

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah pada tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan model diabetes melitus tipe 2 yang diberikan ekstrak kulit buah tomat. Variabel dependen (terikat) dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah dan variabel independen (bebas) adalah dosis ekstrak kulit buah tomat.

6.1 Berat Badan Tikus

Pengukuran perkembangan berat badan tikus dilakukan mulai dari minggu pertama sampai dengan minggu kesebelas. Kemudian dihitung rerata berat badan tikus perkelompok untuk mengetahui perkembangan berat badan tikus. Berat badan tikus mengalami kenaikan pada minggu pertama sampai minggu ketujuh. Hal ini dikarenakan pemberian pakan diet tinggi lemak pada tikus.

Diet tinggi lemak adalah diet aterogenik yang menginduksi terjadinya sindroma metabolik seperti obesitas, resistensi insulin, hipertensi, dan dislipidemia. Efek langsung dari diet aterogenik pada tikus dapat dilihat dari peningkatan berat badan tikus (Buettner, *et al.*, 2006). Menurut Faisal Baraas (2003), konsumsi diet yang kaya akan karbohidrat maupun lemak akan menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah lemak yang terdeposit pada jaringan adiposa, terutama yang berada dibawah kulit dan rongga perut. Setiap jumlah lemak dan karbohidrat makanan yang berlebihan dan tidak langsung digunakan oleh tubuh akan disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida. Kelebihan lemak dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa dibawah kulit atau rongga perut inilah yang menyebabkan peningkatan berat badan (Tsalissavrina, dkk. 2006).

Setelah diberikan injeksi STZ rerata berat badan tikus KP dan kelompok perlakuan menurun jika dibandingkan dengan kelompok KN. STZ dosis rendah 30mg/kgBB menyebabkan gangguan pada sel β pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin. Hal ini menyebabkan terjadinya kondisi hiperglikemia, hipoinsulinemia, polifagia, poliuria, dan polidipsi disertai dengan kehilangan berat badan setelah pemberian STZ (Akbarzadeh *et al*, 2007; Zhang *et al*, 2008).

Minggu kedelapan, berat badan tikus mengalami peningkatan dan penurunan yang tidak sama antar kelompok. Hal ini dikarenakan tikus telah mengalami kondisi DM tipe 2 yang ditandai dengan gejala yang khas seperti polifagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari) nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu). Peningkatan dan penurunan berat badan yang tidak stabil diakibatkan karena tikus mengalami nafsu makan yang tinggi (polifagia), tetapi dalam kondisi yang bersamaan terjadi pemecahan lemak (lipolisis) pada tikus, sehingga terjadi ketidakstabilan berat badan pada tikus (Fatimah, 2015).

6.2 Kadar Glukosa Darah Tikus

Kadar GDP normal pada tikus berkisar 71 – 112 mg/dL, sedangkan tikus dikatakan DM apabila memiliki kadar GDP ≥ 140 mg/dL. Dalam keadaan tidak puasa kadar glukosa darah normal pada tikus berkisar 102 – 142 mg/dL, sedangkan tikus tidak puasa dikatakan DM apabila memiliki kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (Wang *et al.*, 2010).

Pengukuran kadar GDP awal pada tikus dilakukan setelah pemberian diet tinggi lemak dan injeksi STZ untuk mengetahui apakah tikus sudah mengalami DM tipe 2. Hal ini ditandai dengan kadar GDP pada tikus ≥ 140 mg/dL (Zhang, *et*

al., 2008). Kelompok yang diberikan diet tinggi lemak dan injeksi STZ ada empat kelompok yaitu KP, KP1, KP2, dan KP3. Hal ini ditandai dengan kadar GDP ≥ 140 mg/dL (> 200 mg/dL) pada keempat kelompok perlakuan tersebut. Sedangkan kelompok kontrol negatif yang tidak beri diet tinggi lemak dan injeksi STZ, kadar GDP normal 71 – 112 mg/dL (99 mg/dL).

Keadaan normal, otot akan menggunakan glukosa dalam darah untuk menghasilkan energi. Namun, pemberian diet tinggi lemak dan injeksi STZ dosis rendah (30 mg/kgBB) menyebabkan gangguan ringan pada sekresi insulin sehingga terjadi kelelahan sel β pankreas. Kondisi ini akan menurunkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Diet tinggi lemak juga berperan dalam peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah yang menyebabkan otot melakukan oksidasi asam lemak dan peningkatan kadar asetil KoA pada mitokondria. Kondisi ini akan menginaktivasi enzim piruvat dehidrogenase dan menginduksi peningkatan kadar sitrat intraseluler, sehingga menghambat akumulasi fosfo-fruktokinase dan glukosa 6-fosfat. Kemudian akan terjadi hambatan pengambilan glukosa oleh otot, sehingga terjadi hiperglikemia (Jing *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2008).

