul B. Colditz, Professor, Stella T. Bjorkman, BSc. (Hons), Ph.D.	10
▪ Spinal repair and advance research for spinal cord injury Joghataei MT, Ph.D, Delaviz H, Ph.D , Pourheydar B, Ph.D, Azizi M, M.Sc, Zendedel A, M.Sc, Eftekhari S, M.D	17
▪ How to predict eloquence area in order to avoid therisks of postoperative permanentdeficits in glioma surgery Abdul Hafid Bajamal , Jony Wahyuhadi , Rahadian Indarto Susilo , Sri Andreani Oetomo, Hamzah	28
▪ The less travelled road: application of neurohistological techniques in the studies of non-mammalian neural tissue Hasan Adli, D.S	29
▪ Convergence of visceral and somatic sensory information in the sacral cord: morphologic evidence for referred pain Y.-Q. Li, M.-M, Zhang,Z.-Z. Kou	30

▪ Gender differences in elements of human brain regions Yoshiyuki Tohno, Setsuko Tohno, Nutcharin Ongkana, Patipath Suwannahoy, Apichat Sinthubua, Pasuk Mahakkanukrauh, Lining Ke, and Takeshi Minami	31
▪ The role of anatomy in supporting medical sciences Ari gunawan	32
▪ Active research in anatomy : do we really care for the needy? Srijit Das	35
▪ Teaching and learning clinical anatomy Christopher a. Briggs	36
▪ Mineral bone disorder in haemodialysis patients: A continuing challenge in Soetomo Hospital Djoko Santoso, Nira Pambudi	38
▪ Advanced clinical applied anatomy of the heart in pediatric.The <i>anatomical</i> basis of <i>clinical</i> practice. Tedy Ontoseno	46
▪ Morphogenic factors and their roles in the pancreatic regeneration I-SPark	51
▪ New era in sperm selection for tréatment of male infertility Nasr-Esfahani, MH (Ph.D)	52
▪ The role of in vitro fertilization embryonic protein biomarkers (SHLA-G) , in precocious diagnosis embryonic implantation potential , compare with morphological landmarks Heidari MH, Ghaffari Novin M.,Ahmadi F., Khorshid M., Salehpor S .Blok A., Heidari M., Eimi Sato	53
▪ Role of VEGFR-2 in pregnancies complicated by hypertensive disorders: Indian scenario Rath Gayatri, Tripathi Richa, Ralhan R, Saxena S, Salhan Sudha	54
▪ Clinical gross anatomy research Professor Pasuk Mahakkanukrauh, MD	68
▪ Changing frequencies of anatomical variants may pose clinical problems Henneberg Maciej	69
▪ Reconstruction of face from the skull Artaria, M. D.....	75
▪ The therapy effect of <i>motor imagery</i> on arm motoric improvement by using the score of <i>Action Research Arm Test (ARAT)</i> on the acute ischemic stroke patients Basri M Iqbal, Aliah A, Akbar M, Muis A, Kaelan C,Bahar B	78
▪ Comparative study on pancreatic beta-cells of alloxan induced mice treated by Sambiloto leaf extract (<i>Andrographis paniculata (burm. F.) Nees</i>) and jamu “D” Ratnawati H, Rosnaeni, Putri Fanny K	79

▪ The effect of erector spine muscle strength and bone mass density on the low back pain incidence in post-menopausal women Maria regina rachmawati	80
▪ Low serum PIGF levels in late second trimester can act as biomarker for predicting IUGR in pregnancies complicated by preeclampsia Raheja S, Ghosh SK, Tuli A, Raghunandan C, Agarwal S	81
▪ A limited study of the genotype-phenotype correlation in cutaneous adverse drug reaction among epileptic patient treated with carbamazepine Ratnaningrum SD, Rani ZZ, Then SM, Jamal Ara, Faradz SMH	82
▪ Clinical importance of duodenal recesses with special reference to internal hernias Rana KK, Tambe SV, Kakar AK , Kakar S, Aggarwal A , Aggarwal SK.....	86
▪ Adiponectin as a marker of preeclampsia Tuli A, Dixit SG, Mishra I, Kakar S	89
▪ Persistent median artery: contribution to palmar arches and relationship to median nerve Eid N ,Ito Y, Otsuki Y	90
▪ Breaking the traditional model of learning medical sciences for nurses Hassan H, Rajen Durai RP, Panduragan SL, Mat S	91
▪ Y chromosome abnormality on patients with disorders of sex development Wasilah S, Winarni T.I, Faradz S.M.H	92
▪ The impact of manual material handling tasks on low back pain Harrianto R, Samara D, Tjhin P, Wartono M	97
▪ A cranial porotic hyperostosis case on neolithic Melolo human remains, Sumba island: biological anthropology, paleopathological, and bioarchaeological perspective Suriyanto RA, Koesbardiati T	103
▪ The size of chick embryo was reduced by the exposure of Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in ovo Rahayu,ID, Djati, MS, Indra,MR	116
▪ Cell-free fetal DNA (CFFDNA) in maternal blood for prenatal test Arijana I G K N, Sugiritama IW, Linawati N M, Ratnayanti I G A D	117
▪ The role of parasympathetic nerve in management of overactive bladder Brodjonegoro SR, Singodimedjo P.....	118
▪ Surgical anatomy of porta hepatis and intra hepatic branching pattern of portal vein in left lobe of liver. Arora J, Kapur V, Kakkar A, Dixit P.C, Mehta V, Kumar H, Gupta V,Suri R.K, Rath G	119
▪ Student perception on clinical anatomy elective module using cadaver dissection approaches in Gadjah Mada University Budiharjo S, Ratnasari DC, Prakosa D, Romi MM, Yunus J	120

▪ Pain management with acupuncture method in knee osteoarthritis patients at Darma Bakti Acupuncture Clinic Jessica Tobing	121
▪ The anti-colitis effect of brocolli steam in ulcerative colitis mice model Khiong K, Darsono I	122
▪ The effects of electromagnetic radiation of GSM and CDMA cell phones on BALB/ C mice sperm motility and sperm count Soeng Sylvia,Oeij Anindita Adhika, Elia Wirastuti	123
▪ The role ofcigaretteson periodontal tissues changes Kaseke M. M	124
▪ Growth hormone treatment reduces plasma total cholesterol of dyslipidemic rat Mayun IGN, Ratnayanti IGAD, Wahyuniari IAI	125
▪ The effect of simvastatin and fenofibrate on the diameter of soleus muscles in the dyslipidemia <i>rattus norvegicus</i> Soenggono A, Djulaehananingsih, Yenti P	126
▪ Aplication direct pulp capping <i>Stolephorus insularis</i> cream to dentin reparatif Sari RP, Revianti S, Nugroho HK	134
▪ Longitude parameters of the spine column of 3 age group Tesdaev Sh.J.,Shirinov Dj.N., Ahmedov AT.....	138
▪ Learning anatomy under the new competency-based curriculum Nurul Hidayati	139
▪ Correlation between number of astrocytes in Ca1 hippocampus and working memory after chronic stress Wiyono N, Aswin S, Harijadi	140
▪ Mice (<i>mus musculus</i>) as an animal model on study of teratology on the research of nicotine Poernomo BS	141
▪ Mast cell mesentery population in infant rats; model for mast cell's biological behaviour studies Rosita R	148
▪ Alteration of testicular microanatomical parameters in experimental type 1 and type 2 diabetic rat Behnam-Rassouli M,Rooholamin S, Mahdavi-Shahri N, Dehghani H	149
▪ The effect of Electroacupuncture (EA) on working memory and the number of pyramidalis neurons Ca1 hippocampus in the rat induced chronic stress Handayani S,Wiyono N	150
▪ Effect of oral-estrogen conjugate on b-lymphocyte proliferation of the peyer's patches of adult female BALB/C mice ileum Kalanjati VP, Susanto J, Yuliawati TH	151

▪ The site action of curcumin on steroidogenesis leydig cell <i>Rattus novergicus</i> after HCG stimulation with theophylline addition Khatimah H, Suryadi E, Soejono SK	155
▪ <i>Kelor (M.oleifera)</i> leaf powder increase brain superoxide dismutase activity level in malnutrition rat Oski Illiandri	159
▪ Histocompatibility test of gypsum and gypsum in combination with carbonated hydroxyapatite bone substitutes implantated in subcutaneous tissue Listyarifah D, Susilowati R, Ana ID	163
▪ Antioxidative capability of synbiotic yoghurt in liver and kidney tissues of rats: an immunohistochemical study Wresdiyati T, Arif II, Mariska S, Rahayu WP, Astawan M	168
▪ The role of NRF2 in cellular senescence Ratnayanti I G A D, Mayun I G N, Arijana I G K N	177
▪ Tooth eruption and alveolar bone growth of offspring of diabetes mellitus rats with calcium carbonate supplementation and insulin therapy Larnani S, Lestariana W, Pudyani PS	178
▪ Changes in number and diameter of muscle fiber number of gastrocnemius and soleus in rats aged 1 day, 3 months, and 12 months Sidharta VM	184
▪ The expression of the C-kit protein in the germline of a marsupial Wijayanti GE, G. Shaw, M B Renfree	185
▪ The effect consumption tomato fruit extract on prevention of embryonic malformation of the rat after is given ethanol Suryadi E, Rodiani	190
▪ Lack of BRCA1 expression in breast cancer Purnomosari D, Fitriani Z, Irianiwati	191
▪ Comparison of various cell suspension ages on the result of the simple spot method Pawitan JA, Damayanti I	192
▪ The study of quantitative and qualitative characteristics of feeder layer (embryonic feeding layer) produced by mouse cumulous cells as compare with feeder layer produced by embryonic somatic cells. Heidari MH, Heidary R, Kalemati Y, Behmanesh A, Tadayon M, Mirsafianh	193
▪ Expression of PROX1 is regulated by the osmolarity in mouse kidney Kim YM, Kim WY, Park EY, Nam SA, Kim J	194
▪ The effect of ethanolic extract of <i>Centella asiaticato</i> spatial memory post-electric-stress study in rats (<i>Rattus norvegicus</i>) by the dose of 300 mg/kgbb/day for 4 and 6 weeks Ratna Sari DC, Utami DK, Aswin S, Suharmi S	195

