

BAB V PEMBAHASAN

5.1. Teh (*Camellia sinensis*) dan Daun Tanaman Herbal yang Memiliki Potensi pada Pengurangan Resiko Obesitas

Kelebihan berat badan dan obesitas sekarang ini telah menjadi salah satu gangguan gaya hidup yang cukup umum (Narang & Khedkar, 2020) . Teh menjadi salah satu komoditi hasil perkebunan yang tinggi di Indonesia. Minuman teh sudah dikenal kaya akan manfaat karena kandungannya yang baik untuk kesehatan (BPS, 2019). Tidak hanya *Camellia sinensis* banyak sekali jenis daun herbal yang dapat tumbuh di Indonesia dan memiliki potensi yang baik untuk kesehatan salah satunya dalam menurunkan berat badan. Senyawa aktif yang terdapat di dalam teh maupun tanaman herbal telah dikenal sebagai pemicu adanya banyak manfaat kesehatan. Di sisi lain, dalam mengkonsumsi suatu makanan pasti memiliki efek samping yang dapat terjadi karena beberapa hal. Salah satunya pada tanaman dapat memiliki senyawa-senyawa kontaminasi maupun senyawa yang terdapat di dalamnya. Senyawa yang terdapat di dalamnya selalu memiliki batas tertentu sehingga dapat menimbulkan efek samping bagi kesehatan tubuh kita.

5.2. Senyawa Bioaktif Daun Tanaman Herbal

Tanaman herbal yang terdapat di Indonesia yang pada bagian daunnya terdapat senyawa bioaktif terdapat di Tabel 5. Senyawa Bioaktif yang Terdapat Dalam Ekstraksi Daun Teh Tanaman Dapat dilihat terdapat beberapa daun dari beberapa tanaman herbal yang diamati yaitu Jati Belanda, Murbei, Mangrove, Delima, dan Kemuning. Setiap tanaman memiliki jenis yang berbeda dan tidak semua jenis telah diteliti senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya. Dalam membedakan jenis daun dapat dilihat dari nama ilmiah / *family*. Preparasi sampel yang dilakukan menggunakan serbuk daun kering dan daun segar dimana akan diekstraksi dengan beberapa metode yang berbeda-beda dan pelarut polar yang berbeda-beda.

Keseluruhan daun yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terdapat di dalamnya menggunakan daun kering. Ekstraksi pada daun kering dan daun segar memiliki kemungkinan perbedaan perolehan senyawa bioaktif yang teridentifikasi. Kadar air yang terdapat dalam daun segar sehingga lebih sedikit senyawa metabolit sekunder

yang terekstraksi. Namun, senyawa bioaktif kebanyakan merupakan senyawa yang tidak organik terhadap pengeringan sehingga senyawa bioaktif yang ingin diidentifikasi tetap teridentifikasi (Pamungkas *et al.*, 2016).

Proses preparasi sampel dilakukan dengan mengekstrak daun menggunakan pelarut polar. Dimana pemilihan pelarut polar dipengaruhi oleh senyawa yang akan diidentifikasi. Berdasarkan jurnal (Sineke *et al.*, 2016) bilamana akan mengidentifikasi senyawa polar maka pelarut yang digunakan adalah pelarut polar atau semi polar. Pelarut polar dan semipolar keduanya dapat melarutkan senyawa yang memiliki sifat polar. Berdasarkan hasil, pelarut polar yang digunakan yaitu etanol, air, etanol-air, dan air suling.

Senyawa fenol ditemukan pada ekstraksi beberapa daun yaitu Jati Belanda, Mangrove, delima, dan kemuning. Senyawa fenol sering kali terlihat dengan keberadaan dari *Gallic acid extract* (GAE). GAE yang paling banyak terdapat di daun delima sejumlah 131,63 mg/g dan yang paling rendah terdapat di daun kemuning sejumlah 5,41 mg/g. Senyawa flavonoid dapat ditemukan pada ekstraksi beberapa daun yaitu Jati Belanda, Murbei, dan Kemuning. Senyawa flavonoid ini sering kali terlihat dengan keberadaan dari *Quercetin Extract* (QE). QE paling banyak ditemukan pada daun Jati Belanda dengan komposisi 124,64 mg/g dengan maserasi menggunakan pelarut etanol dan yang paling sedikit ditemukan pada daun 0,03 mg/g.

Senyawa Katekin secara spesifik diketahui komposisinya pada beberapa ekstrak daun tanaman herbal. Pada daun kemuning ditemukan secara spesifik komposisi senyawa katekin yaitu 1,83 mg/g. Selain itu jumlah katekin tidak dituliskan secara spesifik namun di tuliskan dengan jumlah total flavonoidnya. Senyawa rutin juga terdapat secara spesifik di dalam daun tanaman herbal seperti daun murbei, delima, dan kemuning. Komposisi senyawa tanin paling banyak yaitu pada daun delima sejumlah 54,225 mg/g dan yang memiliki komposisi paling sedikit yaitu pada daun murbei sejumlah 0,09 mg/g.

Senyawa organik yang terdapat pada daun tanaman herbal yaitu pada daun delima dan kemuning. Komposisi senyawa yang paling banyak ditemukan pada ekstraksi daun delima sejumlah 108,25 mg/g dan yang paling sedikit ditemukan pada daun kemuning yang diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol sejumlah 0,65 mg/g. Senyawa saponin hanya ditemukan pada daun kemuning. Terdapat perbedaan komposisi senyawa organik dan saponin yang ditemukan di ekstrak daun kemuning karena adanya perbedaan proses ekstraksi dan pelarut yang digunakan. Senyawa saponin komposisinya

didapatkan lebih banyak pada ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol dengan jumlah 2,46 mg/g.

Daun murbei memiliki senyawa 1-deoxynojirimycin (DNJ) yang hanya ditemukan pada daun tersebut. Jumlah DNJ yang ditemukan di daun murbei yaitu 0,240 mg/g. Senyawa turunan dari Quercetin juga ditemukan yaitu Quercetin-3- β -D-glucose dan Quercetin-3-O-glucose-6-asetat dengan jumlah komposisi 1,25 mg/g dan 0,13 mg/g. Terdapat senyawa bioaktif yang tidak pada daun kemuning yaitu *chlorogenic acid*, *caffeic acid*, *ellagic acid*, epikatekin, *quercitrin*, dan kaempferol. Senyawa DNJ yang hanya ditemukan di daun murbei ditemukan menggunakan pelarut etanol 95% dengan metode ekstraksi refluks. Senyawa tersebut merupakan senyawa yang memiliki tingkat kepolaran yang tinggi (Ramappa *et al.*, 2020), sehingga penggunaan etanol sebagai pelarut dapat melarutkan senyawa DNJ dengan baik.

Ekstraksi daun jati belanda menggunakan 2 pelarut yang berbeda yaitu Etanol 70% dan air suling dan menggunakan 3 metode ekstraksi yang berbeda-beda yaitu maserasi, infusa, dan rebusan. Hasil total flavonoid dan total fenol yang didapatkan terbanyak pada ekstraksi menggunakan pelarut Etanol 70% dan metode maserasi dengan komposisi 124,643 mg QE/g dan 67,761 mg GAE/g. Etanol merupakan pelarut organik untuk senyawa organik, yang memiliki sifat semipolar karena dapat melarutkan senyawa polar dan non polar sehingga dapat saling melarutkan dengan air. Hal tersebut disebabkan karena etanol memiliki gugus polar -OH dan nonpolar yaitu etil (CH₃CH₂-). Sedangkan pada total flavonoid dengan metode rebusan dan infusa tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil senyawa aktif yang terekstraksi berbeda-beda dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti metode dan pelarut untuk proses ekstraksinya. Senyawa fenolik dan aglikon flavonoid memiliki sifat semipolar yang dapat larut dalam pelarut etanol. Selain itu adanya perbedaan antara hasil ekstrak rebusan dan infusa yang menggunakan pelarut yang sama tetap memiliki perbedaan karena adanya perbedaan suhu metode ekstraksi yaitu pada rebusan dengan suhu 100°C, sedangkan pada metode infus dengan suhu 90°C. Suhu yang meningkat terjadi karena ada peningkatan kelarutan senyawanya (Nuri *et al.*, 2020).

