

Aktivitas Antioksidan dan Antimikrobal pada Polifenol Teh Hijau

Denny Habiburrohman¹ dan Asep Sukohar²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Teh hijau merupakan minuman yang populer dikonsumsi di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki kandungan polifenol berupa katekin. Kandungan polifenol dalam teh hijau terkenal akan fungsi antioksidan, namun ditemukan pula fungsi sebagai antibakterial. Aktivitas antioksidan pada polifenol terhadap stres oksidatif dengan berperan sebagai *scavenger* ion bebas, kelasi logam dalam menyeimbangkan reaksi oksidasi sel dan bekerja pada enzim yang berperan dalam stress oksidatif serta meningkatkan produksi antioksidan endogen. Selain fungsinya sebagai antioksidan, polifenol juga dapat berperan sebagai antimikroba. Aktivitas antimikroba pada polifenol bekerja dengan merusak membran sel bakteri, menghambat sintesis asam lemak dan aktivitas enzim sehingga pertumbuhan dan perkembangan bakteri dapat dihambat.

Kata kunci: antioksidan, antimikroba, teh hijau

Antioxidant and Antimicrobial Activity in Green Tea Polyphenol

Abstract

Green tea is a popular beverage consumed throughout the world including in Indonesia. Green tea (*Camellia sinensis*) has polyphenol content of catechins. The content of polyphenols in green tea is known for its antioxidant function, but it also finds its function as antibacterial. The antioxidant activity of polyphenols against oxidative stress by acting as a free-ion scavenger, metal chelating in balancing cell oxidation reactions and working on enzymes that play a role in oxidative stress and increasing endogenous antioxidant production. In addition to its function as an antioxidant, polyphenols can also act as antimicrobial. Antimicrobial activity in polyphenols works by destroying bacterial cell membranes, inhibiting fatty acid synthesis and enzyme activity so that growth and development of bacteria can be inhibited.

Keywords: anti-oxidant, anti-microbial, green tea

Korespondensi: Denny Habiburrohman, alamat Perumahan Griya Sejahtera Blok C No.4, Gunung Terang, Bandar Lampung, HP 082280558586, email denny_rahman27@yahoo.com

Pendahuluan

Teh hijau (*Camellia sinensis*, *Theaceae*) merupakan minuman yang banyak dikonsumsi setelah air mineral, dan memiliki efek pencegahan kanker secara *in vivo*. Polifenol pada teh hijau dipercaya dalam studi epidemiologi maupun studi klinis sebagai pencegahan kanker. Konsumsi harian polifenol dalam teh hijau banyak dilakukan di beberapa negara salah satunya di Indonesia. Pada satu dekade terakhir, terdapat banyak penelitian epidemiologi yang difokuskan pada efek polifenol terhadap kesehatan. Efek yang menguntungkan pada teh hijau adalah kuatnya efek antioksidan oleh komponen polifenol teh hijau. Komponen yang terdapat pada teh hijau yaitu katekin, *theaflavin* dan *thearugibin* merupakan komponen antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas yang diinduksi oleh stress oksidatif. Sebagai tambahan, teh hijau juga memiliki

kemampuan sebagai antimikroba pada berbagai mikroorganisme patogen.¹

Di antara manfaat kesehatan yang telah dipelajari, teh hijau dapat berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogenik, dalam kesehatan kardiovaskular, kesehatan mulut, dan sebagai antimikroba. Efek antioksidan berasal dari kemampuan teh hijau untuk membatasi jumlah radikal bebas dengan mengikat *reactive oxygen species* (ROS). Teh hijau memiliki efek antimikroba langsung pada bakteri, ditambah efek menghambat penyerapan bakteri ke permukaan oral. Selain itu, teh hijau adalah sumber alami dari fluoride. Teh telah terbukti memiliki efek antimikroba terhadap berbagai bakteri gram positif dan gram negatif (misalnya, *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp.*), beberapa jamur (misalnya, *Candida albicans*), dan varietas virus (misalnya, HIV, herpes simpleks, influenza).²

