

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Makanan adalah sumber kehidupan. Di era modern ini, sangat banyak berkembang berbagai macam bentuk makanan untuk menunjang kelangsungan hidup setiap individu. Kebanyakan individu cenderung memilih makanan cepat saji (*fast food*) yang menurut mereka cepat dan mudah untuk disajikan tanpa memikirkan timbulnya penyakit bagi pengkonsumsinya, karena makanan seperti *fast food* banyak mengandung kandungan karbohidrat dan lemak tinggi dari pada normalnya setelah bahan baku diolah, yang sebagian cara pengolahannya dilakukan dengan menggoreng.

Dengan semakin seringnya masyarakat mengonsumsi *fast food* ditambah dengan ketidakseimbangan antara asupan makanan dengan aktivitas yang dilakukan, terjadinya stres, dan kurang berolahraga maka akan terjadi penumpukan energi dalam tubuh yang menjurus ke obesitas. Obesitas merupakan manifestasi kelebihan lemak pada sel-sel tertentu, juga meningkatkan resiko diabetes, hipertensi, osteoarthritis dan pankreatitis (Robinson, 1972).

Pengaruh gaya hidup yang modern tersebut, membuat masyarakat lupa memperhatikan akan kandungan makanan yang dimakan dan melakukan pola diet yang kurang sehat. Tanpa disadari pola diet tersebut menimbulkan berbagai penyakit akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh. Pola diet yang baik seharusnya tetap mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan mineral yang cukup. Seringkali masyarakat lupa akan kecukupan mineral dalam tubuh terutama mineral magnesium, padahal magnesium merupakan salah satu mineral yang penting dalam membantu produksi energi, pencernaan, dan fungsi otot. Selain itu, magnesium juga

berfungsi untuk membantu pembentukan sel-sel baru, menjaga hati dan ginjal agar dapat berfungsi baik. Mineral ini juga berperan mengaktifkan vitamin B, kelenjar adrenal, sistem otak dan syaraf (Saris *et al.*, 2000). Magnesium terlibat dalam jalur glikolisis dan siklus krebs yang merupakan jalur metabolisme glukosa, selain itu magnesium juga dibutuhkan untuk metabolisme lemak, aktivasi asam amino melalui RNA dan DNA *polymerase* (Shils, 2000).

Secara alami, individu yang mengkonsumsi makanan yang sehat tidak akan mengalami kekurangan mineral magnesium sebab mineral magnesium banyak terkandung dalam sumber makanan baik dari tumbuhan maupun hewan. Sumber makanan seperti biji-bijian, sayuran hijau, kedelai, kacang-kacangan, buah-buahan kering, protein hewani dan makanan laut (*seafood*) merupakan sumber makanan yang banyak mengandung magnesium (Topf and Murray, 2003). Pada keadaan normal, asupan magnesium pada orang dewasa adalah 300-360 mg/hari (12,5-15 mmol/hari). Asupan magnesium sekitar 3,6 mg/kg/hari perlu untuk mempertahankan keseimbangan magnesium dalam tubuh (Song *et al.*, 2004). Menurut National Research Council (1978), kebutuhan mineral magnesium untuk tikus normal adalah 0,04 %.

Menurut Arisman (2010), mineral magnesium merupakan komponen penting dalam metabolisme karbohidrat, karena magnesium mempengaruhi pelepasan dan aktivitas pembentukan insulin untuk mengontrol tingkat gula darah. Selain itu insulin berperan aktif dalam proses penghantaran magnesium ke dalam sel. Kekurangan mineral magnesium dalam jumlah besar menyebabkan penurunan kadar magnesium dalam darah yang sering disebut *hypomagnesemia*. *Hypomagnesemia* mengacu pada konsentrasi magnesium serum di bawah normal. Kadar magnesium normal dalam serum 1,5-2,5 mEq/L (1,8-3,0 mg/dl; SI 0,75-1,25mmol/L) (Martin *et al.*, 2009).

Hypomagneseemia dapat terjadi akibat penurunan asupan terkait dengan gizi buruk atau konsumsi alkohol kronis, atau akibat malabsorpsi magnesium di usus. Kehilangan mineral magnesium yang berlebih dari ginjal dapat terjadi akibat penggunaan diuretik tertentu atau penyakit lainnya seperti diabetes mellitus (Corwin, 2009). Magnesium sangat penting sebagai kofaktor pada semua reaksi transfer ATP. Hal tersebut mengindikasikan bahwa magnesium memiliki peranan sangat penting dalam fosforilasi reseptor insulin, dimana jika kekurangan mineral magnesium dapat menyebabkan penurunan fungsi dari tirosin kinase pada reseptor insulin dan berhubungan dengan penurunan kemampuan insulin untuk menstimulasi kontrol glukosa pada jaringan. Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin dan bila terjadi terus menerus dan kronis dapat menyebabkan terjadinya diabetes mellitus (Sales and Pedrosa, 2006; Takaya *et al.*, 2004).

