

PENGARUH POLIFENOL PADA TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS DIABETES MELITUS: SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Aufa Putra Hanif¹, Biomechy Oktomalia Putri², Rauza Sukma Rita³, Dessy Arisanty⁴,
Yulistini⁵, Miftah Irramah⁶

^{1,5,6}Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, West Sumatra, Indonesia

²Department of Histology, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, West Sumatra,
Indonesia

^{3,4}Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, West
Sumatra, Indonesia

E-mail: aufapoetra2@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :21-08-2026

Revised : 05-09-2026

Accepted :15-09-2026

Keywords: Polyphenols,
Histopathology, Pancreas

Kata Kunci: Polifenol,
Histopatologi, Pankreas,
Pengaruh

DOI:10.62335

ABSTRACT

*Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia caused by abnormalities in insulin secretion, insulin action or both. Green tea (*Camellia sinensis*) contains polyphenolic compounds which act as exogenous antioxidants and are expected to have the potential to protect pancreatic beta cells from damage caused by oxidative stress and reduce the amount of cell necrosis in histopathological observations of rat pancreas induced by diabetogenic substances such as streptozotocin and alloxan. This literature study is a narrative literature review study that explores the literature with an experimental research design regarding the effect of polyphenols in green tea (*Camellia sinensis*) on the histopathological picture of the rat pancreas. A literature search was carried out through the electronic databases PubMed and Google Scholar based on predetermined inclusion and exclusion criteria. There was a total of 9 pieces of literature reviewed, polyphenols in appropriate doses have a protective and ameliorative effect on the incidence of islet cell degeneration in the pancreas induced by diabetogenic substances. The conclusion from this literature study was that administration of polyphenols to rats has a protective and ameliorative effect on degeneration and damage to pancreatic islet cells in diabetic rats. Further research is needed regarding matters related to dose,*

frequency, mechanism and a wider scope of research.

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronik yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki kandungan senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan eksogen dan diharapkan berpotensi melindungi sel-sel beta pancreas dari kerusakan yang diakibatkan oleh stres oksidatif dan menurunkan jumlah nekrosis sel pada pengamatan histopatologi pankreas tikus yang diinduksi zat diabetogenik berupa streptozotocin dan aloksan. Studi literatur ini berjenis studi literatur tinjauan pustaka naratif mendalami pada literatur dengan desain penelitian eksperimental mengenai pengaruh polifenol pada teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus. Pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik PubMed dan Google scholar berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Terdapat total 9 literatur yang ditinjau, polifenol dalam dosis yang sesuai memiliki pengaruh protektif dan perbaikan terhadap kejadian degenerasi sel-sel pulau pada pankreas yang diinduksi zat diabetogenik. Kesimpulan dari studi literatur ini adalah pemberian polifenol pada tikus memiliki pengaruh protektif dan perbaikan terhadap kejadian degenerasi dan kerusakan pada sel-sel pulau pankreas tikus diabetes. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hal-hal yang berhubungan dengan dosis, frekuensi, mekanisme serta cakupan penelitian yang lebih luas lagi.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik dengan ciri khas berupa hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan dari sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya.(Soelistijo SA et al., 2019) Klasifikasi DM yang paling umum, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 disebabkan oleh defisiensi mutlak dari insulin, sedangkan DM tipe 2 disebabkan oleh defisiensi insulin disertai dengan resistensi insulin pada jaringan tubuh. Kedua penyebab DM ini akan menyebabkan keadaan hiperglikemia yang terjadi secara kronik ataupun akut yang mana jika keadaan ini terus dibiarkan maka pada akhirnya akan menimbulkan komplikasi dan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah.(Joseph T. DiPiro et al., 2023; Soelistijo SA et al., 2019) Hiperglikemia pada diabetes melitus menyebabkan terjadinya stres oksidatif sehingga dapat menimbulkan komplikasi. Produksi radikal bebas pada diabetes melitus yang terjadi akibat autooksidasi glukosa melebihi kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya sehingga menyebabkan kerusakan sel.(Tangvarasittichai, 2015)

Jumlah kasus penderita diabetes mellitus meningkat cukup tinggi dalam rentang waktu dua tahun belakangan ini, yang mana pada 2019 menurut *International Diabetes Federation* (IDF) edisi ke-10 tahun 2021 angka penderita diabetes mellitus meningkat dari

463 juta kasus menjadi 536,6 juta kasus pada tahun 2021 di seluruh dunia, dan Indonesia naik menjadi peringkat ke-5 dengan 19,5 juta kasus.(Widaryanti et al., 2021) Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat (2019), jumlah kasus Diabetes Melitus di Sumatera Barat berjumlah 33.625 kasus, dengan kasus terbanyak di Kota Padang sebanyak 5.252 kasus. Prevalensi Diabetes Melitus Sumatera Barat berada di atas angka nasional yaitu sebesar 13,72%.(Kementrian Kesehatan R, 2020; Yuliesday, 2019)

