

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Saat ini studi tentang hubungan antara makanan dan kesehatan memerlukan metode yang mampu memperkirakan asupan makanan biasa. Pada penelitian terdahulu, berbagai upaya telah dilakukan. Misalnya, dengan membagikan kuesioner frekuensi makanan (*KFM*) yang dirancang untuk menilai diet jangka panjang, daripada memperkirakan asupan makanan yang tepat secara jangka pendek (Lee *et al.*, 2006).

Sindrom metabolik adalah sekelompok umum kelainan patologi, termasuk obesitas terkait dengan kelebihan lemak visceral, resistensi insulin, dislipidemia dan hipertensi. Pada penelitian terdahulu, diet tinggi lemak jenuh telah terbukti menyebabkan resistensi insulin dan hiperlipidemia. Namun, studi terbaru menunjukkan bahwa asupan tinggi karbohidrat olahan juga dapat berkontribusi dengan risiko pengembangan resistensi insulin. Studi dengan model hewan, diet tinggi fruktosa telah dibuktikan berkontribusi pada gangguan metabolisme yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Selain itu, peningkatan konsumsi makanan kosong berkalori berkontribusi pada penurunan total mineral dan vitamin per unit energi yang dikonsumsi. Asupan magnesium yang sehat mendukung fungsi insulin yang efisien, sedangkan kekurangan magnesium berkontribusi terhadap resistensi insulin. Di negara industri asupan magnesium telah berkurang, sementara konsumsi fruktosa cepat meningkat, dan tujuan dari kajian ini adalah untuk menekankan konsekuensi dari pola makan, khususnya dalam perkembangan sindrom metabolik dan peran peradangan patogenik (Rayssiguier *et al.*, 2006).

Di seluruh dunia dan Amerika, dihasilkan per kapita peningkatan konsumsi fruktosa bersamaan dengan kenaikan dramatis dalam prevalensi obesitas. Adapun minuman yang paling ringan yang dipermanis dengan gula mengandung proporsi fruktosa yang tinggi, apakah itu sukrosa (50% fruktosa) atau sirup jagung fruktosa tinggi (biasanya 55% fruktosa) yang digunakan sebagai zat pemanis. Kandungan fruktosa minuman manis dengan gula, biasanya berkisar antara 7% sampai 15% (Jurgens, 2005). Konsumsi fruktosa dalam jumlah sedikit mempunyai efek positif yaitu menurunkan glukosa darah melalui peningkatan *uptake* glukosa oleh hepar, stimulasi enzim heksokinase serta peningkatan konsentrasi insulin (Prahastuti, 2011). Namun, tidak seperti glukosa yang diserap dalam usus, kemampuan untuk menyerap fruktosa terbatas. Fruktosa yang tidak diserap dapat menjadi beban osmotik yang menarik cairan ke dalam lumen usus, sehingga akan terjadi gejala seperti diare, sakit perut, perut kembung, kentut, bersendawa, dan ketidaknyamanan. Adapun potensi lain dari efek samping diet tinggi fruktosa bagi kesehatan : kegemukan, penuaan dini, resistensi insulin, diabetes mellitus, komplikasi diabetes (*nefropati, retinopati, neuropati*), *hipertrigliseridemia, hyperuricemia*, diare kronis, *Irritable bowel syndrome* dan *Urticaria* (Gaby, 2005; Gracey, 2006). Selain itu, fruktosa juga mempunyai pengaruh terhadap pembuluh darah menimbulkan inflamasi dan disfungsi endotel (Ermawati *et al.*, 2007). Selain itu, konsumsi gula yang tinggi juga berdampak pada sintesa hormon yang berimplikasi langsung pada koordinasi aktivitas sistem imunitas. Hal ini mengakibatkan imunitas rendah yang dikarakterisasi dengan meningkatnya kemampuan penerimaan tubuh terhadap beberapa penyakit seperti virus, *cystitis*, infeksi kulit (Raini dan Isnawati, 2011). Pada penelitian terdahulu, diet fruktosa tinggi pada hewan dikaitkan dengan