5.3. Senyawa Bioaktif Teh (*Camellia sinensis*)

Berdasarkan Tabel 6. , daun teh yang memiliki nama ilmiah *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze ini memiliki berbagai jenis yaitu Teh Hijau, Teh Hitam, Teh Putih, dan Teh Oolong. Dimana hal yang membedakan dari keempat jenis teh tersebut yaitu proses pembuatannya. Proses fermentasi yang berbeda menghasilkan senyawa-senyawa yang berbeda juga. Teh hitam mengalami fermentasi sempurna, teh oolong mengalami fermentasi sebagian, dan teh hijau dan teh putih tidak mengalami fermentasi. Proses fermentasi pada teh berpengaruh pada proses oksidasi dan diikuti proses polimerisasi yang berarti paparan dengan udara. Hal tersebut yang dapat mengakibatkan terjadinya perbedaan jenis dan jumlah senyawa walaupun berasal dari daun yang sama yaitu *Camellia sinensis* (T. R. *et al.*, 2013).

Senyawa katekin ditemukan di seluruh jenis teh, baik teh hijau, teh hitam, teh putih, dan teh oolong. Katekin dapat berubah karena proses pengolahannya seperti adanya penurunan komposisi karena adanya inaktivasi enzim polifenol oksidase yang mengakibatkan degradasi katekin pada daun segar. Kemudian kandungan katekin dan flavonol menurun karena adanya proses penggilingan dan semakin berkurang lagi setelah ada proses pengeringan. Senyawa ECG dan EGCG paling banyak mengalami penurunan selama proses pengolahannya. Pada proses fermentasi katekin akan mengalami kondensasi setelah adanya oksidasi dari enzim polifenol oksidase membentuk theaflavin, thearubigin, dan proantosianidin (Lee *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil, hanya teh hitam yang memiliki senyawa theaflavin dan thearubigin dengan komposisi 1,24 mg/g dan 127,01 mg/g (Alasalvar *et al.*, 2013). Air adalah senyawa yang memiliki tingkat kepolaran tinggi diikuti dengan metanol dan etanol. Sehingga air baik digunakan sebagai pelarut pada ekstraksi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada teh.

Senyawa Katekin dalam bentuk EGCG paling banyak dimiliki pada teh hijau dengan komposisi senyawa 602,75 mg/g. Proses ekstraksi EGCG ini menggunakan infusa dengan suhu 98°C selama 5 menit. Dengan metode yang sama namun suhu yang berbeda yaitu 90°C ditemukan adanya EGCG dengan komposisi senyawa 56,12 mg/g. Perbedaan hasil komposisi senyawa tidak hanya ditemukan pada senyawa EGCG namun juga pada senyawa GCG, ECG, dan C. Senyawa GCG dan ECG lebih banyak ditemukan pada metode infusa air destilasi dengan suhu 96°C selama 40 menit. Namun pada C ditemukan lebih banyak di air destilasi dengan suhu 90°C selama 5 menit.

Perbedaan suhu dan waktu yang digunakan dikarenakan jumlah pelarut dan sampel yang digunakan untuk mengekstraksi. Sampel yang semakin banyak akan membutuhkan waktu yang semakin banyak. Walaupun sebenarnya perbedaan hasil dengan metode dan pelarut yang sama tersebut dapat dipengaruhi karena suhu yang berbeda karena suhu ekstraksi yang tinggi dapat menyebabkan hilangnya senyawa pada larutan karena terjadinya penguapan yang berlebihan (Yuliantari *et al.*, 2017). Namun, hal tersebut tidak sesuai dengan hasil dimana semakin lama waktu ekstraksi yang dilakukan mendapatkan hasil yang lebih besar. Hal tersebut juga dapat terjadi karena jumlah sampel yang lebih banyak juga. Selain itu, sampel yang sama-sama teh hijau dan keduanya sama-sama didapatkan dari Negara China dan analisis penelitiannya pun dilakukan dengan proses yang sama. Perbedaan dapat tetap terjadi karena kemungkinan adanya perbedaan jenis teh hijau. Perbedaan jenis dapat terlihat dari perbedaan proses penanamannya maupun proses pembuatan teh tersebut.

Terdapat beberapa senyawa yang tidak ditemukan di kedua Teh Hijau yang diekstraksi yaitu senyawa *Gallic Acid*, *Ellagic Acid*, Quercitrin, Theophyllin, dan senyawa katekin turunan lainnya. Perbedaan penemuan senyawa pada teh hijau dapat terjadi karena perbedaan proses pembuatannya yang dapat mengakibatkan beberapa senyawa hilang. Salah satu faktor yang dapat menyebabkan hilangnya senyawa yaitu pada proses pengeringan daunnya. Flavonoid dan fenol yang merupakan komponen bioaktif dapat mengalami perubahan struktur karena adanya suhu tinggi yang dipaparkan ke daun sehingga ketika diekstraksi akan menyebabkan sedikitnya atau tidak ditemukannya senyawa tersebut (Yuliantari *et al.*, 2017). Namun, selain itu juga dapat terjadi karena peneliti terdahulu tidak melakukan proses yang mendetail terhadap senyawa tersebut. Senyawa bioaktif yang memiliki komposisi paling banyak pada teh hijau yaitu senyawa Epigallocatekin galat dengan komposisi 606,75 mg/g. Sedangkan senyawa bioaktif yang memiliki komposisi paling sedikit pada teh hijau yaitu senyawa Theofilin dengan komposisi 0,31 mg/g

Pada senyawa Bioaktif yang terdapat pada teh hitam terdapat perbedaan metode ekstraksinya. Hasil dari penemuan senyawa Bioaktif berbeda, (Nakov *et al.*, 2020) memaparkan senyawa bioaktifnya dengan mencari total polifenol dan flavonoidnya dan tidak mendetail apa saja senyawa polifenol dan flavonoid yang terdapat di dalamnya Namun pada (Alasalvar *et al.*, 2013), ia meneliti hingga mendapatkan hasil dari komposisi

senyawa Katekin dan turunannya. Metode yang berbeda sama-sama ditemukan senyawa Kafein yang memiliki komposisi lebih banyak pada ekstraksi menggunakan ekstraktor horizontal kontinu yaitu 39,64 mg/g. Namun, pada ekstraksi dengan infusa dan maserasi tidak jauh berbeda yaitu 37,33 mg/g. Senyawa bioaktif yang paling banyak ditemukan pada teh hitam yaitu senyawa polifenol dan thearubigin total dengan komposisi 134,94 mg GAE/g dan 127,01 mg/g. Sedangkan senyawa bioaktif yang paling sedikit ditemukan pada teh hitam yaitu theabromin 0,37 mg/g.

Senyawa bioaktif yang ditemukan pada teh oolong ditemukan dengan metode infusa menggunakan air destilasi dengan suhu yang berbeda yaitu 90°C dan 100°C dengan waktu 10 menit. Total senyawa fenolik (Quesille-Villalobos *et al.*, 2013) yaitu 67 mg GAE/g dan (Governata *et al.*, 2022) 3,84 mg/g. Senyawa *Gallic Acid* ditemukan dengan komposisi 2 mg/g dan 0,51 mg/g. Pada senyawa kafein ditemukan di keduanya yaitu dengan komposisi 26 mg/g dan 1,58 mg/g. Begitu juga dengan senyawa epigalokatekin galat yang ditemukan yaitu dengan komposisi 31 mg/g dan 0,22 mg/g. Tidak semua senyawa bioaktif yang ditemukan sama pada kedua data dikarenakan kemungkinan peneliti tidak berfokus pada senyawa tersebut sehingga tidak dilakukan pencarian komposisi senyawa tersebut. Senyawa yang memiliki komposisi paling besar di teh oolong yaitu total senyawa fenolik dengan komposisi 67 mg GAE/g dan 3,84 mg/g. Sedangkan senyawa yang memiliki komposisi paling sedikit di teh oolong yaitu senyawa Epigalokatekin galat dan *Gallic Acid* dengan komposisi senyawa 0,22 mg/g dan 2 mg/g. Pada teh putih ditemukan senyawa katekin beserta turunannya, *Gallic Acid*, *Ellagic Acid*, *Quercetin*, Rutin, dan kaempferol. Di dalam teh putih senyawa yang memiliki komposisi paling banyak ditemukan yaitu senyawa epigalokatekin galat dengan komposisi 59,95 mg/g. Sedangkan senyawa yang memiliki komposisi paling sedikit ditemukan yaitu *Quercetin* dengan komposisi 0,033 mg/g.