Diabetes melitus sudah menjadi epidemi di seluruh dunia. Salah satu terapi alternatif DM adalah naturopati. Setidaknya empat miliar orang yang tinggal di negara berkembang menggunakan obat herbal untuk pengobatan penyakit metabolik seperti DM.(Pang et al., 2019; Yedjou et al., 2023) Salah satu tumbuhan yang sudah dikonsumsi dari jaman dahulu adalah teh atau *Camellia sinensis*. *Camellia sinensis* dilaporkan mengandung sekitar 4000 komponen bioaktif, yang sepertiganya adalah polifenol.(Karima Husfa & Rustam, 2020) Selain berperan sebagai antioksidan, katekin juga berperan sebagai antihiperlipidemia, khususnya *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) yang memiliki efek yang serupa dengan kerja insulin.(Karima Husfa & Rustam, 2020)

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Julianti et al terkait pemberian teh hijau terhadap tikus diabetes melitus didapatkan bahwa polifenol teh hijau mampu menekan fluktuasi peningkatan kadar gula darah sebanyak 4% (494,33 menjadi 422,00 mol/dl).(Julianti et al., 2015) Penelitian yang dilakukan oleh Seung-Young Yun mengatakan bahwa *senyawa epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) pada teh hijau yang merupakan kandungan katekin terbesar lebih bersifat pro-oksidan dibandingkan antioksidan yang mana ini berbahaya bagi kelangsungan sel beta pankreas pada tikus diabetes.(Yun et al., 2006) Meskipun efek teh hijau terhadap glukosa darah menjadi topik yang sangat menarik, namun sedikit sekali penelitian tentang efek teh hijau terhadap struktur mikroskopis pankreas, yang mana diketahui struktur sel pulau Langerhans yang ada pada pankreas berkorelasi dengan diabetes melitus serta komplikasinya. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti apakah mengonsumsi teh hijau berhubungan dengan perubahan gambaran histologi patologi pankreas memiliki implikasi kesehatan publik yang penting.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *Literature Review* dengan jenis studi literatur tinjauan pustaka naratif. Penelitian dimulai dari periode bulan Mei 2024 sampai Juli 2024. Pencarian literatur atau jurnal dilakukan melalui database elektronik PubMed dan Google Scholar. Tahapan pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan prinsip PICO:

- Population : Diabetes Mellitus
- Intervention : Green Tea Polyphenol
- Comparasion : Kelompok kontrol yang digunakan sebagai pembandingan kelompok intervensi
- Outcome : Perbaikan gejala

Literatur yang akan ditinjau merupakan literatur berbahasa inggris. Kata kunci yang digunakan dapat dilihat pada tabel 1

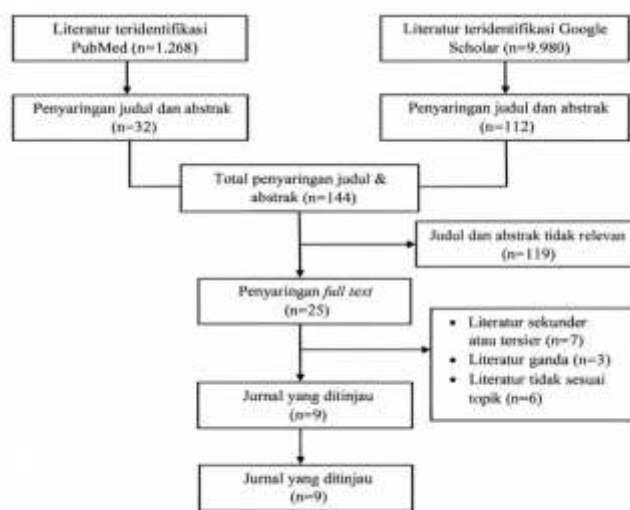
Tabel 1. Daftar Kata Kunci

<i>Database</i>	<i>Susunan Kata Kunci</i>	<i>Hasil</i>	<i>Seleksi</i>
<i>PubMed</i>	<i>"Green tea"[Mesh] AND ("Polyphenols"[Mesh] OR "Catechin"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND ("Rats"[Mesh] OR Mice"[Mesh]) AND "Pancreas"[Mesh] AND "Histology"[Mesh]</i>	1.268	3
<i>Google Scholar</i>	<i>Green tea polyphenols, Histopathology, Pancreas, Diabetes mellitus, Rat, Mice</i>	9.980	6