Isi

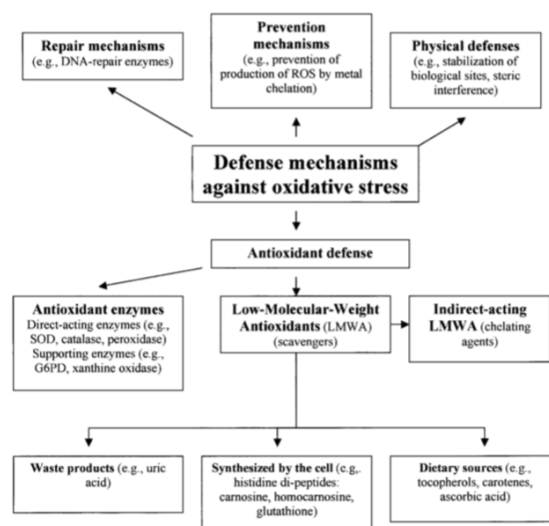
Teh, berasal dari *Camellia sinensis*, adalah salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi di dunia. Teh dapat dikategorikan menjadi tiga jenis utama, tergantung pada tingkat oksidasi, seperti teh hijau, teh oolong dan teh hitam. Dua varietas utama *C. sinensis* adalah *Camellia sinensis* dan *Camellia sinensis assamica*. Proses pembuatan teh dirancang untuk menghalangi, atau mengizinkan senyawa polifenol teh untuk dioksidasi oleh oksidasi polifenol yang terjadi secara alami di daun teh. Teh hijau diproduksi dengan menonaktifkan enzim panas polifenol oksidase panas di daun segar baik dengan menerapkan panas atau uap, yang mencegah oksidasi enzimatis katekin, senyawa flavonoid paling melimpah hadir dalam ekstrak teh hijau.³

Komponen penting dari teh hijau adalah polifenol, yang paling penting adalah flavonoid. Flavonoid utama dalam teh adalah katekin, membentuk 30–40% padatan yang larut dalam air dalam teh hijau. Senyawa fenolik teh hijau konsentrasi tertinggi adalah *gallic acid* (GA), *gallo catechin* (GC), *catechin* (C), *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin gallate* (ECG), *epigallocatechin gallate* (EGCG), *asam p-coumaroylquinic* (CA), dan *gallo catechin-3-gallate* (GCG) dengan EGCG menjadi paling banyak menurut berat. Teh hijau juga mengandung tanin kental dan terhidrolisa. Dalam teh hijau, EGCG adalah yang paling melimpah, mewakili sekitar 59% dari total katekin. Berikutnya berturut-turut adalah EGC 19%, ECG 13,6% dan EC 6,4%.^{2,4}

Aktivitas Antioksidan

Oksidan terdiri dari radikal bebas reaktif dan radikal termasuk *reactive oxygen species* (ROS) dan spesies nitrogen reaktif (RNS) yang dimanifestasikan oleh beberapa makromolekul terutama lipid, protein dan DNA yang menyebabkan efek destruksi di beberapa organ. Oksidator dapat diproduksi oleh sumber endogen (sel inflamasi, fibroblast, sel epitel, sel endotel, rantai pernapasan, *xanthine* dan NADPH oksidase) dan sumber eksogen (asap rokok, racun eksogen, polusi, radiasi, karsinogen dan obat-obatan). Dalam kondisi fisiologis normal, oksidan dihilangkan melalui mekanisme pertahanan antioksidan. Jika tidak sepenuhnya dibersihkan oleh antioksidan,

oksidan akan menyebabkan akumulasi stres oksidatif. Inefisiensi dan ketidakcukupan sistem pertahanan antioksidan yang bersangkutan dalam beberapa kondisi patologis yang disebabkan oleh stres oksidatif. Stres oksidatif atau peradangan berkontribusi pada cedera jaringan setelah perdarahan atau resusitasi, dan senyawa polifenol alami adalah obat pilihan untuk mengurangi cedera.⁵⁻⁶



