

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS

DUL: CIRICIRI ANTIPROLIFERATIF BAGI EKSTRAK TEH HITAM, SISA TEH HITAM DAN KOMPOS BAGI TEH SABAH
TERHADAP DUA JENIS JALUR SEL KANSER

ZAH: IJAZAH SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DENGAN KEPUSTAKAAN (SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN)

SESI PENGAJIAN: 2006 - 2010

a HAIRUNNEZA BINTI TAN MOHAMAO SUHIRI

(HURUF BESAR)

ngaku membenarkan tesis (LPS/ Sarjana/ Doktor Falsafah) ini di simpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hak milik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. ** Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

/ TIDAK TERHAD

Hairunneza.

(TANDATANGAN PENULIS)

mat Tetap: NO 90, JALAN LINTANG,

5 SILENG MELAYU 94500 LUNDU

ARAWAK

kh: 24 MEI 2010

Disahkan oleh
JAMIUN MICHEAL
LIBRARIAN
LIBRARY
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

PN NOR GHAIUL IZZREEN BT MOHD NOOR

Nama Penyelia

Tarikh: 24 MEI 2010

ATAN: * Potong yang tidak berkenaan.

- * Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampirkan surat daripada pihak berkuasa/organsasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.
- * Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



**CIRI-CIRI ANTIPROLIFERATIF BAGI EKSTRAK TEH
HITAM, SISA TEH DAN KOMPOS BAGI TEH SABAH
TERHADAP DUA JENIS JALUR SEL KANSER**

HAIRUNNESA BT TAN MOHAMAD SUHIRI

**LATIHAN ILMIAHINI DIKEMUKAKAN BAGI
MEMPEROLEHI IJAZAH SARJANA MUDA SAINS
MAKANAN DENGAN KEPUJIAN DALAM BIDANG
SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN**

**SEKOLAH SAINS MAKANAN DAN PEMAKANAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH**

2010



UMS
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PENGAKUAN

Saya akui bahawa karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan, ringkasan dan rujukan yang setiap satunya telah saya jelaskan sumbernya.

24 Mei 2010

..... Hairunnesa ..

(HAIRUNNES A BINTI TAN MOHAMAD SUHIRI)



PENGESAHAN

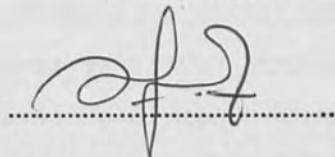
NAMA **HAIRUNNESA BINTI TAN MOHAMAD SUHIRI**
NO KAD PELAJAR **HN2006-2026**
TAJUK **CIRI-CIRI ANTIPROLIFERATIF BAGI TEH HITAM, SISA
TEH DAN KOMPOS TERHADAP DUA JENIS SEL KANSER
MANUSIA**
IJAZAH **IJAZAH SARJANA MUDA SAINS MAKANAN DAN
PEMAKANAN DENGAN KEPUJIAN (SAINS MAKANAN
DAN PEMAKANAN)**
TARIKH VIVA **13 MEI 2010**

DISAHKAN OLEH

TANDATANGAN

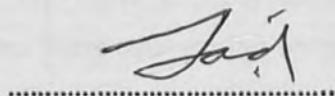
1. PENYELIA TESIS

Puan Nor Qhairul Izzreen bt Mohd Noor



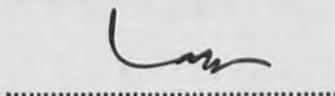
2. PENYELIA BERSAMA

EN. Ruzaidi Azli bin Mohd. Mokhtar



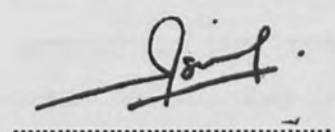
3. PEMERIKSA PERTAMA

Prof. Madya Dr. Chye Fook Yee



4. PEMERIKSA KEDUA

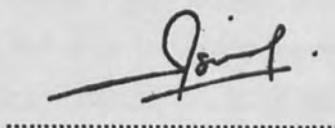
Prof Madya Dr. Mohd Ismail b Abdullah



5. DEKAN SEKOLAH SAINS MAKANAN DAN

PEMAKANAN

Prof Madya Dr. Mohd. Ismail b. Abdullah



PENGHARGAAN

Pertama sekali saya ingin melahirkan rasa kesyukuran ke hadrat Illahi kerana dengan izin-Nya, maka terlaksana jua disertasi saya ini dengan jayanya. Sepanjang menjalankan kajian ini, banyak pengalaman dan ilmu telah ditimba, tidak terkecuali juga pelbagai halangan dan cabaran telah dilalui. Walaubagaimanapun, saya tetap berasa gembira kerana telah berjaya mengatasi segala cabaran dalam melengkapkan disertasi ini.

Jutaan ucapan terima kasih saya tujuarkan khas buat penyelia saya, Puan Nor Qhairul Izzreen bt. Mohd Noor dan kepada Encik Ruzaidi Azli bin Mohd. Mokhtar, pensyarah Institut Penyelidikan Bioteknologi, Sekolah Sains dan Teknologi selaku penyelia bersama kerana di atas kesediaan untuk berkongsi segala pengalaman, ilmu pengetahuan serta tunjuk ajar di samping luangan masa yang telah diberikan sepanjang melengkapkan disertasi ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada seluruh kakitangan Sekolah Sains Makanan dan Pemakanan dan Institut Penyelidikan Bioteknologi di atas segala kerjasama yang telah diberikan. Penghargaan dan terima kasih juga ditujukan kepada pihak Sabah Tea Sdn. Bhd, kerana telah sudi memberikan kerjasama yang amat baik sepanjang proses persampelan dijalankan.

Di sini juga saya ingin merakamkan jutaan penghargaan buat rakan seperjuangan, Cik Siti Anith Atiqah bt. Tahir di atas segala bantuan, kata-kata semangat dan sokongan yang telah diberikan, serta tidak dilupakan kepada rakan seperjuangan yang lain yang telah banyak member sokongan moral kepada saya. Penghargaan dan terima kasih ini juga ditujukan buat keluarga tersayang kerana berkat doa daripada kalian, saya telah berjaya melengkapkan disertasi ini. Akhir kata, semoga dengan adanya disertasi ini dapat memberi sedikit manfaat kepada kajian – kajian yang bakal dijalankan pada masa akan datang, insya ALLAH. Sekian, wassalam.