Kriteria inklusi dari penelitian ini ialah: literatur atau jurnal primer (orisinil), teks lengkap, berbahasa Inggris, meneliti tentang peran polifenol pada teh hijau terhadap pankreas tikus diabetes melitus dengan desain penelitian *Randomized Controlled Trial*. Sementara itu, kriteria eksklusi literature sekunder atau tersier dan literatur yang membahas di luar topik penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran ditemukan total 11.248 artikel yang sesuai dengan kata kunci, yaitu 1.268 artikel dari *PubMed* dan 9.980 artikel dari *Google Scholar*. Jurnal yang ditemukan sesuai dengan kata kunci pencarian tersebut kemudian dilakukan skринning judul dan abstrak 11.223 artikel dieklusi karena judul dan abstrak tidak sesuai dengan topik penelitian. Selanjutnya 16 artikel yang didapat dieklusi kembali dengan kriteria eksklusi. Sehingga didapatkan total 9 artikel yang ditinjau dan dilakukan analisis sesuai topik yang dibahas. Adapun alur proses identifikasi dan seleksi literatur dapat dilihat pada gambar 1 dan matriks tabel dari seluruh literatur yang ditinjau dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.



Gambar 4.1 Proses Pencarian Literatur

Gambar 1. Proses Pencarian Literatur

Tabel 2. Karakteristik Artikel

No	Referensi	Desain Penelitian (Total Sampel)	Intervensi (Dosis) (Frekuensi(Perhari)/Lama Pemberian(Hari))	Zat Diabetogenik	Hasil Penelitian	Kesimpulan
1	Kim, MJ et al (2003)	26 Tikus jantan Sprague-Dawley (130g) dibagi menjadi 4 kelompok: 1. Kelompok Kontrol 2. Kelompok Perlakuan 1 Epicatechin (30mg/kg) 3. Kelompok Perlakuan 2 Streptozotocin 60 mg/kg 4. Kelompok perlakuan 3 dengan pemberian EC+STZ	- Epicatechin dilarutkan dalam etanol, diberikan dengan dosis 30 mg/kg intraperitoneal, 2x sehari selama 6 hari - Streptozotocin injeksi tunggal dosis 70 mg/kg dalam buffer sitrat 10 mM (pH 4,5) setelah tikus berpuasa semalaman intraperitoneal - Pada Tikus kelompok perlakuan EC+STZ, EC diberikan 6 jam sebelum STZ diberikan, setelah itu diperlakukan sama seperti tikus yang diberi perlakuan EC - Setelah 6 hari, hewan dibius dengan suntikan kloral hidrat intraperitoneal dan pankreas diangkat	<i>Streptozotocin</i>	Gambaran morfologi pulau islet Langerhan tetap terjaga	Epicatechin memiliki efek perlindungan terhadap aktivitas diabetogenik Streptozotocin baik dalam sistem in vivo dan in vitro
2	Yun, SY et al (2006)	Tikus jantan Sprague Dawley (200g-250g) Tikus dibagi menjadi 6 kelompok sebagai berikut: 1. Kelompok Kontrol 2. Kelompok Kontrol yang diberi perlakuan berupa EGCG 3. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ 4. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberi Vitamin E 5. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberi perlakuan EGCG 6. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ lalu diberikan pemberian EGCG dan Vitamin E	- Streptozotocin (60 mg/kg) diinduksi melalui intraperitoneal pada hari ke-2 - EGCG (5, 10, 50, atau 100 mg/kg/hari) selama 4 hari berturut-turut yaitu pada hari pertama sampai ke 4 dimasukkan melalui intraperitoneal	<i>Streptozotocin</i>	Atrofi pada beberapa pulau Langerhans.	EGCG bertindak sebagai prooksidan dibandingkan antioksidan, bahkan pada konsentrasi nanomolar.
3	Karaca T, et al (2010)	50 tikus jantan wistar albino (220-230g) dan rata-rata usia 18 bulan. Masing-masing 10 tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok: 1. Kelompok Kontrol 2. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ 3. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ ditambah dengan pemberian ekstrak teh hijau (100mg kg/hari) 4. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ ditambah pemberian akar ginseng (400mg mg/kg/hari) 5. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ ditambah pemberian akar ginseng	- Streptozotocin (60mg/kg) melalui intraperitoneal - Ekstrak teh hijau (100mg/kg/hari) peroral selama 6 minggu - Akar ginseng (400mg/kg/hari) peroral selama 6 minggu	<i>Streptozotocin</i>	Lebih terdapat perbaikan pada degenerasi sel beta dengan pemberian kombinasi teh hijau	Kombinasi lebih efektif dalam memperbaiki degenerasi sel beta dibandingkan pemberian obat tunggal

