

## PENGARUH EKSTRAK KULIT TOMAT (*Solanum lycopersicum*) TERHADAP TRIGLISERIDA PADA TIKUS MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2

Novi Khila Firani\*, Prasetyo Adi\*, Maudita Permata N\*\*

### ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai adanya hiperglikemia. DM tipe 2 disebabkan oleh terjadinya resistensi insulin, obesitas, dan pola hidup yang tidak sehat. Komplikasi yang dapat ditimbulkan akibat diabetes adalah dislipidemia salah satunya hipertrigliseridemia. Trigliserida merupakan komponen utama lemak yang terdiri dari 3 asam lemak dan 1 molekul gliserol. Tomat merupakan buah yang mudah didapatkan, harganya murah, dan kaya akan senyawa antioksidan, selain itu tomat memiliki efek menurunkan profil lemak dalam darah salah satunya trigliserida. Kandungan senyawa antioksidan dalam kulit tomat antara lain likopen,  $\beta$ -karoten, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan kuersetin. Penelitian ini menggunakan tikus *Rattus norvegicus* yang dipilih dengan menggunakan metode *Simple Random Sampling*. Tikus dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif (DM 2), dan kelompok perlakuan DM tipe 2 yang diberi ekstrak kulit tomat dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB selama 3 minggu. Pengukuran TG dilakukan pada minggu ke 11 penelitian yang dilakukan secara enzimatik dengan menggunakan spektrofotometer. Hasil penelitian dengan menggunakan uji statistik *Kruskal-Wallis*  $p=0,269$  ( $p>0,05$ ) yang menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak kulit tomat terhadap kadar TG dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB.

Kata kunci: Diabetes Melitus, Trigliserida, Ekstrak Kulit Tomat

### ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia. Type 2 diabetes is caused by insulin resistance, obesity, and unhealthy lifestyle. Complications that can be caused by diabetes is dyslipidemia induced of hypertriglyceridemia. Triglycerides is the main components of fat that consists of three fatty acids and glycerol compound. Tomato is a fruit that is readily available, low cost, and rich of antioxidant, beside that, tomato has the effect of lowering blood lipid profile. The antioxidant compounds in fruits include lycopene,  $\beta$ -carotene, vitamin A, vitamin C, vitamin E, and quercetin. This study uses mice *Rattus norvegicus*. There were 20 samples ( $n=4$  each group) chosen by *Simple Random Sampling* and divided into five groups: negative control, positive control, and three treatment groups that were given tomato skin extract with 50 mg/kgBW dose, 100 mg/kgBW dose, and 150 mg/kgBW dose for three weeks. Mice has been conditioned to be DM with HFD for 5 weeks before rats is being given injection of STZ with 30 mg / kg dose of STZ at week 7 of the study. The result of TG was tested by statistic analytsc test using *Kruskal-Wallis* with  $p=0,269$  ( $p>0,05$ ). The result showed no significant difference among the groups.

Key words : diabetes mellitus, TG, tomato skin extract

\* Laboratorium Biokimia Biomolekuler FKUB

\*\* Program Studi Kedokteran FKUB

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat, jika telah berkembang penuh secara klinis maka diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial.<sup>1,2</sup> DM Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat resistensi sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, maka DM tipe 2 dianggap sebagai non insulin dependent diabetes melitus.<sup>3,4</sup>

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi DM di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ke 7 di dunia, sedangkan tahun 2012 angka kejadian DM didunia adalah sebanyak 371 juta jiwa dimana proporsi kejadian DM tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita DM.<sup>5</sup> Insiden kejadian DM tipe 2 lebih banyak terjadi di negara berkembang. Hal ini disebabkan karena perubahan gaya hidup seperti "Western Style Diet".<sup>4</sup>

Faktor resiko DM Tipe 2 dikategorikan menjadi sosiodemografi, riwayat kesehatan, pola hidup, dan kondisi klinis serta mental. Faktor sosiodemografi terdiri dari umur, jenis kelamin, pendidikan, dan pekerjaan. Untuk faktor riwayat kesehatan terdiri dari riwayat DM keluarga dan berat lahir. Selain itu, faktor-faktor pola hidup terdiri dari aktivitas fisik, konsumsi sayur dan buah, terpapar asap rokok, dan konsumsi alkohol mempengaruhi terjadinya DM Tipe 2.<sup>6</sup>

