#### BAB 1

#### PENDAHULUAN

## 1.1. Latar belakang

Pada zaman yang semakin modern saat ini, banyak pihak yang menyuguhkan berbagai makanan siap saji (fast food) yang memiliki berbagai pilihan tersendiri. Pilihan-pilihan tersebut dapat memberikan kenikmatan bagi para konsumennya. Tetapi, hal ini tidak disadari oleh para konsumen, bahwa di balik kenikmatan tersebut tersimpan bahaya bagi kesehatan yang cukup tinggi. Salah satu contohnya adalah minuman berkaleng yang banyak mengandung pemanis misalnya fruktosa dimana apabila dikonsumsi secara berlebihan dapat membahayakan kesehatan. Hal ini juga dipengaruhi dengan kurangnya aktivitas fisik sehingga membuat orang menjadi lebih rentan terkena penyakit. Salah satu penyakit yang dapat timbul adalah diabetes mellitus. Di dalam penelitian ini akan dilihat efek dari konsumsi fruktosa yang tinggi dan rendah magnesium terhadap aktivitas netrofil dan sitokin.

Fruktosa merupakan gula sederhana yang memberikan rasa manis pada buah-buahan, sayuran dan madu. Kandungan fruktosa dalam buah-buahan sedikit dan manusia mengonsumsi buah-buahan antara 16-20 g per hari. Konsumsi fruktosa yang terdapat dalam bahan alami tidak membahayakan kesehatan dan dalam jumlah sedikit mempunyai efek positif yaitu menurunkan glukosa darah melalui peningkatan *uptake* glukosa oleh hepar, stimulasi enzim heksokinase serta peningkatan konsentrasi insulin. Akan tetapi hasil penelitian berikutnya menunjukkan asupan fruktosa lebih dari 25% kebutuhan energi per hari (sekitar 85 g fruktosa) menyebabkan hiper-trigliseridemia dan resistensi insulin (Prahastuti, 2011). Dalam suatu

penelitian terbaru menunjukkan bahwa asupan tinggi karbohidrat juga berkontribusi dalam resiko resistensi insulin. Dengan menggunakan hewan sebagai model percobaan, diet tinggi fruktosa secara khusus telah terbukti berkontribusi terhadap gangguan metabolik yang mengarah ke resistensi insulin (Rayssiguier *et al*, 2006). Selain itu dikatakan juga bahwa fruktosa memiliki efek buruk bagi kesehatan mengarah pada tingkat yang mengkhawatirkan seperti penyakit jantung, *diabetes mellitus* tipe 2, dan beberapa jenis kanker (*Nutrition Australia*, 2010).

Pada suatu penelitian dengan bukti eksperimental dan klinis mengatakan bahwa jumlah magnesium dalam diet orang Barat tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan individu dan kekurangan magnesium juga dapat menyebabkan resistensi insulin (Rayssiguier et al., 2006). Magnesium merupakan mineral keempat yang banyak terdapat di dalam tubuh dan sangat penting untuk menjaga kesehatan. Sekitar 50 % dari total magnesium tubuh ditemukan dalam tulang, sisanya terdapat pada sel-sel jaringan tubuh dan organ, dan hanya 1 % yang terdapat di dalam darah. Magnesium melakukan sejumlah fungsi penting tubuh seperti membantu otot-otot yang berkontraksi agar menjadi lebih santai, membantu fungsi saraf, dan menjaga ritme jantung agar tetap kuat dan stabil, sebagai sumber utama untuk mengaktifkan adenosine trifosfat (ATP). Selain produksi energi, magnesium juga secara langsung diperlukan untuk enzim yang memecah glukosa (gula darah), mengendalikan kolesterol, dan juga membuat asam nukleat seperti DNA (Mineral Resources International). Magnesium berperan penting dalam metabolisme karbohidrat dengan mempengaruhi pelepasan dan aktivitas insulin. Kadar magnesium yang rendah di dalam darah disebut juga hipomagnesemia dan sering terlihat pada individu dengan diabetes tipe 2. Hipomagnesemnia dapat memperburuk resistensi insulin (Dietary Supplements: Magnesium, 2009). Defisiensi magnesium dikombinasikan dengan tinggi fruktosa dapat menginduksi resistensi insulin, aktivasi endotel dan perubahan protrombotik. Sebuah penelitian dengan data klinisnya menunjukkan bahwa kadar magnesium yang rendah berhubungan dengan peradangan sistemik, dan resistensi insulin yang merupakan pemicu dalam pengembangan sindrom metabolik (Rayssiguier *et al.*, 2006).