No	Referensi	Desain Penelitian (Total Sampel)	Intervensi (Dosis) (Frekuensi(Perhari)/Lama Pemberian(Hari))	Zat Diabetogenik	Hasil Penelitian	Kesimpulan
dan ekstrak teh hijau sebelumnya						
4	Waern, HF et al (2012)	40 tikus dewasa jantan albino dengan berat badan 150-200 gram dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompoknya adalah 10 ekor tikus 1. Kelompok kontrol normal 2. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ 3. Kelompok yang diinduksi STZ dan diberi suplemen teh hijau (EGCG) 4. Kelompok yang diinduksi STZ dan diberi suplemen kurkumin	- Streptozotocin 45 mg/kgBB diinduksi melalui intraperitoneal - Pemberian EGCG segera setelah timbulnya diabetes/ kadar glukosa darah di atas 250 mg/dl, 3 hari setelah pemberian STZ - Ekstrak teh hijau dalam bentuk tablet yang setiap tabletnya mengandung 300mg ekstrak teh hijau kering yang selanjutnya diekstrak dengan cara melarutkan tablet dalam air suling dengan tingkatan dosis 45mg/1ml/tikus/hari lalu dimasukkan setiap hari dengan metode gavages.	<i>Streptozotocin</i>	Jumlah sel pada jaringan pulau Langerhans kembali mendekati normal pada interval 3 minggu dan sangat berkurang pada interval 6 minggu pemberian teh hijau (EGCG).	Teh hijau (EGCG) mampu memperbaiki kerusakan jaringan pankreas, namun efek ini bergantung terhadap waktu
5	Al-Hilfy, JHY et al (2013)	40 tikus <i>Rattus norvegicus</i> jantan dewasa dengan usia 12 minggu dan berat badan 150-160 gr dibagi menjadi 4 kelompok: 1. Kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan apapun 2. Kelompok kontrol yang hanya diberi ekstrak teh hijau 3. Kelompok diabetes yang diinduksi Aloksan (150mg/kg/hari) 4. Tikus yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak teh hijau	- Aloksan 150 mg/Kg diinduksi pada tikus yang sudah dipuasakan sebelumnya selama 12 jam melalui intraperitoneal - Ekstrak teh hijau dibuat dengan melarutkan jumlah setara dengan 200mg/kg peroral selama 4 minggu - Keadaan diabetes dinilai dengan mengukur konsentrasi glukosa plasma puasa 72 jam setelah pemberian aloksan pada tikus puasa dan tikus dengan kadar glukosa plasma lebih dari 250mg/dl dianggap diabetes dan dipilih untuk dilakukan percobaan - Hewan dibunuh bagian jaringan pankreas diambil dan difiksasi dalam formalin netral 10%, didehidrasi dengan alkohol, ditempelkan parafin dan dipotong dengan ketebalan 4µm. Pemeriksaan histologi dievaluasi dengan menilai perubahan morfologi dengan pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E)	<i>Alloxan</i>	Jaringan pankreas tampak tidak mengalami kerusakan dan mendekati normal	Efek perlindungan teh hijau disebabkan oleh adanya beberapa jenis komponen yang tersedia dalam ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan dan mengurangi stres oksidatif dalam sel, sehingga menyebabkan struktur dan fungsi menjadi normal
6	Kakey, IS et al (2014)	50 tikus albino jantan, <i>Rattus norvegicus</i> usia 10 minggu dengan berat 150-200g dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus 1. Kelompok kontrol normal 2. Kelompok diabetes yang diinduksi aloksan 3. Kelompok diabetes yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan insulin 4. Kelompok diabetes yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan ekstrak teh hijau 50 mg/kg	- Aloksan 100 mg/kg diinduksi melalui subkutan. - Ekstrak teh hijau 50 dan 100 mg/kg dengan pemberian melalui oral.	<i>Alloxan</i>	Bagian dari pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan menunjukkan distorsi pada pankreas dengan infiltrasi sel inflamasi kronis yang nyata, ini mengalami penurunan setelah diberikan pengobatan berupa teh hijau 100 mg/kgBB	Kerusakan pada pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan dapat diatasi oleh teh hijau.