5.4. Konsumsi Teh Herbal untuk Pengurangan Resiko Obesitas

Pada Tabel 7. Studi Klinis Minuman Daun Tanaman Herbal Menunjukkan bahwa bukti yang kuat hanya ditemukan pada daun jati belanda dan daun murbei. Bukti yang ada dapat terbilang kuat karena penelitian yang dilakukan sudah diteliti di manusia. Selain itu, baru daun jati belanda dan daun murbei yang telah dicoba dan diolah dalam bentuk teh. Teh herbal yang dapat berpengaruh terhadap penurunan berat badan sebenarnya tidak hanya

ditemukan di daun jati belanda dan daun murbei. Pada daun herbal yang lainnya juga menemukan senyawa yang sama namun belum ada penelitian lebih lanjut untuk dikonsumsi manusia. Selain itu, tidak penelitian yang melakukan penelitian terhadap manusia dalam bentuk teh, sering kali penelitian dilakukan menggunakan konsumsi dalam bentuk kapsul ataupun serbuk yang ditambahkan ke makanan.

Desain penelitian yang digunakan oleh (Supriani *et al.*, 2019) yaitu menggunakan *Pra Eksperimental* dengan rancangan *One Group pre post test Design*. Metode yang digunakan memiliki tujuan untuk mengungkapkan sebuah akibat yang melibatkan satu kelompok subyek. Sekelompok subyek yang digunakan terdiri dari 17 jumlah orang. Dimana dilakukan intervensi mengkonsumsi rebusan teh daun jati belanda selama 7 hari berturut-turut sebanyak 500 ml. Subyek akan diberikan konsumsi sehari 2 kali yaitu pagi 250 ml dan malam 250 ml, keduanya dilakukan setelah makan. Dari 17 subyek yang akan melakukan intervensi memiliki kadar kolesterol >200 mg/dL, berumur lebih dari 35 tahun dan sedang tidak mengkonsumsi obat antikolesterol. Sebelum diberikan konsumsi teh daun jati belanda, subyek melakukan tes kadar kolesterol dimana kadar kolesterol subyek yang berada di nilai batas yaitu 9 orang (52,9%) dan risiko tinggi yaitu 8 orang (47,1%). Setelah intervensi pemberian teh daun jati belanda telah dilakukan selama 7 hari berturut-turut, kadar kolesterol dari subyek di tes kembali. Kadar kolesterol pada subyek yang telah mengkonsumsi mengalami perubahan dimana pada nilai normal terdapat 7 subyek (41,2%), nilai batas terdapat 8 subyek (47,1%), dan risiko tinggi 2 orang (11,8%). Dalam mengetahui pengaruh sebelum dan sesudah intervensi pemberian teh daun jati belanda terhadap perubahan kadar kolesterolnya dilakukan uji *t*-test yang memberikan hasil uji $p = 0,001$ dengan signifikansi 95%. Hal ini menunjukkan adanya perubahan kadar kolesterol yang signifikan setelah adanya intervensi pemberian teh daun jati belanda.

Tingginya kadar kolesterol yang terdapat dalam darah dapat menghambat pembuluh darah yang mengalir ke jantung dan otak. Hal ini menimbulkan keluhan nyeri di dada. Pemberian teh daun jati belanda dianjurkan untuk membantu dalam mengobati hiperkolesterol. Senyawa alkaloid, flavonoid, sterol, dan asam fenol yang terdapat dalam daun jati belanda memiliki peran dalam penurunan kadar kolesterol. Sterol memiliki sifat dapat mengikat kolesterol, dimana bila kolesterol diikat kemudian akan terbawa bersama dengan sisa-sisa makanan yang menyebabkan kolesterol tidak banyak masuk ke dalam darah dan bagian tubuh lainnya. Pada beberapa subyek yang tidak mengalami penurunan

disebutkan bahwa ia tidak mematuhi aturan diet yang diberikan seperti tidak mengkonsumsi makanan yang memiliki kadar kolesterol tinggi dan tidak melakukan intervensi sesuai dan tepat waktu.

Dari hasil dapat diketahui bahwa orang yang memiliki kadar kolesterol >200 mg/dL memiliki indikasi yang kuat juga mengalami obesitas. Kadar kolesterol akan mengalami penurunan setelah konsumsi teh daun jati belanda selama 7 hari berturut-turut. Turunnya kadar kolesterol akan membuat metabolisme kolesterol berjalan dengan baik sehingga nantinya regulasi asam lemak yang terjadi berjalan dengan baik. Kadar kolesterol yang tinggi dapat dipengaruhi karena kondisi obesitas atau kelebihan berat badan. Kolesterol merupakan salah satu indikator yang dapat menyebabkan resiko penyakit kardiovaskular. Orang yang mengalami obesitas dan asupan makan yang berlebih dapat mengalami gangguan sistem metabolik yaitu hiperkolesterolemia. Metabolisme kolesterol akan berjalan dengan baik apabila jumlah kolesterol yang terdapat dalam darah sesuai dengan kebutuhan. Pada orang obesitas, regulasi asam lemak yang terjadi mengalami gangguan dimana hal itu dapat meningkatkan kadar trigliserida dan ester kolesterol. Regulasi asam lemak yang dimaksud yaitu dengan menekan proses sintesis asam lemak sehingga tidak menghasilkan trigliserida dan ester kolesterol. Seseorang yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas cenderung memiliki kadar kolesterol yang tinggi (Hastuty, 2018).

Pada Tabel 9. Mekanisme Senyawa Bioaktif Minuman Daun Tanaman Herbal Diketahui bahwa senyawa quercetin, steroid, dan flavonoid memiliki manfaat dalam penurunan kadar kolesterol. Senyawa steroid, tanin, dan flavonoid dapat memiliki fungsi menurunkan kadar kolesterol LDL yang terdapat dalam darah. Flavonoid bekerja untuk menghambat enzim *3-hydroxy-3methylglutaryl CoA reduktase* (HMG-CoA reduktase) dimana enzim tersebut memiliki peran pada pembentukan kolesterol yang menjadikan sintesis kolesterol intraseluler menurun. Kolesterol intraseluler yang rendah dapat mengakibatkan pembentukan kilomikron mengalami penurunan. Hal tersebut dapat merangsang sintesis reseptor LDL dan sekresi VLDL oleh sel yang terdapat di hati akan mengalami penurunan sehingga konversi VLDL ke LDL yang terjadi berkurang yang menjadikan kadar LDL dalam tubuhpun berkurang.

Senyawa steroid yang sering terdapat pada tanaman disebut dengan fitosterol. Dimana senyawa fitosterol ini memiliki mekanisme untuk menurunkan kadar kolesterol LDL

sebagai ligan untuk LXR-RXR *nuclear receptor*. Ikatan heterodimer LXR-RXR memiliki peran untuk mengatur beberapa gen yang memiliki keterlibatan dalam sintesis, penyerapan, ekskresi pada proses homeostatis kolesterol dan pada proses metabolisme dari lipoprotein. *ATP-Binding Cassette Transporter A1* (ABCA1) mengalami peningkatan ekspresi gen dimana transporter akan membawa kolesterol dari sel enterocyte, hepatosit, dan makrofag. ABCA 1 melakukan interaksi dengan Apo-1 lalu akan tersekresi dalam plasma dalam bentuk lipid poor Apo A1 yang akan mengangkat kolesterol berlebih dan akan membentuk pre- β -HDL (nascent). Kolesterol bebas yang berasal dari HDL akan diesterifikasi oleh enzim *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) untuk membuat pre- β -HDL menjadi α -HDL. LCAT merupakan enzim yang memiliki peran untuk mengikat lipoprotein atau lemak bebas yang terdapat dalam plasma dan kemudian akan disekresi oleh hati.