Gambar 1. Mekanisme Antioksidan terhadap Stress Oksidatif⁷

Paparan terus menerus terhadap berbagai jenis stres oksidatif dari berbagai sumber telah menyebabkan sel dan seluruh organisme untuk mengembangkan mekanisme pertahanan untuk perlindungan terhadap metabolit reaktif. Di antara berbagai mekanisme pertahanan, yang melibatkan antioksidan sangat penting karena penghilangan langsung pro-oksidan dan berbagai senyawa yang dapat bertindak sebagai antioksidan dan memastikan perlindungan maksimum untuk situs biologis.⁷

Polifenol dalam teh, terutama flavonoid, terkenal karena sifat antioksidan mereka. Aktivitas antioksidan polifenol teh hijau terutama dikaitkan dengan kombinasi cincin aromatik dan gugus hidroksil yang menyusun struktur kimianya dan akibatnya mengikat dan menetralkan radikal bebas lipid oleh gugus hidroksil ini. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa polifenol dan katekin teh adalah donor elektron yang luar biasa dan pemulung efektif dari *reactive oxygen species* fisiologis yang relevan secara in vitro, termasuk radikal peroksida superoksida anion, dan oksigen tunggal. Katekin juga menunjukkan

aktivitas antioksidan melalui *chelating redox* aktif transisi-ion logam. Katekin teh hijau juga menunjukkan aktivitas antioksidan melalui menghambat enzim pro-oksidan dan mendorong enzim antioksidan.³

Aktivitas antioksidan *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), dan EGCG telah dibuktikan dalam sejumlah tes *in vitro* dan berbasis kimia. Kimia yang mendasari kegiatan ini terutama hasil dari transfer atom hidrogen (HAT) atau reaksi transfer elektron tunggal (SET), atau keduanya melibatkan gugus hidroksil. Kelompok-kelompok ini adalah konstituen dari cincin B EC dan EGC, dan kedua cincin B dan D dari ECG dan EGCG. Sebagai antioksidan pengikat rantai, katekin teh dianggap mengganggu reaksi oksidasi yang merusak oleh mekanisme HAT.⁸

Peroksidasi lipid adalah reaksi berantai radikal di mana atom hidrogen diabstraksikan dari asam lemak tak jenuh, menghasilkan radikal alkil yang bereaksi pada tingkat terbatas difusi dekat dengan oksigen molekuler untuk memberikan radikal hidroperoksil lipid. Dengan tidak adanya antipatah rantai antioksidan, radikal peroxy ini atom hidrogen abstrak dari substrat lipid yang tidak teroksidasi, menghasilkan radikal alkil lipid baru, sehingga menyebarkan reaksi berantai. Kehadiran antioksidan fenolik (PhOH) kesempatan untuk mencegah radikal peroxy dan mengganggu perambatan rantai. Kemampuan radikal pemulih DPPH katekin adalah EGCG>ECG>EGC>EC dan bahwa theaflavin adalah TF2>TF1>TF. EGCG, ECG, EGC menunjukkan aktivitas oksidasi-oksidasi lipid yang lebih tinggi, yang diukur dengan uji Rancimat, dibandingkan dengan BHT dan *theaflavins*.⁸

