

AKTIVITAS POLIFENOL TEH SEBAGAI PENANGKAP RADIKAL

DADAN ROHDIANA¹ DAN TANTAN WIDIANTARA²

Abstrak

Aktivitas antioksidan pada teh berhubungan dengan keberadaan katekin. Penelitian aktivitas katekin sebagai antioksidan berkembang. Beberapa penelitian epidemiologis dan farmakologis menunjukkan bahwa katekin mempunyai sebuah aktivitas zat aktif yang kuat. (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) and (-)-epicatechin gallate (ECG) adalah katekin-katekin utama pada teh hijau. Senyawa ini mempunyai aktivitas mencegah yang kuat terhadap radikal bebas seperti peroxynitrite, superoxide, hydrogen superoxide and DPPH. Tetapi beberapa percobaan baru-baru ini menunjukkan bahwa katekin teh hijau memainkan peran penting sebagai pro-oxidant pada kondisi tertentu. Ekstrak teh, terutama yg hijau, ekstrak pouchong dan oolong merangsang oksidasi deoxyribose dengan kehadiran Fe^{3+} dan H_2O_2 . Ekstrak teh menunjukkan efek ganda pada sistem model yang bergantung pada kemampuan keduanya untuk mengurangi besi dan mencegah oxy-radical. Review ini bertujuan untuk mengeksplorasi kemampuan polyphenols teh hijau sebagai pencegah radikal bebas dan hubungannya dengan antimutagenic and anticarsinogenic.

Key word: teh, polifenol; penangkap radikal

PENDAHULUAN

Tanaman teh secara luas dibudidayakan di Asia Tenggara. Teh merupakan salah satu minuman yang sangat populer di dunia karena mempunyai rasa, aroma serta flavor yang atraktif (Fernandez *et al.*, 2003; Kokhar and Magnusdottir, 2002; Konishi *et al.*, 2003; Lin *et al.*, 2003a). Sekarang lebih dari 300 jenis teh diproduksi, tetapi berdasarkan cara pengolahannya teh terbagi dalam tiga jenis, yaitu *unfermented tea* (teh hijau), *semifermented tea* (teh pouchong dan teh oolong) serta *fermented tea* (teh hitam). Teh hijau merupakan teh yang diproses melalui penguapan atau pemanasan untuk mencegah terjadinya oksidasi polifenol (Chen *et al.*, 2003; Lin *et al.*, 2003b; Sakanaka, 2003). Sementara teh pouchong dan teh oolong mengalami proses oksidasi sebagian.

Polifenol merupakan grup yang sangat penting dalam teh, terutama katekin. Pada proses pengolahan teh hitam, polifenol mengalami oksidasi dan polimerisasi membentuk bisflavanol, theaflavin, thearubigin dan oligomer lainnya. Theaflavin (sekitar 1-2% berat kering teh hitam) termasuk didalamnya theaflavin 3-O-galat, theaflavin-3-O-galat, dan theaflavin-3'-O-digalat, memiliki cincin benzotropelen dengan hidroksi atau sistem substitusi trihidroksi. Sekitar 10-20% berat kering teh hitam adalah thearubigin yang mengalami oksidasi dan polimerisasi lanjut. Thearubigin mempunyai berat molekul yang besar. Teh pouchong dan teh oolong mengandung katekin monomerik, theaflavin serta thearubigin. Rohdiana (1999) menyebutkan bahwa teh hijau Indonesia mengandung theaflavin (0,41-0,73%) dan thearubigin (5,45-7,02%) akibat adanya proses oksidasi meskipun dalam jumlah yang kecil.

¹ Mahasiswa S3 Ilmu Pangan Institut Pertanian Bogor

² Mahasiswa Magister Teknologi Pangan Universitas Pasundan Bandung

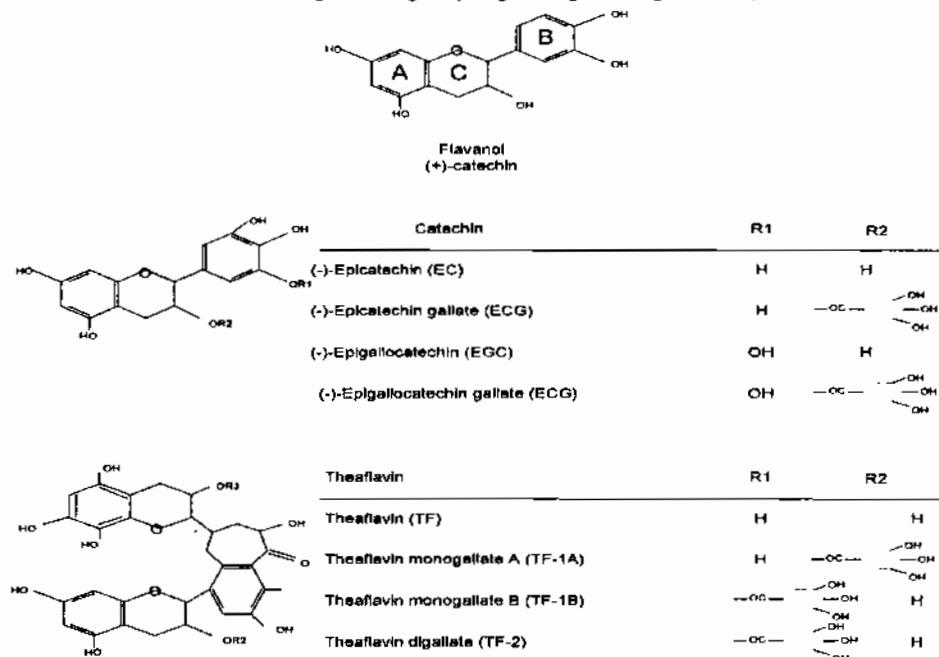


Sejumlah penelitian secara epidemiologi dan farmakologi mengatakan bahwa ekstrak teh hijau mempunyai pengaruh antioksidan yang kuat (Ikeda, *et al.*, 2003; Lin *et al.*, 1996; Roeding-Penman and Gordon, 1997; Tanaka *et al.*, 1998). Beberapa penelitian terakhir menyebutkan bahwa keempat komponen polifenol teh; (-)-epigalokatekin galat (EGCG), (-)-epikatekin galat (ECG), (-)-epigalokatekin (EGC) dan (-)-epikatekin (EC) merupakan antioksidan yang penting. Diantara keempat komponen tersebut, (-)-EGCG merupakan komponen yang paling potensial (Owuor dan Obanda, 1998; Price dan Spitzer, 1993) dan secara kimia mempunyai aktivitas biologis yang paling kuat (Chen *et al.*, 1998).