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel  $\beta$  pankreas. DM tipe 2 bukan disebabkan oleh

kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai "resistensi insulin".<sup>1,5</sup> Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita DM tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin.<sup>7</sup>

Salah satu kriteria diagnosis DM tipe 2 adalah kadar glukosa darah acak  $\geq 200$  mg/dL, glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, dan glukosa darah 2 jam setelah *Oral Glucose Tolerance Test*  $\geq 200$  mg/dL. Gejala klasik DM yang sering dialami oleh penderita antara lain banyak makan (polifagi), banyak minum (polidipsi), banyak kencing (poliuri).<sup>7</sup>

Pada penderita DM tipe 2 ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang diakibatkan kurangnya insulin yang diproduksi oleh sel  $\beta$  pankreas dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Dalam keadaan resistensi insulin, *hormone sensitive lipase* (HSL) jaringan adiposa menjadi aktif dan terjadi lipolisis trigliserida (TG) jaringan adiposa meningkat pula. Normalnya insulin menghambat terjadinya lipolisis dengan menghambat aktivitas HSL di jaringan adiposa dan menghambat katabolisme trigliserida dalam darah oleh LPL tidak terjadi secara efisien dalam keadaan resistensi insulin. Dalam keadaan ini, jumlah asam lemak bebas akan meningkat di hepar sehingga terjadi peningkatan aktivitas sintesis trigliserida. Selain itu, kadar trigliserida darah juga

dipengaruhi oleh aktivitas enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) yang berfungsi untuk menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol. Menurunnya aktivitas LPL ini akan dapat meningkatkan kadar trigliserida darah.<sup>8</sup>

Sebagian besar lemak dalam makanan berada dalam bentuk trigliserida, yaitu lemak netral yang terdiri dari satu molekul gliserol dengan tiga asam lemak melekat padanya (tri artinya "tiga"). Selama pencernaan, dua dari tiga molekul asam lemak tersebut terpisah, meninggalkan satu monogliserida, satu molekul gliserol dengan satu molekul asam lemak melekat padanya (mono artinya "satu"). Karena itu, produk akhir pencernaan lemak adalah monogliserida dan asam lemak bebas, yaitu satuan lemak yang dapat diserap.<sup>9</sup>

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. Kandungan senyawa dalam buah tomat di antaranya solanin (0,007 %), saponin dan bioflavonoid (termasuk likopen,  $\alpha$  dan  $\beta$ -karoten), vitamin A, C, dan E dapat mengurangi terjadinya kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang diakibatkan adanya *Reactive Oxygen Species* (ROS), menurunkan  $H_2O_2$ , sehingga meningkatkan konsentrasi insulin.<sup>10,11</sup> Selain itu buah tomat dapat dengan mudah didapatkan dan harganya murah, namun pemanfaatannya hanya sebatas sebagai lalap dan bahan tambahan dalam masakan. Kandungan senyawa dalam buah tomat di antaranya solanin (0,007 %), saponin dan bioflavonoid (termasuk likopen,  $\alpha$  dan  $\beta$ -karoten) yang berfungsi sebagai antipiretik, antiinflamasi, anti alergi, anti trombosis, serta sebagai vasodilator. Selain itu, flavonoid juga merupakan antioksidan yang memberikan

perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Vitamin A, C dan E yang berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mencegah terjadinya komplikasi akibat DM tipe 2.<sup>12</sup> Pada penderita DM disertai dengan obesitas terjadi peningkatan Retinol Binding Protein (RBP) yang menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Sehingga diharapkan vitamin A mampu meningkatkan sensitivitas insulin pada penderita DM.<sup>13</sup>

