

**EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR
GULA DARAH PUASA PADA TIKUS *Rattus Norvegicus* STRAIN
WISTAR YANG DIBERI DIET TINGGI KALORI**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Mira Raissa Santosa

NIM: 145070107111041

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2018

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Obesitas.....	6

2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.3 Prevalensi & Epidemiologi.....	14
2.1.4 Klasifikasi.....	15
2.1.5 Komplikasi.....	16
2.2 <i>Toxoplasma gondii</i>	19
2.2.1 Definisi.....	19
2.2.2 Patogenesis.....	19
2.2.3 Gejala Klinis.....	20
2.2.4 Epidemiologi & Faktor Resiko.....	22
2.2.5 Diagnosis.....	22
2.2.6 Penatalaksanaan.....	24
2.3 Profilin <i>Toxoplasma gondii</i>	24
2.3.1 Hubungan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan Obesitas.....	27
2.4 Gula Darah Puasa.....	27
2.4.1 Definisi.....	27
2.4.2 Metabolisme Glukosa.....	28
2.4.3 Metode Pemeriksaan Analisa Glukosa.....	30
2.5 Hubungan Gula Darah Puasa dengan Profilin <i>T. gondii</i>	31

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN..... 32

3.1 Kerangka Konsep.....	32
--------------------------	----

3.2 Hipotesis Penelitian.....	33
-------------------------------	----

BAB 4 METODE PENELITIAN..... 34

4.1 Desain Penelitian.....	34
----------------------------	----

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	34
--------------------------------------	----

4.2.1 Waktu Penelitian.....	34
4.2.2 Tempat Penelitian.....	34
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
4.3.1 Pemilihan Sampel.....	34
4.3.2 Estimasi Besar Sampel.....	37
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	37
4.4.1 Variabel Bebas.....	37
4.4.2 Variabel Tergantung.....	37
4.4.3 Definisi Operasional.....	38
4.5 Alat/Instrumen dan Bahan Penelitian.....	39
4.5.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Tikus.....	39
4.5.2 Alat dan Bahan Pembedahan Tikus.....	39
4.5.3 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa.....	40
4.6 Prosedur Penelitian.....	40
4.6.1 Pemeliharaan Tikus.....	41
4.6.2 Pembedahan Tikus.....	41
4.6.3 Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa.....	42
4.7 Analisis Data.....	42
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	44
5.1 Hasil Penelitian.....	44
5.1.1 Rerata Berat Badan Tikus Pada Setiap Kelompok.....	44
5.1.2 Rerata Kadar Gula Darah Puasa Tikus.....	45
5.2 Analisis Data.....	47
5.2.1 Pengaruh Profilin <i>T.gondii</i> terhadap Delta Berat Badan.....	47

5.2.2 Korelasi Hubungan Dosis Profilin <i>T.gondii</i> dengan Delta Berat Badan Tikus <i>Rattus Norvegicus</i> Strain Wistar	48
5.2.3 Korelasi Hubungan Kadar Gula Darah Puasa dengan Berat Badan Tikus <i>Rattus Norvegicus</i> Strain Wistar	48
5.2.4 Analisa Data Pengaruh Profilin <i>T.gondii</i> terhadap Kadar Gula Darah Puasa Tikus.....	51
5.2.5 Uji Korelasi Antara Dosis Profilin dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Tikus yang Diinjeksi Satu Kali	52
5.2.6 Uji Korelasi Antara Dosis Profilin dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Tikus yang Diinjeksi Dua Kali ...	55
BAB 6 PEMBAHASAN	59
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	59
6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran.....	64
6.3 Keterbatasan Penelitian	64
BAB 7 PENUTUP	65
7.1 Kesimpulan.....	65
7.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR GULA DARAH PUASA PADA TIKUS *Rattus Norvegicus* STRAIN WISTAR YANG

DIBERI DIET TINGGI KALORI

Oleh :

Mira Ralssa Santosa

NIM 145070107111041

Telah diuji pada

Hari: Kamis

Tanggal: 12 April 2018

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji-I

Dr. dr. Dwi Yuni Nur Hidayati, M.Kes.
NIP. 196603231997032001

Pembimbing II/Penguji II

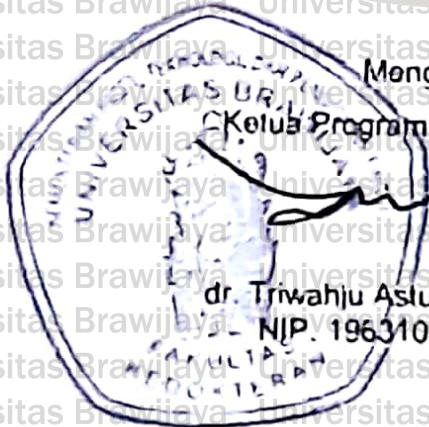
Dr. Aguslin Iskandar, M.Kes., Sp.PK.
NIP. 197308171999032001

Pembimbing II/Penguji III

Dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK.
NIP. 198504092009121003

Mengetahui,

Kelua Program Studi Kedokteran



Dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

ABSTRAK

Santosa, Mira Raissa, 2018. **Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kalori.** Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp.PK. (2) dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK.

Toxoplasma gondii adalah salah satu protozoa penyebab infeksi kronis yang diduga menyebabkan obese (*infectobesity*). Profilin merupakan salah satu komponen di dalam alat gerak *Toxoplasma gondii* yang dapat meningkatkan interleukin-12 (IL-12) sehingga menyebabkan inflamasi adiposa dan diduga dapat menyebabkan obesitas dan sindroma metabolik. Sindroma metabolik dapat mengurangi sensitivitas reseptor insulin sehingga memengaruhi gula darah. *Toxoplasma gondii* juga dapat mempengaruhi kadar gula darah dengan merusak sel beta pankreas. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa (GDP) pada tikus diberi diet tinggi kalori. Studi bersifat eksperimental menggunakan *post-test only* terhadap tikus *Wistar* jantan selama 16 minggu. Sampel terdiri dari 65 ekor tikus, terbagi 13 kelompok perlakuan. Variabel yang diukur adalah kadar GDP dengan menggunakan metode Trinder. Pengujian diagnostik menggunakan uji ANOVA, korelasi Pearson, dan uji regresi linear. Didapatkan hasil penelitian tidak ada perbedaan pengaruh dosis profilin terhadap kadar GDP (ANOVA $p = 0,056$). Hasil regresi linear pada kelompok injeksi satu kali yang diberi diet normal tidak signifikan, berkorelasi sangat lemah dan searah ($p = 0,887$; $R = 0,075$). Sedangkan pada kelompok injeksi satu kali yang diberi diet tinggi kalori hasilnya tidak signifikan, berkorelasi lemah dan searah ($p=0,195$; $R=0,342$). Kelompok injeksi dua kali yang diberi diet normal hasilnya tidak signifikan, berkorelasi lemah dan berlawanan arah ($p=0,472$; $R=-0,209$). Hasil uji pada kelompok injeksi dua kali yang diberi diet tinggi kalori tidak signifikan, tidak berkorelasi dan berlawanan arah ($p=0,901$; $R=-0,037$) Delta berat badan tikus memiliki perbedaan pengaruh terhadap dosis profilin *Toxoplasma gondii* (ANOVA $p=0,000$). Dapat disimpulkan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* tidak memengaruhi kadar GDP.