Polifenol teh hijau diketahui mempunyai kemampuan menghambat mutagenik yang disebabkan oleh adanya benzo(α)pyrene, aflatoksin B₁, 2-aminofluorene, 4-nitroquinoline-N-oksida, 2-amino-3,4-dimetilimidazol [4,5f]-quinoline, serta kondensat asap rokok. Selain itu polifenol teh hijau juga mempunyai kemampuan menangkap sejumlah radikal bebas seperti peroksinitrit, superoksida, hidrogen peroksida, DPPH dan menghambat oksidasi LDL. Tujuan dari review ini adalah untuk mengkaji kemampuan katekin teh hijau sebagai penangkap radikal bebas dan hubungannya dengan fungsi polifenol sebagai antimutagenik dan antikarsinogenik.

FLAVONOID DAN KATEKIN TEH HIJAU

Flavonoid merupakan satu diantara sekian banyak antioksidan alami yang terdapat dalam tanaman pangan. Struktur dasarnya terdiri atas sebuah inti flavan (2-fenil-benzo- γ -piran) yang mengandung dua cincin benzen (A dan B). Inti flavan tersebut dikombinasikan dengan oksigen yang mengandung cincin piran C.



Gambar 1. Struktur Kimia Polifenol Teh



Adanya substitusi dalam cincin C menegaskan perbedaan kelas dalam flavonoid. Flavonoid terdiri atas flavon-3-ol, mengandung cincin C jenuh dengan metil pada posisi 4 (misalnya katekin dengan OH dalam posisi 5,7,3',4'). Flavonoid dikenal mempunyai aktivitas antioksidan dan mempunyai kemampuan mengikat logam (*metal chelating*). Aktivitas antioksidan flavonoid meningkat dengan bertambahnya grup hidroksi dalam cincin A dan B. Komposisi polifenol teh hijau (Tabel 1) bervariasi tergantung iklim, musim, varietas dan jenis petikan (Zandi, et al., 1999; Su et al., 2003).

Tabel 1. Komposisi Polifenol Teh Hijau.

Komponen	Percentase
Epigalokatekingalat	48-55
Epigalokatekin	9-12
Epikatekin galat	9-12
Kafein	7-9
Epikatekin	5-7
Katekin	0.3-0.6
Asam Galik	0.3-0.5

Sumber: Ho et al (1997).

KEMAMPUAN PENANGKAPAN PEROKSINITRIT

Meskipun nitrit oksida (NO) merupakan radikal bebas yang mempunyai elektron tidak berpasangan, tetapi reaktivitasnya sangat rendah. Nitrit oksida tidak memperlihatkan tipe reaksi radikal seperti halnya pemisah nitrogen. Dalam pembuluh selengothelial dan makropagus, NO dan superoksida (O_2^-) diproduksi secara bersamaan. Kemudian NO dengan O_2^- tersebut bereaksi dengan cepat membentuk peroksinitrit ($ONNO^-$) (Suzuki et al., 2003; Unno et al., 2003; Blough and Zafiriou, 1985; Malenski et al., 1993).

Peroksinitrit merupakan produk oksidasi potensial. Asam peroksinitrit ($ONNOH$) ($pK_a=6,8$) yang merupakan *proton linked* $ONOO^-$, menyebabkan peroksidasi lipid melalui *aktive state*. Mekanisme kerusakan oksidatif dapat dicegah dengan adanya antioksidan profilaktik yang mampu mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan rantai akhir secara tepat mampu menangkap radikal. Miura et al. (1994), Serafani et al. (1996), Zhang et al. (1997a,b), Chan et al. (1997), Pannala et al. (1997) dan Haenen et al. (1997) mempunyai data publikasi terakhir yang menunjukkan bahwa teh dapat digunakan sebagai antioksidan. Beberapa percobaan secara *in vivo* maupun *in vitro* mengindikasikan kemampuan teh hijau dalam menangkap radikal bebas oleh flavon-3-ol dan komponen galatnya (Yokozawa et al., 1993, 1996a,b, 1997, 1998). Penelitian terakhir yang dilakukan Chung et al. (1997) memperlihatkan bahwa flavon-3-ol dan komponen galatnya mampu menangkap peroksinitrit.

Setiap penambahan $20\mu M$ komponen teh hijau menyebabkan penurunan pembentukan peroksinitrit dari 3-moefokinononiminie (SIN-1) secara signifikan. (-)-epigalokatekin galat (EGCG) dan (-)-galokatekin galat (GCG) memperlihatkan pengaruh penangkapan terkuat. Athaus et al. (1994) mencoba kemampuan penangkapan (-) EGCG dan (-) GCG tersebut secara *ini vitro*. Hasilnya, kedua



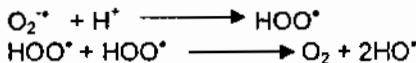
komponen tersebut memperlihatkan kemampuan yang sangat efisien dalam menangkap peroksinitrit dibanding penisilamin.

Penggunaan lipopolisakarida dan interferon-Y diperlihatkan bahwa (-)-EGCG menekan pembentukan NO dan gen yang dapat menyebabkan sintesa oksidasi nitrit (iNOS). Haenen *et al.* (1997) dalam penelitian terakhirnya menguji aktivitas penghilangan peroksinitrit oleh flavonol. Dalam penelitian tersebut diperlihatkan bahwa flavonol pada grup katekol (cincin B) dan grup hidroksi pada posisi 3 menunjukkan peranan penting dalam aktivitas penangkapan. (-)-EGCG dan (-)-EGC mempunyai aktivitas penangkapan yang tinggi. Hal ini memperlihatkan bahwa komponen dengan grup katekol dan grup hidroksil merupakan penangkap yang efektif. Aktivitas penangkapan tersebut tidak hanya sebatas pada penghambatan produk peroksinitrit tetapi juga mampu menangkap peroksinitrit secara langsung.

Senyawa oksigen aktif menyerang protein, lipid, asam nukleat dan enzim pada tubuh secara bebas maupun kelompok. Senyawa tersebut memperlihatkan beberapa pengaruh racun. Antioksidan mempunyai kemampuan dalam merusak produk NO dalam molekul target.

