

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Salah satu penyakit yang kini menjadi masalah pada kesehatan masyarakat yang menempati urutan keempat prioritas penelitian nasional untuk penyakit degeneratif setelah penyakit kardiovaskuler, serebrovaskuler, dan geriatri adalah diabetes melitus (DM). Penyakit ini ditandai dengan adanya hiperglikemia, yaitu kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal. DM sering menimbulkan berbagai komplikasi fatal, seperti penyakit jantung koroner, penyakit ginjal, dan amputasi akibat gangren (Krisnatuti, *et al.*, 2014).

Setiap tahun, jumlah penderita DM kian meningkat. Berdasarkan data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Indonesia kini menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita DM di dunia. Pada tahun 2006, jumlah penyandang DM di Indonesia mencapai 14 juta orang. Menurut *American Diabetic Association* (ADA) tahun 2010, DM diklasifikasikan menjadi 4, yakni DM Tipe 1, DM Tipe 2, Diabetes Gestasional, dan Diabetes Tipe Lain. Diantara 4 macam DM tersebut, DM tipe 2 merupakan bentuk diabetes yang lebih sering dijumpai, yakni dengan prevalensi sekitar 20 juta orang (Wahdah, 2011).

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan sindroma terganggunya metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak yang disebabkan berkurangnya sekresi atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Guyton *et al.*, 2008). Oleh karena itu, DM tipe 2 berkaitan erat dengan hormon insulin yang disekresi oleh sel  $\beta$  pankreas. Hormon ini bertanggung jawab terhadap

pemeliharaan kadar glukosa di dalam darah dan membuat sel-sel tubuh dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi utama (Syamsudin, 2013). Selain itu, insulin juga membawa asam amino dan nutrisi lain ke sel otot untuk memfasilitasi sintesis protein. Tanpa insulin, mengkonsumsi karbohidrat dapat bersifat fatal karena glukosa darah akan menjadi sangat tinggi yang dapat menyebabkan koma hingga kematian (Faigin, 2001). Hormon insulin juga disebut sebagai hormon hipoglikemik atau hormon penurun kadar glukosa darah (Mardiati, 2004).

Hiperglikemia dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan organ dalam jangka panjang (Syamsudin, 2013). Hiperglikemia pada DM tipe 2 juga dapat menyebabkan terjadinya kompensasi sel  $\beta$  pankreas dengan cara mensekresi insulin lebih banyak, sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan penguatan sendiri (*self regulation*) dengan menurunkan dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin atau penurunan sensitivitas insulin. Di sisi lain, kondisi hiperinsulinemia juga dapat mengakibatkan desensitisasi reseptor insulin pada tahap postreseptor yang juga mengakibatkan resistensi insulin atau penurunan sensitivitas insulin (Nugroho, 2006). Resistensi insulin sering dikaitkan dengan terganggunya sensitivitas jaringan terhadap insulin yang diperantarai glukosa (Wilcox, 2005).

Resistensi insulin merupakan penurunan kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer yang mengakibatkan timbulnya hambatan dalam pemanfaatan glukosa serta peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (ADA, 2000). Selain resistensi insulin, adanya

hiperglikemia mendorong terjadinya peningkatan produksi radikal bebas dalam jumlah besar, seperti *reactive oxygen spesies* (ROS) (Umami dkk, 2015). Radikal bebas memicu stres oksidatif, yaitu suatu kondisi ketika produksi oksidan atau ROS melebihi kapasitas antioksidan dalam tubuh, sehingga akan mengarahkan pada oksidasi molekul penting dalam tubuh (Rahmawati dkk, 2014) atau singkatnya terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan (Rini, 2015).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas (Purboyo, 2009). Antioksidan merupakan senyawa yang bertindak sebagai *inhibitor* yang bekerja menghambat oksidasi. Hal ini bertujuan untuk melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan dan peradangan (Gunawan dkk, 2015).

Penggunaan sejumlah tanaman dan ekstraknya untuk diabetes telah lazim digunakan dari zaman dulu. Salah satu tanaman yang mudah didapatkan, dibudidayakan dan murah adalah tomat (Syamsudin, 2013). Selain itu, beberapa alasan peneliti menggunakan tomat sebagai terapi dalam penelitian ini, yaitu harga tomat yang murah, mengandung banyak antioksidan, sekaligus membantu perekonomian petani tomat di Indonesia dan Malang khususnya.

Tomat mengandung beberapa antioksidan yang baik untuk tubuh. Buah tomat juga mengandung banyak unsur penting bagi tubuh, seperti kalium, fosfor, magnesium, besi, vitamin A, vitamin B, vitamin C, vitamin E,  $\beta$  karoten atau pro-vitamin A, asam folat, dan likopen. Kulit buah tomat memberikan kontribusi yang banyak terhadap konsentrasi karotenoid, antara lain  $\beta$  karoten, likopen, lutein, dan  $\beta$  cryptoxanthin (Bhowmik, 2012).

Kulit tomat mengandung likopen yang sangat tinggi (Ranveer, 2013). Likopen merupakan pigmen yang memberikan warna merah pada tomat (Siagian, 2010). Konfigurasi pada likopen membuatnya mampu menonaktifkan radikal bebas. Sebagai suatu antioksidan, likopen, bersifat lipofilik, terkonsentrasi dalam fraksi lipoprotein dengan *low-density* dan *very low-density* di dalam serum (Syamsudin, 2013).

Beberapa studi menunjukkan bahwa likopen dapat mengurangi oksidasi *low density lipoprotein* (LDL) dan membantu menurunkan kadar kolesterol darah. Peran antioksidan likopen adalah yang tertinggi diantara karotenoid lainnya. Likopen memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas, terutama yang dihasilkan oleh reaksi metabolisme selular (suatu jenis radikal bebas yang sangat reaktif di dalam tubuh). Sebagai antioksidan, likopen memiliki kemampuan mencegah reaksi oksidasi oleh radikal bebas masing-masing dua kali sampai sepuluh kali kemampuan  $\beta$ -karoten (vitamin A) dan alpha-tokoferol (vitamin E) (Siagian, 2010).

Beberapa hasil studi di atas mendorong peneliti untuk mengetahui lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap sensitivitas insulin pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan DM Tipe 2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) berpengaruh terhadap sensitivitas insulin pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan DM Tipe 2?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap sensitivitas insulin pada tikus model DM tipe 2.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui sensitivitas insulin pada tikus model DM tipe 2 dibandingkan dengan tikus normal.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit tomat dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, 150mg/kgBB terhadap sensitivitas insulin dibandingkan dengan tikus normal.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit tomat dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, 150mg/kgBB terhadap sensitivitas insulin dibandingkan dengan tikus model DM tipe2.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) yang diberikan terhadap sensitivitas insulin pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan DM Tipe 2.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar teori untuk membuktikan efek kulit tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap sensitivitas insulin.