Kata kunci: Profilin *Toxoplasma gondii*, kadar gula darah puasa, diet tinggi kalori

ABSTRACT

Santosa, Mira Raissa, 2018. **Exposure Effects Profilin *Toxoplasma gondii* on Fasting Blood Sugar Levels in *Rattus Norvegicus* Wistar Strain**

That Given a High-calories Diet. Final Assignment, Medical Program,

Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Agustin

Iskandar, M.Kes., Sp.PK. (2) dr. Dian Sukma Hanggara, Sp.PK.

Toxoplasma gondii is one of the protozoan causes of chronic infection that allegedly causes obese (infectobesity). Profilin is one of the components in the *Toxoplasma gondii* toolkit that can promote interleukin-12 (IL-12), which causes adipose inflammation and is thought to cause obesity and metabolic syndrome. Metabolic syndrome can reduce the sensitivity of insulin receptors that affect blood sugar. *Toxoplasma gondii* can also affect blood sugar levels by damaging the pancreatic beta cells. The objective of the study was to investigate the effect of *Toxoplasma gondii* profilin dose on fasting blood glucose (FBG) level in mice given high calories diet. The experimental study used post-test only of male Wistar rats for 16 weeks. The sample consisted of 65 rats, divided into 13 treatment groups. The measured variable is the FBG content by using the Trinder method. Diagnostic testing using ANOVA assay, Pearson correlation, and linear regression test. The results showed no difference in the effect of dose profilin on FBG (ANOVA $p = 0,056$). The linear regression result in the one-time injection group given normal diet was not significant, correlated very weakly and unidirectional ($p = 0.887$; $R = 0.075$). While in the one-time injection group who were given a high-calories diet the results were not significant, correlated weakly and unidirectional ($p = 0.195$; $R = 0.342$). The double-injection group given a normal diet result was insignificant, correlated weakly and counterclockwise ($p = 0.472$; $R = -0.209$). The test results in the two-time injection group who were given a high-calories diet were insignificant, non-correlated and counterclockwise ($p = 0.901$; $R = -0.037$) The weight-loss rats had different effects on the dose of *Toxoplasma gondii* (ANOVA $p = 0,000$). It can be concluded that exposure to *Toxoplasma gondii* profilin does not affect FBG levels.

Keywords: *Toxoplasma gondii* profilin, fasting blood sugar levels, high-calories diet

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan kondisi dimana terjadi penumpukan lemak berlebih sehingga meningkatkan massa tubuh dan dapat berefek buruk pada kesehatan.

Di Indonesia, prevalensi nasional obesitas sentral pada usia ≥ 15 tahun adalah 18,8% dan 17 provinsi memiliki prevalensi lebih tinggi dibanding prevalensi nasional pada tahun 2007 (Riskesdas 2007). Pada tahun 2010, prevalensi obesitas pada usia ≥ 15 tahun adalah 19,1% dan meningkat lagi 26,6% pada tahun 2013 (Riskesdas 2010; Riskesdas 2013). Pada tahun 2016, prevalensi obesitas (IMT ≥ 25 -27 dan IMT ≥ 27) masyarakat Indonesia sebesar 33,5%.

Sedangkan individu obese (IMT ≥ 27) saja prevalensinya sebesar 20,6% (Riskesdas 2016). Hal ini mengkhawatirkan karena obesitas menjadi faktor resiko dari beberapa penyakit seperti Diabetes Mellitus tipe 2, Sindroma Metabolik, penyakit kardiovaskuler, stroke, dan lain-lain (NHLBI U.S., 2016).

Penyebab obesitas yang mendasar adalah meningkatnya diet tinggi lemak dan gula yang diikuti kurangnya aktivitas fisik. Tetapi menurut Dhurandar & Keith (2014), penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa banyak faktor yang berperan dalam terjadinya obesitas, seperti pengganggu sistem endokrin, epigenetik, efek intrauterin, usia kehamilan, perbedaan fekunditas dan perkawinan assortif yang dipengaruhi Indeks Massa Tubuh (IMT), mikroorganisme, penurunan variabilitas suhu lingkungan, berhenti merokok, tidur yang tidak cukup, terkait reproduksi, dan iatrogenesis farmasi. Karena itu dapat

disimpulkan bahwa penyebab obesitas adalah multifaktorial dan tidak bisa dilihat dari satu sisi saja (Dhurandar & Keith, 2014).

Infectobesity atau teori penyebab obesitas akibat mikroba patogen menjadi salah satu sorotan penting karena beberapa penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa memang ada keterlibatan mikroba patogen dalam penyebab obesitas. *Canine distemper virus* (CDV), *Rous-associated Virus-7*, *Chlamydia pneumoniae*, *scrapie agent*, *Borna disease virus*, *gut microbiota*, *human adenovirus type 36* (Ad-36), dan *avian adenovirus SMAM-1* dilaporkan telah menyebabkan obesitas pada hewan coba (Pasarica & Dhurandar, 2007).

Studi Salehian *et al* (2010) pada manusia menunjukkan bahwa orang yang terinfeksi Ad-36 memiliki kemungkinan menjadi obesitas tiga kali lipat dibanding yang tidak terinfeksi (Bjerke, 2011).

Toxoplasma gondii merupakan salah satu parasit protozoa penyebab infeksi kronis yang diduga menyebabkan obesitas. *T. gondii* merupakan apikompleksan protozoa yang memiliki kemampuan menginvasi sel inang dengan menggunakan alat geraknya (*actin-dependent gliding motility*). Profilin merupakan salah satu komponen yang ada dalam alat gerak *T. gondii*. Profilin dibutuhkan dalam invasi karena dapat mempercepat pemanjangan filamen aktin dengan menghubungkan monomer (globular) aktin atau *G-actin*, ke ujung filamen berkait milik *T. gondii* sehingga terjadi depolimerisasi aktin yang cepat. *Toll-like receptor 11* (TLR11) menjadi pengenal profilin *T. gondii* yang dapat meningkatkan *interleukin 12* (IL-12) sehingga terjadi inflamasi adiposa (Kucera *et. al.*, 2011).

Pada penelitian yang dilakukan Sudjari *et. al.* (2010) didapatkan penurunan kadar TLR11 seiring dengan peningkatan dosis profilin *T. gondii* pada sel kultur lemak. Hal ini kemungkinan karena profilin *T. gondii* berikatan dengan TLR11 sel. Didapatkan juga peningkatan IL-6 dan TNF- α pada dosis 5 ng/mL, 15 ng/mL dan 25 ng/mL dibanding pada kelompok kontrol. Peningkatan kedua sitokin tersebut menandakan bahwa ada peningkatan regulasi pada TLR11 melalui jalur stimulasi NFkB dan MyD-88. IL-6 merupakan sitokin yang meregulasi metabolisme sel lemak. Adanya peningkatan ekspresi IL-6 berkorelasi positif dengan peningkatan IMT. Sedangkan peningkatan TNF- α kemungkinan dipicu oleh peningkatan IL-6.