ABSTRAK

Komponen bioaktif di dalam teh telah banyak memberi kesan positif kepada unsur biologi termasuklah memberi kesan antimutagenik, antimikrobial serta antiproliferatif. Namun kajian terhadap kesan antikanser dan antiproliferatif bagi teh hitam sisa teh hitam dan kompos belum dijalankan secara meluas. Dalam kajian ini, dua kaedah pengekstrakan digunakan iaitu kadeah air panas dan kaedah methanolik. Hasil kajian mendapati bahawa kaedah pengekstrakan air panas memberikan hasil ekstrak yang lebih tinggi berbanding kaedah methanolik dengan sampel kompos mencatatkan berat hasil ekstrak sebanyak 17.58g, diikuti sisa teh sebanyak 14.31g dan sampel teh hitam sebanyak 12.94g. Bagi kaedah methanolik, sampel kompos mencatatkan berat hasil ekstrak sebanyak 6.33g, teh hitam dengan hasil seberat 6.02g dan sisa teh dengan hasilan ekstrak sebanyak 4.43g. Nilai kepekatan rencatan, IC_{50} bagi kedua-dua jenis sel kanser dikira dan didapati bahawa sampel teh hitam dengan kaedah pengekstrakan air panas memberikan nilai IC_{50} terendah (IC_{50} MDA-MB231=27.89±4.97, dan IC_{50} Hep G2=147.05±37.21mg/mL).

ABSTRACT

ANTIPROLIFERATIVE PROPERTIES OF BLACK TEA, TEA WASTE AND COMPOST EXTRACTS OF SABAH TEA ON TWO TYPES OF CANCER CELL LINES

The bioactive components in tea have been proved to give some beneficial effects on the biological entities including the antimutagenic, antimicrobial, and antiproliferative properties. But there are limited studies involving the usages of tea waste and compost as an antiproliferative and anticancer. In this study, two type of extraction methods are used, namely hot water extraction method and methanolic extraction method. The results give that the hot water extract give the highest extraction yield as the compost gives yield of 17.58g of extract, followed by the tea waste that gives 14.31g and lastly the black tea that gives the yield of 12.94g of the extract. For the methanolic extraction, compost gives the yield weighed 6.33g, followed by black tea that gives yield of 6.02g and tea waste gives the extraction yield of 4.43g. The antiproliferative properties of the samples can be determined by calculating the inhibitory concentration, IC_{50} and can be found that the black tea with both extraction method gives the lowest IC_{50} value (IC_{50} MDA-MB231=27.89±4.97/mL, and IC_{50} Hep G2=147.05±37.21/mL).

SENARAI JADUAL

Jadual	Muka surat
Jadual 1 – Jenis dan komposisi teh	9
Jadual 2 – Komposisi daun teh segar	12
Jadual 3 – Contoh radikal bebas dan spesies yang berkaitan	15
Jadual 4 – Jumlah hasil ekstrak bagi dua jenis kaedah pengekstrakan	38
Jadual 5 – Nilai kepekatan rencatan bagi sel kanser MDA-MB231 dan Hep G2	44

SENARAI RAJAH

Rajah	Muka surat
Rajah 1 – Proses pembentukan karsinogenesis bagi pembentukan sel neoplastik	20
Rajah 2 – Perbandingan antara peratusan sel dan kepekatan terhadap sel kanser payudara	39
Rajah 3 – Perbandingan antara peratusan sel dan jenis sampel terhadap sel kanser payudara	40
Rajah 4 – Perbandingan antara peratusan sel dan kepekatan terhadap sel kanser hati	43
Rajah 5 - Perbandingan antara peratusan sel dan jenis sampel terhadap sel kanser hati	44

KANDUNGAN	HALAMAN
PENGAKUAN	ii
PENGAKUAN PEMERIKSA	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
SENARAI JADUAL	vii
SENARAI RAJAH	vii
SENARAI KANDUNGAN	ix
SENARAI UNIT	x
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
 BAB 2 ULASAN KEPUSTAKAAN	 6
2.1 Amalan meminum teh dalam budaya masyarakat dunia	6
2.2 Varieti, penanaman dan pemprosesan teh	8
2.3 Komposisi daun teh	11
2.4 Radikal bebas: Mekanisme dan kesan	13
2.5 Radikal bebas dan molekul biologi	17
2.6 Teh dan kanser	19
2.7 Teh hitam	25
 BAB 3 BAHAN DAN KAEADAH	
3.1 Sampel dan persampelan	29
3.2 Bahan dan instrumen	30
3.3 Selengara sel	31

3.4. Pengekstrakan sampel	33
3.4.1 Kaedah air panas	33
3.4.2 Kaedah methanolik	34
 3.5 Asai MTT	34
3.6 Analisis statistik	36
 BAB 4 HASIL DAN PERBINCANGAN	
4.1 Hasil ekstrak sampel	38
4.2 Asai proliferasi ke atas dua jenis jalur sel kanser	39
4.3 Penentuan nilai kepekatan rencatan, IC ₅₀	43
4.3.1 Penentuan nilai IC ₅₀ bagi sel kanser MDA-MB231 dan Hep G2	44
4.3.2 Nilai kepekatan rencatan dan sifat antiproliferatif sel	45
 BAB 5 KESIMPULAN DAN CADANGAN	
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Cadangan	48
 SENARAI RUJUKAN	49
 LAMPIRAN	
Lampiran A – Regresi linear bagi sel kanser payudara	56
Lampiran B – Regresi linear bagi sel kanser hati	60
Lampiran C – Output SPSS MDA-MB231	64
Lampiran D – Output SPSS Hep G2	70
Lampiran E – Ujian ANOVA sehala	78
Lampiran F – Senarai gambarajah	80

SENARAI UNIT

cm	sentimeter	PENGENALAN
g	gram	
mL	milliliter	merupakan minuman teh. Teh merupakan minuman kedua paling popular di dunia selepas air dan merupakan minuman yang dinastikan dengan resepi dan cara minum sejenis minuman herba. Ciri-ciri senarai unit
L	liter	
μL	mikroliter atau 10^{-6} liter	an minuman berherba yang unik dan faktor fizikal menyumbang kepada kebolehan ini. Analisis minuman teh telah bermula sejak ribuan tahun yang lalu dan masih berjalan sehingga kini. Faktor-faktor seperti penyakit kardiovaskular, kanker dan jantung, kajian-kajian ini telah dijalankan secara epidemiologi, klinik dan eksperimen. Kajian-kajian ini terbukti bahawa minuman teh boleh memberi manfaat terhadap kesihatan manusia.
rpm	rotation per minutes atau pusingan per minit	
$^{\circ}\text{C}$	darjah Celcius	
nm	nano meter atau 10^{-9} meter	
%	peratus	

Teh merupakan satu herba yang unik di dalam dunia perubatan tradisional, sesuatu herba hanya mempunyai setu nilai perubatan sejatah minuman manapun. Teh merupakan salah sebuah herba yang mempunyai pelbagai fungsi dalam nilai perubatan. Komponen teh zimat mujarab dalam merawat beberapa penyakit seperti kistikkelestan perut, kalsen, otoperosis serta masalah berkaitan dengan organ seperti hati. Sifat teh juga diketahui mempunyai ciri-ciri anti-penuaan. Kajian giat dijalankan dalam makamasi secara kimia dan molekular bagi mendekati lebih teknologi risalah kesihatan, proses pemerkutuan serta proses tapak seseorang juzuk kerebat. Kajian berkaitan berkandungan sifat dan faedah eksperimen teh di dalam institut juga giat dijalankan. Eksperimen yang mengandungi ciri-ciri galat berlinduk secara langsuran menentukan agen-agen yang bertanggungjawab dalam penyebab penyakit pada pengokai sel. Kajian secara epidemiologi dan klinik-alokasi untuk menunjukkan perkembangan risakan bukan berhubung sejauh ini masih.

