



THE EFFECT OF TOMATO EXTRACT (*Lycopersicon esculentum*) ON THE FORMATION OF ATHEROSCLEROSIS IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) MALE

R. N. Selamet, Sugito, and Dasrul

Magister Kesmavet, Program Pascasarjana, Universitas Syiah Kuala
Darussalam Banda - Aceh

Abstract: The aim of this research was to find out anti-cholesterol activity intomato extract (*Lycopersicon esculentum*) on blood lipid profile and its potential application in the prevention of atherosclerosis in rats fed with high cholesterol diet. This research employed a complete randomized design with unidirectional pattern by using white rats (*Rattus norvegicus*) divided into five groups. Negative control group was fed with standard diet, while positive control groups were fed with high cholesterol (hypercholesterolemia) diet, group K₁, K₂, and K₃ were fed with tomato extract at a dose of 10, 20, and 40 mg/kg together with high cholesterol diet. The result of this research showed that high cholesterol diet fed decreased simultaneously with tomato extract at a dose of 10, 20, and 40 mg /kg of rats after 60 days of treatment. Tomato extract was able prevent the formation of plaque in the coronary arteries of rats fed with hypercholesterolemia diet. Effective dose oftomatoextractused in this study was 20-40mg/kg.

Keywords: Tomato extract, white rats, atherosclerosis

I. PENDAHULUAN

Salah satu manifestasi penyakit kardio vaskular (PKV) adalah aterosklerosis yaitu proses penebalan dan pengerasan dinding arteri yang dikenal sebagai plak ateroma, biasanya terjadi pada pembuluh darah arteri berukuran sedang dan besar [1]. Menurut [2], proses terjadinya aterosklerosis dapat dibagi menjadi tiga tahapan penting yaitu: pertama, meliputi infiltrasi partikel lipoprotein ke dalam tunika intima, modifikasi atau oksidasi lipoprotein tersebut, aktivasi sel-sel endotel, adhesi dan infiltrasi sel monosit, dan migrasi sel-sel otot polos dari tunika media ke dalam tunika intima: tahap kedua, merupakan tahap progresi meliputi: deposisi lemak secara berkesinambungan ke dalam tunika intima, pembentukan sel-sel busa oleh makrofag, proses oksidasi lipoprotein lebih lanjut, peradangan dan proliferasi sel-sel otot polos maupun produk-produknya dalam tunika intima; tahap ketiga, merupakan tahap akhir ditandai dengan koyaknya plak dan thrombosis, dengan akibat yang fatal berupa infark jantung dan stroke [3].

Tomat (*Lycopersicon esculentum*) merupakan jenis sayuran yang banyak mengandung senyawa antioksidan, diantaranya karatinoid, vitamin E, vitamin C dan likopen [4]. [5] Sumardiono *et al*, menjelaskan likopenmerupakan karotenoid yang sangat dibutuhkan oleh tubuh dan merupakan salah satu antioksidan yang sangat kuat. Kemampuannya mengendalikan radikal bebas 100 kali lebih efisien daripada vitamin E atau 12.500 kali dari pada glutathion [6]. Selain sebagai *anti skin aging*, likopen juga memiliki manfaat untuk mencegah penyakit kardiovaskular [7]. Selain itu buah 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 [8].

Kandungan ekstrak tomat sebagai antihiperkolesterolemia dari bahan yang terkandung dalam tomat perlu pengamatan lebih lanjut untuk mengetahui pontensinya dalam mencegah terjadinya aterosklerosis

pada tikus putih yang dipapar makanan arterogenik. Telah dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah tomat (*Lycopersicon esculentum*) terhadap ketebalan dinding arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan hiperkolesterol. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan di Bidang Biokimia dan berbagai disiplin ilmu terkait penggunaan tanaman obat Indonesia, khususnya tomat yang mempunyai efek dalam pencegahan aterosklerosis.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola satu arah dengan 5 perlakuan dan masing-masing perlakuan ditempatkan dalam satu kandang. Perlakuan 1 sebagai kontrol negatif (KN) yaitu kelompok tikus yang diberi pakan standar, perlakuan 2 sebagai kontrol positif (KP) yaitu tikus yang diberi pakan hiperkolesterolemik tanpa diberi ekstrak buah tomat. Perlakuan 3 sebagai (K₁) yaitu tikus yang diberi pakan hiperkolesterolemik dan 10mg/kg bb ekstrak buah tomat. Perlakuan 4 sebagai perlakuan (K₂) yaitu tikus yang diberi pakan hiperkolesterolemik dan 20mg/kg bb ekstrak buah tomat.