Inflamasi merupakan peristiwa awal dan pengembangan gangguan metabolik. Diet tinggi fruktosa dapat menyebabkan inflamasi dan stres oksidatif, hipertensi, dislipidemia, dan resistensi insulin. Respon inflamasi dan stres oksidatif merupakan peristiwa penting dalam perkembangan resistensi insulin pada tikus putih jantan yang diberi diet tinggi fruktosa (Rayssiguier *et al.*, 2006). Dalam sistem imunitas, sitokin akan dilepaskan selama proses inflamasi berlangsung, seperti interleukin IB (IL-6 1B) dan TNF-α. Interleukin 6 merupakan salah satu anggota dari *proinflamatory* sitokin dan juga dapat merangsang produksi netrofil pada sumsum tulang belakang (Abbas & Lichtman, 2007). Pada manusia, IL-6 dapat memacu reaksi inflamasi. Sepertiga dari IL-6 yang beredar dalam tubuh diperkirakan berasal dari sel adiposa, yang berperan sebagai autokrin dan parakrin. Peningkatan kadar IL-6 juga berhubungan dengan resistensi insulin pada penderita diabetes tipe 2 (Permana, 2009).

Hal-hal seperti jumlah netrofil, sitokin dan sel-sel imun lainnya pada pemberian diet tinggi fruktosa rendah magnesium dapat menjadi indikasi dan berperan melawan infeksi bakteri misalnya *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Masuknya bakteri pada jaringan akan membuat bakteri dikenali sebagai benda asing, kemudian bakteri tersebut akan diambil dan dihancurkan oleh sel fagosit yang memfasilitasi proteksi

host terhadap infeksi. Peran ini dilakukan oleh makrofag, sel NK, dan netrofil (Sunarno, 2007).

Penelitian mengenai pengaruh konsumsi fruktosa berlebih telah dilakukan, namun penelitian mengenai efek konsumsi diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap jumlah netrofil dan kadar IL-6 belum pernah dilakukan pada tikus putih yang menerima konsumsi diet tinggi fruktosa rendah magnesium. Latar belakang pada penelitian ini didasarkan pada peran fruktosa yang memiliki efek dan pengaruh cukup besar terhadap sistem imun tubuh serta pemberiannya (diet tinggi fruktosa rendah magnesium) terhadap tikus Wistar jantan maka akan cukup menarik untuk mengeksplorasi pengaruh aktivitas netrofil dan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6, mengingat peran sel tersebut juga penting terhadap sistem imun tubuh.

## 1.2. Rumusan masalah

- a. Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium mampu meningkatkan jumlah netrofil tikus putih jantan setelah diinduksi Staphylococcus aureus?
- b. Apakah diet tinggi fruktosa rendah magnesium mampu meningkatkan kadar IL-6 pada serum darah tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*?

# 1.3. Tujuan penelitian

- a. Mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap peningkatan jumlah netrofil dalam darah tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.
- b. Mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap peningkatan kadar IL-6 pada tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

# 1.4. Hipotesis

- a. Pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium meningkatkan jumlah netrofil dalam cairan peritoneal tikus putih jantan setelah diinduksi Staphylococcus aureus.
- Pengaruh diet tinggi fruktosa rendah magnesium meningkatkan kadar IL-6 pada tikus putih jantan setelah induksi *Staphylococcus* aureus.

# 1.5. Manfaat penelitian

Dari penelitian ini diharapkan hasilnya dapat memberikan informasi mengenai dampak konsumsi fruktosa dalam jumlah tinggi terhadap sistem imunitas tubuh terutama jumlah netrofil dan kadar sitokin yang dihasilkan yaitu IL-6, karena menurut beberapa penelitian pengkonsumsian fruktosa dalam jumlah besar dapat meningkatkan kadar dan jumlah sel imun dalam tubuh yang akan berpengaruh pada sistem imunitas.