



**PENGARUH PEMBERIAN TEH HIJAU TERHADAP
KADAR ENZIM GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE
SERUM TIKUS WISTAR YANG DIBERI KLORAMFENIKOL**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Syarat dalam Menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

**PRIHARTIWI PURNAMASARI
G2A 004 140**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL ILMIAH

**Pengaruh Pemberian Teh Hijau terhadap Kadar Enzim Gamma Glutamyl
Transferase Serum Tikus Wistar yang Diberi Kloramfenikol**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

PRIHARTIWI PURNAMASARI

NIM. G2A 004 140

Telah dipertahankan di depan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 20 Agustus 2008

Tim Penguji

Ketua Penguji

Penguji

dr.A.Zulfa Juniarto, MSi Med, Sp.And.
NIP. 132 163 896

dr.Dr.Henna rya, S,Apt MES.
NIP 320 002 500

Pembimbing

dr. Andrew Johan, MSi
NIP. 131 673 427

Pengaruh Pemberian Teh Hijau terhadap Kadar Enzim Gamma Glutamyl Transferase Serum Tikus Wistar yang Diberi Kloramfenikol

Prihartiwi Purnamasari ^{a)}, Andrew Johan ^{b)}

ABSTRAK

Latar Belakang : Enzim Gamma Glutamyl Transferase merupakan enzim ekskretorik yang spesifik untuk menilai kerusakan hepar. Kloramfenikol adalah antibiotika yang poten dan lazim digunakan pada terapi demam tifoid dan memiliki efek pada hepar. Teh hijau merupakan minuman populer di masyarakat yang mengandung polifenol yang mampu melindungi sel-sel tubuh dari berbagai pengaruh radikal bebas, termasuk menghambat kerusakan hati akibat obat-obatan.

Tujuan : Mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap penurunan kadar enzim Gamma GT serum tikus Wistar yang diberi kloramfenikol.

Metoda : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Populasi meliputi 30 ekor tikus wistar yang memenuhi kriteria inklusi yaitu betina, sehat, berusia 6 minggu dengan berat badan \pm 125 mg. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok secara acak yaitu kelompok kontrol tikus diberi air dan makanan dari hari ke 6-22. Kelompok perlakuan 1, tikus diberi kloramfenikol 25 mg/kgBB dari hari ke 6-22. Kelompok perlakuan 2 tikus diberi seduhan teh hijau 165 mg 2x1 hari pada hari ke 1-5, lalu diberi seduhan teh hijau 330 mg 1x1 hari dan kloramfenikol 25 mg/kgBB pada hari ke 6-22. Pada hari ke 23 dilakukan pengambilan darah vena abdominalis dan dilakukan pengukuran kadar enzim Gamma Glutamyl Transferase (Gamma GT) serum. Data diolah dengan menggunakan *SPSS 15.00 for Windows*. Analisis dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk* dan dilanjutkan dengan uji *One way Anova*.

Hasil : Uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan data kadar serum Gamma GT pada ketiga kelompok perlakuan berdistribusi normal dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Kemudian dengan uji statistik *One Way Anova* menunjukkan tidak adanya penurunan kadar serum Gamma GT secara bermakna dengan $p = 0,297$ ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Pemberian teh hijau tidak dapat menurunkan kadar enzim Gamma GT serum pada hepar yang telah diberi kloramfenikol.

Kata kunci : Teh hijau, Gamma GT serum, Kloramfenikol.

a) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b) Staf Pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang

***The Effect of Green Tea Administration on Serum Gamma
Glutamyl Transferase Level in Wistar Rats Given with
Chloramphenicol***

Prihartiwi Purnamasari^{a)}, Andrew Johan^{b)}

ABSTRACT

Background : Gamma Glutamyl Transferase enzyme is a specific excretoric enzyme which indicates liver damage. Chloramphenicol is a potent antibiotic for typhoid fever that has effect on the liver. Green tea is one of the popular beverage in community. Its active component, polyphenol, protects human body cells from free radical effects, including liver damage.

Objective : To know the effect of green tea administration on the decrease of serum gamma glutamyl transferase level Wistar rats given with chloramphenicol.

Methods : This study was an experimental study by using Post Test Only Control Group Design. Samples were female Wistar rats, healthy, 6 weeks old and weighted ± 125 mg. Samples were divided randomly into three groups. The control group, each rat was given water from day 6 to 22. In the first treatment group, each rat was given chloramphenicol 25 mg/kgBB from day 6 to 22. In the second treatment group, each rat was given boiled green tea 330 mg per day with chloramphenicol 25 mg/kg weight from day 6 to 22. On day 23, blood from abdominal vein was taken to measure the Gamma GT serum. The data were processed by SPSS 15.00 for Windows, using Saphiro-Wilk test and One Way Anova test.