Fitosterol dan tanin juga memiliki fungsi untuk menghambat ikatan *sterol regulatory element binding protein* (SREBP) dengan *sterol regulatory element* (SRE) dan protein yang memiliki peran dalam mentranskrip gen reseptor LDL. Hambatan yang terjadi juga dapat mengurangi aktivitas dari enzim *HMG-CoA reduktase* sehingga mengakibatkan penurunan sintesis kolesterol dalam sel. Proses selanjutnya sama dengan mekanisme flavonoid. Selain itu, 67ensisit juga memiliki peran dalam mengurangi kadar kolesterol yang terdapat dalam tubuh dengan cara mengikat asam empedu masuk pada usus halus yang kemudian diserap dan dikeluarkan melalui feses. Fitosterol memiliki struktur yang mirip dengan kolesterol sehingga bila dikonsumsi fitosterol akan bersaing dengan kolesterol di proses absorpsi pencernaan yang menghasilkan penurunan kadar kolesterol dalam darah pada manusia (Nahar *et al.*, 2020).

Desain penelitian (Sukriket *et al.*, 2016) pada efek daun murbei yaitu *A randomized, placebo-controlled crossover study*. Penelitian dilakukan dengan meneliti terhadap 14 subyek terdiri dari 7 wanita dan 7 laki-laki yang tidak sedang dalam kondisi diabetes, *fasting plasma glucose* >126 mg/dL, berusia 30-60 tahun. Intervensi yang dilakukan yaitu subyek akan melakukan puasa kurang lebih selama 8 jam. Secara acak subyek akan diberikan satu cangkir teh daun murbei atau air panas sebagai minuman kontrol di pagi hari. Teh daun murbei disiapkan dengan mencampur 100 ml air mendidih dengan 2 gram serbuk sensitive murbei selama 12 menit. Sedangkan air panas yang diberikan kepada subyek sebagai kontrol disiapkan dengan proses yang sama tanpa pemberian daun the

murbei. Setelah 30 menit subyek mengkonsumsi minuman tersebut, mereka akan diminta untuk mengkonsumsi 75 gram sukrosa dalam 150 ml air panas. Kemudian penelitian dilakukan dengan mengambil sampel darah sebelum konsumsi sukrosa, pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 150 setelah konsumsi dan sampel tersebut akan diindikasikan kadar glukosa darah dan tingkat insulinnya. Setelah itu subyek akan diminta untuk menuliskan apakah ada efek yang terjadi setelah 8 jam intervensi dilakukan. Intervensi tersebut akan diulangi kembali setelah 1 minggu dengan perlakuan lainnya.

Parameter yang akan diteliti dari penelitian ini yaitu glukosa darah dan sensitivitas insulin yang ditemukan berdasarkan Matsuda Index & HOMA-IR. Hasil penelitian menunjukkan glukosa darah memiliki kadar yang lebih rendah setelah 30 menit mengonsumsi. *Mean difference* dari tambahan glukosa pada setiap titik waktu (30,60,90,120,150) menunjukkan penurunan pada kelompok murbei dengan signifikansi perbedaan pada 30-menit ($p = 0,04$). Sedangkan pada penelitian sensitivitas insulin yang diukur berdasarkan Matsuda Index ($p = 0,82$) dan HOMA-IR ($p = 0,54$) tidak mengalami perbedaan. (dengan signifikansi $p < 0,05$) Metode yang paling baik untuk mengetahui sensitivitas insulin yaitu *Homeostatis model assessment* (HOMA-IR) dimana proses ini memiliki korelasi yang baik dengan euglikemik dan predictor yang baik untuk mengetahui diabetes mellitus. Metode ini hanya menggunakan sampel dari darah orang yang sudah melakukan puasa selama 8 jam (Henríquez *et al.*, 2013).

Senyawa 1-deoxynojirimycin (DNJ) merupakan senyawa glukosa analog dengan gugus amina sekunder sebagai ganti dari atom oksigen dalam ring piranosa dari glukosa (Ramappa *et al.*, 2020). Daun murbei memiliki senyawa DNJ yang memiliki manfaat untuk menghambat aktifitas enzim α -glukosidase. 68ensitive terletak di perbatasan permukaan sel 68ensitiv usus yang memiliki peran penting dalam pencernaan pati dan karbohidrat lainnya. Struktur dari DNJ yang mirip dengan glukosa ini mengakibatkan kompetisi antara enzim α -glukosidase dan DNJ pada hidrolisis pati. DNJ yang dimiliki oleh murbei dapat mengikat pusat α -glukosidase yang aktif dan menjadi inhibitor dari enzim di usus halus. Maka dari itu, DNJ bila dikonsumsi bersama makanan dapat mengurangi penyerapan glukosa dari makanan yang dimakan.

Orang yang mengalami obesitas rentan mengalami penyakit Diabetes Melitus Tipe 2. Obesitas akan membuat sel menjadi tidak sensitif terhadap insulin. Dimana insulin berperan dalam peningkatan pengambilan glukosa pada berbagai sel dan juga berperan

dalam mengatur metabolisme karbohidrat. Bila adanya resistensi insulin oleh sel, hal itu dapat menyebabkan kadar gula darah akan mengalami gangguan. Pada hasil tidak menunjukkan perubahan yang signifikan terhadap sensitivitas insulin namun (Sukriket *et al.*, 2016) menjelaskan bahwa pada penelitian sebelumnya DNJ-enriched powder dapat memiliki manfaat yang menjanjikan sebagai senyawa yang mencegah hiperglikemia.

5.5. Konsumsi Teh (*Camellia sinensis*) untuk Pengurangan Resiko Obesitas

Teh (*Camellia sinensis*) sudah cukup populer dikenal untuk menurunkan berat badan. Pada Tabel 8. Studi Klinis Penelitian terhadap konsumsi teh pada manusia dalam bentuk seduhan teh cukup kuat. Dimana ditemukan pada semua jenis teh yang terdapat di Indonesia yaitu teh hijau, Teh Hitam, Teh Oolong, dan Teh Putih. Tidak hanya konsumsinya saja namun pada beberapa penelitian seperti pada penelitian teh oolong dan teh putih dilakukan kombinasi antara konsumsi daun teh dan juga pengawasan aktifitas fisik.

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian konsumsi teh hitam yaitu *A Randomized placebo-controlled double-blind 6 month parallel*. Subyek meliputi wanita dan pria berumur 35-75 tahun yang merupakan orang peminum teh dan memiliki Index Massa Tubuh 19-35 kg/m² dan tekanan darah sehari-hari 115-150 mmHg. Dari 111 orang, 56 orang dipilih secara acak untuk mengkonsumsi 3 cangkir teh hitam per hari. 1 kemasan teh hitam akan dilarutkan dalam air panas. 55 subyek lainnya dipilih secara acak akan mengonsumsi minuman placebo yang memiliki rasa dan kandungan kafein mirip, tapi tidak mengandung teh. Subyek akan mengonsumsi makanan yang rendah flavonoid selama 4 minggu periode dan selama 6 bulan intervensi. Namun, pada penelitian kali ini hanya ada 77 orang yang konsisten melakukannya hingga selesai. Komposisi flavonoid yang dikonsumsi akan diatur yaitu sebanyak ~300 mg per hari.

