

PENGARUH EKSTRAK KULIT TOMAT (*Solanum Lycopersicum*) TERHADAP KADAR SERUM KOLESTEROL TOTAL PADA PADA TIKUS MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2

Novi Khila Firani*, Prasetyo Adi*, Fathimatuzzahra**

* Laboratorium Biokimia-Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

** Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Kondisi hiperglikemia pada DM tipe 2 menyebabkan terjadinya peningkatan radikal bebas atau stres oksidatif yang dapat memicu kerusakan hepatosit. Hal ini dapat mempengaruhi penurunan protein plasma sehingga terjadi peningkatan kadar kolesterol darah. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas pada DM tipe 2 yang bertujuan untuk menghambat peningkatan kadar kolesterol darah. Tomat (*Solanum lycopersicum*) pada bagian kulit mengandung antioksidan yang lebih tinggi dari pada bagian daging buah seperti likopen, α -karoten, β -karoten, kuersetin, vitamin larut air dan larut lemak seperti vitamin A, vitamin E, vitamin C dan lutein. Kandungan ini dapat menghambat proses aktifitas radikal bebas sehingga proses oksidatif pada jaringan terhambat. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak kulit tomat dalam menurunkan kadar kolesterol total. Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus putih *Rattus norvegicus* sebanyak 20 sample dipilih berdasarkan *Simple Random Sampling* dan dibagi menjadi lima kelompok yaitu KN (kontrol negatif), KP (kontrol positif model DM tipe 2), dan KP1, KP2, KP3 (model DM 2 diberi ekstrak kulit tomat dosis 50, 100, 150 mg/kgBB) selama 3 minggu kadar kolesterol total diukur dengan spektrofotometri. Data diuji menggunakan *One Way Anova* dengan signifikansi $< 0,05$. Hasil penelitian terdapat peningkatan kadar kolesterol total pada kelompok model DM tipe 2 dibandingkan dengan kontrol negatif, namun tidak signifikan, serta terdapat penurunan kadar kolesterol total pada pemberian dosis 150 mg/kgBB, namun tidak signifikan. Kesimpulan penelitian adalah pemberian ekstrak kulit tomat dengan dosis 50, 100, 150 mg/kgBB belum dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus model DM tipe 2.

Kata kunci: diabetes melitus, kadar kolesterol total, ekstrak kulit tomat.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both insulin secretion and insulin action. The condition of hyperglycemia in DM type 2 can be one of the factors that can increase free radical or oxidative stress that can lead to damage of hepatocytes. This can affect a decrease in plasma proteins resulting in increased blood cholesterol levels. Therefore, it takes an antioxidant that can neutralize free radicals in DM type 2 aims to prevent elevated blood cholesterol levels. Tomato skin (*Solanum lycopersicum*) contains antioxidants that are higher than flesh of tomato like lycopene, α -carotene, β -carotene, quercetin, water and fat soluble vitamin like vitamin A, vitamin E, vitamin C and lutein. This substance can inhibit the activity of free radicals so the process of*

*oxidative in the tissue is inhibited. This study aims to prove the effect of tomato skin extracts in lowering total cholesterol levels. This experimental research used white rats *Rattus norvegicus* as many as 20 samples selected by simple random sampling and divided into five groups, namely KN (negative control), KP (positive control models of DM type 2), and KP1, KP2, KP3 (model DM type 2 that given tomato skin extract doses of 50, 100, 150mg/kgBW) for 3 weeks total cholesterol levels were measured by spectrophotometry. Data were tested use One Way ANOVA with significance <0.05 . The result of the research is there is an increase of total cholesterol levels in DM type 2 group compared to the negative control group, but not significant, and there is a decrease in total cholesterol levels in group that given 150 mg/kgBW of tomato skin extract, but not significant. Conclusion of this research is tomato skin extract with 50, 100, 150 mg/kgBW dose has not been able to reduce total cholesterol in white rats of DM type 2 models.*

Keywords: diabetes mellitus, total cholesterol, tomato skin extract.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia dimana kadar glukosa dalam darah meningkat secara menahun karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah yang normal[1]. Diperkirakan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang[2]. Di Indonesia sendiri, angka kejadian penyakit DM ternyata masih cukup tinggi. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi DM pada penduduk umur ≥ 15 tahun berdasarkan anamnesis yang terdiagnosis oleh dokter sebesar 1,5% atau sebanyak 3.564.620 jiwa menderita DM[3].

