

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Teh Hitam (*Camellia sinensis* O.K. Var. *Assamica* (Mast))

Berdasarkan varietasnya, teh dibagi menjadi dua yaitu *Camellia sinensis* varietas *Assamica* dan *Camellia sinensis* varietas *sinensis*. Di Indonesia, sebagian besar tanamannya berupa *Camellia sinensis* varietas *Assamica*. Salah satu kelebihan dari varietas *Assamica* ini adalah kandungan polifenolnya yang tinggi. Oleh karena itu, teh Indonesia lebih berpotensi dalam hal kesehatan dibandingkan teh Jepang maupun teh China yang mengandalkan varietas *sinensis* sebagai bahan bakunya.¹⁷ Semua varietas teh diproduksi dari tanaman teh. Tanaman teh tumbuh baik pada daerah yang lembab, curah hujan cukup tinggi, dan tingkat keasaman tanah rendah. Tanaman teh yang tumbuh baik akan menghasilkan teh yang berkualitas. Hal tersebut seperti salah satu idiom Cina “*A higher mountain yields higher quality tea*”, yang mengindikasikan bahwa daerah pegunungan merupakan tempat teh tumbuh dengan baik. Selain itu, kualitas teh juga dipengaruhi oleh *processing techniques*. Contohnya adalah daun teh segar dapat diproses menjadi teh hijau, teh oolong, dan teh hitam melalui proses tanpa fermentasi, semifermentasi, dan fermentasi. Ketiga jenis teh hitam tersebut memiliki karakteristik masing-masing, termasuk warna, aroma, rasa, dan penampilan.¹⁸

Pemetikan daun teh segar dapat dilakukan dengan tangan (*hand plucking*) atau menggunakan bantuan mesin (*mechanical plucking*). Bila

keduanya dibandingkan, *hand plucking* lebih banyak membutuhkan tenaga kerja, tidak efisien waktu, dan kemungkinan besar terjadi tidak keseragaman daun teh yang dipetik. Daun teh dapat dipetik beberapa kali dalam musim yang berbeda tiap tahunnya sesuai dengan perubahan iklim pada area tempat tumbuhnya. Di Cina, daun teh dapat dipetik pada musim panas, gugur, dan semi. Setelah dipetik, daun teh akan melalui proses produksi selanjutnya. Berdasarkan perbedaan proses produksi teh, teh dibagi menjadi 3 jenis, yaitu teh hijau, teh oolong, dan teh hitam. Teh hijau merupakan teh tanpa pengolahan enzimatik. Hal ini berbeda dengan teh hitam yang diolah secara enzimatik atau sering disebut tahapan fermentasi, sedangkan teh oolong adalah teh yang diolah dengan proses semi fermentasi.¹⁸

2.2.1. Proses produksi teh hitam

Teh hitam adalah jenis teh yang dalam pengolahannya melalui proses fermentasi secara penuh. Fermentasi tidak menggunakan mikroba sebagai sumber enzim, tetapi menggunakan enzim *polyphenol oksidase* yang terdapat di dalam daun teh itu sendiri. Aktivitas enzim sangat berperan untuk membentuk pigmen *theaflavin* dan *thearubigin*.¹⁹⁻²¹ Meskipun proses produksi teh hitam tergantung pada daerah masing-masing, namun secara umum proses produksi teh hitam adalah sebagai berikut: pemetikan daun teh, pelayuan, penggulungan, fermentasi, dan pengeringan. Tahapan produksi teh hitam tersebut, fermentasi merupakan bagian yang krusial dalam menentukan kualitas teh hitam, yang ditunjukkan dengan oksidasi katekin menjadi produk-produknya, yaitu *theaflavin* dan *thearubigin*.

Daun teh yang akan digunakan untuk produksi teh hitam, biasanya adalah satu tunas dan dua daun yang kemudian disebar di kotak-kotak untuk melayukan daun. Kotak-kotak tersebut biasanya sudah diberikan kipas khusus untuk menghembuskan angin ke dalam kotak. Proses pelayuan ini akan mengurangi kadar air daun teh sampai 70%. Tahap selanjutnya adalah penggilingan daun teh yang telah dilayukan. Tujuan dari tahap penggilingan ini adalah untuk memecah-mecah daun teh agar memudahkan proses fermentasi. Setelah proses penggilingan selesai, daun-daun teh yang sudah dihancurkan kemudian dimasukkan ke dalam ruang fermentasi. Daun teh ditata setipis mungkin di atas lantai dengan suhu 25-35⁰C dan kelembaban tinggi (>95%). Proses fermentasi berlangsung selama setengah sampai tiga jam, tergantung varietas tanaman teh, umur daun teh, ukuran daun teh yang sudah dihancurkan, dan kondisi fermentasi. Proses selanjutnya setelah hasil fermentasi diperoleh adalah pengeringan untuk menonaktifkan enzim dan menghentikan proses fermentasi. Proses ini menghasilkan daun teh yang berwarna kecoklatan atau hitam, aroma berubah, dan kelembaban berkurang menjadi 6%.¹⁸