▪ Influence of hyperactivity treatment at the collagenous tissue density of the muscle attachment on long bones during growth Boer HA	196
▪ Anatomical variations of the V ₂ segment of the vertebral artery using dry bones Chanapa P, Mahakkanukrauh P	197
▪ Gender differences in the phosphorus content of the sino-atrial nodes and other cardiac regions of monkeys Tohno S, Tohno Y, Mahakkanukrauh P	202
▪ Review: Interaction between p53 as the guardian of genome and autophagy as the guardian of proteome in cancer prevention Wargasetia TL, Melinda H	203
▪ A view of dermatoglyphics patterns of finger tip and palmar of patient with essential hypertension at Ulin Hospital Banjarmasin Rosida L, Khatimah H	204
▪ Atlanto-occipital assimilation in Thai skulls Ongkana N, Sudwan P, Aramratana A	205
▪ A study of effect intra spinal transplantation of oligodendrocyte like-driven bone marrow stromal cells into contusion spinal cord injury in rat Kaka GR	206
▪ The decreasing effect of Jambolan's (<i>Syzigium cummini</i> l. Skeels) bark and seed ethanolic extract in blood sugar level in aloxan-induced diabetic mice model Utami SS, Muchtan S	207
▪ Stereological study of methimazole-induced adrenal atrophy Dehghani F, Zabolizadeh J, Noorafshan A, Panjehshahin MR, Karbalaee –doust S ..	208
▪ Strategies for basic research and animal model of stress on brain and sexual behavior Arjadi F	209
▪ The effect of isoflavones in combination with calsiu mand D3 to Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) level in Indonesian Older Women (IOW) Parwanto E, Senjaya H, Tjahjadi D	210
▪ Immunological problem in children with Down Syndrome Susilaningsih N, Armalina D	211
▪ Curcumin reduces cell infiltration in collagen – induced arthritis Kamarudin TA, Mohd Ramli ES, Othman F, Das S, MD Isa N, Abd Hamid H	216
▪ Fingerprint pattern in schizophrenic patient Sintaningtyas I J, Wiyono N, Tamtomo D, Handayani S	217
▪ A novel animal model for studying pressure ulcers induced by repeated compression of the rat abdominal wall using magnets Kawamata S, Kurose T	218

▪ Transgenic neural stem/progenitor cells transplantation therapy promotes neurological functional recovery and neurogenesis after experimental stroke. Kim JY, Kumar BK, Hur BE, Park KA, Lee WT, Lee JE	219
▪ Right-sided aortic arch with the retroesophageal left subclavian artery as the fourth branch Chai OH, HT Kim, CHSong, EHHan, YK Kim, HL Zhao	220
▪ The attitudes of nursing students towards anatomy learning in the dissecting room Song CH, HT Kim, OHChai, YKKim, HL Zhao, EH Han	221
▪ The differences between male and female skulls in several anthropometric measurements Setianingsih H, Artaria MD	222
▪ Adapting the 3D method into 2D method facial reconstruction Ariningsih FN, Nuringtyas M, Paramita PDA, Artaria MD	224
▪ Differences in anthropometric measurements at the skull and face of Austromelanesoid and Mongoloid: a preliminary study ArtariaMD	225
▪ Influence of administration of <i>Curcuma longa</i> linn extract to estradiol and progesterone levels of female white rat (<i>Rattus norvegicus</i>) Amir A, Bukit RB	229
▪ The regionalization of trunk in a chick embryo: ontogenesis of the trunk muscles and the axial skeleton from the somites Aoyama H, Maeda K, Masuda T, Sakamoto N	230
▪ Biologic roles of VDACS protein in spermatozoa motility Susmiarsih T	231
▪ The association of the oxidative damage DNA with the dysfunction of endothelium on diabetic patients Yanwirasti, YerizeleE	232
▪ Quality of life and toxicity in breast cancer using adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil (FAC) Hatam N, Ahmadloo N, Daliri AAK, Bastani P	233
▪ The effect of <i>Pandanus conoideus</i> lam. oil on lipid profiles in diabetic rat Winarto	234
▪ Thepromotermethylation of <i>e-chaderin</i> (<i>CDH1</i>) in children with acute lymphoblastic leukemia and non-malignant diseases Fidianingsih I, Supriyadi E, Purnomosari D	235
▪ Morphology preview of extremities on students of SLBCBanjarmasin – Kalimantan Selatan Panghiyangani R, Wasilah S, Fauziannoor A	240
▪ LDL, OXLDL, RANKL as predictor factordecrease bone mineral density in osteoporosis Rafiah S, Rieuwpassa I, Bahrnun U, Datu AR	245

▪ Innervations of the fourth cervical nerve fibers contributed to the brachial plexus Lee KS, Hur MS, Woo JS	250
▪ Characterization and prognostic value of mutations in exons 5 and 6 of the p53 gene in patients with colorectal cancers Central Iran Golmohammadi R, Namazi MJ	251
▪ Shorter telomeres and the risk of dementia in individuals with Down Syndrome Armalina D	252
▪ Nursing students' perception and experience of teaching and learning medical science subjects Durai RPR, Hassan H, Panduragan SL, Mat S	255
▪ The effect of <i>Carthamus tinctorius</i> on spermatogenesis, sperm quality and sex hormone level in busulfan treated male rats as an subfertile model Bahmanpour S, Vojdani V, Panjehshahin MR, Hoballah H, Kassas H	256
▪ Biological aspects of <i>waria</i> Karmaya INM.....	257
▪ Anatomical changes in alveolar bone in periodontitis Rieuwpassa IE, Rafiah S, Lisal JI, I Wayan SA.....	260
▪ The cost efficiency of breast cancer screening in comparison with breast cancer therapy Keshtkar V, Hatam N, Rafiee HR.....	265
▪ Effect of ascorbic acid and garlic extract on lead-induced changes of bone mineralization in rat newborn Sadeghi A, Alipour F, Kianmehr M, Hami J, Bideskan Are	266
▪ The effect of purple nut sedge (<i>Cyperus rotundus</i> L.) tuber chloroform extract to apoptosis on HeLA cell Susianti, Susilowati, Wahyuningsih MSH.....	267
▪ Protective effect of curcumin on the aorta of experimental rats fed with heated palm oil: biochemical and morphological perspectives Othman F, Aziz Nua, Das S, Yusof K, JaarinK	268
▪ The histology study of interrenal and chromaffin cells in great sturgeon Parto P, Charmi A, Bahmani M, Sajjadi MM, Kazemi R	269
▪ 5-aza deoxycytidine and trichostatin A induce cardiomyocytes marker expression in mouse embryonic fibroblasts Talaie-kozani T, Haidari F, Esmaeilpour T, Vojdani Z, Mostafavipour Z, Rohani I ...	270
▪ Microscopic study of the pharynx in ostrich Poost Pasand A, Tadjalli M, Mansouri SH	271
▪ Lectins influence on chondrogenesis and osteogenesis of limb buds mesenchymal cells Malihezaman M, Tahereh T, Mansoureh G	272

▪ Immunohistochemical study of type III collagen expression during rat skinmorphogenesis Ebrahimzadeh Bideskan AR,Mhammadzadeh E, Nikraves MR, Jalali M, Fazel AR	273
▪ Leptin resistance enhance nonalcoholic steatohepatitis (nash) Dewi AK	274
▪ Study of effects of d hypervitaminosis on tissue of ovary in mouse. Jafarpur S, Jafarpour M	278
▪ Study of effects of morphines injection on tissue of ovary and pregnancy in mouse Jafarpour M,Jafarpur S	279
▪ Immunohistochemical study of formaldehyde effect on BALB/C mouse spermatogenesis by using PCNA method Jalali M, Nikraves MR	280
▪ Inductive role of type IV collagen during nephrogenesis in mouse fetuses Nikraves MR, Jalali M, Moeen AA, Karimfar MH, RafighdoostH	281
▪ Histological study of testicular tissue in newborn mice exposed to 50 hz electromagnetic field during developmental period Soleimanirad J, Roshangar L, KhakiAA, Hamdi BA	282
▪ Features of lipolysis present in the retroperitoneal adipocytes of the adrenalectomised rat treated with piper sarmentosum: an ultrastructure study Fairus A, Ima NS, Elvy Suhana MR, Tan MH, Farihah HS	283
▪ Identification of <i>HY antigen</i> at tissue of testis histologyand mice spleen (<i>Mus musculus</i>) with <i>imunohistochemistry</i> methods Suryani MI , Widjiati, Samik A , Hariadi M.....	284
▪ Immunohistochemical study of endocrine cells in the gastrointestinal tract of barbary sheep (<i>Ammotragus lervia</i>) Pyarokhil AH, Ishihar M, Sasaki M, Kitamura N	289
▪ Combination of prednisolone and interleukin-4 protect bovine nasal cartilage against interleukin-1 effects Orazizadeh M, Yadegari M, Hashemitabar M, Khodadadi A	290
▪ Sternocleidomastoid motor neuron somata in the cervical spinal cord of rat – a horseradish peroxidase study Ullah M, Kapitonova M. Yu, Fuad S B S A, Shwe N	291
▪ The effectofphenytoinandphenobarbitalon microscopic gingival rat (<i>Ratusnorvergicus</i>) strain wistar. Fidya	292
▪ MTHFR and MTR gene polymorphism as maternal risk factors for Down Syndrome Dewi PK, Armalina D	297

▪ The effect of Virgin Coconut Oil (VCO) and povidone iodine on the density of collagen and wound contraction in wound healing process in rats Darwin E, Jamil M	301
▪ Piper sarmentosum reduced the expression and increased dehydrogenase activity of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase in the bones of dexamethasone treated adrenalectomised rats Ramli ESM, Soelaiman IN, Othman F, Ahmad F, Shuid AN, Mohamed N, MuhammadN, Suhaimi F	306
▪ Gene expression profiles of pressure ulcers; focus on inflammatory cytokines Kurose T, Kawamata	307
▪ Genetic diversity of Merozoite Surface Protein-1 (MSP-1) in <i>Plasmodium falciparum</i> field isolates from a mountain and coastal area in West Sumatera, Indonesia Irawati N	308
▪ The effect of the homo- and heterotypic stressors on the immunoarchitecture of the central and peripheral lymphoid organs Kapitonova M.Yu, Kuznetsov SL, Ullah M, Nor-Ashikin MNK, Fuad SBSA, Shwe N, Khlebnikov Yu.V., Kholodov AV, Fokina EN, Chernov DA	309
▪ Survey of raloxifene effect on human endometriotic tissue cultured in three-dimensional fibrin matrix Khazaei M, Gorbani R, Ranjbarvan P, Ghanbari A, Khazaei S	310
▪ BMPS regulate neural cells in traumatic spinal cord injury by agmatine ParkYM, Seo SK, Moon SU, LeeYO, Park KA, Lee JE, Lee WT	311
▪ Regulation of endothelial cell migration by metabolite of arginine Jung HJ, Jeon YH, Mun CH, Lee WT, Lee JE, Park KA	312
▪ Microscopic appearance of lungs, testis, and blood level influence of exposed male BALB/C mice in the highway Witjahjo Rb.B, Armalina D	313
▪ Bisphenol a interferes with pubertal development of ovary Kassim NM, Khan NLA, Ismail R	317
▪ Effect of <i>Gynura procumbens</i> (lour.) Merr to the appearance of mammae glands tumor inoculated in C3H mice Ismail A	318
▪ Effect of increasing blood glucose concentration into some atherogenic factors with biomolecular study among diabetes mellitus type 2 patients YerizeIE	319
▪ Glycoprotein (GP) 2 as an important marker of microfold (M) cells Linawati N M, MayunI G N, Wahyuniari I A I, Sri Wiryawan I G N	323
▪ Identification of authentically prophesy variable norm of psychophysical activity that may prevent the initiating activation of Nuclear Factor-KB in osteoarthritis ZainM.S B	324

