

## Kadar Kolesterol HDL dan Triglicerida pada Individu Obese dengan IgG *Toxoplasma gondii* Positif

### HDL Cholesterol and Triglycerides Levels in Obese Individuals with Seropositive *Toxoplasma gondii*

Annisa Alwita\*, Agustin Iskandar\*\*, Triwahju Astuti\*\*\*

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya

#### ABSTRAK

Pada tahun 2014, sebanyak 600 juta orang termasuk kategori obesitas. *Toxoplasma gondii* adalah salah satu mikroorganisme yang menyebabkan situasi peradangan kronis pada sel lipid dan diduga berhubungan dengan obesitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar kolesterol HDL dan Triglicerida pada individu obese dengan IgG *Toxoplasma gondii* positif. Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* (studi potong lintang). Subyek adalah 56 individu obese dengan IgG *T. gondii* positif dan negatif. Pemeriksaan IgG *T.gondii* dengan menggunakan metode ELISA. Pemeriksaan kadar HDL dan Triglicerida menggunakan metode *enzymatic colorimetric test*. Analisa data yang digunakan adalah Uji Kolmogorov Smirnov, uji t tidak berpasangan, dan uji Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar kolesterol HDL pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif adalah sebesar  $40,65 \pm 7,784$  mg/dL dan yang negatif adalah sebesar  $43,75 \pm 10,372$  mg/dL. Rerata kadar Triglicerida pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif adalah sebesar  $182,02 \pm 96,490$  mg/dL dan yang negatif sebesar  $106 \pm 25,987$  mg/dL. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol HDL dan Triglicerida pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif dan negatif ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan pada penelitian kali ini adalah pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif ada kecenderungan kadar Triglicerida yang naik dan kadar kolesterol HDL yang turun.

Kata kunci: *Toxoplasma gondii*, HDL, Triglicerida, obesitas

#### ABSTRACT

In 2014, 600 million people were categorized as obese. *Toxoplasma gondii* is one of the microorganisms that cause chronic inflammatory situation in the lipid cells and allegedly associated with obesity. The purpose of this study was to know the levels of HDL cholesterol and Triglycerides in obese individuals with seropositive *Toxoplasma gondii*. This research was an analytic observational study with cross sectional design. The subjects were 56 obese individuals with seropositive and seronegative *T.gondii*. Serologic examination of *T.gondii* was performed using ELISA. The levels of HDL cholesterol and Triglycerides was measured using colorimetric enzymatic test. Results showed that the mean of HDL cholesterol level in obese individuals with seropositive

*T. gondii* was  $40.65 \pm 7.784$  mg/dL and the seronegative one was  $43.75 \pm 10.372$  mg/dL. The mean of Triglyceride levels in obese individuals with seropositive *T. gondii* was  $182.02 \pm 96.490$  mg/dL and the seronegative one was  $106 \pm 25.987$  mg/dL. There was no significant difference between the levels of HDL cholesterol and Triglycerides in seropositive *T. gondii* individuals compared to the negative ones ( $p > 0,05$ ). The results suggested that there was a tendency in increased Triglycerides level and decreased HDL cholesterol level in obese individuals with seropositive *T. gondii*.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, HDL, Triglycerides, obesity

## PENDAHULUAN

Obesitas didefinisikan sebagai akumulasi abnormal atau berlebihan lemak yang memaparkan resiko bagi kesehatan. Pada tahun 2014, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun dan lebih tua yang kelebihan berat badan. Dari jumlah tersebut, lebih dari 600 juta orang dewasa termasuk obesitas. Jumlah ini adalah 13% populasi orang dewasa. Prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat lebih dari dua kali lipat antara tahun 1980 dan 2014.<sup>1</sup> Di Indonesia sendiri, proporsi obesitas pada orang dewasa pada tahun 2013 adalah 15,4%.<sup>2</sup>

Pada satu dekade terakhir mulai diteliti kaitan antara infeksi dengan obesitas. Dalam penelitian yang berjudul "*Chagas disease, adipose tissue, and the metabolic syndrome*" mengatakan bahwa jaringan adiposa adalah target utama infeksi *T. cruzi*. Infeksi ini dikaitkan dengan dampak pada metabolisme sistemik serta meningkatkan resiko sindroma metabolik.<sup>3</sup>

Dhurandhar *et al.* dalam penelitiannya tentang hubungan infeksi adenovirus dengan obesitas pada manusia meneliti 52 individu obese yang memiliki antibodi virus SMAM-1. Uji serologis membuktikan bahwa sepuluh dari subyek tersebut positif memiliki antibodi terhadap virus SMAM-1. Sepuluh subyek tersebut memiliki perbedaan signifikan berat badan yang lebih tinggi. Ini menunjukkan bahwa virus SMAM-1,

atau virus yang sejenis, mungkin terlibat dalam penyebab obesitas pada manusia.<sup>4</sup>

