

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan masalah yang mudah ditemui dewasa ini. Penderita obesitas semakin meningkat seiring dengan banyaknya makanan cepat saji, berkembangnya teknologi dan berkurangnya aktifitas fisik. Jumlah penderita obesitas di seluruh dunia telah mencapai 2.1 milyar dan hal akan berakibat pada meningkatnya masalah kesehatan dan kematian terkait obesitas (Olshansky 2005 dalam Qatanani, 2007). Obesitas sendiri merupakan suatu keadaan di mana berat badan seseorang jauh melampaui berat badan ideal berdasarkan tinggi badan atau yang kita sebut *Body Mass Index* (Mahan, 2004).

Obesitas yang saat ini sudah bersifat pandemis yang terjadi secara global, sangat erat kaitannya dengan peningkatan kejadian dislipidemia, hipertensi, resistensi insulin yang dikenal dengan sindroma metabolik. Sindroma metabolik sendiri merupakan sekumpulan penyakit metabolik yang merupakan hasil interaksi gangguan genetik dengan perubahan gaya hidup (Parlindungan, 2007). Beberapa hasil penelitian empiris membuktikan Sindroma Metabolik ditemukan 22% pada orang yang mengalami *overweight* dan 60% pada orang yang mengalami obesitas (*Mayo Foundation for Medical Education and Research*, 2009). Prevalensi obesitas dan sindroma metabolik di seluruh dunia meningkat dengan cepat. Di Amerika Serikat 65,7% dewasa dan 16% anak-anak mengalami *overweight* (Tuncman, *et al.*, 2006). Di Indonesia, secara nasional, prevalensi obesitas adalah 26.6%, lebih tinggi dari prevalensi pada tahun 2007

(18,8%). Prevalensi obesitas terendah di Nusa Tenggara Timur (15,2 %) dan tertinggi di DKI Jakarta (39,7 %) (RISKESDAS, 2013).

Data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menunjukkan bahwa faktor penyebab obesitas adalah kebiasaan makan yang tidak benar, kurangnya aktivitas fisik, lingkungan, genetik, penyakit, dan obat-obatan. Dugaan bahwa infeksi memiliki peran dalam menyebabkan obesitas didukung dengan teori dari Bays (2006) yang menyatakan bahwa dengan adanya inflamasi pada sel adiposit, maka sel adiposit akan mengalami hipertrofi yang nantinya akan mengubah struktur sel adiposit dan menyebabkan Adiposopati. Hingga saat ini hubungan antara obesitas dan penyakit infeksi belum banyak diketahui. Penelitian tentang hubungan infeksi patogen dengan obesitas yang dilakukan oleh Dhurandhar (2001) menunjukkan bahwa infeksi dari patogen dapat menginduksi terjadinya obesitas pada hewan. Di sisi lain, prevalensi penyakit infeksi di negara berkembang masih tinggi dan disebutkan terdapat hubungan antara infeksi dengan obesitas (Desruisseaux *et al.*, 2007). Menurut Dhurandhar (2001), hasil penelitian tersebut dapat meningkatkan kemungkinan infeksi sebagai faktor penyebab obesitas pada manusia.

Toxoplasma gondii adalah parasit patogen intraseluler yang memiliki kemampuan untuk menginfeksi semua sel berinti mamalia (Djurkovie-Djakovie, 2001). *T. gondii* memiliki molekul protein disebut profilin yang berperan dalam infeksi pada sel host melalui aktivasi *Toll-like receptors* (TLRs). Profilin merupakan molekul protein dengan berat molekul sedang yang teridentifikasi terdapat pada membran *T. gondii* (Sudjari, 2015).