Penderita DM tipe 2 ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Meningkatnya kadar

glukosa darah atau hiperglikemia pada penderita DM dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan kolesterol [4]. Radikal bebas adalah sekelompok atom atau molekul dengan elektron bebas dapat menghasilkan energi dan beberapa fungsi fisiologis seperti kemampuan untuk membunuh virus dan bakteri. Tapi, karena energinya yang sangat tinggi, radikal bebas dapat merusak jaringan normal jika jumlahnya yang terlalu banyak[5].

Dalam keadaan DM Tipe 2 terjadi peningkatan aktivitas enzim pemecah lemak, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah lipid dalam darah[6]. Gangguan metabolisme lipid biasa disebut dengan dislipidemia. Pada kondisi dislipidemia ditandai dengan peningkatan jumlah Trigliserida (TG), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) serta penurunan jumlah *High Density Lipoprotein* (HDL). Kolesterol adalah lemak hasil sintesis asetil amfipatik KoA. Asetil KoA yang sudah membentuk HMG KoA dipecah oleh HMG KoA reduktase menjadi mevalonate menggunakan ekuivalen pereduksi NADPH. Aktifitas enzim

pereduksi HMG KoA dipengaruhi oleh hormon insulin, glukagon, tiroid, dan glukokortikoid. Penurunan hormon insulin menyebabkan peningkatan aktifitas HMG KoA reduktase, begitu juga sebaliknya peningkatan hormon glukagon menyebabkan enzim pereduksi HMG KoA terfosforilasi dan menjadi inaktif[7].

Nutrisi yang tepat sangat penting bagi penderita DM dalam melawan penyakit kronis yang timbul, berbagai pedoman diet merekomendasikan untuk meningkatkan asupan pangan dari tumbuhan meliputi sayur dan buah yang kaya akan antioksidan. Tomat merupakan salah satu buah yang mengandung banyak antioksidan. Antioksidan yang terdapat di dalam tomat adalah likopen, kuersetin, retinol, beta karoten memiliki sifat mampu menonaktifkan radikal bebas[8]. Konsentrasi β -karoten 4 kali lebih besar pada bagian daging buah tomat dari pada kulit buahnya. Sedangkan konsentrasi likopenya 2 kali lebih besar pada kulit buahnya. Kuersetin lebih terkonsentrasi pada kulit tomat dan vitamin E secara spesifik terletak pada bijinya. Di sisi lain, likopen, flavonoid, dan beta karoten yang terkandung di dalam buah tomat dapat membantu pengontrolan terhadap kadar glukosa darah, serta melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas[9].

Tingginya angka kejadian DM tipe 2 serta belum tercapainya penanganan yang adekuat pada penderita beserta dengan resiko komplikasinya yang berat, serta beberapa penelitian terkait dengan konsumsi buah tomat, menunjukkan adanya pengaruh terhadap penurunan resiko penyakit kronik, mendorong penulis untuk meneliti pengaruh ekstrak kulit tomat yang mengandung zat antidiabetik terhadap kadar serum kolesterol total pada tikus model DM tipe 2.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) secara *in vivopada* hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) model Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan menggunakan Rancangan yang digunakan adalah *Randomized Post Test Controlled Group*. Jenis teknik sampling penelitian ini adalah *Simple Randomized Sampling* hal ini dikarenakan hewan coba, tempat percobaan dan bahan penelitian lainnya bersifat homogen[10].

Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus putih *Rattus norvegicus* galur Wistar jantan berusia 6-8 minggu dengan berat badan 150-200 gram [11]. Subjek dibagi menjadi 5 kelompok setelah dilakukan adaptasi pada minggu ke1, yaitu kelompok KN (kontrol Negatif: pemberian diet normal); KP (kontrol positif: pemberian diet tinggi lemak, induksi STZ, tanpa diterapi); KP1 (kelompok perlakuan 1: pemberian diet tinggi lemak, induksi STZ, ekstrak kulit tomat 50 mg/kg BB); KP2 (kelompok perlakuan 2: pemberian diet tinggi lemak, induksi STZ, ekstrak kulit tomat 100 mg/kg BB); KP3 (kelompok perlakuan 3: pemberian diet tinggi lemak, induksi STZ, ekstrak kulit tomat 150 mg/kg BB) (perlakuan hewan coba sesuai etik "*Ethical Clearance*" No. 142 / EC / KEPK / 05 / 2016).

Pembuatan Pakan Normal

Bahan pakan normal terbuat dari 225 gr Confeed PAR-S, 100 gr tepung terigu, dan 100 ml air dengan kandungan lemak 5%, karbohidrat 53%, protein 23%, dan kalori sebesar 25kkal/kg [12].Jumlah makanan rata-rata 25 g/hari untuk setiap tikus. Pakan normal diberikan pada semua

kelompok pada masa adaptasi minggu ke1 dan diberikan hingga akhir penelitian hanya pada kelompok kontrol negatif.

Hewan Coba Model DM Tipe 2

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Bahan pakan tinggi lemak terbuat dari 200 gr Confeed PAR-S, 100 gr tepung terigu, 8 gr kolesterol, 0,8 gr asam kolat, 40 ml pig oil, dan 51,2 ml air dengan kandungan lemak 22%, karbohidrat 48%, protein 20% dan kalori sebesar 44,3 kkal/kg [12]. Pakan tinggi lemak diberikan sebanyak 25 gram yang diisi ulang setiap harinya. Pakan tinggi lemak diberikan pada kelompok KP, KP1, KP2, dan KP3 mulai dari minggu ke2 hingga akhir penelitian.

Injeksi Larutan *Streptozotocin* (STZ)

STZ diinjeksikan sebanyak 30mg/kgBB pada tikus secara intraperitoneal pada minggu ke-7 [12].

Pembuatan Ekstrak Kulit Tomat

Menyiapkan dan memilih tomat yang baik. Kemudian mencuci bersih tomat yang terpilih, lalu dimasukkan ke dalam panci yang berisi air mendidih dan memblanching tomat dengan cara memasukkan tomat pada air yang mendidih hingga kulit mereka kurang lebih selama 1 menit dengan suhu 110°C kemudian langsung diangkat dan dimasukkan kedalam wadah yang berisi aquades yang sebelumnya ditambahkan es batu untuk memudahkan proses pengupasan kulit tomat. direbus hingga kulit dan daging tomat terpisah. Setelah itu memisahkan kulit tipis tomat dengan daging buahnya, menimbang kulit tomat yang sudah dipisahkan, Lalu kulit tomat dihaluskan menggunakan blender.

Setelah itu, dicampurkan dengan aseton dan disimpan di dalam botol kaca yang dilapisi alumunium foil. Kemudian dilakukan filtrasi untuk menyaring kulit tomat dengan alat filtrasi dan evaporasi untuk memisahkan antioksidan dengan aseton menggunakan alat *rotatory evaporator* [14]. Ekstrak kulit tomat yang sudah ditimbang kemudian dicampur dengan cortina agar lebih mudah larut dengan lemak, lalu dimasukkan ke dalam kapsul. Setiap tikus mendapat dua kapsul sesuai dengan dosis masing-masing kelompok setiap hari mulai dari minggu ke-8 sampai akhir penelitian[15].

Pengukuran Glukosa Darah Puasa

Tikus dipegang menggunakan kain agar tidak terlalu banyak pergerakan. Ekor tikus dicelupkan ke air hangat agar vena perifer lebih mudah terlihat. Ekor di desinfeksi menggunakan alkohol swab kemudian ditusuk menggunakan jarum suntik. Darah yang keluar ditempelkan pada stik alat pengukur glukosa darah digital kemudian dilihat hasilnya pada layar dalam satuan mg/dL [13].

