

PENGARUH EKSTRAK KULIT TOMAT (*Solanum lycopersicum*) TERHADAP KADAR LOW-DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2

Novi Khila Firani*, Prasetyo Adi*, Jessica**

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh resistensi insulin. Dalam keadaan resistensi insulin, terjadi proses lipolisis sehingga kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah meningkat. Tomat (*Solanum lycopersicum*) memiliki banyak kandungan antioksidan seperti likopen, β -karoten, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan kuersetin. Kandungan ini dapat menghambat proses oksidasi LDL sehingga LDL tidak menjadi kolesterol jahat. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak kulit tomat dalam menurunkan kadar LDL dengan menggunakan rancangan *Randomized Post Test Controlled Group Design* pada tikus putih *Rattus norvegicus* model DM tipe 2 yang diberi pakan tinggi lemak dan STZ. Sampel sebanyak 20 yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif (DM tipe 2), kelompok perlakuan (DM tipe 2) yang diberi ekstrak kulit tomat dosis 50mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan dosis 150 mg/kgBB selama 4 minggu. yang kemudian kadar LDL nya diukur dengan metode enzimatik menggunakan spektrofotometri. Kadar LDL diuji menggunakan analisa statistik *One Way Anova* dengan signifikansi 0,05. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara semua kelompok dengan $p=0.117$, tetapi secara deskriptif didapatkan penurunan paling besar pada kelompok dosis 150 mg/kgBB. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit tomat dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL pada tikus model DM tipe 2.

Kata kunci: diabetes melitus, ekstrak kulit tomat, LDL

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by insulin resistance. In state of insulin resistance, lipolysis process occurs and increases LDL level in blood. Tomato (*Solanum lycopersicum*) has many antioxidant such as lycopene, β -caroten, vitamin A, vitamin C, vitamin E, and quercetin. It can prevent LDL oxidation therefore LDL doesn't turn into a bad cholesterol. The goal of this research is to prove the effect of tomato peel extract in decreasing LDL level by using *Randomized Post Test Controlled Group Design* in white rat *Rattus norvegicus* model type 2 DM induced by high fat diet and STZ. There were 20 samples divided into five groups: negative control, positive control (type 2 DM), and three treatment groups (type 2 DM) that were given tomato peel extract with 50 mg/kgBW dose, 100 mg/kgBW dose, and 150 mg/kgBW dose for 4 weeks, then the LDL level was measured with enzymatic method by spectrophotometry. The result of LDL level was tested by statistic *One Way Anova* with significance 0,05. The result showed no significant difference among the groups with $p=0.117$, but descriptively, 150 mg/kgBW dose showed the lowest LDL level. The conclusion of this research is tomato peel extract 150 mg/kgBW dose can decrease the LDL level in rat model type 2 DM.

Key words : diabetes mellitus, LDL, tomato peel extract

* Laboratorium Biokimia Biomolekuler FKUB

** Program Studi Kedokteran FKUB

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin yang kurang efektif, atau keduanya. DM tipe 2 merupakan salah satu jenis dari DM [1]. DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin yang menyebabkan tingginya kadar glukosa darah atau disebut juga hiperglikemia [2].

Tahun 2013, menurut *International Diabetes Federation* terdapat 382 juta penderita DM secara global. Asia Tenggara terdapat 72 juta, sementara di Indonesia terdapat 9 juta. DM menyumbang 5 juta kematian yang di antaranya tidak terdiagnosis [3].

Salah satu kriteria diagnosis DM tipe 2 adalah kadar glukosa darah acak ≥ 200 mg/dL, glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, dan glukosa darah 2 jam setelah *Oral Glucose Tolerance Test* ≥ 200 mg/dL. Gejala DM tipe 2 antara lain poliuri, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan, dan pandangan kabur. Komplikasi jangka panjang yang dapat timbul adalah retinopati, nefropati, neuropati perifer dengan risiko ulkus kaki, gangguan genitourinaria, gejala kardiovaskular, disfungsi seksual, penyakit serebrovaskular, hipertensi, dan lipoprotein [3].

Terdapat 4 lipoprotein yang terpengaruh pada keadaan DM, salah satunya adalah *Low-Density Lipoprotein* (LDL). LDL merupakan partikel kompleks yang disusun oleh bermacam-macam protein yang mentransport semua molekul lemak [4].

