

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Toxoplasma gondii*

##### 2.1.1 Definisi *Toxoplasma gondii*

Domain : Eukariot

Kingdom : Alveolata

Phylum : Apicomplexa

Class : Coccidia

Order : Eucoccidiorida

Family : Sarcocystidae

Genus : *Toxoplasma*

Species : *Toxoplasma gondii*

*Toxoplasma gondii* adalah parasit protozoa obligat intraselular yang menginfeksi sebagian besar hewan berdarah panas, termasuk manusia (Blader dan Saeij, 2009). Kata *Toxoplasma* berdasarkan bahasa Yunani “toxon” yang berarti panah. Hal ini menjadi dasar dari kata Latin “toxicum” yang berarti racun. Pengertian bahasa Yunani yang digunakan untuk kata *Toxoplasma* berarti organisme berbentuk busur.

*Toxoplasma* merupakan genus protozoa coccidian (ordo eucoccidiida) yang terdiri dari parasit intraselular pada banyak organ dan jaringan burung dan mamalia, termasuk manusia. Pejamu komplit satu-satunya yang dikenal adalah kucing dan felidae lainnya, dengan siklus perkembangan aseksual dan seksual terjadi di epitel usus mencapai puncak pada pengeluaran ookista di dalam feses.

Stadium intestinal tidak terjadi pada pejamu. *Toxoplasma gondii* adalah spesies obligat intraselular yang terdapat di banyak pejamu, termasuk manusia, mamalia lain, dan burung, siklus seksual organisme tersebut terjadi dalam epitel usus kucing, yang merupakan pejamu definitif. Spesies ini terdapat dalam tiga bentuk: takizoit, kista jaringan (*pseudocyst*), dan ookista. Infeksi terutama melalui penelanan ookista yang terdapat di dalam feses kucing atau melalui penelanan kista di dalam daging mentah atau tidak matang (Dorland, 2012).

Kucing merupakan *definitive host* dari *Toxoplasma gondii*, sedangkan manusia dan hewan berdarah panas lain berperan sebagai *intermediate host*. *Toxoplasma gondii* diekskresikan oleh kucing dalam bentuk ookista, yang dapat bertahan di lingkungan, yang terkandung dalam feses kucing. Manusia sebagai *intermediate host* dapat terinfeksi ketika manusia mencerna kista jaringan yang terdapat dalam daging yang kurang matang, mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh ookista atau ketika secara tidak sengaja mencerna ookista dari lingkungan (Dubey dan Jones, 2008). Menurut Tenter, Heckerth dan Weiss, penularan *Toxoplasma gondii* dapat terjadi dari ibu ke plasenta pada saat fase takizoit. Penularan horisontal melibatkan tiga fase siklus hidup, yaitu saat mencerna ookista infeksius dari lingkungan atau mencerna kista jaringan atau takizoit yang terkandung dalam daging atau bagian tubuh viseral dari berbagai hewan (Tenter, *et al.*, 2000).

### 2.1.2 Epidemiologi *Toxoplasma gondii*

*Toxoplasma gondii* merupakan parasit yang dapat ditemukan di seluruh dunia. Diperkirakan sekitar sepertiga dari populasi dunia terinfeksi parasit ini, walaupun sebagian besar tidak menunjukkan gejala klinis yang signifikan. Di

Amerika Serikat tercatat terdapat lebih dari 60 juta penduduk telah terinfeksi *Toxoplasma gondii*. Setiap tahun, terdapat 225.000 kasus baru, 5000 orang dirawat di rumah sakit dan sekitar 750 meninggal akibat infeksi parasit ini (Hokelek, 2015). Sedangkan menurut data CDC (*Center for disease control and prevention*), diperkirakan sekitar 22.5% populasi usia di atas 12 tahun di Amerika telah terinfeksi *Toxoplasma gondii*. Di tempat lain, prevalensi infeksi *Toxoplasma gondii* mencapai 95% populasi. Infeksi *Toxoplasma gondii* sering terjadi di tempat yang panas, beriklim lembab, dan ketinggian rendah (CDC, 2015).