BAB 1

PENGENALAN

Hampir kesemua penduduk dunia mengenali minuman teh. Teh merupakan minuman kedua paling kerap diambil oleh penduduk dunia selepas air dan merupakan minuman yang dihasilkan daripada rendaman air panas daun sejenis tumbuhan herba, *Camellia sinensis*. Rendaman tersebut akan menghasilkan minuman beraroma yang unik dan faktor ini menyebabkan teh amat digemari ramai. Amalan meminum teh telah bermula sejak ribuan tahun dahulu dan sering kali dikaitkan dengan faktor kesihatan. Sehingga kini terdapat pelbagai kajian telah dibuat terhadap amalan meminum teh dan perkaitannya dengan penyakit-penyakit tertentu seperti penyakit kardiovaskular, kanser, radang dan jangkitan. Kajian-kajian ini telah dijalankan secara epidemiologi, klinikal mahupun kajian kes. Melalui kajian-kajian ini terbukti bahawa amalan meminum teh boleh memberi manfaat terhadap kesihatan manusia.

Teh merupakan satu herba yang unik di dalam dunia perubatan. Kebiasaannya, sesuatu herba hanya mempunyai satu nilai perubatan sahaja. Walaubagaimanapun, teh merupakan salah satu daripada herba yang mempunyai pelbagai fungsi dalam nilai perubatan. Komponen teh amat mujarab dalam merawat beberapa penyakit seperti ketidakselesaan perut, kanser, osteoperosis serta masalah berkaitan dangan organ seperti hati. Sifat teh juga dikatakan mempunyai ciri-ciri anti penuaan. Kajian giat dijalankan dalam memahami secara kimia dan molekular bagi tindakan oleh juzuk teh kepada masalah kesihatan, proses pembentukan serta proses tapak penjanaan juzuk terlibat. Kajian berkaitan tentang penyakit dan faedah ekstrak teh di dalam infusi juga giat dijalankan. Ekstrak yang mengandungi *catechin galate* bertindak secara langsung meneutralkan agen yang bertanggungjawab dalam menyebab penyakit pada peringkat sel. Kajian secara epidemiologi dan klinikal dibuat untuk menunjukkan perkembangan kesan bahan tersebut secara *in vivo*.

Teh telah terbukti merupakan satu sumber antioksidan yang baik. Antioksidan merupakan bahan yang bertanggungjawab dalam memberi perlindungan kepada tisu hidup terhadap radikal bebas. Radikal bebas merupakan bahan yang dihasilkan secara semula jadi di dalam badan melalui metabolisme asid amino dan lipid. Radikal bebas, terdiri daripada oksigen dan nitrogen reaktif yang merupakan molekul yang tidak stabil dan bertindak balas dengan bebas dan merosakkan sel hidupan. Radikal bebas mungkin terikat pada DNA serta boleh merosakkan strukturnya. Mutasi gen seterusnya akan berlaku dan keadaan ini boleh menyebabkan kanser. Selain daripada kanser, oksigen reaktif akan menyebabkan penyakit yang berkaitan dengan jantung, hati, mata dan sistem saraf.

Kanser merupakan salah satu penyakit yang timbul akibat mutasi pada komponen genetik dan sehingga kini kanser merupakan salah salah satu penyebab utama kematian di kalangan populasi dunia. Seiring dengan peredaran masa, kajian berkaitan kanser telah membentuk satu bidang pengetahuan yang kompleks berkenaan penyakit tersebut. Kanser merupakan satu proses dinamik yang melibatkan banyak faktor kompleks. Kadar kematian akibat daripada penyakit kanser di kalangan populasi masih di tahap tinggi yang memungkinkan penyebab kepada peningkatan minat terhadap kemoprevensi sebagai langkah alternatif dalam menghalang penularan penyakit kanser. Strategi pencegahan ini berlandaskan anggapan bahawa; disebabkan kanser berlaku melalui beberapa peringkat, maka setiap peringkat tersebut akan dijadikan sasaran perspektif dalam pembalikan atau penahanan proses tersebut. Oleh itu, kajian dan pembangunan terhadap agen kemopreventif yang spesifik terhadap peringkat sasaran sebagai kaedah rasional terhadap langkah untuk menghalang penularan kanser.

Pada masa kini, perhatian telah diberikan kepada bahan kemopreventif semula jadi yang berupaya menghalang, merencat, membalikkan proses pembentukan karsinogenesis. Bahan *phenolic*, terutamanya flavonoid; yang hadir di dalam diet dan

herba perubatan telah dikaji dan dibuktikan mempunyai kesan antikarsinogenik dan antimutagenik. Flavonoid tersebut didapati secara semula jadi, mempunyai berat molekul rendah dan mudah didapati di dalam buah-buahan, sayuran serta minuman. Populasi yang mengamalkan diet yang kaya dengan buah-buahan dan sayuran mempunyai risiko rendah menghadapi penyakit seperti kanser. Banyak kajian telah dibuat untuk mengkaji fungsi flavonoid terhadap penghalang kepada penyakit tertentu. Contohnya, peningkatan dalam pengambilan flavonoid dikaitkan dengan penurunan risiko terhadap karsinogenesis. Majoriti daripada *phenolic* semula jadi ini adalah bersifat antioksida dan anti-radang, yang mendorong *phenolic* untuk juga dikatakan bersifat kemopreventif. Disebabkan faktor keselamatan bahan tersebut serta ia tidak dianggap sebagai ubatan, maka makanan berasaskan produk berunsur *phenolic* berpotensi dibangunkan sebagai kemopreventif dan agen terapeutik yang berfungsi untuk jangka masa panjang. Pada masa kini, kajian pada peringkat sel dalam penentuan secara molekular di dalam sel kanser telah dibuat terhadap juzuk *phenolic*. Teh merupakan salah satu sumber *phenolic* yang baik di dalam diet manusia.