Pengukuran Kadar Serum Kolesterol

Pengukuran kadar serum kolesterol pada tikus dilakukan pada akhir minggu ke-10 menggunakan metode enzimatik fotometrik test CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin) dengan prosedur tikus dipuasakan selama 16-18 jam kecuali air putih, agar tidak terjadi kesalahan pengukuran akibat adanya serum yang keruh karena terpengaruh dari lemak yang baru dikonsumsi. Kemudian tikus dibius menggunakan injeksi kethamin 2 cc secara intraperitoneal pada tikus selanjutnya pengambilan serum dilakukan melalui jantung (intra kardial) dengan jarum spuit 2 ml. Darah yang telah diambil dimasukkan

dalam tabung ependof yang bersih dan kering, kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Setelah serum didapat, diambil sebanyak 10 μ L dan ditambahkan reagen sebanyak 1000 μ L dan dikocok agar serum dan reagen homogen. Buat larutan blanko dengan aquadest sebanyak 1000 μ L untuk membuktikan bahwa aquadest (pelarut) yang digunakan tidak memiliki daya absorbansi (sama dengan nol). Sehingga hanya kadar kolesterol yang terbaca selanjutnya dilakukan pengukuran aktivitas serum dengan cobas mira pada panjang gelombang 546 nm, kemudian lakukan pembacaan hasil [16].

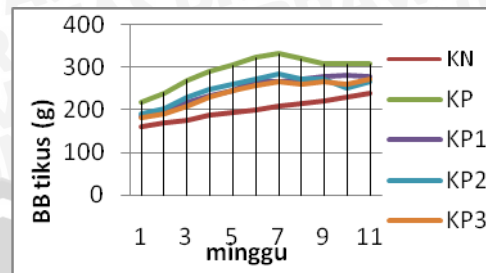
Analisa Data

Seluruh data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan Program SPSS for windows Versi 16.0. Uji normalitas menggunakan uji *saphiro-wilk*. Uji Homogenitas menggunakan uji *Levene's test*. Apabila data berdistribusi normal dan homogen ($p>0.05$), maka analisa komparasi menggunakan *One Way ANOVA* dan uji *Post-hoc* untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok. Uji statistik dinyatakan bermakna bila $p<0.05$.

HASIL PENELITIAN

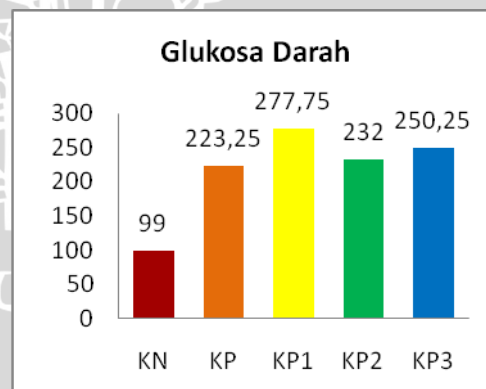
Berat Badan Tikus

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.



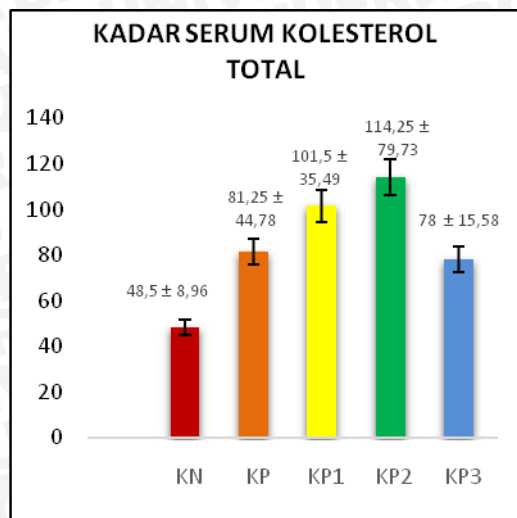
Glukosa Darah Puasa Tikus

Pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok KN yang tidak diinjeksi STZ serta tidak diberikan pakan HFD didapat dalam batas normal yaitu 99 mg/dL (<140 mg/dL). Kelompok lain yang diinjeksi STZ yaitu KP, KP1, KP2, dan KP3 didapat rerata kadar glukosanya ≥ 140 mg/dL sehingga Tikus dikategorikan DM tipe 2 dengan disertai keluhan khas DM tipe 2, yaitu poliuria, polifagia, polidipsi, dan penurunan berat badan. Kadar glukosa darah paling tinggi terdapat pada KP2 yaitu 277,75 mg/dL sedangkan kadar glukosa paling rendah pada KP sebesar 223,25 mg/dL.