KEMAMPUAN PENANGKAPAN SUPEROKSIDA

Radikal superokside (O_2^-) merupakan produk dari penambahan satu elektron dalam molekul oksigen. Setelah radikal superokida terbentuk kemudian membentuk reaksi sebagai berikut:



Radikal hidroksil (HO^\bullet) yang terbentuk lebih reaktif dibanding radikal superokida serta mampu menyerang DNA. Superoxida dismut (SOD) mempunyai kemampuan untuk melepas O_2^- melalui reaksi dibawah ini.



Hidrogen peroksida (H_2O_2) yang terbentuk ternyata mempunyai aktivitas yang lemah. Tetapi H_2O_2 tersebut mungkin lebih reaktif setelah melalui reaksi fenton



Dengan adanya reaksi fenton diatas, radikal hidroksil (OH^\bullet) menjadi reaktif.

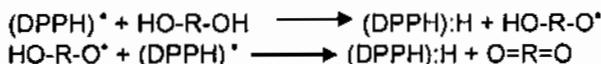
Ho *et al.* (1997) mencoba pengaruh penangkapan polifenol teh hijau dalam sistem model reaksi fenton. Pada percobaan tersebut, katekin teh hijau diuji kemampuannya dalam penangkapan hidrogen peroksida, radikal superokida serta prekursor hidroksil. Katekin dan theaflavin secara individual efektif menghambat pembentukan superokida dengan phenazine methosulfat (PMS) dan NADH. Kemampuan katekin dalam menangkap radikal superokida berbeda-beda, dimana (-)-EGCG > (-)-ECG > (-)-EGC > (-)-EC. Kemampuan theaflavin dalam menangkap radikal superokida memperlihatkan kemampuan yang sama seperti halnya katekin. Kecenderungan ini sejalan dengan aktivitas penangkapan radikal DPPH. Kemampuan penangkapan superokida oleh katekin dan theaflavin tersebut dapat



dihubungkan dengan potensi aktivitas antimutagenik dan antikarsinogenik kedua komponen tersebut.

KEMAMPUAN PENANGKAPAN RADIKAL DPPH

Antioksidan diperkirakan dapat bereaksi dengan radikal bebas seperti radikal hidroperoksida dari peroksidasi lipid serta mampu mengakhiri propagasi rantai reaksi. DPPH merupakan radikal yang sangat stabil. Bersama antioksidan, radikal DPPH membentuk suatu reaksi. Mekanisme reaksi radikal DPPH dengan antioksidan adalah sebagai berikut:



Katekin teh dan theaflavin memperlihatkan kemampuannya dalam penangkapan radikal bebas DPPH yang lebih kuat dibandingkan dengan BHT. Urutan kemampuan penangkapan radikal DPPH adalah (-)-EGCG > (-)-ECG > (-)-EGC > (-)-EC > theaflavin digalat > theaflavin monogalat > theaflavin > BHT (William *et al.*, 2003; Ho *et al.*, 1997).

Kemampuan penangkapan radikal DPPH oleh komponen polifenol ini juga dapat dilihat sebagai kemampuan komponen polifenol dalam menyumbang hidrogen. Kemampuan menyumbang hidrogen beberapa grup hidroksil dalam struktur katekin atau theaflavin sangat erat hubungannya dengan kemampuan polifenol tersebut dalam menangkap radikal bebas.

KEMAMPUAN PENGHAMBATAN OKSIDASI LIPID

Selain mempunyai keuntungan dari aspek kesehatan, antioksidan juga dapat digunakan dalam makanan untuk mengontrol oksidasi lipid. BHA, BHT dan TBHQ secara umum telah lama digunakan sebagai antioksidan pangan. Namun kemungkinan adanya racun pada antioksidan sintetik tersebut mengakibatkan permintaan akan antioksidan sintetis menjadi menurun. Oleh karena itu penelitian terhadap antioksidan alami menjadi sangat penting. Selain mempunyai keunggulan dari aspek kesehatan juga kemungkinan adanya gangguan terhadap kesehatan relatif lebih kecil (Xu *et al.*, 2003; Yanagimoto *et al.*, 2003). Komponen antioksidan alami yang banyak diteliti adalah flavanoid, asam fenolik, lignan, terpen, tokoferol, fospolipid dan asam-asam organik. Penelitian terakhir memperlihatkan bahwa komponen fenolik yang diekstrak dari teh hijau (catekin) dan teh hitam (theaflavin) mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat dalam beberapa lipida dan bahan-bahan yang mengandung lipida (Yokozawa *et al.*, 2003; Ho *et al.*, 1997).

Theaflavin memperlihatkan pengaruh kecil dalam penghambatan peroksidasi lipid. Sedangkan katekin (kecuali (-)-EC) memperlihatkan kemampuan penghambatan peroksidasi yang istimewa dimana (-)-EGCG > (-)-ECG > (-)-EGC > (-)-EC. Hal ini juga terjadi dalam penangkapan superoksida dan radikal DPPH. Diantara katekin teh, (-)-ECG merupakan katekin terkuat sementara (-)-EGC terlemah dalam pengaruh antioksidatifnya pada sistem β -karoten-linoleat (Ho *et al.*, 1997).



Katekin teh hijau juga memperlihatkan kemampuan aktivitas antioksidan yang kuat dalam pencegahan oksidasi minyak nabati. Aktivitas antioksidan ketekin teh yang telah dipurifikasi sebelumnya ((-)EGCG, (-)ECG, (-)EGC, dan (-)EC pada 200 ppm) telah dibandingkan aktivitas antioksidannya terhadap antioksidan komersil (BHA, BHT dan TBHQ pada konsentrasi 200 ppm dan α -tokoferol pada konsentrasi 500 ppm) dalam bluberry dan minyak menhadan dalam oven schaal pada kondisi 65°C selama 144 jam. Pembentukan produk oksidasi awal (hidroperoksida dan peroksida) telah dimonitor dengan penentuan nilai peroksida (PV). Hasil penelitian tersebut memperlihatkan bahwa ECG mempunyai kemampuan 5,6 sampai 6,8 kali lebih poten dibanding dengan α -tokoferol dan 6,8 sampai 7,4 kali lebih efektif dibanding BHA dalam bluberry dan minyak menhadan setelah 48 jam penyimpanan.