▪ Phenotypic evaluation of corneal cells culture in edible bird's nest (EBN)-enriched medium Abd Ghafar N, Zainal Abidin F, NG SL, Ramli ESM, Chua KH	325
▪ Detection and phylogenetic analysis of <i>Mycobacterium leprae</i> in prehistoric skull bone from Lewoleba, Flores Island-Lembata Indonesia based on TTC regions Aksono EB, T. Koesbardiati, D. Adriaty, R. Wahyuni, Iswahyudi, I. Agusni, S. Izumi	326
▪ Correlation studies of KI-67, progesteron receptors and vascular endothelial growth factor immunostaining with histopathological grade of meningioma Susilowati R, Indrawati, Suroso WK, Anwar ZA, Nathania G, Santosa, Zebua D, Kameswari B, Mangunsudirjo S	333
▪ Distribution of collagen in the postnatal and aging rat lung Margiana R, Liem IK, Pawitan JA	334
▪ Effect of soybean on blood glucose levels and heavy organ in alloxan induced diabetic rats Mustofa MS, Mukhtar D, Susmiarsih T, Royhan A	335
▪ New evidence of <i>Mycobacterium leprae</i> in Indonesian ancient human skeletal remains: a new clue of modern human dispersal in Indonesia? Koesbardiati T, Murti DB	336
▪ Contribution of binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) to inflammation cell and fibroblast cell in medication of sports injury Sumartiningsih S	341
▪ The role of eosinophils in asthma bronchial (a study of literature) Nadeak B	342
▪ Effect of non-competitive antagonist NMDA receptors (n-methyl-d-aspartate), MK-801, on NR2B subunit expression of NMDA receptors in neuropathic pain management Indiastuti DN, Yuliawati TH, Khotib J	348
▪ The effect of epigallocatechin-3-gallat (EGCG) and epigallocatechin (EGC) in green tea on weight loss, leukocytes proliferation and histological features of colon in dss-induced colitis Swiss Webster male mice Dewi K, Khiong K	355
▪ The role of Stat3 in cancer inflammation and immunity Adhika OA	356
▪ Morphometric study of the effects of <i>Elaeagnus angustifolia</i> fruit on chondrogenesis and osteogenesis in mouse embryo Vojdani Z, Talaeikhozani T, Dehghani F, Heidari E, Kharazi E, Panjehshahin MR	357
▪ Assessing parameters influencing the isolation of multipotent mesenchymal stromal cells from human umbilical cord Vassaghi A, Dehghani A, Khademolhosseini Z, Attar A, Maharlooei MK, Monabati A	358

▪ A comparative study on nissl bodies within motor cortex of newborn mice borne with cesarean section and normal vaginal delivery Tayyebeh K, Reza SA	359
▪ The effect of temperature and time on survival of postmortem pancreatic islet cells in BALB/C male mouse Shiasi M, Mansouri K, Ghorbani R	360
▪ Distribution of glicoconjugate in the olfactory bulb of the fruit bat (<i>Rousettus amplexicaudatus</i>): lectin histochemistry Kusindarta DL, Pangesta DB, Aquaristaputra FR, Danurwendo W	361
▪ Amelogenin, a major structural protein in the developing tooth enamel is expressed in the rat developing hair follicle Kang JH, CheongNR, Yoo Hi, Lee GH, Yang SY, MoonJS, Kim MS, Kim SH	362
▪ The comparison of the m16 and human tubal fluid (HTF) media use and their effect on the fertility rate and developmental block of mouse embryos (cell block) Widjiati, Pusporini SE, ArifinZ	363
▪ A descriptive study: morphometry radiology anatomy of cervical spine pedicles for accuracy of pedicle screw insertion in the cervical spine Setiawan PGB, Kasaba A, Subagio EA, Rahardjo P	369
▪ The course of facial canal in the temporal bone using three-dimensional reconstruction of micro CT images KohKS, Park SC, Lee E	370
▪ Age estimation by pulp size from dental radiograph Wahjuningsih E, Sarianoferni	371
▪ Medical imaging: study comparison between angiography and Intra Vascular Ultra Sound (IVUS) in their accuracy of imaging atherosclerosis in coronary artery Adrian R	374
▪ Combined treatment of A1 receptor agonist (CPA) and ascorbic acid protects <i>vulnerable</i> neurons in the mouse hippocampus Ca1, following ischemia-reperfusion Zamani M, Soleymani M, Mehdizadeh M, Nobakht M, Rasooli H, Alipanahzadeh H	375

Poster Presentation: Biomolecular and Cellular Anatomy (PB47)

THE EFFECT OF EPIGALLOCATECHIN-3-GALLAT (EGCG) AND EPIGALLOCATECHIN (EGC) IN GREEN TEA ON WEIGHT LOSS, LEUKOCYTES PROLIFERATION AND HISTOLOGICAL FEATURES OF COLON IN DSS-INDUCED COLITIS SWISS WEBSTER MALE MICE

Dewi K., Khiong K

Biology Department, Faculty of Medicine, Maranatha Christian University
Jln. Prof. Drg. Suria Sumantri No. 65 Bandung-40164
Phone: 62-22-2012186 ext. 118. Fax: 62-22-2017621
Email: kartikadewi24@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Green tea is a popular beverage in the world. Besides its effect as antioxidant, the mayor ingredients in green tea epigallocatechin-3-gallat (EGCG) and epigallocatechin (EGC), have effects as immunomodulator. **Objective:** The aim of this study was to examine the role of EGCG and EGC towards weight loss, leucocytes proliferation and histological features of colon in colitis mice induced by DSS. **Methods and Material:** Eight groups (n=5) of Swiss Webster males were treated with aquadest; 2.5 % DSS in drinking water; 0.3 mg EGCG; 0,6 mg EGCG; 1,2 mg EGCG; 0.02 mg EGC; 0.04 mg EGC; and 0.08 mg EGC. After 14 days treatment, groups which were treated by EGCG or EGC were induced by 2.5 % DSS for 7 days. Weight loss was observed and all mice were humanly sacrificed on the 22th day, lymphocytes were obtained from spleen, cultured, and the proliferation of, lymphocytes was measured using MTT assay method. Colons were removed and subjected to histological analysis. **Results:** Results showed weight loss was significantly observed in EGCG treated mice. 1,2 mg EGCG could also increase significantly T lymphocytes. Besides, EGC showed insignificant result in increased both non-T leucocytes and T lymphocytes proliferation. Colon histology was significantly improved in EGCG dose 0.6 mg treated mice. **Conclusion:** EGCG could improve the weight loss and colon histological feature sand increase non-T leucocytes and T lymphocytes in DSS induced-colitis mice.

Keywords: Ulcerative colitis, EGCG, EGC, leucocytes and lymphocytes proliferation, Dextran Sulfate Sodium (DSS)

Department of Anatomy and Histology
Faculty of Medicine, Airlangga University
Surabaya - Indonesia

ISBN 978-602-99668-0-0



**THE EFFECT OF EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)
AND EPIGALLOCATECHIN (EGC) IN GREEN TEA ON
WEIGHT LOSS, LEUCOCYTES PROLIFERATION AND
HISTOLOGICAL FEATURES OF COLON IN DSS-INDUCED
COLITIS SWISS WEBSTER MALE MICE**

Kartika Dewi, Khie Khiong

Biology Departement
Faculty of Medicine
Maranatha Christian University

ABSTRAK

Pendahuluan: Teh hijau merupakan minuman yang terkenal di dunia. Selain efeknya sebagai antioksidan, kandungan terbanyak dalam teh hijau adalah epigallocatechin-3-galat (EGCG) dan epigallocatechin (EGC), yang mempunyai efek sebagai immunomodulator. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek EGCG dan EGC terhadap berat badan, proliferasi sel leukosit dan perubahan histopatologis dari jaringan kolon mencit yang diinduksi kolitis dengan Dextran Sulphate Sodium (DSS). **Metode:** 8 kelompok (n=5) tikus jantan Swiss Webster diberikan aquades; 2,5% DSS dalam air minum; 0,3 mg EGCG; 0,6 mg EGCG; 1,2 mg EGCG; 0,02 mg EGC, 0,04 mg EGC, 0,08 mg EGC. Sesudah 14 hari perlakuan, kelompok yang diberi perlakuan EGCG dan EGC diinduksi dengan 2,5% DSS selama 7 hari. Berat badan diukur dan seluruh mencit dikorbankan pada hari ke 22, leukosit non-T dan limfosit T diperoleh dari limpa dan dilakukan pengukuran proliferasi sel leukosit non-T dan limfosit T dengan metode MTT assay. Jaringan kolon diamati gambaran histopatologi. **Hasil:** Didapatkan pengurangan derajat penurunan berat badan yang signifikan pada hewan coba yang diinduksi kolitis pada pemberian EGCG. EGCG juga dapat meningkatkan proliferasi leukosit non-T dan limfosit T. 1,2 mg EGCG dapat meningkatkan proliferasi limfosit T secara signifikan. EGC memberikan hasil yang tidak signifikan dalam proliferasi leukosit non-T dan limfosit T. Perbaikan histologi kolon yang signifikan pada pemberian 0,6 mg EGCG dan 0,04 mg EGC. **Simpulan:** EGCG dapat meningkatkan berat badan, memperbaiki gambaran histologi kolon dan meningkatkan proliferasi leukosit non-T dan limfosit T pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.

Kata kunci: *Ulcerative colitis*, EGCG, EGC, Berat badan, Proliferasi leukosit, Histopatologis, DSS

ABSTRACT

Introduction: Green tea is a popular beverage in the world. Beside its effect as antioxidant, the mayor ingredients in green tea epigallocatechin-3-gallat (EGCG) and epigallocatechin (EGC), have effects as immunomodulator. **Objective:** The aim of this study was to examine the role of EGCG and EGC towards weight loss, leucocytes proliferation and histological features of colon in colitis mice induced by DSS. **Methods and Material:** Eight groups (n=5) of Swiss Webster males were treated with aquadest; 2,5 % DSS in drinking water; 0,3 mg EGCG; 0,6 mg EGCG; 1,2 mg EGCG; 0,02 mg EGC; 0,04 mg EGC; and 0,08 mg EGC. After 14 days treatment, groups which treated by EGCG or EGC were induced by 2,5 % DSS for 7 days. Weight loss was observed and all mice were humanly sacrificed on the 22th day, non-T leucocytes and T lymphocytes were obtained from spleen, cultured, and the proliferation of lypmhocytes was measured using MTT assay method. Colon were removed and subjected to histological analysis. **Results:** Results showed weight loss was significantly observed in EGCG treated mice and also was increased non-T leucocytes and T lymphocytes proliferation significantly. 1,2 mg EGCG could increase significantly T lymphocytes proliferation. Beside, EGC insignificant result in increased both non-T leucocytes and T lymphocytes proliferation Colon histology was significantly improved in EGCG dose 0,6 mg treated mice. **Conclusions:** EGCG could improve the weight loss, increase non-T leucocytes and T lymphocytes proliferation and colon histological feature in DSS induced-colitis mice.