No	Referensi	Desain Penelitian (Total Sampel)	Intervensi (Dosis) (Frekuensi(Perhari)/Lama Pemberian(Hari))	Zat Diabetogenik	Hasil Penelitian	Kesimpulan
		5. Kelompok diabetes yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan ekstrak teh hijau 100 mg/kg				
7	Martini, E et al (2019)	24 Tikus jantan Sprague-Dawley usia 12 minggu dengan berat badan 200-300 gram dibagi menjadi 5 kelompok 1. Kelompok kontrol 2. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberi teh hijau 3. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberi teh putih 4. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberi kelor 5. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberi campuran teh putih dan kelor	- Streptozotocin dosis 40 mg/kgBB diberikan intra-peritoneal - EGCG 100 mg/kgBB.	<i>Streptozotocin</i>	Terdapat peningkatan diameter rata-rata pulau Langerhans tapi tidak signifikan.	Pemberian tunggal ekstrak teh hijau mampu berperan terhadap perbaikan diameter pulau Langerhans namun tidak begitu signifikan.
8	Salah, HM et al (2019)	75 Tikus betina albino usia 9-11 minggu dengan berat 25-30 gram dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 15 ekor tikus 1. Kelompok kontrol 2. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ 3. Kelompok diabetes yang diinduksi STZ dan diberikan teh hijau 4. Kelompok protektif dari pemberian teh hijau sebagai awalan lalu diberikan STZ dengan pemberian teh hijau tetap dilanjutkan 5. Kelompok tikus kontrol yang hanya diberikan teh hijau	- Streptozotocin 200 mg/kg diberikan intraperitoneal - Ekstrak teh hijau 200 mg/kgBB secara gavage lambung tiap hari selama 21 hari	<i>Streptozotocin</i>	Terdapat perbaikan dari degenerasi pulau β pankreas sebelum dan sesudah pemberian ekstrak teh hijau	Ekstrak teh hijau memiliki efek protektif dan antidiabetes
9	Ali AHA, et al (2022)	30 Tikus albino dewasa umur 9-11 minggu dengan berat 110-120 gram dibagi menjadi 3 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus 1. Kelompok tikus non-diabetes yang tidak diobati 2. Kelompok tikus diabetes yang disuntik aloksan, dan 3. Kelompok tikus diabetes yang diobati secara oral dengan ekstrak teh hijau	- Aloksan 120 mg/kg disuntikkan secara intra-peritoneal. - Ekstrak teh hijau dalam bentuk pil (300mg per tablet), dilarutkan menjadi ekstrak teh hijau (45mg/ml/tikus/hari) dan diberikan dengan metode gavage selama 30 hari	<i>Alloxan</i>	Terdapat perbaikan menuju normal dari pulau Langerhans serta adanya peningkatan selularitas	Teh hijau dapat digunakan sebagai obat antidiabetes dan melindungi dari kerusakan yang diakibatkan oleh diabetes.

Penginduksi Diabetes Mellitus

Pada penelitian ini, terdapat 3 literatur yang menggunakan aloksan sebagai zat penginduksi diabetes mellitus dan 6 literatur lainnya menggunakan *streptozotocin* (STZ) untuk menginduksi diabetes. Penggunaan tikus diabetes yang diinduksi secara eksperimental tetap merupakan salah satu cara yang paling mudah dan nyaman untuk skrining nutraceuticals dan obat antidiabetes baru. STZ memiliki struktur kimia dinamis yang mengandung molekul deoxy-glukosa, yang memungkinkan untuk mengidentifikasi reseptor GLUT2 yang banyak terdapat pada membran plasma sel β pankreas. Molekul-molekul ini juga terkait dengan kelompok methylnitrosourea yang sangat reaktif, yang bertanggung jawab atas efek sitotoksik STZ. Karena afinitas STZ yang tinggi untuk mengikat reseptor glukosa pada sel β pankreas, penggunaan STZ menyebabkan efek sitotoksik pada sel-sel pankreas dan mengakibatkan disfungsi atau kematian sel. Hal ini kemudian menyebabkan perubahan dalam kadar insulin dan konsentrasi glukosa darah. (Omolaoye et al., 2018) Meskipun *streptozotocin* (STZ) adalah agen kimia yang paling umum digunakan untuk induksi diabetes pada tikus, terdapat kerugian signifikan yang dilaporkan oleh beberapa kelompok penelitian. Kerugian utama dari penggunaan STZ termasuk pemulihan spontan dari kadar glukosa darah tinggi, yang dapat menyebabkan terjadinya insulinoma, serta insiden tumor ginjal dan hati yang lebih tinggi.

Sebagai alternatif, aloksan (2,4,5,6-pyrimidinetetrone) merupakan bahan kimia kedua yang paling umum digunakan untuk induksi diabetes mellitus karena harganya yang relatif murah dan ketersediaannya yang mudah. Aloksan secara rutin digunakan pada hewan percobaan karena kemampuannya untuk menginduksi diabetes melalui efek spesifik pada sel β pankreas, yang menyebabkan penghambatan lengkap biosintesis proinsulin. (Magalhães et al., 2019) Dosis aloksan yang dibutuhkan untuk menginduksi diabetes bervariasi tergantung pada jenis hewan percobaan, spesies, rute pemberian, dan status gizi. Aloksan diketahui dengan cepat dan selektif terakumulasi dalam sel β pankreas dan menyebabkan pemutusan untai DNA di pulau pankreas tikus yang terisolasi. Aloksan menginduksi diabetes dengan menghambat glukokinase dan memicu pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), yang menyebabkan penurunan kadar glukosa dan pembentukan ATP. Penurunan ATP ini selanjutnya menekan sekresi insulin. Selain itu, pembentukan ROS akan menyebabkan kerusakan DNA, yang pada akhirnya mengakibatkan kematian sel pankreas. (Butar-Butar et al., 2022)

