

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Perkembangan zaman yang semakin pesat secara tidak langsung telah menyebabkan terjadinya pergeseran pola hidup di masyarakat. Kemajuan teknologi dan industri secara tidak langsung telah meningkatkan penghasilan masyarakat. Dampaknya adalah daya beli masyarakat meningkat khususnya konsumsi bahan pangan sehingga terjadi pergeseran pola makan ke arah pola makanan cepat saji yang cenderung tinggi lemak dan karbohidrat.

Karbohidrat adalah senyawa yang terbentuk dari molekul karbon, hidrogen dan oksigen. Di dalam ilmu gizi karbohidrat dapat dibedakan menjadi 2 jenis, yaitu karbohidrat sederhana dan karbohidrat kompleks. (Irawan, 2007). Di dalam sistem pencernaan pada usus halus semua jenis karbohidrat yang dikonsumsi akan terkonversi menjadi glukosa untuk kemudian diabsorpsi oleh aliran darah dan ditempatkan ke berbagai organ dan jaringan tubuh. Molekul glukosa hasil konversi berbagai macam jenis karbohidrat inilah yang kemudian akan berfungsi sebagai dasar dalam pembentukan energi di dalam tubuh. Melalui berbagai tahapan dalam proses metabolisme, sel-sel yang terdapat di dalam tubuh dapat mengoksidasi glukosa menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  dimana proses ini juga akan disertai dengan produksi energi. Di dalam tubuh, karbohidrat yang telah terkonversi menjadi glukosa tidak hanya akan berfungsi sebagai sumber energi utama bagi kontraksi otot atau aktivitas fisik tubuh, namun glukosa juga akan berfungsi sebagai sumber energi bagi sistem saraf pusat termasuk juga untuk kerja otak. (Irawan, 2007). Ketika penyimpanan glukosa dalam otot dan hepar sudah mencapai titik jenuh, glukosa yang masih terdapat

dalam sirkulasi tidak diekskresikan melainkan akan diubah menjadi komponen lemak yaitu trigliserida yang kemudian disimpan dalam jaringan lemak baik di bagian bawah kulit maupun rongga perut (Waspadji, 2003).

Sel lemak atau adiposit menghasilkan dan mensekresi beberapa protein yang berperan sebagai hormon yang bertanggung jawab terhadap pemasukan dan pengeluaran energi. Salah satu hormon tersebut adalah adiponektin. Hormon ini berperan penting dalam proses radang dan aterosklerotik. Kadar adiponektin di dalam plasma secara bermakna menurun pada subyek yang mengalami obesitas, resistensi insulin dan pengidap diabetes mellitus tipe 2. Hipoadiponektinemia berperan terhadap resistensi insulin dan mempercepat proses aterogenesis (Wasim *et al.*, 2006). Adiposit diketahui dapat mensekresi dan mempengaruhi aksi beberapa sitokin termasuk adiponektin, leptin dan IL-6. Oleh karena itu ada kemungkinan bahwa peningkatan *adiposity visceral* (obesitas visceral) bertanggung jawab pada resistensi insulin melalui lipotoksitas dan pelepasan asam lemak (Kern *et al.*, 2003).

Hiperplasi dan hipertropi sel adiposa (sel lemak) dapat terjadi pada orang-orang obese. Hiperplasi adalah suatu keadaan dimana peningkatan jumlah sel lemak yang tidak diikuti dengan perubahan ukuran sel lemak, sedangkan sel hipertropi adalah keadaan dimana jumlah sel lemaknya normal tetapi ukuran selnya yang bertambah besar (Guyton & Hall, 2008). Umumnya pada orang obese terjadi penumpukan sel pertahanan tubuh pada jaringan lemak yang akan diikuti dengan peningkatan pelepasan sitokin seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 (Desruisseaux *et al.*, 2007), sehingga pada kondisi hiperplasi dan hipertropi dapat menyebabkan produksi sitokin dalam sel adiposa meningkat.