Penelitian yang dilakukan Iskandar *et. al.* (2016) menunjukkan bahwa kadar profilin *T. gondii* pada pasien obese lebih tinggi dibanding pasien non-obese. Artinya infeksi *T. gondii* meningkatkan ekspresi profilin untuk menginvasi sel inang, salah satunya sel lemak. Kadar adiponektin pada pasien obese dengan Sindrom Metabolik lebih rendah daripada pasien obese tanpa Sindrom Metabolik dan pasien yang tidak obese. Artinya pasien obese dengan Sindrom Metabolik kemungkinan mengalami resistensi insulin dengan salah satunya ditandai adanya penurunan adiponektin. Adiponektin berperan menurunkan glukosa, trigliserida, dan asam lemak bebas, juga meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Iskandar *et al.*, 2016).

Pada toxoplasmosis kronis, *T. gondii* berperan dalam kenaikan berat badan karena menurunkan lipoprotein lipase otot dan mengubah aktivitas lipoprotein lipase di jaringan sehingga menaikkan distribusi kadar trigliserida pada jaringan adipose. *T. gondii* dapat mendestruksi sel beta pankreas dan sekresi insulin, juga membuat pankreatitis akut dan kronis sama seperti diabetes

(Oz, 2014). Sel beta pankreas yang rusak menyebabkan penurunan produksi insulin dan hal ini berpengaruh pada kenaikan gula darah puasa. Karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan paparan profilin *T. gondii* terhadap kadar gula darah puasa.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah paparan profilin *Toxoplasma gondii* memiliki pengaruh terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang normal.
2. Mengetahui kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang dipapar profilin *Toxoplasma gondii*.
3. Mengetahui kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori dan dipapar profilin *Toxoplasma gondii*.

4. Menganalisa hubungan antara paparan profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar gula darah puasa.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

- a. Menambah khasanah keilmuan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* memiliki kaitan dengan obesitas dan dapat memengaruhi peningkatan kadar gula darah puasa.
- b. Memberikan informasi mengenai efek dosis paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini bermanfaat untuk menambah pengetahuan ilmiah masyarakat mengenai efek dosis paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi

Menurut WHO (2016), kegemukan dan obesitas adalah kondisi dimana terjadinya penumpukan lemak abnormal atau berlebih yang dapat beresiko bagi kesehatan. WHO (2016) mengategorikan seseorang dianggap obese apabila $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$ dan dianggap kegemukan apabila $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah perhitungan kasar menentukan seseorang masuk kategori kegemukan atau obesitas. Cara pengukurannya yaitu berat badan (dalam kilogram) dibagi dengan tinggi badan (dalam meter) yang dikuadratkan.

2.1.2 Etiologi

Secara umum konsep terjadinya obesitas adalah ketidakseimbangan antara *intake* yang masuk (terlalu banyak diet tinggi lemak dan gula) dengan yang keluar (kurangnya aktivitas fisik). Dhurandar & Keith (2014) mengelompokkan 11 faktor penyebab obesitas, yaitu :

1. Pengganggu sistem endokrin

Adalah bahan-bahan kimia yang meniru efek hormon jika masuk dan terserap tubuh. Bahan-bahan kimia yang diindikasikan menginduksi obesitas adalah pestisida jenis *tributyltin* (TBT) dan organofosfat atau organoklorida yang mengandung *dichlorodiphenyltrichloroethane* (DDT), zat yang resisten terhadap api seperti *polybrominated diphenyl ether* (PBDE), zat pembuat

plastik (*plasticizers*) seperti *Bisphenol A* (BPA) dan *phthalates*, *perfluoroalkyl sulfonate* dan *perfluorooctanoic acid* (PFOA) yang dipakai dalam pembuatan teflon anti-lengket, dan *polychlorinated biphenols* (PCBs) yang digunakan dalam pembuatan televisi.

Bahan-bahan kimia tersebut diduga menginduksi adipogenesis, mengubah metabolisme hormon seks, dan memengaruhi perkembangan janin. Pada percobaan model tikus, paparan PCBs dan TBT menyebabkan obesitas sedangkan paparan BPA tidak menyebabkan obesitas yang pasti karena mungkin dipengaruhi dosis, waktu perkembangan, dan jenis kelamin. Dilaporkan secara epidemiologi, DDE—yaitu hasil metabolisme DDT—memiliki hubungan yang cukup jelas terhadap terjadinya obesitas, namun untuk paparan pengganggu endokrin lainnya (PCBs, TBT, dan BPA) tidak begitu jelas dan akan menyebabkan obesitas tergantung pada dosis, tahap perkembangan dari zat, dan waktu.

2. Efek intrauterine

Lingkungan intrauterine dapat memengaruhi perkembangan janin. Kemampuan janin dalam menyesuaikan dengan ukuran ruangnya (*plasticity*) dan pencocokan kebutuhan energi janin dengan ketersediaan energi di lingkungan menjadi salah satu faktor terjadinya obesitas. Pada hewan, lingkungan intrauterin yang kurang gizi menyebabkan anak yang dilahirkan lebih gemuk apalagi jika diberikan diet tinggi lemak setelah

disapah. Diduga leptin dari induk meng-induksi terjadinya respon ini.

Kebalikannya, pada penelitian induk tikus dengan diet tinggi lemak malah menghasilkan keturunan hiperfagia dengan massa tubuh yang lebih besar dan kurang aktif. Efek ini diduga muncul karena diet tinggi lemak, bukan terkait kegemukan induknya. Pengaruh gizi berlebihan pada induk kemungkinan diperantarai insulin karena ibu yang diabetes pada manusia dan pemberian insulin pada monyet rhesus menghasilkan keturunan yang besar atau gemuk. Pada manusia, hal ini tidak pasti apakah penyebabnya adalah gizi berlebih yang diserap janin, resistensi insulin, faktor metabolik lainnya yang memengaruhi lingkungan ibu yang obese, atau kom-binasi dari semuanya. Namun yang pasti, pengaruh lingkungan intrauterine masih dimediasi faktor-faktor lain seperti paparan pengganggu endokrin dan juga epigenetik.

3. Epigenetik

Epigenetik adalah studi tentang kontrol molekular ekspresi gen yang tidak disebabkan oleh urutan DNA. Faktor epigenetik bisa melalui proses mitosis (pembelahan sel) maupun meiosis (warisan transgenerasi) karena itu faktor lingkungan dapat memengaruhi gamet ayah atau ibu, janin, dan perkembangan awal *post-natal* sehingga mengubah epigenetik.

