

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan permasalahan yang prevalensinya semakin lama semakin bertambah besar. Berdasarkan data WHO pada 2014, sebanyak 39% penduduk dunia mengalami *overweight* dan 13% penduduk mengalami obesitas. Sekitar 2,8 juta orang di dunia meninggal tiap tahunnya karena *overweight* dan obesitas (WHO, 2015). Data Riskesdas (2013) menunjukkan prevalensi obesitas penduduk dewasa di Indonesia sebanyak 19,7% untuk laki-laki dan 32,3% untuk perempuan. Sindrom metabolik merupakan kombinasi yang meliputi sekurangnya tiga dari kelainan berikut: obesitas abdominal, hipertrigliseridemia, kadar HDL rendah, hipertensi, dan kadar gula puasa yang tinggi. Sindrom ini dihubungkan dengan peningkatan resiko terjadinya Diabetes Melitus dan penyakit kardiovaskuler (Dorland, 2012). Resiko seseorang menderita sindrom metabolik semakin tinggi dengan adanya *overweight* dan obesitas, terutama obesitas abdominal atau obesitas viseral, serta kurangnya aktivitas fisik.

Obesitas dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Obesitas sering disebabkan karena kurangnya keseimbangan energi. Maksudnya adalah energi yang masuk ke dalam tubuh tidak sama dengan energi yang dikeluarkan oleh tubuh. Obesitas juga dapat disebabkan oleh gaya hidup kurang gerak, lingkungan yang tidak mendukung gaya hidup sehat, faktor genetik dan riwayat keluarga, penyakit-penyakit misalnya hipotiroid, *Cushing's syndrome*, dan *polycystic ovarian syndrome* (PCOS), obat-obatan seperti kortikosteroid,

antidepresan, dan obat kejang, serta kurang tidur (NIH, 2012). Selain penyebab-penyebab diatas, obesitas juga dapat disebabkan oleh infeksi. Obesitas yang disebabkan oleh infeksi disebut juga *infectobesity*. Istilah ini pertama kali digunakan oleh Dr. Nikhil V. Dhurandhar, pada Pennington Biomedical Research Center. *Infectobesity* masih belum banyak diketahui, namun selama 20 tahun terakhir, telah terdapat enam patogen berbeda yang dilaporkan dapat menyebabkan obesitas pada hewan coba (Dhurandhar, 2001).

Penelitian pertama tentang obesitas yang diinduksi oleh infeksi virus dilakukan oleh Lyons, *et al.* (1982) setelah melakukan paparan *canine distemper virus* pada tikus. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan jumlah sel adiposit pada deposit lemak pada tikus yang terinfeksi *canine distemper virus*. Selain itu, telah dilakukan penelitian pada virus *Herpes simplex 1* dan *2*, *Helicobacter pyloris*, *Selenomonas noxia*, *Chlamydomphila pneumonia* dan adenovirus-36 mengenai hubungannya dengan *infectobesity* (van Ginneken, *et al.*, 2009). Penelitian tersebut menyebutkan bahwa adenovirus-36 meningkatkan replikasi, diferensiasi, akumulasi lemak, dan sensitivitas insulin pada sel lemak. Selain itu, ditemukan juga bahwa peningkatan *adiposity* yang terjadi disebabkan karena infeksi adenovirus-36. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Reeves, *et al.* (2013) disebutkan bahwa obesitas juga dapat disebabkan oleh infeksi dari *Toxoplasma gondii*.

Toxoplasma gondii adalah parasit yang dapat ditemukan di seluruh dunia. Parasit ini tidak hanya bisa menginfeksi kucing, namun juga bisa menginfeksi manusia dan hewan mamalia lainnya. Sekitar sepertiga populasi dunia diperkirakan menderita infeksi parasit ini (Parasites in Humans, 2015). *Toxoplasma gondii* merupakan parasit apikompleksan, yang memacu pergerakan

actin-dependent gliding yang sangat penting untuk migrasi melewati pertahanan biologis sel inang. *Toxoplasma gondii* memiliki *profilin-like protein*, yang akan dikenali oleh *Toll like receptor-11* (TLR-11), yang merupakan sistem imun alami sel inang. Setelah mengenali profilin, TLR-11 kemudian akan memproduksi Interleukin 12 (IL-12) (sitokin pertahanan dari sel inang) baik secara *in vivo* maupun. Kerusakan pada sel inang diketahui berkaitan dengan gen yang mengkode profilin di *Toxoplasma gondii*. Saat tidak berperan dalam pertumbuhan sel, profilin akan menstimulasi *gliding motility*, untuk menginvasi sel inang dan mengakibatkan virulensi. Jadi, profilin merupakan elemen penting dari dua aspek infeksi *Toxoplasma gondii* (Plattner, *et al.*, 2008).

