

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



RAMBU ORSI LAMBU EMU

2443010150

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

2014

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

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

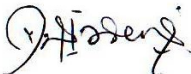
OLEH :

RAMBU ORSI LAMBU EMU

2443010150

Telah disetujui pada tanggal 16 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 terhadap Jumlah Netrofil dan Kadar Interleukin-6 pada Tikus 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, 16 Januari 2014



Rambu Orsi Lambu Emu

2443010150

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



Rambu Orsi Lambu Emu

2443010150

ABSTRAK

PENGARUH DIET TINGGI FRUKTOSA TERHADAP JUMLAH NETROFIL DAN KADAR INTERLEUKIN-6 PADA TIKUS JANTAN

Rambu Orsi Lambu Emu
2443010150

Diet tinggi fruktosa mempunyai pengaruh terhadap pembuluh darah karena menimbulkan inflamasi dan disfungsi endotel. Inflamasi dan disfungsi endotel dapat memicu terjadi sekresi mediator penting inflamasi, seperti makrofag, netrofil, *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interferon- γ* (IFN- γ), *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6) dan zat proinflamasi lain yang ada dalam sirkulasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh diet tinggi fruktosa terhadap jumlah netrofil dan kadar IL-6 pada tikus jantan Wistar. Pada penelitian ini, digunakan 16 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi dalam dua kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol yang diberi premix dengan komposisi magnesium 3,3% dan kelompok diet tinggi fruktosa diberi premix (magnesium 3,3%) dan fruktosa 60%. Pengamatan dan perhitungan jumlah netrofil menggunakan metode kamar hitung dengan alat Hemositometer dan *Elisa kit* untuk perhitungan kadar IL-6, yang dilanjutkan dengan uji statistik (*Independent Samples Test*). Dari data hasil perhitungan jumlah netrofil, fruktosa meningkatkan jumlah netrofil pada kelompok diet tinggi perlakuan dibandingkan kelompok kontrol dengan selisih rerata jumlah netrofil keduanya adalah 100 sel/mm³, sedangkan efek fruktosa terhadap kadar interleukin-6 juga meningkatkan secara bermakna kadar IL-6 pada kelompok diet tinggi fruktosa dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan selisih kadar yaitu 404,42 pg/ml. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan diet tinggi fruktosa dapat meningkatkan jumlah netrofil dan dapat meningkatkan kadar IL-6 dalam plasma darah.

Kata kunci : Fruktosa, *Interleukin-6*, Magnesium, Netrofil, Tikus

ABSTRACT

EFFECT OF HIGH FRUCTOSE DIET ON THE NUMBER OF NEUTROPHIL AND CONCENTRATION OF INTERLEUKIN-6 IN MALE RATS

Rambu Orsi Lambu Emu
2443010150

High fructose diet has an influence the blood vessels, and stimulate inflammation and endothelial dysfunction. Inflammation as well as endothelial dysfunction secreted important inflammation mediators, as macrophage, neutrophil, *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interferon- γ* (IFN- γ), *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6) and other proinflammations in the circulation. In this study, 16 male Wistar rats were used and divided in two groups consisted of a control group which was given premix with the composition of magnesium 3.3%, and treatment group of high fructose which was given premix (magnesium 3.3%) and fructose 60%. Observation and calculation of the number of neutrophils was conducted a by hemocytometer counting chamber and Elisa kit for detective the levels of interleukin-6. The collected data were then analysed by *Independent Samples Test*. The results of total neutrophils number, showed that high fructose diet increased the number of neutrophils in the treatment group compared to the control group, with no significant difference statically increased percentage was 100 cell/mm³ between groups, while the increased percentage of IL-6 level in the treatment group compared to the control group with no significant difference was 404.42 pg/ml. In conclusion, high fructose diet increased the number of neutrophils and also the concentration of IL-6 in the blood plasma.

Key words : Fructose, *Interleukin-6*, Magnesium, Neutrophil, Rats

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa terhadap Jumlah Netrofil dan Kadar Interleukin-6 pada Tikus 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:

1. Bapak Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Drs., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Ibu Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya.
3. Ibu Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., selaku Ketua Prodi Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya
4. Ibu Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt., dan Ibu DR. Ratna Megawati W., SKG., MFT., yang selalu membantu dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., dan Dr. drh. Mufasirin, M.Si., yang sudah memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Ibu Stephanie D. A., M.Si., Apt., yang selalu memberikan dukungan dan nasehat dalam penyusunan skripsi, Ibu Lisa

Soegianto, M.Si., Apt., yang telah membantu dalam penelitian skripsi ini.

7. Kepada seluruh Dosen dan staf pengajar di Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan selama proses perkuliahan hingga akhirnya dapat menyelesaikan skripsi ini dan juga Laboran-laboran (Pak Samsul, Pak Wawan, Pak Rendy, Pak Tri dan Pak Yanto) yang turut serta membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini.
8. Keluarga saya tercinta, Ayah dan Bunda, saudara-saudara yang saya sayangi (K'Umbu Chris, K'Astris, K'Laura, K'Dira, K'Nara, K'Meyra, K'Harry, D'Norlin, D'Riung) yang selalu mendukung dan mendoakan saya, teman-teman seperjuangan TFRMg (Hutri, Dominika, Irene, Renijuftary dan Putry), sahabat-sahabat saya (Jeltsyn, Liany, Fanny, Melda) dan teman-teman terdekat (K'yeyen, Yanti, Istry, Melanni, Ria, Helena, Ani So, Ithyn, Rini, Nevy) dan semua teman-teman seperjuangan angkatan 2010, serta tikus yang dikorbankan dalam penelitian ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan yang telah membantu 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, 16 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	4
1.3. Tujuan penelitian	4
1.4. Hipotesa penelitian	5
1.5. Manfaat penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Fruktosa	7
2.1.1 Absorpsi dan metabolisme fruktosa.....	8
2.1.2 Malabsorpsi fruktosa	10
2.1.3 Biosintesis fruktosa dalam jaringan mamalia	10
2.1.4 Efek samping fruktosa	11
2.2 Tinjauan tentang imunitas tubuh.....	14
2.2.1 Sel darah merah	15