2.2.2. Komponen Teh Hitam

Teh merupakan sumber yang kaya *polyphenolic*, khususnya flavonoid. Flavonoid utama yang terdapat dalam teh hitam termasuk katekin (flavan-2-OLS) adalah *epicatechin* (EC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC) dan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG).^{19,20} Teh hitam diseduh mengandung katekin 3-10%.^{16,20} Katekin teh memiliki sifat tidak berwarna,

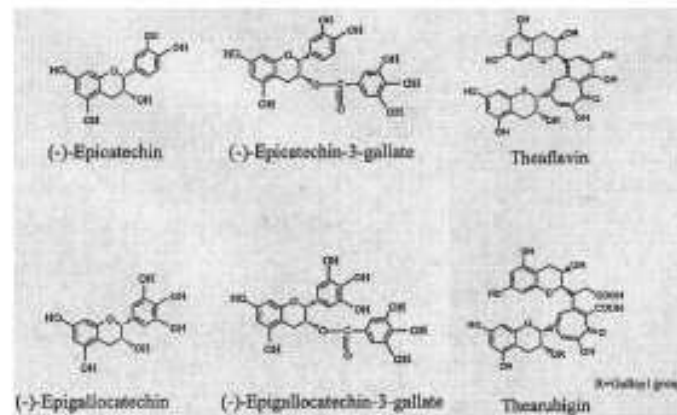
larut air, dan membawa sifat pahit atau sepat pada seduhan teh. Hampir semua sifat produk teh, baik rasa, warna, dan aroma dihubungkan dengan modifikasi pada katekin. Misalnya *degallosasi* dari katekin ester menjadi katekin non-ester dapat menurunkan rasa pahit dan sepat dari teh. Katekin tahan terhadap kondisi asam lambung, dan baru terdegradasi pada suasana basa. Pada metabolismenya, sebesar 50% katekin diekskresi dalam bentuk urine, hal ini menandakan bahwa katekin diabsorpsi dengan baik oleh normal flora usus. Tikus putih yang diberikan katekin sebanyak 0,5 gr per hari selama 3 minggu, maka katekin akan terfermentasi dalam jumlah sedikit dan kurang dari 5% dikeluarkan melalui feses dalam bentuk utuh. *Epicatechin* (EC) masuk dalam sirkulasi darah dalam bentuk *terglukuronidasi*, kemudian *disulfatisasi* dalam hati serta termetilasi dalam hati dan ginjal. Bentuk senyawa terkonjugasi tersebut selanjutnya disekresi melalui feses dan urin. Hal ini belum dapat dipastikan apakah semua katekin mengalami hal yang sama dengan EC, karena pada penelitian metabolisme katekin dengan menggunakan *epigallocatechin gallate* (EGCG), ditemukan hal yang berbeda.²²

EGCG dalam tubuh sebagian diserap dalam bentuk utuh, yang dapat dilihat dengan konsentrasi tertinggi pada serum manusia setelah 2 jam pemberian secara oral dan sebagian dimetabolisme melalui proses dehidrogenasi dan dekarboksilasi EGCG, sehingga membentuk produk P-1 (*theasinensin A*), P-2 (senyawa baru), dan P-3 (*theasinensin D*, isomer dari P-1). Ketiga produk hasil degradasi tersebut mempunyai sifat aktivitas

antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan EGCG sendiri dan lebih mudah diserap dibandingkan EGCG. Hal tersebut terjadi karena ketiga produk hasil degradasi EGCG tersebut lebih cepat sampai ke aliran darah dan memberikan aktivitas antioksidatifnya dalam organ dan jaringan.²²

