

**PENGARUH EKSTRAK KULIT TOMAT TERHADAP DEGENERASI
HEPATOSIT PADA TIKUS MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Dinar Ardi

NIM 145070100111030

Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya

Malang

2017

DAFTAR ISI

Judul	i
Halaman Persetujuan.....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Peruntukan.....	iv
Halaman Pernyataan Keaslian Tulisan.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Abstrak	ix
Abstract	x
Daftar isi	xi
Daftar Gambar.....	xvi
Daftar Tabel.....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Akademik.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Praktis	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Diabetes Melitus	Error! Bookmark not defined.

2.1.1	Definisi Diabetes Melitus	Error! Bookmark not defined.
2.1.2	Klasifikasi Diabetes Mellitus	Error! Bookmark not defined.
2.1.3	Etiologi dan Faktor Resiko Diabetes Mellitus	Error! Bookmark not defined.
2.1.4	Patofisiologi Diabetes Mellitus.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.5	Diagnosis Diabetes Mellitus	Error! Bookmark not defined.
2.1.6	Penatalaksanaan Diabetes Mellitus	Error! Bookmark not defined.
2.1.7	Hubungan Hiperglikemia dengan Stress Oksidatif.....	12
2.2	Ekstrak Kulit Tomat.....	Error! Bookmark not defined.
2.3	Liver	Error! Bookmark not defined.
2.3.1	Fungsi Liver.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.2	Histologi Liver.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.3	Patologi Liver.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.4	Hubungan Diabetes dengan Degenerasi Hepatosit ..	Error! Bookmark not defined.
2.3.5	Peran Liver dan Metabolisme Karbohidrat	Error! Bookmark not defined.
2.4	Hewan Coba Model Diabetes Mellitus Tipe 2	Error! Bookmark not defined.
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS....		Error! Bookmark not defined.
3.1	Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
3.2	Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
BAB IV METODE PENELITIAN.....		Error! Bookmark not defined.
4.1	Rancangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2	Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.

4.2.1	Jumlah Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
4.3	Tempat dan Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.1	Tempat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.3.2	Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4	Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4.1	Variabel Bebas	Error! Bookmark not defined.
4.4.2	Variabel Terikat	Error! Bookmark not defined.
4.4.3	Variabel Terkendali	Error! Bookmark not defined.
4.5	Definisi Operasional.....	Error! Bookmark not defined.
4.5.1	Tikus Model Diabetes Mellitus Tpe 2 ..	Error! Bookmark not defined.
4.5.2	Ekstrak Kulit Tomat	Error! Bookmark not defined.
4.6	Bahan dan Instrumen Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.6.1	Bahan dan Instrumen Pemeliharaan Hewan Coba ...	Error! Bookmark not defined.
4.6.2	Bahan dan Instrumen Diet Normal	Error! Bookmark not defined.
4.6.3	Bahan dan Alat Diet Tinggi Lemak	Error! Bookmark not defined.
4.6.4	Bahan dan Instrumen Pembuatan Sediaan Ekstrak Kulit Tomat	Error! Bookmark not defined.
4.6.5	Bahan dan Instrumen Pembuatan larutan dan Injeksi Streptozotocin (STZ)	Error! Bookmark not defined.
4.6.6	Bahan dan Instrumen Pembedahan Tikus	Error! Bookmark not defined.
4.6.7	Alat untuk Pemeriksaan Hepatosit dan Penghitungan Sel.....	Error! Bookmark not defined.
4.7	Metode Pengumpulan Data	Error! Bookmark not defined.

4.7.1	Prosedur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.7.1.1	Pemeliharaan Hewan Coba	Error! Bookmark not defined.
4.7.1.2	Pembuatan dan Pemberian Diet Normal	Error! Bookmark not defined.
4.7.1.3	Pembuatan dan Pemberian Pakan Tinggi Lemak.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.2	Injeksi Larutan STZ pada Tikus Putih .	Error! Bookmark not defined.
4.7.3	Proses Pembuatan Jaringan	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.1	Proses Pemotongan Jaringan Berupa Makros ..	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.2	Proses Pengeblokan dan Pemotongan Jaringan	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.3	Proses Deparafinisasi	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.4	Proses Pewarnaan HE	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.5	Alkohol Bertingkat	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.6	Penjernihan (<i>Clearring</i>)	Error! Bookmark not defined.
4.7.3.7	<i>Mounting</i> dengan entelan dan <i>deckglass</i>	Error! Bookmark not defined.
4.7.4	Pembuatan dan Pemberian Ekstrak Kulit Tomat	Error! Bookmark not defined.
4.8	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
4.9	Bagan Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA **Error! Bookmark not defined.**

5.1	Kadar Glukosa Darah Puasa	Error! Bookmark not defined.
5.1.1	Persentase Degenerasi Hepatosit.....	Error! Bookmark not defined.

