

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak asing lagi bagi dunia kedokteran. Penyakit ini selalu menjadi perhatian bagi para peneliti mengenai bagaimana mekanisme dan pengendaliannya. Secara umum, ada dua tipe diabetes, yaitu Diabetes melitus tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*), merupakan penyakit autoimun yang dipengaruhi oleh faktor genetik yang seringkali terjadi pada anak-anak, dan Diabetes melitus tipe 2 (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus*), biasanya timbul pada penderita dengan usia di atas 40 tahun dan disertai dengan kegemukan (Adeghate & Ponery, 2004).

Penyebab terjadinya Diabetes melitus ada tiga, yang pertama yaitu jumlah sekresi hormon insulin berkurang, sehingga tidak mampu mengambil glukosa dari sirkulasi darah dan tidak mampu mengontrol kadar glukosa sehingga kadar glukosa tetap tinggi dan terbuang melalui urin. Penyebab kedua adalah resistensi insulin, jumlah insulin cukup tetapi insulin tersebut tidak sensitif lagi sehingga tidak mampu bekerja secara optimal dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel yang mengakibatkan penggunaan glukosa sebagai energi terhambat sehingga menyebabkan kekurangan energi pada sel. Hal tersebut kemudian akan menimbulkan respon tubuh untuk mencari energi dari sumber lain seperti *glikogenolisis* dan *glukoneogenesis* sehingga dapat dihasilkan produk sampingan berupa radikal bebas yang berbahaya bagi sel-sel di dalam tubuh. Diabetes melitus juga dapat terjadi akibat kombinasi dari kedua penyebab tersebut (McClung dkk, 2004).

Kejadian DM Tipe 2 pada wanita lebih tinggi daripada laki-laki. Wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Hasil riset kesehatan dasar pada tahun 2008, menunjukkan prevalensi Diabetes melitus di Indonesia mencapai 57%, pada tahun 2012 sedangkan angka kejadian Diabetes melitus didunia adalah sebanyak 371 juta jiwa, dimana proporsi kejadian Diabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita Diabetes melitus dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita Diabetes melitus tipe 1 (Wild S dkk, 2015)

Prevalensi DM tipe 2 pada penduduk cukup tinggi. Penelitian yang dilakukan di Kayu Putih Jakarta Timur (daerah urban) didapatkan hasil 39,1% terjadi pada responden laki-laki dan 52,3% terjadi pada wanita (Waspadji, Sarwono, 1996). Berdasarkan *National Health and Nutritional Examination Survey II* (NHANES) pada tahun 1976- 1981 ditemukan 26% penduduk dewasa atau sekitar 340 juta penduduk menderita obesitas dan menjadi sepertiga jumlah penduduk pada data NHANES III. Tetapi penelitian terakhir antara tahun 2001 dan 2005 di daerah Depok menunjukkan angka 14,7% dan di Makasar 2005 mencapai 12,5%. Suatu jumlah yang sangat besar dan akan menjadi beban bagi petugas kesehatan, pemerintah dan masyarakat pada umumnya (R.M. Tjekyan, S., 2007).

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  $\beta$  yang menyebabkan sel  $\beta$  mengalami apoptosis. (Feillet-Coudray C, *et al.*

1999). Terapi Diabetes melitus yang digunakan selama ini berupa terapi farmakologi seperti metformin, sulfonilurea dan lain sebagainya. Namun terapi tersebut memiliki kekurangan seperti laktat asidosis yang merupakan salah satu efek samping paling sering terjadi pada penggunaan metformin dan efek samping paling sering terjadi pada penggunaan sulfonilurea adalah hipoglikemi pada penggunaan *long-acting sulfonilureas* seperti chlorpopamide dan glibenklamide (Gangji AS *et al.* -). Oleh karena banyaknya efek samping yang di timbulkan maka masyarakat cenderung mencari pengobatan tradisional sebagai terapi alternatif. Hingga saat ini Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang belum memiliki pendekatan terapi yang sempurna akibat luasnya variabilitas penyebab diabetes dan banyaknya komplikasi yang terjadi pada penderita Diabetes melitus. Pada Diabetes melitus terjadi perubahan ukuran dari pulau Langerhans. Kondisi morfologi pulau Langerhans pada diabetes tipe 2 secara detail diteliti oleh Deng *et al* (2004). Hasilnya dilaporkan bahwa pada tikus diabetes derajat sedang, ditemukan hampir 67% pulau Langerhans berdiameter kurang dari 150  $\mu\text{m}$ , sedangkan pada tikus normal jumlah pulau Langerhans yang berdiameter lebih dari 150  $\mu\text{m}$  sekitar 50%. Berdasarkan hal tersebut penelitian ini menggunakan diameter pulau Langerhans sebagai parameter penelitian.

