

BAB 6

PEMBAHASAN

Ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum*) adalah jenis sayuran yang banyak mengandung senyawa antioksidan, diantaranya karotenoid, vitamin E, vitamin C dan likopen. Menurut Sumardiono *et al*, likopen merupakan karotenoid yang sangat dibutuhkan oleh tubuh dan merupakan salah satu antioksidan yang sangat kuat. Dari hasil penelitian menyatakan bahwa kulit tomat mengandung likopen yang lebih tinggi di banding buah dan isinya. Dosis ekstrak aseton kulit tomat yang digunakan adalah 50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 150mg/kgBB sesuai dengan jurnal penelitian ekstrak biji tomat untuk antidiabetes yang telah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian ini di gunakan pengukuran diameter pulau Langerhans karena perubahan signifikan struktur histologis pulau Langerhans pankreas merupakan salah satu gambaran patologis yang khas dan sering ditemukan pada pasien dan hewan model Diabetes melitus.

6.1 Pengukuran Diameter Pulau Langerhans Jaringan Pankreas Tikus Diabetes Melitus Dibandingkan Dengan Tikus Normal

Perhitungan diameter rata-rata pulau Langerhans pada tikus kelompok kontrol negatif adalah 248.25 μm dan diameter rata-rata pulau Langerhans pada tikus kelompok kontrol positif Diabetes melitus adalah 126.38 μm . Pada pengujian *post hoc* dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol (-) dengan kontrol (+). Penurunan diameter pulau Langerhans pada tikus Diabetes melitus ini diduga terjadi akibat glukotoksisitas akibat

hiperglikemia kronis pada sel β pulau Langerhans. Nugent dkk (2008) menyatakan bahwa Diabetes melitus tipe 2 tahap akhir ditandai dengan penurunan massa sel β , deposisi intra-islet amyloid (IIA), dan deposisi lemak dalam pulau Langerhans. Teori lain juga mengatakan bahwa pada kondisi Diabetes melitus kadar glukosa darah yang tinggi akan meningkatkan aktivitas fosforilasi oksidatif dan glikasi protein intraseluler serta memicu disfungsi mitokondria yang akan mengakibatkan terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) secara berlebihan sehingga terjadi stress oksidatif pada sel β (Feillet-Coudray C, *et al.* 1999). Pada keadaan diabetes yang mengakibatkan terbentuknya ROS berlebihan akan mengaktifkan kegiatan NF- κ B sebagai agen proinflamasi yang akan memicu disfungsi sel beta pankreas sehingga terjadi apoptosis yang progresif pada sel tersebut serta peningkatan glukosa darah akan menghambat proses proliferasi sel beta (Patel S *et al.* 2009). Reaksi oksidasi dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Hal ini disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang mengoksidasi dan menyerang komponen lipid membran sel. Reaksi ini juga dapat menyerang komponen penyusun sel seperti protein, lipoprotein dan DNA (Winarsi, 2007).

6.2 Perbedaan Diameter Pulau Langerhans Antara Tikus Model Diabetes Melitus Kontrol Positif Dengan Tikus Model Diabetes Melitus yang Diberikan Ekstrak Aseton Kulit Tomat

Dari perhitungan diameter pulau Langerhans didapatkan diameter rata-rata pada kelompok perlakuan 50mg/kgBB adalah 158.790 μ m, diameter rata-rata pada kelompok perlakuan 100 mg/kgBB adalah 204,090 μ m sedangkan pada kelompok perlakuan 150 mg/kg BB rata-rata diameternya adalah 165,125

μm . Dapat di simpulkan bahwa terjadi kenaikan rata-rata diameter pulau Langerhans pada kelompok yang telah di berikan terapi ekstrak aseton kulit tomat di banding dengan kelompok kontrol positif Diabetes melitus sesuai dengan landasan teori dan hipotesis. Perbedaan signifikan pada kontrol positif dengan perlakuan dosis 100mg/kgBB dapat di simpulkan bahwa dosis 100mg/kgBB yang paling efektif untuk meningkatkan diameter pulau Langerhans dari kontrol positif. Hal tersebut dapat terjadi karena pemberian ekstrak aseton kulit tomat akan mengakibatkan antioksidan yang terkandung di dalamnya dapat mereduksi radikal bebas. Mekanisme kerja antioksidan adalah meredam radikal bebas dengan memberikan satu atau lebih elektronnya pada radikal bebas sehingga menjadi bentuk molekul yang normal kembali. (Windono dkk., 2004), sehingga pada akhirnya antioksidan dapat memperbaiki kerusakan sel β pankreas yang dapat mempengaruhi respon sel β pankreas terhadap radikal bebas dan terjadi perbaikan pada aksi insulin (Hallwell B, 1999). Menurut Sulistyorini *et al* (2015), antioksidan merupakan senyawa yang mampu meregenerasi sel beta pankreas. Antioksidan mampu menstimulasi sel-sel progenitor pada saluran pankreas untuk berdiferensiasi membentuk sel pulau Langerhans baru atau sel endokrin pada tikus Diabetes melitus. Sel β pankreas berada di pulau Langerhans dan memenuhi sekitar 80% dari volume pulau Langerhans (Paulsen, 2000) sehingga jika pemberian ekstrak aseton kulit tomat dapat memperbaiki sel β pankreas maka diameter pulau Langerhans yang menyempit akan kembali melebar.