Prader Willi Syndrome (PWS) adalah contoh obesitas yang disebabkan mekanisme epigenetik pada manusia. PWS disebabkan kurangnya ekspresi kromosom 15q11-q13 dari orang

tua. Pada 25% kasus, kurangnya ekspresi kromosom disebabkan adanya mutasi diam pada kromosom ayah dan ibu (tidak hanya ibu saja). PWS ditandai dengan hiperfagia, infertilitas, dan obesitas namun fenotif obesitas tidak akan manifestasi jika sudah ada fenotif infertilitas.

Banyak gen yang terlibat pada terjadinya obesitas di manusia dan dapat dimodifikasi. Contohnya, mutasi pada leptin dan *propiomelanocortin* yang dapat menyebabkan obesitas di manusia, memiliki titik metilasi yang disebut pulau CpG yang bisa dikendalikan. Cara pengendaliannya adalah dengan berolahraga dan intervensi diet sepanjang hidup. Pengaturan ini diperkirakan dapat memengaruhi regulasi epigenetik genotif terhadap fenotif anak karena metilasi be-beberapa gen memiliki kaitan erat dengan obesitas di kemudian hari.

4. Usia kehamilan

Usia ibu saat melahirkan memiliki peranan dalam peningkatan adiposit dan obesitas pada anak. Bukti menunjukkan peningkatan usia ibu memiliki hubungan langsung dan tidak langsung terhadap obesitas pada anak di kemudian hari. Hal ini mungkin berkaitan dengan *uncoupling protein 1* (UCP-1) yang diekspresikan lemak coklat (*brown adipose tissue*). Pada tikus, UCP-1 berperan sebagai termogenesis dan berdampak besar pada pengeluaran energi juga obesitas. Pada domba, peningkatan usia kehamilan memengaruhi produksi UCP-1 sehingga

keturunannya memiliki penurunan lemak coklat dan terjadi peningkatan adiposa.

Epidemiologi menunjukkan adanya korelasi positif antara obesitas pada anak perempuan dengan usia kehamilan ibu.

Dilaporkan bahwa ibu yang melahirkan di usia lebih tua memiliki kemungkinan anak dengan penyakit bawaan dan kelainan metabolik selama kehamilan, yang bisa berkembang menjadi obesitas, resistensi insulin, dan hipertensi di kemudian hari.

5. Perbedaan fekunditas yang dipengaruhi indeks massa tubuh (IMT)

Fekunditas (rata-rata kelahiran) terkait dengan kesuburan organ reproduksi untuk berkembang biak. Individu dengan IMT tinggi kecenderungan memiliki tingkat fekunditas yang besar pula.

Jika individu dengan gen obese kuat bereproduksi lebih banyak dibanding lainnya, maka populasi akan didominasi individu obese.

Pada manusia, adiposit anak, insulin puasa dan resistensi insulin berkaitan erat dengan adiposit ayah dan ibu. Studi menunjukkan hubungan yang tidak monoton antara IMT dan fekunditas sehingga individu yang memiliki adiposit tinggi maupun rendah malah mempunyai fekunditas terendah dan individu yang memiliki fekunditas tertinggi kemungkinan lebih besar cenderung mempunyai gen obese dibanding lainnya. Peningkatan fekunditas pada individu dengan kecenderungan gen obese dapat menggeser distribusi Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih ke generasi berikutnya. Data simulasi terbaru menunjukkan adanya perbedaan

fekunditas yang dikaitkan IMT pada populasi rata-rata, walau hanya berbeda sedikit namun masih satu generasi.

6. Perbedaan perkawinan assortif yang dipengaruhi indeks massa tubuh (IMT)

Istilah perkawinan assortif merujuk pada proses pemilihan pasangan secara acak. Namun dalam penjelasan ini yang dimaksud adalah perkawinan assortif spesifik, dimana pemilihan pasangan cenderung memiliki kesamaan fenotif. Perkawinan assortif memper-banyak populasi yang homozigot dan meningkatkan jumlah total perbedaan fenotifnya. Perkawinan assortif bisa meningkatkan prevalensi obesitas apabila obesitas dipengaruhi gen, atau jika median dari indeks adipositas berada persis di bawah nilai batas dikategorikan obese, atau jika individu memiliki pasangan dengan IMT yang sama.

7. Mikroorganisme

Mikroorganisme, baik yang simbiosis maupun patogen, diduga menyebabkan obese. Walaupun secara prevalensi tidak diketahui, namun pada penelitian hewan coba diketahui ada mikroorganisme-mikroorganisme yang berperan dalam terjadinya obese dan beberapa diantaranya diduga menyebabkan obese pada manusia.

Pada hewan coba sudah didapatkan beberapa patomekanisme patogen untuk menginduksi obese. Ada yang mengubah regulasi hipotalamus dalam menyeimbangkan energi dan beberapa meningkatkan adipogenesis. Hal ini juga dihipotesiskan

adanya peradangan akibat infeksi patogen karena obesitas berhubungan dengan peradangan.

Pada manusia, penelitian adenovirus SMAM-1 dan Ad-36 menunjukkan adanya hubungan dengan terjadinya obesitas paling banyak, walaupun tidak di semua studi. Studi tentang Ad-36 sebagai penyebab obesitas paling intensif dilakukan sekarang dan data terbaru melaporkan adanya perbedaan signifikan faktor resiko terjadinya obese pada individu yang pernah terinfeksi dibanding yang tidak.

8. Penurunan variabilitas suhu lingkungan

Adanya peningkatan suhu bumi memengaruhi terjadinya kenaikan berat badan pada hewan dan manusia. Semakin tinggi suhu, maka metabolisme tubuh juga meningkat dan asupan makanan menurun, walau masih belum menunjukkan bahwa paparan panas yang kronis dapat mengubah keseimbangan energi dan memengaruhi berat badan pada manusia.

Paparan suhu dingin juga meningkatkan pengeluaran energi. Jaringan lemak coklat ada dan aktif pada manusia. Suhu 16 °C dapat meningkatkan pengeluaran energi sekitar 160 kkal dan hal ini kemungkinan diperantarai jaringan lemak coklat.

Masih belum jelas apakah paparan dingin kronis meningkatkan asupan makanan pada manusia sehingga memengaruhi perhitungan energi yang keluar.

9. Berhenti merokok

Prevalensi merokok yang menurun dikaitkan dengan prevelansi obesitas yang meningkat karena terjadi pada waktu yang sama selama beberapa dekade ini. Mekanisme hubungan merokok dan obese masih belum jelas, namun diketahui nikotin adalah agen termogenesis yang berdampak pada kebiasaan makan makanan kalori tinggi. Asap rokok juga memiliki pengaruh metabolik yang dikenal mengurangi nafsu makan. Indeks Massa Tubuh (IMT) perokok cenderung lebih rendah dibanding IMT orang yang tidak merokok dan studi epidemiologi menunjukkan kegagalan penurunan berat badan dalam jumlah besar pada orang yang baru berhenti merokok.