Reeves (2013) melakukan penelitian tentang hubungan seropositivitas *Toxoplasma gondii* dengan Obesitas dan menyimpulkan bahwa terdapat

hubungan positif antara *Toxoplasma gondii* dan obesitas, namun masih perlu penelitian lebih lanjut untuk menilai hubungan ini menggunakan parameter lain. Penelitian yang dilakukan Iskandar, dkk (2011) menyebutkan bahwa terdapat perbedaan kadar profilin *T.gondii* yang bermakna antara individu obesitas dengan individu yang sehat. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa peningkatan kadar profilin pada individu obesitas berhubungan dengan peningkatan IL-6 dan IL-12 sebagai *inflammatory cytokine* pada individu dengan obesitas, walaupun dengan korelasi yang lemah. Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa pada orang dengan obesitas, kadar profilin dalam tubuh lebih banyak. Ketika profilin dalam tubuh dikenali oleh TLR-11, maka akan terjadi peningkatan IL-6 dan IL-12 sebagai respon tubuh. Inflamasi yang terjadi memicu hiperplasia dan hiperproliferasi sel adiposit yang berujung pada disfungsi adiposit.

Obesitas yang diikuti dengan meningkatnya metabolisme lemak akan menyebabkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat baik di sirkulasi maupun di sel adiposa (Rini, 2015). *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah radikal bebas dan senyawa pembentuknya yang cenderung reaktif terhadap senyawa lain. Di dalam tubuh, ROS cenderung bereaksi dengan senyawa pada jaringan sehingga menimbulkan reaksi berantai yang berakibat pada kerusakan jaringan (Arifin, 2014). Peningkatan ROS disebabkan karena peningkatan asam lemak terkait obesitas yang menyebabkan stres oksidatif karena peningkatan *uncoupling* mitokondrial dan oksidasi β , menyebabkan peningkatan produksi ROS (Fariss et al. 2005).

Stres oksidatif sistemik adalah bentuk ketidakseimbangan persisten antara produksi spesies molekuler yang sangat reaktif (terutama oksigen dan nitrogen)

dan pertahanan antioksidan, berhubungan dengan akumulasi lemak (Dobrian *et al.*, 2001).

Dengan banyaknya prevalensi obesitas yang diduga diakibatkan penyakit infeksi serta masih sedikitnya informasi mengenai hubungan antara infeksi dan obesitas. Maka, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan infeksi profilin *Toxoplasma gondii* dengan obesitas. Dengan meneliti peningkatan kadar ROS pada kultur adiposit *in vitro* yang diberi paparan profilin *T.gondii*, diharapkan hubungan antara infeksi dan obesitas dapat diketahui,

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah paparan profilin *Toxoplasma gondii* dapat meningkatkan kadar Reactive Oxygen Species pada kultur adiposit ?
2. Berapakah dosis profilin *Toxoplasma gondii* yang dibutuhkan untuk meningkatkan kadar Reactive Oxygen Species?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengukur peningkatan kadar ekspresi Reactive Oxygen Species (ROS) pada kultur adiposit dengan paparan profilin *Toxoplasma gondii*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengukur kadar Reactive Oxygen Species pada kultur adiposit yang tidak diberi profilin *Toxoplasma gondii*, dan yang diberi profilin *Toxoplasma gondii* dengan dosis 5 µg, 20 µg, dan 40 µg.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar teori dalam menambah pengetahuan tentang paparan profilin *Toxoplasma gondii* dan hubungannya dengan sindroma metabolik.
2. Penelitian ini memberikan peluang untuk penelitian lebih lanjut bagaimanakah efek paparan langsung profilin *Toxoplasma gondii* yang telah terbukti berhubungan erat dengan peningkatan beberapa adipositokin, terhadap munculnya resistensi insulin pada sel adiposit. Hal ini sangat penting untuk menjelaskan keterlibatan disfungsi adiposit pada patomekanisme sindroma metabolik akibat infeksi *Toxoplasma gondii*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini dapat menjadi dasar informasi bagi masyarakat tentang bahaya paparan profilin *Toxoplasma gondii* dan perannya dalam menjadi resiko penyakit metabolik, agar lebih waspada akan *Toxoplasma gondii*.
2. Bagi tenaga medis, informasi dalam penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar teori dan referensi bahwa *Toxoplasma gondii* dapat menjadi faktor pemicu dari sindroma metabolik.