Di Indonesia, infeksi *Toxoplasma gondii* bukan merupakan hal yang bisa disepelekan. Prevalensi infeksi parasit ini di berbagai daerah di Indonesia bervariasi mulai dari 2-63%. Sebagai contoh, di propinsi Jawa Timur, khususnya kota Surabaya menunjukkan sebesar 63% wanita hamil yang mengalami infeksi *Toxoplasma gondii* (Cahahaya, 2003). Namun, hanya sebagian kecil individu dewasa yang menunjukkan gejala klinis yang signifikan. Hal ini disebabkan ketika kondisi imun baik, infeksi parasit ini dapat dikontrol oleh sistem imun tubuh.

### 2.1.3 Patogenesis Toxoplasmosis

Siklus hidup *Toxoplasma gondii* dapat dibagi menjadi dua, fase seksual dan fase aseksual. Fase seksual terjadi didalam usus *definitive host*, kucing, sedangkan fase aseksual terjadi didalam *intermediate host*, manusia, dan hewan berdarah panas lain (Black dan Boothroyd, 2003).

Pada *intermediate host*, *Toxoplasma gondii* dapat ditemukan dalam dua bentuk: takizoit yang bereplikasi dengan cepat, dan bradizoit yang bereplikasi dengan lambat. Infeksi pada *intermediate host* dimulai dengan konsumsi daging mentah atau kurang matang per oral yang mengandung kista berisi bradizoit.

Setelah kista tersebut melewati saluran pencernaan, dinding kista akan dipecahkan dan mengeluarkan bradizoit. Bradizoit bebas kemudian menginfeksi epitel usus halus dan berkembang menjadi takizoit. Replikasi intraseluler yang cepat menyebabkan lisisnya sel host dan infeksi sel-sel sekitar (Black dan Boothroyd, 2003).

Selain itu, bila manusia mencerna makanan yang terkontaminasi ookista *Toxoplasma gondii*, sporozoit akan dikeluarkan dari ookista, memasuki usus, menginvasi berbagai macam tipe sel dan bereplikasi secara aseksual, dan dengan cepat, sebagai takizoit (Miller, *et al.*, 2008). Infeksi takizoit mengaktifasi sistem imun, yang kemudian mengeliminasi sebagian besar parasit tersebut. Pada kondisi normal, sistem imun dapat mengatur infeksi parasit. Namun, takizoit dapat lolos dari sistem imun, berubah kembali menjadi bradizoit dan bertahan sebagai kista didalam otak dan jaringan otot menyebabkan infeksi kronis. Pada individu sehat, infeksi biasanya tidak menimbulkan gejala, namun infeksi berulang pada individu yang *immunocompromised* dapat menyebabkan toxoplasmosis, dan infeksi akut saat kehamilan dapat menyebabkan kerusakan perkembangan fetus (Han, 2012).

#### **2.1.4 Respon imun tubuh terhadap infeksi *Toxoplasma gondii***

*Toxoplasma gondii* menginduksi respon imun tipe I. Pengaturan infeksi akut dan kronis sangat bergantung pada sitokin pro-inflamasi, interleukin 12 (IL-12) (Aliberti, 2005). Dalam penelitian yang dilakukan Yap, Pesin, dan Sher menyebutkan bahwa pada model tikus yang mengalami defisiensi, baik interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) maupun IL-12 sangat berpotensi mengalami infeksi. Bersama

dengan IFN $\gamma$ , IL-12 mengaktifasi mekanisme efektor pada berbagai sel tubuh, sehingga infeksi *Toxoplasma gondii* dapat teratasi (Yap, *et al.*, 2000).

Respon imun *innate* merupakan pertahanan tubuh lini pertama terhadap penyakit infeksius. Pertahanan tersebut bergantung pada pengenalan dari non-self *pathogen associated molecular patterns* (PAMPs) melalui *pattern receptor molecules* (PRR) yang sebagian besar diekspresikan oleh sel imun *innate*. TLR merupakan salah satu kelas dari PRR. Aktivasi reseptor ini menyebabkan pengaktifan sel efektor dan produksi sitokin pro-inflamasi, yang kemudian akan memodulasi respon imun *innate* dan adaptif (Kawai dan Akira, 2005). Pengenalan patogen oleh TLR akan memicu induksi dari sitokin inflamasi, IFN-1 dan kemokin. TLR juga akan menginduksi peningkatan regulasi sel dendritik, yang disebut maturasi sel dendritik. Proses ini merupakan proses penting karena akan menginduksi respon imun spesifik terhadap patogen. TLR kemudian akan mengaktifkan sitokin-sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ), IL-6, IL-12 dan berbagai sitokin-sitokin spesifik lainnya (Kawai dan Akira, 2006).

