

**PENGARUH EKSTRAK ASETON KULIT TOMAT TERHADAP DIAMETER
PULAU LANGERHANS PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
MODEL DIABETES MELITUS TIPE 2**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :

Nadia Dessi Quartantri

NIM 145070100111028

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2017

DAFTAR ISI

Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Singkatan	xiv
Daftar Lampiran	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Diabetes Melitus	7
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	7
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	7
2.1.3 Etiologi dan Faktor Resiko Diabetes Melitus	9
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus	10
2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus	11
2.1.6 Resistensi Insulin pada Diabetes Melitus Tipe 2	12
2.1.7 Penatalaksanaan Diabetes Melitus	14
2.1.8 Perubahan Histopatologi Pankreas Setelah Terapi	16
2.1.9 Efek Samping Terapi	17
2.1.10 Mekanisme Kerusakan Jaringan Pada Diabetes melitus.....	18

2.2 Pankreas	18
2.2.1 Perubahan Histopatologi Pankreas Diabetes Melitus	21
2.3 Tanaman Tomat.....	22
2.3.1 Taksonomi Tanaman Tomat	22
2.3.2 Morfologi Tanaman Tomat	23
2.3.3 Kandungan Tomat	23
2.3.4 Peranan Tomat Sebagai Antioksidan	26
2.4 Jenis Ekstrak	27
2.4.1 Ekstrak Aseton	27
2.4.2 Ekstrak Etanol	27
2.5 Hewan Coba Model Diabetes Melitus Tipe 2.....	27
2.5.1 Streptozotocin	29
2.5.2 Alloxan	30
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	31
3.1 Kerangka Konsep	31
3.2 Hipotesis	32
BAB 4 METODE PENELITIAN	33
4.1 Rancangan Penelitian	33
4.2 Subyek Penelitian	33
4.3 Variabel Penelitian	36
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	36
4.4.1 Lokasi Penelitian	36
4.4.2 Waktu Penelitian	36
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	37
4.5.1 Alat Penelitian	37
4.5.1.1 Alat Pemeliharaan Tikus	37
4.5.1.2 Alat Pembuatan Pakan Tikus	37
4.5.1.3 Alat Pembuatan Ekstrak Kulit Tomat	37
4.5.1.4 Alat Pemberian Ekstrak Kulit Tomat	37
4.5.1.5 Alat untuk Induksi Streptozotocin	38
4.5.1.6 Alat Untuk Pembedahan Tikus	38
4.5.1.7 Alat Pembuatan <i>Slide</i> Jaringan Pankreas Tikus	38

4.5.1.8 Alat untuk Pemeriksaan Pulau Langerhans	38
4.5.2 Bahan Penelitian	38
4.5.2.1 Pemeliharaan Hewan Coba	38
4.5.2.2 Makanan Tikus	39
4.5.2.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Tomat	39
4.5.2.4 Induksi Streptozotocin	39
4.5.2.5 Pembuatan Jaringan	39
4.6 Definisi Operasional	39
4.6.1 Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2	39
4.6.2 Ekstrak Kulit Tomat	40
4.6.3 Diameter Pulau Langerhans	40
4.7 Prosedur Penelitian	40
4.7.1 Persiapan Hewan Coba	40
4.7.2 Pembuatan dan Pemberian Diet	41
4.7.3 Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	41
4.7.4 Pembuatan dan Induksi Larutan STZ pada Tikus	42
4.7.5 Pemberian Estrak Aseton Kulit Tomat pada Tikus.....	43
4.7.6 Proses Pembuatan Jaringan	44
4.7.6.1 Proses Pematangan Jaringan Berupa Makros	44
4.7.6.2 Proses Pengeblokan dan Pematangan Jaringan	44
4.7.6.3 Proses Deparafinisasi.....	45
4.7.6.4 Proses Pewarnaan HE	45
4.7.6.5 Alkohol bertingkat	45
4.7.6.6 Penjernihan (<i>Clearing</i>)	46
4.7.6.7 <i>Mounting</i> dengan entelan dan <i>deckglass</i>	46
4.7.6.8 Pengukuran Diameter Pulau Langerhans.....	46
4.8 Pengumpulan Data	46
4.9 Analisis Data	47
4.10 Alur Penelitian.....	49
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	50
5.1 Berat Badan Tikus percobaan.....	50
5.2 Kadar Glukosa Darah Puasa	51

5.3 Hasil Perbandingan Diameter Pulau Langerhans Kelompok Kontrol Negatif Dengan Kelompok Positif	52
5.4 Hasil Perbandingan Diameter Pulau Langerhans Antar Kelompok Perlakuan	53
5.5 Pengujian Perbedaan Pengaruh Dosis Aseton Kulit Tomat Terhadap Diameter Pulau Langerhans Pada Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	56
5.5.1 Pengujian Kenormalan Residual Pengaruh Dosis Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Diameter Pulau Langerhans Pada Tikus (<i>Rattus Norvegicus</i>)	56
5.5.2 Pengujian Homogenitas Residual Pengaruh Dosis Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Diameter Pulau Langerhans	56
5.5.3 Pengujian Perbedaan Pengaruh Dosis Ekstrak Kulit Tomat terhadap Diameter Pulau Langerhans	57
5.6 Pengujian Hubungan Dosis dan Efek Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Perbaikan Diameter Pulau Langerhans Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	60
5.6.1 Pengujian Kenormalan Data untuk mengujian Hubungan Dosis dan Efek Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Perbaikan Diameter Pulau Langerhans	60
5.6.2 Pengujian Hubungan Dosis dan Efek Ekstrak Kulit Tomat Terhadap Perbaikan Diameter Pulau Langerhans Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	61
BAB 6 PEMBAHASAN.....	62
6.1 Perhitungan Diameter Pulau Langerhans Jaringan Pankreas Tikus Diabetes Melitus Dibandingkan Dengan Tikus Normal	62
6.2 Perbedaan Diameter Pulau Langerhans Antara Tikus Model Diabetes Melitus Kontrol Positif Dengan Tikus Model Diabetes Melitus yang Diberikan Ekstrak Aseton Kulit Tomat	63
6.3 Dosis Optimal Ekstak Aseton Kulit Tomat yang Dapat Memperbaiki Diameter Pulau Langerhans Pada Tikus Model Diabetes Melitus ...	65
6.4 Hubungan Dosis dan Efek Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Perbaikan Diameter Pulau Langerhans Tikus Model Diabetes Melitus	66
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	68