Kadar serum kolesterol total pada Tikus

Kadar serum kolesterol total tikus diukur setelah 13 minggu masa perlakuan. Rerata kadar serum kolesterol total pada masing-masing kelompok perlakuan. Berikut adalah rerata kadar serum kolesterol total pada tikus.



Rata-rata kadar serum kolesterol total tertinggi terdapat pada kelompok KP2 sebesar 114,25 mg/dl, sedangkan yang terendah terdapat pada kelompok KN sebesar 48,5 mg/dl

Data tersebut kemudian dianalisis. Uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* dari kadar kolesterol total menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan hasil signifikansi 0,706 ($p > 0,05$). Sehingga dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas *Levene*.

Hasil uji homogenitas *Levene* menunjukkan bahwa data bersifat homogen dengan signifikansi 0,180 ($p > 0,05$). Sehingga dapat dilanjutkan dengan uji beda *One Way ANOVA*.

Sedangkan pada hasil uji beda *One Way ANOVA* didapatkan bahwa signifikansi data adalah 0,159 ($p > 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa perlakuan tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap kadar serum kolesterol total pada tikus model Diabetes Melitus Tipe 2.

PEMBAHASAN

Berat Badan Tikus

Pada kelompok kontrol negatif (dalam kondisi normal) terus mengalami peningkatan berat badan dari minggu ke minggu sehingga mengalami kenaikan berat badan dalam batas normal, pada kondisi normal setiap makanan yang kita konsumsi akan dimetabolisme di dalam tubuh untuk menghasilkan energi. Besarnya asupan makan berpengaruh terhadap besarnya asupan energi yang kemudian disimpan sebagai lemak dan akhirnya berimplikasi terhadap penambahan berat badan dari hewan coba.

Kelompok kontrol positif dan kelompok KP1, KP2, KP3 mengalami peningkatan berat badan hingga minggu ke-7 disebabkan karena konsumsi diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan jumlah lemak yang terdeposit pada jaringan adiposa terutama yang berada dibawah kulit dan di rongga perut inilah yang menyebabkan peningkatan berat badan[17].

Setelah Injeksi STZ pada minggu ke 8, berat badan tikus pada kelompok kontrol positif dan kelompok KP1, KP2, dan KP3 mulai menurun. Hal ini disebabkan oleh karena injeksi STZ menyebabkan terjadinya gangguan sekresi insulin sehingga tubuh tidak dapat melakukan lipogenesis. Sebaliknya, tubuh akan melakukan lipolisis di jaringan adiposa dan menyebabkan penurunan berat badan[16].

Kelompok Kontrol positif dan KP1 dapat terlihat penurunan berat badan terus-menerus hingga akhir penelitian, yang berarti ekstrak kulit tomat dengan dosis 50 mg/kgBB belum dapat memperbaiki kondisi lipolisis. Pada kelompok KP2 dan KP3 dengan dosis 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB terjadi peningkatan berat badan di minggu terakhir pemberian terapi yang kemungkinan berarti ekstrak kulit tomat sudah mulai memberikan pengaruh.

Hal ini sesuai teori yang menyebutkan bahwa pada keadaan diabetes melitus yang tidak terkontrol terjadi penurunan berat badan yang signifikan karena ketidakmampuan sel untuk menggunakan glukosa sebagai sumber energi, selain itu terjadi pula aktivasi jalur glukoneogenesis yang berlebihan. Penggunaan protein otot dan mobilisasi lemak yang berlebihan dari jaringan adiposa sebagai sumber energi melalui jalur glukoneogenesis merupakan penyebab terjadinya penurunan berat badan pada penderita diabetes melitus. Selain itu, tingginya frekuensi kencing (poliuria) yang disebabkan oleh hiperglikemia menyebabkan dehidrasi yang dapat pula menjadi penyebab penurunan berat badan[18].