### 2.1.5 Diagnosis

Diagnosis dari infeksi *Toxoplasma gondii* dapat dilakukan melalui tes biologis, serologis, histologis, molekular maupun kombinasi dari beberapa tes diatas. Penegakan diagnosis yang paling sering dilakukan adalah dengan menggunakan tes serologis (CDC, 2015). Terdapat banyak prosedur serologis yang dapat mendeteksi antibodi humoral, termasuk diantaranya adalah tes pewarnaan Sabin-Fieldman, *indirect hemagglutination assay*, *indirect fluorescent antibody assay* (IFA), tes aglutinasi direk, tes aglutinasi lateks (LAT), *enzyme-*

*linked immunosorbent assay* (ELISA), dan *immunosorbent agglutination assay test* (IAAT). IFA, IAAT, dan ELISA dapat mendeteksi immunoglobulin M (IgM). Antibodi IgM lebih cepat muncul dibandingkan IgG dan menghilang lebih cepat pula dari IgG setelah proses penyembuhan (Hill dan Dubey, 2002).

Penemuan antibodi terhadap *Toxoplasma gondii* pada sebuah sampel serum mengindikasikan bahwa host pernah terinfeksi di masa lalu. Oleh karena itu, pengumpulan dua sampel dari individu yang sama dengan waktu antara kedua pengambilan sampel sekitar 2-4 minggu sangat dianjurkan untuk dilakukan. Peningkatan titer antibodi bermakna pada sampel kedua mengindikasikan suatu infeksi akut (Hill dan Dubey, 2002). Adanya peningkatan titer antibodi mungkin tidak berhubungan dengan gejala klinis karena seperti yang sudah disebutkan sebelumnya, bahwa sebagian besar infeksi *Toxoplasma gondii* pada manusia tidak akan menimbulkan gejala klinis.

## 2.2 Profilin

### 2.2.1 Profilin secara umum

Profilin adalah protein pengikat aktin berukuran 15-kD yang membentuk kompleks dengan aktin-G, sehingga menghalangi polimerasi aktin-G menjadi aktin-F. Protein ini juga terikat pada fosfatidil inositol bifosfat, bentuk kompleks penghubung antara jalur pengorganisasian aktin dan transaksi sinyal (Dorland, 2012). Profilin merupakan dapat ditemukan pada setiap spesies eukariot. Kemampuan profilin untuk mengikat *phosphoinositides* diyakini merupakan peran utama protein di dalam sel, karena peran *phosphoinositides* yang sangat penting dalam proses *signalling* sel, menyalurkan informasi dari luar ke dalam sel (University of Edinburgh, 2002). Selain itu, profilin juga diketahui mempunyai

fungsi penting pada polimerisasi aktin filamen pada organisme eukariot dan peranannya dalam pembentukan sitoskeleton serta *myosin-based motility* (Denkers dan Striepen, 2008).

### 2.2.2 Profilin *Toxoplasma gondii*

Profilin memacu polimerisasi aktin dengan mengubah ADP menjadi ATP pada aktin monomer, dan menghantarkan ATP-aktin menuju ujung filamen. Protozoa *apicomplexan* seperti *Toxoplasma gondii* menginvasi sel inang menggunakan *actin-dependent gliding motility* (Kucera, *et al.*, 2010). Profilin *Toxoplasma gondii* ditemukan dapat mengaktifkan sel dendritik melalui TLR-11 yang menggunakan model tikus. Oleh karena itu, profilin *Toxoplasma gondii* diidentifikasi sebagai molekul protozoa yang berbahaya, membantu inang untuk mengaktifkan sistem imun *innate* terhadap terjadinya infeksi (Denkers dan Striepen, 2008). Terdapat tanda parasit spesifik pada profilin *Toxoplasma gondii* yang merupakan tanda molekular kunci yang dikenali oleh TLR-11. Pada penelitian menggunakan model kelinci, profilin *Toxoplasma gondii* memperlambat pergantian nukleotida pada aktin monomer dan mengikat aktin secara lemah (Kucera, *et al.*, 2010)