Tujuan utama penambahan antioksidan dalam lipid adalah untuk mencegah akumulasi radikal bebas atau untuk menurunkan radikal bebas. Katekin dengan grup hidroksil bebas dapat bereaksi sebagai akseptor radikal bebas dan juga menghambat pembentukan radikal. Katekin mempunyai banyak grup hidroksil yang berperan dalam penangkapan ion logam. Penambahan katekin teh, α -tokoferol dan antioksidan lainnya baik dalam bluberry maupun minyak menhadan secara signifikan berpengaruh terhadap pembentukan *2-thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) dibandingkan sampel kontrol. Urutan kemampuan dalam penghambatan pembentukan TBARS dalam bluberry maupun minyak menhadan adalah (-)ECG > TBHQ > (-)EGCG > (-)EGC > (-)EC > BHT > BHA > α -tokoferol.

Diantara katekin yang dicoba, (-)ECG dan (-)EGCG mampu menghambat pembentukan TBARS (lebih dari 50%) pada bluberry. Sedangkan untuk minyak menhadan, hanya sampel yang diperlakukan dengan penambahan (-)ECG yang memperlihatkan penghambatan oksidatif (Ho et al., 1997).

PENGHAMBATAN OKSIDASI LDL

Salah satu penyumbang terjadinya penyakit jantung koroner adalah arteriosklerosis. Berbagai penelitian membuktikan bahwa terjadinya arteriosklerosis merupakan respon atas terjadinya luka pada lapisan endotelium pembuluh darah. Produk oksidasi lemak terbukti dapat menginduksi terjadinya luka pada pembuluh darah dalam waktu yang relatif singkat. Oleh karena itu sangat dimungkinkan bahwa produk oksidasi lemak maupun LDL yang teroksidasi bersifat toksik bagi sel yang dapat menginisiasi terjadinya luka pada pembuluh darah (Raharjo, 1997).

Penelitian terhadap hewan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan teh mampu melindungi lipoprotein densitas rendah (LDL). Modifikasi LDL merupakan langkah penting dalam patogenesi arteriosklerosis. Konsekuensi perlindungan LDL pada oksidasi oleh beberapa antioksidan dapat mencegah atau menghambat terjadinya penyakit. Mekanisme pasti inisiasi pada oksidasi belum diketahui secara pasti, tetapi LDL dapat dioksidasi secara *in vitro* oleh beberapa sel pembuluh tanaman termasuk sel endothelial, sel tunggal dan makropagus.

Teh hijau mempunyai kemampuan menghambat LDL yang dikatalisis oleh tembaga (Miura, et al., 1994) atau oksidasi LDL/VLDL. Pearson et al. (1998) melaporkan bahwa ekstrak teh hijau mampu menghambat oksidasi LDL pada konsentrasi rendah (0.08-1.25 μ M). Kemampuan penghambatan oksidasi LDL meningkat dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak teh hijau. Pada konsentrasi



5 μ M, katekin dan epikatekin masing-masing mampu menghambat 97,3% dan 94,8% oksidasi LDL.

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TEH HIJAU PADA BEBERAPA SISTEM LIPID

Akhir-akhir ini teh hijau mendapat perhatian yang sangat banyak karena pengaruhnya sebagai antimutagenik serta mempunyai aktivitas antitumorigenik (Hara, a,b, 1994). Ekstrak teh hijau mempunyai aktivitas antioksidan dalam minyak sayuran dan lemak hewan (Das, *et al.*, 1965; Matsuzaki, and Hara, 1985; Valentine, 1992). Bubuk kasar katekin teh hijau lebih efektif dibanding α -tokoferol dan BHA dalam minyak babi pada kondisi 97,8°C (Matsuzaki, and Hara 1985). Indeks antioksidan ekstrak teh hijau berkorelasi dengan kandungan (-)-EGCG dalam waktu induksi yang diukur dengan metoda Rancimat dalam campuran yang mengandung lesitin, tokoferol dan propilenglikol dalam lemak ayam (Lunder, 1992). Ekstrak teh hijau juga secara kuat menghambat oksidasi minyak kanola pada suhu 100°C. Sedangkan ekstrak teh hitam yang diuji melalui metoda penentuan konsumsi oksigen, memperlihatkan sedikit atau tanpa aktivitas antioksidan (Chen, *et al.*, 1996).

Untuk menjelaskan aktivitas teh hijau sebagai antioksidan, perlu digunakan beberapa tes sistem. Aktivitas antioksidan teh hijau, seperti antioksidan alami lainnya, sangat tergantung pada sistem. Dalam hal ini sistem lemak digunakan sebagai substrat. Frankel, *et. al.* (1994) dan Huang *et. al.* (1996) memperlihatkan bahwa keempat ekstrak teh hijau, (-)-EGCG, (-)-ECG, (-)-EGC dan (-)-EC, sedikit lebih efektif dalam menghambat pembentukan hidroperoksida dan heksanal daripada katekin murni dalam minyak jagung. Tetapi keberadaan teh hijau sangat kurang efektif pada suhu 50°C dengan adanya tembaga. Aktivitas antioksidan teh hijau dalam liposom lesitin kemudian dibandingkan dengan aktivitas antioksidannya dalam emulsi minyak jagung. Kutub galat katekin memperlihatkan afinitas yang lebih baik pada lesitin dua lapis. Aktivitas antioksidan katekin teh hijau dalam lesitin disebabkan adanya interaksi kutub katekin teh terhadap lingkungan polar liposom lesitin. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa katekin teh hijau memberi perlindungan yang lebih baik terhadap oksidasi. Oleh karena itu, liposom kemudian digunakan sebagai model lemak yang tepat untuk mengevaluasi antioksidan pada makanan dan partikel lipoprotein yang mengandung fosfolipid.

Flavonoid tipe katekol hidrofilik teh hijau sangat efektif menghambat oksidasi liposom dalam fospatidilkolon telur dibanding α -tokoferol lipofilitik (Terao, *et al.*, 1994). Tetapi flavonoid mempunyai aktivitas terendah pada penghambatan oksidasi larutan metil linoleat dibanding α -tokoferol. Fenomena seperti ini dapat diacu untuk menerangkan sifat antioksidan non polar dan polar dalam minyak curah dan sistem emulsi minyak dalam air (Frankel, *et al.*, 1994).

Teh hijau mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat hidrofilik seperti troloks (pelarut analog dari α -tokoferol). Secara individu polifenol teh lebih hidrofilik daripada troloks dengan tidak adanya penyangga. Asam askorbat yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang lemah dalam emulsi minyak dalam air, tetapi menjadi antioksidan yang sangat aktif dalam minyak curah (Frankel *et al.*, 1994; Huang, *et al.*, 1996).