10. Tidur yang tidak cukup

Selama 50 tahun terakhir, penelitian menunjukkan adanya peningkatan prevalensi obesitas dengan tidur yang tidak cukup. Kualitas dan durasi tidur memengaruhi mediator biologis nafsu makan dan homeostasis energi. Pada hewan coba tikus yang kurang tidur memiliki peningkatan asupan kalori namun hal ini tidak berkaitan dengan berat badan, kecuali jika asupan tersebut kaya karbohidrat. Ghrelin, hormon yang meningkatkan rasa lapar, diduga berperan pada obesitas yang berhubungan dengan kekurangan tidur karena pada tikus yang kurang tidur memiliki peningkatan asupan kalori. Leptin, hormon yang meregulasi masuknya asupan kalori dan pengeluaran energi, juga memengaruhi tikus yang kurang tidur.

Pada manusia, kurang tidur dapat meningkatkan asupan makan, penyimpanan energi, dan kemungkinan diabetes dan penyakit jantung. Individu yang kurang tidur memiliki penurunan leptin yang signifikan, peningkatan asupan kalori akibat nafsu makan diet tinggi karbohidrat meningkat, peningkatan kadar ghrelin plasma, dan penurunan aktivitas yang disertai kelelahan yang meningkat.

11. Iatrogenesis Farmasi

Berbagai obat-obatan, seperti psikotropika, antihipertensi, antidiabetik, steroid hormon dan kontrasepsi, inhibitor protease, dan antihistamin telah dikaitkan dengan penambahan berat badan.

Obat antipsikotik seperti trisiklik dan amitriptilin berhubungan dengan peningkatan nafsu makan, berat badan, dan resiko obesitas dan metabolik abnormal pada pemakaian 10 minggu awal. Obat-obat inhibitor *reuptake* serotonin seperti paroxetine diduga menyebabkan obesitas. Obat antidiabetes *thiazolidenidione*, *sulfonylurea*, dan insulin dapat menginduksi terjadinya obesitas.

2.1.3 Prevalensi dan Epidemiologi

Di Indonesia, prevalensi nasional obesitas sentral pada usia ≥ 15 tahun adalah 18,8% dan 17 provinsi memiliki prevalensi lebih tinggi dibanding prevalensi nasional pada tahun 2007 (Riskesmas 2007). Pada tahun 2010, prevalensi obesitas pada usia ≥ 15 tahun adalah 19,1% dan meningkat lagi 26,6%

pada tahun 2013 (Riskesdas 2010; Riskesdas 2013). Pada tahun 2016, prevalensi obesitas ($IMT \geq 25-27$ dan $IMT \geq 27$) masyarakat Indonesia sebesar 33,5%. Sedangkan individu obese ($IMT \geq 27$) saja prevalensinya sebesar 20,6% (Riskesdas, 2016).

2.1.4 Klasifikasi

WHO (2016) mengklasifikasikan obesitas berdasarkan IMT. Ada tiga kelompok, yaitu obese kelas I ($IMT 30-34,99 \text{ kg/m}^2$), obese kelas II ($IMT 35-39,99 \text{ kg/m}^2$), dan obese kelas III ($IMT \geq 40 \text{ kg/m}^2$).

Indonesia memiliki klasifikasi tersendiri yang dibuat Depkes Republik Indonesia (2010), yaitu:

Tabel 2.1 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Indonesia (Depkes RI, 2010)

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

2.1.5 Komplikasi

Menurut NHLBI U.S. (2016), obese dapat menyebabkan beberapa komplikasi penyakit seperti :

1. Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Semakin tinggi Indeks Massa Tubuh (IMT), semakin tinggi pula resiko Penyakit Jantung Koroner (PJK). PJK adalah kondisi dimana terjadinya penumpukan zat lilin yang disebut plak di dinding arteri koroner. Plak dapat mempersempit arteri koroner atau malah menyumbat sehingga mengurangi aliran darah ke jantung. Akibatnya dapat terjadi angina (nyeri dada) atau bahkan gagal jantung akibat jantung tidak dapat memompa darah yang cukup ke seluruh tubuh.

2. Tekanan darah tinggi

Tekanan darah adalah kekuatan darah mendorong dinding arteri sebagai jantung memompa darah. Jika tekanan ini meningkat dan tetap tinggi dari waktu ke waktu, hal tersebut dapat merusak tubuh dalam banyak cara. Kemungkinan seseorang memiliki tekanan darah tinggi lebih besar jika orang tersebut kelebihan berat badan atau obesitas.

3. Stroke

Kelebihan berat badan atau obesitas dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri koroner. Apabila area plak pecah maka akan menyebabkan bekuan darah terbentuk. Jika bekuan berada di area pembuluh darah otak, maka bekuan tersebut dapat menyumbat aliran darah dan oksigen ke otak sehingga terjadi stroke. Risiko

mengalami stroke meningkat seiring dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang meningkat.

4. Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2)

Diabetes adalah penyakit dimana glukosa darah tubuh atau gula darah terlalu tinggi. Biasanya tubuh memecah makanan menjadi glukosa dan kemudian membawa ke sel-sel di seluruh tubuh. Sel-sel menggunakan hormon yang disebut insulin untuk mengubah glukosa menjadi energi.

Pada DM tipe 2, sel-sel tubuh memiliki masalah dengan hormon insulin dan reseptornya. Pada awalnya, tubuh bereaksi dengan membuat lebih banyak insulin akibat tubuh menganggap insulin yang dikeluarkan tidak adekuat (tidak ada *negative feedback*). Lama kelamaan, tubuh tidak dapat membuat cukup insulin untuk mengontrol kadar gula darah.

Diabetes adalah penyebab utama kematian dini, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit ginjal, dan kebutaan. Kebanyakan orang-orang yang memiliki Diabetes Melitus tipe 2 mempunyai kelebihan berat badan atau obesitas.

5. Lemak Darah Abnormal

Jika seseorang kelebihan berat badan atau obesitas, maka dapat terjadi peningkatan lemak darah. Yang dimaksud peningkatan lemak darah adalah peningkatan kadar trigliserida dan LDL (*Low-density Lipoprotein*) atau sering disebut kolesterol jahat dan rendahnya tingkat HDL (*High-density Lipoprotein*) atau kolesterol baik. Tingkat

abnormal lemak darah ini merupakan faktor resiko untuk penyakit jantung koroner.

6. Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik adalah penyebutan untuk sekelompok faktor resiko yang meningkatkan resiko penyakit jantung dan masalah kesehatan lainnya, seperti diabetes dan stroke. Seseorang dapat memiliki salah satu dari faktor-faktor resiko tersebut, tetapi faktor resiko cenderung terjadi bersama-sama. Diagnosis sindrom metabolik dibuat jika memiliki setidaknya tiga faktor risiko berikut:

- a) Sebuah pinggang besar. Ini disebut obesitas abdominal atau "memiliki bentuk apel." Memiliki lemak ekstra di daerah pinggang merupakan faktor resiko yang lebih besar untuk Penyakit Jantung Koroner (PJK) daripada memiliki lemak ekstra di bagian lain dari tubuh, seperti pada pinggul.
- b) Memiliki kadar trigliserida lebih tinggi daripada normal atau sedang dalam pengobatan untuk penurunan kadar trigliserida yang tinggi.
- c) Memiliki kadar kolesterol HDL (*High-density Lipoprotein*) lebih rendah atau sedang dalam pengobatan untuk mengembalikan kolesterol HDL yang rendah.
- d) Memiliki tekanan darah lebih tinggi dibanding normal (hipertensi) atau sedang dalam pengobatan untuk mengobati hipertensi.