Proses pembuatan teh hitam, katekin dioksidasi secara enzimatis membentuk pigmen teh hitam yaitu *theaflavin* dan *thearubigin*. *Theaflavin* ini berkontribusi terhadap karakteristik warna orange-merah dari teh hitam. *theaflavin* dapat tahan pada suhu 4°C dalam bahan kering berupa bubuk dan 20 °C dalam keadaan cair. Secara garis besar, terdapat empat jenis *theaflavin* yaitu *theaflavin* (TF₁), *theaflavin 3-gallate* (TF₃), *theaflavin 3'-gallate* (TF₃B), dan *theaflavin 2,3-digallate* (TF₂A), yang terbentuk karena adanya reaksi yang terjadi antara *quinon* (turunan katekin) dengan *gallokatekin*. Jumlah *theaflavin* dan *thearubigin* dalam teh hitam masing-masing berkisar antara 0,3% - 2% dan 10% - 20% (berat kering).²¹ Diketahui juga bahwa *theaflavin* mempunyai tetapan laju penangkapan radikal superoksida lebih tinggi dibandingkan dengan dengan EGCG (*Epigallo catechin gallate*) yang selama ini seakan dianggap sebagai rajanya polifenol teh. Tetapan laju *theaflavin* adalah $1 \times 10^7/\text{MS}$ sedangkan tetapan laju EGCG adalah $1 \times 10^5/\text{MS}$. *Theaflavin* juga mampu mencegah terjadinya oksidasi lipid atau memotong reaksi berantai oksidasi lipid lebih efektif dari pada EGCG. Selain itu, *theaflavin* dapat meningkatkan antioksidan alami yang terdapat dalam tubuh seperti *glutathione-S-transferase* (GST), *glutathione peroksidase* (GPX), *dismutase superoksida* (SOD) dan *catalase* (CAT) yang disertai

dengan menurunnya tingkat oksidasi lipid. Diketahui bahwa dalam 1 cangkir teh (200 ml) berisi 24-40 mg katekin, 8-15 mg flavonol dan flavanol, \pm 85 mg *thearubigin* dan 7-15 mg *theaflavin*.²³



Gambar 1. Katekin dalam teh hitam

Sumber: McKay¹⁶

Komponen dari teh hitam adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Komposisi teh hitam

Komponen	% Berat kering
Katekin	10-12
Theaflavins	3-6
Thearubigins	12-18
Flavonol	6-8

Sumber: McKay¹⁶

Selain senyawa flavonoid, terdapat satu senyawa bioaktif dalam teh hitam, yaitu *L-theanin*. *L-theanin* (γ -ethylamino-*L*-glutamic acid) yang

merupakan asam amino pada tanaman teh dan merupakan komponen utama yang bertanggung jawab terhadap *exotic taste* (disebut *umami*). Jumlah *L-theanin* dalam daun teh adalah berkisar antara 1% - 2% (berat kering). *L-theanin* ini terdapat dalam bentuk bebas (non-protein) dan merupakan komponen asam amino utama dalam teh, dengan jumlah yang lebih dari 50% dari total asam amino bebas.

Studi pada hewan dan sejumlah kecil pada manusia, polifenol dan makanan atau minuman kaya polifenol telah menurunkan respon glikemik postprandial dan hiperglikemia puasa, memperbaiki sekresi insulin akut serta meningkatkan sensitivitas insulin. Mekanisme yang mungkin terjadi meliputi penghambatan pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa dalam usus, stimulasi sekresi insulin dari sel β -pankreas, modulasi pelepasan glukosa dari hati, aktivasi reseptor insulin dan ambilan glukosa pada jaringan sensitif insulin, dan modulasi dari jalur sinyal intraselular dan ekspresi gen.²⁴

Katekin teh menghambat enzim pencernaan karbohidrat α -amilase, sukrase, dan glukosidase dalam usus tikus, yang menunjukkan bahwa produksi glukosa mungkin menurun dalam usus, sehingga menurunkan konsentrasi glukosa dan insulin.²⁰ Penghambatan enzim ini akan mengakibatkan hidrolisis karbohidrat tertunda dan akibatnya keterlambatan dalam penyerapan produk pencernaan karbohidrat monosakarida (yaitu terutama glukosa). Selain itu, polifenol teh diyakini langsung menghambat penyerapan glukosa oleh kompetitif mengikat dengan *sodium-glucose co-transporter* 1 (SGLT-1). Hambatan aktivitas SGLT-1 oleh polifenol