Perlakuan 5 sebagai perlakuan (K₃) yaitu tikus yang diberi pakan hiperkolesterolemik dan 40mg/kg bb ekstrak buah tomat, semua kelompok perlakuan tikus yang ditambahkan ekstrak tomat diberikan setiap hari selama 60 hari. Masing-masing perlakuan diulangi sebanyak 5 kali. Adapun persiapan dan tata cara pengujian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

Hewan Uji. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan berumur 5 bulan dengan bobot badan $236,68 \pm 26,40$ gram. Tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor.

Ransum Perlakuan. Ransum perlakuan yang diuji mengandung: kuning telur sebesar 1,5% (15 g kolesterol/1 kg ransum) lemak sapi 10% (100 g kolesterol/1 kg ransum) dan minyak kelapa 1 % (10 g kolesterol/1 kg ransum) dibuat dengan cara mencampur bahan perlakuan

dengan hancuran campuran bahan untuk membuat ransum standar Ransum T79 - 4. Ransum ini dibuat setiap lima hari sekali.

Adaptasi. Selama periode adaptasi semua tikus diamati satu persatu terhadap kebiasaan makan, kondisi kesehatan dan faktor lainnya yang dapat mempengaruhi keadaan tikus sehingga dapat dikendalikan pada pengujian selanjutnya.

Pengujian. Pemberian pakan hiperkolesterol dan ekstrak tomat dihitung berdasarkan berat badan tikus. Penetapan pemberian pakan hiperkolesterolemik dilakukan dengan modifikasi berdasarkan penelitian [9].

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

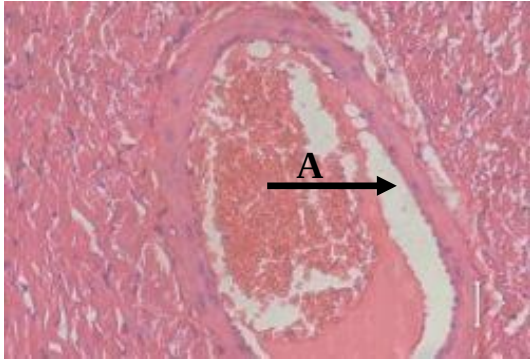
Pembentukan Plak Aterosklerosis pada Arteri Koronaria

Hasil pengamatan gambaran histologis terbentuknya plak/lesi pada arteri koronaria tikus putih yang diberi pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak tomat dengan berbagai dosis secara oral yang diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop biokuler dapat dilihat pada Gambar 1, 2, 3, 4, dan 5.

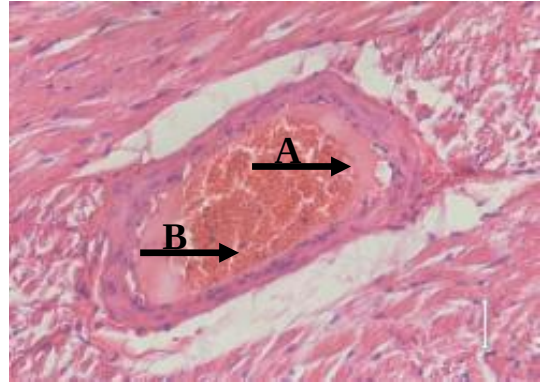
KP; K₁ dan K₂ termasuk lesi tahap awal, yaitu ditandai adanya butiran lemak pada lumen arteri koronaria, dengan tingkat kejadian perlakuan KP lebih intens dan kelompok K₁ lebih intens dari kelompok K₂ dan K₃.

