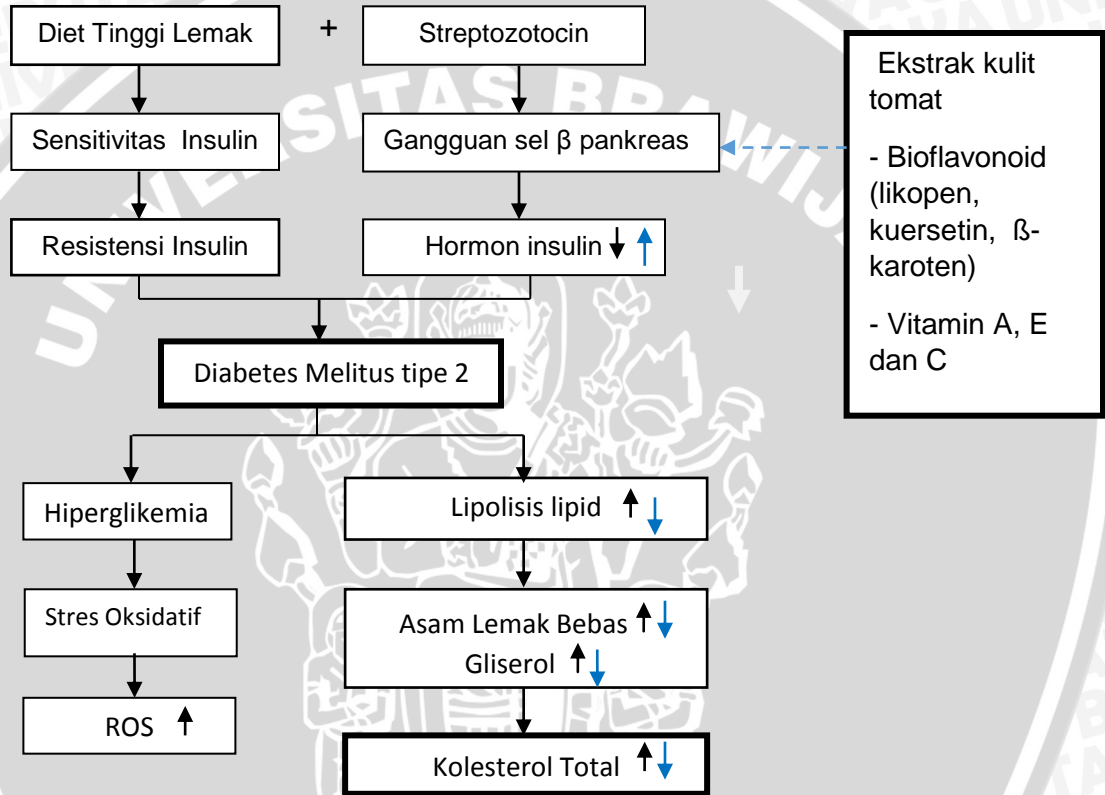


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan :

- : Pokok bahasan
- : Variabel yang diteliti
- - - - -> : Efek menghambat
- > : Efek mengakibatkan

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Diet tinggi lemak menyebabkan penumpukan lemak pada tubuh. Asam lemak bebas di dalam darah disertai TNF  $\alpha$ , leptin, dan adinopektin yang disekresikan oleh adiposit berkontribusi terhadap resistensi reseptor insulin (Powers, 2005). Kandungan lemak yang teroksidasi dapat meningkatkan kondisi hiperlipidemia yaitu peningkatan kadar lipid dalam darah. Gambaran yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, serta penurunan kadar HDL. Diet tinggi lemak terbukti dapat menurunkan sensitivitas insulin yang ditandai dengan meningkatnya jumlah insulin serum karena diet tinggi lemak mengganggu kerja insulin dalam menstimulasi glukosa di otot skeletal yaitu penurunan sensitivitas insulin pada fosforilasi tirosin IRS-1 (Powers, 2005).

Streptozotocin (STZ) digunakan sebagai agen diabetogonik pada hewan coba karena bersifat sitotoksik spesifik bagi sel beta pankreas. Pemberian Streptozotocin (STZ) dosis rendah dapat secara langsung menyebabkan masa kritis sel beta Langerhans atau menimbulkan proses autoimun terhadap sel beta sehingga terjadi disfungsi sekresi sel beta (Zhang *et al.*, 2008).

Diabetes melitus Tipe 2 ditandai dengan hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia disebabkan tidak maksimalnya pemanfaatan glukosa oleh tubuh sebagai sumber energi akibat sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas terganggu. Pada keadaan normal, insulin dapat berfungsi untuk menghambat terjadinya lipolisis dan menurunkan kadar asam lemak. Namun pada resistensi insulin, sel menggunakan sumber tenaga lain yaitu glikogen. Dengan terus berlangsungnya proses penghancuran lemak dan penggunaan glikogen maka terjadi peningkatan asam

lemak bebas dalam darah (Murray, 2013). Insulin juga berfungsi untuk menstimulasi enzim untuk memecah glikogen dan lemak. Tidak adanya insulin, hati akan memproduksi glukosa baru (glukoneogenesis) dari protein dan gliserol hasil pemecahan lemak. Glukosa hasil produksi hati merupakan proses penyebab hiperglikemia pada diabetes melitus selain karena defisiensi insulin dan resistensi insulin (Srinivasan, 2007).

Keadaan resisten insulin, hormone sensitive lipase (HSL) di jaringan adiposa menjadi aktif dan terjadi lipolisis lipid di jaringan adiposa meningkat. Dalam keadaan ini, jumlah asam lemak bebas akan meningkat. Selain itu, kadar kolesterol juga dipengaruhi oleh aktivitas enzim Lipoprotein Lipase (LPL) yang berfungsi untuk menghidrolisis lipoprotein densitas rendah ke 2-3 asam lemak dan satu molekul monoacylglycerol, menggunakan APO-CII (Apolipoprotein) sebagai kofaktor. Rendahnya aktivitas LPL ini akan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah.

Antioksidan yang terkandung dalam ekstrak kulit tomat dapat mereduksi radikal bebas. Antioksidan dapat memperbaiki kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang dapat mempengaruhi respon sel  $\beta$  pankreas terhadap dan perbaikan pada aksi insulin (Zheng, 2013).

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) berpengaruh terhadap kadar serum kolesterol total pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan Diabetes Mellitus Tipe 2.