6.3 Dosis Optimal Ekstak Aseton Kulit Tomat yang Dapat Memperbaiki Diameter Pulau Langerhans Pada Tikus Model Diabetes Melitus

Pada analisis data menginformasikan bahwa pengujian perbedaan pengaruh dosis ekstrak aseton kulit tomat terhadap diameter pulau Langerhans menghasilkan statistik uji F sebesar 3.902 dengan probabilitas sebesar 0.019. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas $< \alpha$ (5%), sehingga H_0 ditolak. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa minimal ada satu pasang dosis ekstrak aseton kulit tomat terhadap diameter pulau Langerhans yang berbeda signifikan. Dosis optimal untuk dapat memperbaiki diameter pulau Langerhans adalah 100mg/kgBB. Pada penelitian yang dilakukan oleh Breinholt (Breinholt *et al.*, 2000) menyatakan bahwa dosis likopen 0.005 g (5 mg) merupakan dosis yang paling efektif untuk meningkatkan aktivitas dari Glutation reduktase (GR) dan glutation peroksidase (GPx) pada penelitian yang dilakukan olehnya. Breinholt menggunakan dosis likopen 0,1 gram (1000 mg), 0,05 gram (50 mg), 0,005 gram (5 mg) dan 0,001 gram (1 mg). Dari keempat dosis tersebut Breinholt menyatakan bahwa dosis likopen yang lebih tinggi tidak memberikan pengaruh terhadap aktivitas Glutation reduktase (GR) dan glutation peroksidase (GPx). Glutation reduktase (GR) dan glutation Peroksidase adalah enzim antioksidan yang berperan untuk mengatasi stress oksidatif yang terjadi (Winarsi *et al.*, 2010). Hal ini dapat menjelaskan mengapa pada dosis 100mg/dL pulau Langerhans dapat membaik secara optimal, namun dengan penambahan dosis menjadi 150mg/dL akan menurunkan perbaikan diameter pulau Langerhans. Pada penelitian tahun lalu yang meneliti tentang perubahan kadar glukosa darah puasa setelah pemberian terapi pada tikus yang sama dinyatakan bahwa terapi paling efektif untuk menurunkan kadar gula darah puasa adalah 50mg/kgBB. Hal

ini juga membuktikan bahwa dosis yang lebih tinggi tidak selalu memberikan efek terapi yang lebih optimal.

6.4 Hubungan Dosis dan Efek Ekstrak Aseton Kulit Tomat Terhadap Perbaikan Diameter Pulau Langerhans Tikus Model Diabetes Melitus

Pengujian perbedaan pengaruh hubungan dosis dan efek ekstrak aseton kulit tomat dilakukan menggunakan korelasi Spearman menginformasikan bahwa pengujian korelasi Rank Spearman menghasilkan korelasi rho sebesar 0.095 dengan probabilitas sebesar 0.736. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > alpha (5%), sehingga H₀ diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara dosis dan efek ekstrak aseton kulit tomat terhadap perbaikan diameter pulau Langerhans tikus. Koefisien korelasi sebesar 0.095 menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif (searah) dan sangat lemah. Secara umum hal ini berarti semakin tinggi dosis ekstrak aseton kulit tomat maka diameter pulau Langerhans tikus semakin lebar namun kenaikannya tidak cukup signifikan. Perbandingan dosis kelompok perlakuan pertama dengan pemberian dosis 50mg/kgBB mengalami perbaikan pada diameter pulau Langerhans namun tidak cukup signifikan berbeda halnya dengan perlakuan kelompok kedua dengan dosis 100 mg/kgBB yang mengalami perbaikan secara signifikan hampir menyerupai panjang diameter pulau Langerhans tikus kelompok kontrol negatif namun pada pemberian dosis yang di tingkatkan menjadi 150 mg/kgBB di dapatkan penurunan diameter pulau Langerhans di bandingkan dengan kelompok perlakuan kedua namun tetap mengalami peningkatan jika di bandingkan dengan kelompok kontrol positif karena menurut penelitian Pasaribu *et al* (2012) peningkatan dosis tidak ikut

serta meningkatkan efektivitas terapi yang di berikan. Pada penelitian tersebut dikatakan bahwa peningkatan dosis ekstrak akan menyebabkan menurunnya respon, karena komponen ekstrak terdiri dari beberapa komponen senyawa yang akan saling bekerja sama untuk menimbulkan efek, sehingga menyebabkan kejenuhan dari reseptor, jika reseptor telah jenuh maka peningkatan dosis tidak bisa mencapai efek maksimumnya (Pasaribu *et al.*, 2012). Sejalan dengan hal tersebut penelitian ekstrak kulit tomat bukanlah komponen ekstrak tunggal melainkan terdiri dari beberapa komponen antioksidan seperti *lycopene*, β -*carotene*, vitamin C, vitamin E dan komponen lain seperti nikel, besi, kobalt dan asam amino lain baik yang esensial maupun non esensial sehingga kejenuhan dari reseptor sangat mudah untuk terjadi. Teori lain yang di paparkan oleh Buoyaed dan Bohn (2010) menyatakan bahwa antioksidan eksogen berguna untuk mencegah stres oksidatif yang dapat menyeimbangkan ketidakseimbangan redoks dalam keadaan oksidatif. Namun, senyawa ini dapat berdampak negatif bagi tubuh karena efek prooksidatif pada konsentrasi tinggi yang dapat muncul dalam kondisi tertentu, seperti pada dosis tinggi atau dengan adanya ion logam.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak di lakukan pengukuran kadar antioksidan dalam plasma tikus setelah percobaan sehingga tidak diketahui efektivitas penyerapan ekstrak aseton kulit tomat, tidak adanya standar pembuatan ekstrak aseton kulit tomat, sehingga tidak diketahui faktor yang mempengaruhi kandungan ekstrak, dan tidak dilakukan uji toksisitas untuk melihat dosis yang aman bagi pemakainya.