

**PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH
MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH NETROFIL DAN
KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS WISTAR
JANTAN**



**DOMINIKA DOS PASOS ODOS
2443010220**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
2014**

**PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH MAGNESIUM
TERHADAP JUMLAH NETROFIL DAN KADAR INTERLEUKIN-6
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

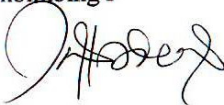
OLEH :

DOMINIKA DOS PASOS ODOS

2443010220

Telah disetujui pada tanggal 17 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Wahyu Dewi T., M.Sc., Apt.

NIK. 241.04.0574

Pembimbing II



DR. Ratna Megawati W., SKG., MFT

NIK. 241.10.0674

Mengetahui,

Ketua Penguji



Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M.Si

NIP. 1968071319930131009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa Rendah Magnesium terhadap Jumlah Netrofil dan Kadar Interleukin-6 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, 17 Januari 2014



Dominika Dos Pados Odos

2443010220

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



Dominika Dos Pados Odos

2443010220

ABSTRAK

PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN KADAR IL-6 PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Dominika Dos Pasos Odos
(2443010220)

Konsumsi fruktosa yang tinggi dan defisiensi magnesium dapat menimbulkan penyakit yaitu *diabetes mellitus* dan dapat menginduksi resistensi insulin. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk melihat kaitan antara diet tinggi fruktosa rendah magnesium terhadap jumlah neutrofil dan kadar IL-6 dimana kondisi ini dapat menyebabkan respon inflamasi dan stres oksidatif. Penelitian ini menggunakan 16 ekor tikus Wistar jantan usia 2 – 3 bulan dengan berat sekitar 150 gram dan dibagi dalam 2 kelompok yaitu kontrol diberi pakan BR1 ditambah dengan premix dan kelompok diet tinggi fruktosa rendah magnesium diberikan pakan BR1, fruktosa, dan aquadest. Penelitian ini berlangsung selama 2 bulan. Setelah itu tikus diinduksi dengan *Staphylococcus aureus* 1 jam sebelum dilakukan pembedahan, kemudian diambil darah dari jantung. Darah disentrifugasi untuk diambil plasmanya kemudian diamati kadar IL-6 menggunakan metode *sandwich ELISA* dan sisa darahnya digunakan untuk pemeriksaan jumlah neutrofil menggunakan hemositometer. Hasil penelitian menunjukkan rerata jumlah neutrofil pada tikus kelompok kontrol yaitu $280 \pm 75,82 \text{ sel/mm}^3$ dan kelompok perlakuan yaitu $350 \pm 61,23 \text{ sel/mm}^3$, sedangkan kadar IL-6 kelompok perlakuan $4,89 \pm 0,64 \text{ pg/ml}$ dan kelompok kontrol $4,04 \pm 0,83 \text{ pg/ml}$. Berdasarkan analisa statistik dengan *Independent Samples T-Test* menunjukkan bahwa diet tinggi fruktosa rendah magnesium meningkatkan jumlah neutrofil dan meningkatkan kadar IL-6 dengan $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan bermakna.

Kata kunci : Diet tinggi fruktosa, diet rendah magnesium, neutrofil, IL-6, *sandwich ELISA*, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

EVALUATION ON THE EFFECT OF HIGH FRUCTOSE LOW MAGNESIUM DIET ON NEUTROPHIL COUNT AND IL-6 LEVELS OF MALE WISTAR RATS

Dominika Dos Pasos Odos

(2443010220)

High fructose and magnesium deficiency can cause diseases such as diabetes mellitus and may induce insulin resistance. Therefore, this study was conducted to study the link between high-fructose and low magnesium diet on the number of neutrophils and levels of IL-6 in which this condition can cause an inflammatory response and oxidative stress. This research uses the 16 male Wistar rats 2 - 3 months of age and 150 grams of weight that were divided into 2 groups. The control group was given fed BR1 and premix, and the high fructose diet group low magnesium was fed BR1, fructose, and aquadest. The study was conducted for 2 months. After treatment, the rat was induced with *Staphylococcus aureus* 1 hour before anaesthetized, then blood was taken from the heart. Blood was centrifuged to obtain the plasma, to observe the IL-6 levels by the sandwich ELISA method. The neutrophil was counted by hemocytometer. The results showed that the average number of neutrophils in the control group was $280 \pm 75,82$ cell/mm³ and the high fructose low magnesium diet group was $350 \pm 61,23$ cell/mm³. The level of IL-6 of control group was $4,04 \pm 0,83$ pg/ml and high fructose-low-magnesium diet group was $4,89 \pm 0,64$ pg/ml. Based on the statistical analysis with the Independent Samples T-Test, it was shown that high fructose low magnesium diet increased the number of neutrophil and levels of IL-6 with $p > 0,05$ which means no significant difference.