Ekstrak kulit tomat dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB memberikan efek penurunan GDP pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada ekstrak kulit tomat dosis 50 mg/kgBB. Hal ini membuktikan bahwa dosis optimal yang dapat menurunkan kadar GDP pada tikus adalah sebesar 50mg/kgBB. Sedangkan pada ekstrak kulit tomat dosis 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini sudah dibuktikan pada penelitian Pasaribu (2012), menyatakan bahwa peningkatan dosis tidak ikut

serta meningkatkan efektivitas terapi yang diberikan. Hal ini dikarenakan reseptor tidak mampu berikatan dan menyebabkan terjadinya interaksi dengan senyawa kimia yang terkandung di dalam terapi yang diberikan. Oleh karena itu, bila reseptor telah jenuh atau tidak mampu berikatan, maka peningkatan dosis terapi tidak dapat mencapai efek maksimalnya.

Peningkatan dosis obat seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis, peningkatan respon pada akhirnya akan menurun karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi (Bourne dan Zastrow, 2001). Hal ini sering terjadi pada obat dari bahan alam karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal atau terdiri dari berbagai macam senyawa kimia. Apabila jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak, maka akan terjadi interaksi yang merugikan, yaitu penurunan efek (Pasaribu, dkk., 2012).

Hiperglikemia pada DM tipe 2 mendasari terjadinya komplikasi diabetes yang disebabkan oleh peningkatan stres oksidatif. Stres oksidatif adalah peningkatan radikal bebas dan merupakan kondisi patologis yang dihasilkan dari peningkatan produksi radikal bebas atau penurunan kadar antioksidan (Akbar *et al.*, 2011). Stres oksidatif juga berperan penting dalam patofisiologi beberapa penyakit, seperti diabetes melitus dan komplikasinya. Antioksidan diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah terjadinya stres oksidatif. Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya (Werdhasari, 2014).

Ekstrak kulit tomat pada penelitian ini berperan sebagai antioksidan untuk menurunkan kadar GDP pada tikus agar tidak terjadi stres oksidatif, sehingga dapat mencegah peningkatan ROS pada tubuh dan mencegah komplikasi lebih

lanjut. Beberapa antioksidan yang terkandung di dalam tomat adalah β -karoten (mengandung vitamin A), flavonoid (kuersetin), vitamin E, dan vitamin C (Bhowmik, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah likopen tertinggi terdapat pada kulit tomat sebesar 417,97 $\mu\text{g/g}$, sedangkan jumlah likopen pada tomat utuh sebesar 83,85 $\mu\text{g/g}$, dan pada daging tomat sebesar 47,6 $\mu\text{g/g}$ (Ranveer, *et al.*, 2013). Berdasarkan studi yang dilakukan diketahui bahwa likopen dapat berfungsi sebagai antioksidan yang kuat. Likopen bekerja dengan cara menghentikan kerusakan sel oleh radikal bebas dengan mengurangi efek toksik dari *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) (Giovannucci, 2002; Sulistyowati, 2006).

Antioksidan lain yang terkandung di dalam kulit tomat adalah vitamin A, β – karoten, flavonoid (kuersetin), vitamin C, vitamin E. Vitamin A berperan dalam metabolisme glukosa (Rhee dan Plutzky, 2012). β – karoten selain sebagai prekursor vitamin A, β – karoten juga berfungsi sebagai antioksidan sekunder. Antioksidan sekunder adalah antioksidan yang memiliki fungsi untuk menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi berantai terjadinya komplikasi pada DM (Sabuluntika dan Ayustaningwarno, 2013). Vitamin C berperan dalam pengolahan insulin dan glukosa dengan cara sebagai inhibitor enzim aldose reduktase, sehingga penggunaan ekuivalennya berkurang yang akan mencegah penumpukan sorbitol pada jaringan (Setiawan dan Suhartono, 2005; Bhowmik, 2012). Vitamin E memiliki efek dalam pencegahan diabetes, sensitivitas insulin. Vitamin E memperbaiki potensi sistem pertahanan radikal bebas serta memiliki efek dalam perbaikan transpor glukosa dan sensitivitas insulin (Setiawan dan Suhartono, 2005). Kuersetin adalah flavonoid yang dapat ditemukan dalam buah dan sayuran, serta memiliki sifat biologis yang dapat mengurangi risiko infeksi.

Kuersetin memiliki manfaat antioksidan, serta mampu menghambat peroksidasi lipid yang merupakan komplikasi dari diabetes (Li, *et al.*, 2016).

6.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini antara lain:

1. Belum diteliti lebih lanjut sel β pankreas setelah pemberian terapi.
2. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis kuantitatif terhadap kandungan zat antioksidan pada ekstrak kulit tomat sehingga tidak dapat diketahui kandungan antioksidan yang dapat mempengaruhi penurunan kadar GDP.