Ekstrak tomat (*Lycopersicon esculentum*) merupakan jenis sayuran yang banyak mengandung senyawa antioksidan, diantaranya karotenoid, vitamin E, vitamin C dan likopen. Sumardiono *et al* (2007), menjelaskan likopen merupakan karotenoid yang sangat dibutuhkan oleh tubuh dan merupakan salah satu antioksidan yang sangat kuat. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Sumardiono *et al* (2007) menyatakan bahwa kulit tomat mengandung likopen

yang lebih tinggi di banding buah dan isinya. Kemampuannya mengendalikan radikal bebas 100 kali lebih efisien daripada vitamin E atau 12.500 kali dari pada glutathion. Pada penelitian sebelumnya likopen yang terkandung dalam tomat mampu mengurangi kerusakan oksidatif pada DNA seluler dan mengurangi lemak peroksidasi yang di sebabkan oleh penyakit Diabetes. Likopen juga dapat meningkatkan konsentrasi insulin dan penurunan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sehingga dapat berfungsi sebagai antidiabetik. Selain itu likopen mampu melindungi pankreas dari radikal bebas sehingga pankreas dapat bekerja secara optimal dalam menghasilkan insulin serta juga dapat menurunkan resistensi hormon insulin sehingga toleransi sel terhadap glukosa meningkat (Kailaku dkk, 2007). Kekurangan vitamin C merupakan salah satu penyebab penyakit Diabetes melitus. Kandungan vitamin C pada tomat dapat membantu proses pengobatan pasien Diabetes melitus karena dapat membantu memproses insulin. Selain itu tomat juga kaya serat yang larut dalam air dan kandungan pektin terutama dibagian kulitnya sehingga dapat mengganggu penyerapan lemak dan glukosa yang berasal dari makanan. Tomat juga mengandung kromium yang dapat membantu penderita Diabetes melitus untuk mengontrol kadar gula darah.

Belum diketahui efek ekstrak aseton kulit tomat terhadap peningkatan diameter pulau Langerhans pada penyakit Diabetes melitus sehingga perlu di lakukan penelitian terhadap hal tersebut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak aseton kulit tomat terhadap diameter pulau Langerhans pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model Diabetes melitus tipe 2?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

- Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak aseton kulit tomat terhadap diameter pulau Langerhans pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model Diabetes melitus tipe 2.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- Menghitung diameter pulau Langerhans jaringan pankreas tikus Diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan tikus normal.
- Mengetahui perbedaan diameter pulau Langerhans antara tikus model Diabetes melitus tipe 2 kontrol positif dengan tikus model Diabetes melitus tipe 2 yang diberikan ekstrak aseton kulit tomat
- Mengetahui dosis optimal ekstrak aseton kulit tomat yang dapat memperbaiki diameter pulau Langerhans pada tikus model Diabetes melitus tipe 2
- Mengetahui hubungan dosis dan efek ekstrak aseton kulit tomat terhadap perbaikan diameter pulau Langerhans pada tikus model Diabetes melitus tipe 2

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Pada hasil penelitian ini diharapkan:

#### **1.4.1 Manfaat Akademik**

- Meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai efek ekstrak aseton kulit tomat terhadap perbaikan diameter pulau Langerhans pada tikus Diabetes melitus Tipe 2

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

- Memberikan informasi bahwa ekstrak aseton kulit tomat dapat memperbaiki diameter pulau Langerhans pada tikus Diabetes melitus tipe

2