Glukosa Darah Puasa Tikus

Kadar glukosa darah tikus diukur setelah tikus diinjeksi dengan STZ 30mg/kgBB untuk menentukan apakah tikus sudah menderita DM tipe 2. Hal ini ditandai dengan kadar glukosa darah puasa ≥ 140 mg/dL. Menurut teori glukostatik, sinyal yang ditimbulkan oleh peningkatan penggunaan glukosa mengaktifkan rasa kenyang pada pusat kenyang, dan menghambat aktifitas pada pusat lapar. Pada keadaan diabetes melitus tipe 2 glukosa tidak dapat digunakan oleh sel-sel pada pusat kenyang, sehingga mengaktifkan pusat lapar dan menyebabkan terjadinya polifagia[18].

Diet tinggi lemak terutama lemak jenuh dan lemak trans mendorong terjadinya resistensi insulin yang merupakan salah satu gambaran dari diabetes melitus tipe 2[12]. Tujuan tikus diberi pakan tinggi lemak adalah untuk menyebabkan pra-diabetes, sehingga membatasi aktivitas agen yang

mengontrol homeostasis glukosa darah. Kondisi pra-diabetes yang disebabkan oleh pemberian pakan tinggi lemak agar tikus mengalami hiperinsulinemia dan resistensi insulin serta perubahan fungsi sel β pankreas yang kemudian berefek pada otot, hepar, dan sinyal insulin[19]. Injeksi STZ dosis rendah dapat digunakan untuk menginduksi DM *insulin-dependent* dan *noninsulin-dependent* dengan cara menginduksi kematian sel β dengan alkalisasi DNA [12].

Kadar serum kolesterol total pada Tikus

Berdasarkan hasil penelitian, kadar serum kolesterol total kelompok KP lebih tinggi dari kelompok KN. Namun, tidak didapatkan hasil yang signifikan. Kadar normal kolesterol darah pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar adalah 10 - 54 mg/dl[20]. Rerata kadar serum kolesterol total tikus pada kelompok kontrol negatif (KN) dapat dijadikan sebagai nilai acuan kadar kolesterol total pada tikus sebelum diberikan perlakuan. Dengan begitu kadar serum kolesterol total pada kelompok KP sudah di atas batas normal dan dapat mewakili keadaan hiperkolesterolemia.

Pemberian diet tinggi lemak bertujuan untuk menginduksi resistensi insulin dan kenaikan kadar kolesterol yang berpengaruh terhadap kenaikan konsentrasi kolesterol hati. Diet tinggi lemak dapat mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol total darah[21]. Semakin banyak lemak yang dikonsumsi maka konsentrasi kolesterol darah total akan semakin meningkat[22]. Diet tinggi lemak terutama lemak jenuh dan lemak trans mendorong terjadinya resistensi insulin yang merupakan salah satu gambaran dari diabetes melitus tipe 2 [12].

Hasil Pemberian ekstrak kulit tomat pada dosis 50 dan 100 mg/kg BB tidak menunjukkan penurunan kadar kolesterol total. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh dosis yang terlalu rendah yang digunakan dalam penelitian ini belum dapat menunjukkan aktivitas penurunan kadar kolesterol total. Diketahui bahwa perlakuan yang efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diet tinggi lemak adalah suplementasi dalam jangka panjang selama 49 hari (7 minggu) dengan dosis tinggi sebesar 1 gram/kg BB dalam bentuk serbuk kulit tomat yang sangat halus (*Tomato Peel Ultrafine Powder/TPUP*)[23].

Kelompok perlakuan KP3 yang diberi terapi ekstrak kulit tomat dengan dosis 150 mg/kgBB didapatkan rerata kadar kolesterol total sebesar 78 mg/dL. Rerata kadar kolesterol total pada kelompok ini lebih rendah dibandingkan rerata kadar kolesterol total kelompok KP. Namun, belum terjadi penurunan kadar kolesterol total yang signifikan dan belum berada dalam batas normal.