Tanpa magnesium, kelenjar pankreas tidak akan mampu menghasilkan cukup insulin atau insulin yang disekresikan tidak cukup efisien dalam menjaga jumlah glukosa darah. Dengan kata lain *hypomagneseemia* dapat menyebabkan resistensi insulin yang menjurus ke penyakit diabetes tipe 2, dimana diabetes tipe 2 mutlak membutuhkan insulin. Resistensi insulin yang disebabkan kekurangan magnesium dapat menyebabkan beberapa keadaan metabolik yaitu kadar lipoprotein meningkat, trigliserida meningkat, sistem transpor glukosa terganggu, kadar TNF- α meningkat, dan tekanan darah meningkat (Arisman, 2010).

Peningkatan kadar *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- α), berhubungan dengan peningkatan jumlah makrofag dan sel fagosit untuk melakukan proses fagositosis dalam mempertahankan sistem imun tubuh dari serangan benda asing atau bakteri. Makrofag merupakan sel yang berperan utama dalam inflamasi kronik. Makrofag berasal dari sel induk monosit dalam

sumsum tulang belakang, yang mempunyai masa hidup yang lebih lama dari fagosit granulosit yang bersirkulasi dan tetap bekerja pada tingkat keasaman yang lebih rendah (Kumar, *et al.*, 2005). TNF- α merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang dapat dihasilkan oleh semua sel berinti. Sumber utamanya adalah makrofag. Produksi TNF- α oleh makrofag menyebabkan berbagai efek biologis yaitu mengaktifkan dan mengarahkan sel-sel neutrofil dan monosit untuk menyingkirkan mikroba, merangsang makrofag untuk mensekresi kemokin dan menginduksi kemotaksis, dan meregulasi produksi sitokin lain misalnya IL-1, IL-6 (Abbas & Lichtman, 2007).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Brugere *et al.* (2006), perlakuan yang diberi diet rendah magnesium mengakibatkan inflamasi akut sehingga terjadi peningkatan jumlah makrofag dalam cairan peritoneal. Dimana kurangnya asupan mineral magnesium dalam tubuh menyebabkan inflamasi yang dapat memicu pengeluaran respons imun seperti makrofag yang bekerja secara aktif untuk melawan inflamasi tersebut dalam proses fagositosis sehingga jumlah makrofag yang dikeluarkan semakin banyak (Abbas & Lichtman, 2007). Selain itu dapat mengakibatkan terganggunya produksi antibodi dan kekebalan *cell mediated* sehingga menyebabkan tikus rentan terkena infeksi (Galland, 1988; Johnson, 2001), oleh karena itu dengan adanya asupan magnesium yang cukup pada tikus dapat meningkatkan respon imun.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian pengaruh diet rendah magnesium terhadap jumlah makrofag dan kadar TNF- α dalam darah tikus Wistar jantan pasca diinduksi dengan *Staphylococcus aureus* (SA) belum pernah dilakukan sebelumnya, maka peneliti pada kesempatan ini akan melakukan penelitian tentang pengaruh diet rendah magnesium terhadap

jumlah makrofag dan kadar *Tumor Necrosis Factor- alpha* (TNF- α) pada tikus Wistar jantan.

Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian diet rendah magnesium dapat meningkatkan jumlah makrofag pada tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah pemberian diet rendah magnesium dapat meningkatkan kadar TNF- α pada tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh diet rendah magnesium terhadap peningkatan jumlah makrofag dalam cairan peritoneal tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui pengaruh diet rendah magnesium terhadap peningkatan kadar TNF- α pada darah tikus wistar jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian diet rendah magnesium dapat meningkatkan jumlah makrofag dalam cairan peritoneal tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.
2. Pemberian diet rendah magnesium dapat meningkatkan kadar TNF- α pada tikus putih jantan setelah diinduksi *Staphylococcus aureus*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian diet rendah magnesium terhadap jumlah makrofag dan kadar TNF- α pada tikus putih dan memberikan informasi mengenai dampak dari diet rendah magnesium terhadap sistem imunitas tubuh, serta di kemudian hari dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dampaknya terhadap mediator imunitas lain yang menunjang hasil penelitian.