Pengaruh Polifenol terhadap Stres Oksidatif

Antioksidan adalah senyawa yang melindungi sel dari efek merusak spesies oksigen reaktif, seperti oksigen singlet, superoksida, radikal peroksil, radikal hidroksil, dan peroksinitrit. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan spesies oksigen reaktif dapat menyebabkan stres oksidatif, yang pada gilirannya mengakibatkan kerusakan sel. Katekin diperkirakan dapat membantu melindungi terhadap penyakit-penyakit ini dengan berkontribusi, bersama dengan vitamin antioksidan seperti vitamin C dan E, serta enzim seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase, pada sistem pertahanan antioksidan total. (Yun et al., 2006) Studi in vivo menunjukkan bahwa katekin teh hijau meningkatkan aktivitas antioksidan plasma total. (Crespy & Williamson, 2004) Asupan GTE juga meningkatkan aktivitas SOD dalam serum dan ekspresi katalase di aorta, enzim yang terlibat dalam perlindungan sel terhadap spesies oksigen reaktif. *Malondialdehyde*, penanda stres

oksidatif, juga menurun setelah konsumsi teh hijau. Namun demikian, 1 penelitian melaporkan bahwa katekin meningkatkan konsentrasi vitamin E dalam LDL dan dengan cara ini dapat melindungi LDL terhadap peroksidasi.(Crespy & Williamson, 2004)

Pengaruh Polifenol Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes Mellitus

Literatur pada penelitian ini membahas tentang senyawa bioaktif pada teh hijau (*Camellia sinensis*) berupa senyawa polifenol, ekstrak daun teh hijau, dan turunannya seperti EGCG dan juga Epicatechin dengan rentang dosis mulai dari 5mg-300mg/kg. Sembilan literatur yang pada penelitian ini, 8 di antaranya menunjukkan potensi polifenol dalam perbaikan sel pankreas baik penurunan skor kerusakan maupun peningkatan jumlah dan luas sel dan sebaliknya ada juga literatur yang mengatakan bahwa polifenol lebih bersifat prooksidan dibandingkan antioksidan yang mana ini memperburuk terjadinya kerusakan sel β pankreas yang diakibatkan oleh induksi zat diabetogenik berupa STZ.(Ali et al., 2022; Kakey et al., n.d.; Karaca et al., 2010; Kim et al., 2003; Martini et al., 2019; Salah et al., 2019; Waer & Helmy, 2012; Yun et al., 2006) Teh hijau tampaknya membantu mencegah hiperglikemia pada tikus secara *in vitro* dengan meningkatkan aktivitas insulin dan dianggap mampu melindungi kerusakan pada sel β .(Ali et al., 2022) Perubahan pada morfologi sel pulau terlihat menunjukkan setelah diberikan teh hijau pada tikus diabetes.(Ali et al., 2022)

Polifenol memiliki aktivitas antidiabetes yang dapat membantu meregenerasi sel-sel di pulau Langerhans. Aktivitas antioksidan dari polifenol mampu menangkap radikal bebas, yang mengakibatkan perbaikan kerusakan pada sel β pankreas, penyebab diabetes melitus.(Susanti et al., n.d.) Senyawa polifenol berperan dalam meregenerasi sel β pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan. Mereka menangkap atau menetralkan radikal bebas melalui ikatan dengan gugus OH fenolik, yang membantu memperbaiki jaringan yang rusak. Proses regenerasi ini dimungkinkan oleh peningkatan produksi insulin dan stimulasi sekresi GLUT4, yang mencapai jaringan otot, adiposa, dan hati, memungkinkan pengurangan *malondialdehid* (MDA). Kondisi ini didukung oleh enzim antioksidan alami yang diproduksi oleh tubuh, seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), Katalase (CAT), dan *Glutathione Peroxidase* (GPx).(Tandi et al., 2018)

Pengaruh Polifenol Terhadap Fungsi Pankreas

Pada tikus diabetes, didapatkan bahwa terdapat penurunan yang signifikan pada serum insulin, berat badan, dan total protein ketika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Keadaan tersebut diperbaiki secara signifikan dengan pemberian teh hijau setiap hari.(Ali et al., 2022) Dari sembilan literatur dalam penelitian ini, delapan di antaranya menunjukkan terdapat perbaikan kadar glukosa darah hewan coba setelah diberikan perlakuan berupa senyawa polifenol dan turunannya seperti EGCG. Polifenol diketahui berfungsi sebagai antioksidan dengan memodulasi stres oksidatif dalam tubuh, menetralkan efek spesies nitrogen dan oksigen, dan mencegah berbagai penyakit, termasuk diabetes, dengan memperbaiki fungsi pankreas. Polifenol menargetkan banyak molekul yang terlibat dalam pengaturan berbagai jalur, seperti meningkatkan proliferasi sel β , meningkatkan sekresi insulin, mengurangi apoptosis, dan mengatur metabolisme glukosa di hati untuk mengatasi hiperglikemia.(AL-Ishaq et al., 2019)