Kemampuan polifenol teh untuk kelasi ion logam, seperti besi dan tembaga, dapat berkontribusi untuk aktivitas antioksidan mereka dengan mencegah logam transisi aktif-redoks dari katalis pembentukan radikal bebas. Sifat-sifat kelasi logam ini mungkin menjelaskan kemampuan polifenol teh untuk menghambat oksidasi LDL yang diperantarai tembaga dan oksidasi oksidasi logam transisi lainnya secara *in vitro*. Laju oksidasi katekin meningkat sebagai fungsi peningkatan pH. Oksidasi dasar dari senyawa fenolik sering disebut sebagai "*autooxidative*" karena dianggap bahwa oksigen bereaksi lebih cepat dengan anion fenolat. Metoda transisi (misalnya, besi dan tembaga) mampu memulai

oksidasi fenolik dan merupakan katalis penting dalam proses ini. Reaksi ini juga menghasilkan *reactive oxygen species*, yaitu superoksida atau bentuk terprotonasi, radikal hidroperoksida, dalam kondisi asam, yang selanjutnya direduksi menjadi hidrogen peroksida.⁹⁻¹⁰

Penelitian telah menunjukkan bahwa pengobatan teh dapat menginduksi metabolisme Tahap II dan enzim antioksidan baik pada model hewan maupun manusia. Pengobatan anak babi dengan 0,2% ekstrak teh hijau selama 3 minggu meningkatkan pembentukan *aflatoxin B1 glutathione* konjugasi oleh mikrosin usus kecil. Alasan untuk perbedaan ini tidak jelas tetapi menunjukkan bahwa senyawa non-polifenol dalam teh dapat memainkan peran dalam meningkatkan GST hati dalam model ini. Enzim detoksifikasi pada fase II mempromosikan ekskresi bahan kimia berpotensi toksik atau karsinogenik. Sebagian besar enzim fase II mengandung unsur pengatur yang disebut elemen respons antioksidan. Glutathione S-transferases (GST) adalah keluarga dari enzim fase II yang mengkatalisis konjugasi glutathione menjadi elektrofil, sehingga mengurangi kemampuan untuk bereaksi dengan merusak asam nukleat dan protein.⁹⁻¹⁰

Polifenol pada teh hijau juga dapat menghambat pembentukan *reactive oxygen species* dengan menghambat enzim *xanthine oxidase*. *Xanthine oxidase* mengkatalisis oksidasi hipoksanin dan *xanthine* menjadi asam urat, sambil mengurangi O₂ dan H₂O₂. Katekin teh hijau dapat menghambat aktivitas *xanthine oxidase in vitro*.⁹⁻¹⁰

Aktivitas Antimikroba

Selain efek antimikroba langsung dari katekin yaitu kerusakan pada membran sel bakteri, penghambatan sintesis asam lemak, penghambatan aktivitas enzim, dll. Ada juga beberapa efek yang dapat berkontribusi terhadap efek antimikroba total pada individu yang terinfeksi.²

Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa komponen katekin teh hijau bertanggung jawab atas aktivitas antibakteri. *Epigallocatechin* (EGC), EGCG dan ECG merupakan agen antibakteri yang paling penting. Kerentanan strain bakteri terhadap ekstrak teh telah terbukti terkait dengan perbedaan komponen dinding sel. Terdapat hipotesis bahwa aktivitas antimikroba ekstrak

teh dapat disebabkan oleh fakta bahwa EGCG yang bermuatan negatif berikatan kuat pada *lipid bilayer* positif dari bakteri Gram-positif. Partisi katekin dalam membran *lipid bilayer* menghasilkan hilangnya struktur dan fungsi sel dan akhirnya menghasilkan kematian sel. Selanjutnya, polifenol telah dilaporkan menunjukkan aktivitas antimikroba dengan mengikat dengan protein polimer poliamida terkait. Penghambatan mikroorganisme oleh senyawa fenolik mungkin juga karena kekurangan zat besi atau ikatan hidrogen dengan protein penting seperti enzim mikroba. Senyawa fenolik terutama *proanthocyanidins* rentan terhadap polimerisasi di udara melalui reaksi oksidasi. Oleh karena itu, faktor penting yang mengatur toksisitas mereka adalah ukuran polimerisasi mereka. Kondensasi oksidasi dari fenol dapat menyebabkan toksisitas mikroorganisme. Di sisi lain, polimerisasi dapat menghasilkan detoksifikasi fenol. Hal ini mendukung fakta polifenol bertanggung jawab atas aktivitas antimikroba dari ekstrak teh.¹