Sekarang menjadi jelas bahwa aktivitas antioksidan alami adalah sangat bergantung pada sistem. Dalam emulsi, troloks terpisah menjadi fase cair, minyak dalam air. Konsentrasi troloks dalam fase minyak dalam air dikurangi untuk



melindungi lemak dari oksidasi (Huang, *et al.*, 1997). Demikian pula halnya dengan katekin teh yang hidrofilik. Teh hijau juga diharapkan menjadi bagian dalam fase emulsi cair sehingga minyak menjadi sedikit terlindungi. Kondisi tersebut kemudian menghasilkan perlindungan yang lebih baik terhadap lesitin oleh adanya katekin oleh hijau. Bagaimanapun juga, aktivitas antioksidan pada beberapa contoh secara tidak langsung berhubungan dengan komposisi katekin.

POLIFENOL TEH SEBAGAI ANTIMUTAGENIK DAN ANTIKARSINOGENIK

Seduhan teh atau ekstrak teh hijau mampu menghambat tumorigenik paru-paru tikus yang disebabkan oleh N-nitrosodiethylamine. Tidak hanya teh hijau, tetapi teh oolong dan teh hitam juga dicoba pengaruh aktivitas antitumorigeniknya dalam tumor esopagus tikus yang disebabkan oleh sodium nitrit dan metilbenzilamin. (-)-Epigalokatekin galat (EGCG) merupakan polifenol teh yang paling potensial dalam menghambat 12-O-tetradekanoilphorbol-13-acetate (TPA) penyebab peradangan kulit tikus. TPA juga dapat menyebabkan perubahan secara biokimia dan morfologi dalam kulit tikus, dalam inisiasi tumor kulit, promosi dan propagasi dan sinar UV, luka akibat sinar matahari dan karsinogenesis dalam kulit tikus. (-)-EGCG juga dapat menghambat promotor tumor dalam sistem saluran makanan usus dua belas jari tikus yang disebabkan oleh N-etil-N'-nitro-N-nitrosoguanidin. Dengan adanya sifat-sifat diatas, polifenol teh hijau memperlihatkan pengaruh penghambatan yang kuat dalam TPA.

Mekanisme antimutagenik dan antikarsinogenik polifenol teh telah dirangkum oleh Cheng *et al.* (1988) yaitu sebagai berikut: (1) Polifenol teh menyebabkan aktivitas detoksifikasi enzim seperti glutathione S-transferase; (2) Mereduksi TPA sebagai promotor tumor; (3) Memblok karsinogenik dari pinggir menuju DNA dan; (4) Menangkap radikal bebas dan mencegah oksidasi lipid secara *in vivo*.

Disamping mempunyai aktivitas sebagai antikarsinogenik dan antimutagenik, ekstrak teh hijau mampu menangkap radikal superokside dan hidrogen superokside. Katekin dan thearubigin secara individu memperlihatkan kemampuan yang berbeda dalam menangkap superokside, DPPH maupun peroksidasi lipid. Hara (1992a,b) telah mengevaluasi potensi oksidatif ekstrak teh hijau dan katekin secara individu dalam lemak babi dengan metoda oksigen aktif. Katekin teh dapat mereduksi pembentukan perokside lebih efektif dibandingkan dengan α -tokoferol atau BHA. Kemampuan katekin teh hijau ini selalu dihubungkan dengan kapasitasnya sebagai antimutagenik, antitumor dan antikanker.

KATEKIN TEH SEBAGAI ANTIOKSIDAN-PROOKSIDA

Flavonoid merupakan komponen fenolik yang terdapat secara alami dalam tanaman. Pengaruh antioksidatif flavonoid telah lama dikenal. Flavonoid mempunyai kemampuan untuk menghambat peroksidasi lipid (Ratty dan Das, 1988), menangkap radikal bebas dan oksigen aktif (Hanasaki *et al.*, 1994) serta mampu menginaktivasi lipoksigenase (Ratty *et al.*, 1988). Tetapi kadang-kadang fenolik tanaman tersebut memperlihatkan sifatnya sebagai prooksidan (Loughton *et al.*, 1989). Beberapa flavonoid memperlihatkan sebagai penyebab autooksidasi dan menyebabkan senyawa oksigen yang reaktif, seperti hidrogen perokside. Fenolik ini juga mampu mereduksi Fe^{3+} membentuk radikal hidroksil oleh reaksi Fe^{2+} dengan hidrogen perokside. Arouma *et al.* (1992 dan 1993) melaporkan bahwa beberapa antioksidan



fenolik dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada DNA, protein dan karbohidrat secara *in vitro*. Bonet *et al.* (1996) juga mengindikasikan bahwa vitamin C dan flavonoid menyebabkan oksidasi LDL yang disebabkan oleh CuCl₂. Oleh karena itu pengaruh prooksidan dan antioksidan dari fenolik secara biologi sangat penting untuk dikaji.

Pengaruh beberapa ekstrak teh dalam kerusakan oksidatif deoksiribosa memperlihatkan bahwa pengaruh perangsangan teh hijau, teh pouchong dan teh oolong meningkat pada dosis (0,025-0,5 mg) kemudian menurun pada dosis 0,6-1,75mg tanpa penambahan asam askorbat. Kerusakan oksidatif deoksiribosa oleh 0,5mg ekstrak teh meningkat 3,1 kali (teh hijau dan teh pouchong) serta 3,5 kali oleh teh oolong. Sementara itu, pengaruh perangsangan ekstrak teh hitam menurun dibanding ketiga teh lainnya, kemudian meningkat sampai 2,6 kali lebih besar dibanding kontrol pada dosis 0,75 mg. Kemudian penurunan efek perangsangan ekstrak teh hitam meningkat diatas 0,75 mg dan setelah itu melemah lagi dibanding teh lainnya (Yen *et al.*, 1997).

Penambahan asam askorbat (100 μ M) pada sistem reaksi menyebabkan peningkatan kecepatan pembentukan OH dengan cara mereduksi Fe³⁺ menjadi Fe²⁺. Melalui reaksi fenton, kerusakan oksidatif deoksiribosa akibat penambahan asam askorbat meningkat 11,7 kali bila dibandingkan dengan reaksi tanpa penambahan asam askorbat. Ketika beberapa ekstrak teh ditambahkan (0,125-1,25 mg) pada campuran reaksi yang sebelumnya telah mengalami penambahan asam askorbat, pengaruh perangsangan ketiga ekstrak teh dalam kerusakan oksidatif deoksiribosa tersebut menurun pada dosis lebih dari 1,25 mg. Lebih lanjut, ekstrak teh pada dosis tinggi dicoba pengaruh penghambatannya dalam kerusakan oksidatif deoskribosa. Ketika ekstrak teh hitam ditambahkan dalam sistem, oksidasi deoksiribosa tidak terpengaruh. Dalam hal ini ekstrak teh memperlihatkan aktivitasnya sebagai prooksidan. Perangsangan ekstrak teh menurun pada dosis tinggi. Adanya penambahan asam askorbat menyebabkan ekstrak teh terhambat pengaruh antioksidatifnya pada degradasi deoksiribosa (Yen *et al.*, 1997).