Mekanisme Polifenol Memperbaiki Pankreas

Efek metabolit sekunder polifenol menyebabkan perbaikan sel pankreas, yang tercermin dari peningkatan luas dan jumlah sel pankreas. Salah satu mekanisme molekuler utama di mana flavonoid melindungi kelangsungan hidup sel β adalah dengan menekan stres oksidatif, yang kemudian menghambat kaskade caspase dan kerusakan DNA. Pada hewan diabetes, pemberian polifenol dan senyawa turunannya dapat meningkatkan kapasitas antioksidan sel β dengan memperkuat mekanisme antioksidan, baik yang enzimatis maupun non-enzimatis. Ini termasuk peningkatan kapasitas antioksidan yang menghambat akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS) dan peroksidasi lipid dalam sel β , sehingga melindungi sel dari autofagi, apoptosis, atau nekroptosis. (Ghorbani et al., 2019)

Keterbatasan Studi Literatur

Tinjauan naratif ini terbatas pada studi eksperimental dengan pendekatan *in vivo* dan *in vitro* mengenai peran polifenol terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus DM. Hal ini dikarenakan jumlah studi yang membahas topik ini masih sangat terbatas. Hasil yang didapatkan pada studi *in vivo* dan *in vitro* juga belum tentu sama dikarenakan pengaruh dari konsentrasi agen diabetogenik dan senyawa lain yang terdapat pada teh hijau seperti tanin, kafein, dll sehingga diperlukan studi lebih lanjut, mengingat jumlah literatur mengenai topik ini yang masih terbatas.

KESIMPULAN

Berdasarkan peninjauan yang telah dilakukan terhadap literatur terpilih, dapat disimpulkan bahwa polifenol pada teh hijau diduga dapat menghambat dan memperbaiki kerusakan pada sel- β pankreas melalui 2 mekanisme utama yaitu bertindak sebagai agen antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah dan sebagai agen antioksidan dengan membantu mekanisme pertahanan antioksidan yang ada pada tubuh. Pemberian polifenol teh hijau dapat dilakukan melalui peroral ataupun injeksi baik subkutan maupun intraperitoneal.

DAFTAR PUSTAKA

- AL-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*, 9(9), 430. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Ali, A. H. A., Aldawsari, F. M., Alanazi, M. Y. M., Sumaili, F. H., Alanazi, A. M. M., Alahmari, A. A. A., Alanazi, S. B. S., Alrezehi, M. S. A., & Alnakhli, A. H. M. (2022). Green tea's antioxidant properties protect the pancreas in diabetics: An experimental study. *Medical Science*, 26(124), 1–7. <https://doi.org/10.54905/disssi/v26i124/ms202e2315>
- Butar-Butar, T. N., Ferbriani, H., Rasyidah, R., & Syukriah, S. (2022). HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELITUS YANG DIBERI EKSTRAK ETANOL BAWANG BATAK (*Allium chinense* G.Don). *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, 6(1), 5. <https://doi.org/10.30821/kfl:jibt.v6i1.10866>
- Crespy, V., & Williamson, G. (2004). A Review of the Health Effects of Green Tea Catechins in *In Vivo* Animal Models 1. In *International Research Council on Food*. <https://academic.oup.com/jn/article-abstract/134/12/3431S/4688690>
- Ghorbani, A., Rashidi, R., & Shafiee-Nick, R. (2019). Flavonoids for preserving pancreatic beta cell