Parasit yang tidak mempunyai profilin tidak mampu untuk menyelesaikan siklus hidupnya selama infeksi *in vitro* maupun *in vivo*. Parasit yang tidak mengekspresikan profilin *Toxoplasma gondii* mengalami defek perangsangan aktivitas IL-12 pada sel dendritik (Denkers dan Striepen, 2008). Profilin *Toxoplasma gondii* yang berikatan dengan TLR-11 akan menginduksi respon imun tubuh untuk menghasilkan sitokin inflamasi IL-12 dan IL-6 yang kemudian akan berperan penting dalam proses perjalanan penyakit (Iskandar, *et al.*, 2011).

## 2.3 Obesitas dan Adiposopati

### 2.3.1 Obesitas dan hubungannya dengan sindrom metabolik

Obesitas adalah peningkatan berat badan melebihi batas kebutuhan skeletal dan fisik sebagai akibat akumulasi lemak berlebihan dalam tubuh. Obesitas disebut juga *adiposity*, *adiposis*, dan *corpulency* (Dorland, 2012). Obesitas merupakan kondisi ketidaknormalan atau kelebihan akumulasi lemak dalam jaringan adiposa. Terjadi akumulasi adiposit dan timbunan triasilgliserol berlebih pada jaringan lemak dalam jumlah besar, yang dicirikan oleh terjadinya peningkatan pada ukuran dan jumlah adiposit yang berasal dari diferensiasi fibroblas preadiposit (Berg, *et al.*, 2004). Lebih dari 60% orang dewasa di Amerika diperkirakan mengalami *overweight* atau obesitas. Prevalensi obesitas pada orang dewasa di dunia mencapai 30% (NIH, 2012). Diperkirakan sekitar 57% populasi penduduk dewasa mengalami obesitas atau *overweight* pada tahun 2030 (Reeves, *et al.*, 2013).

BMI (*Body mass index*) atau indeks massa tubuh (IMT), adalah salah satu cara untuk menentukan apakah seseorang mempunyai berat badan normal, *overweight*, atau obese (obesitas tingkat I, II, atau III). Seseorang dikatakan mempunyai berat badan normal bila IMT-nya antara 18.5-25, *overweight* bila IMT  $\geq 25$ , pra-obese bila IMT antara 25-30. Bila IMT telah melebihi 30, dikategorikan ke dalam obesitas. Obesitas I bila IMT 30-35, obesitas II bila IMT 35-40, dan obesitas III bila IMT  $\geq 40$  (WHO, 2015).

Obesitas adalah penyebab dan komponen utama dari sindroma metabolik, namun mekanisme peran dari obesitas belum sepenuhnya terjelaskan. Dalam penelitian yang dilakukan Furukawa, *et al.* (2004), ditemukan bahwa meningkatnya stres oksidatif pada lemak yang terakumulasi merupakan

mekanisme patogenik terpenting pada sindroma metabolik yang disebabkan karena obesitas. Akumulasi lemak berhubungan dengan stres oksidatif sistemik pada manusia maupun tikus. Produksi ROS meningkat pada jaringan adiposa tikus, dan diikuti oleh peningkatan ekspresi NADPH-oksidadase dan menurunnya enzim antioksidatif.

Pada kultur adiposit, meningkatnya asam lemak menyebabkan peningkatan stres oksidatif karena aktivasi NADPH-oksidadase, dan stres oksidatif menyebabkan kerusakan produksi adipositokin. Dengan demikian, meningkatnya stres oksidatif pada akumulasi sel lemak merupakan pemicu awal sindrom metabolik.

### **2.3.2 Adiposopati dan hubungannya dengan sindrom metabolik**

Adiposopati didefinisikan sebagai keadaan gangguan patologis jaringan adiposa secara anatomis maupun fungsional. Adiposopati dapat menyebabkan sistem endokrin dan sistem imun bekerja berkebalikkan dari seharusnya yang dapat secara langsung menyebabkan penyakit kardiovaskular, dan dapat menyebabkan atau memperburuk penyakit metabolik. Karena banyak penyakit metabolik merupakan faktor resiko penyakit kardiovaskular yang utama (misalnya Diabetes Melitus tipe 2, hipertensi, dan dislipidemia), adiposopati juga secara tidak langsung meningkatkan resiko seseorang menderita penyakit kardiovaskular. Menurut beberapa ahli, sindroma metabolik secara umum disetujui sebagai beberapa faktor resiko penyakit kardiovaskular yang sering terjadi (Bays, 2011).

