BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Di zaman modern sekarang ini banyak hal yang memang dibuat untuk memudahkan manusia dalam melakukan aktivitasnya, termasuk makanan instan yang siap saji. Kemudahan dalam mendapatkan makanan instan tersebut terkadang disalahgunakan manusia sehingga dapat memberikan dampak yang buruk bagi kondisi tubuhnya atau dengan kata lain dapat mempengaruhi kesehatannya. Salah satu makanan yang digemari oleh masyarakat adalah makanan yang manis karena mengandung pemanis misalnya fruktosa yang apabila dikonsumsi secara terus-menerus dapat memicu timbulnya penyakit.

Sejak beribu-ribu tahun yang lalu, manusia mengonsumsi fruktosa dalam dietnya terutama dari buah-buahan segar dan sayuran antara 16-20 g per hari (Prahastuti, 2011). Kandungan fruktosa dalam buah-buahan bervariasi antara 5-10% bobotnya dan manusia mengonsumsinya dalam jumlah sedikit. Menurut hasil penelitian konsumsi fruktosa yang terdapat dalam bahan alami tidak membahayakan kesehatan dan belum ada penelitian yang menunjukkan terjadi peningkatan berat badan yang signifikan pada individu yang mengonsumsi buah-buahan berlebihan. Konsumsi fruktosa dalam jumlah sedikit mempunyai efek positif yaitu menurunkan glukosa darah melalui peningkatan *uptake* glukosa oleh hepar, stimulasi enzim heksokinase serta peningkatan konsentrasi insulin (Prahastuti, 2011).

Fruktosa telah diketahui sebagai depresan nafsu makan, sebagai makanan bagi penderita *diabetes non-insulin-dependent*. Fruktosa pada

konsentrasi tinggi (25 % kebutuhan energi per hari) dapat menyebabkan perubahan metabolik misalnya, hiperlipidemia, hiperurisemia, *fructosylation non enzymic protein* dan laktasidemia (Mayes, 2013). Diet tinggi fruktosa dalam bentuk *high fructose corn syrup* (HFCS) dengan konsentrasi fruktosa 55 % dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Peningkatan substansial konsumsi fruktosa makanan, disebabkan oleh pemanis buatan sirup jagung fruktosa tinggi, dan pemanis yang umum digunakan dalam industri makanan (*direview* dalam Rayssiguier *et al.*, 2006).

Selain karena diet tinggi fruktosa, kekurangan magnesium juga dapat menyebabkan resistensi insulin, oleh karena itu diperlukan asupan mineral (magnesium) yang cukup (*direview* dalam Rayssiguier *et al.*, 2006). Mineral merupakan salah satu komponen yang sangat diperlukan oleh makhluk hidup di samping karbohidrat, lemak, protein, dan vitamin, juga dikenal sebagai zat anorganik atau kadar abu. Berbagai unsur anorganik (mineral) terdapat dalam bahan biologi, tetapi tidak atau belum semua mineral tersebut terbukti esensial, sehingga ada mineral esensial dan nonesensial. Mineral esensial yaitu mineral yang sangat diperlukan dalam proses fisiologis makhluk hidup untuk membantu kerja enzim atau pembentukan organ. Unsur-unsur mineral esensial dalam tubuh terdiri atas dua golongan, yaitu mineral makro dan mineral mikro (Arifin, 2008).

Mineral makro adalah mineral yang menyusun hampir 1% dari total berat badan manusia dan dibutuhkan dengan jumlah lebih dari 1000 mg/hari, sedangkan mineral mikro merupakan mineral yang dibutuhkan dengan jumlah kurang dari 100 mg /hari dan menyusun lebih kurang dari 0,01% dari total berat badan. Mineral yang termasuk di dalam kategori mineral makro utama adalah kalsium (Ca), fosfor (P), magnesium (Mg),

sulfur (S), kalium (K), klorida (Cl), dan natrium (Na). Sedangkan mineral mikro terdiri dari kromium (Cr), tembaga (Cu), fluoride (F), yodium (I), besi (Fe), mangan (Mn), silisium (Si) and seng (Zn) (Irawan, 2007). Kekurangan (defisiensi) mineral, baik pada manusia maupun hewan, dapat menyebabkan penyakit (Arifin, 2008).