Likopen merupakan salah satu kandungan kimia paling banyak dalam tomat, dalam 100 gram tomat rata-rata mengandung likopen sebanyak 3-5 mg.<sup>14</sup> Dalam buah tomat terkandung gizi – gizi yang penting bagi tubuh seperti karbohidrat, protein, dan beberapa antioksidan seperti likopen.<sup>15,16</sup> Pada penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kandungan likopen, polifenol, dan antioksidan pada kulit buah tomat lebih tinggi jika dibandingkan dengan daging dan biji buah tomat.<sup>14,17</sup> Pada kulit tomat mengandung likopen  $417.97 \mu\text{g/g}$ , sedangkan pada daging buah tomat mengandung  $47.6 \mu\text{g/g}$ .<sup>17</sup> Selain itu, pada kulit buah tomat mengandung polifenol  $36.9 \pm 0.8 \text{ mg GAE/100g}$ , sedangkan pada buahnya mengandung  $33.3 \pm 0.5 \text{ mg GAE/100g}$ , dan pada biji buah tomat mengandung  $17.6 \pm 0.9 \text{ mg GAE/100g}$ . Kandungan antioksidan pada kulit buah tomat sebanyak  $97.4 \pm 0.2\%$ , daging buah tomat  $94.5 \pm 0.3\%$ , dan bijinya  $79.2 \pm 0.2\%$ .<sup>14</sup> Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam menurunkan kadar trigliserida 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, ependorf, 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.

#### Pembuatan Ekstrak Kulit Tomat

Tomat ditimbang sesuai kebutuhan, dan dicuci sampai bersih, setelah bersih, tomat dikukus dalam dandang. Pisahkan kulit dan daging tomat yang telah dikukus dengan menggunakan pisau. Kulit tomat yang sudah terpisah dari dagingnya diletakkan diatas loyang yang sudah dikeringkan, kulit buah tomat dijemur dibawah sinar matahari sampai kering. Setelah kulit buah tomat kering, haluskan dengan menggunakan blender. Kulit tomat yang sudah dihaluskan dicampurkan dengan aseton, dan diaduk menggunakan spatula sampai homogen. Dan diletakkan pada beker glass. Setelah itu, beker glass ditutup dengan menggunakan aluminium foil. Setelah itu, ekstrak kulit buah tomat disaring dengan kertas saring dan

menghasilkan larutan berwarna jingga. Setelah terpisah, ekstrak diletakkan pada alat rotatory evaporator untuk memisahkan larutan aseton dan ekstrak kulit tomat

Ekstrak kulit tomat yang sudah dicampurkan dengan cortina, dimasukkan ke dalam kapsul yang masing-masing berisi 0,5 gram. Setiap tikus mendapat dua kapsul yang diberikan secara per oral sesuai dengan dosis masing-masing setiap hari.

#### 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.

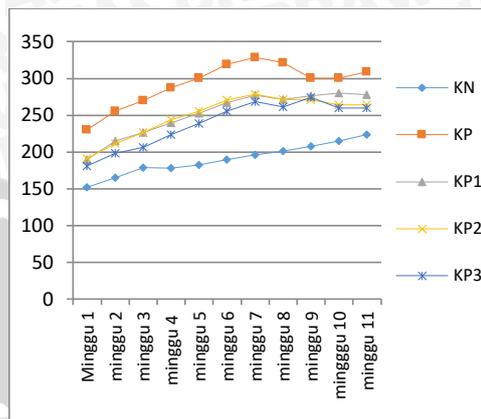
Kelompok Perlakuan 1 (KP1): diberi pakan tinggi lemak, diinjeksi STZ, diberi ekstrak kulit tomat 50 mg/kgBB.

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 kiri. Darah yang sudah diambil dipindahkan ke tabung vacutainer dan dipidah 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 20-25°C, kemudian dibaca absorpsi TGnya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500nm.



Glukosa Darah Ppuasa Tikus

Pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus dilakukan pada minggu ke8 yang diambil dari ekor tikus untuk mengetahui apakah tikus sudah mengalami DM tipe 2. Tikus dikategorikan mengalami DM tipe 2 bila kadar glukosa darah puasa >140mg/dL dengan disertai keluhan khas DM tipe 2, yaitu poliuria, polifagia, polidipsi, dan penurunan berat badan.