Pada keadaan resistensi insulin, tubuh tidak dapat melakukan lipogenesis, tetapi sebaliknya terjadi lipolisis. Lipolisis adalah pemecahan lipid dan hidrolisis trigliserida (TG) menjadi asam lemak bebas dan gliserol yang kemudian diangkut lagi ke

hepar untuk dibentuk menjadi TG. Untuk dapat menyalurkan TG ke jaringan adiposa, TG didistribusikan dalam bentuk *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL). Ketika bertemu enzim lipoprotein lipase, TG dalam VLDL dilisiskan dan berubah menjadi *Intermediate-Density Lipoprotein* (IDL). TG yang ada dalam IDL akan diisi lagi oleh lipoprotein lipase dan akan menjadi LDL. Maka dari itu kadar LDL akan meningkat[5].

Keadaan hiperglikemia dan kadar LDL yang meningkat menyebabkan terjadinya stres oksidatif. LDL menyebabkan stres oksidatif dengan cara berikatan dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga radikal bebas tidak dapat dinetralkan oleh antioksidan yang ada, kemudian LDL dan radikal bebas melekat pada dinding pembuluh darah, mengaktifkan makrofag, dan terjadi pembentukan klot yang menghambat aliran darah [4]. Sementara itu, keadaan hiperglikemia berarti kadar glukosa darah meningkat dalam darah. Ketika kadar glukosa dalam darah meningkat, maka asupan yang masuk ke mitokondria juga banyak. Mitokondria merupakan organ seluler yang digunakan untuk pernapasan sel, menghasilkan energi (ATP), dan menghasilkan ROS. Adanya interaksi antara elektron yang tidak berpasangan dengan oksigen menghasilkan radikal superoksida, salah satu ROS yang sangat reaktif dan cepat bereaksi dengan DNA, protein, dan lipid sehingga menimbulkan kerusakan oksidatif. Bila jumlah radikal bebas meningkat secara signifikan, sementara antioksidan tidak mencukupi untuk mengkompensasinya, akan terjadi ketidakseimbangan yaitu stres oksidatif [6].

Sebagai alternatif dari pengobatan DM yang sudah ada, tomat merupakan salah satu buah yang banyak mengandung antioksidan yang sudah terbukti menurut beberapa studi bahwa dapat menurunkan

risiko penyakit kronis degeneratif. Antioksidan yang terkandung didalamnya antara lain likopen, β -karoten, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan kuersetin [7]. Kulit tomat mengandung lebih banyak dua antioksidan mayor yang terkandung yaitu likopen dan β -karoten. Kulit tomat mengandung 90% kadar likopen yang ada dalam keseluruhan buah tomat[8]. Selain itu, usus menyerap lebih banyak kandungan β -karoten apabila mengkonsumsi kulit tomat karena terdapat konsentrasi kadar β -karoten dan antioksidan lain yang lebih tinggi dibandingkan daging tomat[9]. Likopen berperan sebagai pigmen utama yang bertanggung jawab untuk memberi warna merah pada tomat. Meskipun likopen tidak memiliki aktivitas provitamin-A, likopen berkontribusi sebagai sistem pertahanan dari organisme. Likopen memiliki sifat lipofilik sehingga dapat terkonsentrasi ke dalam LDL dan mendegradasi LDL [10]. β -karoten merupakan bentuk inaktif dari vitamin A yang dapat digunakan untuk mencegah beberapa penyakit pada mata sebagai prevensi komplikasi DM [11]. Vitamin C dan E terbukti secara signifikan dapat menghambat oksidasi LDL. Vitamin C dan vitamin E sendiri tidak dapat menurunkan kadar LDL secara signifikan, tetapi apabila dikombinasikan dengan antioksidan lain, keduanya dapat berpengaruh dan membantu dalam penurunan kadar LDL[12]. Kuersetin dapat memberikan perlindungan terhadap otak, jantung, mencegah cedera sistemik, dan melindungi dari komponen toksik dan faktor lain yang dapat menginduksi stres oksidatif. Efek ini dapat berpengaruh pada sel β -pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin [13]. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam menurunkan

kadar LDL pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan di Laboratorium Biokimia-Biomolekuler Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) secara *in vivo* menggunakan rancangan *Randomized Post Test Controlled Group Design* pada tikus putih *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2. Pada penelitian ini dilakukan *Simple Randomized Sampling* sehingga diharapkan sampel memiliki sifat yang homogen sebelum diberi perlakuan. Beberapa kelompok akan diberikan perlakuan dan akan dilakukan pengukuran pada akhir penelitian, kemudian hasilnya akan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, botol minum, timbangan, gelas ukur, tabung reaksi, spuit, rotary evaporator, endorff, vacutainer, alat sentrifugasi, dan spektrofotometer. Bahan yang digunakan adalah ekstrak kulit tomat dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, pakan normal, pakan tinggi lemak, air minum, dan sekam.