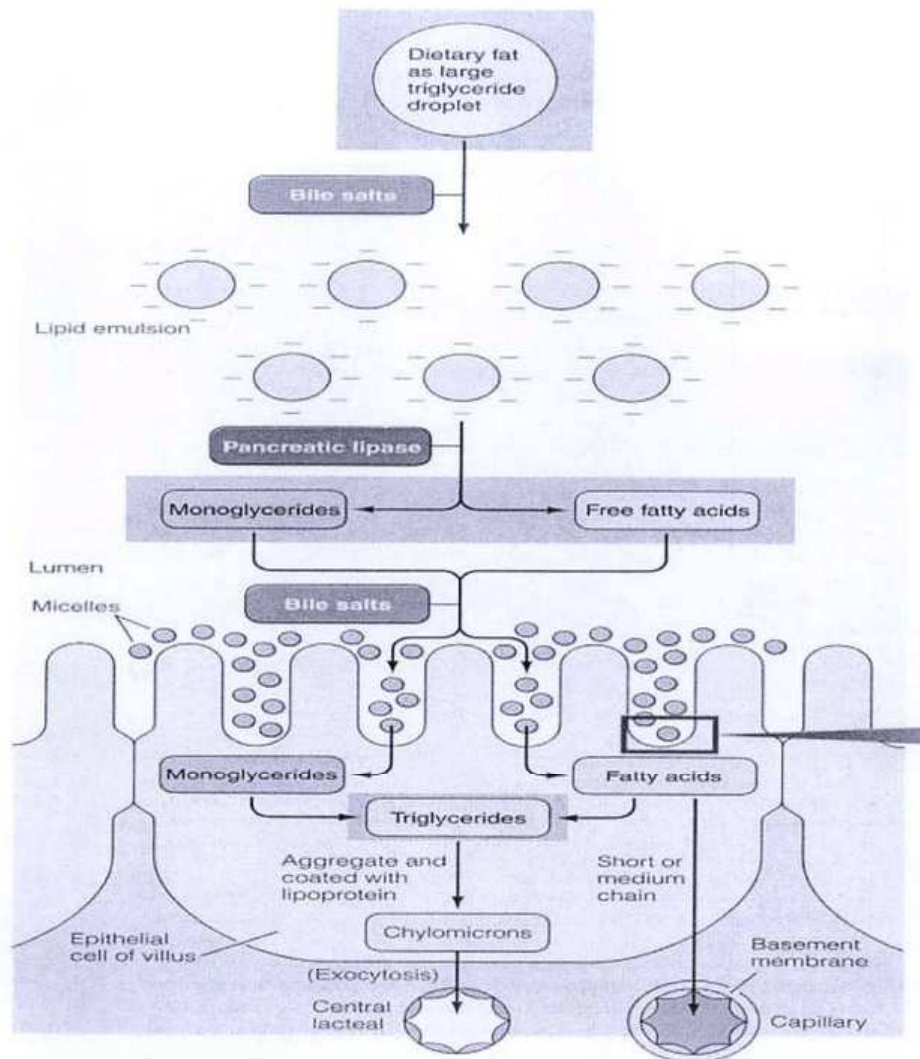
kemungkinan akan menyebabkan penurunan glukosa darah postprandial. Flavonoid juga diyakini memberi efek pada sekresi insulin.¹⁴

2.2. Trigliserida dan kolesterol VLDL

Makanan yang kita makan terdiri atas trigliserida. Trigliserida dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus sebagai asam lemak bebas. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan dirubah lagi menjadi trigliserida. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA) = *non-esterified fatty acid* (NEFA)). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati.²⁵

Trigliserida yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai VLDL.²⁶ VLDL merupakan partikel yang kompleks, terdiri dari trigliserida, kolesterol, fosfolipid, dan apolipoprotein yang diproduksi oleh hati dan disekresikan ke dalam sirkulasi sistemik.²⁷ Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL dan IDL akan mengangkut kolesterol

ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di *macrofage* dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar LDL-kolesterol dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel *makrofage*.²⁶