Kelompok	Mean ± SD
KN	99 ± 28.48
KP	223.25 ± 128.497
KP1	277.75 ± 118.480
KP2	232.00 ± 176.716
KP3	250.25 ± 126.784

#### 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.

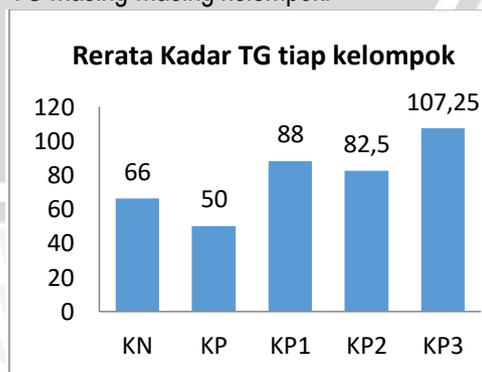
### HASIL PENELITIAN

#### Berat Badan Tikus

Penimbangan berat badan tikus dimulai dari minggu ke1 sampai dengan ke11. Kemudian berat badan tikus di rerata perkelompok setiap minggu untuk mengetahui perkembangan berat badan tikus. Berikut adalah hasil perkembangan rerata berat badan tikus per minggu.

#### Pengukuran Kadar Tgliserida

Berikut adalah rerata kadar serum TG masing-masing kelompok:



Data tersebut kemudian diuji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk Test* dan didapat data terdistribusi normal dengan  $p = p = 0.075$  ( $p \text{ value} > 0.05$ ). Setelah itu dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dan didapat  $p = p = 0.004$  ( $p \text{ value} < 0.05$ ). Karena data tidak homogen maka dilanjutkan dengan uji *Kruskall-Wallis*. Hasil yang didapatkan dari uji *Kruskall-Wallis* adalah  $p = 0.269$  ( $p\text{-value} > 0.05$ ) yang artinya tidak didapatkan perbedaan kadar serum TG yang bermakna pada 5 kelompok.

## PEMBAHASAN

### Berat Badan Tikus

Hasil penelitian menunjukkan ada peningkatan berat badan pada semua kelompok perlakuan tikus sampai pada minggu 7. Pada kelompok KP, KP2, dan KP3 terjadi penurunan berat badan pada minggu ke 8. Penurunan berat badan pada kelompok KP, KP2, dan KP3 tersebut disebabkan karena terjadinya proses lipolisis. Pada kelompok perlakuan KP2 dan KP3 dengan pemberian ekstrak kulit tomat juga terjadi penurunan berat badan. Pada kelompok KP, KP1, KP2, dan KP3 merupakan model Diabetes Melitus tipe 2, yang mana pada DM tipe 2 terjadi resistensi insulin sehingga terjadi kondisi hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia tersebut akan menyebabkan lipolisis akibat terjadinya peningkatan enzim HSL di jaringan adiposa dan penurunan aktivitas enzim LPL untuk memecah TG di aliran darah sehingga kadar TG dalam darah meningkat.<sup>8</sup>

### Glukosa Darah Tikus

Berdasarkan kondisi tikus pada minggu 8 yaitu setelah diinjeksi STZ dan pemberian pakan tinggi lemak terlihat beberapa gejala yang mewakili DM tipe 2 dan terjadi penurunan berat badan serta terjadi poliuri dan polidipsi. Poliuri diketahui karena

setiap tikus butuh mengganti sekam sebanyak 2 kali sehari karena basah, sedangkan polidipsi karena dibutuhkan pengisian ulang botol minum sebanyak 2 kali sehari.

Berdasarkan tabel rata – rata kadar glukosa darah tikus setelah diinjeksi STZ, setelah diinjeksi STZ, rata – rata kadar glukosa darah menunjukkan tikus telah mengalami diabetes melitus karena kadar glukosa darah puasa  $\geq 200$  mg/dL. Keadaan DM tipe 2 pada penelitian ini terjadi setelah tikus diberi pakan tinggi lemak dan diinjeksi STZ. Tikus DM yang diberi pakan tinggi lemak dengan STZ dosis rendah (30 mg/kgBB) dianggap mewakili keadaan patofisiologi DM tipe 2, yaitu dengan cara menginduksi kerusakan sel  $\beta$  pankreas melalui proses alkilasi DNA dan disertai dengan peningkatan berat badan. Pada tahap akhir, sel  $\beta$  akan mengalami disfungsi sekresi insulin sehingga insulin plasma berkurang. Berkurangnya insulin plasma dapat dikondisikan pada tikus coba yang diinjeksi STZ dengan dosis rendah yang menyebabkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas dan disfungsi sekresi sel  $\beta$  pankreas.<sup>18</sup>