Results : Saphiro-Wilk test showed Gamma GT value serum showed a normal distribution in the serum Gamma GT level ($p < 0.05$). And One Way Anova test showed that there was no decrease of serum Gamma GT serum value significantly, $p = 0.297$ ($p > 0.05$).

Conclusions : Then result indicated that green tea administration could not decrease the Gamma Glutamyl Transferase serum level in wistar rats given with chloramphenicol.

Keyword : Green tea, Gamma GT, Chloramphenicol.

c) Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

d) Lecture Staff of Department of Biochemistry Section, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Hepar merupakan salah satu organ utama pengatur metabolisme di dalam tubuh manusia. Hepar antara lain berfungsi dalam proses vaskuler, metabolisme, pertahanan tubuh, sekresi dan ekskresi yang membentuk empedu dan mengalirkannya ke dalam saluran pencernaan. Hepar menghasilkan berbagai macam enzim yang dapat mengindikasikan adanya kerusakan di dalamnya. Salah satu enzim yang dihasilkan adalah enzim Gamma Glutamyl Transferase (Gamma GT) yang dapat diketahui kadarnya dengan melakukan pemeriksaan kimia darah.¹

Enzim Gamma GT merupakan enzim ekskretorik sebagai biomarker untuk menilai kerusakan hepar. Peningkatan enzim ini di dalam darah lebih disebabkan oleh adanya proses di dalam hati. Aktivitas tertinggi dijumpai pada penyakit hati yang disertai pembendungan saluran empedu dan kelainan akibat hepatotoksis sehingga sintesis enzim pada membran sel terpacu. Selain itu, Gamma GT muncul lebih dulu dan bertahan lebih lama dibandingkan dengan enzim penanda hepar lainnya.²

Kloramfenikol merupakan antibiotika yang poten dan lazim digunakan pada terapi demam tifoid.³ Mekanisme kerjanya ialah dengan menghambat sintesis protein kuman yaitu enzim peptidil transferase.⁴ Penelitian yang dilakukan sebelumnya telah membuktikan bahwa kloramfenikol mempunyai efek samping terhadap hati.⁵ Pada 16 tikus yang digunakan dalam penelitian, 6 sebagai kelompok kontrol dan 10 ekor tikus perlakuan diberi kloramfenikol sebanyak 25 mg/kg BB selama 16 hari berturut-turut, didapatkan kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT yang bermakna.⁵ Apabila kloramfenikol diberikan dalam dosis yang tinggi dan jangka waktu yang lama akan terjadi efek toksik pada hepar akibat

sebagian besar kloramfenikol mengalami konjugasi sehingga dapat merusak sel hati.

Teh merupakan minuman yang populer di dunia. Teh dibuat dari pucuk daun muda tanaman teh (*Camellia sinensis*). Sejumlah penelitian baik secara epidemiologi maupun farmakologi menyatakan bahwa mengkonsumsi teh, terutama teh hijau dapat mengurangi efek hepatotoksis akibat obat dan menurunkan resiko terkena kanker dan jantung koroner. Faktor-faktor yang mempengaruhi tinggi rendahnya aktivitas antioksidan teh tersebut sangat dipengaruhi oleh kandungan senyawa kimia dalam teh antara lain polifenol.^{6,7} Hal ini dikarenakan polifenol mampu melindungi sel-sel tubuh dari berbagai pengaruh radikal bebas, termasuk menghambat kerusakan hati akibat obat-obatan.⁸

Untuk mengetahui lebih jauh bahwa daun teh hijau dapat menghambat kerusakan hati, maka telah dilakukan penelitian uji toksisitas hepatoprotektor ekstrak etanolik 70 % daun teh hijau (*Camellia sinensis Linn*) terhadap tikus putih. Disimpulkan bahwa telah terjadi perbaikan parenkim hati tikus Wistar yang diinduksi dengan parasetamol dan CCl₄ setelah diberi ekstrak etanol daun teh hijau.⁹

Penelitian ini mencoba membuktikan adanya pengaruh pemberian teh hijau pada tikus wistar yang diinduksi dengan kloramfenikol dengan membandingkan kadar enzim Gamma GT serum sebagai parameter kerusakan hepar.

