

**PENGARUH DIET RENDAH MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH
MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS WISTAR JANTAN**



**IRENE PATRICIA DE LOURDES LAE
2443010058**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2014

**PENGARUH DIET RENDAH MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH
MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

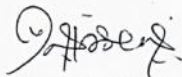
OLEH:

IRENE PATRICIA DE LOURDES LAE

2443010058

Telah disetujui pada tanggal 16 Januari 2014 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



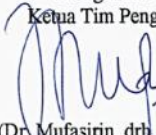
Wahyu Dewi T. S.Si., M.Sc., Apt
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,



Dr. Ratna M. Widharna, SKG., MFT
NIK. 241. 81. 0084

Mengetahui
Ketua Tim Penguji



(Dr. Mufasirin drh., M.Si)
NIK. 196711071993031003

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan Judul **Pengaruh Diet Rendah Magnesium Terhadap Jumlah Makrofag dan Kadar TNF- α Pada Tikus Wistar Jantan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 16 Januari 2014



Irene Patricia De Lourdes Lae

2443010058

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 16 Januari 2014



Irene Patricia De Lourdes Lae

2443010058

ABSTRAK

PENGARUH DIET RENDAH MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS WISTAR JANTAN

IRENE PATRICIA DE LOURDES LAE
2443010058

Mineral magnesium sangat penting untuk tubuh. Kekurangan magnesium dalam jumlah besar atau *hypomagnesemia* menimbulkan beberapa efek metabolik seperti gangguan pada sistem pencernaan, resistensi insulin, dan efek lainnya yang akan meningkatkan sekresi makrofag dan kadar TNF- α . Oleh karena itu dilakukan penelitian ini untuk melihat pengaruh pemberian diet rendah magnesium terhadap peningkatan jumlah makrofag dan kadar TNF- α . Penelitian ini menggunakan tikus berumur 2-3 bulan. Tikus dibagi dalam kelompok kontrol dan kelompok diet rendah magnesium, penelitian ini dilakukan selama 2 bulan. Kemudian akan diinduksi dengan *Staphylococcus aureus* 1 jam sebelum dibedah, diambil darah serta cairan peritoneum. Darah disentrifugasi diambil plasmanya untuk pemeriksaan kadar TNF- α menggunakan metode *sandwich* ELISA dan cairan peritoneum diperiksa menggunakan hemositometer untuk menghitung jumlah makrofag. Data dianalisis dengan *Independent Samples t-Test* untuk menunjukkan perbedaan yang bermakna $p < 0,05$. Data hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan jumlah makrofag pada kelompok diet rendah magnesium dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan persen penurunan 38,73%. Berdasarkan uji nilai signifikansi $< 0,05$, ditunjukkan adanya perbedaan bermakna antar dua kelompok. Hasil perhitungan kadar TNF- α kelompok diet rendah magnesium mengalami penurunan bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan kadar kelompok kontrol dengan persen penurunan 41,51%. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian diet rendah magnesium dapat menyebabkan penurunan jumlah makrofag dan kadar TNF- α .

Kata-kata kunci : magnesium, TNF- α , makrofag, *sandwich* ELISA, *hypomagnesemia*

ABSTRACT

Effect of Low Magnesium Diet on the Total Macrophage and TNF- α Levels in Male Wistar Rats

IRENE PATRICIA DE LOURDES LAE
2443010058

Magnesium is an essential mineral for the body. Deficiency in magnesium or hypomagnesemia may cause metabolic disorders such as digestive system disorders, insulin resistance, and other effects that would increase the secretion of macrophages and TNF- α level in the body. Therefore this study was conducted to study the effect of low magnesium diet to the increasing number of macrophages and the level of TNF- α . This study used male Wistar rats at 2-3 months of age. Rats were divided into a control group and a low magnesium diet group and the study was conducted for 2 months. Then, the rats were induced with *Staphylococcus aureus* 1 hour prior to being anesthetized and the blood and peritoneal fluid were taken. The blood was centrifuged and the plasma was taken for further analysis of TNF- α levels by *sandwich* ELISA method. The peritoneal fluid was examined using hemocytometer to count the number of macrophages. The data was analyzed by the *Independent Samples t-Test* to demonstrate the significant difference of $p < 0.05$. The number of macrophages of low magnesium diet group was lower than controls group with decreasing percentage of 38.73%. A significance value < 0.05 showed that the number of macrophage between low magnesium diet group and control group were significantly different. Levels of TNF- α low magnesium diet group was 41.51% lower compared to the control group. A significance value of < 0.05 showed that the difference levels of TNF- α between low magnesium diet group and control group was significantly different. It was concluded from this study that a low magnesium diet was able to decrease the number of macrophages and TNF- α .

Keywords : magnesium, TNF- α , macrophage, *sandwich* ELISA, hypomagnesemia

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa sebab hanya dengan limpahan rahmat dan karunia – Nya, penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul ” Pengaruh Diet Rendah Magnesium Terhadap Jumlah Makrofag dan Kadar TNF- α Pada Tikus Wistar Jantan ” ini diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Drs. Koencoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan sehingga dapat menimba ilmu dan belajar di Universitas ini.
2. Martha Ervina, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan penasihat akademik yang telah mendampingi, memberikan arahan dan dukungan baik dalam kegiatan perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
3. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., M.Sc., Apt, selaku Pembimbing I dan Dr. Ratna Megawati Widharna, SKG.,MFT selaku Pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta memberikan pengarahan, pemikiran, dan dorongan semangat yang

sangat berharga dari awal penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