### Kadar Trigliserida

Pada penelitian ini kadar TG pada semua kelompok perlakuan masih dalam batas normal yaitu 26-145 mg/dL.<sup>19</sup> Sehingga dari hasil analisa statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Pada penelitian ini rerata kadar TG pada kelompok perlakuan KP lebih rendah jika dibandingkan dengan rerata kadar TG pada kelompok perlakuan KN. Hal ini disebabkan karena rerata asupan pakan pada kelompok perlakuan KP lebih rendah jika dibandingkan dengan rerata asupan pakan pada kelompok perlakuan KN. Semua kelompok perlakuan seperti KP1, KP2, dan KP3 memiliki rerata kadar TG lebih tinggi jika dibandingkan kelompok perlakuan KP. Hal ini disebabkan

karena rerata asupan pakan pada kelompok KP merupakan rerata terendah jika dibandingkan dengan seluruh kelompok perlakuan (KP1, KP2, KP3).

Kelompok perlakuan KP1 yang diberikan ekstrak kulit tomat dengan dosis 50mg/kgBB didapatkan rerata kadar TG sebesar 88 mg/dL. Rerata kadar TG pada kelompok ini masih dalam batas normal, namun lebih tinggi jika dibandingkan dengan rerata kadar TG pada kelompok perlakuan KN. Yang disebabkan oleh karena rerata asupan pakan pada kelompok perlakuan KN lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan KP1.

Kelompok perlakuan KP2 yang diberikan ekstrak kulit tomat dengan dosis 100mg/kgBB didapatkan rerata kadar TG sebesar 82 mg/dL. Rerata kadar TG pada kelompok ini masih dalam batas normal namun lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan KP1, dan lebih tinggi jika dibandingkan dengan rerata kadar TG pada kelompok perlakuan KN. Yang disebabkan oleh karena rerata asupan pakan pada kelompok perlakuan KP2 lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan KN dan KP1.

Kelompok perlakuan KP3 yang diberikan ekstrak kulit tomat dengan dosis 150mg/kgBB didapatkan rerata kadar TG sebesar 107,25 mg/dL dan merupakan rerata kadar TG terbesar jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena rerata asupan pakan pada kelompok ini merupakan rerata asupan pakan tertinggi jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Selain asupan pakan tikus, dalam keadaan DM tipe 2 akan terjadi peningkatan ROS dalam tubuh yang mengakibatkan terjadinya proses peroksidase lipid pada DM tipe.<sup>20</sup> Proses peroksidase lipid ini juga dapat

dipicu oleh pemberian kuersetin seperti yang terkandung dalam ekstrak kulit buah tomat.<sup>21</sup>

Kuersetin merupakan antioksidan yang kuat karena kemampuannya dalam mengikat radikal bebas. Dalam proses metabolismenya, kuersetin akan mengalami oksidasi dan menghasilkan senyawa oksidan *semiquinon* yang merupakan salah satu bentuk radikal bebas dan bersifat sangat labil. Senyawa radikal *semiquinon* yang bersifat labil tersebut akan dimetabolisme kembali dan menghasilkan senyawa *quercetin-quinone* (QQ). QQ merupakan suatu bentuk *pro-oxidant* dari kuersetin yang mampu bereaksi dengan biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA yang dapat menimbulkan kerusakan sel-sel dalam tubuh. Produk-produk yang dihasilkan oleh kuersetin yang berupa senyawa radikal *semiquinone* dan *quinone* selain dapat merusak sel-sel dalam tubuh, juga dapat menyebabkan reaksi toksisitas apabila berikatan dengan protein thiol didalam tubuh.<sup>21</sup>

