



**PENGARUH TEH HIJAU TERHADAP JUMLAH
TROMBOSIT 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 :
Yesi Oktavia Dewi
G2A003172**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2007**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui oleh dosen pembimbing, Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Yesi Oktavia Dewi

NIM : G2A003172

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Universitas Diponegoro Semarang

Tingkat : Program Pendidikan Sarjana

Bidang Ilmu : Biokimia

Judul : Pengaruh Polifenol Teh Hijau terhadap Jumlah Trombosit
Tikus Wistar yang Diberi Kloramfenikol

Dosen Pembimbing : dr. Andrew Johan, M.Si

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh program sarjana.

Semarang, 25 juni 2007

Pembimbing

dr. Andrew Johan, M.Si
NIP. 131 673 427

The effect of Green Tea Administration to The Thrombocyte Count on Wistar Mouse Which Had Been Given Chloramphenicol

Yesi Oktavia Dewi ¹, Andrew Johan ²

ABSTRACT

Background : Chloramphenicol have a side effect to hematopoietic system that is a toxic reaction with manifestation is depression of bone marrow. The major bioactive potential substance of green tea is polyphenol. Most of polyphenols is catechin. Catechin was reported could stimulate the proliferation of HPC (Hematopoietic Progenitor Cells) in depressed bone marrow of a mouse.)The objective of this study is to know the effect of green tea administration to the thrombocyte count on Wistar mouse which had been given chloramphenicol.

Method : This study was an experimental study with post test only control group design. The samples were 30 wistar mouse with specific criterias, divide randomly into 3 groups. They were control group (only standard food) , the test group 1 (each mouse treated with chloramphenicol 2500 mg/kg weight per oral at 6th day until 10th day), the test group 2 (each mouse treated with green tea 165 mg/day twice a day per oral at 1st day until day 10th and chloramphenicol 2500 mg/kg weight per oral at 6th day until 10th day). At 11th day, blood samples were taken from abdominal venous. The number of thrombocyte were counted by autoanalyzer. The data analysis is carried out by SPSS 13.00 for windows. The significant level is accepted if $p < 0,05$.

Result : The administration of 2500 mg chloramphenicol/ kg weight per oral for the last 5 days could not cause significant decrease from the thrombocyte count on wistar mouse that show insignificant result ($p > 0,05$). The administration of 165 mg green tea /day twice a day per oral for 10 days could not cause significant different from the thrombosit count on wistar mouse.

Conclusion : The administration of green tea could not cause significant different from the thrombocyte count on wistar mouse which had been given chloramphenicol.

Keywords : Green tea, thrombocyte, chloramphenicol.

¹ Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

² Biochemistry's Departement of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

Pengaruh Seduhan Teh Hijau Terhadap Jumlah Trombosit Tikus Wistar Yang Diberi Kloramfenikol

Yesi Oktavia Dewi ¹, Andrew Johan ²

ABSTRAK

Latar belakang : Kloramfenikol memiliki efek samping pada sistem hematopoietik yaitu reaksi toksik dengan manifestasi depresi sumsum tulang. Khasiat utama teh hijau berada pada komponen bioaktifnya yaitu polifenol dan katekin yang merupakan senyawa utama dari polifenol. Senyawa katekin dilaporkan dapat menstimulasi HPC (*Hemopoietic Progenitor Cells*) dalam sumsum tulang mencit yang terdepresi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap jumlah trombosit tikus wistar yang diberi kloramfenikol.

Metode : Penelitian experimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Jumlah sampel 30 ekor tikus wistar dengan kriteria tertentu, yang dibagi dalam 3 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol (tikus tanpa perlakuan), kelompok perlakuan 1 (tikus diberi kloramfenikol 2500 mg/kgBB per oral pada hari ke-6 sampai hari ke-10), kelompok perlakuan 2 (tikus diberi teh hijau dengan dosis 165 mg 2 kali sehari per oral pada hari ke-1 sampai hari ke-10 dan kloramfenikol dengan dosis 2500 mg/kgBB per oral pada hari ke-6 sampai hari ke-10). Pada hari ke-11 dilakukan pengambilan sampel darah dari vena abdominalis. Kemudian dilakukan pengukuran jumlah trombosit menggunakan *autoanalyzer*. Analisis data diolah dengan SPSS 15 *for windows* dengan taraf signifikansinya diterima bila $p < 0,05$.

Hasil : Pemberian kloramfenikol dengan dosis 2500 mg/kgBB per oral selama 5 hari terakhir tidak mengakibatkan penurunan bermakna ($p > 0,05$) dari jumlah trombosit pada tikus wistar. Pemberian teh hijau dengan dosis 165 mg 2 kali sehari per oral selama 10 hari tidak mengakibatkan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah trombosit ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Pemberian teh hijau tidak mengakibatkan perbedaan bermakna terhadap jumlah trombosit pada tikus wistar yang diberi kloramfenikol.

