

PERANAN TEH HIJAU SEBAGAI PENCEGAH KANKER

¹Cok Istri Arintha Devi, ²Ida Ayu Ika Wahyuniari

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ABSTRAK

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian terbesar baik negara maju maupun negara berkembang. Sebagian besar kanker yang sudah mengalami metastasis tidak dapat disembuhkan. Oleh karena itu usaha yang paling efektif untuk mencegah kanker adalah dengan cara menekan laju pertumbuhan kanker. Hal ini disebut dengan *chemoprevention*. Konsep *chemoprevention* adalah untuk mengontrol kanker dengan cara memperlambat dan mencegah perkembangan kanker. Salah satu cara *chemopreventive* yang paling murah dan mudah yang dapat dilakukan adalah dengan mengkonsumsi teh hijau setiap hari. Teh hijau merupakan salah satu bahan makanan yang mengandung antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif. Peranan teh hijau dalam *chemopreventive* kanker adalah dengan mencegah reaksi reduksi-oksidasi (redoks), memicu apoptosis, detoksifikasi karsinogen, dan mencegah signaling untuk hiperproliferasi sel.

Kata kunci : teh hijau, antioksidan, pencegah kanker

ROLE OF GREENTEA IN CANCER PREVENTION

ABSTRACT

Cancer is one of deadliest disease in developed or developing country. Most of the cancer which had metastase can not be cured. Based on this statement, the one most effective way to prevent cancer is to prevent the cancer progression itself. This is called *chemoprevention*. The concept of *chemoprevention* is to control cancer by slowing its growth and progression. One of the simplest and cheapest chemopreventive is by consume greentea everyday. Greentea contain antioxidant which can prevent the oxidative stress. Greentea also have role to prevent oxidation and reduction reaction, promote apoptosis, detoxification of carcinogen, dan prevent signaling for cancer hyperproliferation.

Keywords: greentea, antioxidant, cancer prevention

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian terbesar baik negara maju maupun negara berkembang. Kanker juga dapat menyerang laki laki maupun wanita dalam berbagai usia, tua, maupun muda.^{1,2} Perkembangan kanker terdiri dari beberapa proses yaitu inisiasi, promosi, dan progresi. Apabila sel kanker berhasil melewati 3 tahap tersebut, maka dapat terjadi metastasis yaitu menyebarnya sel kanker ke jaringan tubuh lainnya baik dekat maupun jauh. Hal inilah yang membedakan kanker dengan tumor, dimana tumor tidak dapat mengalami metastasis seperti kanker. Sebagian besar kanker yang sudah mengalami metastasis ini tidak dapat disembuhkan, oleh karena itu usaha yang paling efektif untuk mencegah kanker adalah dengan cara memblok atau menghentikan ketiga proses diatas. Hal ini disebut dengan *chemoprevention*.³

Konsep *chemoprevention* adalah untuk mengontrol kanker dengan cara memperlambat dan mencegah perkembangan kanker. Salah satu cara *chemopreventive* yang dapat dilakukan adalah dengan mengkonsumsi teh hijau. Teh hijau mudah didapatkan dengan harga terjangkau dan telah menjadi minuman yang paling banyak dikonsumsi setelah air putih. Teh hijau juga banyak digunakan pada ramuan tradisional Cina untuk pengobatan. Selain itu, teh hijau juga mengandung zat yang berperan sebagai antioksidan yaitu *catechins*. Pada makalah ini akan dibahas secara mendalam mengenai teh hijau dan efektivitasnya dalam mengurangi insiden kanker.³

TEH HIJAU

Sebelum mengetahui manfaat teh hijau sebagai pencegahan terhadap kanker, kita harus mengetahui dahulu proses pembuatan teh hijau, perbedaan teh hijau dengan teh lainnya, komposisi teh hijau, dan manfaat teh hijau terhadap kesehatan secara umum.

Proses Pembuatan Teh Hijau

Teh hijau (*Camellia sinensis* var. *sinensis*) mempunyai kandungan polifenol yang sangat besar, hal ini menyebabkan teh hijau terasa sangat pahit. Proses pembuatan teh hijau terdiri dari :²

1. Proses pemanasan, yang bertujuan untuk membunuh enzim polifenol oksidase yang berfungsi untuk konversi flavanols pada daun ke bentuk polifenolik gelap yang biasanya ditemukan pada teh hitam.
2. Proses melilitkan atau menggulung daun yang telah dipotong. Proses melilitkan ini caranya hampir sama seperti yang dilakukan pada produksi teh hitam.