Tabel 12. Kandungan teh hitam dan placebo (per cangkir)

| Kandungan (mg) | Kontrol | Teh |
|-----------------------|----------------|------------|
| Polifenol | 0 | 143 |
| Total Kafein | 33 | 32 |
| Kafein tambahan | 37 | - |

Parameter yang akan diamati selama intervensi yaitu berat badan, makanan apa saja yang dikonsumsi, biomarker plasma dan urin, tekanan darah dan fungsi endotel. Biomarker plasma dan urin diambil dari sampel darah setelah 12 jam puasa. Sedangkan pada urin semua sampel urin selama 24 jam dikumpulkan. Setelah itu sampel yang telah dikumpulkan akan dianalisis glukosa, lipid, insulin, dan keratin, dari analisis tersebut akan terlihat hasil total serum kolesterol, HDL kolesterol, dan trigliserida. Tekanan darah yang dianalisis diukur saat terbangun, saat tidur, dan saat bangun tidur. Komposisi tubuh dan antropometri yang dianalisis meliputi rasio pinggang-pinggul, lebar pinggang, lebar pinggul, BMI, dan Berat badan.

Pada data, Penurunan berat badan ($p = 0,047$), BMI ($p = 0,042$), lingkar pinggang ($p = 0,035$), dan rasio lingkar pinggang-pinggul ($p = 0,005$) karena konsumsi teh hitam selama 3 bulan pertama mengalami penurunan yang signifikan (dengan signifikansi $p < 0,05$). Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok *baseline* dan 6 bulan. Selain itu tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok mengenai perubahan *energy intake* ($p = 0,42$, pada 3 bulan dan $p = 0,40$ pada 6 bulan). Konsumsi teh hitam tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap metabolisme glukosa dan plasma lipid. Hal tersebut terlihat dari penurunan FBG ($p = 0,089$, pada 3 bulan). Perbedaan yang besar antara grup pada bulan ke 6 lebih kecil. Selain itu juga tidak ada perbedaan yang signifikan antara intervensi dari perlakuan teh dan kontrol dari trigliserida, kolesterol, HDL kolesterol atau LDL kolesterol. Hasil dari penelitian menyebutkan bahwa terdapat perubahan berat badan dan lemak tubuh pada konsumsi teh hitam dibandingkan dengan kontrol dalam kurun waktu 3 bulan. Bukti yang kurang terlihat pada peningkatan metabolisme glukosa.

Penyakit kardiovaskular rentan terjadi pada orang yang mengalami obesitas, terutama pada daerah perut seperti lingkar pinggang dan rasio pinggang-pinggul yang menjadi acuan lemak visceral. Dibandingkan dengan kontrol konsumsi teh hitam memiliki penurunan berat badan, lingkar pinggang, dan rasio pinggang-pinggul pada 3 bulan lebih kecil dibandingkan dengan minuman kontrol. Potensi konsumsi teh hitam pada berat badan dan komposisi pada jangka panjang belum terbukti karena perbandingan efek konsumsi teh hitam selama 6 bulan tidak signifikan dibandingkan dengan efek konsumsi minuman kontrol. Meskipun tidak ditemukan adanya perbedaan yang signifikan antara

kelompok pada awal, adanya pengecualian kemungkinan regresi untuk rata-rata rasio pinggang dan pinggul dan lingkar pinggang. Intervensi dalam jangka waktu lama untuk para konsumen dari teh menunjukkan standarisasi yang paling baik sehari 3 cangkir setiap harinya selama 3 minggu *run-in*.

Tabel 6. Menunjukkan, senyawa bioaktif yang terdapat dalam teh hitam yang memiliki pengaruh dalam penurunan berat badan yaitu Theaflavin. Kinerja theaflavin dalam teh hitam dalam metabolisme lipid yaitu dapat menurunkan penyerapan kolesterol pada usus dengan menghambat bentuk makanan *mixed micelle* dan menekan enzim asam lemak sintase (ALS). Enzim ALS ini memiliki fungsi untuk mempengaruhi lipogenesis. Selain itu juga theaflavin dapat menghambat aktifitas enzim pankreatik lipase. Salah satu enzim lipase yang berbahaya yaitu hepatic lipase. Dimana hepatic lipase merupakan glikoprotein yang memiliki enzim pankreatik lipase dan lipoprotein lipase. Enzim ini dapat menghidrolisis fosfolipid dan triasilgliserol dari plasma lipoprotein dan memiliki peran yang penting dalam metabolisme HDL dan LDL. Theaflavin dapat mengurangi resistensi leptin sehingga dapat mengurangi berat badan dan asupan makanan. Hormon leptin yang memiliki sifat pleiotropik dimana memiliki peran yang besar dalam asupan makanan, pengeluaran energi, berat badan, dan fungsi dari neuroendokrin pada proses neuronal target di hipotalamus. Obesitas berhubungan dengan resistensi leptin yang memiliki ciri dengan adanya kegagalan pada beberapa titik sirkulasi leptin untuk mencegah obesitas. Hal itu disebabkan karena tubuh tidak cukup dalam penerimaan rasa kenyang setelah makan.

Desain penelitian yang dilakukan pada penelitian teh hijau yang memiliki potensi dalam penurunan berat badan yaitu *A randomized, parallel, clinical trial* yang dilakukan selama *run-in* periode 2 minggu dan perlakuan selama 8 minggu. Subyek yang akan diteliti memiliki kriteria berumur 35 – 65 tahun dan memiliki BMI 25 – 35 kg/m². Subyek tidak sedang melakukan terapi insulin ataupun memiliki latar belakang penyakit *stroke* maupun kanker dan tidak sedang mengkonsumsi obat-obatan. Subyek yang diambil merupakan 65 pasien diabetes melitus tipe dua yang terdiri dari 30 laki-laki dan 35 wanita. Setelah periode *run-in* subyek akan dibagi menjadi beberapa grup yang akan membedakan perlakuannya dimana perlakuan pertama mengkonsumsi 4 cangkir teh hijau per hari (n = 26), perlakuan 2 mengkonsumsi 2 cangkir teh hijau per hari (n = 25), dan perlakuan 3 sebagai perlakuan kontrol yaitu tanpa mengkonsumsi teh hijau sama sekali. Semua

subyek diijinkan untuk menongumsi 1 cangkir teh hitam per hari untuk membentuk konsistensi tingkat dasar. Subyek pada perlakuan 1 dan 2 akan menggunakan 2,5 gram teh hijau yang diseduh dengan 200 ml air mendidih selama 5 menit. Para subyek akan diminta untuk menjaga konsumsi makanannya dan aktifitas fisiknya.

Parameter perhitungan yang akan diteliti yaitu berat badan, BMI, lingkar pinggang, *fasting blood glucose*, LDL, HDL, MDA, TC, TAC, dan TG. Perhitungan berat badan dilakukan menggunakan timbangan digital menggunakan baju yang tipis, pada kondisi puasa, dan setelah buang air. Tinggi badan akan diukur menggunakan *wall-mounted stadiometer*. Kemudian dari hasil berat badan dan tinggi badan akan dicari BMInya menggunakan rumus BMI. Lingkar pinggang akan diukur menggunakan meteran. Semua pengukuran akan dilakukan pada hari pertama dan hari terakhir intervensi pada ketiga perlakuan.

Pada perlakuan 1 dan 2 BMI mengalami penurunan, tetapi hasil yang signifikan hanya ditemukan pada perlakuan 1 ($p < 0,001$, dengan signifikansi 95%). Lingkar pinggang juga mengalami penurunan pada perlakuan 1 dan 2 dibandingkan dengan pertama kali sebelum melakukan intervensi. Perbedaan yang terjadi pada perlakuan 1 lebih besar dibandingkan perlakuan 2, tetapi untuk perbandingan antara grup tidak ditemukan adanya signifikansi. Pada parameter biokimia tidak ditemukan adanya perubahan yang signifikan antara ketiga perlakuan. Pada parameter FBG, atau kondisi lipid seperti total kolesterol, TG, HDL, LDL tidak memiliki perbedaan yang signifikan setelah melakukan intervensi. Namun, pada perlakuan 1 terjadi penurunan MDA, tapi hasilnya juga tidak signifikan. Konsumsi teh hijau untuk penderita diabetes memiliki banyak efek yang baik. Efek yang ditimbulkan dapat terjadi karena adanya senyawa EGCG yang terdapat pada teh hijau. Pada penelitian sebelumnya, EGCG dapat mempengaruhi sensitivitas insulin dan sekresi insulin.