Toxoplasmosis, yang disebabkan oleh protozoa parasit *Toxoplasma gondii*, merupakan salah satu infeksi parasit yang paling umum pada manusia dan hewan berdarah panas lainnya. *Toxoplasma* adalah anggota filum Apicomplexa.<sup>5</sup> Parasit ini telah ditemukan di seluruh dunia dari Alaska ke Australia. Hampir sepertiga dari umat manusia telah terkena parasit ini.<sup>6</sup> Manusia dapat terinfeksi dengan tidak sengaja menelan makanan, air, atau tanah yang terkontaminasi dengan ookista *T. gondii* dari kotoran kucing, atau makan daging mentah yang terkontaminasi dengan ookista tersebut.<sup>7</sup>

*Toxoplasma gondii* memiliki profilin yang sudah terbukti dapat berikatan dengan TLR (Toll Like Receptor)-11. Keterikatan itu menyebabkan terjadinya inflamasi adiposit. Inflamasi adiposit ini dapat menyebabkan disfungsi adiposit. Akibat dari disfungsi adiposit ini adalah terjadinya hipertrofi dan hiperplasi jaringan adiposit.<sup>8</sup>

Reeves, *et al.* pada tahun 2013 dalam penelitiannya tentang hubungan antara obesitas dengan *T. gondii* melakukan penelitian terhadap 999 subyek yang sehat secara mental, lalu dilakukan pemeriksaan serologis. Hasilnya mengatakan bahwa individu yang mengalami obesitas memiliki titer IgG *T. gondii* yang lebih tinggi secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan individu-individu yang tidak obese.<sup>9</sup>

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* (studi potong lintang) yang bertujuan mengetahui kadar kolesterol HDL dan Triglicerida pada individu obese dengan IgG *T. gondii* yang positif. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah individu obese dengan ataupun tanpa sindroma metabolik. Teknik sampling yang digunakan adalah *Cluster Random Sampling* dengan populasi penduduk di Kelurahan Kotalama, Kecamatan Kedungkandang, Kota Malang. Pada penelitian ini digunakan sampel individu obese sebanyak 56 orang.

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Sentral RS Saiful Anwar Malang dan Laboratorium Fisiologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penelitian mulai dilaksanakan pada bulan April sampai dengan September 2012.

Sampel diwawancara terlebih dahulu untuk dipilih yang sesuai dengan kriteria yaitu: berasal dari tingkat sosio-ekonomi yang rendah, tidak sedang menggunakan KB hormonal dalam 3 tahun terakhir, tidak berasal dari keluarga dengan riwayat genetik obese dan konsumsi makan per hari tidak berlebihan. Sampel penelitian kemudian diambil sampel darahnya melalui tusukan vena (*venipuncture*). Setelah itu darah dimasukkan ke dalam *vacutainer* dan disentrifugasi untuk mendapatkan plasmanya.

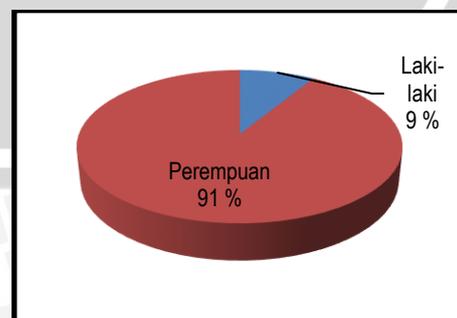
Kadar IgG *T. gondii* diukur dengan metode ELISA dengan menggunakan NovaTec *Toxoplasma gondii* IgG ELISA RE57101. Hasil akhir pengukuran absorbansi dapat dibaca 30 menit setelah pemberian *stop solution* pada 450/620 nm menggunakan ELISA *microwell plate reader*. Hasil kemudian di plot kan pada kurva standart untuk mendapatkan kadar antibodi IgG *T.gondii* (IU/mL).

Pengukuran kolesterol HDL dan Triglicerida dilakukan dengan metode *colorimetric enzymatic* dimana intensitas warna yang terbentuk dapat ditentukan dengan mengukur absorbansnya pada rentang panjang gelombang 480-550 nm dan intensitas warna yang terbentuk ditentukan dengan fotometri.

Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan program *SPSS for Windows version 23*. Sebelum dilakukan pengujian statistik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan Uji Kolmogorov Smirnov. Jika data sudah berdistribusi normal (memiliki nilai signifikansi  $> 0,05$ ), data tersebut selanjutnya dilakukan pengujian parametrik menggunakan Uji t tidak berpasangan. Jika data dinyatakan tidak berdistribusi normal (memiliki nilai signifikansi  $< 0,05$ ), pengujian selanjutnya menggunakan pengujian nonparametrik menggunakan Uji Mann Whitney. Variabel kemudian dicari median dan standard deviasi (SD) dengan tingkat kepercayaan  $\alpha = 0,05$  dimana apabila diperoleh  $P > 0,05$  artinya tidak ada perbedaan yang bermakna (signifikan). Sebaliknya bila  $P < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

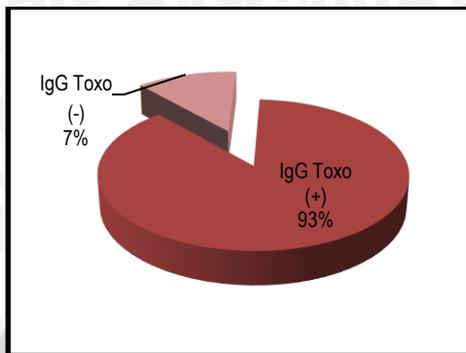
## HASIL PENELITIAN

Dari penelitian didapatkan subyek yang berjenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 5 subyek (9%) dan perempuan sebanyak 51 subyek (91%).



Gambar 1. Karakteristik Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin

Subyek yang menunjukkan kadar IgG *T. gondii* lebih dari 35 IU/ml adalah sebanyak 52 orang dan yang menunjukkan kadar IgG *T. gondii* kurang dari 35 IU/ml adalah sebanyak 4 orang.



**Gambar 2. Karakteristik Subyek Berdasarkan Kadar IgG *T.gondii***

Variabel Kolesterol HDL dan Trigliserida diuji normalitasnya dengan Uji Kolmogorov Smirnov. Hasilnya dapat dilihat di tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Uji Kolmogorov Smirnov**

| Variabel     | Signifikansi |
|--------------|--------------|
| HDL          | 0,791        |
| Trigliserida | 0,023        |

Pada variabel kolesterol HDL, data sudah berdistribusi normal karena memiliki nilai signifikansi > 0,05. Selanjutnya pada variabel ini dilakukan uji parametrik, yaitu uji t tidak berpasangan. Hasil uji tersebut dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Uji T Tidak Berpasangan**

| Kelompok IgG <i>T.gondii</i> | Rata-rata ± Standart deviasi (mg/dL) | Sig (P value) |
|------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| Negatif                      | 43,75 ± 10,372                       | 0,456         |
| Positif                      | 40,65 ± 7,784                        |               |

Kadar kolesterol HDL pada individu obese dengan IgG *T. gondii* positif dan yang negatif tidak memiliki perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Ada kecenderungan kadar kolesterol HDL pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif lebih rendah daripada yang negatif.

Pada variabel kadar Trigliserida, data tidak berdistribusi normal karena memiliki nilai signifikansi < 0,05. Selanjutnya dilakukan uji non parametrik pada variabel Trigliserida yaitu Uji Mann Whitney. Hasil uji tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Uji Mann Whitney**

| Kelompok IgG <i>T.gondii</i> | Rata-Rata ± Standart Deviasi (mg/dL) | Sig (P value) |
|------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| Negatif                      | 106 ± 25,987                         | 0,054         |
| Positif                      | 182,02 ± 96,490                      |               |

Kadar Trigliserida pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif tidak memiliki perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Ada kecenderungan kadar Trigliserida yang lebih tinggi pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif daripada yang negatif.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan studi potong lintang (*cross sectional*). Penelitian dilakukan pada 56 individu obese. Subyek obese yang berjenis kelamin perempuan adalah sebanyak 91%, sedangkan yang berjenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 9%. Hal ini kemungkinan disebabkan tingginya prevalensi obesitas pada wanita. Laporan Riskesdas tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi obesitas pada wanita usia > 18 tahun lebih tinggi dari prevalensi obesitas pada pria usia > 18 tahun, berturut-turut sebesar 32,9% dan 19,7%.<sup>2</sup>

Rata-rata kadar kolesterol HDL pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif adalah

sebesar  $40,65 \pm 7,784$  mg/dl dan yang negatif sebesar  $43,75 \pm 10,372$  mg/dl. Nilai signifikansinya adalah sebesar 0,456. Walaupun tidak ada perbedaan yang signifikan, ada kecenderungan penurunan kadar kolesterol HDL pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif. Mekanisme yang tepat yang menghubungkan peradangan dan infeksi dengan penurunan kadar kolesterol HDL masih tidak pasti dan mungkin melibatkan beberapa mekanisme. Penurunan kadar kolesterol HDL pada penelitian kali ini kemungkinan adalah respon dari fase akut yang merupakan reaksi yang cepat yang berhubungan dengan hipertrigliseridemia.<sup>10</sup> Kenaikan lipoprotein kaya Trigliserida yang menyertai peradangan dan infeksi dapat memperkaya HDL dengan trigliserida yang dapat mempercepat clearance kolesterol HDL.<sup>11</sup> Mengingat kompleksitas metabolisme HDL tidak mengherankan bahwa beberapa jalur dapat dipengaruhi oleh peradangan, yang bersama-sama dapat menjelaskan penurunan kadar HDL.<sup>10</sup>