Komponen teh hijau (terutama EGCG) menghambat reduktase spesifik (FabG, FabI) dalam sintesis asam lemak tipe II. Asam lemak dalam bakteri memiliki fungsi penting sebagai komponen membran sel fosfolipid (dan asam mycolic dalam dinding sel *mycobacteria*), dan sebagai sumber energi yang sangat baik. Para peneliti juga menemukan bahwa katekin teh hijau memiliki kemampuan untuk mengganggu replikasi DNA dengan berinteraksi dengan, dan dengan demikian menghambat fungsi DNA *gyrase*. Studi tentang aktivitas antifolat dalam mikroorganisme telah menunjukkan bahwa polifenol teh hijau dapat menghambat enzim *dihydrofolate reduktase* pada bakteri dan ragi, secara efektif menghalangi kemampuan mikroorganisme untuk sintesis folat. Teh hijau dapat menghambat aktivitas sintase ATP bakteri, mengurangi kemampuan mikroorganisme untuk menghasilkan energi yang cukup.²

Katekin mengatur ekspresi gen koding untuk sitokrom P450. Mereka juga mengatur ekspresi gen untuk sitokin inflamasi TNF- α . Studi fisikokimia terperinci menunjukkan bahwa aktivitas bakterisida dari *catechingalloylated* pada tingkat membran sel mungkin karena gangguan khusus komponen teh dari struktur katekin yang memerintahkan *fosfatidilkolin* dan *fosfatidylethanolamine*

bilayers yang merupakan membran dinding sel bakteri. EGCG ditemukan menjadi katekin yang paling efektif dalam mengganggu struktur membran seperti membran model bakteri, yang menyebabkan kebocoran dari membran *E. coli* yang diisolasi. Efek diferensial katekin pada dinding sel bakteri dibandingkan dengan membran sel manusia mungkin karena perbedaan struktur dinding membran.¹²

Pengamatan berikut menunjukkan bahwa beberapa kombinasi katekin dengan antibiotik medis menunjukkan aktivitas sinergis dan atau efektif terhadap bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Tampak efek menguntungkan dari kombinasi flavonoid dan antibiotik obat menunjukkan kebutuhan untuk memastikan apakah kombinasi tersebut juga efektif dalam pencegahan dan terapi infeksi manusia. Jika mereka memang efektif, pasien akan terkena tingkat rendah antibiotik, sehingga meminimalkan efek samping dan menahan atau menunda perkembangan resistensi antibiotik.¹¹

Penghambatan sinergis oleh ekstrak teh dan antibiotik dapat dikaitkan dengan keberadaan situs pengikatan ganda pada permukaan bakteri untuk antibiotik dan ekstrak teh. Ekstrak teh dan *penicillin G* secara sinergis menghambat pertumbuhan resisten *methicillin* dan *penicillinase S. aureus* di mana memungkinkan keduanya secara langsung atau tidak langsung menyerang situs yang sama yang merupakan peptidoglikan pada dinding sel. Selanjutnya, ketika ampisilin yang merupakan inhibitor sintesis dinding sel, dikombinasikan dengan ekstrak teh, dapat dihipotesiskan bahwa ampisilin yang merupakan antibiotik β -laktam juga secara langsung atau tidak langsung menyerang situs yang sama. Kerusakan yang diinduksi oleh ekstrak teh dari dinding sel bakteri dan kemungkinan interferensi dengan biosintesisnya melalui pengikatan langsung dengan peptidoglikan dapat menjadi alasan utama untuk sinergisme terhadap resisten *methicillin S. aureus*.¹¹