Keyword: *Ulcerative colitis*, EGCG, EGC, Weight loss, Leucocytes proliferation, Histopatology, DSS

PENDAHULUAN

Lingkungan hidup manusia mengandung berbagai bahan yang setiap saat dapat masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan kerusakan jaringan atau penyakit. Tubuh memiliki suatu sistem pertahanan tubuh yang pada keadaan normal dapat mengatasi paparan benda-benda asing, baik melalui respons spesifik maupun non-spesifik. Akan tetapi, fungsi sistem imun dapat terganggu sehingga menimbulkan ketidakseimbangan yang dapat bermanifestasi menjadi infeksi berulang, predisposisi terhadap keganasan dan autoimunitas.¹ Salah satu contoh penyakit dengan gangguan sistem imun adalah *Inflammatory Bowel Disease* (IBD).

Ulcerative colitis (UC) adalah penyakit inflamasi kronis yang menyebabkan inflamasi pada mukosa kolorektum dengan gambaran patologis yang khas berupa distorsi arsitektural yang tersebar luas (*cryptitis*, *crypt abscess*, dan *crypt atrophy* yang dapat berkembang menjadi karsinoma), infiltrasi sel secara difus pada lamina propria yang berat, dan plasmasitosis basal yang ditemukan pada biopsi. Penyakit ini menyerang rektum dan kolon dengan tingkat penyebaran yang bervariasi dengan lesi yang berkesinambungan. UC ditandai dengan fase kambuh dan remiten. Penyakit ini muncul dari interaksi antara faktor genetik dan lingkungan, tetapi etiologi yang pasti belum diketahui. Meskipun insiden dan prevalensi UC di negara Asia masih rendah bila dibandingkan dengan negara-negara barat, namun terjadi peningkatan pada beberapa tahun terakhir.²

Pada UC peradangan dimulai akibat dari aktivasi sel limfosit T yang diikuti oleh aktivasi mediator-mediator inflamasi lainnya.³ Peradangan yang terjadi umumnya diatasi dengan obat-obatan *anti-colitis* seperti sulfasalazine, olsalazine, dan mesalazine, yang banyak digunakan dalam terapi UC pada manusia dan memiliki beberapa fungsi *immunomodulator*.^{4,5} Namun demikian, obat-obat tersebut dapat juga menambah beratnya penyakit, menyebabkan abnormalitas sperma, alergi sulfa, gangguan fungsi hati, agranulositosis, pankreatitis, dan efek samping lain.³

Sebagai alternatif pengobatan dicari tanaman obat yang lebih aman, lebih murah dan mudah didapat. Sejumlah tanaman obat ada yang dapat berefek sebagai *immunomodulator*, seperti teh hijau yang dapat menimbulkan anemia bila dikonsumsi berlebih.^{6,7} (Matsunaga *et al.*, 2001; Imadainstipen, 2007).

Malnutrisi sering terjadi pada penderita IBD dan mekanisme terjadinya malnutrisi melibatkan penurunan *intake* makanan, malabsorpsi, peningkatan

kehilangan nutrisi, peningkatan kebutuhan energi, dan interaksi antara obat dengan nutrisi. Lebih dari 65% pasien pediatri dengan UC mengalami penurunan berat badan. Gangguan pertumbuhan juga terjadi selama diagnosis dan *follow-up* pada 15-40% anak-anak yang menderita IBD.⁸

Beberapa komponen yang berasal dari tumbuhan yang dapat menghambat mutagenesis dan proliferasi telah teridentifikasi. Beberapa senyawa potensial yang telah teridentifikasi sebagai agen kemopreventif terhadap kanker kolon termasuk di dalamnya isoflavon, curcumin, kalsium, vitamin D dan *green tea polyphenols* (GTP). Senyawa-senyawa ini relatif tidak toksik, murah, dapat dikonsumsi secara oral ataupun sebagai komponen dalam diet sehari-hari, dan berfungsi dalam inhibisi mutagenesis dan proliferasi sel kanker. Penelitian epidemiologis dan laboratorium menunjukkan bahwa *epigallocatechin gallate* (EGCG) yang termasuk dalam *Green Tea Polyphenols* (GTP) merupakan agen kemopreventif yang paling poten dalam menginduksi apoptosis, menekan pembentukan dan pertumbuhan kanker termasuk kanker kolorektal pada manusia.⁹ (Shibata *et al.*, 2007).

Pada penelitian sebelumnya, terhadap mencit yang diinduksi kolitis dengan *trinitrobenzenesulfonic acid* (TNBS), kelompok mencit yang diberi EGCG mengalami diare ringan dan tidak terjadi penurunan berat badan. Kadar Myeloperoksidase (MPO) pada jaringan juga berkurang secara signifikan dibandingkan dengan kelompok yang hanya mendapatkan vehikulum. Myeloperoksidase (MPO) adalah suatu enzim peroksidase yang banyak terdapat di dalam granulosit neutrofil. MPO merupakan protein lisosom yang disimpan di dalam granula azurophil neutrofil. MPO dapat ditemukan apabila terjadi erupsi oksidatif neutrofil pada saat reaksi imun berlangsung. Efek positif EGCG ini berhubungan dengan pengurangan aktivasi *nuclear factor-kappaB* (NF- κ B) dan *activator protein-1* (AP-1) secara signifikan, tetapi tidak menurunkan kadar sitokin dalam serum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EGCG bermanfaat dalam pengobatan kolitis melalui efek-efek imunomodulator yang selektif, yang dapat dimediasi, terutama pada bagian penghambatan NF- κ B dan AP-1.¹⁰

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa inflamasi yang ditimbulkan oleh *Dextran Sulphate Sodium* (DSS) pada kolon berkurang dengan pemberian *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) *anti-sense oligonucleotide*, *Interleukin-10* (IL-10) rekombinan, inhibisi *5-lipoxygenase* atau aktivitas neutrofil, dan netralisasi

Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α).¹¹

Berdasarkan hal-hal di atas maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah EGCG dan EGC teh hijau dapat mempengaruhi berat badan, gambaran histopatologis kolon dan proliferasi leukosit pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit jantan *Swiss Webster* berusia 7 minggu dengan berat 20 – 25 gram sebanyak 40 ekor yang diperoleh dari Sekolah Farmasi ITB, Bandung. Bahan uji yang digunakan adalah EGCG dan EGC.

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental komparatif laboratorium sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Data yang diamati adalah perubahan berat badan, peningkatan jumlah sel leukosit, serta perubahan histopatologis dari jaringan kolon mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS. Lalu data perubahan berat badan dianalisis secara statistik dengan menggunakan menggunakan uji Kruskal-Wallis H satu arah dengan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Mann-Whitney U. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p = 0,05$. Data Proliferasi sel leukosit dinilai dengan penghitungan sel leukosit menggunakan metode MTT assay. Selanjutnya, dilakukan pembacaan dengan alat ELISA (*Enzym-linked Immunosorbent Assay*) *plate reader* untuk mengetahui jumlah sel leukosit. Analisis statistik menggunakan uji ANOVA One-Way dan uji LSD dengan $\alpha = 0,05$. Dan data gambaran histopatologis kolon dianalisis dengan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan uji beda rata-rata Tukey HSD. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

Hewan coba dibagi dalam 8 kelompok secara acak, masing-masing dengan perlakuan sebagai berikut: (1) Kelompok negatif diberi akuades 0,3 ml, (2) Kelompok DSS, diinduksi kolitis dengan 25 ml DSS 2,5%, (3) Kelompok I, diberi 0,30 mg EGCG dan diinduksi kolitis, (4) Kelompok II, diberi 0,60 mg EGCG dan diinduksi kolitis, (5) Kelompok III, diberi 1,20 mg EGCG dan diinduksi kolitis, (6) Kelompok IV, diberi 0,02 mg EGC dan diinduksi kolitis, (7) Kelompok V, diberi 0,04 mg EGC dan diinduksi kolitis, (8) Kelompok VI, diberi 0,08 mg EGC dan diinduksi kolitis. Pemberian EGCG dan EGC dilakukan dengan cara sonde lambung selama 21 hari.

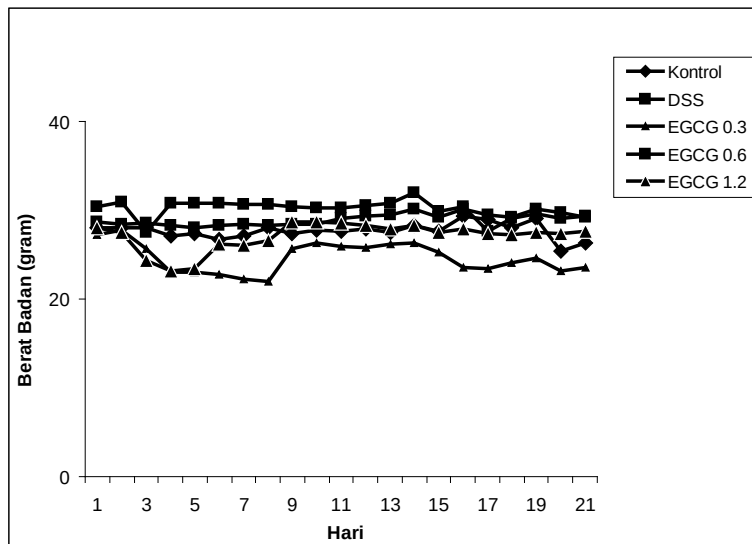
Pada hari ke-15 mencit diinduksi kolitis dengan pemberian DSS 2,5% melalui air minum sampai hari ke-21, kemudian mencit dikorbankan.

Berat badan mencit ditimbang setiap pagi sebelum pemberian makanan dan perlakuan pada mencit, derajat penurunan berat badan dinilai menurut modifikasi Gommeaux et al., 2007 sebagai berikut: Penurunan berat badan $< 1\% = 0$; Penurunan berat badan $1 - 4,99\% = 1$; Penurunan berat badan $5 - 9,99\% = 2$; Penurunan berat badan $10 - 14,99\% = 3$; Penurunan berat badan $15 - 19,99\% = 4$; Penurunan berat badan $20 - 24,99\% = 5$; Penurunan berat badan $> 25\% = 6$. Data dianalisis secara statistik dengan uji Kruskal Wallis satu arah dengan $\alpha=0,05$ dan dilanjutkan uji Mann-Whitney U. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$. Proliferasi sel leukosit melalui pengukuran proliferasi sel leukosit non-T dan limfosit T dari limpa dengan metode MTT assay menggunakan ELISA *plate reader*. Data dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA*, dilanjutkan dengan LSD dengan $\alpha= 0,05$. Gambaran histopatologis jaringan kolon dengan membuat sayatan pada kolon kemudian diwarnai dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*. Hasil preparat histopatologis epitel kolon dinilai menurut kriteria sebagai berikut: Normal = 0; Hiperproliferasi kriptas ireguler, hilangnya sel goblet = 1; Hilangnya kriptas ringan-sedang (10-50%) = 2; Hilangnya kriptas berat (50-90%) = 3; Hilangnya kriptas keseluruhan, epitel permukaan intak = 4; Adanya ulserasi kecil-sedang (lebar < 10 kriptas) = 5; Adanya ulserasi luas (lebar ≥ 10 kriptas) = 6.¹² Data dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA*, dilanjutkan dengan Tukey HSD dengan $\alpha= 0,05$.