Aruoma, *et al.* (1993) mengindikasikan bahwa asam galik mampu menangkap asam hipoklorous dan superokida. Selain itu, asam galik mampu menghambat peroksidasi fosfolipid. Dilain pihak asam galik juga dapat merangsang kerusakan oksidatif deoksiribosa. Beberapa flavonoid seperti morin, querctein dan myceritin dilaporkan membantu pembentukan radikal hidroksil dan merangsang degradasi deoksiribosa dengan adanya Fe³⁺ dan hidrogen perokida (Laughton *et al.*, 1989). Sehingga ekstrak teh diduga dapat bertindak sebagai antioksidan maupun prooksidan tergantung kemampuannya dalam menangkap radikal oksigen.

Bleomycin, antibiotik antikanker mempunyai kemampuan untuk mengikat DNA dan menyebabkan pemutusan rantai tunggal dan degradasi deoksiribosa dengan adanya oksigen dan Fe²⁺. Kecepatan degradasi DNA disebabkan oleh bleomycin-Fe²⁺ yang mungkin dibantu dengan adanya *reducing agent* dalam sistem reaksi. Yen, *et al.* (1997) menjelaskan bahwa beberapa ekstrak teh memperlihatkan pengaruhnya dalam kerusakan DNA yang disebabkan oleh bleomycin-Fe²⁺. Teh hijau, teh pouchong dan teh oolong dapat mempercepat kerusakan DNA tanpa penambahan asam askorbat. Pengaruh perangsangan ketiga ekstrak teh tersebut 62,1 sampai 65,7 kali lebih kuat dibanding dengan kontrol pada dosis 0,125mg. Urutan pengaruh perangsangan ketiga ekstrak teh menurun pada dosis diatas 0,125mg adalah teh hijau > teh oolong > teh pouchong. Kerusakan DNA dengan penambahan 0,25mg beberapa ekstrak teh masing-masing 8,4 untuk teh hijau; 2,0



untuk teh pouchong dan 2,6 kali untuk teh oolong setelah dibandingkan dengan kontrol. Ekstrak teh hitam dicoba kemampuan perangsangannya kemudian dibandingkan dengan ketiga ekstrak teh lainnya pada dosis rendah. Hasilnya kemampuan ekstrak teh hitam sangat lemah dibanding ke tiga teh lainnya (Yen dan Chen, 1995). Sehingga beberapa komponen dalam ekstrak teh hitam diduga dapat mempercepat kerusakan DNA.

KESIMPULAN

1. Aktivitas antioksidan pada teh selalu dihubungkan dengan adanya katekin dan galatnya. Kemampuan katekin dan galatnya sebagai antioksidan sudah tidak dapat dipungkiri lagi. Sejumlah penelitian secara epidemiologi dan farmakologi menyatakan bahwa katekin teh hijau mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat. (-)-epigalokatekin galat (EGCG) dan (-)-peikatekin galat (ECGs) merupakan senyawa katekin utama dalam teh. Kedua komponen tersebut mempunyai aktivitas penangkapan radikal seperti peroksinitrit, superokida, hidrogen perokside maupun DPPH secara istimewa. Kemampuan penangkapan radikal-radikal bebas ini selalu dihubungkan dengan kemampuan katekin teh hijau sebagai antimutagenik, antikarsinogenik dan antitumorigenik.
2. Sejumlah penelitian aktivitas antioksidan teh pada beberapa sistem pangan sudah banyak dilakukan. Tetapi beberapa penelitian terakhir juga memperlihatkan bahwa katekin teh hijau juga dapat berperan sebagai prooksidan pada kondisi tertentu. Dengan demikian pemanfaatan katekin teh hijau dalam sistem panganpun harus memperhatikan aspek-aspek lain yang mungkin ditimbulkan oleh katekin teh hijau ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Althaus, J.S., T.T Oien; G.J Fici, H.M. Scherch, V.H. Sethy, P.F. Von Voigtlander. 1994. Structure Activity Relationships of Peroxynitrite Scavengers: an Approach to Nitric Oxide Neurotoxicity, Res. Commun. Chem. Pathol. Pharm., 83, 243-254.
- Aruoma, O.I., B Halliwell, Aeschbach, R.I., and J. Loliger. 1992. Antioxidant and Pro-oxidant Properties of Active Rosemary Constituents; Carnosol and Carnosic acid, Xenobiotic, 22, 257-268.
- Auroma, O.I., A. Murcia, J. Butler, and B. Halliwell. 1993. Evaluation of The Antioxidant and Pro-oxidant Actions of Gallic Acid and its Derivates, J. Agric. Food Chem., 41, 1880-1885.
- Balentine, D.A. 1992. Manufacturing and Chemistry of Tea, in Phenolic Compounds in Food and Their Effect on Health 'I, American Chemical Society, Washington DC, 102-117
- Blough, N.V. and O.S. Zafirio. 1985. Reaction of Superoxide With Nitroxide to Form Peroxynitrite in Alkali Aqueous Solution, Inorg. Chem., 24, 3502-3504
- Bonet , B., P. Otero, M. Viana, and Herrera. 1996. Cc of Vitamin C and Flavonoid on LDL Oxidation. Abstract foor free radical research, University of Barcelona, Spain, p.75
- Chan, M.M., D. Fong, C.T. Ho, H. I. Hunag. 1997. Inhibitory of Inducedble Nitric Oxide Synthase Gene Expression and Enzyme Activity by Epigallocatechin