METODE

Ruang lingkup keilmuan pada penelitian ini adalah ilmu Biokimia. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang dilaksanakan pada bulan Februari 2007 hingga Maret 2007.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan binatang percobaan tikus wistar sebagai objek penelitian.

Penentuan besar sampel penelitian diperoleh berdasarkan kriteria WHO dengan jumlah sampel minimal 5 untuk masing-masing kelompok. Sampel yang digunakan adalah 30 ekor wistar yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berumur 6 minggu, betina, berat badan \pm 125 gram dan dalam kondisi sehat. Populasi akan dieksklusi bila tikus tampak sakit atau mati selama perlakuan berlangsung.

Variabel dalam penelitian ini meliputi teh hijau sebagai variabel bebas dan kadar enzim Gamma GT sebagai variabel tergantung.

Alat yang digunakan meliputi spuit ukuran 3 cc, tabung sentrifuge, kandang hewan coba, kateter karet dan semprit sekali pakai. Bahan yang digunakan meliputi 30 ekor tikus wistar betina, larutan NaCl fisiologis 0,9%, kloramfenikol dosis 25 mg/kgBB/hari, dan teh hijau dosis 165 mg.

Pada percobaan, tikus dibagi menjadi 3 kelompok secara random yaitu kelompok kontrol (K1), kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Kemudian diaklimatisasi selama 7 hari yang ditempatkan di dalam kandang yang sama untuk masing-masing kelompok dan diberikan pakan standar dan minuman yang sama secara *ad libitum*. Setelah 1 minggu, kelompok kontrol (K) tetap mendapat pakan dan minum yang sama dan tidak diberi perlakuan. Pada

kelompok perlakuan 1 (P1) masing-masing tikus diberi kloramfenikol selama 16 hari sebanyak 3,125 mg (25mg/kgBB) yang disuspensikan dalam 2 cc air mulai hari ke-6 sampai hari ke-22. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) masing-masing tikus diberi seduhan teh hijau sebanyak 165 mg dalam 2 cc air sebanyak 2x1 hari selama 5 hari, mulai hari ke-1 hingga hari ke-5 kemudian diberikan seduhan teh hijau serta kloramfenikol dengan dosis yang sama dengan kelompok kontrol 2 selama 16 hari mulai hari ke-6 hingga hari ke-22. Selanjutnya pada hari ke-23 ketiga kelompok tikus dilakukan terminasi dan pengambilan darah dari vena abdominalis. Pada darah vena ini dilakukan perhitungan kadar Gamma Glutamyl Transferase serum yang dilaksanakan di salah satu laboratorium klinik swasta di Semarang.

Data yang diperoleh dari 3 kelompok penelitian dianalisis dengan melakukan uji normalitas *Saphiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data yang normal ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan parameter uji *One Way Anova*. Nilai kemaknaan pada penelitian ini adalah apabila Gamma GT yang dianalisis memiliki nilai $p < 0,05$. Semua analisis statistik tersebut dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS 15.00 *for Windows*.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan kadar Gamma GT tertinggi 19 dan terendah 1 pada kelompok kontrol, pada kelompok 2 yang diberi kloramfenikol didapatkan kadar Gamma GT tertinggi 10 dan terendah 3, dan pada kelompok 3 yang diberi teh hijau dan kloramfenikol didapatkan kadar Gamma GT tertinggi 8 dan terendah 2. Nilai rata-rata kadar Gamma GT pada kelompok kontrol adalah 6,80 dengan standar deviasi 5,391. Sedangkan pada kelompok kloramfenikol didapatkan nilai