Adiposopati dapat disebabkan karena *positive caloric balance*, gaya hidup kurang gerak, faktor genetik, dan penyebab lingkungan. Pada *positive caloric*

*balance*, adiposit akan mengalami hipertrofi pertama, yang akan menyebabkan proliferasi dan diferensiasi dari sel lemak baru. Bila adipogenesis masih baik, *adiposity* tidak akan menyebabkan disfungsi jaringan adiposit atau menyebabkan efek metabolik yang berkebalikkan. Sebaliknya, bila terdapat gangguan adipogenesis, ketidakmampuan adiposit untuk berproliferasi atau berdiferensiasi dianalogikan dengan kekurangan adiposit relatif (Heilbronn, *et al.*, 2004). Kurangnya penyimpanan energi pada sel lemak baru karena tidak cukupnya adipogenesis dapat menyebabkan sel lemak mengalami hipertrofi berlebihan, menyebabkan disfungsi adiposit dan adiposit patogenik (Bays, *et al.*, 2008).

Konsep hipertrofi adiposit selama *positive caloric balance* menunjukkan kegagalan adiposit untuk berproliferasi didukung oleh temuan bahwa Diabetes Melitus tipe 2 berhubungan dengan menurunnya ekspresi gen adipogenik. Pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 ditemukan sel adiposit yang lebih besar namun selularitasnya menurun dibandingkan dengan pasien yang obesitas tanpa menderita Diabetes Melitus tipe 2 (Bays, 2011). Bila selama *positive caloric balance* terjadi gangguan proses adipogenik (*recruitment*, proliferasi maupun diferensiasi), akan terjadi respon imun yang berperan dalam penyakit metabolik, terutama pada individu yang telah terpapar baik dari lingkungan maupun dari faktor genetik (Bays, *et al.*, 2008).

#### **2.4 Infeksi *Toxoplasma gondii* Sebagai Penyebab Obesitas**

Mekanisme obesitas yang diinduksi oleh infeksi diduga melibatkan efek perifer pada diferensiasi sel lemak dan penyimpanan atau efek sentral pada peningkatan nafsu makan. Hiperplasia jaringan lemak dapat terjadi hanya

selama infeksi akut atau mungkin bertahan selama infeksi laten atau kronis (Reeves, *et al.*, 2013).

*Toxoplasma gondii* dapat mempengaruhi resiko seseorang mengalami obesitas melalui jalur inflamasi. Sel T berperan penting dalam resistensi host terhadap *Toxoplasma gondii*. Pada penelitian menggunakan model tikus, ditemukan respon imun Th1 yang sangat kuat untuk mempertahankan fase dorman bradizoit *Toxoplasma gondii* (Reeves, *et al.*, 2013). Respon imun Th1 merangsang imunitas jangka panjang (Gigley, *et al.*, 2009). Obesitas dideskripsikan sebagai fase inflamasi kronis. Inflamasi kronis berdampak pada perkembangan terjadinya resistensi insulin dan abnormalitas metabolik lainnya, serta dihubungkan dengan menurunnya *metabolic rate*. Sehingga, pada inflamasi kronis yang disebabkan oleh infeksi *Toxoplasma gondii*, dapat memperparah peningkatan berat badan pada individu dengan obesitas (Reeves, *et al.*, 2013).

