

**PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA TERHADAP JUMLAH
MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS WISTAR JANTAN**



PUTRI SEPTIANI WIDIA FANDA

2443010057

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA

SURABAYA

2014

**PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA 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

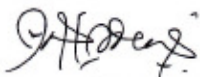
OLEH:

PUTRI SEPTIANI WIDIA FANDA

2443010057

Telah disetujui pada tanggal 18 Maret 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Wahyu Dewi T., M.Sc., Apt

NIK. 241.04.0558

Pembimbing II,

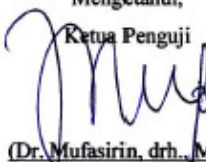


DR. Ratna Megawati W., SKG., MFT

NIK. 241.10.0674

Mengetahui,

Ketua Penguji



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

NIP. 196711071993031003

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa 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, 18 Maret 2014
METERAI
TEMPEL
CB189ACF30987
6000
Putri Septiani Widia Fanda
2443010057



LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

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, 18 Maret 2014

METERAI
TEMPER
66355ACF30987
6000
DJP
Putri Septiani Widia Fanda
2443010057

ABSTRAK

PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA TERHADAP JUMLAH MAKROFAG DAN KADAR TNF- α PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Putri Septiani Widia Fanda
2443010057

Fruktosa merupakan gula sederhana yang digunakan sebagai pemanis. Peningkatan asupan fruktosa menyebabkan terjadinya hiper-trigliseridemia dan resistensi insulin yang dapat memacu sekresi makrofag dan sitokin TNF- α . Oleh karena itu dilakukan penelitian ini untuk melihat pengaruh pemberian diet tinggi fruktosa terhadap peningkatan jumlah makrofag dan kadar TNF- α . Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Tikus yang digunakan adalah tikus Wistar jantan sebanyak 16 ekor dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok diet tinggi fruktosa yang dibedakan berdasarkan pemberian pakan selama 2 bulan. Tikus diinduksi dengan *Staphylococcus aureus* koagulase positif dan dibedah kemudian diambil darah serta cairan peritonealnya. Darah yang diperoleh diambil plasmanya setelah penambahan EDTA dan disentrifugasi kemudian digunakan untuk pemeriksaan kadar TNF- α menggunakan *ELISA reader* sedangkan cairan peritoneal digunakan untuk pemeriksaan jumlah makrofag menggunakan Hemositometer. Data yang diperoleh dianalisis dengan *Independent samples t-test*, sebagai parameter untuk melihat perbedaan bermakna $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah makrofag sebanyak 26,80% dan kadar TNF- α sebanyak 26,37% pada kelompok yang diberi diet tinggi fruktosa selama 2 bulan apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian diet tinggi fruktosa berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag dan kadar TNF- α pada tikus Wistar jantan.

Kata kunci: Diet tinggi fruktosa, makrofag, TNF- α , ELISA, hemositometer

ABSTRACT

EFFECT OF HIGH FRUCTOSA DIET ON TOTAL MACROPHAGES AND TNF- α LEVEL IN MALE WISTAR RATS

Putri Septiani Widia Fanda
2443010057

Fructose is a simple sugar that is used as a sweetener. The increased of fructose intake leads to hyper-triglyceridemia and insulin resistance that can stimulate secretion of macrophages and cytokine TNF- α . Therefore this study was conducted to identify the effect of high-fructose diet to the increased number of macrophages and TNF- α level. This study is an experimental research using Post Test Only Control Group Design. As much as 16 male wistar rats, were used and divided into 2 groups of eight: a control group and a group of high- fructose diet, which were distinguished based on their diet for 2 months. Rats were induced by positive coagulation *Staphylococcus aureus*, followed by dissection. The blood and peritoneal fluid were taken subsequently. Plasma from blood was taken and then used for determining the levels of TNF- α using ELISA reader. Peritoneal fluid was used for determining the number of macrophages using a hemocytometer. The obtained data were analyzed by the Independent samples t-test, with the significant difference of $p < 0.05$. The results showed an increase in the number of macrophages of 26.80% and TNF- α levels of 26.37% in the high-fructose diet group compared to the control group. Conclusively, high fructose diet may increase the number of macrophages and TNF- α levels in male Wistar rats.