Rata-rata kadar Trigliserida pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif adalah sebesar  $182,02 \pm 96,490$  mg/dL, sedangkan yang negatif adalah sebesar  $106 \pm 25,987$  mg/dL. nilai signifikansinya adalah sebesar 0,054. Walaupun tidak ada perbedaan yang signifikan, ada kecenderungan kenaikan kadar Trigliserida pada individu obese dengan IgG *T.gondii* positif. Infeksi parasit menyebabkan perubahan metabolisme energi dari inang. Salah satu dari respon awal utama pada metabolisme inang terhadap infeksi adalah peningkatan konsentrasi trigliserida sirkulasi. Hipertrigliseridemia akan menyebabkan peningkatan sekresi hepatik VLDL dan mengubah laju bersih trigliserida yang akan mereduksi aktivitas *Lipoprotein Lipase* (LPL) pada semua jaringan sekitar. Lipoprotein lipase dikenal memiliki fungsi mengatur klirens trigliserida dalam plasma dan distribusi antar

organ. Ini adalah penentu utama terjadinya *infection-induced hypertriglyceridemia* yang disebabkan oleh modulasi adiposa dan aktivitas lipoprotein lipase otot pada toksoplasmosis.<sup>12</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan *cross sectional*, jadi tidak dapat mengikuti perjalanan penyakit dan tidak dapat menentukan hubungan sebab akibat. Selain itu Tidak adanya data tipe galur infeksi *T. gondii* dan jumlah parasit hidup pada subyek, sehingga untuk mengetahui adanya infeksi kronis hanya bisa didapatkan dari pemeriksaan serologi IgG.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar kolesterol HDL dan Trigliserida pada individu obese dengan IgG *Toxoplasma gondii* yang positif dengan yang negatif, akan tetapi pada individu obese dengan IgG *T.gondii* yang positif ada kecenderungan kadar kolesterol HDL yang turun dan kadar Trigliserida yang naik.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah melakukan penelitian *cohort* dan eksperimental tentang hubungan antara obesitas dan infeksi *T.gondii*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. 2016. Obesity and Overweight, (Online), (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>, diakses 6 November 2016)
2. Kemenkes, 2013. *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Indonesia. Jakarta, hal. 407, 441-444
3. Nagajyothi F., Desruisseaux N.S., Weiss L.N., Chua S., Albanese C., Machado F.S., et al. Chagas Disease, Adipose Tissue, and Metabolic Syndrome. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2009, 104 (1): 219-225

4. Dhurandhar N.V., Kulkarni P.R., Ajinkya S.M., Sherikar A.A., and Atkinson R.L. Association of Adenovirus Infection with Human Obesity. *Obesity: A Research Journal*, 1997, 5 (5): 464-469
5. Blader U. and Saeij J.P. Communication Between *Toxoplasma gondii* and Its Host: Impact on Parasite Growth, Development, Immune Evasion, and Virulence. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 2009. 117 (5-6): 458-476
6. Hill D.E., Chirukandoth S., and Dubey J.P. Biology and Epidemiology of *Toxoplasma gondii* in Man and Animals. *Animal Health Research Reviews*, 2005, 6 (1): 41-61
7. Fayer R., Dubey J.P., and Lindsay D.S. Zoonotic Protozoa: From Land to Sea. *Trends Parasitology*, 2004, 20:531-536
8. Plattner F., Yarovinsky F., Romero S., Didry D., Carlier M.F., Sher A., et al. *Toxoplasma* Profilin is Essential For Host Cells Invasion and TLR-11 Dependent Induction of an Interleukin-12 Response. *Cell Host Microbe*. 2008, 3(2):77-87
9. Reeves G.M., Mazaheri S., Snitker S., Langenberg P., Giegling I., Hartmann A.M., et al. A Positive Association between *T. gondii* Seropositivity and Obesity. *Frontiers in Public Health*. 2013, 1 (73): 1-6
10. Feingold K.R., Grunfeld C., 2015. *Introduction to Lipids and Lipoprotein*, (Online), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>, diakses 8 Desember 2016)
11. Khovidhunkit, W., et al., Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res*, 2004. 45(7): p. 1169-96.
12. Frederic P., Denis A., Denis R., and Yves D. Responses of Adipose and Muscle Lipoprotein Lipase to Chronic Infection and Subsequent Acute Lipopolysaccharide Challenge. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2002, 9 (4): p. 771-776