HASIL PENELITIAN

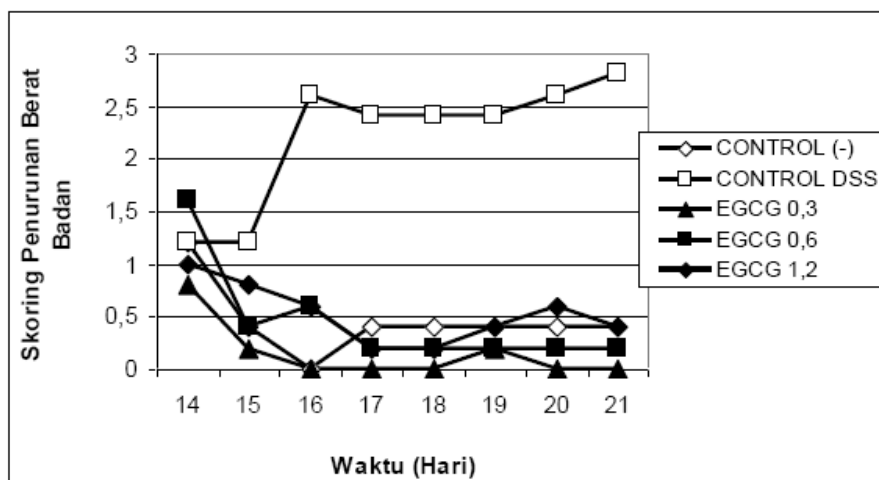
● Penurunan berat badan

Pada penelitian ini, Epigallocatekin Galat (EGCG) diberikan dengan dosis 0,3 mg, 0,6 mg, 1,2 mg setiap hari selama 21 hari pada mencit galur *Swiss Webster* berumur 7 minggu, dengan berat badan rata-rata 25 gram. Efek dari EGCG dinilai dengan mengamati analisis perubahan penurunan berat badan hewan coba yang diinduksi colitis dengan DSS.

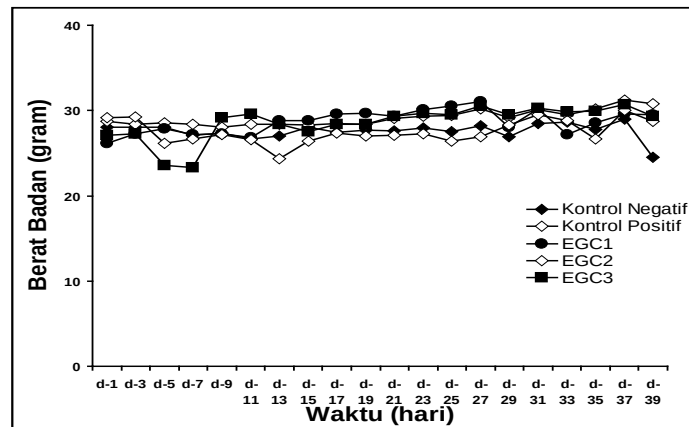


Gambar 1 Diagram Rata-rata Berat Badan Mencit Selama Perlakuan dengan EGCG

Setelah data terkumpul, untuk melihat ada tidaknya perbedaan penurunan berat badan mencit secara deskriptif maka dibuat diagram dari data tersebut. Dari gambar 2 dapat dilihat adanya perbedaan scoring berat badan pada kelompok perlakuan, yang mana kelompok EGCG 0,3 mg mengalami penurunan berat badan yang paling ringan dibandingkan dengan kelompok lainnya. Kelompok kontrol DSS mengalami penurunan berat badan yang paling besar, sedangkan penurunan berat badan mencit kelompok kontrol negatif, EGCG 0,6 mg, dan EGCG 1,2 mg berada di bawah kelompok kontrol DSS dan di atas kelompok EGCG 0,3 mg.



Gambar 2 Diagram Scoring Penurunan Berat Badan setelah Perlakuan dengan EGCG



Gambar 3 Diagram Rata-rata Berat Badan Mencit Selama Perlakuan dengan EGC

Sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan EGC, ternyata setelah dianalisis tidak terdapat penurunan berat badan yang bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

● Proliferasi Sel Leukosit pada Pemberian EGCG

1. Rata-Rata Sel Leukosit non-T pada Pemberian EGCG

Dari hasil pengukuran proliferasi sel leukosit non-T setelah diberi perlakuan akuades dan EGCG selama 21 hari, maka rata-rata jumlah sel leukosit non-T pada setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-Rata Jumlah Sel Leukosit Non-T pada Setiap Kelompok Perlakuan EGCG (OD=450 nm)

Kelompok	Lipopolisakarida ($\mu\text{g/ml}$)			
	None	0,1 $\mu\text{g/ml}$	1 $\mu\text{g/ml}$	10 $\mu\text{g/ml}$
K (-)	0,463	0,537	0,498	0,459
DSS	0,460	0,588	0,536	0,482
EGCG 1	0,457	0,586	0,516	0,545
EGCG 2	0,442	0,576	0,534	0,517
EGCG 3	0,394	0,506	0,551	0,530

Keterangan:

K(-) : 0,3 ml akuades oral

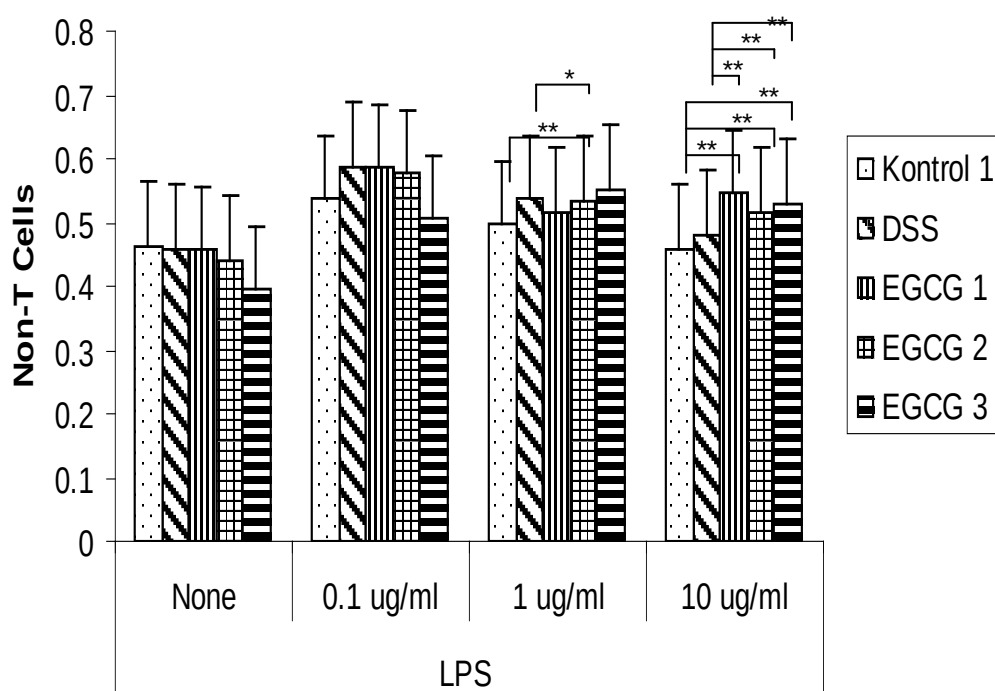
DSS : 0,3 ml akuades; 25 ml DSS 2,5 % melalui air minum

EGCG1 : 0,3 mg EGCG oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

EGCG2 : 0,6 mg EGCG oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

EGCG3 : 1,2 mg EGCG oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

Hasil analisis statistik uji LSD terhadap proliferasi sel leukosit non-T dapat dilihat pada grafik perbandingan rata-rata jumlah sel leukosit non-T (Gambar 4):



Gambar 4 Perbandingan Rata-Rata Jumlah Sel Leukosit Non-T Perlakuan EGCG dengan dan Tanpa Pemberian LPS

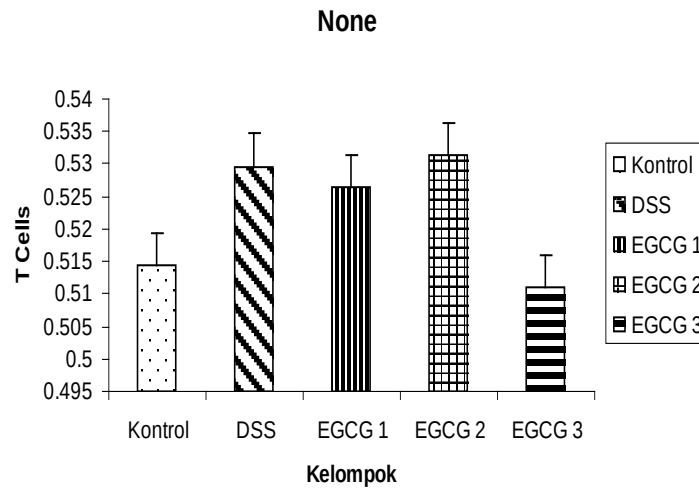
2. Proliferasi Limfosit T pada Pemberian *Epigallocatechin-3-gallat* (EGCG)

Dari hasil pengukuran proliferasi limfosit T setelah diberi perlakuan (*aquadest* dan EGCG selama 21 hari, maka rata-rata jumlah limfosit T pada setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 2:

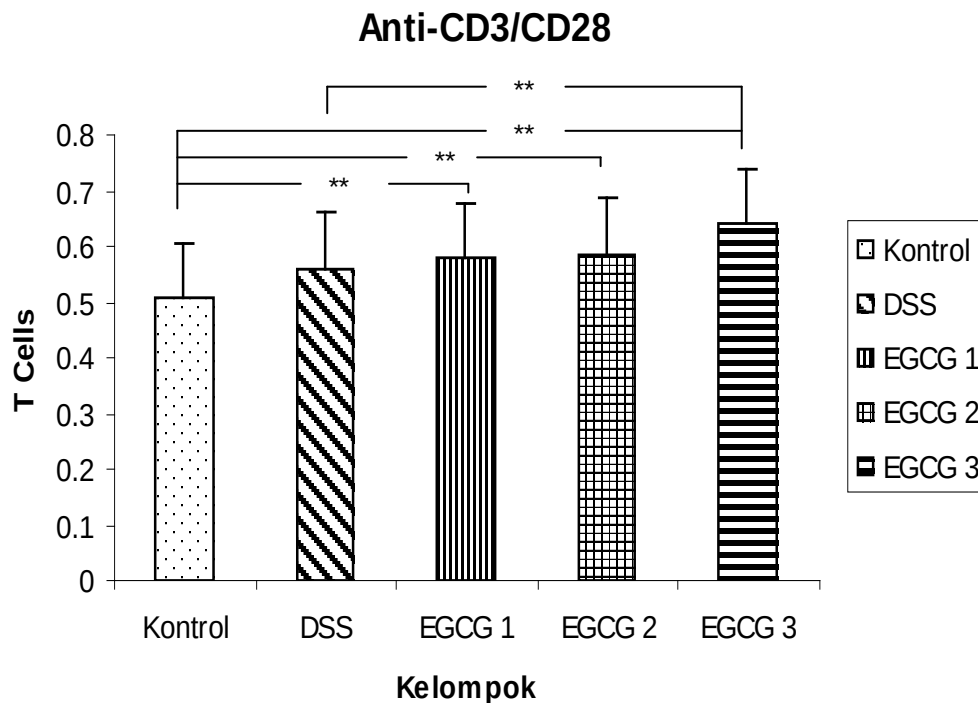
Tabel 2 Rata-Rata Jumlah Limfosit T pada Setiap Kelompok Perlakuan EGCG