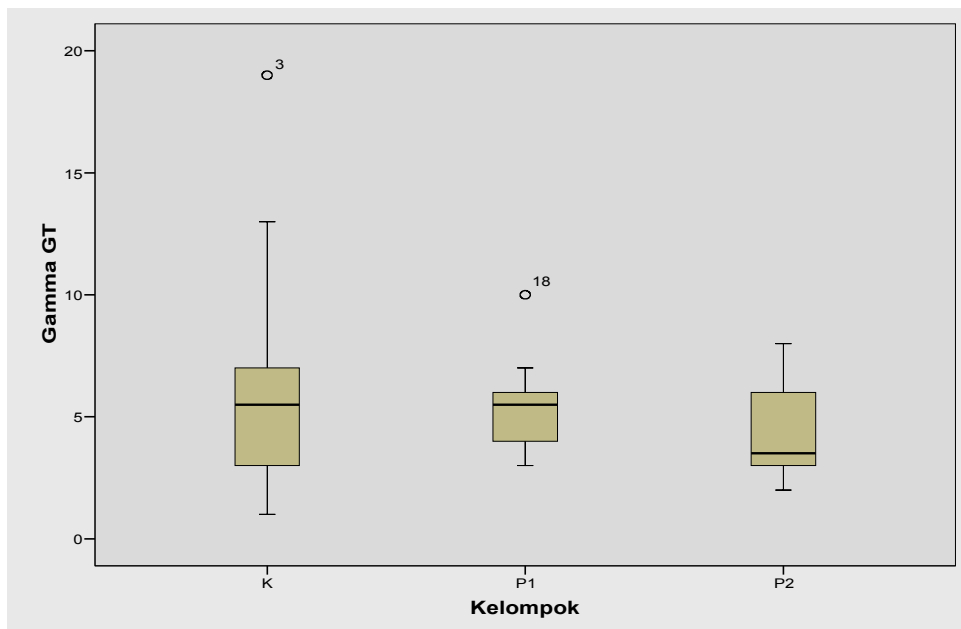
rata-rata 5,60 dengan standar deviasi 1,955. Dan pada kelompok teh hijau dan kloramfenikol, didapatkan nilai rata-rata 4,30 dengan standar deviasi 2,003. Hasil ini dapat dilihat pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil deskripsi pada ketiga kelompok perlakuan

	N	Mean	Median	Std. Deviasi
Kontrol	10	6,80	5,50	5,391
Kloramfenikol	10	5,60	5,50	1,955
Teh hijau + kloramfenikol	10	4,30	3,50	2,003

Gambaran perbedaan kadar Gamma GT pada ketiga kelompok kontrol dapat dilihat dalam grafik *Box-plot* (gambar 1)

Gambar 1. Grafik *Box-plot* kadar Gamma GT pada ketiga kelompok perlakuan



Data diuji dengan uji *Saphiro-Wilk* dan diperoleh hasil bahwa kadar Gamma GT pada ketiga kelompok perlakuan berdistribusi normal ($p>0,05$) dengan nilai

signifikansi pada kelompok kontrol 0,397, kelompok perlakuan 1 0,280 dan kelompok perlakuan 2 0,071 .

Untuk mengetahui homogenitas data dilakukan uji variasi homogenitas dan diperoleh nilai $p=0,058$ ($p > 0,05$)

Kemudian data diuji dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova* dan menunjukkan tidak adanya penurunan Gamma GT secara bermakna dengan $p=0,297$ seperti yang terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji statistik *One Way Anova*

Gamma GT	Sum of Square	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31.267	2	15.633	1.271	0,297
Within Groups	332.100	27	12.300		
Total	363.367	29			

PEMBAHASAN

Enzim Gamma GT serum dapat ditemukan di berbagai organ dan konsentrasi tertinggi enzim ini dapat ditemukan di sel epitel duktus biliaris. Enzim ini menjadi indikator adanya penyakit hepatobilier yang sensitif, tetapi tidak spesifik karena enzim ini juga dapat meningkat pada keadaan-keadaan lain seperti infark miokard, gagal ginjal dan penyakit pada pankreas. Fungsi utama enzim ini adalah untuk memastikan bahwa kenaikan kadar alkali fosfatase serum bukan

berasal dari tulang.¹⁰ Pada manusia enzim Gamma GT normal berkisar antara 5-50 IU/L.¹¹

Dari hasil uji statistik dengan memakai uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa tidak adanya penurunan enzim Gamma GT serum secara bermakna dengan $p=0,297$ (bermakna bila $p<0,05$) dari kelompok kontrol terhadap kelompok kloramfenikol maupun kelompok teh hijau dan kloramfenikol.

Pada kelompok perlakuan 1, tidak didapatkan peningkatan enzim Gamma GT serum akibat pemberian kloramfenikol maka hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa kloramfenikol mempunyai efek samping terhadap hati dengan didapatkannya kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT yang bermakna.⁵ Hal ini diduga disebabkan karena Enzim Gamma GT serum bukan enzim yang spesifik untuk menilai kerusakan hepar oleh obat-obatan terutama kloramfenikol. Selain itu juga diduga karena pemberian dosis kloramfenikol yang digunakan pada penelitian ini belum mencapai kadar optimal yang menimbulkan toksisitas yang menyebabkan perubahan bermakna pada enzim Gamma GT serum.

