

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara berkembang yang sedang giat-giatnya melaksanakan pembangunan dalam segala bidang kehidupan. Perkembangan perekonomian di Indonesia yang semakin meningkat dan disertai dengan berkembangnya sistem teknologi yang semakin pesat mengakibatkan masyarakat pada masa kini memiliki pekerjaan dan kegiatan yang sangat padat. Hal ini mengakibatkan pola hidup masyarakat tidak begitu sehat. Dewasa ini masyarakat lebih menyukai mengkonsumsi makanan cepat saji (*junkfood*) yang sangat berbahaya bagi kesehatan, dan juga yang lebih memperhatikan yaitu masyarakat lebih menyukai mengkonsumsi makanan yang tidak seimbang diantaranya adalah makanan yang tinggi karbohidrat seperti gula, roti, makanan penutup, lemak hewani dan sangat sedikit mengkonsumsi makanan yang berserat dan buah-buahan.

Pola makan tinggi karbohidrat terutama beras, banyak ditemukan di Indonesia. Karbohidrat merupakan sumber energi bagi aktivitas kehidupan manusia di samping protein dan lemak. Di Indonesia kurang lebih 80-90% kebutuhan energi berasal dari karbohidrat, karena sebagian besar makanan pokok orang Indonesia mengandung karbohidrat seperti: beras, jagung, sagu, ketela pohon dan lain-lain. Karbohidrat adalah senyawa organik yang mengandung atom karbon, hidrogen dan oksigen yang pada umumnya unsur hidrogen dan oksigen dalam komposisi menghasilkan H_2O . Di dalam tubuh karbohidrat dapat dibentuk dari beberapa asam amino dan sebagian dari gliserol lemak. Akan tetapi sebagian besar karbohidrat diperoleh dari bahan makanan yang dikonsumsi sehari-hari, terutama sumber bahan makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (Hutagalung, 2004).

Secara umum karbohidrat dibagi menjadi dua kategori besar, yaitu gula dan pati. Gula adalah karbohidrat terpenting dalam makanan dan dikelompokkan menurut struktur molekulnya. Gula tunggal (monosakarida) terdiri atas glukosa, fruktosa dan galaktosa. Gula ganda (oligosakarida) meliputi sukrosa, maltosa dan laktosa. Glukosa, fruktosa dan galaktosa merupakan satu-satunya bentuk gula yang dapat diserap dalam aliran darah secara langsung tanpa terlebih dahulu dicerna secara kimiawi dalam proses pencernaan. Selain itu dikenal pula polisakarida seperti kanji dan selulosa. Sumber karbohidrat antara lain beras, roti, mie, kentang, makaroni, buah, sayur, biskuit, tepung, kentang, gula pasir, gula merah, madu, sirup dan ubi (Nurachman, 2001).

Pada dasarnya semua karbohidrat di dalam makanan diabsorpsi dalam bentuk monosakarida. Sejauh ini monosakarida yang paling banyak diabsorpsi adalah glukosa. Setelah diabsorpsi ke dalam sel, glukosa dapat segera dipakai untuk melepaskan energi ke sel atau dapat disimpan dalam bentuk *glikogen*. Setiap kali karbohidrat yang memasuki tubuh lebih banyak dari yang dapat dipakai segera sebagai energi atau disimpan dalam bentuk glikogen, kelebihan karbohidrat tersebut dengan cepat diubah menjadi trigliserida dan disimpan dalam jaringan adiposa (Guyton & Hall, 2007).

Konsumsi makanan-makanan tersebut dalam jumlah yang tidak seimbang dapat menyebabkan kelebihan lemak di dalam tubuh atau yang lebih dikenal dengan istilah obesitas. Obesitas adalah penimbunan lemak dalam tubuh yang melebihi nilai normal sehingga dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas penyakit. Obesitas dapat disebabkan oleh banyak faktor, tetapi prinsip dasarnya adalah sama yaitu ketidakseimbangan dalam penyimpanan dan pengeluaran energi (Nurtanio & Wangko, 2007).