EGCG dapat menghalangi enzim asam lemak sintase (FAS) dan enzim asetil Co-A Karboksilase (yang disimpan sebagai triasilgliserol) yang merupakan enzim utama pada proses sintesis asam lemak dari malonil Co-A dan asetil-CoA. Reduksi dari malonil Co-A dapat mengakibatkan penurunan sintesis asam lemak yang juga dibantu dengan menghambat asam lemak sintase yang diiringi dengan penghambatan karnitin palmitoil transferase I, yang mengakibatkan banyak asam lemak masuk ke matriks mitokondria dan nantinya akan meningkatkan β -oksidasi yang membakar lemak. Selain itu, EGCG juga

menghambat enzim pankreatik lipase yaitu fosfolipase A₂ yang akan bekerja di dalam intestinal lumen mengurangi absorpsi lipid dan meningkatkan ekskresi. Hal ini yang menyebabkan terjadi penurunan lemak untuk menghasilkan penurunan berat badan dan penurunan lemak tubuh (X. Li *et al.*, 2022).

Kafein dapat meningkatkan noradrenalin atau *adrenalin-induced* lipolisis dalam sel lemak. Selain itu, efek anti-obesitas yang dimiliki oleh kafein dalam teh hijau juga dapat meningkatkan thermogenesis dan metabolisme lemak (Zheng *et al.*, 2004). Thermogenesis merupakan salah satu proses bioenergetik yang berhubungan dengan konsentrasi glukosa darah, sensitivitas insulin, dan adipositas dalam obesitas dan penyakit lainnya yang berhubungan. Dalam proses thermogenesis jaringan adiposa akan melepaskan protein 1 (UCP1) yang kemudian diaktivasi dan nantinya akan menghasilkan energi sebagai panas untuk mempercepat sintesis ATP. Kafein juga diketahui dapat menghambat fosfodiesterase yang mendegradasi cAMP menjadi AMP. Dimana, kafein akan menghambat aktivasi dari cAMP dan meningkatkan lipolisis. Kafein juga dapat meniru efek dari adrenalin untuk meningkatkan pengeluaran energi dan meningkatkan aktifitas lipolisis yang akan menyebabkan dekomposisi lemak dari jaringan lemak (da Silva *et al.*, 2017).

Desain penelitian yang dilakukan pada penelitian teh oolong yang memiliki potensi dalam penurunan berat badan yaitu *A placebo controlled, double-blind, cross over*. Dimana pada penelitian tersebut dilakukan penelitian pada orang yang berusia 20 – 56 tahun dan memiliki BMI antara 18,6 – 25,0 kg/m² berjumlah 14 orang. Penelitian dilakukan dengan dilakukan pemberian teh oolong, kafein, dan placebo sebanyak 350 ml sekali konsumsi dan dikonsumsi 2 kali sehari setelah sarapan dan makan siang. Selama intervensi subyek akan diawasi aktifitas fisik selama 1 – 12 hari. Jam tidur dan makan subyek selama intervensi ditetapkan selama 8 jam untuk jam tidur dari pukul 23.00-7:00, sedangkan jam makan sarapan pukul 08.00, makan siang 12:00, dan makan malam 18:00. Kemudian akan ada periode *washout* antara sesi diwaktu lebih dari 14 hari. Pada hari ke 12 dan ke 13 akan dilakukan pengukuran menggunakan kalorimetri. Makanan yang dikontrol hanya pada makan pagi dan makan malam. Pada hari ke 13 tubuh akan diukur kembali menggunakan kalorimetri dan sensor detak jantung saat tidur selama 8 jam. Pada hari ke 14 makanan disiapkan dari makan pagi, siang, hingga malam. Lalu dilakukan pengukuran

kembali pada pukul 21:00 di hari ke 14. Sebelum subyek diukur kembali menggunakan ⁷⁴luconeogen komposisi tubuh subyek akan diukur terlebih dahulu.

Parameter yang diukur dalam penelitian ini yaitu *Energy Expenditure* (EE), *Respiratory Quotient* (RQ), Oksidasi Lemak, dan oksidasi karbohidrat yang diukur selama 24 jam, waktu bangun tidur, dan waktu tidur. Pada penelitian tersebut hasil yang didapatkan tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap konsumsi dari ketiga perlakuan dan waktu yang berbeda pada EE. Namun, ditemukannya pengaruh yang signifikan konsumsi teh oolong pada 24 jam, dan bangun tidur ($p < 0,001$) terhadap oksidasi lemak. Perlakuan placebo, RQ mendapatkan hasil yang lebih rendah dibandingkan perlakuan kafein dan teh oolong saat bangun, tidur, dan 23 jam *indirect* kalorimetri. Saat tidur, RQ signifikan lebih rendah pada perlakuan teh oolong dibandingkan dengan perlakuan kafein. Dibandingkan dengan perlakuan placebo, perlakuan kafein dan teh oolong meningkatkan oksidasi lemak dan menurunkan oksidasi karbohidrat pada 3 waktu yang berbeda.

Respiratory quotient (RQ) merupakan perbandingan antara banyaknya CO₂ yang dihasilkan dan O₂ yang dikonsumsi pada proses pengoksidasian substrat sebagai bahan bakar untuk menghasilkan energi. Pada penderita obesitas RQ yang dimiliki lebih tinggi karena oksidasi lemak yang terjadi tidak banyak. Penurunan RQ terjadi adanya pengaruh makanan dan subsequent sekresi insulin dari teh oolong untuk menurunkan RQ dan menstimulasi oksidasi lemak (Júdice *et al.*, 2021). Konsumsi teh oolong dapat memberikan manfaat dalam oksidasi lemak saat tidur memiliki relevansi dengan mengontrol berat badan dan metabolisme glukosa. Bila oksidasi lemak yang terjadi tinggi maka RQ yang dihasilkan juga akan lebih rendah.

Desain penelitian yang dilakukan untuk meneliti manfaat teh putih dalam penurunan berat badan yaitu *Parallel Randomized Trial*. Penelitian kali ini dilakukan pada subyek 49 wanita yang mengalami diabetes tipe 2 yang memiliki *fasting blood glucose* saat tidak mengkonsumsi metformin selama 48 jam lebih dari 200 mg/dg. Seperti diketahui pasien mengkonsumsi metformin setiap harinya sebanyak 500 mg/hari. Metformin adalah obat antihiperqlikemia yang seringkali digunakan untuk terapi kontrol penderita penyakit diabetes melitus tipe 2. Obat ini bekerja sebagai penurun konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan timbulnya hipoglikemia (Gumantara & Oktarlina, 2017). Subyek yang mengikuti telah dinyatakan tidak memiliki komplikasi dari diabetes akut dan kronis dan tidak sedang melakukan aktifitas fisik apapun sebelum penelitian. Intervensi yang

dilakukan dibagi menjadi 4 perlakuan. Perlakuan pertama dilakukan dengan kontrol yang artinya tidak mengonsumsi teh putih ataupun melakukan aktifitas fisik yaitu aerobik, perlakuan 2 hanya mengonsumsi teh putih saja tanpa melakukan aerobik, perlakuan 3 hanya melakukan aerobik saja, dan perlakuan 4 mengonsumsi teh putih dan melakukan aerobik.

Parameter yang akan diukur pada penelitian kali ini yaitu antropometri yang meliputi berat badan dan tinggi yang nantinya juga akan digunakan untuk pengukuran BMI. Teh putih yang akan dikonsumsi satu kantungannya sebanyak 2 gram dan akan diseduh dengan suhu 98°C selama 7 menit dengan menggunakan air sebanyak 150 ml. Subyek akan mengonsumsi teh putih dengan jumlah yang sama setiap hari selama 6 bulan sebanyak 1 cangkir per hari (150 ml). Pada aktifitas fisik dilakukan aerobik, dimana subyek yang terpilih akan melakukannya selama 6 bulan. Setiap sesi aerobik dilakukan selama 60 menit sebanyak 3 kali per minggu. Dalam aerobik dilakukan 15 menit pemanasan diawal dan pendinginan 15 menit diakhir. Parameter lain yang diukur yaitu glukosa dalam darah, LDL, HDL, kolesterol, trigliserida, dan tingkat insulin selama 24 jam sebelum dan setelah 6 bulan intervensi. Pengukuran dilakukan dengan mengambil sampel darah sebelum dan sesudah intervensi. Dalam prosesnya pasti makanan yang dimakan akan mempengaruhi sampel darah yang diambil sehingga, subyek diminta untuk mencatat secara mandiri apa makanan yang dikonsumsi.

Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan, berat badan, BMI, dan lemak tubuh dalam perlakuan 2, 3, dan 4 mengalami penurunan yang signifikan setelah 6 bulan dibandingkan dengan sebelum dilakukannya intervensi maupun dengan perlakuan kontrol ($p < 0,05$). Glukosa darah, insulin, LDL, kolesterol dan trigliserida dalam perlakuan 2,3, dan 4 mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan dengan sebelum melakukan intervensi maupun dengan perlakuan kontrol ($p < 0,05$). HDL mengalami peningkatan yang signifikan pada perlakuan 2, 3 dan 4 dibandingkan dengan sebelum intervensi maupun perlakuan kontrol ($p < 0,05$).

Lipid yang terdapat dalam tubuh memiliki hubungan erat dengan 75luconeo diabetes dan gejala diabetes. Kandungan fenolik yang terdapat dalam teh cukup tinggi sehingga fungsinya sebagai penghambat antiseptik dan antioksidan baik. Teh putih dapat menghambat peroksidasi lipid, yang dapat memiliki dampak buruk pada jaringan tubuh yang dimiliki pasien diabetes. Berdasarkan Tabel 10. Mekanisme Senyawa Bioaktif Teh

(*Camellia sinensis*) diketahui bahwa senyawa polifenol dalam teh dapat menghambat 2-amilase yang merupakan enzim pencernaan yang bekerja pada pati pada saliva atau cairan pankreatik dan dapat memiliki efek secara tidak langsung pada glukosa dan tingkat insulin. Katekin dan theaflavin dapat mempengaruhi ingesi terhadap pati dengan menekan glukosa dan insulin. Hal tersebut menyebabkan peningkatan pencernaan glukosa oleh insulin. Selain itu juga ditemukan manfaat lain dari katekin dalam penurunan trigliserida, LDL, dan kolesterol. EGCG dapat menghambat hepatic glukogenesis melalui *ROS-dependent pathway*. EGCG juga dapat meniru efek dari insulin seperti menurunkan ekspresi gen dari enzim glukoneogenik. Selain itu, EGCG dapat meningkatkan tirosin fosforilasi dari reseptor insulin dan reseptor insulin substrat 1 dan hal tersebut dapat mengurangi fosfoenolpiruvat karboksikinase dalam fosfoinositida3-kinase.

5.6. Keamanan Pangan Konsumsi Teh (*Camellia sinensis*) dan Tanaman Herbal

Efek samping dari konsumsi teh dan tanaman herbal dapat berasal dari senyawa bioaktif yang terdapat dalam tanaman itu sendiri dan juga senyawa kontaminan. Kontaminasi yang terdapat dalam daun dapat terjadi karena proses farmasi itu sendiri. Dimana yang mempengaruhi yaitu media tanam, proses penanaman, dan daerah penanaman. Sudah banyak diketahui bahwa senyawa bioaktif yang terdapat dalam teh dapat memberikan efek yang baik bagi kesehatan. Sering kali, untuk memberikan hasil lebih cepat atau instan orang lupa akan resiko yang akan terjadi bila mengkonsumsi teh secara berlebihan. Umumnya, bila daun teh sudah dijual secara komersial kemungkinan terjadi kontaminasi senyawa lain tidak besar. Namun, resiko terjadinya efek samping dalam mengkonsumsi daun tersebut sangatlah besar bila tidak memperhatikan adulterasi dengan produk lain, kelebihan dosis dalam mengonsumsi, dan adanya salah dalam penggunaan (Lewis & Elvin-Lewis, 2003).

Tabel 11. Case Report Resiko Konsumsi Daun Teh Herbal dan *Camellia sinensis* menunjukkan bukti efek samping konsumsi teh yang mengandung senyawa bioaktif telah ditemukan pada manusia. Pencarian bukti dilakukan berdasarkan kasus yang dilaporkan dan telah diteliti lebih lanjut apa saja komponen yang menyebabkan terjadinya kondisi tersebut. Senyawa yang sudah menimbulkan kasus kesehatan yaitu senyawa katekin, asam fenolik, dan kafein. Pria berumur 76 tahun dirawat selama 1 bulan

karena penyakit kuning dan ;mengalami penurunan berat badan sebanyak 16 kg dalam 1 bulan. Ia tidak mengalami demam dan nyeri pada bagian perut dan sedang mengkonsumsi obat-obatan darah tinggi dan hiperkolesterolemia selama 2 tahun tanpa efek samping. Dalam 1 tahun terakhir ia juga sedang mengkonsumsi obat untuk kakinya. Sehari-harinya ia tidak sering mengkonsumsi alkohol. Dalam kurun waktu 1 hari pria tersebut dapat mengkonsumsi infusa *camellia sinensis* sebanyak 6 hingga 7 cangkir perharinya. Selain itu ia juga suka mengkonsumsi jenis-jenis *tea blend*. Penyakit yang dideritanya ini teridentifikasi setelah ia melakukan biopsi hati.

Komponen utama yang terdapat dalam teh hijau yaitu flavonoid, katekin, kafein, pektin, protein, dan beberapa mineral. Katekin yang paling banyak terdapat dalam teh hijau yaitu epikatekin (EC), epikatekin-3-galat (ECG), epigalokatekin (EGC), dan epigalokatekin-3-galat (EGCG) dengan konsentrasi yang paling banyak dalam teh hijau. Asam fenolik dan katekin terbukti memiliki sifat sitotoksik. Mekanisme sitotoksik terjadi di membran mitokondria yang berpotensi mengalami kerusakan dan reaksi pembentukan ROS (*reactive oxygen species*).

Konsumsi EGCG tidak menimbulkan efek samping bila masih dibawah 600 mg per orang per harinya (*human NOAEL*). Pada penelitian tersebut dilakukan menggunakan kapsul ekstrak teh hijau, tetapi dituliskan bahwa minuman ekstrak teh hijau atau infusa teh hijau yang memiliki tingkat EGCG yang sama menerima hal yang sama (Dekant *et al.*, 2017). Konsumsi teh hijau pada Tabel 8. Studi Klinis sebanyak 4 cangkir per hari. Dimana 1 cangkir menggunakan 1 kantong teh hijau sebanyak 2,5 gram. Dalam 1 gram teh hijau terdapat EGCG sebanyak 56,12 mg. Dimana berarti dalam 1 hari orang tersebut mengkonsumsi sekitar 561,2 gram EGCG per harinya. Konsumsi teh hitam sebanyak 3 cangkir perharinya. Dimana 1 cangkir menggunakan 1,5 gram daun teh hitam. Dalam 1 gram teh hitam terdapat senyawa katekin sebanyak 1,73 mg/g dan dikonsumsi sebanyak 3 kali sehari sehingga total katekin per harinya yaitu 7,785 mg. Jumlah katekin yang terdapat dalam teh putih diketahui sebanyak 59,95 mg/g sebanyak 2 gram dalam sekali konsumsi sehingga total katekin dari teh putih yaitu 119,9 mg. Pada teh oolong sudah diketahui jumlah kafeinnya dalam jurnal yaitu sebanyak 10,5 mg dan dikonsumsi sebanyak 2 kali sehingga total katekin yang dikonsumsi per harinya menjadi 21 mg. Sehingga hasil yang didapatkan menunjukkan efektivitas senyawa katekin dalam

mengonsumsi *camelisa sinensis* terbukti memberikan manfaat yang baik dalam penurunan berat badan dan tidak memiliki resiko bila mengonsumsi sesuai anjuran.