- Gallate; a Natural Product From Green Tea, Biochem. Pharmacol, 54, 1281-1286.
- Chen, Z. Y., P. T. Chan, H. M. Ma, K. P. Fung, and J. Wang. 1996. Antioxidative Effect of Ethanol Tea Extracts on Oxidation of Canola oil. J. Am. Oil Chem. Soc. 73, 375-380.
- Chen, Z.P., J.B. Schell, C.T. Ho, and K.Y. Chen. 1998. Green Tea Epigallocatechin Gallate Shows as Pronounce Growth Inhibitory Effect on Cancerous Cell But Not on Their Normal Counterparts, Cancer Letter, 129, 173-179.
- Chen, C.N., C.M. Liang, J.R. Lai, Tsa J.S. Tsay, and J.K. Lin. 2003. Capillary Electrophoretic Y.J. Determination of Theanine, Caffeine, and Catechins in Fresh Tea Leaves and Oolong Tea and Their Effects on Rats Neurosphere Adhesion and Migration. J. Agric. Food Chem. 51: 7495-7503.
- Cheng, S., Z. Wang, and C.T. Ho. 1988. Incurrent Medicine in China, The Peoples Medical Publishing House, Beijing, pp. 165-172.
- Das, D.N., J.J. Ghash, K.C. Bhatta, B.C. Guha. 1965. Tea II. Pharmacological aspects, Indian J. Appl. Chem, 28, 15-40.
- Fernandez, P.L., F. Pablos, M.J. Martin, and A.G. Gonzales. 2002. Study of Catechin as Xanthine The Profiles as Geographical Tracer. J. Agric. Food Chem. 50: 1833-1839.
- Frankel, E.N., J. Huang, Kanner, and J.B. German. 1994. Interfacial Phenomena in The Ecvaluation of Antioxidant Versus Bulk Oils Emulsion, J. Agric. Food Chem, 42, 1055-1059.
- Haenen, G.R., M.M. Paquay, R.E.M. Korthowar, A. Bast. 1997. Peroxynitrite Scavenging by Flavonoids. Biochem. Biophys. Res. Commun, 236,591-593.
- Hara, Y. 1994a. Food Phytochemistry for Cancer Prevention II-Tea, Spices and Herbs, ACS Series, American Chemistry Society, Washington DC, p.34-50.
- Hara, Y. 1994b. Prphylactic Funtion of Tea Polyphenols, In Food Phytochemistry For Cancer Prevention II, Teas, spices, and Herbs, American Chemical Society, Washington DC, 34-50.
- Ho, C.T., C.W. Chen, U.N. Wnasundara, F. Shahidi. 1997. Natural Antioxidant from Tea, AOCS Press, 213-223.
- Huang, S.W., A. Hopia, K. Schwart, E.N., and J.B. German. 1996. Antioxidant Activity Of α -Tokoferol And Trolox in Different Lipid Substrates; Bulk Oils Versus Oil-In Water Emulsion, Ibid 44:444-452.
- Ikeda, I., M. Kobayashi, T. Hamada, K. Tsuda, H. Goto, K. Imaizumi, A. Nozawa, A. Sugimoto, and T. Kakuda. 2003. Heat-Epimerized Tea Catechin Rich in Gallocatechin Gallate and Catechin Gallate Are More Effective To Inhibit Cholesterol Absorption Than Tea Catechin Rich In Epigallocatechin Gallate and Epicatechin Gallate. J. Agric. Food Chem. 51: 7303-7307.
- Khokhar, S. and S.G.M. Magnusdottir. 2002. Total Phenol, Catechin, and Caffeine Content of Tea Commonly Consumed in The United Kingdom. J. Agric. Food Chem. 50: 565-570
- Konishi, Y., S. Kobayashi, and M. Shimizu. 2003. Tea Polyphenols Inhibit The Transport of Dietary Phenolic Acid Mediated by The Monocarboxylic Acid Transporter (MCT) in Intestinal Caco-2 Cell Monolayers. J. Agric. Food Chem. 51: 7296-7302



- Laughton, M.J., B. Halliwell, and S. Evan . 1989. Antioxidant and Pro-Oxidant Action Of The Plant Phenolic Quercetin, Gassyfol And Myricetin, Biochem. Pharmacol, 38, 859-2865.
- Lin, Y.S., S.S. Wu, and J.K. Lin. 2003a. Determination of Tea Polyphenols and Caffeine in Tea Flowers (*Camellia sinensis*) and Their Hydroxyl Radical Scavenging and Nitric Oxide Suppressing Effects. *J. Agric. Food Chem.* 51: 975-980.
- Lin, Y.S., Y.J. Tsai, J. S. Tsay, and J.K. Lin. 2003b. Factors Affecting The Levels of Tea Polyphenols and Caffeine in Tea Leaves. *J. Agric. Food Chem.* 51: 1864-1873.
- Lin, Y.L., I.M. Juan, Y.L. Chen, Y.C. Liang, and J.K. Lin. 1996. Compositions of Polyphenols in Fresh Tea Leaves and Association of Their Oxygen Radical-Absorbing Capacity With Antiproliferation Action in Fibroblast Cells, *J. Agric. Chem.*, 44, 1387-1394.
- Lunder, T.L. 1992. Catechin of Green tea. Antioxidant Activity in Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health II. Antioxidant and Cancer Prevaention, American Chemistry Society, Washington DC, 114-120.
- Malienski, T., Z. Taha, and S. Grunfeld. 1993. Diffusion of Nitrit Oxide in The Aorta Walls Monitored in Situ by Porphyrinic Microsensans, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 193, 1076-1082.
- Matsuzaki, T. and Y. Hara. 1985. Antioxidant Activity of Tea Leaf Catechin, *J. Agric. Chem. Sco. Jap.*, 59, 129-134.
- Miura, S., J. Watanabe, Tomita, Saro. 1994. The Inhibitory Effect of Tea Poliphenois (Flavon-3-Ol Derivates) or Cu²⁺, Mediated Oxidative Modification of LDL, *Biol. Pharm. Bull.*, 17, 1567-1572.
- Owuor, P.O. and M. Obanda. 1998. The Changes in Black Tea Quality Due to Variation of Plucking Standard and Fermentation Time, *Food Chem.*, 61, 435-441.
- Pannala, A.S., C.A. Rice-Evans, B. Halliwell, S. Singh. 1997. Inhibitory of Peroxynitrite Mediated Tyrosine Nitration by Catechin Poliphenois. *Biochem. Res. Commun.*, 1232, 164-168.
- Pearson, D.A., E. N. Frankel, R. Aeschbach, and J. B. German. 1998. Inhibition of Endothelial Cell Mediated Low-Density Lipoprotein Oxidation by Green Tea Extract. *J. Agric. Food Chem.* 46, 1445-1449.
- Price, W. E. and J.C. Spitzer. 1993. Variation in The Amounts of Individual Flavanols in a Range of Ggreen Tea, *Food Chem.*, 47, 271-276.
- Raharjo, S. 1997. Oksidasi Lipoprotein Densitas Rendah dan Aterosklerosis, *Agritech*, 17, 26-33.
- Ratty, A.K. and N.P. Das. 1988. Effect of Flavonoids on Nonenzymatic Lipid Peroxidation; Structure-Activity Relationship. *Biochem. Med.*, 39, 69-79.
- Ratty, A.K., J. Sunamato, and N.P. Daas. 1988. Interaction of Flavonoids with DPPH Radical, Liposomal Membranes, and Soybean Lipoxygenase, *Biochem. Pharmacol.*, 37, 989-995.
- Roeding-Penman, A. and M.H. Gordon. 1997. Antioxidant Properties of Catechin and Green Tea Extract in Model Food Emulsion, *J. Agric. Food Chem.*, 45, 4267-4270.