Ketebalan Dinding Arteri Koronaria Tikus Putih

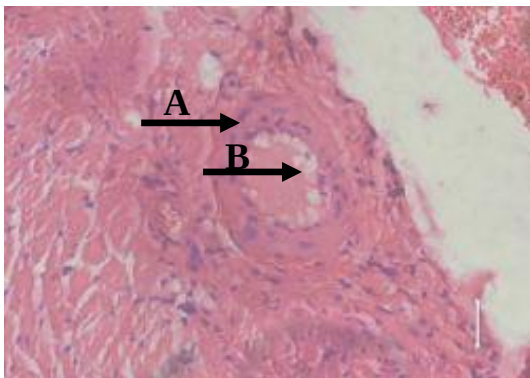
Hasil pengukuran ketebalan dinding arteri koronaria menggunakan lensa objektif *micrometer eyepiece* dengan pembesaran 40 kali pada tikus putih kelompok kontrol dan yang diberi pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak tomat berbagai tingkat dosis dapat dilihat pada Tabel 1.



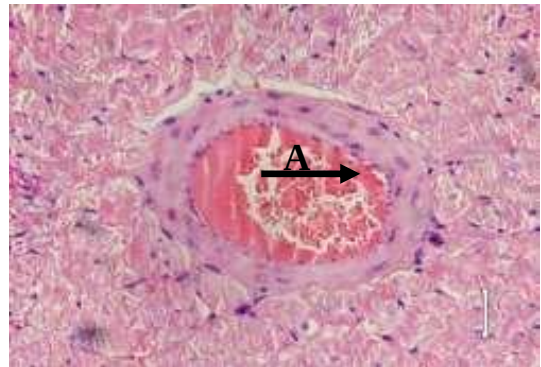
Gambar 1. Gambaran mikroskopis histologist arteri koronaria tikus putih, kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar. Perbesaran 400 X. Panah A menunjukkan sel-sel endotel terlihat utuh.



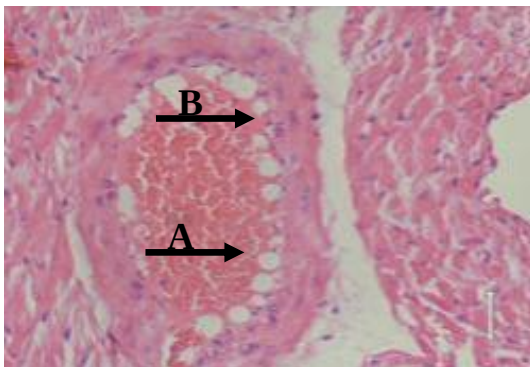
Gambar 4. Gambaran mikroskopis histologist arteri koronaria tikus putih, kelompok perlakuan K₂ yang diberikan pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak tomat 20 mg/kg bb. Perbesaran 400 X. Adanya sedikit butiran lemak di dalam lumen arteri panah B namun pada sel-sel endotel terlihat utuh.



Gambar 2. Gambaran mikroskopis histologist arteri koronaria tikus putih, kelompok kontrol positif yang diberi pakan hiperkolesterolemik. Perbesaran 400 X. Sel-sel endotel terlihat tidak utuh panah A dan ditemukan adanya plak penebalan dinding arteri yang ditunjuk panah B.



Gambar 5. Gambaran mikroskopis histologist arteri koronaria tikus putih, kelompok perlakuan K₃ yang diberikan pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak tomat 40 mg/kg bb. Perbesaran 400 X. Butiran lemak tidak ditemukan pada lumen dinding arteri dan sel-sel endotel terlihat utuh panah A.



Gambar 3. Gambaran mikroskopis histologist arteri koronaria tikus putih, kelompok perlakuan K₁ yang diberikan pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak tomat 10 mg/kg bb. Perbesaran 400 X. Ditemukan banyak butir-butir lemak panah A dan pada dinding arteri sel-sel endotel terlihat tidak utuh panah B.