Pada kelompok KP3 yang kadar kolesterolnya lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif (KP). Korelasi terjadinya hiperglikemia dan hiperkolesterolemia terjadi secara bersamaan hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan produksi insulin yang mengakibatkan kerja enzim lipoprotein lipase dan sensitive insulin hormone terganggu yang akan mengakibatkan kadar lemak dalam sirkulasi darah meningkat.

Mekanisme yang memungkinkan turunnya kadar kolesterol oleh tomat yaitu kandungan likopenya dapat mencegah aktifitas dari enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGCoA reductase)* yang merupakan enzim kunci pada sintesis kolesterol sehingga sintesis

kolesterol terhambat Niasin (Vitamin B3) yang juga terkandung dalam tomat berpengaruh secara tidak langsung terhadap kadar kolesterol total[24]. Selain itu, antioksidan dalam kulit tomat seperti vitamin A dan E bermanfaat mengurangi kerusakan oksidatif pada penderita diabetes. Penelitian CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) menyatakan kadar vitamin A dan Vitamin E pada penderita diabetes lebih rendah. Kandungan antioksidan pada ekstrak kulit tomat di duga dapat meredam *Reactive Oxygen Species (ROS)*, menurunkan H_2O_2 memperbaiki kerusakan sel β pankreas, sehingga meningkatkan konsentrasi insulin. Peningkatan sekresi insulin akan menurunkan aktivitas HSL (*Hormon Sensitive Lipase*) dan peningkatan kerja enzim LPL (*Lipo Protein Lipase*). Apabila aktivitas HSL menurun maka hidrolisis trigliserida menjadi FFA (*Free Fatty Acid*) dan gliserol pada jaringan adiposa mengalami penurunan sehingga FFA dalam darah akan menurun yang akan berdampak penurunan esterifikasi FFA sehingga kadar kolesterol total dalam darah akan menurun[25].

Hasil penelitian ekstrak kulit tomat ini menunjukkan bahwa belum dapat menurunkan kadar kolesterol total darah tikus secara signifikan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian ekstrak kulit tomat dengan dosis yang efektif dan perpanjangan waktu pemberian dosis pada kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus. Agar dapat mencapai hasil yang signifikan dan menimbulkan efek terapi yang diinginkan.

KESIMPULAN

1. Rerata kadar kolesterol total pada tikus model DM tipe 2 kelompok kontrol positif lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif.

2. Kadar kolesterol total pada tikus model DM tipe 2 yang diberi terapi ekstrak kulit tomat dengan dosis 50 mg/kgBB dan dosis 100 mg/kgBB tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus model DM tipe 2 terapi ekstrak kulit tomat dosis 150 mg/kgBB dapat menurunkan kolesterol total dibandingkan dengan kelompok kontrol positif namun secara statistik tidak signifikan.

SARAN

1. Perlu dilakukan pengujian kadar kolesterol total sebelum perlakuan (pre), sehingga dapat diketahui apakah kadar kolesterol total sudah tinggi atau tidak sebelum perlakuan.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis optimal ekstrak kulit tomat yang mampu menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit tomat terhadap penurunan kadar serum kolesterol total pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. 2011. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*. Volume 34 Supplement 1: S62–S69.
2. WHO. 2009. *WHO South-East Asia Region Prevalence Data* (Online) http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/en/
3. Riskesdas.2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta:BadanP enelitiandanPengembanganKesehata nKementerianKesehatanRepublik Indonesia . 75-78
4. ADA (American Diabetes Association), 2010. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. 33 (1): 562-569.