Proses pembuatan teh hijau berbeda dengan teh hitam. Skema pembuatan teh hijau dan perbedaannya dengan teh lainnya dapat dilihat pada **Gambar1**.² Perbedaan proses pembuatan teh hijau dan teh hitam adalah adanya proses fermentasi pada teh hitam dan dilihat dari hasil akhirnya. Pada teh hijau hasil akhirnya adalah bahan *non-oxidised phenolic* yang berupa *catechins* dan pada teh hitam berupa *oxidised phenolic/theaflavins thearubigins*.^{1,2}

Komposisi Teh hijau

Komposisi teh hijau terdiri dari protein, asam amino, karbohidrat, vitamin (B, C, E), *xanthic* seperti *caffeine* dan *theophylline*, pigmen seperti klorofil dan karoten, mineral. Kandungan terbesar dari teh hijau, yaitu polifenol terutama flavonoid. Flavonoid berasal dari sintesis fenol. Flavonoid terbesar yang terdapat dalam teh hijau adalah *catechins* (*flavan-3-ols*). Empat *catechins* yang paling banyak terdapat dalam teh hijau adalah (\pm)*epigallocatechin-3-gallate* (*EGCG*) yaitu 59% dari total *catechins*, (\pm)-*epigallocatechin* (*EGC*) kira kira 19%, (\pm)-*epicatechin-3-gallate* (*ECG*) kira kira 13,6%, dan (\pm)-*epicatechin* (*EC*) kira kira 6,4%.²

Teh hijau juga mengandung *gallic acid* dan asam fenolik lainnya. Komposisi *catechins* dalam teh hijau tergantung dari proses pemanasan dalam pembuatan teh hijau, lokasi geografisnya, dan kondisi iklim (**Tabel 1**).² Perbedaannya dapat dilihat pada kandungan fenolik yang lebih banyak terdapat pada teh hijau daripada teh hitam dengan perbandingan 6 : 1, dimana fenolik merupakan kandungan antioksidan dari teh hijau.³

KANKER

Kanker adalah pertumbuhan sel yang abnormal akibat adanya kerusakan DNA dalam sel. Perkembangan sel kanker ini akan melalui 3 tahapan yaitu inisiasi dimana sel masih mempunyai fenotip yang normal, promosi yaitu ketika sel mulai menjadi premalignan dan terus melakukan pembelahan, dan progresi dimana sel telah menjadi malignan dan telah melakukan hiperproliferasi. Apabila sel kanker berhasil melewati 3 tahapan ini maka ia akan pergi melalui pembuluh darah dan sistem limpa, menyebar ke organ lainnya dan membunuh sel normal di organ tersebut. Keadaan inilah yang disebut dengan metastasis.³

Selain karena adanya sel dengan DNA rusak yang terus melakukan pembelahan, kanker juga dapat disebabkan karena sel tersebut gagal melakukan apoptosis dan karsinogen dalam tubuh gagal didetoksifikasi sehingga tidak dapat diekskresi keluar tubuh. Penyebab tersebut contohnya dapat dilihat pada kanker paru dengan tembakau sebagai karsinogen.¹

TEH HIJAU SEBAGAI PENCEGAH KANKER

Salah satu manfaat teh hijau untuk kesehatan adalah dengan mencegah kanker. Teh hijau merupakan salah satu bahan makanan yang mengandung antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif. Stres oksidatif adalah suatu ketidakseimbangan dalam tubuh karena adanya proses oksidasi yang berlebihan. Selain sebagai antioksidan, kandungan dalam teh hijau juga berfungsi untuk menghentikan jalur patogenesis sel kanker

sebelum sel kanker mengalami metastasis yang sangat berbahaya. Keadaan metastasis inilah yang sering menyebabkan kematian pada kanker. Peranan teh hijau dalam *chemopreventive* kanker adalah dengan mencegah reaksi reduksi-oksidasi (redoks), memicu apoptosis, mencegah hiperproliferasi, detoksifikasi karsinogen, dan mencegah signaling untuk hiperpoliferasi sel.³