Kelompok	Anti-CD3 dan Anti-CD28	
	None	Anti-CD3 & 28
K (-)	0,514	0,507
DSS	0,530	0,561
EGCG 1	0,526	0,577
EGCG 2	0,531	0,585
EGCG 3	0,511	0,640

Hasil analisis statistik uji LSD terhadap proliferasi limfosit T dapat dilihat pada grafik perbandingan rata-rata jumlah limfosit T (Gambar 5 dan 6):



Gambar 5 Perbandingan Rata-rata Jumlah Sel Limfosit T Perlakuan EGCG Tanpa Pemberian *Anti-mouse* CD3 dan CD28



Gambar 6 Perbandingan Rata-rata Jumlah Sel Limfosit T Perlakuan EGCG dengan Pemberian *Anti-mouse* CD3 dan CD28

- Proliferasi Sel Leukosit pada Pemberian *Epigallocatechin* (EGC)

1. Rata-Rata Sel Leukosit non-T pada Pemberian EGC

Dari hasil pengukuran proliferasi sel leukosit non-T setelah diberi perlakuan (*aquadest* dan EGC) selama 21 hari, maka rata-rata jumlah sel leukosit non-T pada setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 3:

Tabel 3 Rata-Rata Jumlah Sel Leukosit Non-T pada Setiap Kelompok
Perlakuan EGC (OD=450 nm)

Kelompok	Lipopolisakarida ($\mu\text{g/ml}$)			
	<i>None</i>	0,1 $\mu\text{g/ml}$	1 $\mu\text{g/ml}$	10 $\mu\text{g/ml}$
K (-)	0,488	0,532	0,363	0,471
DSS	0,468	0,588	0,536	0,482
EGC1	0,495	0,527	0,406	0,487
EGC2	0,481	0,538	0,475	0,487
EGC3	0,521	0,533	0,522	0,497

Keterangan:

K(-): 0,3 ml *aquadest* oral

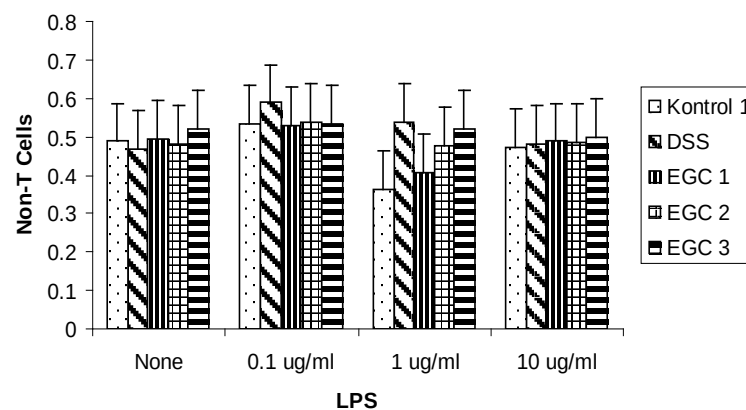
DSS : 0,3 ml *aquadest*; 25 ml DSS 2,5 % melalui air minum

EGC1 : 0,02 mg EGC oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

EGC2 : 0,04 mg EGC oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

EGC3 : 0,08 mg EGC oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

Hasil analisis statistik metode Tukey-HSD terhadap proliferasi sel leukosit non-T dapat dilihat pada grafik perbandingan rata-rata jumlah sel leukosit non-T (Gambar 7):



Gambar 7 Perbandingan Rata-Rata Jumlah Sel Leukosit Non-T Perlakuan EGC dengan dan Tanpa Pemberian LPS

2. Proliferasi Limfosit T pada Pemberian *Epigallocatechin* (EGC)

Dari hasil pengukuran proliferasi limfosit T setelah diberi perlakuan (*aquadest* dan EGC) selama 21 hari, maka rata-rata jumlah limfosit T pada setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 4:

Tabel 4 Rata-Rata Jumlah Limfosit T pada Setiap Kelompok Perlakuan EGC

Kelompok	<i>Anti-CD3 dan Anti-CD28</i>	
	<i>None</i>	<i>Anti-CD3&28</i>
K (-)	0,514	0,507
DSS	0,530	0,561
EGC1	0,558	0,546
EGC2	0,547	0,553
EGC3	0,528	0,572

Keterangan:

K(-): 0,3 ml *aquadest* oral

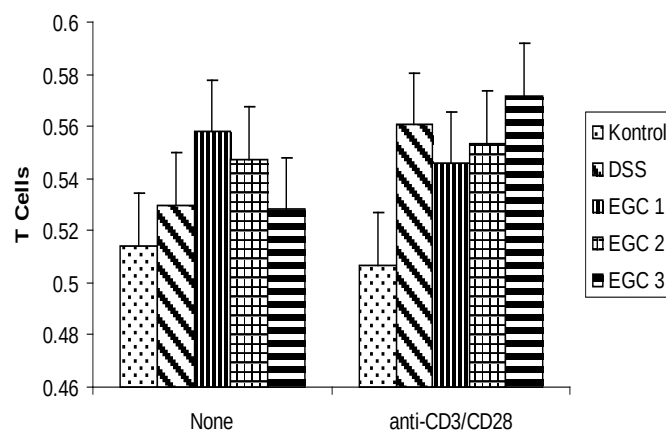
DSS : 0,3 ml *aquadest*; 25 ml DSS 2,5 % melalui air minum

EGC1 : 0,02 mg EGC oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

EGC2 : 0,04 mg EGC oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

EGC3 : 0,08 mg EGC oral; 25 ml DSS 2,5% melalui air minum

Hasil analisis statistik uji Tukey-HSD terhadap proliferasi limfosit T dapat dilihat pada grafik perbandingan rata-rata jumlah limfosit T (Gambar 8):



Gambar 8 Perbandingan Rata-Rata Jumlah Limfosit T Perlakuan EGC dengan dan Tanpa Pemberian Anti-mouse CD3

• Analisis Histopatologis

1. Pemberian Epigallocatekin Galat (EGCG)

Pada penelitian ini, Epigallocatekin Galat (EGCG) diberikan dengan dosis 0,30 mg, 0,60 mg, dan 1,20 mg setiap hari selama 21 hari pada mencit galur *Swiss Webster* berumur 7 minggu, dengan berat badan rata-rata 20-25 gram. Efek dari EGCG dinilai dengan mengamati analisis perubahan gambaran histopatologis dari jaringan kolon hewan coba.

Tabel 5 Gambaran Histopatologis Jaringan Kolon Hewan Coba dengan Pemberian EGCG

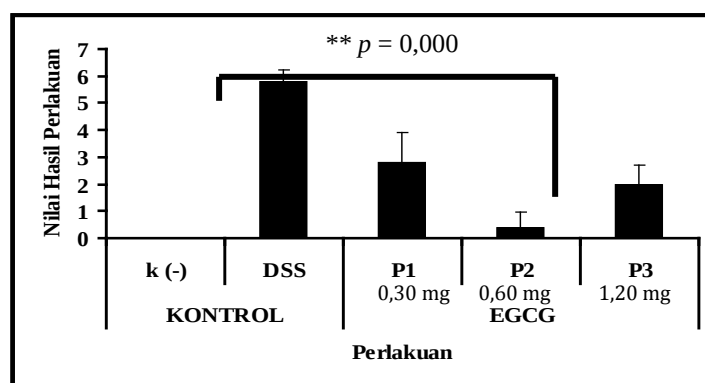
	KONTROL		EGCG		
	Negatif	DSS	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
RATA-RATA	0	5.8	2.8	0.4	2
Mencit 1	0	6	3	1	2
Mencit 2	0	5	1	0	3
Mencit 3	0	6	3	0	2
Mencit 4	0	6	4	1	1
Mencit 5	0	6	3	0	2
STDEV	0	0.4472	1.0954	0.5477	0.7071

Berdasarkan analisis statistik dengan metode Tukey HSD dengan $\alpha = 0,05$, didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,01$) antara kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan *Aquadest* dengan kelompok DSS ($p = 0,000$) yang hanya diinduksi DSS secara oral, kelompok perlakuan 1 yang diberikan 0,30 mg EGCG ($p = 0,000$), dan kelompok perlakuan 3 yang diberikan 1,20 mg EGCG ($p = 0,001$). Sedangkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2 yang diberi 0,60 mg EGCG, tidak ada perbedaan yang signifikan ($p = 0,872$).

Pada perbandingan antara kelompok DSS dengan kelompok perlakuan, didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,01$) pada dosis EGCG 0,30 mg ($p = 0,000$), dosis 0,60 mg ($p = 0,000$), dan dosis 1,20 mg ($p = 0,000$).

Pada perbandingan antara kelompok perlakuan 1, pada dosis 0,30 mg, dengan kelompok perlakuan 2, pada dosis 0,60 mg, didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ($p = 0,000$). Berbeda pada perbandingan kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3, dengan dosis 1,20 mg EGCG, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,346$).

Pada perbandingan antara kelompok perlakuan 2, pada dosis 0,60 mg, dengan kelompok perlakuan 3, pada dosis 1,20 mg, didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ($p = 0,009$).



Gambar 9 Perbandingan Rata-Rata Nilai Gambaran Histopatologis Jaringan Kolon Mencit pada Berbagai Perlakuan Dosis EGCG

Keterangan:

K (-) : kontrol negatif

DSS : perlakuan DSS

P : perlakuan

2. Pemberian Epigallocatekin (EGC)

Pada penelitian ini, Epigallocatekin (EGC) diberikan dengan dosis 0,02 mg, 0,04 mg, dan 0,08 mg setiap hari selama 21 hari pada mencit galur *Swiss Webster* berumur 7 minggu, dengan berat badan rata-rata 20-25 gram. Efek dari EGC dinilai dengan mengamati analisis perubahan gambaran histopatologis dari jaringan kolon hewan coba.