Aksi penghambatan dari agen kombinasi setara dengan jumlah tindakan agen tunggal. Karena kedua agen yaitu teh dan antibiotik menghambat bakteri oleh mekanisme yang berbeda, interaksi aditif atau sinergis diharapkan terjadi. Teh mengandung berbagai polifenol seperti epikatekin, epigallocatechin, yang telah terbukti memberikan efek

antibakteri yang mendalam terhadap spektrum yang luas dari bakteri, termasuk *S. aureus* melalui gangguan membran. Perturbasi membran sel oleh hasil teh dalam lintasan bebas bahan masuk dan keluar dari sel bakteri yang menyebabkan lisis sel, yang akhirnya mengakibatkan kematian. *Penicillin G* dan *ampicillin* di sisi lain, menghambat tahap ketiga dan terakhir yang terlibat dalam sintesis peptidoglikan, yang merupakan komponen heteropolimer dari dinding sel, yang menyediakan stabilitas mekanik yang kaku berdasarkan struktur kerja kisi yang sangat terkait silang. Hubungan silang ini dicapai oleh reaksi transpeptidasi yang terjadi di luar membran sel. Serangan ganda dari kedua agen ini pada lokasi target bakteri yang berbeda secara teoritis dapat menyebabkan efek aditif atau sinergis.¹²

Simpulan

Kandungan polifenol dalam teh hijau terkenal akan fungsi antioksidan, namun ditemukan pula fungsi sebagai antibakterial. Aktivitas antioksidan pada polifenol terhadap stress oksidatif dengan berperan sebagai *scavenger* ion bebas, kelasi logam dalam menyeimbangkan reaksi oksidasi sel dan bekerja pada enzim yang berperan dalam stress oksidatif serta meningkatkan produksi antioksidan endogen. Aktivitas antimikroba pada polifenol bekerja dengan merusak membran sel bakteri, menghambat sintesis asam lemak dan aktivitas enzim sehingga pertumbuhan dan perkembangan bakteri dapat dihambat.

Daftar Pustaka

1. Koech KR, Wachira FN, Ngure RM, Wanyoko JK, Bii CC, Karori SM, et al. Antimicrobial, synergistic and antioxidant activities of tea polyphenols. *Formatex*. 2013; 2(4):971–81.
2. Reygaert WC. The antimicrobial possibilities of green tea. *Front Microbiol*. 2014; 5(August):1–8.
3. Senanayake N. Green tea extract: Chemistry, antioxidant properties and food applications-a review. *J Funct Foods*. Elsevier Ltd. 2013; 5(4):1529–41.
4. Forester SC, Lambert JD. Antioxidant effects of green tea. *Mol Nutr Food Res*. 2013; 55(6):844–54.
5. Palipoch S, Koomhin P. Oxidative stress-associated pathology: a review. *Sains Malaysiana*. 2015; 44(10):1441–51.
6. Afzal M, Safer AM, Menon M. Green tea polyphenols and their potential role in health and disease. *Inflammopharmacology*. Springer Basel. 2015; 23(4):151–61.
7. Kohen R, Nyska A. Oxidation of Biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*. 2002; 30(6):620–50.
8. Lambert JD, Elias RJ. The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: a role in cancer prevention. *Arch Biochem Biophys*. Elsevier Inc. 2010; 501(1):65–72.
9. Kim HS, Quon MJ, Kim J. New insights into the mechanisms of polyphenols beyond antioxidant properties; lessons from the green tea polyphenol, epigallocatechin 3-gallate. *Redox Biol*. Elsevier. 2014; 2(1):187–95.
10. Frei B, Higdon JV. Proceedings of the third international scientific symposium on tea and human health: role of flavonoids in the diet antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal. 2003; 133(10):3277-83
11. Haghjoo B, Lee LH, Habiba U, Tahir H, Olabi M, Chu T. The synergistic effects of green tea polyphenols and antibiotics against potential pathogens. *Adv Biosci Biotechnol*. 2013; 4(0):959–67.
12. Friedman M. Review overview of antibacterial, antitoxin, antiviral, and antifungal activities of tea flavonoids and teas. *Mol Nutr Food Res*. 2007; 51(0):116–34.