- e) Memiliki gula darah puasa lebih tinggi dibanding normal atau sedang dalam pengobatan diabetes.

2.2 *Toxoplasma gondii*

2.2.1 Definisi

Merupakan parasit protozoa yang menginfeksi hewan berdarah panas—

termasuk manusia dan menyebabkan penyakit toxoplasmosis (CDC, 2016).

Toxoplasma gondii dikelompokkan dalam filum Apikompleksa, kelas Sporozoa, dan subkelas Coccidiasina (Petersen dan Dubey, 2001).

2.2.2 Patogenesis

Inang definitif (*definitive host*) *Toxoplasma gondii* adalah famili *Felidae*

(kucing domestik dan kerabat sejenisnya). Ookist yang belum berspora ada di

feses kucing dan bersarang selama 1-2 minggu, bahkan bisa lebih. Ookist

membutuhkan 1-5 hari untuk berkembang di lingkungan dan menjadi infeksius.

Inang perantara (*intermediate host*) seperti burung dan tikus, menjadi terinfeksi

setelah tertelan lewat tanah, air, atau tanaman yang terkontaminasi ookist. Lalu

ookist berubah menjadi takizoit setelah berada di inang perantara dan menetap

di jaringan otot dan saraf, berkembang menjadi bradizoit (kista jaringan). Kucing

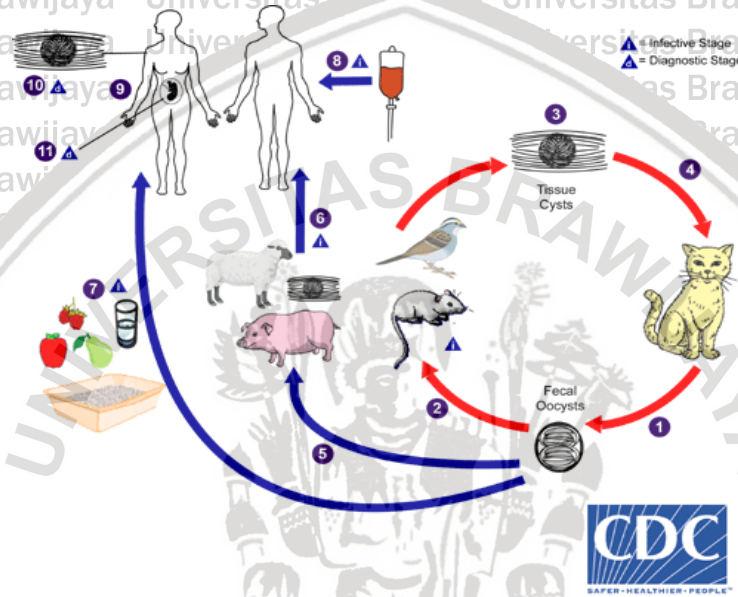
terinfeksi setelah memakan inang perantara yang terinfeksi ookist berspora.

Manusia terinfeksi dengan rute dibawah ini:

- a) Memakan daging kurang matang yang berisi bradizoit
- b) Mengonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi feses kucing atau kontaminasi tidak langsung (seperti tanah, air, atau tanaman yang terkontaminasi feses kucing)

- c) Transfusi darah atau transplantasi organ yang terinfeksi *T. gondii*
- d) Lewat plasenta, ditularkan dari ibu ke janin.

Pada manusia, parasit *T. gondii* membentuk bradizoit (kista jaringan) di otot skeletal, miokardium, otak, dan mata. Bradizoit menetap seumur hidup dalam tubuh manusia (CDC, 2016).



Gambar 2.1 Siklus hidup *T. gondii*. Ookist berada di feces kucing, kemudian termakan inang perantara, berubah menjadi takizoit lalu bradizoit (kista jaringan). Menginfeksi manusia apabila manusia memakan hewan yang terinfeksi bradizoit atau air yang terinfeksi langsung ookist pada feces kucing. Bisa juga lewat transfusi darah atau menular ke janin lewat plasenta. Pada tubuh manusia, bradizoit *T. gondii* akan menetap di jaringan otot skeletal, miokardium, otak, dan mata (CDC, 2016).

2.2.3 Gejala klinis

Pada orang dengan imunitas yang baik, gejalanya hanya seperti orang terkena flu (seperti limfonodi bengkak, nyeri otot, dsb.) yang bertahan seminggu sampai satu bulan lalu kembali sehat. Parasit tetap hidup di tubuh namun dalam keadaan inaktif. Jika individu terjadi penurunan sistem kekebalan tubuh, maka parasit tersebut teraktivasi lagi (CDC, 2016).

Pada wanita hamil, jika wanita tersebut terinfeksi *T. gondii* sebelum mengandung maka *T. gondii* tidak akan ditularkan ke janin karena ibu sudah membentuk imunitas terhadap *T. gondii*. Namun jika terinfeksi saat atau sesaat sebelum mengandung, maka *T. gondii* dapat ditransmisikan ibu ke janin lewat plasenta. Kerusakan yang disebabkan parasit ini semakin parah jika infeksi didapat saat umur kandungan masih awal. *T. gondii* dapat menyebabkan keguguran atau kecacatan seperti ukuran kepala abnormal (lebih kecil atau lebih besar). Bayi yang terinfeksi sebelum kelahiran dapat menunjukkan tanda normal saat lahir, namun kedepannya dapat berkembang menjadi kebutaan, retardasi mental, dan kejang (Inge *et.al.*, 2013).

Penyakit mata—yang tersering retinokoroiditis—disebabkan oleh infeksi *T. gondii* kongenital atau sesaat setelah lahir. Pada 20-80% kasus retinokoroiditis akibat *T. gondii* baru muncul saat dewasa. Infeksi mata menyebabkan lesi peradangan akut pada retina dan meninggalkan jaringan parut (skar). Retinokoroiditis ditandai dengan nyeri pada mata, sensitif terhadap cahaya (fotofobia), mata berair, dan pengelihatn kabur. Gejala ini dapat teraktivasi lagi beberapa bulan atau tahun kemudian, dan setiap kali teraktivasi akan menimbulkan kerusakan retina yang lebih parah. Apabila mengenai struktur pusat di retina maka akan terjadi penurunan pengelihatn progresif yang dapat menyebabkan kebutaan (Inge *et.al.*, 2013).