Gambar 2. Metabolisme lipid

Trigliserida yang disintesis di hati kemudian dikemas bersama dengan kolesterol dari depot simpanan kolesterol, fosfolipid, dan apoB-100 menjadi VLDL yang kemudian disekresikan ke dalam darah. Depot simpanan kolesterol dalam hati berasal dari endositosis dan pencernaan lipoprotein darah di dalam lisosom atau biosintesis dari asetil KoA. Di dalam darah, VLDL diubah menjadi IDL melalui digesti triglisernya oleh lipoprotein lipase. Trigliserida IDL dapat mengalami penguraian menjadi LDL, atau IDL dapat dikembalikan kembali ke hati setelah berikatan dengan reseptor di permukaan sel, yang kemudian diserap melalui proses endositosis dan diuraikan oleh enzim lisosom. Asam lemak, asam amino dan kolesterol dikembalikan ke depot simpanan dalam sel hati. Apabila trigliserida pada IDL dicerna lebih lanjut, baik oleh lipoprotein lipase (LPL) di berbagai jaringan atau oleh trigliserida lipase di sinusoid hati, akan terbentuk LDL. LDL diserap oleh hati melalui proses endositosis yang dibantu oleh reseptor. Pencernaan di lisosom mengembalikan kolesterol LDL ke depot simpanan kolesterol hati. Endositosis dan pencernaan LDL di lisosom juga berlangsung di jaringan di luar hati yang memiliki reseptor LDL. Selain itu, terjadi pula pengambilan LDL melalui reseptor penyapu nonspesifik, misalnya makrofag.²⁷ Perubahan metabolisme VLDL dapat menjadi faktor patogenesis penyakit kardiovaskuler. Peningkatan konsentrasi VLDL dan trigliserida menunjukkan terjadinya penurunan konsentrasi kolesterol HDL.²⁷

Trigliserida pada manusia sebagian besar ditransportasikan oleh VLDL yang dapat difraksikan menjadi dua bentuk, yaitu VLDL₁ dan VLDL₂.

Partikel VLDL₁ lebih besar bila dibandingkan dengan VLDL₂, namun VLDL₂ lebih kaya kolesterol, sedikit jumlah trigliseridanya, dan memiliki rasio perbandingan kecil antara apo E dan C dengan apo B. Regulasi VLDL₁ dan VLDL₂ bersifat *independent* di hati. VLDL₁ diketahui membawa hampir satu setengah kali jumlah total trigliserida di dalam tubuh bila dibandingkan dengan VLDL₂ yang hanya membawa seperlimanya, maka penghitungan jumlah VLDL yang biasa digunakan adalah pendekatan dengan VLDL₁. Tingginya konsentrasi trigliserida pada VLDL₁ dapat menunjukkan tingginya LDL. Jumlah LDL yang tinggi tersebut menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler.²⁸

2.3. Fruktosa

Fruktosa adalah gula yang paling manis. Fruktosa mempunyai rumus kimia yang persis sama seperti glukosa C₆H₁₂O₆ tetapi strukturnya berbeda. Susunan atom dalam fruktosa merangsang pengecap pada lidah untuk menghasilkan sensasi manis. Fruktosa terdapat secara alami dalam buah - buahan dan madu. Sumber fruktosa lainnya meliputi produk seperti minuman ringan, sereal siap saji, dan makanan penutup yang telah ditambahkan dengan sirup jagung tinggi fruktosa.²⁹

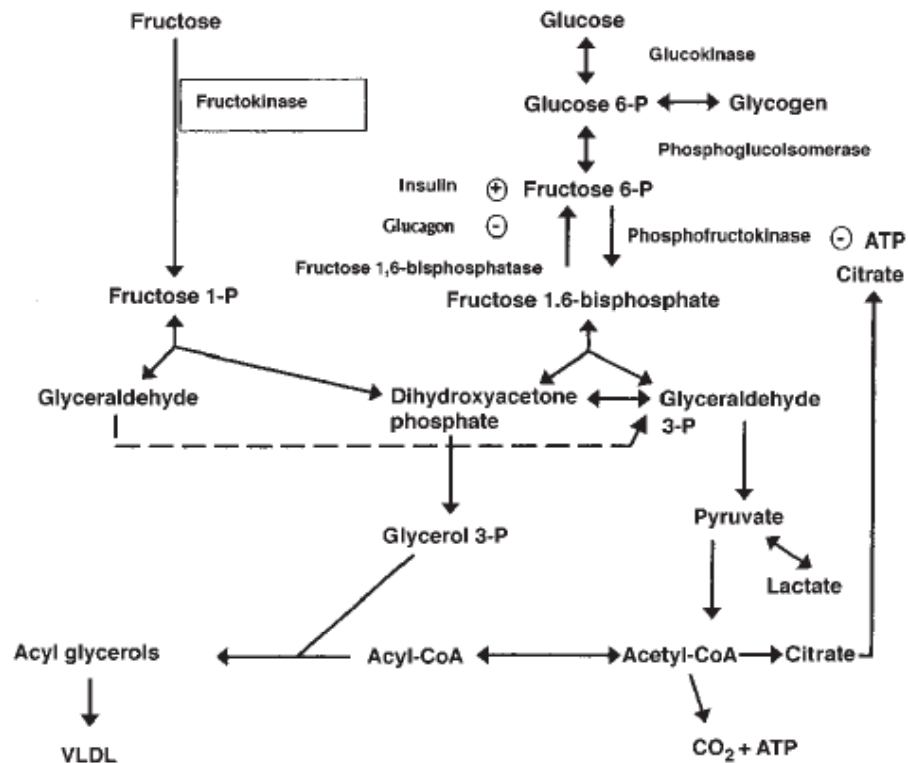
Fruktosa diserap terutama di jejunum dan dipindahkan kedalam sirkulasi portal.^{29,30} Metabolisme hepatic fruktosa memiliki efek yang penting pada metabolisme glukosa dan lipid. Fruktosa yang diserap dikirim ke hati melalui vena porta, kemudian difosforilasi dalam hati oleh adenosin trifosfat