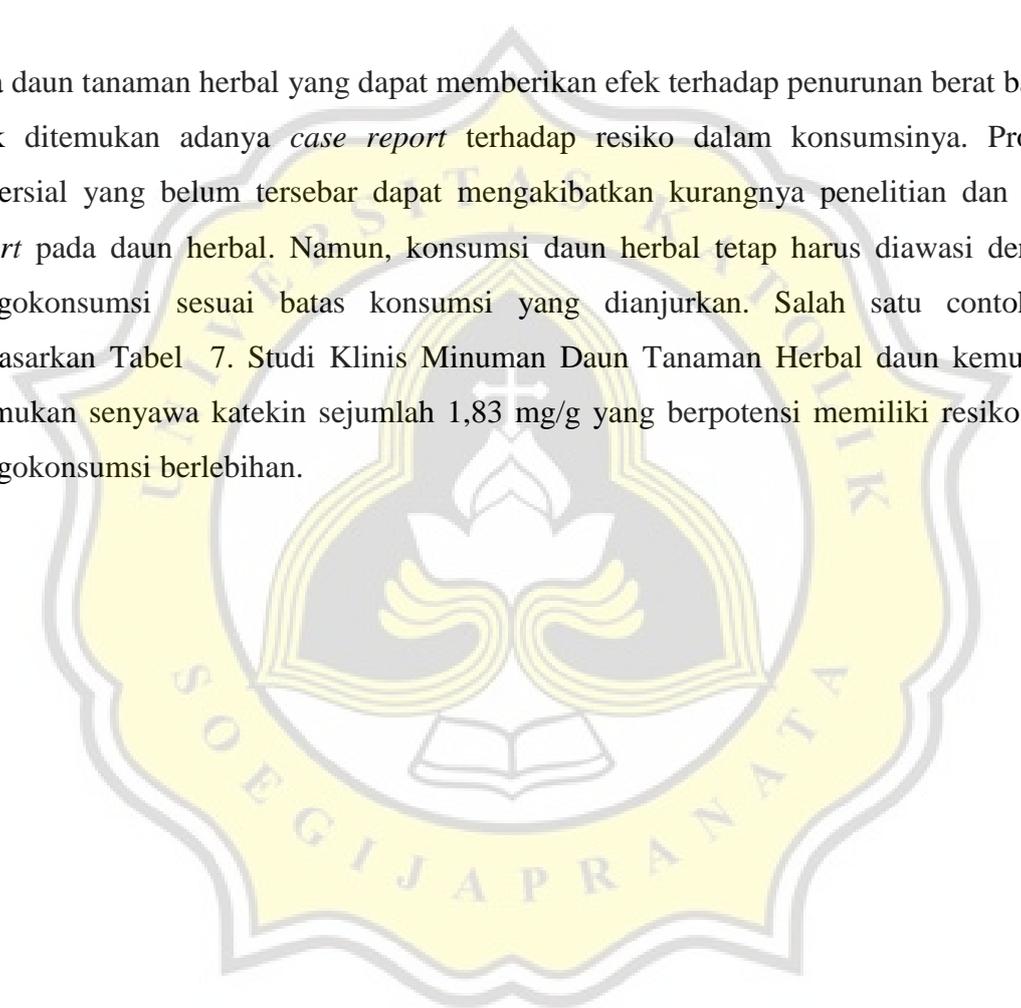
Pria berumur 29 tahun tidak memiliki riwayat penyakit maupun mengalami gejala-gejala penyakit selama beberapa tahun. Pertama kali ia merasakan gejala yaitu melemahnya otot dan kelelahan dan setelah beberapa jam gejala tersebut menjadi semakin parah hingga ia tidak dapat mentoleransi. Ia diduga mengalami hipokalemia. Hipokalemia paralisis terjadi 3 kali selama 18 bulan. Setelah ketiga kali ia mengalami hal tersebut, ia diteliti dan ditemukan bahwa ia memiliki kebiasaan mengonsumsi makanan cepat saji dan minuman yang mengandung kafein lebih dari 12-20 cangkir per hari dengan komposisi kafein 1000 mg hingga 3000 mg per harinya.

Hipokalemia dapat terjadi bila terjadi kombinasi dari efek kafein. Kafein dapat membuat terjadinya kehilangan potassium melalui aliran urin saat proses diuretik dari kafein. Selain itu, kafein juga dapat meningkatkan diuresis dan natriuresis dengan mengikat reseptor adenosin A₁ dan A_{2A} dan pola konsumsi kafein yang tinggi sambil makan-makanan yang tinggi sodium seperti pada *case report* dapat menyebabkan potensi lebih besar pada polyuria dan kehilangan potassium. Kafein dapat mempengaruhi redistribusi potassium ke sel dan peningkatan kehilangan renal dengan menghambat fosfodiesterase yang meningkatkan siklik adenosine monofosfat (cAMP). Meningkatnya cAMP dapat mengaktivasi sodium-potassium adenosine trifosfat (ATP) yang dapat menyebabkan pergantian potassium ekstraseluler menjadi intraseluler kompartemen. Mekanisme lain yang memungkinkan yaitu, kafein dapat menstimulasi beta-adrenergik sistem dan meningkatkan pelepasan renin. Pada saat renin-angiotensin-aldosteron sistem teraktivasi, maka akan terjadi peningkatan kehilangan potassium.

Konsumsi Kafein untuk orang dewasa 400 mg per hari dinyatakan aman tidak menimbulkan efek samping (Lim *et al.*, 2015). Pada kafein dalam 1 hari bila mengonsumsi dalam jumlah yang sama maka memiliki komposisi kafein dalam sehari yang dikonsumsi yaitu 64,2 mg per harinya. (Perhitungan yang dilakukan sama dengan perhitungan EGCG dalam teh hijau). Kafein yang terdapat dalam teh hitam sudah diketahui jumlahnya dalam penelitian (Bøhn *et al.*, 2014) yaitu sejumlah 70 mg per cangkir dan dikonsumsi sebanyak 3 kali sehari sehingga total kafein yang dikonsumsi sebanyak 210 mg per hari.

Pada teh oolong sudah diketahui jumlah katekin EGCG dan kafeinnya pada jurnal (S. Zhang *et al.*, 2020), 51,8 mg per cangkir dan dikonsumsi sebanyak 2 kali sehari sehingga per harinya ia mengkonsumsi kafein sebanyak 103,6 mg. Sedangkan pada teh putih tidak mengandung kafein. Hasil menunjukkan efektivitas senyawa kafein dalam mengkonsumsi *camellia sinensis* terbukti memberikan manfaat yang baik dalam penurunan berat badan dan tidak memiliki efek samping atau resiko bila dikonsumsi sesuai dengan anjuran.

Pada daun tanaman herbal yang dapat memberikan efek terhadap penurunan berat badan tidak ditemukan adanya *case report* terhadap resiko dalam konsumsinya. Produk komersial yang belum tersebar dapat mengakibatkan kurangnya penelitian dan *case report* pada daun herbal. Namun, konsumsi daun herbal tetap harus diawasi dengan mengkonsumsi sesuai batas konsumsi yang dianjurkan. Salah satu contohnya berdasarkan Tabel 7. Studi Klinis Minuman Daun Tanaman Herbal daun kemuning ditemukan senyawa katekin sejumlah 1,83 mg/g yang berpotensi memiliki resiko bila mengkonsumsi berlebihan.



5.7. Grafik Kesimpulan



Gambar 8. Grafik Kesimpulan

Error! Reference source not found. menggambarkan mekanisme penurunan berat badan dan risikonya dari senyawa bioaktif yang dikonsumsi. 1. Senyawa DNJ meningkatkan resistensi insulin; 2. Katekin menurunkan lemak tubuh dan kolesterol; 3. Theaflavin menurunkan asupan makanan; 4. Flavonoid menurunkan kolesterol; 5. Tanin menurunkan kolesterol; 6. Kafein menurunkan lemak tubuh; 7. Kelebihan katekin yang berlebihan menyebabkan hepatitis; 8. Kafein yang berlebihan dapat mengakibatkan hipokalemia.