Teh dihasilkan setelah melalui beberapa peringkat pemprosesan. Secara umumnya pemprosesan teh terbahagi kepada lima langkah utama; iaitu proses pelayuan, penggilingan daun, proses fermentasi, pengeringan daun teh dan penggredan serta pembungkusan. Semasa proses penghasilan teh, daun teh akan menjalani proses pengoksidaan. Jenis teh dan kualiti teh yang terhasil akan ditentukan dengan darjah pengoksidaan daun teh. Teh hijau merupakan teh yang tidak melalui proses pengoksidaan. Teh oolong, iaitu teh yang melalui proses pengoksidaan separa; manakala teh hitam merupakan teh yang mengalami pengoksidaan sepenuhnya.

Teh Sabah merupakan teh dan produk teh yang ditanam dan dikeluarkan sepenuhnya oleh pengusaha di negeri tersebut. Seperti pengeluar teh yang lain, pengkhususan pengeluaran Teh Sabah bertumpu kepada pengeluaran teh hitam, teh hitam dengan perisa dan beberapa produk daripada teh; antaranya ialah coklat berinti

teh dan snek. Pemprosesan Teh Sabah juga melalui proses yang hampir sama seperti pemprosesan teh oleh pengeluar-pengeluar teh yang lain; pemetikan, pelayuan, penggilingan daun, fermentasi, pengeringan daun teh, penggredan dan pembungkusan.

Penghasilan teh kebiasaanya akan disertai dengan sisa; iaitu bahan yang tidak diperlukan semasa pemprosesan daun teh komersil. Kajian terdahulu telah membuktikan bahawa sisa buangan teh fermentasi mempunyai kandungan kafein yang signifikan. Ekstraksi ini merupakan ekstraksi daripada residu ranting dan serat yang tinggal selepas pemprosesan teh hitam. Sisa teh mengandungi 1.5 – 3% kafein dan hasil pengekstrakan ini pernah dipaten untuk dikomersilkan, namun persaingan daripada kafein sintetik telah melenyapkan pembangunan sumber ini sebagai sumber yang berguna.

Penggunaan sisa teh sebagai sumber protein yang baik bagi makanan ternakan lembu telah dikenal pasti oleh Croyle dan rakan pada tahun 1974. Beliau dan rakan mencadangkan bahawa ekstrak daripada pemprosesan teh segera boleh digunakan untuk tujuan ini. Kajian ini mengutarakan bahawa bahan ini mengandungi 25% daripada protein kasar; di mana ketersediaan boleh diperbaiki dengan fermentasi asid-haba, iaitu rawatan sebelum penggunaannya sebagai makanan ternakan.

Selain daripada diguna dalam bidang pemakanan, hasilan teh juga digunakan untuk tujuan lain. Sebagai contoh, sisa teh digunakan di dalam penyerap kontaminasi air oleh bahan seperti tumpahan logam berat. Dunia perindustrian berkembang pesat dan menyumbang kepada pencemaran yang berpunca daripada aktiviti manusia sendiri seperti pelombongan, pemprosesan logam, industri pembuatan bateri. Penyerapan bahan pencemar tersebut boleh dijalankan dengan menggunakan sisa buangan teh. Sisa teh juga digunakan untuk pembiakan ceandawan dengan penghasilan batas pembiakan cendawan yang menggunakan sisa teh sebagai salah satu komponennya.

Tiada kajian yang khusus pernah dibuat ke atas kelebihan sisa teh sebagai agen antioksida dan antikanser. Daun teh yang sudah matang dan sisa buangan teh hitam selalunya dianggap sebagai sisa buangan indutsri dan tiada nilai dari segi harga. Oleh yang demikian, dengan adanya kajian ini dapat membantu dalam menyediakan asas peraturan untuk menukar sesuatu yang dianggap sisa buangan satu ketika dahulu akan membentuk satu sumber baru bagi antioksida serta antikanser bersifat tempatan yang murah dengan sumber yang banyak.

Objektif kajian:

Menentukan aktiviti antiproliferatif bagi teh hitam, sisa teh hitam dan kompos bagi Teh Sabah melalui kaedah asai proliferasi *Method of Transcriptional and Translation* (MTT) terhadap jalur sel kanser payudara, MDA-MB231 dan jalur sel hati, Hep G2.

BAB 2

ULASAN KEPUSTAKAAN

Teh menjadi minuman kedua paling kerap diminum selepas air (Graham, 1992). Perkataan teh merujuk kepada sebarang produk yang terhasil daripada pucuk, daun dan internod spesies tumbuhan herba yang dinamakan *Camillia sinensis*. Teh juga merujuk kepada minuman yang beraroma yang terhasil daripada rendaman air panas daun *Camillia sinensis*. Masyarakat Cina telah mengadaptasikan teh sebagai minuman penyembuh penyakit seawal tahun 3000 S.M. (Koruda dan Hara, 1998). Mengikut mitologi Cina, Maharaja Shen Nung telah menyediakan air minuman daripada rebusan daun *Camillia sinensis*.

2.1 Amalan meminum teh dalam budaya masyarakat dunia.

Meminum teh telah menjadi amalan dan budaya bagi kebanyakan masyarakat dunia dan diminum berdasarkan adat dan budaya. Bagi masyarakat Cina di China, amalan meminum teh hijau diteruskan sejak berkurun-kurun dahulu. Mereka menjadikan amalan meminum teh sebagai minuman harian, hidangan pada tetamu dan pada majlis keraian. Sebuah buku bertajuk "Chanjin (*The Book of Tea*)" diterbitkan oleh Lu Yu pada abad ke-8 menyatakan bahawa amalan meminum teh telah tersebar dan diadaptasi dalam budaya masyarakat di China. Pada sesetengah ahli komuniti, upacara "gongfu" dijalankan dengan menggunakan set teh. Kehidupan sosial masyarakat Cina masih berkisar kedai teh, di mana rumah teh menjadi tempat mereka berkumpul, bergaul, dan bersosial. Seterusnya kebudayaan China pada masa tersebut juga telah menpengaruhi budaya negara jiran seperti Jepun yang menerima amalan meminum teh pada zaman Nard (Kumakura, 2002).

Menurut Pettinggrow dan Bruce (2005) di Jepun, upacara meminum teh hijau telah menjadi tradisi dan masih dianggap penting kepada wanita yang berkerjaya dan

berpendidikan tinggi. Walaupun teh hijau telah menjadi minuman tradisi, namun, teh hitam juga mendapat tempat di kalangan penggemar teh di Jepun. Terdapat kedai dibuka dan mengadaptasi minuman teh ala Barat dengan mencampurkan teh bersama susu dan dihidang dengan sandwic. Ulasan lanjut dibuat dengan mengemukakan bahawa bagi penduduk di Mongolia, teh "brick" dihancurkan dan difermentasi dengan air dan pepejal susu yak; sejenis binatang ternakan di Mongolia. Kemudian, teh ditapis dan dicampurkan dengan susu, garam, mentega dan bijirin panggang. Di Tibet, teh "brick" dihancur dan direndam dengan air semalam dan infusi yang terhasil dikisar dengan garam, susu kambing, dan mentega susu yak; dan menghasilkan minuman bermentega pekat. Kadang kala, bijirin ditambah untuk menghasilkan makanan yang berbentuk sup yang dikenali sebagai "tsampa". Kedua – dua masyarakat Mongolia dan Tibet meminum teh menggunakan mangkuk dan bukannya menggunakan cawan seperti kebiasaan masyarakat lain (Pettingrow dan Bruce, 2005)..