Key words: High fructose diet, macrophages, TNF- α , ELISA, hemocytometer

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan anugerah-Nya, penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa terhadap Jumlah Makrofag dan Kadar TNF- α pada Tikus Wistar Jantan” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi 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. Kuncoro 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, Dr. Lannie Hadisoewignyo, Apt selaku Wakil Dekan I dan Caroline, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Strata I Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt, selaku Pembimbing I dan DR. Ratna Megawati W., SKG., MFT selaku Pembimbing II, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta memberikan pengarahan, sumbangan 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., M.Sc.,Apt selaku Kepala Laboratorium Kimia Klinik dan Biokimia Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, dan Angelica Kresnamurti M.Farm., Apt selaku Kepala Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
7. Farida Lanawati Darsono, S.Si selaku penasihat akademik yang telah mendampingi, memberikan arahan dan dukungan baik dalam kegiatan perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf tata usaha dan laboran Fakultas Farmasi: Mas Rendy, Pak Anang dan Pak Wawan yang telah banyak membantu dalam segala hal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
9. Kedua orang tua tercinta: Alm. Agustinus Rudolf Fanda dan Ibu Supiati M.N Bisinglasi, S.Pd serta kakak dan adik tercinta: ka Tety, ka Ady, ka Sherly, ka Ria, ka Steven dan adik Cathy untuk seluruh cinta, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, semangat, motivasi, dukungan moril maupun materiil dan doa yang senantiasa mengiringi mulai dari kegiatan perkuliahan sampai penulisan skripsi ini.
10. Terima kasih untuk Juan Rollin Manu yang selalu memberikan motivasi, semangat, dan dengan sabar mendengarkan keluh kesah serta mendoakan selama proses penyelesaian skripsi ini.
11. Teman-teman di Surabaya, khususnya Fanny, Ricky, Melly, Michelle, Bram, Randy, Nini, Dewi, Irene, Yoland, Resty, Yuan, Elis dan Ryo yang telah memberikan saran dan dorongan selama proses penulisan

skripsi serta berbagi senyum dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.

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

Surabaya, Maret 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Fruktosa	5
2.2. Sistem Imun	8
2.3. <i>Staphylococcus aureus</i>	15
2.4. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	17
2.5 <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA)	18
3 METODE PENELITIAN	21
3.1. Alat Penelitian	21
3.2. Bahan Penelitian	22
3.3. Hewan Coba	22
3.4. Metode Penelitian	23
3.5. Hipotesis Statistik	28
3.6. Skema Kerja	28

	Halaman
4	HASIL DAN PEMBAHASAN 33
	4.1. Hasil Penelitian 33
	4.2. Pembahasan 38
5	SIMPULAN DAN SARAN 41
	5.1. Simpulan 41
	5.2. Saran 41
	DAFTAR PUSTAKA 42
	LAMPIRAN 46

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran		
A	Komposisi Premix dan Pakan Normal BR ₁	46
B	Data Penimbangan Berat Badan	47
C	Hasil Analisis Statistik dengan <i>Uji Independent Samples T-test</i> terhadap Berat Badan Tikus Wistar Jantan Kelompok Kontrol dan Kelompok Diet Tinggi Fruktosa	49
D	Pemeriksaan Jumlah Makrofag pada Cairan Peritoneum	51
E	Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag	54
F	Hasil Analisis Statistik dengan <i>Uji Independent Samples T-test</i> terhadap Jumlah Makrofag Tikus Wistar Jantan Kelompok Kontrol dan Kelompok Diet Tinggi Fruktosa	55
G	Pemeriksaan Kadar Sitokin (TNF- α) pada Plasma Darah	57
H	Linearitas Baku Standar TNF- α	60
I	Hasil Perhitungan Konsentrasi TNF- α (pg/ml).....	61
J	Hasil Analisis Statistik dengan <i>Uji Independent Samples T-test</i> terhadap Kadar TNF- α Tikus Wistar Jantan Kelompok Kontrol dan Kelompok Diet Tinggi Fruktosa	62
K	Sertifikat Tikus	64
L	<i>Ethical Clearance</i>	65

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel		
4.1	Rata-rata $\pm$ SD berat badan tikus per minggu	33
4.2	Hasil uji signifikansi dengan uji <i>Independent</i> <i>Samples T-test</i>	34
4.3	Rata-rata $\pm$ SD jumlah makrofag pada masing masing kelompok perlakuan	35
4.4	Hasil uji signifikansi dengan uji <i>Independent</i> <i>Samples T-test</i>	35
4.5	Hasil perhitungan konsentrasi sebenarnya dari TNF- α	37
4.6	Hasil uji signifikansi dengan uji <i>Independent</i> <i>Samples T-test</i>	37