

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Menurut *International Diabetes Federation*, pada tahun 2013 prevalensi global diabetes meningkat pesat. Lebih dari 382.000.000 orang dewasa berusia 20-79 tahun menderita diabetes (Ramachandran *et al.*, 2013). Diabetes melitus menyumbang 4.900.000 kematian di dunia, sementara 46,3% di antaranya tidak terdiagnosis. Di Asia Tenggara lebih dari 72.000.000 orang dewasa menderita diabetes, dan khususnya di Indonesia ada 9.000.000 kasus diabetes dikarenakan perubahan pola makan dan gaya hidup yang tidak sehat (Beagley *et al.*, 2013).

DM adalah penyakit kronis metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia yang disebabkan oleh pankreas tidak mensekresi insulin, kerja insulin yang kurang efektif, atau keduanya. Beberapa proses patogenik terlibat dalam perkembangan diabetes. Mulai dari penyakit autoimun sel β pankreas dengan defisiensi insulin hingga abnormalitas resistensi insulin (ADA, 2004).

DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin yang menyebabkan tingginya kadar glukosa darah atau disebut juga hiperglikemia. Gejala dari hiperglikemia adalah poliuri, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan, dan pandangan kabur. DM tipe 2 kronis dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang seperti disfungsi dan kegagalan organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Komplikasi jangka panjang yang dapat disebabkan oleh diabetes adalah retinopati, nefropati, neuropati perifer dengan risiko ulkus kaki, gangguan genitourinaria, gejala kardiovaskular, disfungsi seksual, penyakit serebrovaskular, hipertensi, dan kelainan lipoprotein (Milchovich, 2011).

Ada 4 lipoprotein utama yang terpengaruh pada DM yaitu kilomikron, Very Low Density Lipoprotein (VLDL), Low-Density Lipoprotein (LDL), dan High-Density Lipoprotein (HDL). Lipoprotein mentransfer lemak melalui aliran darah hingga ke seluruh sel dalam tubuh. LDL adalah partikel kompleks yang disusun oleh bermacam-macam protein yang mentransport semua molekul lemak (lipid). Biasanya LDL terdiri dari 80-100 partikel protein (disusun oleh *single* ApoB) dan mengangkut 3000-6000 molekul lemak termasuk kolesterol, fosfolipid dan trigliserida di dalamnya. Partikel LDL sering disebut juga dengan kolesterol jahat karena LDL dapat mengangkut molekul lemak ke dinding arteri, mengaktifkan makrofag, memicu pembentukan *clot* dan dapat menyebabkan berbagai macam penyakit seperti penyakit kardiovaskular, stroke, dan komplikasi lainnya. Kadar LDL normal adalah <100 mg/dL, sementara pada diabetes mellitus kadar LDL akan meningkat hingga 130-159 mg/dL atau berada pada kategori *borderline high* (Dashti et al., 2011).

Resistensi insulin pada keadaan DM tipe 2 terjadi karena kadar glukosa darah tidak menurun, sel β pankreas bekerja lebih untuk menghasilkan insulin lebih banyak lagi. Sel β pankreas bekerja terlalu keras sehingga akhirnya mengalami kerusakan. Pada keadaan resistensi insulin, tubuh mengalami peningkatan proses lipolisis atau pemecahan trigliserida (TG) menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak dan gliserol diangkut ke hepar dan dibentuk kembali menjadi TG. Untuk dapat mengangkut TG ke jaringan, TG perlu berikatan dengan VLDL. Ketika bertemu dengan enzim lipoprotein lipase, VLDL dimetabolisme menjadi *Intermediate-Density Lipoprotein* (IDL). Sebagian partikel IDL diangkut ke hepar, sementara sebagian tetap berada di dalam sirkulasi dan mengalami hidrolisis yang akhirnya terbentuk menjadi LDL (Botham dan Mayes,

2006). LDL adalah partikel yang berbahaya apabila berada di dinding pembuluh darah dan berikatan dengan radikal bebas. Untuk mengurangi kontaminasi radikal bebas diperlukan antioksidan (Dashti *et al.*, 2011).

Tomat adalah 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 (Frusciante *et al.*, 2007). 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 (Ranveer, 2013). Selain itu, menurut Bhowmik (2012), 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. 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 (Shi, 2008). β -karoten merupakan bentuk inaktif dari vitamin A yang dapat digunakan untuk mencegah beberapa penyakit pada mata sebagai prevensi komplikasi DM (Mathew *et al.*, 2012). 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 (Upritchard *et al.*, 2000). 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 (Youl E et al., 2010). Ekstrak kulit tomat dalam penelitian ini diharapkan dapat menurunkan kadar LDL pada tikus model DM tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) dapat menurunkan kadar LDL pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.1. Tujuan Umum

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.

1.2. Tujuan Khusus

Mengukur kadar serum LDL tikus putih *Rattus norvegicus* galur wistar dengan pemberian pakan normal, kelompok DM tipe 2, dan kelompok DM tipe 2 yang diberi ekstrak kulit tomat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat dari penelitian ini adalah dapat mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam menurunkan kadar LDL pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam menurunkan kadar LDL pada DM tipe 2 sehingga dapat membantu terapi alami pada DM tipe 2.