peningkatan dari produksi *reaktif oksigen spesies* (ROS) oleh leukosit polimorfonuklear (PMN) dan jaringan. Kelebihan ROS tergantung pada aktivasi oksidase NADPH dan mengarah ke respon oksidatif stres yang dibuktikan dengan peningkatan konsentrasi plasma dan zat urin reaktif *asam thiobarbituric* (TBARS). Diet yang kaya fruktosa dapat mengubah metabolisme sel melalui beberapa jalur, sehingga mempercepat stres oksidatif. Namun, efek fruktosa dapat dikurangi dengan *lipooxygenase inhibitor* dan mengonsumsi makanan dengan kandungan magnesium yang cukup sehingga dapat mengurangi respon inflamasi dan peradangan (Rayssiguier *et al.*, 2006).

Walaupun terjadi penurunan koordinasi pada sistem imunitas, adanya peradangan (inflamasi) dan disfungsi endotel tetap memicu terjadi sekresi mediator-mediator penting inflamasi, seperti netrofil, makrofag, *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interferon- γ* (IFN- γ), *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6), oksigen radikal dan zat proinflamasi lain yang ada dalam sirkulasi. Leukosit sebagian diantaranya adalah fagositik, merupakan salah satu dari pertahanan utama terhadap infeksi dan beredar ke seluruh tubuh melalui sistem vaskuler darah. Dengan menembus dinding kapiler, sel-sel ini terkonsentrasi dengan cepat dalam jaringan dan berpartisipasi pada peradangan. Netrofil yang merupakan salah satu turunan dari granulosit (leukosit yang bentuk inti tidak teratur), juga mempunyai fungsi memfagosit partikel-partikel asing kecil dengan aktif (Widjajanto *et al.*, 2010). Sitokin dan sel-sel imun lainnya selain dapat memfagositosis zat asing pada pemberian diet tinggi fruktosa, juga mempunyai peranan dalam menyerang dan menghancurkan bakteri, virus, dan bahan-bahan merugikan lain yang menyerbu masuk ke dalam tubuh. Contohnya melawan infeksi

bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* dan lain sebagainya (Sherwood, 2009).

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek mengonsumsi diet tinggi fruktosa yang dikombinasikan dengan pemberian magnesium terhadap jumlah netrofil dan kadar IL-6 (*interleukin-6*), dimana peran sel imun tersebut penting dalam menjaga sistem imun tubuh.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, masalah yang akan diteliti dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian diet tinggi fruktosa dapat meningkatkan jumlah netrofil tikus *wistar* jantan yang diinduksi dengan *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah pemberian diet tinggi fruktosa dapat meningkatkan kadar IL-6 (*interleukin-6*) tikus *wistar* jantan yang diinduksi dengan *Staphylococcus aureus*?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa terhadap peningkatan jumlah netrofil dalam darah tikus *wistar* jantan yang diinduksi dengan *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa terhadap peningkatan kadar IL-6 (*interleukin-6*) dalam darah tikus *wistar* jantan yang diinduksi dengan *Staphylococcus aureus*.

1.4. Hipotesa Penelitian

Sehubungan dengan rumusan masalah di atas, penelitian ini mengajukan hipotesis sebagai berikut :

1. Diet tinggi fruktosa meningkatkan jumlah netrofil dalam darah yang diinduksi dengan *Staphylococcus aureus*.
2. Diet tinggi fruktosa meningkatkan kadar IL-6 (*interleukin-6*) dalam darah tikus jantan yang diinduksi dengan *Staphylococcus aureus*.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian yang diperoleh diharapkan dapat memberikan pengetahuan atau manfaat mengenai dampak dari mengkonsumsi gula (fruktosa) yang berlebihan terhadap sistem imunitas tubuh terutama pada jumlah netrofil dan kadar IL-6 (*interleukin-6*) yang berperan sebagai sistem kekebalan tubuh.