Kata kunci : Teh hijau, trombosit, kloramfenikol.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

² Dosen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Kloramfenikol merupakan kristal putih yang sukar larut dalam air dan rasanya sangat pahit. Pemberian kloramfenikol dapat digunakan pada pasien penderita thypus. Kloramfenikol bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein kuman. Yang dihambat adalah enzim peptidil transferase yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan-ikatan peptida pada proses sintesis protein kuman. Dalam dosis terapi, kloramfenikol menghambat biotransformasi tolbutamid, fenitoin, dikumarol dan obat lain yang dimetabolisme oleh enzim mikrosom hepar. Dengan demikian toksisitas obat-obat ini lebih tinggi bila diberikan bersama kloramfenikol. Interaksi obat dengan fenobarbital dan rifampisin akan memperpendek waktu paruh dari kloramfenikol. Kloramfenikol memiliki efek samping pada sistem hemopoietik yaitu reaksi toksik dengan manifestasi depresi sumsum tulang. Kelainan ini berhubungan dengan dosis, progresif dan pulih bila pengobatan dihentikan. Kelainan darah yang terlihat adalah anemia, retikulositopenia, leukopenia dan trombositopenia. Reaksi ini terlihat bila kadar kloramfenikol dalam serum melampaui 25 mcg/ml.¹

Teh Hijau merupakan salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat dunia terutama di negara-negara Asia, dan sudah lama dikenal sebagai minuman yang berkhasiat bagi kesehatan.^{2,3,4}

Teh Hijau yang diperoleh dari daun teh (*Camilia sinensis*) dan diproses tanpa mengalami oksidasi, mengandung zat-zat yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh, salah satunya adalah senyawa polifenol. Di dalam polifenol terdapat senyawa aktif yaitu katekin yang memiliki tujuh macam bentuk yang berbeda, yaitu: *Epigallocatechin-gallate* (EGCg), *Epigallocatechin* (EGC), *Epicatechin-gallate* (ECG), *Epicatechin* (EC),

Gallocatechin (GC), *catechin* (C), dan *catechin-gallate* (Cg). Selain katekin, daun teh juga mengandung theobromin, kafein, polisakarida dalam jumlah relatif sedikit.³⁻⁸

Teh hijau memiliki banyak khasiat antara lain sebagai antioksidan, antikanker, antimikroba, meningkatkan imunitas, menurunkan kadar kolesterol darah, menurunkan kadar gula darah, mencegah arthritis, mencegah kerusakan hati, mencegah gigi berlubang, mencegah bau mulut (halitosis), mencegah resiko keracunan makanan dan sebagai penurun berat badan.^{5,7}

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh para peneliti dari Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical Collage, yang membuktikan bahwa senyawa katekin pada tumbuhan *Spatholobus suberectus* Dunn (SSD) dapat menstimulasi HPC (Hematopoietic Progenitor Cells) sehingga dapat memperbaiki sistem hematopoiesis pada sumsum tulang tikus yang mengalami depresi akibat kemoterapi dan radioterapi. Katekin dari tanaman SSD ini memperbaiki sistem hematopoiesis dengan cara meningkatkan IL-6 dan GM-CSF (Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Faktor), serta mempercepat proliferasi dan diferensiasi dari Hematopoetic Stem Cell (HSC).⁹ Salah satu dari sistem hematopoiesis yang terpengaruh adalah sistem pembentukan trombosit sehingga dapat disimpulkan bahwa katekin memiliki efek terhadap jumlah trombosit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap jumlah trombosit tikus wistar yang diberi kloramfenikol. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek pemberian seduhan teh hijau terhadap jumlah trombosit pada tikus wistar yang diberi kloramfenikol dan sebagai media informasi ilmiah untuk penelitian lebih lanjut mengenai manfaat teh hijau bagi kesehatan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *post test only control group design*, karena untuk mengukur sel darah membutuhkan darah yang banyak sekitar 3 cc, dan itu berarti harus terminasi tikus. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Sampel penelitian terdiri dari 30 ekor tikus Wistar betina, umur 7-9 minggu, berat badan 125 gram, dan tidak cacat secara anatomi. Tikus diadaptasi selama 7 hari sebelum perlakuan, masing-masing mendapat pakan standar. Tikus kemudian dibagi secara acak menjadi 3 kelompok, yaitu: kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Besar sampel yang digunakan diperoleh dengan menggunakan rumus Federer. Dari rumus tersebut didapatkan besar sampel tiap kelompok ≥ 9 . Sehingga besar sampel yang digunakan pada penelitian ini 10 ekor tiap kelompok. Tikus Wistar didapat dari LPPT UGM Yogyakarta. Kelompok kontrol adalah tikus tanpa perlakuan. Kelompok perlakuan 1 adalah tikus yang diberi kloramfenikol 2500mg/kg BB per oral pada hari ke-6 sampai hari ke-10. Kelompok perlakuan 2 adalah tikus yang diberi teh hijau 165 mg 2 kali sehari per oral pada hari ke-1 sampai hari ke-10 dan diberi kloramfenikol 2500mg/kg BB per oral pada hari ke-6 sampai hari ke-10. Pada hari ke-11 dilakukan pengambilan sampel darah dari vena abdominalis. Kemudian dilakukan pemeriksaan hitung trombosit *autoanalyzer*.