Aktivitas sel pertahanan dapat menyebabkan dilepaskannya sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 (Weisberg *et al.*, 2003). Interleukin-

6 (IL-6) adalah sitokin yang dihasilkan oleh sel lemak di mana peningkatan kadarnya dipengaruhi oleh peningkatan jumlah atau ukuran sel lemak. IL – 6 disekresi dua sampai tiga kali lebih banyak oleh jaringan viseral daripada jaringan lemak subkutan pada orang yang obese berat (Wajchenberg, 2000). IL-6 memiliki sifat proinflamasi yang dapat dihubungkan dengan terjadinya inflamasi dan resistensi insulin. Kondisi resistensi insulin ini timbul karena IL – 6 mengirimkan signal-signal secara sistemik untuk menurunkan sensitivitas sel terhadap insulin, khususnya sel hati (Pittas *et al.*, 2004; Isganaitis & Lustiq, 2005). Kondisi ini dapat mengganggu fungsi GLUT – 4 sebagai transporter glukosa sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel yang mengakibatkan kadar glukosa dalam darah meningkat (Berrgren *et al.*, 2005). Resistensi insulin dikenal sebagai kerusakan mendasar yang terjadi pada obesitas, sindrom metabolik dan diabetes mellitus tipe 2. Studi terbaru menunjukkan bahwa jaringan adiposa beserta hormon yang dihasilkannya dan sitokin inflamasi berperan penting pada sensitivitas insulin *in vitro*. Disfungsi jaringan adiposa dapat menyebabkan resistensi insulin sistemik (Ruan & Loddish, 2004).

Sel pertahanan tubuh berperan dalam menjaga sistem kekebalan tubuh. Sel pertahanan terdiri dari sel mononuklear (monosit dan limfosit) serta sel polimorfonuklear atau granulosit (neutrofil) (Bratawidjaja, 2010). Neutrofil merupakan fagosit utama dalam sirkulasi darah yang berfungsi mengenali, mencerna dan menghancurkan mikroba (Fadhliya, 2011). Neutrofil berperan dalam fagositosis pertama ketika hospes bertemu dengan benda asing (Bellanti, 1993).

Penelitian mengenai pengaruh diet tinggi karbohidrat terhadap jumlah neutrofil dan interleukin 6 ini merupakan penelitian yang baru pertama kali dilakukan. Pada penelitian ini akan diamati pengaruh dari diet tinggi karbohidrat terhadap jumlah neutrofil dan IL-6 pada tikus putih

jantan. Pada penelitian ini digunakan 6 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi dalam 2 kelompok tikus, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok tikus kontrol diberi pakan normal dan tikus perlakuan diberi pakan tinggi karbohidrat. Tiap satu minggu sekali dilakukan penimbangan berat tikus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Setelah 3 bulan tikus dikorbankan, sebelum dikorbankan tikus diinduksikan terlebih dahulu dengan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 lalu darahnya diambil untuk dilakukan pemeriksaan terhadap jumlah neutrofil dan plasma darahnya untuk pemeriksaan IL-6. Perhitungan jumlah neutrofil dilakukan dengan cara menghitung neutrofil pada hapusan darah, sedangkan untuk IL-6 dilakukan pemeriksaan dengan metode *Sandwich* ELISA. Model ini mempunyai tingkat spesifitas dan sensitivitas yang lebih tinggi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian diet tinggi karbohidrat selama 3 bulan dapat meningkatkan jumlah neutrofil pada tikus putih jantan?
2. Apakah pemberian diet tinggi karbohidrat selama 3 bulan dapat meningkatkan kadar dari sitokin (IL-6) pada tikus putih jantan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat selama 3 bulan terhadap jumlah neutrofil pada darah tikus jantan Wistar.
2. Mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi karbohidrat selama 3 bulan terhadap kadar IL-6 pada darah tikus jantan Wistar.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada masyarakat tentang pengaruh diet tinggi karbohidrat yang dapat menyebabkan perubahan terhadap jumlah neutrofil dan IL-6. Perubahan ini dapat menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya resistensi insulin yang menjadi masalah di masyarakat sekarang ini.