Proses peroksidase lipid yang menyebabkan terjadinya reaksi toksisitas tersebut akan menghasilkan radikal bebas yang akan terakumulasi dalam tubuh dan dapat memperparah terjadinya kerusakan dari sel  $\beta$  pankreas.<sup>20</sup> Hal tersebut menyebabkan sel  $\beta$  pankreas mengalami gangguan untuk memproduksi insulin yang efektif untuk mengubah glukosa menjadi glikogen sehingga menyebabkan hiperglikemia pada DM tipe 2. Keadaan hiperglikemia tersebut akan menyebabkan lipolisis yang merupakan bentuk kompensasi tubuh dalam keadaan hiperglikemia yang mengakibatkan terjadinya peningkatan aktivitas enzim HSL di jaringan adiposa dan penurunan aktivitas enzim LPL untuk memecah TG di aliran darah sehingga kadar TG akan meningkat dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif sehingga jumlah ROS dalam tubuh juga akan meningkat.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Priya dan Sunil, 2015 tidak didapatkannya dosis toksik pada buah tomat yang diberikan pada tikus percobaan. Peningkatan dosis ekstrak yang diberikan seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis, peningkatan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi.<sup>22</sup> Hal ini sering terjadi pada obat dengan bahan alam, karena komponen senyawa yang terdapat didalam ekstrak tidak tunggal, melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen-komponen tersebut saling bekerja sama untuk menimbulkan efek. Namun, dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang dikandung juga akan meningkat, sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan penurunan efek.<sup>23</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar TG pada tikus DM tipe 2 yang diberikan perlakuan masih berada dalam kisaran normal yaitu antara 26-145 mg/dL.<sup>19</sup> Namun apabila dilihat secara rerata kadar TG pada kelompok perlakuan KP lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan KN, yang kemungkinan disebabkan oleh karena rerata asupan pakan pada KP lebih rendah daripada rerata asupan pakan pada kelompok perlakuan KN. Apabila kadar TG pada kelompok KP dibandingkan dengan kelompok KP1, KP2, dan KP3 perbedaan kadar TG dipengaruhi karena waktu yang dibutuhkan untuk pemberian terapi ekstrak kulit tomat yang kurang lama dan rerata asupan pakan pada kelompok perlakuan KP merupakan rerata asupan pakan terendah jika dibandingkan dengan seluruh kelompok perlakuan, setidaknya dibutuhkan lebih dari 6 minggu seperti yang dilakukan oleh Gang *et al*, 2013 dengan pemberian suplementasi dalam bentuk bubuk yang terbuat dari kulit

buah tomat dengan dosis 1g/kgBB kepada tikus percobaan.<sup>24</sup>

Analisa data menggunakan uji *Kruskall Wallis* didapatkan  $p= 0.269$  ( $p\text{-value} >0.05$ ) yang artinya tidak didapatkan perbedaan kadar serum TG yang bermakna pada 5 kelompok. Hal ini disebabkan karena tidak dilakukannya pengukuran kadar TG sebelum diberi terapi ekstrak kulit tomat, selain itu waktu pemberian ekstrak kulit tomat yang kurang lama pada tikus DM tipe 2.

## KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan, kadar TG pada semua kelompok masih dalam taraf normal. Tidak ada pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak kulit tomat terhadap kadar TG dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB.

## SARAN

1. Sebaiknya pemberian terapi ekstrak kulit tomat diberikan lebih dari 6 minggu, agar dapat menurunkan kadar TG secara signifikan dengan dosis 1gram/kgBB.
2. Adanya tes untuk mengukur kadar TG sebelum dilakukannya perlakuan agar dapat diketahui ada atau tidaknya perbedaan sebelum dan sesudah diberikan terapi ekstrak kulit tomat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bennett, P. 2008. Epidemiology of Type 2 Diabetes Mellitus. 2006; 29: 1866–1871.
2. Sujaya, I Nyoman. 2009. "Pola Konsumsi Makanan Tradisional Bali sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 di Tabanan." Jurnal