Prosedur Penelitian

Tikus *Rattus norvegicus* dipelihara di dalam kandang yang diberi sekam. Tikus diadaptasikan selama seminggu kemudian diberi pakan normal masing-masing

sebanyak 25 gram dan diberi minum yang diganti setiap hari. Kelompok dibagi menjadi 5 yaitu:

Kontrol Normal (KN): diberi pakan normal

Kontrol Positif (KP): diberi pakan tinggi lemak dan diinjeksi streptozotocin (STZ) sebagai model DM tipe 2.

Kelompok Perlakuan 1 (KP1): diberi pakan tinggi lemak, diinjeksi STZ, diberi ekstrak kulit tomat 50 mg/kgBB.

Kelompok Perlakuan 2 (KP2): diberi pakan tinggi lemak, diinjeksi STZ, diberi ekstrak kulit tomat 100 mg/kgBB.

Kelompok Perlakuan 3 (KP3): diberi pakan tinggi lemak, diinjeksi STZ, diberi ekstrak kulit tomat 150 mg/kgBB.

Setelah diadaptasikan selama seminggu, kelompok KP, KP1, KP2, dan KP3 mulai diberikan pakan tinggi lemak sebanyak 25 gram. Kemudian pada minggu ke-7 kelompok KP, KP1, KP2, dan KP3 diinjeksi STZ sebanyak 30 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pada minggu ke-8 dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Tikus dianggap sudah DM karena kadar glukosa darah puasa >200 mg/dL dan memiliki gejala poliuri, polifagi, polidipsi, dan penurunan berat badan. Kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak kulit tomat pada kelompok KP1, KP2, dan KP3 sesuai dengan dosis masing-masing hingga minggu ke-11. Pada awal minggu ke-12, dilakukan pembedahan yang diawali dengan injeksi ketamin sebanyak 0,2 ml (100mg/ml), setelah tikus tidak sadar, darah diambil menggunakan spuit secara intrakardial di ventrikel kanan. Darah yang sudah diambil dipindahkan ke tabung vacutainer dan dipidan ke tabung setrifugasi untuk disentrifugasi selama 10 menit. Setelah itu, serum yang sudah terpisah dicampur dengan reagen agar homogen dan diinkubasi selama 20 menit pada suhu $16-25^{\circ}\text{C}$, kemudia dibaca absorpsi LDLnya

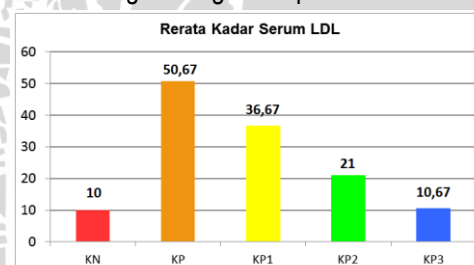
menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500nm.

Analisis Data

Data dari hasil penelitian ini dianalisa dengan menggunakan Program SPSS for windows Versi 16.0. Pertama dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorv-Smirnov. Apabila data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji homogenitas yaitu Levene Test. Data dikatakan normal dan homogen apabila dari kedua uji didapatkan $p > 0,05$. Setelah itu dilanjutkan dengan analisa komparasi One Way Anova dan uji Post-hoc untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok.

HASIL PENELITIAN

Berikut adalah rerata kadar serum LDL masing-masing kelompok:



Data tersebut kemudian diuji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan didapat data terdistribusi normal dengan $p = 0.341$ ($p \text{ value} > 0.05$). Setelah itu dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan Levene Test dan didapat $p = 0.054$ ($p \text{ value} > 0.05$). Karena data homogen maka dilanjutkan dengan uji One Way Anova.

Hasil Analisis One Way ANOVA

Kelompok	Mean	Std. Deviation	P Value
KN	10.00	1.000	0.117
KP	50.67	39.068	
KP1	36.67	18.556	
KP2	21.00	7.000	
KP3	10.67	0.577	

Hasil yang didapatkan dari uji Anova adalah $p = 0.117$ ($p \text{ value} < 0.05$) yang artinya tidak didapatkan perbedaan kadar serum LDL yang bermakna pada 5 kelompok perlakuan karena adanya variasi data yang besar. Namun secara deskriptif dapat terlihat rerata kadar LDL kelompok KP lebih tinggi dibanding rerata kadar LDL kelompok KN. Rerata kadar LDL kelompok KP1, KP2, dan KP3 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok KP. Rerata kadar LDL kelompok KP3 sama dengan rerata kadar LDL kelompok KN.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan rerata kadar LDL antara kelompok KN yaitu 10 mg/dL dan kelompok KP yaitu 50.67 mg/dL. Tetapi karena terdapat variasi data yang cukup besar, tidak didapatkan hasil yang signifikan. Kadar normal LDL pada tikus adalah 2-27.2 mg/dL [14], dengan begitu kadar LDL pada kelompok KP sudah di atas batas normal dan dapat mewakili keadaan hiper LDL.