Bagi masyarakat di Russia, teh dibancuh di dalam bekas yang yang digelar samovar – terdiri daripada kendi yang diletak di atas cerobong ungu. Satu mangkuk yang berisi teh hitam yang difermentasi diletak di atas samovar. Teh akan dihidang dengan separuh cawan, ditambah dengan air panas daripada samovar dan dicampur dengan gula atau jem (Pettingrow dan Bruce, 2005). Pettingrow dan Bruce juga menyatakan bahawa masyarakat di Morocco juga meminum teh sejak bekurun yang lalu. Mereka mengadaptasi budaya yang dibawa oleh pedagang Arab, dan merupakan satu upacara yang penting. Semasa upacara minum teh di kalangan penduduk Morocco, setanggi dibakar dan membasuh tangan dengan basuhan air bunga oren dan memerhatikan proses penyediaan teh oleh tuan rumah. Campuran teh hijau, mint dan gula dimasukkan ke dalam teko perak dan air mendidih dituang ke dalam teko tersebut. Gelas-gelas disusun di atas talam dan teh dituang pada ketinggian tertentu supaya buih terbentuk di dalam gelas tersebut. Teh dihidang bersama aprikot, kekacang dan fig.

Di Malaysia, teh dibancuh dan dicampur dengan susu pekat dan gula. Kadangkala, susu sejat dan teh dicampur bersama dan dituang beberapa kali dengan menggunakan dua jag pada ketinggian tertentu supaya teh membentuk buih. Minuman yang terhasil digelar "teh tarik". Penduduk Malaysia juga menggemari "teh ais" yang dibuat daripada rendaman teh hitam dengan air mendidih yang kemudiannya dicampur dengan susu sejat dan ais (Pettingrow dan Bruce, 2005).

2.2 Varieti, penanaman dan pemprosesan teh.

Pokok teh, atau nama saintifiknya *Camillia sinensis* ditanam di lebih daripada 30 buah negara dan kebiasaanya tumbuh dengan baik dalam iklim tropika dan subtropika dengan taburan hujan yang mencukupi, pengairan yang sempurna dan tanah yang sedikit berasid (Graham, 1998). Dua spesies utama pokok teh ialah *Camillia sinensis var. sinensis* (L.) Kuntz dan *Camillia sinensis var. assamica* (Masters) Kitam. Ia dipercayai berasal daripada Asia Tenggara dan dijumpai di China, India dan Jepun. Teh biasanya ditanam dan dicantas supaya ketinggiannya tidak melebihi enam kaki. Walaubagaimanapun, pokok teh yang tumbuh liar boleh mencapai ketinggian sehingga 30 kaki (Ody, 1993). Teh biasanya ditanam pada ketinggian ~2000m dari aras laut dan kebiasaanya ditanam di kawasan beriklim tropika dan sub tropika. Walaubagaimanapun, terdapat beberapa varieti *Camillia sinensis* yang berjaya ditanam di kawasan berhawa sederhana seperti di Conwall, United Kingdom dan Seattle, Amerika Syarikat.

Pokok teh mendapat nama daripada perkataan Latin, *sinensis* yang membawa maksud Cina. Perkataan Camellia pula merujuk kepada seorang rahib, Georg Kamel S.J (1661 – 1706) yang menjadi seorang pendakwah dan ahli botani ke Filipina. Nama beliau menjadi pilihan sebagai memperingati jasa beliau di dalam bidang sains. Sebelum itu, teh mempunyai nama terdahulu seperti *Thea bohea*, *Thea viridis* dan *Thea sinensis* (Heiss dan Heiss, 2007).

Nama saintifik: *Camellia sinensis*

Kingdom	: Plantae
Order	: Ericales
Famili	: Theaceae
Genus	: <i>Camellia</i>
Spesies	: <i>sinensis</i>

Jadual 1: Jenis dan komposisi bagi teh

Nama: Teh (nama biasa), *Camellia sinensis* (nama saintifik)

Negara pengeluar	Dikeluarkan oleh lebih daripada 30 buah negara termasuk India, Kenya, Vietnam, Indonesia, negara Amerika Selatan, Sri Lanka, Jepun, China dan negara – negara Afrika.
Kualiti	Kualiti teh dipengaruhi oleh iklim, lokasi dan amalan pertanian
Jenis teh	Teh hijau, teh putih, teh oolong dan teh hitam
Pemprosesan teh	Teh putih: putik yang segar yang melalui proses pelayuan, kemudian distim dan dikeringkan Teh hijau: daun teh segar yang melalui proses pelayuan, kemudian distim dan dikeringkan. Teh Oolong: daun teh yang segar melalui proses pelayuan, kemudian dioksidakan secara ringkas dan dikeringkan. Teh hitam: daun teh segar yang melalui proses pelayuan, dihancurkan dan dibiar untuk pengoksidaan langkap, dan dikeringkan.
Komposisi kimia	Komponen utama terdiri daripada flavanol, flavonoid (<i>phytochemical</i>), asid <i>phenolic</i> , theaflavin, thearubigin dan kafein.

Sumber: Koruda dan Hara (1999).

Menurut Kingdon-Ward (1950), kultivar teh adalah heterogenus dan menyebabkan sebaran teh secara skala besar sepanjang sejarah pengkultivaran, pembiakan semulajadi teh, dan penghibridan bebas antara tempat; walapun semua kultivar merupakan asalan kepada satu spesies iaitu *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze (Eden, 1976). Di dalam klasifikasi ini, pokok teh yang mempunyai ciri-ciri daun yang kecil dikategorikan sebagai varieti *sinensis*, manakala pokok teh yang mempunyai daun yang lebih lebar dikategorikan sebagai varieti *assamica*. Walaubagaimanapun, variasi juga dikesan dari segi sifat pertumbuhan, saiz, bentuk, posisi daun dan tekstur walaupun pokok teh ditanam di lokasi yang sama (Bezbaruah, 1974). Menurut Bezbaruah, perbezaan ini disebabkan kebanyakan varieti yang wujud mempunyai jangka hayat yang panjang (60-70 tahun) dan telah melalui proses propagasi daripada biji benih yang mempunyai pelbagai juzuk genetik.