## 2.5 Superoxide Dismutase

### 2.5.1 Definisi Superoxide Dismutase

Superoxide Dismutase (SOD) merupakan enzim golongan oksireduktase yang mengkatalisis reduksi anion superoksida menjadi hidrogen peroksida, melindungi sel terhadap tingkat superoksida yang membahayakan (Dorland, 2012). SOD adalah enzim yang mengkatalisis dismutasi dari superoksida menjadi oksigen dan hidrogen peroksida. SOD mempunyai peranan penting dalam pertahanan terhadap antioksidan pada hampir semua sel yang terpapar dengan oksigen (WebMD, 2015). Terdapat tiga jenis utama SOD, tergantung dari kofaktor logamnya: Cu/Zn (berikatan dengan tembaga dan zinc), Fe dan Mn (berikatan dengan besi atau mangan), dan Ni (berikatan dengan nikel). Cu-Zn-

SOD sangat sering ditemui pada eukariot. Fe-SOD dan Mn-SOD dapat ditemukan pada prokariot dan protista, serta pada mitokondria. Sedangkan Ni-SOD dapat ditemukan pada prokariota.

Tiga bentuk SOD dapat ditemukan pada manusia dan mamalia lain. SOD1 terdapat pada sitoplasma, SOD2 pada mitokondria, dan SOD3 di ekstraselular. SOD1 dan SOD3 mengandung Cu-Zn-SOD, sedangkan SOD2, yang merupakan enzim mitokondria mengandung Mn-SOD.

Superoksida adalah salah satu ROS utama didalam sel. Oleh karena itu, SOD memegang peranan penting dalam fungsi antioksidan. Dalam penelitian dengan menggunakan model tikus, ditemukan bahwa tikus yang kekurangan SOD2 meninggal beberapa hari setelah kelahiran dan mengindikasikan adanya stres oksidatif yang tinggi (Li, *et al.*, 1995). Tikus yang kekurangan SOD1 mengalami berbagai macam penyakit, termasuk *hepatocellular carcinoma*, katarak dini, percepatan kehilangan massa otot dan menurunnya *lifespan* (Elchuri, *et al.*, 2005, Muller, *et al.*, 2006). Tikus yang kekurangan SOD3 tidak menunjukkan defek yang signifikan dan mempunyai *lifespan* yang normal, namun lebih sensitif terhadap *hyperoxic injury*.

### 2.5.2 Hubungan Superoxide Dismutase dengan Obesitas

SOD merupakan enzim antioksidan, yang memecah superoksida menjadi hidrogen peroksidase. Ketika pertahanan antioksidan tidak dapat bekerja dengan baik dalam waktu lama, menyebabkan stres oksidatif dimana radikal bebas dapat menyebabkan efek yang lebih berbahaya lagi. Stres oksidatif berhubungan dengan berbagai penyakit metabolik dan faktor resikonya, termasuk obesitas. Obesitas, yang merupakan penyakit inflamasi kronis, dihubungkan dengan

penurunan pertahanan antioksidan dan terdapat marker stres oksidatif bermakna. Selain itu, *Reactive Oxygen Species* (ROS) dibuktikan dapat menghambat adipogenesis in vitro (Galiniere, *et al.*, 2005).

Pada lemak yang terakumulasi, terdapat peningkatan asam lemak yang mengaktivasi NADPH-oksidasi dan menginduksi produksi ROS. Dengan meningkatnya produksi ROS, menyebabkan peningkatan enzim antioksidan oleh tubuh, salah satunya adalah SOD dan *glutathione*. Pada sistem in vivo, bila stres oksidatif yang terjadi masih akut, akan terjadi peningkatan aktivitas SOD. Bila stres oksidatif telah terjadi dalam waktu lama, atau kronis, akan terjadi kerusakan protein dan kerusakan aktivitas SOD dapat terjadi, baik melalui kerusakan oksidatif molekul SOD langsung, melalui ekspresi gen yang mengubah SOD, ataupun keduanya. 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.

### **2.5.3 Hubungan Superoxide Dismutase dengan Infeksi *Toxoplasma gondii***

Peroksidasi lipid, yang menginduksi ROS, memegang peran penting dalam patogenesis berbagai infeksi parasit dan protozoa, termasuk *Toxoplasma gondii*. Oleh karena itu, mencegah terjadinya peroksidasi lipid sangat penting dilakukan oleh tubuh. Untuk melawan efek buruk dari ROS, terdapat sistem pertahanan antioksidan. SOD adalah mekanisme pertahanan antioksidan fisiologis penting pada organisme aerobik. Penurunan aktivitas SOD berhubungan dengan peningkatan meningkatnya parasitemia dan stres oksidatif (Atmaca, *et al.*, 2015).