- Rohdiana, D. 1999. Evaluasi Kandungan Theaflavin dan Thearubigin pada Teh Kering dalam Kemasan, J. Kimia Terapan Indonesia, Vol 9 No.1-2, 29-32.
- Sakanaka, S. 2003. A Novel Convenient Process to Obtain a Raw Decaffeinated Tea Polyphenol Fraction Using a Lignocellulose Column. *J. Agric. Food Chem.* 51: 3140-3143.
- Serafani, M., A. Ghiselli, A. Ferro-Luzzi, In Vivo Antioxidant Effect of Green and Black Tea in Man. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996, 50, 28-32.
- Su, Y.L., L.K. Leung, Y.Huang, and Z.Y. Chen. 2003. Stability of Tea Theaflavin and Catechin. *Food Chemistry.* 83(2): 189-195.
- Suzuki, M., M. Sano, R. Yosidha, M. Degawa, T. Mitase, and M.M. Yamamoto. 2003. Epimerization of Tea Catechin and O-Methylated Derivatives of (-)-Epigallocatechin-3-O-gallate: Relationship Between Epimerization and Chemical Structure. *J. Agric. Food Chem.* 51: 510-514.
- Takeo, I. G. 1992. Green and Semi-Fermented Tea. In *Tea Cultivation to Consumption*, Chapman and Hall, London, UK, p.413-457.
- Tanaka, T., R.Kusano, and I. Kouno. 1998. Synthesis and Antioxidant Activity of Novel Amphipathic Derivatives of Tea Polyphenol. *Bioorganic and Medical Chem.* 8, 1801-1806.
- Terao, J. And M.P. Piskula. 1998. Protective Effect of Epicatechin, Epicatechin Gallate, and Quercetin on Lipid Peroxidation in Phospholipid Bilayers, *Arch. Biochem. Biophys.* 308, 278-284.
- Unno, T., K. Tamemoto, F. Yayabe, and T. Kakuda. 2003. Urinary Excretion of 50(3',4'-Dihydroxyphenyl)-γ-Varelolactone, a Ring-Fission Metabolite of (-)-Epicatechin, In Rats and Its In Vitro Antioxidant Activitiy. *J. Agric. Food Chem.* 51: 6893-6898.
- Williams, S.N., G.V. Pickwell, and L.C. Quattrochi. 2003. A Combination of Tea (*Camellia sinensis*) Catechins is Required for Optimal Inhibition of Induced CYP1A Expression by Green Tea Extract. *J. Agric. Food Chem.* 51: 6627-6634.
- Xu, J., F. Yang, Chen., Y. Hu, and Q. Hu. 2003. Effect of Selenium on Increasing the Antioxidant Activity of Tea Leaves Harvested During the Early Spring Tea Producing Season. *J. Agric. Food Chem.* 51: 1081-1084.
- Yanagimoto, K., H. Ochi, K.G. Lee, and Y. Shibamoto. 2003. Antioxidative Activities of Volatile Extract from Green Tea, Oolong Tea and Black Tea. *J. Agric. Food Chem.* 51: 7396-7401.
- Yen, G. C.; Chen, H. Y. 1995. Antioxidant Activity Of Various Tea Extracts In Relation To Their Antimutagenicity. *J. Agric. Food Chem.* 43, 27-32.
- Yen, G. C., H.Y. Chen, and H. H. Peng. 1997. Antioxidant and Pro-Oxidant Effect of Various Tea Extract, *J. Agric. Food Chem.*, 45, 30-34.
- Yokozawa, T., E.J. Cho, and T. Nakagawa. 2003. Influence of Green Tea Polyphenol in RatsWith Arginine-Induced Renal Failure. *J. Agric. Food Chem.* 51: 2421-2425.
- Yokozawa, T.; Oura, H.; Hattori, M.; Iwano, M.; Dohl, K.; Sakanaka, S.; Kim, M. 1993. Inhibitory Effect Of Tannin In Green Tea On The Proliferation Of Misangial Cells, *Nepron*, 65, 596-600.
- Yokozawa, T.; Chung, H.Y.; He, C.Q.; Oura, H. 1996a. Effectiveness Of Green Tanin On Rats With Chronic Rebal Failure, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 60, 1000-1005.



- Yokozawa, T., H.Oura, T. Shibata, K. Ishida, and M. Kiniko. 1996b. Effect Green Tea Tannin in Dialysis Patients, *J. Trad. Med*, 13, 124-131.
- Yokozawa, T., E. Dong, H.Y. Chung, H. Oura, H. Nakayawa. 1997. Inhibitory Effect of Green Tea on Injury to Cultured Neral Epithelial Cell Line, LLC-PK, Biosci, Biotechnol, Biochem, 61, 204-206.
- Yokozawa, T., E. Dong, T. Nakagawa, H. Kashiwagi, S. Takechi, H.Y. Chung. 1998. In Vivo and In Vitro Studies on The Radical-Scavenging Activity of Tea, *J. Agric. Food Chem*, 46, 2143-2150.
- Zandi, P. and M.H. Gordon. 1999. Antioxidant Activity of Extract From Old Tea Leaves, *Food Chem.*, 64, 285-288.
- Zhang, A., Q.Y. Zhu, Y.S. Luk, K.Y. Ho, K.P. Fung, Z.Y. Chen. 1997a. Inhibitory Effects of Jasmine Green Tea Epicatechin Isomers on Free Radical-Induced Lysis of Red Blood Cells, *Life Sci*, 61, 383-394.
- Zhang, A., P.T. Chan, Y.S. Luk, W.K.K. Ho, Z.Y. Chen. 1997b. Inhibitory Effects of Jasmine Green Tea Epicatechin Isomers on LDL-Oxidation, *J. Nutr. Biochem*, 8, 334-340.