Teh hijau sebagai pencegah kerusakan sel akibat radikal bebas

Radikal bebas akan menghasilkan toksik atau racun yang meliputi radikal superoksida (O_2^-), Hidrogen peroksida (H_2O_2), dan OH^- . Proses perubahan O_2 menjadi O_2^- disebabkan oleh enzim oksidatif yaitu P-450 dan b5 oksidase pada retikulum endoplasma, mitokondria, membran plasma, peroksisom, dan sitosol. Lalu, O_2^- akan diubah menjadi H_2O_2 oleh *superoxide dismutase (SOD)* dan diubah menjadi OH^- oleh Cu^{++} / Fe^{++} dan menyebabkan terjadinya reaksi fenton. Hasil dari reaksi redoks akibat radikal bebas ini akan menyebabkan 3 hal, yaitu :⁴

1. Peroksidasi lipid pada membrane. Hal ini akan menyebabkan membran sel tidak stabil dan dapat mengalami reaksi rantai autokatalitik.
2. Kerusakan DNA yaitu terjadinya pemecahan DNA.
3. Peningkatan degradasi protein dan fragmentasi polipeptida.

Antioksidan sangat diperlukan untuk mencegah radikal bebas tersebut. Teh hijau mengandung banyak sekali zat yang mengandung antioksidan, yaitu polifenol yang kaya akan *catechins*, karotenoid, tokoferols, asam askorbat (vit C), dan berbagai macam mineral. Kombinasi komposisi ini akan meningkatkan aktivitas polifenol dalam teh hijau sebagai antioksidan. Polifenol dalam teh hijau bertindak sebagai antioksidan dengan cara memotong besi (Fe^{2+}) untuk mencegah reaksi fenton, mencegah reaksi redoks, dan mencegah sintesis enzim yang dapat menyebabkan radikal bebas seperti

nitric oxide synthase, lipoxygenases, cyclooxygenases, dan xanthine oxidase. Selain itu polifenol juga akan memicu sintesis enzim antioksidan seperti *glutathione-S-transferases* dan *superoxide dismutases*, menangkap radikal peroksil, dan mencegah peroksidasi lipid membran sel.²

Teh hijau sebagai pemicu apoptosis

(*_-epigallocatechin-3-gallate (EGCG)* adalah kandungan terbesar dari polifenol dalam teh hijau yang dapat menyebabkan apoptosis dan menghentikan siklus sel pada sel yang telah mengalami kerusakan DNA atau sel kanker.³ Apoptosis adalah proses kematian suatu sel yang terprogram. Proses pertama yang terjadi pada apoptosis adalah adanya kondensasi kromatin nukleus dan bergerak ke bagian perifer dibawah membran nuklearis lalu terjadi karyokinesis dan fragmentasi DNA yang disebut *apoptotic body* yang akhirnya dimakan oleh fagosit. Jadi, apoptosis sangat baik untuk mencegah kanker karena membunuh sel tersebut sebelum mengalami perkembangbiakan atau pembelahan.^{4,5}

Peran EGCG dalam menyebabkan apoptosis antara lain kondensasi kromatin nukleus, aktivasi enzim caspase-3 yang merupakan suatu protease yang dapat memecah protein hingga menyebabkan fragmentasi DNA, dan depolarisasi membran mitokondria sehingga dapat melepaskan sitokrom c ke sitosol. Sitokrom c ini akan membentuk ikatan dengan protein sitosol yang dapat menyebabkan aktivasi caspase yang menyebabkan apoptosis.^{3,4,5}

Teh hijau sebagai detoksifikasi karsinogen

Selain berfungsi untuk mencegah kerusakan DNA dan mutasi sel yang dilakukan oleh EGCG, teh hijau juga dapat berfungsi untuk mengubah karsinogen dalam tubuh manusia menjadi zat yang tidak beracun agar dapat diekskresi keluar tubuh dengan cara

mengaktifkan enzim *phase II detoxifying enzymes*, contohnya karsinogen tembakau pada kanker paru. EGCG juga dapat menurunkan konsentrasi 8-OHdG dalam urin dimana zat tersebut adalah penanda kuat adanya kerusakan DNA¹.

Teh hijau mencegah *cell signaling* untuk hiperproliferasi sel

Peran EGCG dalam mengganggu *cell signaling* pada sel yang mempunyai DNA rusak adalah :³

1. Pencegahan jalur *nuclear factor-kb*

Aktivitas *NF-kb* ini dapat menyebabkan inflamasi *Galloyl* dan hidroksil yang memicu pertumbuhan sel kanker. EGCG terbukti dapat mencegah aktivasi *NF-kb* pada sel kanker usus besar pada manusia, dan *NF-kb* ini merupakan target spesifik penghacuran/pemotongan pada apoptosis yang dipicu EGCG.