(ATP) membentuk fruktosa-1-fosfat. Reaksi ini dikatalisasi oleh enzim fruktokinase. Fruktosa-1-fosfat dipecah oleh aldolase B menjadi gliseraldehid dan dihidroksiaseton fosfat. Keduanya dapat dikonversi menjadi gliseraldehid-3-fosfat. dengan demikian fruktosa dimetabolisme menjadi 2 molekul triosa fosfat (dihidroksi aseton fosfat dan gliseraldehid 3-fosfat) sebagai jalan pintas utama dalam glikolisis. Aspek metabolisme fruktosa berbeda dengan metabolisme glukosa. Ada beberapa proses yang menghambat pembentukan trigliserida dari glukosa, termasuk konversi glukosa menjadi glikogen, reformasi glukosa dari produk glikolisis tiga-karbon melalui glukoneogenesis, dan yang paling penting, pengaturan proses ini di kendalikan enzim fosfofruktokinase. Pembentukan fruktosa-1-fosfat dari fruktosa tanpa fosfofruktokinase, memungkinkan karbon dari fruktosa untuk memasuki glikolisis.⁹

Konsumsi fruktosa yang berlebihan, misal dalam bentuk *high fructose corn syrup*, *soft drink*, atau minuman manis, menyebabkan fruktosa kembali memasuki jalur metabolisme hepatic dan kemungkinan besar terjadi peningkatan produksi trigliserida karena fruktosa dapat menyediakan atom karbon untuk gliserol dan molekul *acyl-glycerol*.⁹ Trigliserida ini dapat dikemas menjadi lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) oleh hati. Dibandingkan dengan glukosa, metabolisme hepatic fruktosa dalam dosis tinggi mendorong lipogenesis, dan hal ini dapat dikaitkan dengan hiperlipidemia dan peningkatan penyimpanan lemak tubuh.³⁰

Pemaparan fruktosa dalam jumlah besar di hati menyebabkan stimulasi lipogenesis dan akumulasi trigliserida dengan cepat, yang pada gilirannya memberikan kontribusi terjadinya penurunan sensitivitas insulin dan resistensi insulin hepatic / intoleransi glukosa. Fruktosa tidak merangsang sekresi insulin dari sel beta pancreas, sehingga konsumsi makanan dan minuman yang mengandung fruktosa menghasilkan sekresi insulin postprandial lebih kecil dibandingkan mengkonsumsi karbohidrat yang mengandung glukosa.^{9,31}

Diet tinggi fruktosa menurunkan kadar plasma insulin dan konsentrasi leptin.³² Leptin adalah protein yang disekresikan terutama oleh jaringan adiposa. Leptin memainkan peran dalam metabolisme lemak dan erat berhubungan dengan resistensi insulin dan dipengaruhi total adipositas. Cacat pada aksi leptin dapat berkontribusi terhadap resistensi insulin pada sindrom metabolik. Leptin merupakan hormon yang merespon efek metabolik pada jaringan perifer sebagai sinyal rasa kenyang. Leptin mengontrol nafsu makan dan mengatur berat badan melalui reseptor di otak.^{33,34}