Resistensi insulin dalam keadaan DM Tipe 2 menyebabkan terjadinya

hiperglikemia. Pada resistensi insulin, *hormone sensitive lipase* (HSL) pada jaringan adiposa akan aktif sehingga proses lipolisis akan meningkat. Asam lemak bebas dan gliserol akan diangkut ke hepar melalui aliran darah yang kemudian akan dibentuk menjadi TG. TG akan berikatan dengan reseptor VLDL untuk dapat disalurkan menuju jaringan adiposa. Ketika bertemu dengan enzim lipoprotein lipase, TG di dalam VLDL dilepaskan dan VLDL dimetabolisme menjadi IDL yang berisi triasilgliserol dan ester kolesterol. Sebagian besar partikel IDL masuk kembali ke dalam hepar, sementara sisanya berada di dalam sirkulasi dan mengalami hidrolisis lagi yang akhirnya berubah menjadi LDL sehingga kadar LDL meningkat [5].

Kelompok perlakuan KP1 yang diberi terapi ekstrak kulit tomat dengan dosis 50 mg/kgBB didapatkan rerata kadar LDL sebesar 36.67 mg/dL. Rerata kadar LDL pada kelompok ini lebih rendah dibandingkan rerata kadar LDL kelompok KP, tetapi belum berada dalam batas normal. Pada kelompok perlakuan KP2 yang diberi terapi ekstrak kulit tomat dengan dosis 100 mg/kgBB didapatkan rerata kadar LDL sebesar 21 mg/dL, yang berarti sudah berada dalam batas normal. Pada kelompok perlakuan KP3 yang diberi terapi ekstrak kulit tomat dengan dosis 150 mg/kgBB didapatkan kadar rerata kadar LDL sebesar 10.67 mg/dL. Apabila dilihat dari data deskriptif, rerata kadar LDL dalam kelompok ini sudah mendekati kadar normal yang ada pada kelompok KN.

Hal ini memungkinkan adanya pengaruh pemberian ekstrak kulit tomat dalam memperbaiki kerusakan sel β pankreas, menghambat reaksi LDL dan ROS, dan menurunkan produksi ROS oleh mitokondria [12]. Tomat (*Solanum lycopersicum*) merupakan salah satu buah

yang memiliki banyak kandungan antioksidan, antara lain likopen, β -karoten, vitamin A, vitamin C, vitamin E, kuersetin[7].

Likopen mampu menonaktifkan radikal bebas, selain itu, likopen memiliki sifat lipofilik yang menyebabkan likopen dapat terkonsentrasi dalam fraksi LDL sehingga dapat mendegradasi LDL[10]. Mengonsumsi suplemen dengan waktu singkat yang berasal dari tomat meningkatkan jumlah plasma likopen 3 kali lipat dan meningkatkan resistensi oksidasi LDL sebesar 42% pada pasien DM [7]. β -karoten merupakan bentuk inaktif dari vitamin A yang dapat digunakan sebagai suplemen antioksidan dalam mencegah penyakit mata sebagai prevensi komplikasi DM [11]. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang banyak terkandung dalam tomat, tetapi menurut studi, pemberian vitamin C saja tidak ada pengaruh terhadap kadar LDL karena sifat vitamin C yang larut lemak. Apabila vitamin C dikombinasi dengan antioksidan lain seperti yang terkandung dalam tomat, vitamin C dapat ikut ambil peran untuk menurunkan LDL. Vitamin E dengan dosis tinggi dapat menurunkan kadar plasma C-RP yang merupakan faktor risiko miokard infark pada pasien DM tipe 2. Penurunan kadar plasma C-RP pada saat pemberian vitamin E mengindikasikan perkembangan status inflamasi sistemik dengan menurunkan sintesis sitokin proinflamasi [7]. Kuersetin dapat memberikan perlindungan terhadap otak, jantung, mencegah cedera sistemik, dan melindungi dari komponen toksik dan faktor lain yang dapat menginduksi stres oksidatif. Efek ini dapat berpengaruh pada sel β -pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin [13]. Peningkatan sekresi insulin akan menurunkan aktivitas HSL sehingga menurunkan kadar asam lemak bebas dan

gliserol. Dengan adanya penurunan asam lemak bebas, maka pembentukan LDL akan mengalami penurunan[15].