Pada orang dengan penurunan sistem kekebalan tubuh (*immune-compromised*), gejala klinis yang dirasakan lebih parah. Contohnya pada orang dengan HIV yang *T. gondii* reaktivasi, akan muncul demam, nyeri kepala, kejang, mual, dan koordinasi yang lemah. Jika orang dengan HIV baru terinfeksi

T. gondii maka *T. gondii* dapat menjadi infeksi sekunder utama pada orang tersebut (CDC, 2016).

2.2.4 Epidemiologi dan Faktor Resiko

Secara umum diasumsikan sekitar 25-30% penduduk dunia terinfeksi *Toxoplasma gondii*. Namun sebenarnya, prevalensi antar negara bervariasi (10-80%) dan seringkali berbeda pada daerah-daerah di negara tersebut. Seroprevalensi rendah (10-30%) diamati terjadi di Amerika Utara, Asia Tenggara, Eropa Utara, dan negara-negara Sahelian di Afrika. Prevalensi sedang (30-50%) ditemukan di Eropa Tengah dan Selatan, sedangkan prevalensi tinggi diamati ada di Amerika Latin dan negara-negara tropis Afrika. (Robert-Gangneux dan Dardé, 2012). Di Amerika Serikat, 22,5% dari populasi anak usia 12 tahun keatas diperkirakan telah terinfeksi *Toxoplasma gondii* (CDC, 2016). Sedangkan di Indonesia, antigen *Toxoplasma gondii* positif pada manusia berkisar 2% sampai 63% (Inge *et.al.*, 2013).

2.2.5 Diagnosis

Diagnosis pasti toxoplasmosis akut apabila ditemukan takizoit pada biopsi otak, cairan serebrospinal, dan ventrikel. Pada tes serologi, diagnosis toxoplasmosis dapat dipastikan jika titer IgG tinggi pada pemeriksaan kedua kali setelah 3 minggu atau lebih atau ada perubahan dari negatif ke positif. IgG muncul setelah 1-2 minggu terinfeksi. Apabila IgM neonatus terhadap *Toxoplasma gondii* positif, artinya neonatus sudah terinfeksi ketika dalam kandungan (toxoplasmosis kongenital). Diagnosis ensefalitis toxoplasmosis

dapat ditegakkan apabila ditemukan takizoit di jaringan, darah, dan cairan serebrospinal (Inge *et al.*, 2013).

Diagnosis mikroskopis merupakan cara tradisional untuk mendeteksi *T. gondii* di feses, air, lingkungan, dan sampel jaringan. Penggunaan mikroskop cahaya dinilai kurang sensitif dan kurang dapat dipercaya untuk penegakan diagnosis. Dapat menggunakan mikroskop elektron hanya saja sangat sulit untuk penggunaan sehari-hari. Pewarnaan untuk membedakan parasit dan sel induk adalah menggunakan pengecatan Giemsa dan Hematoksin-Eosin (HE) karena sederhana dan murah. Ada juga pengecatan *periodic acid shiff* (PAS) untuk mengecat granula *amylopectin* di bradizoit namun metode ini memakan waktu lama dan membutuhkan keterampilan bagus agar hasilnya dapat dipercaya (Liu, *et al.*, 2015).

Metode molekular digunakan sebagai tambahan untuk metode serologis konvensional. Metode konvensional sebenarnya jarang keliru, hanya saja terbatas untuk kasus prenatal atau pasien *immunocompromised*. Apabila ibu hamil terdeteksi serologis terinfeksi *T. gondii* maka kemungkinan janin yang dikandung juga terinfeksi, namun hal ini susah dikonfirmasi lewat tes serologis.

Karena itu metode molekular menjadi pilihan untuk diagnosis pastinya. Metode molekular yang ada yaitu: (1) PCR konvensional; (2) *real-time* PCR; (3) *loop-mediated isothermal amplification* (LAMP); (4) analisis mikrosatelit; (5) *multilocus sequence typing*; (6) PCR-RFLP; (7) *random amplified polymorphic DNA*-PCR (RAPD-PCR); dan (8) analisis *high-resolution melting* (HRM). PCR konvensional, *real-time* PCR, dan LAMP bertujuan untuk deteksi spesies, sedangkan sisanya bertujuan untuk *genotyping* (Liu, *et al.*, 2015).

2.2.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan *T. gondii* dengan obat-obatan hanya bisa membunuh bentuk takzoit, tidak bisa membunuh bradizoit (kista jaringan) sehingga masih ada kemungkinan reaktivasi kembali.

Piracetamin dan sulfonamid digunakan bersamaan selama 3 minggu sampai satu bulan. Dosisnya 50-75 mg sehari untuk dewasa selama 3 hari, kemudian dikurangi menjadi 25 mg sehari (0,5-1 mg/kgBB/hari) selama beberapa minggu pada penyakit berat dan diberikan 2 hari sekali atau 3-4 hari sekali karena waktu paruhnya 4-5 hari. Piracetamin tidak dianjurkan untuk ibu hamil karena dapat menyebabkan efek teratogenik. Pemakaian piracetamin harus disertai dengan asam folinat (leuvocrin) atau ragi roti untuk mencegah terjadinya trombositopenia dan leukopenia. Dosis asam folinat 2-4 mg sehari dan ragi roti 5-10 g sehari, dua kali seminggu. Sulfonamid diberikan pada dosis 50-100 mg/kgBB/hari selama beberapa minggu atau bulan, namun perlu diperhatikan bahwa memiliki efek samping trombositopenia dan hematuria (Inge *et.al.*, 2013).

Spiramisin merupakan antibiotik jenis makrolida yang tidak menembus plasenta sehingga disarankan untuk pengobatan dan profilaksis *T. gondii* pada ibu hamil. Dosis yang diberikan 100 mg/kgBB/hari selama 30-45 hari (Inge *et.al.*, 2013).

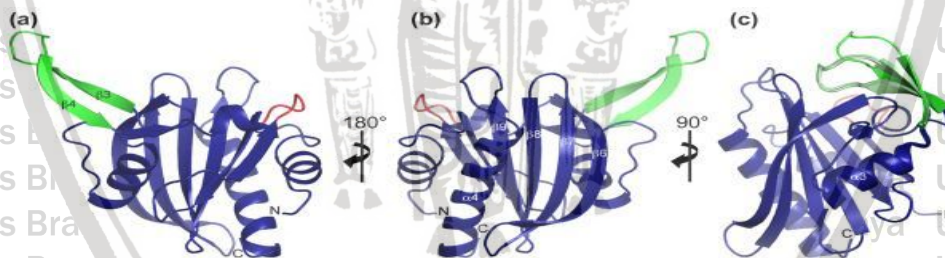
2.3 Profilin *Toxoplasma gondii*

Profilin merupakan salah satu komponen yang ada pada filum Apikompleksa. Profilin pada *Toxoplasma gondii* berada di alat gerakannya. Fungsi profilin pada *T. gondii* adalah untuk keluar-masuk sel inang dengan cara polimerisasi dan depolimerisasi aktin sel inang. Profilin dibutuhkan dalam invasi

karena dapat mempercepat pemanjangan filamen aktin dengan menghubungkan monomer (globular) aktin atau *G-actin*, ke ujung filamen berkait milik *T. gondii* sehingga terjadi depolimerisasi aktin yang cepat (Kucera *et al*, 2011). Sangat sulit memvisualisasikan filament aktin *T. gondii* karena sebagian besar aktin berjenis monomer dan filamennya sangat pendek, juga bergerak dinamis. Profilin *T. gondii* berperan pada penting dalam polimerisasi aktin, tetapi ternyata profilin *T. gondii* dihilangkan untuk pertumbuhan intraseluler dan replikasi *T. gondii* (Plattner *et. al.*, 2008).