5. Arief, S. 2007. *Radikal Bebas*. Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo, 1–9.
6. Murray, Robert K; Granner, D. K; Mayes, P. A; and Rodwell, V. W. 2003. *Biokimia Harper*. Alih Bahasa: dr Andy Hartono, DAN. Jakarta: EGC. 55-59
7. Harvey, R.A. and Ferrier, D.R., 2011. *Biochemistry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wikins. 43-49
8. Syamsudin. 2013. *Nutrasetikal*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hal 12-13 dan 33-37.
9. Fuentes, E., R. Carle, L. Astudillo, L.Guzman, et al. 2013. Antioxidant and Antiplatelet Activities in Extracts from Green and Fully Ripe Tomato Fruits (*Solanum lycopersicum*) and Pomace from Industrial Tomato Processing. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. *Hindawi Publishing Corporation* Volume 2013, Article ID 867578,9pages.<http://dx.doi.org/10.1155/2013/867578>
10. Gunawan I. W. G., dan Karda I. M. Identifikasi Senyawa minyak atsiri dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Eanol Kulit Batang Kepuh (*Sterculia foetida* L.). *Jurnal Kimia*. 2015, 8 (1): 14-19.
11. Sastroasmoro dan S. Ismael. 2011. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 4*. Jakarta: Sagung Seto. Hal: 104-116.
12. Zhang, M., Lv, X. Y., Li, J., Xu, Z. G., & Chen, L. 2008. The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model. *Experimental Diabetes Research*. Vol. 4, no.10, hal 32-39
13. Suarsana, I Nyoman, Priosoeryanto, B. P., Bintang, M., dan Wresdiyati, T. Profil Glukosa dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa

- Aloksan. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*. 2010, 15 (2): 118-123.
14. Bhowmik, D., Kumar, K. P. S., Paswan, S., Srivastava, S., 2012. *Tomato-A Natural Medicine and Its Health Benefits. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1 (1): 33-43.
15. Ranveer, R. C., Patil, S. N., and Sahoo, A. K. Effect of Different Parameters on Enzyme-assisted Extraction of Lycopene from Tomato Processing Waste. 2013, 91 (4) : 370-375.
16. Josten, S. 2004. Profil Lipid Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 P (Lipid Profile In Type 2 Diabetic Mellitus Patient ' s), (Dm), 20-22.
17. Baraas, Faisal. 2003. *Mencegah Serangan Penyakit Jantung dengan Menekan Kolesterol*. Jakarta: Kardia Iqratama. Hal: 2-3.
18. Okon, U. A., Owo, D. U., Udokang, N. E., Udobang, J. A., & Ekpenyong, C. E. (2012). Oral Administration of aqueous leaf extract of ocimum Gratissimum ameliorates polyphagia, polydipsia and weight loss in streptozotocin-induced diabetic rats. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. Vol. 2, no. 3, hal. 45-49
19. Eleazu, C.O., Iroaganachi, M., & Eleazu, K. C. (2013). Ameliorative potentials of cocoyam (*Colocasia esculenta* L.) and unripe plantain (*Musa paradisiaca* L.) on the relative tissue weights of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of diabetes research*. Vol.4, no. 9, hal. 13-18
20. Smith, B. J. B dan S. Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI-Press. Hal 228-233
21. Harsa I. Perlemakan Hati Non Alkoholik. (2006). Dalam: Sudoyo Aru W, Setiyohadi B, Alwi I, Setiati S, Simadibrata M, penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing. Hal. 464-472
22. Wahyudi, A. (2009). *Metabolisme Kolesterol Hati: Khasiat Ramuan Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lamk) dalam Mengatur Konsentrasi Kolesterol Selular*. Hal. 52-55
23. Zheng, G., Ming, J., Long, D., Wu, H., & Zhao, G. 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 rat. *African Journal of Biotechnology* Vol. 12, no. 6, hal. 580-587
24. Latifah, E. 2013. *Khasiat Jus Tomat (Lycopersicon esculentum Mill) Untuk Memperbaiki Profil lipid darah tikus wistar*. Hal. 20-22
25. Hardman JG, Limberd LE. 2001. *Insulin, Oral Hypoglycemic Agents and The Pharmacology of The Endocrine Pancreas*. In Goodman and Gilman's: *The Pharmacological basis of Therapeutics*. tenth edition. Mcgraw-Hill Company Limited, USA: 1383-1399.