Var. *sinensis* biasanya dirujuk sebagai teh jenis China, boleh mencapai ketinggian 4-6m. Daun teh varieti ini berukuran 7 – 12cm panjang dan berwarna hijau gelap, permukaan yang licin dan tidak mempunyai sempada apeks yang nyata. Varieti ini lebih tahan kepada cuaca sejuk dan ia boleh dijumpai di zon berhawa sederhana seperti China, Jepun, Russia, Iran, Turki, dan utara India. Varieti ini akan menghasilkan teh beraroma lembut jika ditanam pada altitud tinggi dengan kedaan yang sesuai. Varieti ini rentan terhadap suhu rendah, walaubagaimanapun ia akan terjejas pada suhu di bawah -5°C (Spiller, 1998).

Menurut Spiller (1998), varieti kedua, iaitu varieti *assamica* pula boleh mencapai ketinggian pada 12-15m, serta mempunyai daun berbentuk bujur sehingga mencapai kepanjangan 25cm. Daun varieti ini juga berjuntai dan berkilau. Varieti ini lebih cenderung untuk tumbuh dengan baik di kawasan yang beriklim tropika dan sub tropika. Varieti ini menghasilkan teh yang lebih banyak serta menghasilkan aroma yang kurang lembut berbanding *sinensis*. Di dalam bukunya yang bertajuk Caffein, Spiller (1998) juga menerangkan proses penanaman teh. Proses ini dilakukan dengan keratan batang teh atau biji benih teh dipindahkan ke atas tapak semaian teh pada

masa penanaman yang sesuai, bergantung kepada faktor iklim. Kepadatan pokok adalah bergantung kepada keluasan tanah, dengan jarak yang sesuai kira – kira 1.2 – 1.5m antara batas dan 60-70cm antara pokok di dalam baris.

Pembajaan adalah penting untuk membaiki tanah yang kurang bernutrien dan mengekalkan pH tanah yang dikehendaki untuk pertumbuhan teh. Proses mencantas diperlukan pada peringkat awal pertumbuhan teh, untuk menggalakkan pertumbuhan tunas-tunas baru. Manakala, pokok teh yang telah matang akan dicantas mengikut jadual berdasarkan keadaan pertumbuhan teh (Spiller, 1998).

Menurut Spiller (1998) juga, pemetikan teh bertujuan untuk memaksimumkan pengeluaran, kualiti, kos dan pengeluaran pada masa akan datang bagi teh. Pucuk teh merupakan bahagian daun yang baru bertunas selepas tempoh dorman. Bahagian yang dipetik ialah bahagian tunas muda serta dua atau tiga helai daun di bawah tunas muda tersebut. Pemetikan dilakukan secara manual dengan menggunakan tenaga manusia. Kitaran pemetikan dipengaruhi oleh pertumbuhan tunas yang dijana oleh faktor cuaca. Jika kitaran terlalu pendek, ia akan mengakibatkan penggunaan tenaga buruh yang tidak cermat. Jika kitaran pemetikan terlalu panjang, pembentukan daun teh yang terlalu matang akan berlaku dan proses penyingkiran daun ini perlu dilakukan untuk menjamin kualiti teh yang terhasil (Spiller, 1998).

2.3 Komposisi daun teh

Daun teh secara umumnya mempunyai ciri-ciri daun yang lain seperti bahan genetik, enzim, komponen biokimia, karbohidrat, lipid, protein, dan komponen penting bagi proses biokimia lain seperti fotosintesis (Khan dan Mukhtar, 2007). Walaubagaimanapun, daun teh mengandungi jumlah *methylxhantine* dan *polyphenol* yang berbeza berbanding daun lain. Kehadiran kedua-dua bahan ini menjadikan teh sebagai minuman yang terkenal. Komposisi daun teh adalah berbeza-beza mengikut keadaan, cuaca, geografi, posisi pucuk teh. Jadual 2 menggambarkan anggaran bagi komponen daun teh segar:

Jadual 2: Komponen daun teh segar.

Komponen	% berat kering
Flavanols	25.0
Flavonols dan <i>flavonol glycoside</i>	3.0
Asid <i>Polypenolic</i>	5.0
<i>Polyphenol</i> lain	3.0
Kafein	3.0
<i>Theobromine</i>	0.2
Asid amino	4.0
Monosakarida	4.0
Polisakarida	13.0
Selulosa	7.0
Lignin	15.0
Lipid	6.0
Klorofil dan pigmen lain	3.0
Abu	5.0
Komponen meruap	0.1

Sumber: Spiller (1998).

Methylxanthine

Julat kandungan kafein di dalam teh adalah dipengaruhi oleh semua parameter yang mempengaruhi komposisi daun teh. Kehadiran nitrogen di dalam baja juga mempengaruhi kandungan kafein (Spiller, 1998). Kandungan *theoromine* secara umumnya adalah lebih rendah berbanding kandungan kafein di dalam daun teh, manakala kandungan *theophylline* pula adalah kira – kira 0.04% daripada berat kering daun teh (Spiller, 1998).

Polyphenol

Seperti yang ditunjukkan dalam Jadual 2, juzuk *polyphenol* merupakan komponen yang paling banyak di dalam komposisi daun teh. Kumpulan *catechins* merupakan

SENARAI RUJUKAN

- Artali, R., Baretta, G., Morazzoni, P., Bombardelli, E., Meneghetti, F. 2009. Green tea catechins in chemopreventiveof cancer: A molecular docking investigation into their interaction with glutathione S-transferase (GST P1-1). *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **24** (1), 287 – 295.
- Bae, Y.S., Kang, S.W., Seo, M.S., Baines, I.C., Tekle, E., Chock, P.B., and Rhee, S.G.1997. Epidermal Growth Factor, EGF-induced generation of hydrogen peroxide. Role in EGF-receptor mediated tyrosine phosporilation. *J. Biol. Chem.* **272**, 217 – 221.
- Balentine, D.A., Manufacturing and Chemistry of tea in Ho, C.T., Lee, C.Y., Huang, M.T. 1991. *Phenolic compounds in foods and their effects on health analysis, occurrence, and chemistry*. Washington D.C:American Chemical Society. pp 102 - 116
- Bezbaruah, H.P.1974. Tea breeding – a review. *Indian J. Gene Plant Breed.* MA, 89 - 100.
- Bhatia I., dan Ullah, M.R. 1968. Polyphenol of tea IV. Quantitative and qualitative study on polyphenol of different organs and cultivar of tea plant. *Journal of Food Science and Agr.* **19**: 535.
- Block, G., Patterson, B., and Subar, A. 1992. Fruits, vegetables and cancer preventions: A review of epidemiological evidence. *Nutr. Cancer.* **18**, 1 – 29.
- Bose, M., Chin, K.V., Park, S., Husain A., Liao, J., Ju, J., Vittal R., Kopelovich L., Huang M.T., Yang, C.S. manuscript in preparation. Modulation of gene expression by epigallocatechin-3-gallate and sulindac in an azoxymethane induced mouse model of colon cancer.
- Burton, G.W. and Traber M.G. 1990. Vitamin E. antioxidant activity, biokinetics and bioavailability. *Annu Rev. Nutr.* **10**, 357 – 382.
- Challa, A., Rao, D.R., Reddy, B.S. 1997. Interactive suppression of aberrant crypt foci induced by azoxymethane in rat colon by phytic acid and green tea. *Carcinogenesis.* **18**, 2023 – 2026.