2. Pencegahan jalur MAPKs dan pencegahan aktivasi protein-1

Pengaturan jalur MAPKs oleh EGCG sangat efektif untuk pencegahan kanker, karena jalur signaling MAPKs yang tidak beraturan sering ditemukan di berbagai jenis kanker pada manusia dan sangat berperan dalam proses metastasis pada kanker kulit. Selain itu, EGCG juga dapat mencegah aktivasi protein-1 yang berlebihan yang sangat berperan dalam perkembangan banyak sel kanker seperti paru, payudara, dan kulit.

3. Pencegahan jalur *epidermal growth factor receptor (EGFR)*

Epidermal growth factor receptor (EGFR) adalah glikoprotein membran plasma dengan *ligand binding* daerah ekstraselular dan daerah intraselular yang menunjukkan aktivitas tirosin kinase intrinsik. Ekspresi EGFR yang berlebihan ini akan menghasilkan fenotip neoplastik pada sel tumor, sehingga diperlukan pencegahan jalur EGFR ini oleh EGCG.

4. Pencegahan jalur transduksi *insulin-like growth factor-I*

Kelompok ligand, pengikat protein, dan reseptor *Insulin-like growth factor (IGF)* adalah sistem *growth factor* yang sangat penting dalam mengatur fungsi sel.

Pengikatan IGFs bebas ke reseptor IGF-I menyebabkan suatu autofosforilasi dan akan mengaktifkan jalur signaling lainnya seperti P13K/jalur Akt dan jalur RAS/MAPK yang berperan dalam aktivasi sintesis DNA, dan pembelahan sel. Oleh karena itu, pencegahan jalur ini akan menyebabkan pembelahan sel berhenti.

5. Pencegahan ekspresi yang berlebihan dari *cyclooxygenase-2*

Ekspresi yang berlebihan ini sering ditemukan pada banyak kondisi patologik seperti kanker karena *cyclooxygenase* adalah sebuah prooksidan.

6. Pencegahan aktivitas proteasome

Proteasome adalah multikatalitik yang besar yang bertanggung jawab untuk degradasi protein sel. Jalur degradasi protein ini berperan penting dalam pembelahan sel dan perkembangan resisten obat pada tumor. Oleh karena itu, penghambatan aktivitas proteasome ini juga merupakan salah satu cara efektif dalam mencegah kanker.