2.2.2	Sel darah putih	16
2.2.3	Konsentrasi sel darah putih dalam darah	18
2.2.4	Respons imun	19
2.3	Inflamasi	24
2.3.1	Respons inflamasi.....	24
2.3.2	Mekanisme inflamasi.....	26
2.4	Fagositosis	29
2.4.1	Sifat pertahanan netrofil	30
2.4.2	Fagositosis oleh netrofil.....	31
2.4.3	Hambatan fagositosis.....	32
2.5	Sitokin.....	33
2.5.1	Fungsi sitokin	34
2.5.2	Interleukin-6	35
2.5.3	Langkah penghancuran oleh IL-6.....	37
2.6	Mikroorganisme patogen	37
2.6.1	Bakteri gram positif.....	40
2.6.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	40
2.7	Tinjauan tentang tikus putih jantan.....	42
2.8	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)</i>	42
BAB 3 METODE PENELITIAN		46
3.1	Alat dan bahan	46
3.1.1	Alat	46
3.1.2	Bahan.....	46
3.1.3	Hewan penelitian	46
3.1.4	Kriteria inklusi.....	47
3.1.5	Kriteria ekslusi.....	48
3.2	Tahapan kerja penelitian.....	48
3.2.1	Pembuatan larutan fruktosa 60%	48

3.2.2	Preparasi larutan mineral magnesium.....	48
3.2.3	Pembuatan <i>Manitol Salt Agar</i> (MSA)	49
3.2.4	Penyiapan <i>Staphylococcus aureus</i>	50
3.2.5	Penginduksian bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	50
3.2.6	Pembedahan tikus dan pengambilan darah	51
3.2.7	Pengujian jumlah netrofil	51
3.2.8	Pengujian kadar sitokin IL-6	52
3.3	Analisis statistik.....	53
3.4	Hipotesis statistik.....	53
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		54
4.1	Hasil penelitian	54
4.1.1	Hasil penimbangan berat badan.....	54
4.1.2	Hasil perhitungan jumlah netrofil.....	56
4.1.3	Data hasil perhitungan kadar IL-6	58
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		61
5.1	Simpulan.....	61
5.2	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA		62
LAMPIRAN		68

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
2.1. Mediator inflamasi.....	25
2.2. Ciri-ciri utama IL-6.....	34
2.3. Tipe-tipe dari infeksi.....	39
2.4. Kebutuhan nutrisi tikus.....	42
3.1. Komposisi mineral premix.....	49
4.1. Perhitungan berat badan tikus.....	54
4.2. Rerata dan standar deviasi jumlah netrofil.....	56
4.3. Hasil uji signifikansi netrofil	56
4.4. Hasil perhitungan konsentrasi IL-6.....	58
4.5. Hasil uji signifikansi IL-6.....	59

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
2.1. Absorpsi dan metabolisme.....	9
2.2. Mekanisme fruktosa menginduksi resistensi insulin.....	13
2.3. Sel-sel dalam sistem imun (a) dan komponen leukosit (b)	17
2.4. Diferensiasi sel T dan sel B	20
2.5. Keterlibatan sistem imun bawaan dan sistem imun didapat terhadap infeksi.....	23
2.6. Mekanisme inflamasi	28
2.7. Proses fagositosis	29
2.8. <i>Staphylococcus aureus</i>	41
3.1. Hemositometer.....	52
4.1. Grafik rerata berat badan tikus per minggu (gram).....	55
4.2. Netrofil kelompok kontrol (1000x).....	58
4.3. Netrofil kelompok diet tinggi fruktosa (1000x).....	58

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Komposisi premix dan pakan BR-1	67
B. Penentuan jumlah netrofil	68
C. Penentuan kadar IL-6	70
D. Data penimbangan berat badan	74
E. Hasil perhitungan jumlah netrofil.....	76
F. Hasil absorbansi IL-6	78
G. Sertifikat tikus.....	81
H. Sertifikat kelaikan etik	82

DAFTAR SINGKATAN

ATP : Adenosin Tri fosfat

CAMs : *Cellular Adhesion Molecules*

CSF : *Cerebrospinal Fluid*

DNA : *Deoksiribonukleat*

DNL : *De Novo Lipogenesis*

ELISA : *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

FIP : *Fructose-1-phosphate*

FDA : *Food and Drug Administration*

GF : *Growth Factor*

GLUT : Glukosa Transporter

HFCS : *High Fructose Corn Syrup*

IFN- γ : Interferon-gamma

IL-6 : Interleukin-6

KFM : Kuesioner Frekuensi Makanan

KHK : Ketoheksokinase

LDL : *Low Density Lipoprotein*

MDNCF : *Monocyte Derived Neutrophil Chemotactic Factor*

NET : *Neutrophil Extracellular Traps*

NK : *Natural Killer*

NO : Nitrik Oksida

PDGF : *Platelet Derived Growth Factor*

PKC : Protein Kinase-C

PMN : Polimorfonuklear

RA : *Rheumatoid Arthritis*

ROS : Reaktif Oksigen Spesies

SDP : Sel Darah Putih

TBARS : Substansi Urin Reaktif Asam Thiobarbiturik

TGF- β : *Transferring Growth Factor- β*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor-Alpha*

VLDL : *Very Low Density Lipoprotein*