Pada penderita obesitas terjadi hiperplasi dan hipertropi sel adiposa pada jaringan adiposa. Hiperplasi adalah meningkatnya jumlah sel sedangkan hipertropi adalah meningkatnya ukuran dari sel. Hiperplasi dan hipertropi dapat mengakibatkan berubahnya ukuran organ (Guyton & Hall, 2007). Jaringan adiposa merupakan organ endokrin yang dapat mensekresikan adipokin. Adipokin adalah sitokin yang berkontribusi pada inflamasi sistemik, contohnya adalah *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), leptin, amino pektin, interleukin dan resistin. Produksi sitokin tersebut meningkat pada kondisi obesitas. Peningkatan massa lemak berkorelasi dengan peningkatan konsentrasi serum sitokin proinflamasi tersebut. Umumnya pada penderita obesitas terjadi penumpukan makrofag pada jaringan lemak yang akan diikuti dengan peningkatan pelepasan sitokin seperti TNF- α . TNF- α adalah suatu sitokin yang bersifat pleiotropik, yang sebagian besar dihasilkan oleh monosit, makrofag dan sel T (Nurtanio & Wangko, 2007). Peningkatan TNF- α dapat memicu inflamasi yang selanjutnya akan memicu resistensi insulin (Lina dkk, 2011).

Makrofag merupakan sel yang berperan utama pada inflamasi kronik. Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dapat menangkap, memakan dan mencerna antigen eksogen, seluruh mikroorganisme dan bahan endogen seperti sel yang mati (Baratawidjaja & Rengganis, 2012). Makrofag berasal dari monosit dalam sirkulasi yang diinduksi untuk bermigrasi menembus endotel oleh kemokin. Setelah mencapai jaringan ekstrasvaskuler, monosit berubah menjadi makrofag. TNF- α adalah salah satu sitokin proinflamasi yang terlibat dalam patogenesis inflamasi dan dimodulasi oleh stress oksidatif. Beberapa penelitian yang dilakukan pada hewan coba ditemukan bahwa TNF- α dapat menginduksi aterosklerosis dalam metabolisme lemak dan memicu proses resistensi insulin terutama pada penderita obesitas (Popa *et al.*, 2007).

Sel lemak merupakan sumber dan target dari sitokin TNF- α . Penderita obesitas mengekspresikan mRNA TNF- α dua sampai tiga kali lebih banyak daripada orang normal. Beberapa efek TNF- α pada jaringan lemak yaitu penurunan ekspresi transporter glukosa GLUT-4. Dengan menurunkan ekspresi transporter glukosa GLUT-4, TNF- α menyebabkan resistensi insulin sebab glukosa plasma yang masuk ke dalam sel berkurang dan tetap beredar di dalam aliran darah. Resistensi insulin merupakan keadaan awal penyakit diabetes melitus, di mana kebanyakan pasien yang menderita penyakit ini mengalami obesitas (Nurtanio & Wangko, 2007).

Pada penelitian ini akan dilakukan pengamatan terhadap jumlah makrofag dan kadar TNF- α pada hewan coba yaitu tikus jantan galur Wistar. Penelitian ini merupakan penelitian pertama, dan yang belum pernah dilakukan sebelumnya untuk membuktikan pengaruh diet tinggi karbohidrat terhadap jumlah makrofag dan TNF- α sebagai sistem pertahanan tubuh. Hewan coba dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberi makan pakan normal sedangkan kelompok perlakuan diberi makan pakan tinggi karbohidrat selama 3 bulan. Setelah itu akan diamati jumlah makrofag dan kadar TNF- α pada kelompok perlakuan dengan membandingkannya terhadap kelompok kontrol. Pengamatan jumlah makrofag dilakukan dengan mengamati preparat hapusan yang dibuat dari cairan peritoneal perut tikus, sedangkan kadar TNF- α diukur menggunakan Elisa Kit dengan metode *Sandwich* ELISA.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: apakah diet tinggi karbohidrat meningkatkan jumlah makrofag dan TNF- α pada tikus putih jantan galur Wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan :

1. Untuk mengetahui peningkatan jumlah makrofag pada tikus putih jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi karbohidrat
2. Untuk mengetahui peningkatan jumlah dari sitokin (TNF- α) pada tikus putih jantan galur Wistar yang diberi diet tinggi karbohidrat

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat luas tentang pengaruh diet tinggi karbohidrat yang dapat menyebabkan penyakit obesitas dan diabetes melitus terhadap aktivitas makrofag dan TNF- α sebagai sistem pertahanan tubuh pada tikus jantan galur Wistar.