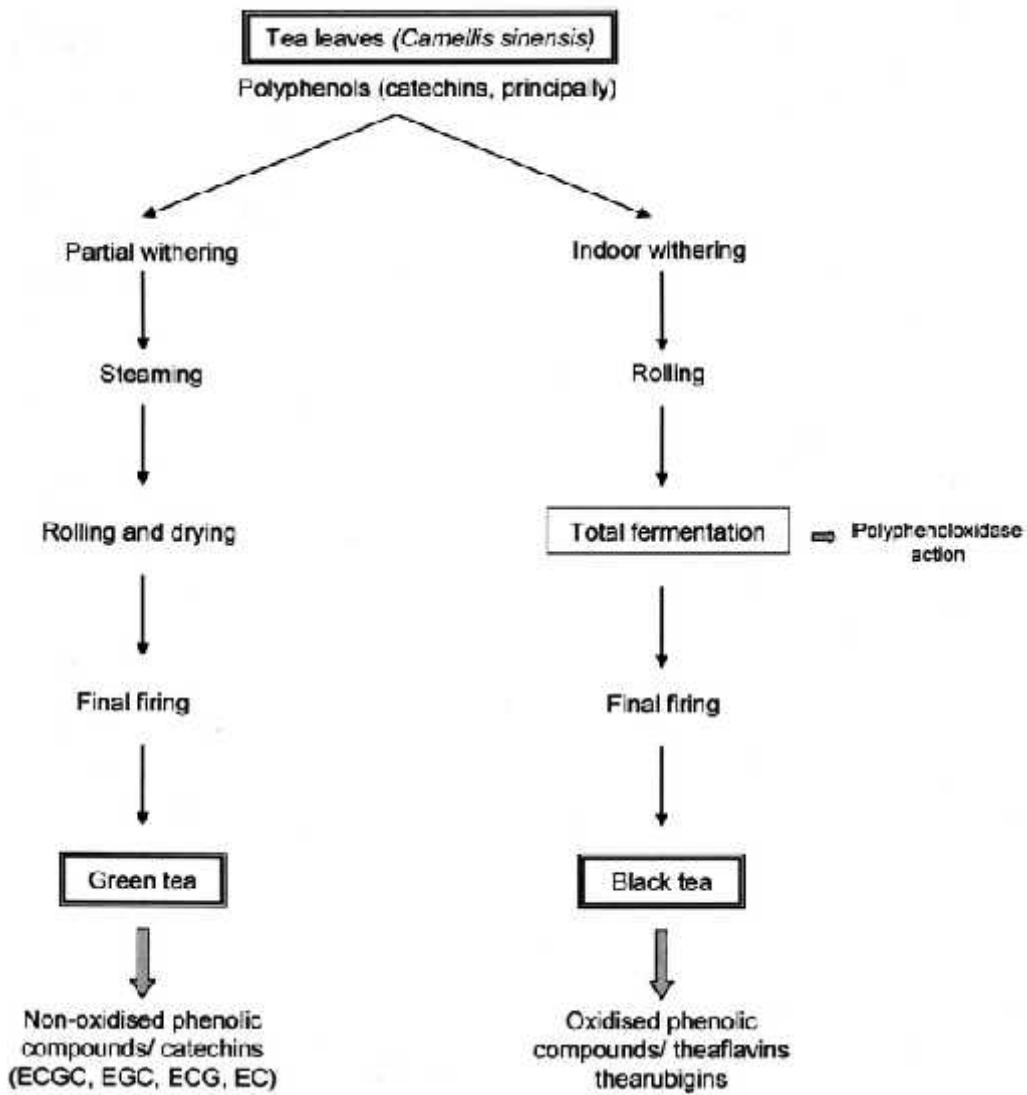
Selain mencegah *cell signaling* untuk hiperproliferasi sel, EGCG dalam teh hijau dapat mencegah hiperproliferasi sel dengan menghentikan proses pembelahan sel melalui penghambatan sintesis *enzyme cyclin-dependent kinase* sehingga proses G1 sel akan terganggu. Selain itu, EGCG juga akan mengaktifkan p21 dan p27 dan mengurangi sintesis cyclin D. Protein 21 akan membentuk ikatan dengan cdk2 sehingga cdk2 tidak dapat berikatan dengan cyclin E pada phase G1. Hal ini akan menyebabkan sel gagal memasuki fase S dan otomatis gagal mencapai fase mitosis atau pembelahan.³

RINGKASAN

Kanker adalah pertumbuhan sel abnormal secara berlebihan dalam tubuh manusia. Sel dapat menjadi abnormal karena disebabkan adanya kerusakan DNA yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti radikal bebas. Radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan. Teh hijau merupakan salah satu bahan makanan yang mengandung antioksidan terutama polifenol yang kaya akan *catechins*. Selain mencegah kanker dengan mempunyai efek antioksidan, teh hijau juga berperan memicu apoptosis, detoksifikasi karsinogen, dan mencegah *cell signaling* untuk hiperproliferasi sel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wenbin L, Binns CW, Le J, and Lee AH. Does The Consumption of Greentea Reduce The Risk of Lung Cancer Among Smokers?. *Evid Based Complement. Altern. Med.* 2007; 4(1):17-22.
2. Carmen C, Reyer A, Gime'nez R. Beneficial of Greentea. *Journal of The American College of Nutrition.* 2006; 25(2):79-99.
3. Naghma K, Afaq F, Saleem M, Ahmad N, and Mukhtar H. Targeting Multiple Signaling Pathways by Green Tea Polyphenol () Epigallocatechin-3-Gallate. *American Association for Cancer Research.* 2006; 66(5):2500-2505.
4. Robbins SL, Kumar V. Cell Apoptosis. *Basic Pathology.* Edisi ke-7. London: Saunders, 2003; h. 9-10.
5. Naghma K, Afaq F, and Mukhtar H. Apoptosis by Dietary Factors: the Suicide Solution for Delaying Cancer Growth. *American Association for Cancer Research.* 2007; 28(2): 233–239.



Gambar1. Perbedaan proses pembuatan antara teh hijau dan teh hitam²

Compound	Green tea*	Black tea*	Infusion [†]
Proteins	15	15	trace
Aminoacids	4	4	3.5
Fibre	26	26	0
Others carbohydrates	7	7	4
Lipids	7	7	trace
Pigments	2	2	trace
Minerals	5	5	4.5
Phenolic compounds [‡]	30	5	4.5
Oxidised phenolic compounds [§]	0	25	4.5

Tabel 1. Komposisi teh hijau dibandingkan dengan teh hitam²