- Chen D., Milaicic V., Chen M.S., Wan S.B., Lam W.K., Hou C., Landis Piwowar K.R., Cui Q.C., Wali A., Chan T.H., Dou Q.P. 2008. Tea polyphenol, their biological effects and potential molecular target. *Histol. Hispopatol.* **23**, 487 – 496.
- DeLeo F.R. and Quinn, M.T. 1996. Assembly of phagocyte NADPH oxidase: Molecular interaction of oxidase protein. *J. Leukocyte Biol.* **60**, 677 – 691.
- de Mejia E.G., Ramirez-Marez M.V., Puangpraht S. 2009. Bioactive component of tea: Cancer, inflammation and immunity. *Brain, Behavior and Immunity.* **23**, 721 – 731.
- Dizdaroglu, M. 1991. Chemical determination of free radical induced damage to DNA. *Free Radical Biol. Med.* **10**, 225 – 242.
- Dobmeyer, T.S., Findhammer, S. Dobmeyer, J.M., Klein, S.A., Raffle, B., Hoelzer D., Helm, E.B., Kabellitz, D., Rossol, R. 1997. Ex vivo induction of apoptosis in lymphocyte is mediated by oxidative stress: Role of lymphocyte loss in HIV infection. *Free Radical Biol. Med.* **22**, 775 – 785.
- Eden, T. 1976. *Tea*. London: Longman Ltd.
- Evans, P.J. and Bird, M.R. 2006. Solute membrane fouling interaction during the ultrafiltration of black tea liquor. *Food Bioprod.* **84**, 292 – 301.
- Farhoosh R., Golmovahhed G.A., Khodaparast M.H.H. 2007. Antioxidant activity of various extracts of old tea leaves and black tea waste (*Camellia sinensis* L.). *Food Chemistry.* **100**, 231 – 236.
- Graham H.N. 1992. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. *Prev Med.* **21**, 334 – 350.
- Grinberg, L.N., Newmark, H., Kitrosky, N., Rahamim, L., Chevion, M., Rachmilwitz, E.A. 1997. Protective effect of tea polyphenol against oxidative damage to red blood cells. *Biochem. Pharmacology.* **54**, 937 – 987.
- Grosvenor, M.B. & Smolin L.A. 2002. *Nutrition from Science to Life*. Florida: Harcourt College Publisher.

- Gulser, C. And Peksen, A. 2003. Using tea waste as a new casing material in mushroom (*Agaricus bisporus* (L.) Sing) cultivation. *Bioresource Technology*. **88**, 153 – 156.
- Gupta S., Saha B., Giri A.K. 2002. Comparative antimutagenic and anticlastogenic effect of green tea and black tea: A review. *Mutation Research*. **512**, 37 – 65.
- Hasselo, H.N. 1965. The nitrogen, potassium, phosphorus, calcium, magnesium, sodium, manganese, iron, boron, zinc, molybdenum, and aluminium contents of tea leaves of increasing age. *Tea Q.* **36**, 122 – 136.
- Hazell, L.J., Arnold, L., Flower, D., Waeg, G., Malle E. and Stocker, R. (1996). Presence of hypochlorite-modified proteins in human atherosclerosis lesion. *J. Clin. Invest.* **97**, 1535 – 1544.
- Heiss, M.L., Heiss, R.J. 2007. The story of Tea: A Cultural History and Drinking Guide. California: Ten Speed Press.
- Higginson, J. 1966. Etiological factors in gastrointestinal cancer in man. *J. Natl Cancer Institute*. **37**, 527 – 545.
- Ho, C.T., Ferraro, T., Chen, Q., Rosen, R.T., Huang, M.T. 1994. Phytochemicals in teas and rosemary and their cancer preventive properties. *American Chemistry Society. Symposium series* **547**, 2 – 19.
- Jain, N.K., Siddiq, M.A., and Weisberg, J.H. 2006. *Protective effects of tea on human health* (ed). Trowbridge: Cromwell Publisher. pp 16 – 55.
- Jayabalan R., Subathradevi P., Marimuthu S., Sathishkumar M., Swaminathan K. 2008. Changes in free radical scavenging ability of Kambucha tea during fermentation. *Food Chem.* **109**, 227 – 234.
- Jain, A.K., Shimoi, K., Nakamura, Y., Kada, T., Hara, Y., Tomita, I. 1989. Crude tea extract decrease the mutagenic activity of N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine in vitro and in intragastric tract of rat. *Mutation Research*. **210**, 1 – 8.
- Jenie, R.I., Meiyanto, E. 2007. Ko-kemoterapi ekstrak ethanolik daun sambung nyawa (*Gyura procumbens* (Lour.) Merr.) dan Doxorubicin pada sel kanker payudara. *Majalah Farmasi Indonesia*. **18(2)**, pp 81 – 87.
- Kathiyan, S.K and Mukhtar, S. 1997. Tea antioxidant and cancer chemoprevention. *Journal of Cell Biochemistry*. **27**, (Suppl.), 59 – 67.

Khan N. & Mukhtar H. 2007. Tea polyphenol for health promotion. *Life Science*. **81**, 519 – 533.

Kingdon-Ward, F. 1950. Does wild tea? *Nature (London)*. **165**, 297 – 299.

Kuroda, Y. and Hara, Y. 1998. Antimutagenic and anticarcinogenic of tea polyphenols. *Mutation Research*. **436**, 69 – 97.

Kumakura, I. 2002. Tea drinking culture in the World. *Foods Ingredients J. Japan*. No. **204**.

Kumala, S., Septisetyani E.P., Meiyanto, E. 2009. n-butanolic fraction of endofitic fungi of buah Makassar increase apoptotic effect of Doxorubicin on MCF-7 cells. *Majalah Farmasi Indonesia*. **20(1)**. 42 – 47.

Kou, Y.C., Yu, C.L., Liu, C.Y., Wang, S.F., Pan, P.C., Wu, M.T., Ho, C.K., Lo, Y.S., Li, Y., Christiani,D.C. 2009. A population-based, case-control study of green tea cosumption and leukemia risk in southwestern Taiwan. *Cancer Cause Control*, **20(1)**, 57 – 65.