5. Dr. Mufasirin, drh., M.Si dan Dr. Iwan Sahrial, drh, M.si, selaku tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berharga guna penyempurnaan skripsi ini.
6. Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., M.Sc., Apt selaku Kepala Laboratorium Kimia Klinik dan Biokimia Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Angelica Kresnamurti M.Farm., Apt selaku Kepala Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku Kepala Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
7. Seluruh staf tata usaha dan laboran Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu dalam segala hal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
8. Kedua orang tua tercinta : Bapak Aloysius Lae dan Ibu Veronika Mai terima kasih untuk seluruh cinta, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, semangat, dukungan moril maupun materiil dan doa yang senantiasa mengiringi mulai dari kegiatan perkuliahan sampai penulisan skripsi ini, juga untuk kakak dan adik tercinta: bibi Yati, kak Ros, adik Novi, dan adik Salvi, terima kasih untuk senyum dan semangat yang sudah diberikan.
9. Sahabat dan teman-teman yang selalu memberikan motivasi Kristina Latu, Dewi Neonbasu, Putri Fanda, Yolanda Tuan, Yuan

Luan, Resty Krisantis Uta, Rio Bria, Elis Nurak, anak kost DB 29, k'marcko dan teman-teman angkatan 2010 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya selama penyelesaian skripsi ini, yang telah membantu memberikan saran, semangat dan dorongan hingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.

10. Teman-teman grup “Fruktosa dan Magnesium” Hutri, Aci, Orsi, Iren, Yanti, dan Gina yang telah bekerja sama dengan baik selama penelitian sampai terselesaikannya skripsi ini dengan baik.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang kefarmasian.

Surabaya, 16 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Magnesium	7
2.1.1 Pengertian magnesium	7
2.1.2 Fungsi magnesium	8
2.1.3 Absorpsi dan metabolisme magnesium	9
2.1.4 Defisiensi magnesium	11
2.2 Tinjauan tentang Sistem Imun.....	12
2.2.1 Pembagian sistem imun	12
2.3 Tinjauan tentang Inflamasi	18
2.3.1 Perjalanan inflamasi	18
2.3.2 Proses fagositosis	22
2.4 Tinjauan tentang Makrofag	25
2.5 Tinjauan tentang <i>Tumor Necrosis Factor</i> (TNF- α)	26
2.6 Tinjauan tentang ELISA (<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>)	27
2.7 Tinjauan tentang Tikus Wistar jantan	30
2.8 Tinjauan <i>Staphylococcus aureus</i>	31

BAB 3	METODE PENELITIAN	33
3.1	Alat-alat Penelitian	33
3.2	Bahan Penelitian	33
3.2.1	Hewan coba	34
3.3	Metode Penelitian	34
3.3.1	Rancangan penelitian	34
3.3.2	Variabel penelitian	36
3.3.3	Tahapan kerja	36
3.4	Analisis Statistik	40
3.5	Hipotesis Statistik	41
3.6	Skema Kerja	42
3.6.1	Preparasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	42
3.6.2	Pengambilan cairan peritoneal dan darah tikus	42
3.6.3	Pengamatan ELISA	43
BAB 4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	44
4.1	Hasil Percobaan	44
4.1.1	Hasil penimbangan berat badan tikus	44
4.1.2	Hasil perhitungan makrofag	46
4.1.3	Gambar makrofag	47
4.1.4	Hasil perhitungan kadar TNF- α	47
4.2	Bahasan	48
BAB 5	SIMPULAN	52
5.1	Simpulan	52
5.2	Saran	52
DAFTAR PUSTAKA		53
LAMPIRAN		57

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Komposisi Pakan BR1	37
3.2. Komposisi Mineral-Premix	37
4.1. Hasil Perhitungan Berat Badan Tikus	45
4.2. Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag Menggunakan <i>Independent Samples t-Test</i>	46
4.3. Hasil Perhitungan Kadar TNF- α Menggunakan <i>Independent Samples t-Test</i>	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Penyerapan Magnesium pada Gastrointestinal	
Manusia	11
2.2. Imunitas Humoral dan Sel Mediasi	17
2.3. Fagositosis dan Penghancuran Mikroba	
Intraseluler	24
2.4. Efek Biologik TNF- α	27
3.1. Skema Rancangan Penelitian <i>Post test Control</i> <i>Group Design</i>	35
3.2. Skema Kerja Preparasi Bakteri <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	42
3.3. Skema Kerja Pengambilan Cairan Peritoneal dan Darah	42
3.4. Skema Kerja Pengamatan ELISA untuk TNF- α ...	43
4.1. Grafik Rerata Berat Badan Tikus per Minggu	45
4.2. Makrofag Kelompok Kontrol dan Perlakuan Diet Rendah Magnesium.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Penentuan Jumlah Makrofag	57
B. Penentuan Kadar TNF- α	60
C. Kebutuhan Nutrisi Tikus	62
D. Komposisi Pakan BR1 dan Premix	63
E. Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus	64
F. Selisih Berat Badan Tikus (sebelum dan sesudah perlakuan)	66
G. Hasil Analisis Statistik <i>Independent Samples t-Test</i> Berat Badan Tikus	68
H. Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag	69
I. Hasil Analisis Statistik <i>Independent Samples t-Test</i> Jumlah Makrofag	70
J. Linearitas Baku Standar TNF- α	71
K. Hasil Perhitungan Kadar TNF- α Kontrol dan Perlakuan Diet Rendah Magnesium	72
L. Hasil Analisis Statistik <i>Independent Samples t-Test</i> Kadar TNF- α	73
M. Surat Sertifikat Tikus	74
N. Surat Sertifikat Ethical Clearance	75