5.2	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
5.2.1	Uji Normalitas Data.....	Error! Bookmark not defined.
5.2.2	Uji Homogenitas	Error! Bookmark not defined.
5.2.3	One Way Anova	Error! Bookmark not defined.
5.2.4	Uji Post Hoc.....	Error! Bookmark not defined.
5.2.5	Uji Korelasi	Error! Bookmark not defined.
BAB VI PEMBAHASAN.....		Error! Bookmark not defined.
6.1	Keterbatasan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB VII PENUTUP		Error! Bookmark not defined.
7.1	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
7.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN.....		Error! Bookmark not defined.
	Lampiran 1. Hasil Perhitungan Sel Hepatosit Ekstrak Kulit Tomat.....	Error! Bookmark not defined.
	Bookmark not defined.	
	Lampiran 2. Hasil Uji Statistik	Error! Bookmark not defined.
	Lampiran 3. Keterangan Kelaikan Etik	Error! Bookmark not defined.
	Lampiran 4. Dokumentasi kegiatan	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2. 1 Sinusoid hati (Mescher, 2011)..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3.1 Kerangka Konsep **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 1 Bagan Alur Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 1 Menunjukkan Rata-Rata Persentase Degenerasi Hepatosit.... **Error!
Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 2 Menunjukkan Gambaran Histologi Hepatosit pada Kontrol Negatif (KN) dengan Pengecatan *Hematoxyllin Eosin* dan Diamati dengan Perbesaran 400x..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 3 Menunjukkan Gambaran Histologi pada Kontrol Positif (KP) dengan Pengecatan *Hematoxyllin Eosin* dan Diamati dengan Perbesaran 400x **Error!
Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 4 Menunjukkan Gambaran Histologi pada Kelompok Perlakuan 1 (KP1) dengan Pengecatan *Hematoxyllin Eosin* dan Diamati dengan Perbesaran 400x..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 5 Menunjukkan Gambaran Histologi pada Kelompok Perlakuan 2 (KP2) dengan Pengecatan *Hematoxyllin Eosin* dan Diamati dengan Perbesaran 400x..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. 6 Menunjukkan Gambaran Histologi pada Kelompok Perlakuan 3 (KP3) dengan Pengecatan *Hematoxyllin Eosin* dan Diamati dengan Perbesaran 400x..... **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kriteria Diagnosis DM (PERKENI, 2015) **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 1 Hasil Perhitungan Kadar Glukosa Darah Tikus Sampel..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabel 5. 2 Menunjukkan Hasil Post-Hoc **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Mellitus
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
KN	: Kontrol Normal
KP	: Kontrol Positif
KP1	: Kelompok Perlakuan 1
KP2	: Kelompok Perlakuan 2
KP3	: Kelompok Perlakuan 3
ADA	: <i>Americal Diabetes Association</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
PCOS	: <i>Polycystic Ovary Syndrome</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
HSL	: <i>Hormone-sensitive triglyceride lipase</i>
HE	: Hematoksin Eosin
RE	: <i>Reticulum Endoplasma</i>
ATP	: <i>Adenosin Triphosphate</i>
GDP	: Gula Darah Puasa
STZ	: <i>Streptozotocin</i>

HALAMAN PENGESAHAN

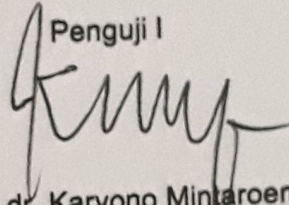
TUGAS AKHIR

PENGARUH EKSTRAK KULIT TOMAT TERHADAP DEGENERASI
HEPATOSIT PADA TIKUS MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2

Oleh:
Dinar Ardi
145070100111030

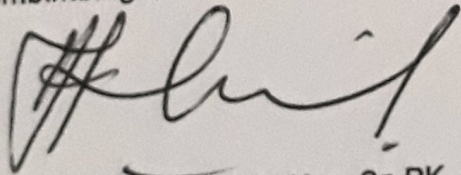
Telah diuji pada
Hari : Senin
Tanggal : 30 November 2017
Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I