Lambert J.D., Hong J., Yang G., Liao J., Yang, C.S. 2005. Inhibition of Carcinogenesis by polyphenol: Evidence from laboratory investigation. *Ann. J. Clinical Nutr.* **81**, (Suppl.), 284 – 291.

Leverve, X.M., Batandier, C., Fontaine, E. 2002. How valid is the concept of Antioxidant and Cell injury? *Nestle Nutrition Workshop Series Clinical and Performance Program*. Vol **7**, pp. 67 – 85, Basel: Nestec Ltd.

Li, F., Wang, F., Yu, F., Fang, Y., Xin, Z., Yang F., Xu, J., Zhao, L., Hu, Q. 2008. In vitro antioxidant and anticancer activities of ethanolic extract of selenium enriched green tea. *Food Chemistry*. **111**, 165 – 170.

Feng Li, Feifei Wang, Fang Yu, Yong Fang, Zhihong Xin, Fangmei Yang, Juan Xu, Liyan Zhao, Qiuwei Hu*

Lu, J., Ho C., Ghai, G., Chen, K.Y. 2000. Differential effects of theaflavin monogallates on cell growth, apoptosis and Cox-2 gene expression in cancerous versus normal cells. *Cancer Research*. **60**. Pp 6465 – 6471.

Maliakal, P.P., Coville, P.F., Wanwillmorukh, S. 2001. Tea consumption modulates hepatic drugs metabolizing enzyme in Winstar rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. **53**, 569 – 577.

McCord, J.M., Fridovich, I. 1969. Superoxide dismutase. An enzyme function for eryhrocuprein (hemocuprein). *J. Biol. Chem.* **244**, 6049 – 6055.

Nielsen S.S., 2003. *Food Analysis 3rd Edition*. Indiana: Kluwer Academic/Plenum Publisher.

Ody P. 1993. The Herb Society's Complete Medicinal Herbal. *Dorling Kindersley Ltd.*, London.

Ohata, M., Koyama, Y., Suzuki, T., Hayakawa, S., Saeki, K., Nakamura, Y., Isemura, M. 2005. Effects of tea constituents on cell cycle progression of human leukemia U937 cells. *Biomedical Research.* **26**. Pp 1 – 7.

Ongino, T., Packer L., Traber, M.G. 1999. Oxidant Stress and Host Oxidant Defense Mechanism. *Nutritional Oncology*. California: Acedemic Press.

Orner, G.A. 2003. Suppression of tumerogenesis in the Apc(min) mouse: down regulation of beta catenin signalling by combination of tea plus sulindac. *Carcinogenesis.* **24**, 263 – 267.

Pettergrow, J., Bruce.,R. 2005. *The New Tea Companion: A Guide to Teas thoughout the World*. London: National Thrust Ltd.

Robinson J.M. dan Badwey, J.A. 1995. The NADPH oxidase complex of phagocytic leucocytes: A biochemical and cytochemical views. *Histochem. Cell Biol.* **103**, 163 – 180.

Sarkar, A. and Badhuri, A. 2001. Black tea is a powerful chemopreventer of reactive oxygen dan nitrogen spesies: Comparison with its individual catechins constituent and green tea. *Biochemical and Biophysical Research Communication.* **284**, 173 – 178.

Shuck, A., Ausubel, M.B., Harriel, L., Zucherbran, Babiach, H. 2008. Theaflavin 3'3-digallate: a component of black tea, an inducer of oxidative stress and apoptosis. *Toxicology in in-vitro.* **22**, pp 598 – 609.

Sundaresan, M., Yu, Z.X., Ferrans, V.J., Irani, K., dan Finkel, T. 1995. Requiremet for generation of H₂O₂ for platelet derived growth signals transductions. *Science.* **270**, 296 -299.

- Steinberg, D. 1997. Low Density Lipoprotein oxidation and its photobiological significance. *J. Biol. Chem.* **272**, 20963 – 20966.
- Spiller, G.A. 1998. *Caffein*. Florida: CRC Press.
- Spicer, T., Fitzgerald, Y., Burford, N., Matson, S., Gilchrist, M., Myslik, J., O'Connell, J. 2005. Evaluation of different compound dilution and transfer paradigm on an enzyme assay. *Journal Pharmacological*. 384
- Sunganuma, M., Ohkura, Y., Okabe S., Fujiki, H. 2001. Combination cancer chemopreventive with green tea extract and sulindac shown in intestinal tumor formation in Min mice. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. **127** (1), 69 -72
- Takino, Y. 1971. Enzymic solubilization of tea cream. Br Patent No. 1, 249, 932.
- Wan Mohd Zain, W. N. I., Rahmat, A., Othman, F., Yun, T.H.Y. 2009. Antiproliferative properties of Clausine B against cancer cell lines. *Malaysian Journal of Medical Science*, Vol. **16** pp31 – 36.
- Wang, M., Dhingra, K., Hittleman, W.N., Leibr, J.G., de Andre, M., and Li, D. 1996. Lipid peroxidation-induced putative malondialdehyde-DNA adduct in human breast tissues. *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.* **5**, 705 -710.
- Wang, Z.Y., Cheng, S.J., Zhou, Z.C., Athar, M., Khan, W.A., Bickers, D.R., and Mukhtar H. 1989. Antimutagenic activity of green tea polyphenols. *Mutation Research*. **223**, 273 – 285.
- Wickermansinghe, R.L. 1978. Tea. Talawakalle: Tea Research Institute. Pp 234 – 296.
- Yang C.S., Landau J.M., 2000. Effect of tea consumption on nutrition and health. *Journal of Nutrition*. **130**, 2409 – 2412.
- Yang C.S., Malaikal P., Meng X., 2002. Inhibition of carcinogenesis by tea. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. **42**, 25 – 54.
- Yang, G.Y., Liao J., Li, C. Chung J., Yurkow, E.J., Ho, C.T., Yang C.S. 2000. Effects of black tea and green tea polyphenol on c-jun phosphorylation nad H2O2 production in transformed and non-transformed human bronchial cell lines; possible mechanism of cell growth inhibition and apoptosis induction. *Carcinogenesis*. **21**. pp 2035 – 2039.

Yang, C.S., Lambert, J.D., Jihyeung, J., Lu, G., Sang, S. 2007. Tea and cancer prevention: Molecular mechanism and human relevance. *Toxicology and Applied Pharmacology*. **224**, 265 – 273.

Yla-Herttula, S., Palinski, W., Rosenfeld, M.E., Steinberg, D., and Witztum, J.L. 1990. Lipoprotein in normal and atherosclerosis aorta. *Eur. Heart J.* 11(Supp. E.), **88** – 99.