Keywords : High fructose-low magnesium diet, neutrophil, IL-6, *sandwich ELISA*, *Staphylococcus aureus*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA RENDAH MAGNESIUM TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN KADAR IL-6 PADA TIKUS WISTAR JANTAN”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat yang luar biasa kepada saya sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Ibu Wahyu Dewi T., M.Sc., Apt. selaku pembimbing I dan Dr. Ratna Megawati Widharna, SKG., MFT selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan ilmu, saran, pengarahan, petunjuk, dan motivasi selama bimbingan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Tim dosen penguji Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh., dan Dr. Mufasirin, drh., M.Si yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dan memberikan fasilitas dalam proses penyusunan naskah skripsi ini. Dan juga sekaligus selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan nasehat, semangat, dan dorongan selama saya kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Ibu Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasihat yang sangat berarti selama masa perkuliahan sebagai mahasiswi Fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
7. Kepala Laboratorium dan Laboran Laboratorium Botani Farmasi, Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi, Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Biokimia Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
8. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang banyak sekali selama saya kuliah dan menuntut ilmu di Strata-I ini.
9. Bapa, Mama, Fivi, Bertrand, Garnetta, dan saudara-saudari tercinta yang selalu mendoakan dan selalu memberikan dukungan moril maupun materil serta semangat selama kuliah di Fakultas Farmasi. Terima kasih atas kasih sayang dan cintanya.
10. Teman-teman satu tim kelompok diet tinggi fruktosa rendah magnesium Hutri, Iren Lae, Iren Huki, Orsi, Putri yang senantiasa selalu bersama dan kompak dalam melakukan skripsi ini. Terima kasih atas kerjasamanya.

11. Sahabat-sahabat saya Dolly, Lista, Pipi, Dora, Ria, Kak Yeyen, Istri, Lany, Helen, Miya, Priska, Rey, Vania, Hendra, Resti yang telah memberikan semangat, waktu, tenaga, dukungan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi. Terima kasih atas kebersamaan kita sampai saat ini, perjuangan yang kita lalui bersama selama kuliah. Terima kasih juga sudah menjadi keluarga saya selama menuntut ilmu Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
12. Seluruh teman-teman angkatan 2010 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan dalam menuntut ilmu Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
13. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidk dapat disebutkan satu pesatu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 17 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesa	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Fruktosa	6
2.2. Tinjauan tentang Sistem Imun	10
2.3. Tinjauan tentang Inflamasi	16
2.4. Tinjauan tentang Sitokin	21
2.5. Tinjauan tentang Neutrofil	23
2.6. Tinjauan tentang IL-6.....	25
2.7. Tinjauan tentang <i>ELISA</i>	25
2.8. Tinjauan tentang Tikus Putih	28

	2.9. Tinjauan tentang <i>Staphylococcus aureus</i>	29
3	METODE PENELITIAN	31
	3.1. Alat dan Bahan	31
	3.2. Hewan Penelitian	31
	3.3. Pembuatan Larutan Fruktosa dan Larutan Magnesium	32
	3.4. Pembuatan Larutan EDTA	33
	3.5. Preparasi <i>Staphylococcus aureus</i>	33
	3.6. Pembedahan Tikus, Pengambilan Darah Tikus	34
	3.7. Pembuatan Larutan Turk.....	34
	3.8. Cara Pemeriksaan Neutrofil dengan Hemositometer	35
	3.9. Pemeriksaan Kadar IL-6.....	36
	3.10. Analisis Statistik	37
	3.11. Desain Penelitian	37
	3.12. Hipotesa Statistik	38
	3.13. Skema Kerja	39
4	HASIL DAN PEMBAHASAN	43
	4.1. Hasil Percobaan.....	43
	4.2. Pembahasan.....	46
5	SIMPULAN DAN SARAN	
	5.1. Kesimpulan	51
	5.2. Saran	51
	DAFTAR PUSTAKA	52
	LAMPIRAN	53

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. KOMPOSISI PAKAN HEWAN COBA.....	53
B. PEMERIKSAAN JUMLAH SEL NEUTROFIL DARI DARAH JANTUNG TIKUS	54
C. PEMERIKSAAN KADAR IL-6 PADA PLASMA DARAH	55
D. DATA ABSORBANSI STANDAR.....	56
E. DATA ABSORBANSI SAMPEL, REGRESI, DAN KADAR IL-6.....	58
F. DATA PENIMBANGAN BERAT BADAN	60
G. HASIL PERHITUNGAN JUMLAH NEUTROFIL.....	61
H. ANALISIS STATISTIK.....	62
H.1. Analisa Statistik Kadar IL-6	62
H.2. Analisa Statistik Jumlah Neutrofil	70
H.3. Analisa Statistik Berat Badan Tikus	72
I. SERTIFIKAT TIKUS	74
J. <i>ETHICAL CLEARANCE</i>	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Kandungan Fruktosa Dalam Buah-buahan	7
2.2. Sitokin yang Diproduksi Makrofag dan Efeknya	21
2.3. Kebutuhan Nutrisi Tikus	29
4.1. Rerata \pm SD Berat Badan Tikus per Minggu	43
4.2. Rerata \pm SD Berat Badan Tikus per Minggu	44
4.2. Rerata \pm SD Jumlah Neutrofil pada Tiap Kelompok Tikus	45
4.3. Hasil Perhitungan Kadar IL-6	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar

2.1.	Metabolisme Fruktosa Secara Hepatik.....	9
2.2.	Imunitas Alami dan Adaptif.....	12
2.3.	Morfologi Neutrofil.....	24
2.5.	Hemositometer	35
2.6.	Pembagian Neubauer pada Hemositometer	36
3.13.a.	Skema Kerja Besar.....	39
3.13.b.	Skema Pemeriksaan Kadar IL-6.....	40
3.13.c.	Skema Preparasi <i>Staphylococcus aureus</i>	41
3.13.d.	Skema Pembedahan Tikus, Pengambilan Darah Tikus.....	42
4.1.	Grafik Rerata Berat Badan Tikus per Minggu	44
4.2.	Hasil Pengamatan Morfologi Neutrofil dengan Mikroskop pada Perbesaran 1000x.....	45