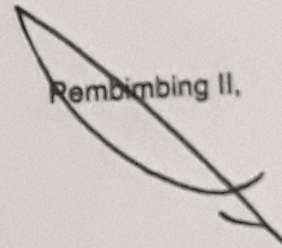
Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA
NIP 195011161980021001

Pembimbing I,



dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK
NIP.197611022003122001


Pembimbing II,



dr. Imam Sarwono, Sp.PA
NIP. 195211111980021001



Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran,



dr. Triwahju Astuti, M.Kes, Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

ABSTRAK

Ardi, Dinar. 2017. **Pengaruh Ekstrak Kulit Tomat Terhadap Degenerasi Hepatosit Pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe 2.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK. (2) dr. Imam Sarwono Sp.PA.

Jumlah penderita DM tipe 2 terus meningkat di seluruh dunia. DM tipe 2 menimbulkan banyak komplikasi, salah satunya adalah degenerasi hepatosit karena terdapat peningkatan radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif. Kulit tomat mempunyai kandungan antioksidan yang dapat membersihkan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak kulit tomat terhadap degenerasi hepatosit pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan model DM tipe 2. Desain penelitian ini menggunakan *Post Test Randomized Control*. Tikus Wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu KN(diet normal), KP (STZ dan diet tinggi lemak), KP1 (STZ,diet tinggi lemak, dan ekstrak kulit tomat 50mg/kgBB), KP2 (STZ,diet tinggi lemak, dan ekstrak kulit tomat 100mg/kgBB), dan KP3 (STZ,diet tinggi lemak, dan ekstrak kulit tomat 150mg/kgBB). Tikus kemudian dibedah dan diambil heparnya untuk dibuat preparat histologi. Perubahan yang dilihat adalah degenerasi hepatosit (dengan ciri-ciri sel bervakuola, sel membengkak, dan atau sitoplasma sel yang mengeruh) per lima lapang pandang yang lalu jumlahnya dibandingkan dengan jumlah keseluruhan sel dan dikali 100% untuk mendapatkan angka persentasenya. Data lalu dianalisa dengan uji statistik *One-way Anova* dilanjutkan dengan *Post-hoc*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada peningkatan persentase degenerasi hepatosit yang signifikan pada KP dibandingkan dengan KN. Serta adanya penurunan persentase degenerasi hepatosit yang signifikan pada KP3 dibandingkan dengan KP. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit tomat dosis 150mg/kgBB dapat mencegah degenerasi dari hepatosit pada DM2.

Kata kunci : diabetes mellitus, degenerasi hepatosit, ekstrak kulit tomat

ABSTRACT

Ardi, Dinar. 2017. **Effect of Tomato Skin Extract on Hepatocyte Degeneration in Mice Type Diabetes Mellitus Model 2**. Final Project, Medical Study Program, Faculty of Medicine Universitas Brawijaya. Counselor: (1) dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK. (2) dr. Imam Sarwono Sp.PA.

The number of people with type 2 diabetes continues to increase worldwide. Type 2 diabetes presents many complications, one of which is hepatocyte degeneration because there is an increase of free radicals that cause oxidative stress. Tomato skin contains antioxidants that can clean up the free radicals. This study aims to determine the effect of tomato skin extract on hepatocyte degeneration in rat (*Rattus norvegicus*) male Wistar strain model DM type 2. The design of this study using Post Test Randomized Control. Male Wistar rats were divided into 5 groups, namely KN (normal diet), KP (STZ and high-fat diet), KP1 (STZ, high-fat diet, and tomato skin extract 50mg / kgBB), KP2 (STZ, high fat diet, and 100mg / kgBB tomato skin extract), and KP3 (STZ, high fat diet, and 150mg / kgBB tomato skin extract). The rats were then dissected and taken up for making preparations of histology. The changes seen are hepatocyte degeneration (with the characteristics of vacuolated cells, swollen cells, and / or cloudy cell cytoplasm) per fifth of the viewing area then the number compared with the total number of cells and multiplied by 100% to obtain the percentage. The data is then analyzed by One-Way Anova statistic test followed by Post-hoc. The results showed that there was a significant increase of percentage of hepatocyte degeneration in KP compared with KN. As well as a significant decrease in the percentage of hepatocyte degeneration in KP3 compared with KP. So it can be concluded that tomato skin extract dose 150mg / kgBB can prevent degeneration of hepatocytes in DM2.

Key word : diabetes mellitus, hepatocyte degeneration, tomato skin extract