Tabel 1. Rata-rata ketebalan dinding arteri koronaria pada tikus putih

No	Perlakuan	Ketebalan Arteri Koronaria (μm)
1	KN	4,40 ± 0,54 ^c
2	KP	13,28 ± 1,55 ^a
3	K ₁	12,40 ± 0,82 ^a
4	K ₂	9,80 ± 0,76 ^b
5	K ₃	7,20 ± 0,57 ^b

Ket: Superskrip huruf yang berbeda pada kolom yang sama memperlihatkan perbedaan yang nyata (P<0,05)

Hasil analisa statistik terlihat bahwa ketebalan dinding arteri koronaria pada kelompok KP berbeda secara nyata (P< 0,05) dibandingkan dengan KN, K₂ dan K₃ tetapi tidak berbeda dibandingkan dengan K₁. Ketebalan dinding arteri koronaria pada K₁ berbeda secara nyata (P< 0,05) dibandingkan dengan KN, K₂ dan K₃. Sedangkan tingkat ketebalan arteri pada kelompok K₂ tidak berbeda dengan K₃ namun

berbeda secara nyata ($P < 0,05$) dengan KN. Hasil ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak tomat yang diikuti pemberian pakan hiperkolesterol dapat menurunkan ketebalan dinding arteri koronaria.

Meningkatnya jumlah sel busa yang banyak pada dinding arteri koronaria tikus putih menunjukkan semakin banyak kolesterol LDL yang teroksidasi yang ditangkap makrofag melalui pengikatan pada reseptor LDL hanya terbatas, maka jumlah partikel LDL dalam sub intima meningkat [10]. Jumlah ini meningkat karena terjadinya disfungsi endotel atau injuri endotel yang diikuti dengan meningkatnya migrasi sel monosit, karena LDL sangat berperan dalam perjalanan penyakit aterosklerosis, oleh karena itu diet maupun terapi untuk antilipogenik atau antihiperkolesterolemia penting terutama pada diet yang masih disertai kolesterol tinggi [11].

Suatu penelitian membuktikan bahwa peningkatan LDL saja tanpa faktor risiko lain sudah dapat menyebabkan aterosklerosis [12]. Kemungkinan terjadinya aterosklerosis berkaitan dengan konsentrasi LDL meningkat dalam sirkulasi sistemik dan lamanya LDL berada dalam sirkulasi sistemik [13]. Peningkatan LDL dalam plasma menyebabkan retensi LDL di dinding arteri, lalu teroksidasi dan menyebabkan sekresi mediator inflamasi. Penurunan LDL dapat mengembalikan fungsi endotel [14].

Terjadinya penurunan ketebalan dinding arteri koronaria pada tikus putih yang diberi pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak tomat kemungkinan disebabkan efek bahan aktif yang berada pada ekstrak tomat seperti antioksidan, flavanol, karotenoid dan vitamin B3 (Niasin) [15]. Hal ini sesuai dengan pernyataan [16] Rahayu, bahwa Niasin berpengaruh secara tidak langsung terhadap kadar kolesterol LDL.

Niasin menekan sekresi kolesterol *Very low Density Lipoprotein* (VLDL) di hepar melalui penurunan inhibisi aliran asam lemak bebas di jaringan adiposa. Keadaan tersebut mengurangi pembentukan kolesterol VLDL, IDL dan LDL. Apabila kolesterol VLDL menurun, maka kolesterol LDL akan menurun. Selain itu, niasin menurunkan trigliserida [17]. Menurut [18] Verhoeyen *et al*, hal ini dapat disebabkan karena buah tomat berfungsi sebagai 1). antioksidan, yang menghambat oksidasi LDL, 2). kandungan *pektin* pada kulit tomat yang mampu menghambat penyerapan lipoprotein dalam usus, serta 3). kandungan *fiber* yang menyerap sebagian kolesterol, selain itu buah tomat juga

mengandung 4). likopen yang dapat mencegah modifikasi LDL terhadap radikal dan juga perkembangan lesi aterosklerosis [19].

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak buah tomat mampu mencegah pembentukan plak/lesi pada arteri koronaria tikus putih yang diberi pakan hiperkolesterolemik.
2. Pemberian ekstrak tomat dosis 20 – 40 mg/kg bb memberikan hasil yang lebih baik daripada dosis 10 mg/kg bb

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini, terutama Dr. Edi Rudi, M.Si.