Analisa data menggunakan uji Anova didapatkan $p=0.117$ (p value < 0.05) yang berarti data tidak signifikan atau tidak didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini terjadi kemungkinan dikarenakan variasi data yang didapat cukup besar. Gambar 5.2 menunjukkan bahwa kadar LDL pada tikus model DM tipe 2 yang diberi ekstrak kulit tomat dengan dosis 100 mg/kgBB adalah 21 mg/dL sudah dalam batas normal, akan tetapi apabila dibandingkan dengan pemberian dosis 150 mg/kgBB, didapatkan kadar LDL yang lebih rendah yaitu 10.67 mg/dL. Sehingga dapat disimpulkan dosis 150 mg/kgBB lebih baik dalam menurunkan kadar LDL pada keadaan DM tipe 2, namun perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat karena diduga pemberian terapi kurang lama sehingga belum terlihat hasil yang optimal.

KESIMPULAN

Hasil analisa statistik tidak terdapat perbedaan bermakna kadar serum LDL pada setiap kelompok, namun dari data deskriptif, pemberian ekstrak kulit tomat dengan dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL hingga mendekati rerata kadar serum LDL kelompok kontrol normal.

SARAN

1. Untuk dapat memberikan hasil yang signifikan dan lebih efektif dibutuhkan terapi lebih dari 6 minggu untuk menurunkan konsentrasi serum LDL secara signifikan dan meningkatkan resistensi LDL agar tidak teroksidasi.

2. Menguji kadar LDL sebelum perlakuan untuk memastikan sudah terjadi peningkatan kadar LDL setelah penginjeksian STZ.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. 2004. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. Volume 27, Supplement 1, hal 55.
2. Milchovich, Sue K. 2011. The Circle of Good Diabetes Control. *Diabetes Mellitus : A Practical Handbook*. Colorado, 10-15
3. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala A. 2013. *Global Estimates of Undiagnosed Diabetes in Adults*. Volume 103, Issue 2, p150-160.
4. Dashti M, Kulik W, Hoek F, Veerman EC, Peppelenbosch MP, Rezaee F. et al. 2011. A phospholipidomic Analysis of All Defined Human Plasma Lipoproteins.
5. Botham KM dan Mayes PA. 2006. Lipid Transport & Storage. *Harpers Biochemistry* 27th ed, 225-249.
6. Ethical Digest. 2009. Semi Jurnal Farmasi & Kedokteran No. 59, halaman 50-53.
7. Frusciante L, Carli P, Ercolano MR, Pernice R, Di Matteo A, Fogliano V, Pellegrini N. 2007. *Antioxidant Nutritional Quality of Tomato*.
8. Ranveer RC, Patil SN, Sahoo AK. 2013. *Effect of Different Parameters on Enzyme-assisted Extraction of Lycopene from Tomato Processing Waste*. Food and Bioproducts Processing, Vol 91 (4):370-375.
9. Bhowmik D, Kumar KPS, Paswan S, Srivastava S. 2012. *Tomato-A Natural Medicine and Its Health Benefits*. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Vo.1 1 No. 1, 33-43.
10. Shi, John. 2008. *Lycopene in Tomatoes: Chemical and Physical Properties Affected by Food Processing*. Critical Reviews in Biotechnology.
11. Mathew MC, Erwin AM, Tao J, Davis RM. 2012. *Routine Antioxidant Vitamin Supplementation for Preventing and Slowing the Progression of Age-Related cataract*. Cochrane Database Syst Rev 6.
12. Upritchard JE, Sutherland WHF, Mann JI. 2000. Effect of Supplementation With Tomato Juice, Vitamin E, and Vitamin C on LDL Oxidation and Products on Inflammatory Activity in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, Volume 23, Number 6. Dunedin, New Zealand, 733-738.
13. Youl E, Bardy G, Magous R. 2010. *Quercetin Potentiates Insulin Secretion and Protects INS-1 Pancreatic β -cells Against Oxidative Damage via the ERK $\frac{1}{2}$ Pathway*. Br J Pharmacol, 161:799-814.
14. Herwiyarirasanta BA, Eduardus, 2010. *Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (Rattus norvegicus) With High Fat Diet*. Science Article Universitas Airlangga. Surabaya.
15. Adam, John MF. 2009. Dislipidemia. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi Kelima, Jilid III.*, 1984-1992. Jakarta.