Gambar 3. Metabolisme fruktosa hati
Sumber: Sharon et al⁹

Selain itu, reseptor leptin juga telah ditemukan pada jaringan lain seperti jaringan adiposa, otot rangka, hati, pankreas, ginjal dan sel tubular. Hal ini dapat menjelaskan peran lainnya leptin, seperti mengatur penyerapan glukosa ke jaringan otot rangka dan jaringan adiposa serta terlibat dalam pengembangan resistensi insulin. Penurunan lemak tubuh menyebabkan penurunan kadar leptin, pada gilirannya menstimulasi asupan makanan dengan meningkatkan nafsu makan. Pada lemak tubuh yang meningkat, kadar leptin meningkat kemudian mengurangi nafsu makan dengan bekerja pada otak. Kadar plasma leptin secara signifikan berkorelasi dengan massa jaringan

adiposa. Kadar leptin meningkat pada obesitas dan menurun setelah penurunan berat badan.^{33,34} Ekspresi leptin lebih banyak ditemukan pada lemak subkutan. Hiperinsulinemia akut akan menurunkan kadar leptin, sebaliknya kadar leptin akan meningkat pada resistensi insulin dan hiperinsulinemi kronik.

Rendahnya sirkulasi insulin dan leptin setelah mengkonsumsi fruktosa dapat menyebabkan pengendalian nafsu makan terganggu sehingga mengakibatkan asupan energi meningkat.³³ Dampak gabungan dari penurunan konsentrasi leptin dan insulin yang beredar pada orang yang mengkonsumsi makanan diet tinggi fruktosa yaitu mungkin meningkatkan berat badan dan gejala metabolisme lanjutan yang terkait.¹⁴ Jadi, kadar plasma leptin dan insulin berkorelasi positif dengan berat badan dan khususnya dengan massa adiposa.³⁵

Kelebihan asam lemak bebas dibawa ke hati dan diubah menjadi trigliserida dan kolesterol. Kelebihan trigliserida dan kolesterol dikeluarkan sebagai partikel VLDL, yang mengakibatkan tingginya kadar sirkulasi trigliserida dan kolesterol. Akhirnya, kapasitas pankreas untuk memproduksi insulin menurun secara berlebihan yang mengarah pada peningkatan kadar gula darah puasa dan penurunan toleransi glukosa.³⁶ Resistensi insulin berhubungan dengan terjadinya faktor risiko CVD, termasuk hipertrigliseridemia, peningkatan kadar VLDL, rendahnya HDL, peningkatan LDL. Insulin diketahui dapat berperan sebagai inhibitor produksi hepatic dari

VLDL-trigliserida pada suasana *in vitro* dan *in vivo*. Peningkatan produksi VLDL akan menstimulasi peningkatan lipoprotein LDL.¹¹

2.4. Hubungan antara teh hitam, VLDL, trigliserida, dan diet tinggi fruktosa

Teh dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan aktivitas *insulinotropic*. Teh hitam ditunjukkan untuk meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan stimulasi insulin pada pengambilan glukosa oleh sel lemak. Komponen teh, termasuk *epigallocatechin gallate*, *epicatechin gallate*, tanin, dan *theaflavin*, mungkin terlibat dalam meningkatkan aksi insulin.²⁰

Konsumsi teh berbanding terbalik dengan kadar serum kolesterol total (TC) dan *low density lipoprotein* (LDL-C), tetapi tidak terhadap trigliserida (TG) dan *high density lipoprotein* (HDL-C). Hal tersebut dapat mengarah pada penyakit kardiovaskular. Mekanisme tersebut terjadi karena *polyphenol* teh menghambat oksidasi LDL, yang diketahui terlibat dalam perkembangan aterosklerosis. Studi telah mengindikasikan bahwa konsumsi teh hitam telah memproteksi LDL terhadap oksidasi *ex vivo*. *Polyphenol* teh berakumulasi pada partikel LDL setelah tiga hari konsumsi teh hitam, tetapi level mereka tidak cukup untuk memperkuat resistensi terhadap oksidasi LDL.³⁷

Low Density Lipoprotein (LDL) yang sudah teroksidasi (disebut *modified-LDL*) mempunyai peran utama dalam perkembangan arterosklerosis. LDL teroksidasi dapat menyebabkan luka pada pembuluh darah, yang kemudian memicu arterosklerosis, sedangkan LDL yang belum

teroksidasi tidak menyebabkan luka. Secara invitro menunjukkan bahwa katekin teh baik dalam bentuk *mix* (ekstrak teh) maupun tunggal isomer katekin, dapat melindungi LDL dari oksidasi yang dipicu oleh ion Cu^{2+} (Arif H, 2003). Mekanisme penghambatan oksidasi LDL oleh katekin pada ekstrak teh atau isomer katekin belum diketahui secara jelas. Berikut ini beberapa kemungkinan yang dapat terjadi berkaitan dengan mekanisme penghambatan oksidasi LDL oleh katekin teh:

- a. Ekstrak teh atau isomer katekin mungkin berfungsi sebagai antioksidan primer, dengan mereduksi pembentukan radikal bebas yang dipicu oleh ion Cu^{2+} .
- b. Katekin teh mampu menjaga dan meregenerasi α -tokoferol dan antioksidan lain.
- c. Katekin teh dapat berfungsi sebagai kelator untuk menginaktivkan ion Cu^{2+} dan ion logam lain yang menginisiasi radikal bebas. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa katekin teh mampu melindungi PUFA yang ada pada LDL.²²

Aktivitas hipokolesterolemik teh hitam juga berkontribusi terhadap proteksi terhadap penyakit jantung. Pada hewan yang diberi pakan tinggi lemak dan kolesterol, *polyphenol* teh dapat mencegah peningkatan lipida serum dan hati, serta menurunkan kolesterol total serum. Namun, studi epidemiologik dan uji pada manusia gagal untuk menunjukkan suatu efek yang menurunkan kolesterol serum dari konsumsi teh hitam. 13 studi

epidemiologik, hanya empat yang melaporkan hubungan terbalik. Mekanisme potensial lain mungkin melalui efek teh pada berat badan dan lemak tubuh.³⁷

Beberapa bukti juga menunjukkan bahwa teh dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dan sinyal insulin.²⁰ Penelitian dengan rancangan *Cross over Trial* dimana 16 subyek sehat berpuasa kemudian mengkonsumsi 75 gram glukosa dalam 250 ml air (kontrol), 250 ml air ditambah 0,052 gram kafein (kontrol positif) atau 250 ml air ditambah 1 atau 3 gram teh hitam instan. Hasil dari 3 kelompok perlakuan dilaporkan minum teh 3 gram menyebabkan gejala gastrointestinal. Konsumsi teh mengakibatkan konsentrasi insulin tinggi dibandingkan dengan kontrol dan minuman kafein pada 90 menit. Minuman teh 1 gram mengurangi respon glukosa plasma tahap akhir pada manusia yang sehat sesuai dengan peningkatan insulin. Ini mungkin menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah postprandial dicapai sebagai hasil dari peningkatan insulin sebagai respon stimulasi sel β pankreas. Efek ini mungkin disebabkan oleh adanya senyawa fenolik dalam teh.¹⁴

Efek katekin pada teh hitam diketahui dapat menurunkan konsentrasi LDL, meningkatkan konsentrasi HDL, dan menurunkan kegiatan oksidasi LDL. Demikian juga dengan *epicatechin* pada teh hitam, dapat melindungi VLDL dan LDL terhadap terjadinya oksidasi.^{36,38}

Mengonsumsi teh meningkatkan insulin lebih dari 15 kali lipat pada *in vitro in an epididymal fat cell assay*. Senyawa yang diketahui yang ditemukan pada teh menunjukkan untuk meningkatkan insulin dengan

aktivitas yang paling tinggi karena *epigallocatechin gallate* diikuti oleh *epicatechin gallate*, *tanin*, dan *theaflavin*.³⁹ *Theaflavin* dan *thearubigin* dapat meniru insulin dalam mengendalikan DM. Terdapat tiga jenis *theaflavin* yang diidentifikasi meniru kerja insulin tersebut, yaitu *theaflavin 3-0-gallate*, *theaflavin 3'-0-gallaet*, *theaflavin 3, 3'-di-0-gallate*.^{29,40} *Theaflavin* secara signifikan juga dapat mengurangi akumulasi lemak, menekan sintesis asam lemak bebas, dan merangsang oksidasi asam lemak bebas.⁴¹ Penelitian *in vivo* dan *in vitro* mengenai kandungan *theaflavin* mampu mencegah perlemakan hati dan obesitas.⁴²

Studi pada hewan coba dan manusia menunjukkan bahwa kenaikan berat badan disertai dengan peningkatan resistensi insulin otot rangka. Obesitas menyebabkan resistensi insulin pada otot rangka terkait dengan akumulasi lemak pada *myocytes*. Studi biopsi otot telah menunjukkan peningkatan kadar trigliserida pada otot rangka dari subjek obesitas dengan kadar gula darah normal dibandingkan individu normal dan hubungan terbalik antara sensitivitas insulin otot dan kandungan trigliserida intramaskular.⁴³