- Skala Husada". Vol. 61, No.1, Hal. 75.
- Slamet S. 2008. Diet pada diabetes Dalam Noer dkk. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi III. Jakarta: Balai Penerbit FK. FKUI, 204-206.
  - Wild s, Roglic G, Green A, Sicree R, King H (May 2004). "Global prevalence of diabetes". *Diabetes Care* 2004 May; 27(5): 1047-1053.
  - Teixeria L. 2011. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflamantory properties. *Biomed Central Cardiovascular Diabetology*. Hal. 10-12.
  - Rini, Sandra. *Sindrom Metabolik. J. Majority*. 2005, 4(4): 88-93.
  - Muhsin Aydin, Sefa Celik. 2012. Effects of lycopene on plasma glucose, insulin levels, oxidative stress, and body weights of streptozotocin - induced diabetic rats. *Turk J Med Sci* 2012; 42 (Sup.2): 1406 -1413.
  - Murray RK, Graaanner DK, Mayes PA, Rodwell VM. 2003. *Biokimia Harper*. Terjemahan oleh Alexander dan Andry Hartono; Jakarta: EGC. Halaman 270.
  - Murray, R.K., 2012, *Biokimia Harper*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Edisi: 27. Jakarta: EGC. Hal 270-281.
  - Kumalaningsih, Sri, 2006. *Antioksidan Alami-Penangkal Radikal Bebas*, Sumber, Manfaat, Cara Penyediaan dan Pengolahan. Surabaya: Trubus Agrisarana. Halaman 3-4, 34.
  - Evans, J. L., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., & Grodsky, G. M. 2002. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. 2002 Oct; 23 (5): 599-622.
  - Canene-Adams K., Clinton, S. K., King, J. L., Lindshield, B. L., Wharton C., Jeffery, E. & Erdman, J. W. Jr. 2004. The growth of the Dunning R-3327-H transplantable prostate adenocarcinoma in rats fed diets containing tomato, broccoli, lycopene, or receiving finasteride treatment. Hal 134.
  - Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM et al. 2005. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. 436(7049). Pages:356-362.
  - Eduardo Fuentes, Reinhold Carle, Luis Astudilo, Luis Guzman, Margaritta Guetierrez, Gilda Carasco, Ivan Palomo. 2013. *Antioxidant and Antiplatelet Activities in Extracts from Green and Fully Ripe Tomato Fruits (Solanum lycopersicum) and Pomace from Industrial Tomato Processing*. Department of Clinical Biochemistry and Immunohematology, Faculty of Health Sciences, Programa de Investigaci'on de Excelencia Interdisciplinaria en Envejecimiento Saludable (PIEIES), Universidad de Talca. Chile. estimates for 2000 and projections for 2030". *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2013 (2013), pages :9.
  - Musaddad, D, dan Hartuti, N,. 2003. *Produk Olahan Tomat, seri agribisnis*, Jakarta : Penebar Swadaya, Hal. 168.

16. Wiryanta, B., 2002, "Bertanam tomat". Penerbit : Jakarta: AgroMedia Pustaka, Jakarta. Hal. 635-642.
17. Rahul C, Ranveer, Samsher N, Patil, Akshya K, Sahoo. 2013. Abstract Effect of different parameters on enzyme-assisted extraction of lycopene from tomato processing waste. Vo. 91, Pages 370-375.
18. Zhang, et al., 2008. *The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model*. Experimental diabetes research. Journal of Huazhong University of Science and Technology, vol. 28, no. 3, pp. 261–265, 2008.
19. Sudrajat J. 2008. Profil Lemak, Kolesterol Darah, Dan Respon Fisiologi Tikus Wistar Yang Diberi Ransum Mengandung Gulai Daging Sapi Lean [skripsi]. IPB. Bogor. Hal. 41.
20. Manjulata Kumawat, Tarun Kumar Sharma, Ishwar Singh, Neelima Singh, Veena Singh Ghalaut, Satish Kumar Vardey, and Vijay Shankar. 2013. Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Nephropathy. 5(3): 213–219.
21. Agnes W. Boots, Guido R.M.M. Haenen, Aalt Bast. 2008. Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine Maastricht University, P.O. Box 616, 6200 MD Maastricht, The Netherlands. European Journal of Pharmacology 585 (2008) 325-337.
22. Bourne dan Zastrow. 2001. Reseptor dan Farmakodinamika Obat Dalam Farmakologi Dasar dan Klinik. Editor: Katzung B.G. Penerjemah: Dripta Sjabana. Buku I Edisi 8. Jakarta; Penerbit Salemba Medika. Hal. 23.
23. Fidayani Pasaribu, Panal Sitorus, dan Saiful Bahri. 2012. Uji Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. *Journal of Pharmaceutical and Pharmacology*, 2012 Vol. 1 (1):1-8.
24. Gang Zheng, Jian Ming , Daoqi Long , Hongbin Wu , Hong Wu and Guohua Zhao. 2013. The effects of dietary supplementation of tomato peel ultrafine powder on glycemic response in streptozotocin-induced diabetic rats and blood lipids in high-fat diet rats. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, People's Republic of China. African Journal of Biotechnology. Vol. 12(6), pages 580-587.