Teh hijau diperoleh dari pasaran dengan merek Sariwangi dan diproduksi oleh PT Sariwangi AEA. Dosis teh hijau yang digunakan sebesar 165 mg setiap satu kali

pemberian yang diberikan sebanyak dua kali sehari selama 10 hari. Dosis tersebut merupakan hasil konversi dari dosis manusia 18.5gr/hari, dengan asumsi bahwa untuk mendapatkan efek yang maksimal jika diberikan 10 cangkir dalam satu hari. Kloramfenikol didapat dari apotek Sana Farma. Pemberian kloramfenikol dilakukan sebanyak 2500mg/kg BB selama 5 hari.

Data yang didapat akan dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Saphiro-wilk*, apabila sebaran data didapatkan normal ($p>0,05$) akan dilanjutkan dengan uji hipotesis dengan menggunakan statistik parametrik uji *one way annova* apabila diperoleh perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji *T-test*. Sedangkan apabila sebaran data didapat tidak normal ($p<0,05$) dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan statistik non-parametrik *kruskal wallis*, apabila diperoleh perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Perbedaan dianggap bermakna jika $p<0,05$. Seluruh pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS 15 for *Windows*.

HASIL

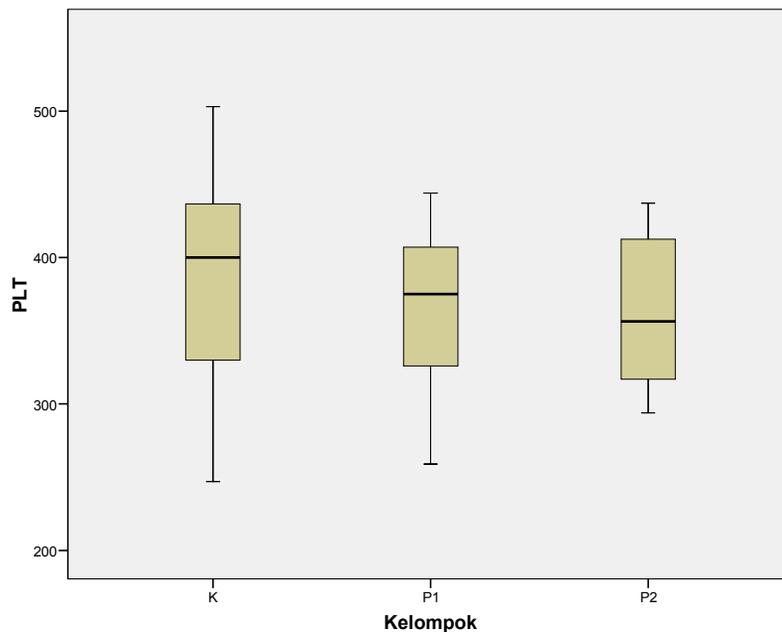
Dari hasil analisis jumlah trombosit diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Deskripsi jumlah trombosit pada kelompok kontrol dan perlakuan

KELOMPOK	N	MINIMUM	MAKSIMUM	MEAN	SD
Kontrol (%)	8	247	503	385.38	80.114
Perlakuan 1 (%)	9	259	444	363.89	58.169
Perlakuan 2 (%)	8	294	437	362.88	54.249

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah trombosit tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol sebesar 385.38 dan rata-rata jumlah trombosit terendah didapatkan pada kelompok perlakuan 2 sebesar 362.88.

Untuk melihat sebaran data jumlah trombosit pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada *boxplot* berikut ini:



Data hitung trombosit diuji menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan diperoleh hasil bahwa data berdistribusi normal dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Dari uji homogenitas varians (*levane test*) diperoleh nilai signifikansi $p > 0,05$ berarti data memiliki populasi yang homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *one way anova* tidak didapatkan

perbedaan jumlah trombosit yang bermakna pada ketiga kelompok dengan $p=0,735$ ($p>0.05$)

