

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Toxoplasma gondii adalah parasit apicomplexan yang tersebar secara mendunia, dimana di Amerika sekitar 60 juta orang kemungkinan terinfeksi parasit ini di dalam tubuhnya. Parasit apicomplexan memerlukan *gliding motility* yang bergantung pada polimerasi filamen aktin parasit untuk masuk dalam sel *host* (Skillman *et al.*, 2012). Polimerasi aktin yang diperlukan untuk *gliding motility* dari *T.gondii* diregulasi oleh suatu protein yang bersifat *actin-binding* yaitu profilin. Profilin juga didapatkan di antigen yang diproduksi dari banyak kultur parasit lain serta diidentifikasi sebagai ligan aktivasi dari TLR 11 (*Toll Like Receptor 11*) (Yarovinsky *et al.*, 2005). Parasit yang tidak memiliki profilin tidak mampu menginduksi TLR-11 untuk memproduksi IL-12 (sitokin pertahanan dari sel inang) baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Jadi profilin merupakan elemen penting dari dua aspek infeksi *T.gondii* dan sangat berperan pada motilitas ketika ligan dari mikroba dikenali sistem imunitas alami sel *host* (Plattner *et al.*, 2008).

Obesitas merupakan keadaan penyimpanan lemak tubuh yang berlebihan (Hamdy, *et al.*, 2015). Obesitas juga mengganggu fungsi fisiologis dari jaringan adiposit sehingga obesitas mempunyai hubungan yang kuat dengan disfungsi adiposit (Goossens, 2007). Terdapat berbagai cara dalam menentukan bahwa seseorang mengalami obesitas atau *overweight*, namun cara yang paling banyak dipakai adalah dengan menghitung BMI (*Body Mass Index*) (Hamdy, *et al.*, 2015). *World Health Organization* (2015) mendefinisikan BMI yang lebih dari 25 kg/m² menandakan *overweight* dan BMI yang lebih dari

30 kg/m² menandakan obesitas. Penyebab utama dari obesitas adalah ketidakseimbangan energi antara kalori yang dikonsumsi dan kalori yang dipakai, contohnya peningkatan asupan makanan yang tinggi lemak dan penurunan aktivitas karena gaya hidup *sedentary* disebabkan kemajuan teknologi di berbagai bidang (WHO, 2015).

Menurut survey WHO tahun 2014, 1,9 miliar orang dewasa di dunia *overweight* dan 600 jutanya obesitas. Berdasarkan survey Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Indonesia tahun 2013, prevalensi obesitas secara nasional di Indonesia adalah 28,9% (13,5% *overweight* dan 15,4% obesitas pada usia 18 tahun ke atas) dengan memakai kriteria BMI 25-27 kg/m² untuk *overweight* dan BMI lebih dari 27 kg/m² untuk obesitas.

Obesitas juga memiliki asosiasi dengan perubahan fungsi sekresi adiposit (disfungsi adiposit) dan makrofag yang disertai inflamasi kronis serta peningkatan resiko untuk mengalami resistensi insulin, Diabetes Melitus dan *vascular disease* (Hajer, *et al.*, 2008). Menurut survei yang dilakukan oleh Soewondo P *et al.*(2006) prevalensi kasar subjek di Jakarta, Indonesia yang memiliki resiko sindrom metabolik pada tahun 2006 sesuai dengan *ATP III modified Asian criteria* adalah 28,4%.dengan prevalensi obesitas dan sindrom metabolik lebih tinggi secara signifikan pada grup prediabetes dan diabetes dibanding dengan grup yang memiliki glukosa darah normal. Survei ini menunjukkan resiko untuk menderita diabetes karena obesitas cukup tinggi.

Terdapat banyak faktor yang dapat menyebabkan obesitas, namun ada satu faktor yang jarang dibahas yaitu patogen. Beberapa mikroba patogen dan virus terbukti meningkatkan berat badan dan terbentuklah teori baru yaitu *infectobesity*. Salah satu contohnya adalah Ad36 (Human Adenovirus 36) yang

mempunyai gen untuk meregulasi proses adipogenik dan menginduksi *cellular signaling pathways* yang berujung pada inflamasi kronis yang memiliki peran penting dalam obesitas, namun belum pernah ada studi epidemiloginya (Na & Nam, 2011).

Aktivasi *Toll Like Receptors* (TLRs) yang distimulasi oleh sitokin dan *Pathogen Associated Molecular Patterns* (PAMPs) akan menginisiasi *signaling cascade* yang berujung pada aktivasi NF- κ B (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*). NF- κ B akan memediasi proliferasi sel dan pengeluaran molekul antimikroba serta sitokin yang akan mengaktifkan respon imun. Itu adalah salah satu dari jalur yang dapat diambil oleh NF- κ B untuk mengaktifkan sistem imun bila ada infeksi mikroba (Hayden and Ghosh, 2008). Penelitian Megan Raetz *et al.*(2014) menjelaskan bahwa profilin *Toxoplasma gondii* tidak hanya dapat dikenali oleh TLR-11 saja, tetapi TLR-12 pun dapat mengenalinya dan mengatur produksi IL-12 di sel dendritik. Akan tetapi, bagaimana efek paparan profilin *T.gondii* sendiri pada sel adiposit dan efeknya terhadap NF- κ B belum banyak diketahui.

Pada kasus parasit intraseluler lainnya, infeksi dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan hiperplasia dan hiperploriferasi dari adiposit. Perubahan kualitas adiposit bila terkena paparan profilin *T.gondii* masih minim diketahui (Desruisseaux *et al.*, 2007). Demikian pula dengan kadar NF- κ B akibat infeksi *Toxoplasma gondii* belum banyak diketahui. NF- κ B diketahui memicu pengeluaran IL-6 yang bersifat sebagai sitokin proinflamasi yang menyebabkan obesitas dan resistensi insulin sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek dari paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar NF- κ B di kultur adiposit *in vitro*. (Cai *et al.*, 2005).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah paparan profilin *Toxoplasma gondii* dapat meningkatkan kadar NF- κ B pada kultur adiposit *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar NF- κ B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar NF- κ B pada kultur sel adiposit yang dipapar berbagai dosis profilin *T.gondii* (5, 20, dan 40 μ g).
2. Menganalisis hubungan antara profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar NF- κ B pada kultur sel adiposit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini dapat menjadi suatu dasar teori untuk mengenal *Toxoplasma gondii* menjadi salah satu faktor resiko obesitas/disfungsi adiposit dan dapat dikembangkan lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menjadi informasi kesehatan bagi masyarakat agar mengetahui *T.gondii* sebagai faktor resiko dari obesitas/disfungsi adiposit sehingga masyarakat dapat lebih sadar akan bahaya infeksi *T.gondii*.