- survival and function: A mechanistic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 947–957. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.127>
- Joseph T. DiPiro, Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin, Vicki L. Ellingrod, L. Michael Posey, & Gary C Yee. (2023). *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (G. C. Y. Joseph T. DiPiro Stuart T. Haines Thomas D. Nolin Vicki Ellingrod L. Michael Posey (ed.); 12th ed.).
- Julianti, E. D., Nurjanah, N., Yuniati, H., Ridwan, E., Ema Sahara, dan, Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, P., Sumeru, J., Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, P., & Percetakan Negara, J. (2015). *Pengaruh Tapioka Termodifikasi Ekstrak Teh Hijau terhadap Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Tikus Diabetes*.
- Kakey, I. S., Kareem, S. R., & Ahmad, K. (n.d.). Role of green tea extract in the improvement of liver and renal functions in alloxan induced diabetes mellitus in male albino rats. *International Journal of Medicine and Medical Science Research*, 2(3), 024-038. In 2014.
- Karaca, T., Yoruk, M., Yoruk, I. H., & Uslu, S. (2010). Effects of extract of green tea and ginseng on pancreatic beta cells and levels of serum glucose, insulin, cholesterol and triglycerides in rats with experimentally streptozotocin-induced diabetes: A histochemical and inununohistochemical study. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(1), 102–107. <https://doi.org/10.3923/javaa.2010.102.107>
- Karima Husfa, R., & Rustam, E. (2020). *Artikel Penelitian Pengaruh Teh Hijau Terhadap Kadar Gula Darah dan MDA Serum Mencit Diabetes*. <http://jikesi.fk.unand.ac.id93>
- Kementrian Kesehatan R. (2020). *Infodatin 2020 Diabetes Melitus*.
- Kim, M.-J., Ryu, G. R., Chung, J.-S., Sim, S. S., Min, D. S., Rhie, D.-J., Yoon, S. H., Hahn, S. J., Kim, M.-S., & Jo, Y.-H. (2003). Protective Effects of Epicatechin Against the Toxic Effects of Streptozotocin on Rat Pancreatic Islets: In Vivo and in Vitro. *Pancreas*, 26(3), 292–299. <https://doi.org/10.1097/00006676-200304000-00014>
- Magalhães, D. A. De, Kume, W. T., Correia, F. S., Queiroz, T. S., Allebrandt Neto, E. W., Santos, M. P. Dos, KAWASHITA, N. H., & FRANÇA, S. A. DE. (2019). High-fat diet and streptozotocin in the induction of type 2 diabetes mellitus: a new proposal. *Anais Da Academia Brasileira de Ciências*, 91(1). <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180314>
- Martini, R., Rahma, A., Kusharto, C. M., Riyadi, H., Sumantri, C., & Rohdiana, D. (2019). The Potential of White Tea (*Camellia sinensis*) and Kelor (*Moringa oleifera*) in Improving Lipid Profile and Histopathological Features of Pancreas in Streptozotocin-Induced Rats. *Jurnal Gizi Dan Pangan*, 14(1), 23–30. <https://doi.org/10.25182/jgp.2019.14.1.23-30>
- Omolaoye, T. S., Skosana, B. T., & du Plessis, S. S. (2018). Diabetes mellitus- induction: Effect of different streptozotocin doses on male reproductive parameters. *Acta Histochemica*, 120(2), 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2017.12.005>
- Pang, G. M., Li, F. X., Yan, Y., Zhang, Y., Kong, L. L., Zhu, P., Wang, K. F., Zhang, F., Liu, B., & Lu, C. (2019). Herbal medicine in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. In *Chinese Medical Journal* (Vol. 132, Issue 1, pp. 78–85). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000006>
- Salah, H., Moussa, E., Atta, M., El. Bakr, S., Farrag, F., & Hafez, A. (2019). Green Tea Mitigates Streptozotocin-Induced Diabetic Mice Through Anti-Fibrotic Activity and Modulation of Proinflammatory Cytokines. *SLOVENIAN VETERINARY RESEARCH*. <https://doi.org/10.26873/SVR-754-2019>

- Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, & et al. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019 Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*. (Issue 124).
- Susanti, R., Setiadi, E., & Peniati, E. (n.d.). *The Effect of Aloe Vera Peel Extract on Histopathology of Rat Pancreas Induced by Alloxan*.
- Tandi, Joni, Rahmawati, Isminarti, Rini., & Lapangoyu, J. (2018). *Efek ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes*. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), 144–151.
- Tangvarasittichai, S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 6(3), 456. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.456>
- Waer, H. F., & Helmy, S. A. (2012). Cytological And Histochemical Studies On Rat Liver And Pancreas During Progression Of Streptozotocin Induced Diabetes And Possible Protection Using Certain Natural Antioxidants. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 48(1), 452–471. <https://doi.org/10.21608/ejhm.2012.16248>
- Widaryanti, B., Khikmah, N., Sulistyani, N., Studi Teknologi Laboratorium, P., & Analis Kesehatan Manggala, A. (2021). *Efek Rebusan Sereh (Cymbopogon citratus) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (Rattus norvegicus) Diabetes*. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>
- Yedjou, C. G., Grigsby, J., Mbemi, A., Nelson, D., Mildort, B., Latinwo, L., & Tchounwou, P. B. (2023). The Management of Diabetes Mellitus Using Medicinal Plants and Vitamins. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms24109085>
- Yuliesday, M. (2019). Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Barat Tahun 2019. In *Sumbarprov.go.id*. <https://dinkes.sumbarprov.go.id/details/news/450>
- Yun, S.-Y., Kim, S.-P., & Song, D.-K. (2006). Effects of (–)-epigallocatechin-3-gallate on pancreatic beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology*, 541(1–2), 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.04.040>