7.2 Saran68

DAFTAR PUSTAKA.....

LAMPIRAN

ABSTRAK

Quartantri, Nadia. 2017. **Pengaruh Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Diameter Pulau Langerhans Pankreas Tikus Putih *Rattus norvegicus* Model Diabetes Mellitus Tipe 2.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK. (2) dr. Eviana Norahmawati, Sp. PA (K)

Diabetes Melitus tipe 2 ditandai dengan adanya resistensi insulin dan pada tahap akhir dapat terjadi kegagalan dari sel beta pankreas yang ditandai dengan penurunan massa sel β , deposisi *intra-islet amyloid* (IIA), serta deposisi lemak dalam pulau Langerhans pankreas. Ekstrak aseton kulit tomat di duga memiliki efek terhadap perbaikan diameter pulau Langerhans. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak aseton kulit tomat terhadap diameter pulau Langerhans pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model Diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus yang di bagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif (normal), kontrol positif (model Diabetes melitus tipe 2 tanpa pemberian ekstrak), kelompok perlakuan dengan ekstrak aseton kulit tomat pada dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 150mg/kgBB. Penelitian ini dilakukan selama 11 minggu. Diameter rata-rata pulau Langerhans dari kelompok kontrol normal, kontrol Diabetes melitus, kelompok perlakuan satu ,dua dan tiga secara berturut-turut adalah (dalam satuan μm) 248.25, 126.38, 158.79, 204.09, 165.13. Kelompok yang berbeda signifikan adalah kontrol (-) dengan kontrol (+) dengan $p= 0.002$, kontrol (-) dengan perlakuan dosis 50mg/kgBB dengan $p= 0.010$, kontrol (-) dengan perlakuan dosis 150mg/kgBB dengan $p= 0.026$, dan kontrol (+) dengan perlakuan dosis 100mg/kgBB dengan $p= 0.028$. Pada pengujian korelasi *Rank Spearman* dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara dosis dan efek ekstrak aseton kulit tomat terhadap perbaikan diameter pulau Langerhans dengan $p= 0.736$. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak aseton kulit tomat dapat meningkatkan diameter pulau Langerhans. Dosis optimal ekstrak aseton kulit tomat yang dapat memperbaiki diameter pulau Langerhans adalah 100mg/kgBB dengan $p= 0.028$.

Kata Kunci : *Diabetes Mellitus, Pulau Langerhans, Tomat, Ekstrak Aseton, Tikus Putih Rattus norvegicus.*

ABSTRACT

Quartantri, Nadia. 2017. **The Effect of Tomato Skin Acetone Extract on Diameter of Langerhans Islet Pancreas of White Rat *Rattus norvegicus* at Diabetes Mellitus Type II Model.** Final Assignment, Medical Study Program, Medicine Faculty of Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK. (2) dr. Eviana Norahmawati, Sp. PA (K)

Diabetes mellitus type 2 are characterized by insulin resistance and in the late stage could be a pancreatic beta-cell failure characterized by decrease beta-cell mass, deposition of intra-islet amyloid (IIA), and deposition of lipid in the pancreatic Langerhans islet. On the other hand, tomato skin acetone extract is suspected to have an effect on diameter improvement of Langerhans Islet. Thus, the aim of this research was to know the effect of tomato skin acetone extract on white rat (*Rattus norvegicus*) Wistar furrow used as the subject. It was Diabetes Mellitus type II model as the specification. This experiment used 20 rats and divide into 5 groups, they were negative control (normal), positive control, henceforth, there were tomato skin acetone extract doses for these groups was that 50mg/ KgW, 100mg/ KgW, and 150mg/ KgW. This experiment took 11 weeks. The average of diameter of Langerhans islet in consecutive number are (in μm) 248.25, 126.38, 158.79, 204.09, 165.13. A significantly different groups were control (-) with control (+) $p= 0.002$, control (-) with a dose of 50mg/ KgW $p= 0.010$, control (-) with a dose of 150mg/ KgW $p= 0.026$, and control (+) with a dose treatment 100mg / KgW $p= 0.028$. While in Rank Spearman correlation test stated that there was no significant relationship between dose and effect of tomato skin acetone extract on the improvement of Langerhans Islet diameter with $p= 0.736$. To sum up, it can be conclude that tomato skin extract can improve diameter of Langerhans islet. The optimum dose to improve diameter of Langerhans islet is 100 mg/ KgW with $p= 0.028$.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Langerhans Islet, Tomato, Acetone Extract, White Rat Rattus norvegicus*