PEMBAHASAN

Fenol adalah senyawa dengan gugus OH yang terikat pada cincin aromatik. Teh hijau kering memiliki 15-30% senyawa polifenol, yang memiliki bahan aktif berupa katekin. Katekin memiliki tujuh macam bentuk yang berbeda, yaitu *Epigallocatechin-gallate* (EGCg), *Epigallocatechin* (EGC), *Epicatechin-gallate* (ECG), *Epicatechin* (EC), *Gallocatechin* (GC), *catechin* (C), dan *catechin-gallate* (Cg).^{3,4,5,6,7,8,10,11}

Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian teh hijau tidak mempengaruhi jumlah trombosit secara bermakna pada tikus yang diberi kloramfenikol. Dibuktikan dengan tidak adanya perbedaan jumlah trombosit yang signifikan ($p>0,05$) pada ketiga kelompok, yaitu kelompok kontrol (kelompok tanpa perlakuan), kelompok perlakuan 1 (kelompok yang diberi kloramfenikol) dan kelompok perlakuan 2 (kelompok yang diberi teh hijau dan kloramfenikol).

Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh para peneliti dari Institute of Materia Medica, yang membuktikan bahwa senyawa katekin pada tumbuhan *Spatholobus suberectus* Dunn (SSD) dapat menstimulasi HPC (Hematopoietic Progenitor Cells) sehingga dapat memperbaiki sistem hematopoiesis pada sumsum tulang tikus yang mengalami depresi akibat kemoterapi dan radioterapi. Katekin dari tanaman SSD ini memperbaiki sistem hematopoiesis dengan cara meningkatkan IL-6 dan GM-CSF (Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Faktor), serta mempercepat proliferasi dan diferensiasi dari Hematopoetic Stem Cell (HSC).¹⁰ Sehingga dapat disimpulkan bahwa

terjadi peningkatan jumlah trombosit. Namun pada penelitian ini tidak terjadi peningkatan jumlah trombosit. Hal ini disebabkan karena dalam penelitian ini katekin dalam teh hijau yang diberikan pada tikus Wistar tidak sama dengan penelitian sebelumnya. Dimana pada penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak katekin dari tumbuhan SSD sebesar 0.02g/kgBB dan diinjeksikan secara intraperitoneal. Selain itu dosis kloramfenikol, lama perlakuan dan jenis tikus yang berbeda juga dapat mempengaruhi hasil dari penelitian ini.

KESIMPULAN

Pemberian teh hijau dengan dosis 165 mg 2 kali sehari selama 10 hari tidak terbukti dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus Wistar yang diberi kloramfenikol dengan dosis 2500 mg/kg BB selama 5 hari terakhir.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian teh hijau terhadap jumlah trombosit tikus Wistar yang diberi kloramfenikol.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT dan terima kasih kepada ' Kepala bagian dan seluruh staf bagian biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. dr. Neni Susilaningih, M.Si selaku reviewer proposal. Ayah dan Ibu yang telah memberikan dukungan, baik moril maupun materiil. Anggoro Dhana Octavian yang selalu membantu dan memberi semangat. Bapak Dukut, Mas Nanang yang telah

membantu pemeliharaan tikus. Terima kasih juga penulis ucapkan pada teman-teman satu kelompok serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiabudi R, Kunardi L. Dalam: Ganiswara SG, Setiabudi R, Suyatna FD, Putwastyastuti, Nafrialdi, editors. Farmakologi dan terapi , edisi ke-4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2004
2. Yudana IGA, Luize A. Mengenal ragam dan manfaat teh.1998. Tersedia dari : URL: <http://Infomedia.com/intisari/1998/mei/teh.htm> (accessed on April 5th 2007)
3. Anonymous. Minum teh dan khasiatnya bagi kesehatan. 2004. Tersedia dari : <http://www.vision.net.id>. (accessed on April 17th 2007)
4. Hartoyo A. Teh dan khasiatnya bagi kesehatan. Jakarta. Kaninus, 2002 : 9,15-20
5. Fulder S. Khasiat teh hijau. Jakarta : Prestasi Pustaka Publisher, 2004: viii, ix, xi
6. Rumiati F. Teh hijau dan khasiatnya bagi pesakit kanker. Meditek ;12 :42
7. Syah A. Taklukkan penyakit dan teh hijau. Jakarta: AgroMedia Pustaka, 2006:

8. Anonymous. Green tea benefits health and life. 2005. Available from: URL: <http://www.japanesegreenteaonline.com/health.htm> (accessed on April 15th 2007)
9. Chen YH, Wang DX, Liu P, Chen RY, Chen ML, Cheng IF, et al. Hematopoietic-supportive effect of (2S, 3R)-ent-katekin on marrow-depressed mice. *Chin Med J* 2005; 118(13):1118-22.
10. Fessenden RJ, Fessenden JS. *Kimia Organik*, edisi 3. Jakarta : Erlangga. 1997;485-86
11. Yang CS, Landau JM. Effects of Tea Consumption on nutrition and Health. *Journal of Nutrition* 2000;130 (10):2409 -12