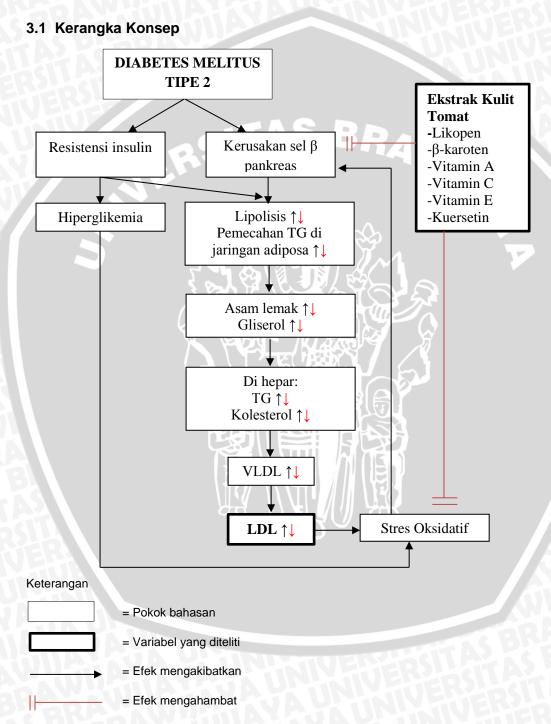
## BAB III KERANGKA KONSEP



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

DM tipe 2 terjadi terjadi resistensi insulin, pada keadaan ini kadar glukosa darah tidak menurun, sel β pankreas bekerja lebih untuk menghasilkan insulin lebih banyak lagi sebagai mekanisme kompensasi. Sel β pankreas bekerja terlalu keras sehingga akhirnya mengalami kerusakan. Ketika terjadi penurunan produksi insulin atau 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. Asam lemak bebas dan gliserol diangkut ke hepar, yang kemudian dibentuk lagi menjadi TG. Untuk dapat menyalurkan TG ke jaringan-jaringan adiposa, TG didistribusikan dalam bentuk VLDL. Ketika bertemu dengan enzim lipoprotein lipase, TG di dalam VLDL dilepaskan dan VLDL dimetabolisme menjadi *Intermediate-Density Lipoprotein* (IDL). 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 (Botham dan Mayes, 2006).

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 dinetralisir oleh antioksidan yang ada, kemudian LDL dan radikal bebas melekat pada dinding pembuluh darah, mengkatifkan makrofag, dan terjadi pembentukkan klot yang menghambat aliran darah (Dashti *et al.*, 2011). 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 mengkompesasinya, akan terjadi ketidak seimbangan yaitu stres oksidatif (Ethical Digest, 2009).

Tomat merupakan salah satu sumber nutrisi yang mengandung banyak antioksidan sehingga diharapkan dapat memperbaiki kerusakan sel β pankreas, menghambat reaksi LDL dan ROS, dan menurunkan produksi ROS oleh mitokondria, karena dengan begitu diharapkan LDL tidak menjadi "kolesterol jahat" karena berikatan dengan ROS (Upritchard et al., 2000).

## 3.2 Hipotesis

Pemberian ekstrak kulit tomat (Solanum lycopersicum) menurunkan kadar LDL pada tikus Rattus norvegicus galur wistar model DM tipe 2.