Tabel 6 Gambaran Histopatologis Jaringan Kolon Hewan Coba dengan Pemberian EGC

	KONTROL		EGC		
	Negatif	DSS	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
RATA-RATA	0	5.8	2.8	1	2
M1	0	6	2	1	2
M2	0	5	3	0	3
M3	0	6	4	1	1
M4	0	6	2	1	2
M5	0	6	3	2	2
STDEV	0	0.4472	0.8367	0.7071	0.7071

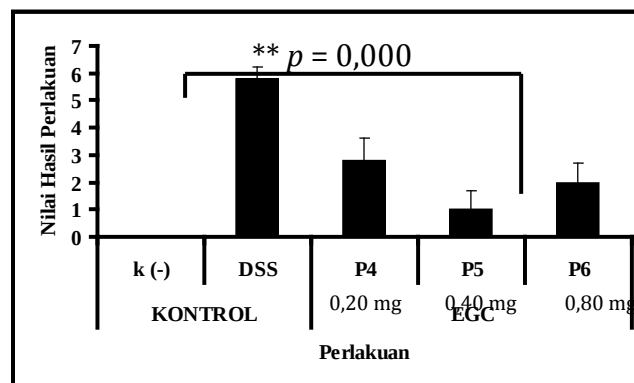
Berdasarkan analisis statistik dengan metode Tukey HSD dengan $\alpha = 0,05$, didapatkan hasil yang hampir mirip dengan pemberian perlakuan EGCG, dimana terdapat perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,01$) antara kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan *Aquadest* dengan kelompok DSS ($p = 0,000$) yang juga diberikan *Aquadest* dan diinduksi DSS secara peroral, kelompok perlakuan 4 yang diberikan 0,02 mg EGC ($p = 0,000$), dan kelompok perlakuan 6 yang diberikan 0,08

mg EGC ($p = 0,000$). Sedangkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 5 yang diberi 0,04 mg EGC, tidak ada perbedaan yang signifikan ($p = 0,116$).

Pada perbandingan antara kelompok DSS dengan kelompok perlakuan, didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ($p < 0,01$) pada dosis EGC 0,02 mg ($p = 0,000$), dosis 0,04 mg ($p = 0,000$), dan dosis 0,08 mg ($p = 0,000$).

Pada perbandingan antara kelompok perlakuan 4, pada dosis 0,02 mg, dengan kelompok perlakuan 5, pada dosis 0,04 mg, didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ($p = 0,000$). Berbeda pada perbandingan kelompok perlakuan 4 dengan kelompok perlakuan 6, dengan dosis 0,08 mg EGC, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,279$).

Pada perbandingan antara kelompok perlakuan 5, pada dosis 0,04 mg, dengan kelompok perlakuan 6, pada dosis 0,08 mg, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,116$).



Gambar 10 Perbandingan Rata-Rata Nilai Gambaran Histopatologis Jaringan Kolon Mencit pada Berbagai Perlakuan Dosis EGC

Keterangan:

K (-) : kontrol negatif

DSS : perlakuan DSS

P : perlakuan

PEMBAHASAN

Gambar 2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan EGCG 0,3 mg memiliki derajat penurunan berat badan yang lebih ringan dibandingkan dengan kelompok kontrol DSS dan kelompok perlakuan EGCG lainnya. Hal ini disebabkan EGCG dengan dosis tertentu dapat menghambat proses inflamasi yang diperantarai oleh

NF- κ B, sehingga kerusakan sel yang terjadi lebih ringan. Sedangkan pada kelompok kontrol DSS, terjadi penurunan berat badan yang sangat berat. Penurunan berat badan pada kelompok DSS disebabkan terjadi lesi pada mukosa kolon yang menyebabkan penurunan intake makanan, malabsorpsi, peningkatan kehilangan nutrisi, peningkatan kebutuhan energi, dan interaksi antara obat dengan nutrisi yang pada akhirnya menyebabkan penderita mengalami malnutrisi dan penurunan berat badan.⁸ Teh hijau merupakan varian teh yang paling banyak dikonsumsi karena memiliki konsentrasi antioksidan kuat polifenol tertinggi dibandingkan dengan varietas teh lainnya. Kandungan antioksidan teh hijau yang paling utama adalah polifenol katekin yaitu EGCG, yaitu 50-80% dari jumlah total katekin di dalam teh.¹³ Pada penelitian sebelumnya, diketahui EGCG teh hijau melalui aktivitas antioksidannya menunjukkan aktivitas inhibisi terhadap jalur-jalur sinyal yang berkaitan dalam proses inflamasi, termasuk NF- κ B dan AP-1, yang merupakan *inducer* yang berperan penting sebagai mediator pro-inflamatory.¹⁴ Antioksidan berfungsi untuk mencegah kerusakan yang disebabkan oleh molekul-molekul radikal bebas. Molekul-molekul radikal bebas bersifat tidak stabil dan sangat reaktif, serta dapat menyebabkan kerusakan sel dengan reaksi rantai kimia seperti peroksidasi lemak atau perubahan formasi DNA yang dapat mengawali mutasi yang menyebabkan kanker atau kematian sel. Setiap sel tubuh manusia mengandung antioksidan yang bertugas untuk mengurangi atau mencegah terjadinya kerusakan ini. Suatu sel dapat mempertahankan diri dari stres oksidatif dengan menggunakan antioksidan, yang dikonsumsi sebelum kerusakan struktur penting terjadi.¹⁵

Pada penelitian ini hanya digunakan 2 fraksi sel, yaitu fraksi sel leukosit non-T dan fraksi limfosit T. Sel leukosit non-T merupakan fraksi yang terdiri dari campuran populasi sel berupa: makrofag, sel dendritik (Dendritic Cell/DC), dan sel B.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EGCG dosis 0,3 mg dan 1,2 mg, dapat memberi pengaruh peningkatan proliferasi sel leukosit non-T mencit yang diinduksi colitis dengan DSS. Hal itu ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang sangat signifikan antara kontrol negatif dengan kelompok EGCG 1 dan kelompok EGCG 3 pada proliferasi sel leukosit non-T yang diberi mitogen (LPS) 10 μ g/ml. Hal ini berarti EGCG dapat berperan sebagai imunomodulator dengan mempengaruhi proliferasi sel leukosit non-T yang diberi mitogen jumlah tertentu. Dosis EGCG yang

paling optimal adalah 0,3 mg karena dengan dosis minimal sudah dapat memberikan efek proliferasi sel leukosit non-T dengan efektivitas yang sama dengan dosis 1,2 mg.

Hasil analisis terhadap jumlah limfosit T dengan pemberian mitogen (anti-mouse CD3 dan anti-mouse CD28), didapatkan perbedaan yang sangat bermakna antara semua kelompok perlakuan EGCG dengan kontrol negatif. Akan tetapi, hanya dosis 1,2 mg yang memberikan perbedaan sangat signifikan dengan kelompok perlakuan DSS. Maka, dari hasil di atas, EGCG berperan sebagai imunomodulator dengan mempengaruhi proliferasi sel limfosit T pada dosis 1,2 mg.

Pada EGC didapatkan hasil yang tidak bermakna pada semua perlakuan. Maka dari hasil tersebut dapat ditarik kesimpulan, EGC tidak berperan dalam meningkatkan proliferasi leukosit non-T maupun limfosit T pada mencit yang diinduksi colitis dengan DSS. Hal ini mungkin dikarenakan dosis EGC yang dipakai terlalu rendah sehingga tidak memberikan hasil yang optimal. Pada penelitian Johan (2006) tentang pengaruh ekstrak teh hijau terhadap peningkatan proliferasi limfosit pada mencit yang diinduksi dengan *Listeria monocytogenes*, dosis EGC yang dapat meningkatkan proliferasi limfosit adalah 0,15, 0,3, dan 0,6 mg/hari.

Komponen aktif dari teh yang bertanggung jawab pada efek biologik dikenal sebagai katekin (polyphenols), yang terdapat dalam 7 bentuk, termasuk diantaranya adalah EGCG dan EGC. EGCG merupakan mayor katekin yang paling aktif dibandingkan bentuk-bentuk katekin lainnya dan memiliki berbagai aktivitas biologik, seperti imunomodulator, antitumor dan antimikrobia. Katekin oral diabsorpsi secara baik sehingga bioavailabilitasnya sangat tinggi.⁶

Beberapa penelitian melaporkan bahwa teh hijau memiliki efek sebagai imunomodulator dengan meregulasi produksi sitokin. Ekstrak teh hijau dapat menginduksi proliferasi limfosit dengan cara meningkatkan jumlah limfoblas.¹⁶

Penelitian lain menyebutkan bahwa EGCG dapat menstimulasi produksi interleukin-12 (IL-12) dan gamma interferon (IFN- γ) pada makrofag yang diinduksi dengan *L. pneumophila*. NK cells, T limfosit aktif, dan makrofag merupakan sumber utama yang memproduksi IFN- γ . IL-12 ini berperan dalam perkembangan respon dari Th1. EGCG juga menstimulasi produksi interleukin-1 α (IL-1 α), dan IL-1 β . Efek imunomodulator EGCG juga meningkatkan agen-agen sistem imun, seperti monosit dan limfosit.⁶

Beberapa penelitian melaporkan bahwa limfosit memegang peranan dalam perkembangan colitis yang diinduksi DSS. Pada tahap awal/akut akan merangsang

respon Th1 tetapi perkembangan lebih lanjut sampai tahapan kronis akan terjadi respon gabungan Th1/Th2. Mekanisme terjadinya colitis pada model tikus yang diberi DSS belum sepenuhnya terungkap, namun toksisitas langsung pada sel epitel kolon, peningkatan permeabilitas sel epitel dan aktivasi makrofag dipercaya berperan penting dalam proses ini. Sifat toksisitas DSS terhadap sel epitel kolon menyebabkan kerusakan pada barier epitel kolon yang akan mempermudah monosit-makrofag pada lamina propria masuk ke dalam fase aktivasi, kemudian makrofag mempresentasikan antigen kepada sel T dan mensekresikan sitokin pro-inflamasi. Sel T yang teraktivasi berperan sebagai faktor yang memperberat patologi colitis yang diinduksi DSS.¹²

TNF- α merupakan proinflamasi sitokin yang berperan dalam proses inflamasi kronis.¹⁷ Peran TNF- α pada inflamasi berhubungan dengan karsinogenesis kolorektal. Jejas epitel intestinal dapat menyebabkan kerusakan DNA serta aktivasi NF- κ B (Nuclear Factor- κ B) sel epitel yang akan mempromosi jalur pro-survival yang berperan dalam pertumbuhan sel neoplastik. Aktivasi NF- κ B juga akan mempromosi ekspresi gen pro-inflamasi. TNF- α dapat mengaktivasi sistem imun yang menyebabkan diproduksinya faktor pro-inflamasi sehingga menimbulkan respon imun dan juga pertumbuhan tumor dengan adanya sinyal trophic terhadap lesi awal neoplastik. Hilangnya sinyal TNF- α pada sel imun akan menghentikan kaskade sinyal dengan menghambat respon inflamasi mukosa. Hal ini dapat dicapai dengan blokade TNF- α secara farmakologis atau dengan senyawa lainnya.¹⁸ EGCG oral dapat menekan proses inflamasi in vivo dan menghambat proliferasi dan sintesis TNF- α oleh sel T. EGCG mampu menghambat aktivasi dari NF- κ B sehingga mengurangi produksi dari TNF- α yang merupakan proinflamasi sitokin.¹⁹ Dari hasil penelitian ini, didapatkan bahwa EGCG ternyata memiliki efek dalam meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T maupun limfosit T. Akan tetapi, penelitian ini belum dapat mengidentifikasi populasi sel yang dominan di dalam fraksi sel leukosit non-T. Oleh karena itu perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek EGCG terhadap proliferasi subset populasi yang terdapat di dalam fraksi sel leukosit non-T.