REFERENSI

1. Chew B. P., Park J. S., 2004. Carotenoid Action on the Immune Response. *Am. Soc. Nutr. Sci.* 4: 650-656.
2. Mahfouz M. M., dan Kummerow F. A., 2000. *Cholesterol-rich diets have different effects on lipid peroxidation, cholesterol oxides, and antioxidant enzymes in rats and rabbits.* *J. Nutr. Biochem.* 11:293-302.
3. Navab M., Hama Levy S., Van Lenten B. J., Fonarow G.C., Cardinez C. J., Castellani L.W., Brennan M.L. 1997. *Mildly oxidized LDL induces an increased apolipoprotein J/para-oxonase ratio.* *J. Clin. Invest.* 99:2005–2019.
4. Barus P., 2009. *Pemanfaatan Bahan Pengawet dan Antioksidan Alami pada Industri Bahan Makanan.* Bidang Ilmu Kimia Analitik. FMIPA. Universitas Sumatera Utara.
5. Sumardiono S., Basri dan M., Sihombing R. P., 2007. *Analisis sifat-sifat psiko-kimia buah tomat (Lycopersicon esculentum) jenis tomat apel, guna peningkatan nilai fungsi buah tomat sebagai komoditi pangan lokal.* Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro.
6. Van Den Berg H., Olmedilla B., Favier, A. E., Roussel A. M., 2001. *No significant effects of lutein, lycopene or beta-carotene supplementation on biological markers of*

- oxidative stress and LDL oxidizability in healthy adult subjects. J. Am. Coll. Nutr.* 20 (3): 232-38.
7. Arab, L. and Steck, S., 2000. *Lycopene and Cardiovascular Disease. Am. J. Clin. Nutr.* 71 : 1691-1695.
 8. Wijaya A. (1998). *Oksidasi LDL, aterosklerosis, dan antioksidan. Forum Diagnosticum ; 2: 1-11.*
 9. Hardiningsih R., dan Nurhidayat N., 2006. *Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterol terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat. Pusat Penelitian Biologi, LIPI. Biodiversitas. 7 (2) : 127-130. Bogor.*
 10. Lamanepa M. E. L. 2005. *Perbandingan Profil Lipid dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis pada tikus Wistar yang diberi Diet Perasan Pare dengan Diet Perasan Pare Statin. Tesis. Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro. Semarang.*
 11. Roche L. D., Emilio A. M., Angela F. P., Maria A., Becquer V., Yosdel S. L., Viviana F. C., Ana M., Vazquez L., Gregorio M.S., and Eduardo F. S., 2011. *Lipofundin Induced Hyperlipidemia Promotes Oxidative Stress and Atherosclerotic Lesions in New Zealand White Rabbits. International J. Vas. Med.* Vol. 2012: 7 pages doi:10.1155/2012/898769.
 12. Anwar T. B., 2004. *Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. <http://respiratory.usu.ac.id/bitstream/>. [Diakses Agustus 2012].*
 13. Bahar Iriani., B. Murtala, M Ilyas, Frans L., Andi M.A., dan Burhanuddin Bahar. (2011). *Hubungan Ketebalan Intima Media Arteri Karotis berdasarkan Pemeriksaan Ultrasonografi dengan Fraksi Lipid Darah Penderita Dislipidemia. Penelitian observasional analitik dengan pendekatan crosssectional. Makasar.*
 14. Rissanen T. H., Voutilanen S, Klysssonen K, Salonen R, Kaplan R, Salonen G. A., 2003. *Serum Lycopene Concentration and Carotid Atherosclerosis: The Kopuio Ishaemic Heart Disease Risk Factor Study. Am. J.Clin. Nutr.* 77: 133 – 138.
 15. Argawal S. and Rao A. V., 2000. *Tomato Lycopene and its role in Human Health and Chronic Diseases. CMAJ: 163 : 785-791.*
 16. Rahayu, T. 2005. *Kadar kolesterol darah tikus putih setelah pemberian cairan kombucha per oral. Sains J. Tech.* 6: 85-100.
 17. Kamaluddin, M. T. 1993. *Farmakologi Obat Anti Hiperlipidemia. Cermin Dunia Kedokteran.* 85: 26-31.
 18. Verhoeven, M. E., A. Bovy., G. Collins., S. Muir., S. Robinson., C. H. R. de Vos and S. Colliver. 2002. *Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthetic pathway. J. Exp. Bot.* 53: 2099-2106.
 19. Iswari, R. S., 2009. *Perbaikan Fraksi Lipid Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemi Setelah Pemberian Jus dari Berbagai Olahan Tomat. Jurusan Biologi Fakultas MIPA. Universitas Negeri Semarang.*