

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindroma metabolik merupakan sekelompok faktor resiko metabolik seperti hipertensi, dislipidemia, hiperglikemia, dan obesitas abdominal. Ketika seseorang didapati memiliki faktor resiko metabolik ini, maka peluang untuk terjadinya penyakit kardiovaskular di masa yang akan datang menjadi lebih besar daripada individu lainnya. (Mottillo, *et al.*, 2010)

Di Amerika Serikat, 70% orang dewasa dan 16,9% anak-anak mengalami *overweight* (American Heart Association, 2014). Dari tahun ke tahun, angka obesitas terus meningkat. Laporan BBC tahun 2014, jumlah orang di dunia yang dikategorikan kelebihan berat badan telah melampaui 2,1 miliar, atau naik 875 juta dari 1980. Menurut riset yang dilakukan oleh *National Geographic* (2014), Indonesia masuk dalam 10 besar negara dengan orang gemuk terbanyak di dunia.

Obesitas dapat memicu penyakit-penyakit metabolik, seperti Penyakit Jantung Koroner, Diabetes Mellitus tipe 2, Arthritis dan lain-lain, yang beberapa diantaranya termasuk dalam penyebab kematian tertinggi di dunia (Pittas, *et al.*, 2004). Ada berbagai macam penyebab obesitas. Beberapa diantaranya adalah faktor genetik, kerusakan pada bagian otak yang mengatur nafsu makan, pola makan yang berlebihan, kurang gerak/olahraga, pengaruh emosional (*emotional eating*), dan faktor lingkungan (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012). Ada beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara infeksi

dengan terjadinya obesitas. Penelitian yang dilakukan oleh Pasarica dan Dhurandhar (2007) menemukan bahwa terdapat 10 patogen adipogenik (terdiri dari virus bakteri dan mikroflora usus) yang berhubungan dengan obesitas namun belum ditemukan hubungan kausatif yang signifikan. Reeves *et al* (2013) menemukan adanya asosiasi antara pasien dengan serum *Toxoplasma gondii* positif dengan obesitas. Namun penemuan Reeves ini tidak menjelaskan secara signifikan hubungan kausatif antara infeksi *Toxoplasma gondii* dengan obesitas.

Toxoplasma gondii merupakan parasit *apicomplexan* yang dapat ditemukan di seluruh dunia dengan prevalensi yang berbeda pada tiap-tiap negara. Parasit *apicomplexan* memacu pergerakan *actin-dependent gliding* yang sangat penting untuk migrasi melewati barrier biologis sel inang. Profilin merupakan kontributor kunci pada polimerisasi aktin, dimana *Toxoplasma gondii* memiliki *profilin-like protein* yang akan dikenali oleh TLR-11 sistem imun alami sel inang. Kerusakan pada sel inang diketahui berkaitan dengan gen yang mengkode profilin di parasit *Toxoplasma gondii*. Pada saat tidak berperan pada pertumbuhan sel, profilin akan menstimulasi *gliding motility*, untuk menginvasi sel *host* dan mengakibatkan virulensi pada mencit. Disamping itu 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 *Toxoplasma gondii*. Profilin berperan pada motilitas ketika ligan dari mikroba dikenali sistem imunitas alami sel host (Plattner, *et al.*, 2008).

Belum banyak diketahui peranan infeksi *Toxoplasma gondii* pada obesitas. Menurut Iskandar, *et al* (2011) terdapat perbedaan kadar profilin yang bermakna

antara individu obesitas dengan individu yang sehat. Dalam penelitian tersebut juga disebutkan bahwa peningkatan kadar profilin pada individu obesitas berhubungan dengan peningkatan IL-6 dan IL-12 sebagai *inflammatory cytokine*, walaupun dengan korelasi yang lemah. Hal ini menunjukkan bahwa pada individu obesitas terdapat peningkatan kadar profilin. Profilin *Toxoplasma gondii* akan dikenali oleh TLR-11 sistem imun alami sel inang dan memicu peningkatan inflammatory cytokine seperti IL-6 dan IL-12 yang merupakan petanda awal terjadinya disfungsi adiposit pada individu obesitas.

Malondialdehid (MDA) merupakan komposisi reaktif dari aldehyd. MDA merupakan salah satu dari *reactive electrophile species* yang menyebabkan stres oksidatif pada sel (Farmer dan Davoine, 2007). Mayoritas pasien dengan obesitas memiliki fungsi jaringan adiposa yang terganggu akibat interaksi genetik dan faktor lingkungan lainnya yang berujung pada sel adiposit yang hipertrofi, hipoksia, berbagai macam stress dan proses inflamasi pada jaringan adiposa (Blüher, 2009). Hipertrofi adiposit yang terjadi secara berlebihan akan berakhir pada disfungsi adiposit (Bays, *et al.*, 2006). Disfungsi adiposit akan menginduksi terjadinya stress oksidatif (Furukawa, *et al.*, 2004). Akumulasi lemak jenuh akan memicu kompensasi tubuh kita untuk mendegradasi lemak jenuh tersebut. Degradasi dari asam lemak jenuh dilakukan oleh enzim peroksidase akan memproduksi malondialdehid sebagai hasil akhirnya (Pryor, 2012). MDA merupakan salah satu indikator terjadinya stress oksidatif (Koltas, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar MDA pada sel adiposit, sehingga diharapkan dapat

menjelaskan patomekanisme infeksi *Toxoplasma gondii* sebagai penyebab obesitas dalam hubungannya dengan peningkatan stress oksidatif.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terjadi peningkatan kadar MDA pada kultur adiposit akibat paparan profilin *Toxoplasma gondii*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui kadar MDA pada kultur adiposit akibat paparan profilin *Toxoplasma gondii*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar MDA pada kultur adiposit normal
2. Mengetahui kadar MDA pada kultur adiposit yang diberi paparan profilin *Toxoplasma gondii* berbagai dosis (5, 20, dan 40 μ g)
3. Mengetahui hubungan antara paparan profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar MDA

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah pengetahuan dan dapat dikembangkan dalam penelitian lebih lanjut dalam ilmu kesehatan, terutama mengenai efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar MDA pada kultur adiposit.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menjadi dasar informasi bagi masyarakat tentang bahaya paparan profilin *Toxoplasma gondii* dan peranannya dalam menjadi resiko penyakit metabolik, agar lebih waspada akan infeksi *Toxoplasma gondii*.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