Dari gambar 9 terdapat perbedaan nilai gambaran histopatologis pada kelompok perlakuan, dimana terlihat bahwa pada kelompok perlakuan 2, yaitu kelompok perlakuan yang diberi 0,60 mg EGCG memiliki gambaran histopatologis yang lebih baik dibandingkan dua kelompok lainnya, yaitu kelompok perlakuan 1 dan 3. Gambaran histopatologis kolon pada kelompok perlakuan ini memperlihatkan dinding kolon yang normal, dengan sel Goblet (+), dan kehilangan kriptas yang ringan. Hal ini

kemungkinan karena dosis EGCG yang tepat sehingga menghambat proses inflamasi yang dilakukan oleh *nuclear factor- κ B* (NF- κ B), sehingga terjadi kerusakan sel yang sangat kecil yang disebabkan pemberian DSS pada kelompok ini.

Sedangkan pada perlakuan 1 yang diberi 0,30 mg EGCG memperlihatkan jaringan histopatologis yang tidak terlalu baik, dengan dinding yang tipis dan kehilangan kriptas yang berat. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis yang terlalu kecil tidak memberikan efek yang cukup baik untuk mencegah kerusakan jaringan kolon hewan coba.

Kerusakan jaringan kolon yang hampir serupa juga terjadi pada kelompok perlakuan 3 yang diberi 1,20 mg EGCG. Pada kelompok perlakuan ini, terjadi penebalan dinding mukosa jaringan kolon dan kehilangan kriptas sedang, yang menunjukkan bahwa pemberian EGCG yang berlebihan dari dosis seharusnya, tidak akan memberikan efek yang cukup baik pula. Hal ini terjadi karena pada pemberian dosis tinggi, EGCG hanya akan membasahi (menjenuhkan) dinding dari jaringan kolon, menghasilkan tingkat konsentrasi EGCG yang datar pada jaringan kolon. Lalu EGCG akan terus melewati pertahanan mukosa, karena rendahnya konsentrasi EGCG di plasma dan jaringan lain serta tingginya tingkat saturasi di jaringan kolon. Hal ini akan bermanifestasi pada peningkatan konsentrasi EGCG pada plasma dan jaringan lain, sesuai dengan tingginya dosis EGCG yang diberikan.²⁰

Pada kelompok perlakuan DSS, hanya diberikan Aquadest secara peroral, terjadi kerusakan jaringan kolon yang sangat parah. Hal ini terlihat dengan hilangnya kriptas, penipisan dinding jaringan kolon, dan terjadi ulserasi luas dari mukosa kolon.

Berdasarkan hasil di atas, dengan diberikannya EGCG dalam dosis yang tepat pada suatu proses inflamasi, khususnya dalam kasus kolitis, akan dapat mengurangi kerusakan yang terjadi pada jaringan kolon hewan coba.

Gambar 10 menunjukkan perbedaan nilai gambaran histopatologis pada kelompok perlakuan EGC, dimana pada kelompok perlakuan 5, yang diberi 0,04 mg EGC, terjadi hal yang hampir sama dengan kelompok yang diberikan EGCG, yaitu kelompok perlakuan 2, yaitu penebalan dinding kolon, dan masih terlihat adanya sel Goblet. Tidak terjadi kerusakan serius pada jaringan kolon kelompok perlakuan ini.

Sedangkan pada kelompok perlakuan 4, yang diberi 0,02 mg EGC, terjadi hal yang hampir sama dengan kelompok perlakuan 1, yang diberikan 0,60 mg EGCG, yaitu

terlihat adanya kehilangan kriptas yang berat dan penipisan dari mukosa jaringan kolon.

Pada kelompok perlakuan 6, yang diberi 0,08 mg EGC, terjadi hal yang hampir sama dengan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian 1,20 mg dosis EGCG, yaitu penebalan dinding jaringan kolon, hiperproliferasi dari mukosa, dan masih terlihat adanya sel Goblet.

Berdasarkan hasil di atas, meskipun belum diketahui secara jelas mengenai fungsi maupun cara kerja dari EGC, namun dapat dilihat bahwa pemberian EGC dengan dosis yang tepat, dapat memberikan hasil yang cukup baik dalam mengurangi terjadinya inflamasi pada jaringan kolon hewan coba yang diinduksi kolitis oleh DSS.

SIMPULAN

1. *Epigallocatechin gallate* (EGCG) mencegah penurunan berat badan mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
2. *Epigallocatechin gallate* (EGCG) dapat meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
3. *Epigallocatechin gallate* (EGCG) dapat meningkatkan proliferasi sel limfosit T pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
4. *Epigallocatechin* (EGC) tidak dapat mencegah penurunan berat badan mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
5. *Epigallocatechin* (EGC) tidak dapat meningkatkan proliferasi sel leukosit non-T pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
6. *Epigallocatechin* (EGC) tidak dapat meningkatkan proliferasi sel limfosit T pada mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
7. Pemberian EGCG dengan dosis 0,60 mg dapat mengurangi kerusakan akibat reaksi inflamasi pada jaringan kolon mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.
8. Pemberian EGC dengan dosis 0,04 mg dapat mengurangi kerusakan akibat reaksi inflamasi pada jaringan kolon mencit yang diinduksi kolitis dengan DSS.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut di bidang klinis untuk menerapkan penggunaan teh hijau dalam mengurangi reaksi inflamasi pada kolitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Karnen Garna Baratawidjaja. 2004. *Imunologi Dasar*. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru.
2. Jung, S.A., Lee, B.I., Lee, K.M., Kim, J.S., Han, D.S., Choi, C.H.. 2009. *Diagnostic guideline of ulcerative colitis*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19835217>. 20 November 2009.
3. Friedman, S., Blumberg, R.S. 2005. Inflammatory Bowel Disease. In: Fauci, A.S., Kasper, D.L., Longo, D.L., Eugene, B., Hauser, S.L., Jameson, L.J., et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed. New York: Mc Graw Hill. p.1776-89
4. Axelson, L.G., Landstrom, E., Goldschmidt, T.J., Gronberg, A., Bylundfellenius, A.C. 1996. Dextran sulfate sodium (DSS)-induced experimental colitis in immunodeficient mice: effect in CD4⁺-cell depleted, arhythmic and NK-cell depleted SCID mice. *Inflamm Rev*. 45: 181-91
5. Kim, T.W., Seo, J.N., Suh, Y.H., Park, H.J., Kim, J.H., Kim, J.Y., et al. 2006. Involvement of lymphocytes in dextran sulfate sodium-induced experimental colitis. *World J. Gastroenterol*. 12(2): 302-305
6. Matsunaga, K., Klein, T.W., Friedman, H., dan Yamamoto, Y. 2001. *Legionella pneumophila* Replication in Macrophages Inhibited by Selective Immunomodulatory Effects on Cytokine Formation by Epigallocatechin Gallate, a Major Form of Tea Catechins. *Infect Immun*. 69: 3947-53
7. Imadataonstipen. 2007. *Tanaman Teh (Camelia Sinensis)*.
<http://anekaplanta.wordpress.com/2008/01/01/tanaman-teh-Camelia-sinensis/>. 21 Januari 2009
8. Shamir R.. 2009. *Nutritional aspects in inflammatory bowel disease*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19300135>. 21 November 2009.
9. Shibata, D., Helm, J., Coppola, D., Malafa, M., Kumar, N.. 2007. Green tea polyphenols in the prevention of colon cancer.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17127241>. 21 november 2009.
10. O'Connor, M., Abboud, P.A., Hake, P.W., Burroughs, T.J., Odoms, K., Mangeshkar, P., Wong, H.R., Zingarelli, B.. 2008. Therapeutic effect of epigallocatechin-3-gallate in a mouse model of colitis.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18022615>. 21 November 2009
11. Diaz-Granados, N., Howe, K., Lu, J., McKay, D.M.. 2000. *Dextran Sulphate Sodium-induced colonic histopathology, but not altered epithelial ion transport, is reduced by inhibition of phosphodiesterase activity*.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1850075>. 18 Mei 2009
12. Kim, T.W., Seo, J.N., Suh, Y.H., Park, H.J., Kim, J.H., Kim, J.Y., et al. 2006. Involvement of lymphocytes in dextran sulfate sodium-induced experimental colitis. *World J. Gastroenterol*. 12(2): 302-305

13. Murase T., Nagasawa A, Suzuki J, Hase T, Tokimitsu I. 2000. Beneficial Effects of Tea Catechins On Diet-Induced Obesity: Stimulation of Lipid Catabolism in The Liver. *International Journal of Obesity* 26, 1459-64
14. Coppola, D., Kumar, N., Shibata, D., Helm, J., Malafa, M.. 2007. Green tea polyphenols in the prevention of colon cancer. (EGCG): chemical and biomedical perspectives. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17127241>. 10 Desember 2009
15. Zhang, D., Al-Hendy, M., Richard-Davis, G., Montgomery-Rice. V., Rajaratnam, V., Al-Hendy, A.. 2009. Antiproliferative and proapoptotic effects of epigallocatechin gallate on human leiomyoma cells. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19819432>. 23 November 2009
16. Johan, A. 2006. The effect of green tea extracts on lymphocyte proliferation: a study in mice inoculated with *Listeria monocytogenes*. *J. Ked. Yarsi*. 14(3): 199-203
17. Sueoka, N., Suganuma, M., Sueoka, E., Matsuyama, S., Imai, K., Nakachi, K., dan Fujiki, H. 2001. A New Function of Green Tea: Prevention of Lifestyle-related Diseases. *Ann. NY. Acad. Sci.* 928: 274-80
18. Burztein, E., Fearon, E.R. 2008. Colitis and cancer: a tale of inflammatory cells and their cytokines. *JCI*. 118(2): 464-67
19. Aktas, O., Prozorovski, T., Smorodchenko, A., Savaskan, N.E., Lauster, R., Kloetzel, P., Infante-Duarte, C., Brocke, S., Zipp, F. 2004. Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate Mediates T Cellular NF- κ B Inhibition and Exerts Neuroprotection in Autoimmune Encephalomyelitis. *J. Exp. Med.*
20. Lambert, J.D., Lee, M.J., Diamond, L., Ju, J., Hong, J., Bose, M., *et al.*. 2005. Dose-dependent levels of epigallocatechin-3-gallate in human colon cancer cells and mouse plasma and tissues. *Drug metabolism and disposition*. Vol 34, No.1. p. 8-11.