Hasil penelitian yang diperoleh pada kelompok perlakuan teh hijau dan kloramfenikol juga bertentangan dengan penelitian uji toksisitas hepatoprotektor ekstrak etanolik 70 % daun teh hijau (*Camellia sinensis Linn*) terhadap tikus putih yang membuktikan bahwa telah terjadi perbaikan parenkim hati tikus Wistar yang diinduksi dengan parasetamol dan CCl₄ setelah diberi ekstrak etanol daun teh hijau.⁹ Pada penelitian ini enzim Gamma GT serum tidak menurun secara bermakna meskipun telah diberi perlakuan dengan teh hijau. Hal ini disebabkan karena konsentrasi polifenol daun teh hijau lebih tinggi kadarnya pada etanol daripada air dan penggunaan daun teh hijau yang berbeda dengan daun teh hijau

pada penelitian sebelumnya juga menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya perbedaan hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya. Pemberian dosis teh hijau yang belum mencapai dosis optimal sebagai hepatoprotektor akibat suhu yang tidak tepat dan tidak adanya kerusakan hepar meskipun tikus telah diinduksi oleh kloramfenikol akibat pemberian dosis kloramfenikol yang belum optimal atau waktu pemberian yang singkat juga menjadi faktor penyebab berbedanya hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya.

KESIMPULAN

Pemberian seduhan teh hijau tidak dapat menurunkan kadar Gamma GT pada hepar tikus wistar yang diberi kloramfenikol.

SARAN

1. Diperlukannya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian teh hijau dalam bentuk sediaan ekstrak terhadap kadar enzim Gamma GT serum.
2. Diperlukannya suhu yang optimal (90°) pada pembuatan seduhan teh hijau.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Allah SWT atas segala kelancaran dan kemudahan dalam penyusunan artikel ini, juga kepada papa dan mama atas dukungan dana penelitian, dr. Andrew Johan, M.Si selaku pembimbing penelitian,

Kepala dan staf laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam penyusunan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton AC, Hall JE. Hati sebagai suatu organ. Dalam : Setiawan I, Tengadi LMAKA, Santoso A, editor. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke- 9. Jakarta: EGC; 1997. h. 1103-10
2. Sulaiman A, Daldiyono, Akbar N, Rani A. Biokimia penyakit hati. Dalam: Gastroenterologi hepatologi. Jakarta : Widya Medika; 2002.h.50-65
3. Hadinegoro SA. Masalah multi drug resistance pada demam tifoid anak. Available from URL : [http:// www.kalbe.co.id /files/cdk/files/05 Masalah_MultiDrugResistance124.pdf / 05MasalahMultiDrug](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05_Masalah_MultiDrugResistance124.pdf/05MasalahMultiDrug). (accessed on October 23th 2007)
4. Chamber HF. Chloramphenikol, tetracycline, macrolides, clindamycin dan streptogramin. Dalam: Sjabana D, Rahardjo, Zakaria S, Hamzah, Isbandianti E, Ramadhani, dkk, editor. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika; 2004.h.37-41
5. Saba AB, Ola D, Oyeyemi MO, Ajala O. The toxic effect of prolonged administration of chloramphenikol on the liver and kidney of rats. Afr Biomed j;2000.p.133-37
6. Rohdiana Dadan, Tantan Widiantera. Aktivitas antioksidan beberapa klon teh unggul. Available from URL : [http:// www. organicindonesia. Org. /files/ edition _be 07f0088f517bef812748cf61188903f486d06b](http://www.organicindonesia.Org/files/edition_be_07f0088f517bef812748cf61188903f486d06b) (accessed on Agust 11th, 2007)
7. Renyan, SJ, Yohanes Ngili. Teh hijau mencegah penyakit. Available from: <http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/2005/0305/24/cakrawala/index.htm> (accessed on Agust 11th, 2007)

8. *Anonymous*. Tanaman obat indonesia. Available from URL :
<http://www.warnet.freehosting.net/Teh.htm> (accessed on Oktober 13th,
2007)
9. Nuratmi, Budi. Uji hepatoprotektor ekstrak etanol daun teh (*Camelia sinensis* L) pada tikus putih. Available from URL:
<http://digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?node=124> (accessed on October
13th,2007)
10. Martin P,Friedman LS. Assessment of liver function and diagnose studies.
In:Friedman LS Keefe ER, Schiff ER. Handbook of Liver Disease. Ed 2.
New York: Churchill Livingstone; 2004.