Asupan magnesium yang merupakan salah satu mineral esensial makro yang sehat mendukung fungsi insulin yang efisien, sedangkan defisiensi magnesium berkontribusi terhadap resistensi insulin (*direview* dalam Rayssiguier *et al.*, 2006). Magnesium berperan penting dalam metabolisme karbohidrat. Ini dapat mempengaruhi pelepasan dan aktivitas insulin, hormon yang membantu mengontrol kadar glukosa darah. Kadar rendah magnesium (hipomagnesemia) sering terlihat pada individu dengan diabetes tipe 2. Hipomagnesemia dapat memperburuk resistensi insulin, suatu kondisi yang sering mendahului diabetes, atau mungkin akibat resistensi insulin (*National Institutes of Health, 2009*).

Diet tinggi fruktosa ditambah lagi dengan defisiensi magnesium dapat menyebabkan terjadinya inflamasi dan stress oksidatif karena adanya perubahan metabolisme sel melalui beberapa jalur (*direview* dalam Rayssiguier *et al.*, 2006). Peradangan atau inflamasi merupakan gangguan yang sering dialami oleh manusia maupun hewan yang menimbulkan rasa sakit di daerah sekitarnya, sehingga perlu adanya pencegahan ataupun pengobatan untuk mengurangi rasa sakit, melawan ataupun mengendalikan rasa sakit akibat pembengkakan. Apabila terjadi peradangan, sel-sel dari sistem imun yang secara luas didistribusikan ke seluruh tubuh, akan fokus menuju tempat di mana terjadi infeksi (Roitt *et al.*, 1998).

Sel-sel sistem imun nonspesifik seperti netrofil, sel mast, basofil, eosinofil dan makrofag jaringan berperan dalam inflamasi. Di tempat

infeksi, makrofag yang menemukan mikroba melepas sitokin yaitu TNF dan IL-1 (Baratawidjaja & Rengganis, 2010). *Tumor Necrosis Factor- α* mempunyai peran yang penting pada respon inflamasi akut terhadap bakteri Gram negatif dan mikroba lainnya. *Tumor Necrosis Factor* memiliki efek biologis antara lain, pengerahan netrofil dan monosit ke tempat infeksi serta mengaktifkan sel-sel tersebut untuk menyingkirkan mikroba, memacu ekspresi molekul adhesi sel endotel vaskular untuk leukosit (Baratawidjaja & Rengganis, 2010; Brooks *et al.*, 2001).

Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan penyakit atau infeksi adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* menghasilkan toksin dan enzim yang memediasi invasi jaringan dan kelangsungan hidup pada tempat terjadinya infeksi. *Staphylococcus aureus* adalah patogen utama pada manusia. Hampir setiap orang pernah mengalami berbagai interaksi *Staphylococcus aureus* selama hidupnya, dari keracunan makanan yang berat atau interaksi kulit yang kecil, sampai interaksi yang tidak biasa disembuhkan (Forbes *et al.*, 2007). Dengan adanya bakteri ini maka makrofag dan sel-sel imun lainnya akan berperan untuk melakukan fagositosis terhadapnya.

Mengenai pengaruh dari diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap perubahan metabolik yang disebabkan oleh peradangan sudah dilakukan (*direview* dalam Rayssiguier *et al.*, 2006) namun penelitian mengenai pengaruh dari diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap jumlah makrofag dan kadar TNF- α belum pernah dilakukan pada tikus putih jantan. Oleh karena itu akan dilihat pengaruh diet tersebut terhadap jumlah makrofag yang akan berperan melawan inflamasi yang ditimbulkan dari pengaruh diet tersebut dan juga yang disebabkan oleh adanya infeksi dari *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan masalah

- Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium mampu meningkatkan jumlah makrofag tikus Wistar jantan paska diinduksi *Staphylococcus aureus*?
- Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium mampu meningkatkan kadar TNF- α tikus Wistar jantan paska diinduksi *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan penelitian

- Mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium dalam meningkatkan jumlah makrofag dalam cairan peritoneal tikus Wistar jantan paska diinduksi *Staphylococcus aureus*
- Mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium dalam meningkatkan kadar TNF- α pada tikus Wistar jantan paska diinduksi *Staphylococcus aureus*

1.4 Hipotesa

- Diet tinggi fruktosa rendah magnesium meningkatkan jumlah makrofag dalam cairan peritoneal tikus Wistar jantan paska diinduksi *Staphylococcus aureus*
- Diet tinggi fruktosa rendah magnesium meningkatkan kadar TNF- α pada tikus Wistar jantan paska diinduksi *Staphylococcus aureus*

1.5 Manfaat penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap imunitas tubuh khususnya jumlah makrofag dan kadar TNF- α yang berperan sebagai mediator inflamasi.