Saat infeksi *Toxoplasma gondii* menyerang sel adiposit, profilin *Toxoplasma gondii* akan dikenali oleh TLR-11, yang kemudian akan berikatan dengan profilin tersebut. Pada penelitian yang dilakukan Sudjari, *et al.* (2010) mengenai efek induksi profilin terhadap ekspresi IL-6 dan TNF didapatkan hasil bahwa terdapat peningkatan kadar kedua sitokin inflamasi. Hal tersebut menandakan bahwa telah terjadi peningkatan regulasi jalur sinyal TLR-11 dan profilin pada sel adiposit.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Reeves, *et al.* (2013) tentang hubungan antara seropositif *Toxoplasma gondii* dan obesitas, didapatkan hasil bahwa individu yang seropositif *Toxoplasma gondii* dua kali lebih beresiko mengalami obesitas dibandingkan dengan individu yang seronegatif *Toxoplasma gondii*. Lebih lanjut, dijelaskan bahwa individu obese memiliki titer IgG yang secara signifikan lebih tinggi dari individu yang tidak obese. Infeksi *Toxoplasma gondii* yang terjadi, bila terjadi dalam waktu lama akan menginisiasi proses hiperplasia dan hiperproliferasi dari sel adiposit. Hal inilah yang kemungkinan

mendasari seseorang yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* bisa mengalami obesitas (Sudjari, *et al.*, 2010). Di sisi lain, hiperplasia dan hiperproliferasi serta disfungsi sel adiposit dapat menyebabkan stres oksidatif, dimana terjadi peningkatan kadar ROS (*Reactive Oxygen Species*). Pada penelitian yang dilakukan Furukawa, *et al.* (2004), didapatkan bahwa terjadi peningkatan stres oksidatif sistemik yang terjadi akibat akumulasi lemak yang terjadi pada obesitas. Selain itu pada penelitian yang sama, juga didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan ROS seiring dengan terjadinya akumulasi lemak. Sebagai pertahanan tubuh terhadap peningkatan ROS, tubuh akan mensintesis enzim yang disebut Superoxide Dismutase (SOD).

SOD adalah enzim dari kelas oksireduktase yang berfungsi mengkatalisis reduksi anion superoksida menjadi hidrogen peroksida, untuk melindungi sel dari superoksida lain yang lebih berbahaya (Dorland, 2012). SOD mempunyai peranan penting dalam pertahanan hampir semua sel yang terpapar oksigen terhadap antioksidan (WebMD, 2015). Pada lemak yang terakumulasi, terdapat perangsangan produksi ROS. Dengan meningkatnya produksi ROS, terjadi peningkatan enzim antioksidan oleh tubuh, yaitu dengan SOD. Bila stres oksidatif yang terjadi masih akut, akan terjadi peningkatan aktivitas SOD, namun bila telah terjadi dalam waktu lama, maka terjadi penurunan aktivitas SOD. Obesitas merupakan sebuah keadaan inflamasi kronis, sehingga dihubungkan dengan penurunan pertahanan aktivitas antioksidan (misalnya SOD) dan terdapat peningkatan marker stres oksidatif bermakna (misalnya *malondialdehyde*) (Galinier, *et al.*, 2005). Menurut Furukawa, *et al.* (2004), terdapat penurunan kadar SOD dan *glutathione* pada jaringan lemak putih pada tikus yang diinduksi menjadi obese maupun tikus yang secara genetik obese.

Sampai saat ini, peranan infeksi profilin dari parasit *Toxoplasma gondii* dalam hubungannya dengan disfungsi sel adiposit belum banyak diketahui. Pada beberapa kasus, disfungsi metabolisme lemak akibat toxoplasmosis, serta infeksi oleh virus dengan paparan jangka panjang akan menyebabkan inisiasi proses hiperplasia dan hiperproliferasi adiposit. Namun, tentang bagaimana perubahan kualitas adiposit pada jaringan adiposa setelah paparan patogen tersebut masih kurang diketahui. Selain itu, prevalensi penyakit infeksi di negara berkembang masih tinggi dan disebutkan juga bahwa terdapat hubungan antara infeksi dengan obesitas (Sudjari, *et al.*, 2010).

Hubungan antara terjadinya infeksi, obesitas, dan sindroma metabolik menimbulkan suatu tantangan baru untuk mengetahui patomekanisme obesitas dan hubungannya dengan infeksi *Toxoplasma gondii* sehingga dapat dilakukan intervensi yang maksimal.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar SOD pada kultur adiposit?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum

Mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar SOD

Tujuan khusus

1. Mengukur kadar SOD pada kultur adiposit yang normal
2. Mengukur kadar SOD pada kultur adiposit yang terpapar profilin

5 µg

3. Mengukur kadar SOD pada kultur adiposit yang terpapar profilin 20 µg
4. Mengukur kadar SOD pada kultur adiposit yang terpapar profilin 40 µg

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

Hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar teori dalam menambah pengetahuan mengenai paparan profilin *Toxoplasma gondii* dan hubungannya dengan obesitas dan sindrom metabolik. Selain itu, hasil dari penelitian ini dapat membuka peluang baru penelitian lanjutan tentang bagaimanakah patomekanisme keterlibatan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap terjadinya obesitas dan sindroma metabolik.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini dapat menambah informasi bagi masyarakat mengenai paparan profilin *Toxoplasma gondii* dapat berperan dalam terjadinya obesitas, sehingga meningkatkan resiko seseorang menderita sindroma metabolik. Dengan mengetahui informasi tersebut, masyarakat dapat menjadi lebih mengerti dan lebih waspada terhadap infeksi *Toxoplasma gondii*. Bagi tenaga kesehatan, hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar teori dan referensi tentang infeksi *Toxoplasma gondii* sebagai pemicu terjadinya sindrom metabolik.