Apikompleksa yang kekurangan profilin tidak dapat menginvasi sel hospes walaupun tetap tumbuh dan bereplikasi. Hal ini dikarenakan apikompleksa tidak dapat mempolimerisasi aktin. Profilin ditarik ke ujung filamen sel ketika berikatan dengan regio yang memiliki banyak proline pada protein formin, dimana ujung filamen merupakan daerah yang paling sering tumbuh. Pengikatan beberapa kompleks *profilin-actin* ke formin mengkonsentrasikan aktin yang ada di ujung filamen sehingga merangsang pemanjangan filamen. Ragi dan profilin manusia mengkatalisis pertukaran ADP *binds-actin* untuk ATP sitosol (Kucera *et al*, 2011). Formin merupakan sebuah keluarga besar protein yang terlibat dalam banyak proses biologis seperti polaritas sel, kontak antar sel, morfogenesis sel dan jaringan, sitokenesis, pembentukan filopodia, dan sinyal silang mikrotubula-aktin untuk mempertahankan sitoskeleton. (Daher, *et. al.*, 2010). *Toxoplasma gondii* yang kekurangan profilin tidak mampu menginduksi TLR11 untuk mengekspresikan sitokin pro-inflamasi IL-12 baik secara *in vivo* maupun *in vitro* (Plattner *et. al.*, 2008).

Profilin *T. gondii* tampil sebagai sebuah monomer di larutan pada sebuah bukti kromatografi dan *multi-angle laser light scattering*. Profilin *T. gondii* memiliki N- dan C-terminal α -helix yang terletak paralel pada satu sisi molekul, dan dua α -helix pada sisi berlawanan yang dilapisi tujuh anti-paralel β -strands. Profilin *T. gondii* memiliki 31 asam amino yang berada di antara β -strands 2 dan α -helix 3 (residu 37-68). Regio ini juga berisi sebuah *acidic-loop*, α -helix 2 (dimana tidak ditemukan di profilin non apikompleksa), dan sebuah β -hairpin dominan (residu 50-67) yang memanjang menjauhi protein globular. Struktur profilin *T. gondii* dengan empat molekul pada unit asimetris menunjukkan β -hairpin diperpanjang dalam dua bentukan berbeda. Mutasi dari profilin *T. gondii* yang tidak memiliki *acidic-loop* dan β -hairpin menunjukkan kegagalan untuk menstimulasi produksi IL-12 secara signifikan. Ini menunjukkan kemungkinan bahwa *acidic-loop* atau β -hairpin dibutuhkan dalam pengenalan TLR11 (Kucera *et al*, 2011).



Gambar 2.2 Keseluruhan struktur profilin *T. gondii*. (a-c) Representasi pita dari profilin *T. gondii* digambarkan warna biru dengan *acidic-loop* dan β -hairpin yang digambarkan dengan warna merah dan hijau secara berurutan. (b) Profilin *T. gondii* pada orientasi standar, menunjukkan asumsi dari *actin-binding surface*. (c) Sebuah *overlay* dari keempat molekul pada unit asimetris menggunakan residu 38-30 sebagai referensi yang menunjukkan fleksibilitas pemanjangan β -hairpin (Kucera, *et al.*, 2011).

2.3.1 Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Obesitas

Toll-like receptor 11 (TLR11) pada sel tubuh manusia menjadi pengenal profilin *Toxoplasmosis gondii*. Saat profilin *Toxoplasma gondii* berikatan dengan TLR11, maka memicu respon inflamasi *NF- κ B-dependent* dan meningkatkan *interleukin 12* (IL-12) sehingga terjadi inflamasi adipose (Kucera *et al*, 2011).

Penelitian oleh Sudjari *et. al.* (2010) pada sel kultur lemak, paparan profilin *T. gondii* menyebabkan penurunan kadar TLR11 dan peningkatan kadar IL-6 dan TNF- α . Peningkatan kedua sitokin tersebut menandakan bahwa ada peningkatan regulasi pada TLR11 melalui jalur stimulasi NF κ B dan MyD-88. IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi yang juga meregulasi sel lemak, yaitu mengatur *uptake* asam lemak dari jaringan adipose dengan menurunkan lipoprotein lipase. Peningkatan kadar IL-6 dan TNF- α pada lemak subkutan berpotensi mengarah ke adiposopati dan sindroma metabolik akibat infeksi profilin *T. gondii*.

2.4 Gula Darah Puasa

2.4.1 Definisi

Yang dimaksud gula darah puasa adalah jumlah kadar glukosa dalam darah sesudah berpuasa semalaman atau sekitar 8 jam sebelum dilakukan pemeriksaan. Disebut normal jika <100 mg/dL (5,6 mmol/L). Apabila kadar gula berkisar antara 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L) maka dikategorikan sebagai prediabetes. Apabila >125 mg/dL (7 mmol/L) maka dikategorikan sebagai diabetes (CDC, 2016).

2.4.2 Metabolisme Glukosa

ATP merupakan senyawa penting yang dibutuhkan sel untuk mekanisme fisiologis. ATP terdiri dari gabungan adenosine, ribosa, dan tiga gugusan fosfat.

Salah satu energi yang digunakan untuk membentuk ATP dan yang terbesar digunakan adalah metabolisme dari karbohidrat. Hasil akhir pencernaan karbohidrat hampir seluruhnya adalah glukosa, galaktosa, dan fruktosa. Glukosa merupakan monosakarida terbesar yang dihasilkan dari metabolisme karbohidrat

(Guyton, 1982). Kadar glukosa dalam darah diatur oleh banyak hormon, terutama

hormon insulin. Hormon insulin dilepaskan ketika glukosa dalam darah banyak, yang kemudian menstimulasi hal-hal berikut: (1) membuat sel otot dan sel lemak

menghilangkan glukosa dari darah; (2) membuat sel memecah glukosa menjadi

ATP melalui glikolisis dan siklus asam sitrat; (3) membuat sel otot dan hepar

menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen; (4) membuat jaringan adiposa

menyimpan glukosa dalam bentuk lemak; (5) digunakan sel untuk sintesa protein

(Dean & McEntyre, 2004). Kecepatan sekresi insulin dipengaruhi oleh banyaknya

glukosa darah. Saat kadar glukosa darah normal waktu puasa (sekitar 80-90

mg/100 ml), kecepatan sekresi insulin minimum. Ketika konsentrasi glukosa

darah diatas 100 mg/100 ml darah, kecepatan sekresi insulin mencapai

puncaknya sampai 10-20 kali tingkat basal konsentrasi glukosa darah. Sekresi

insulin yang cepat dengan kadar yang tinggi menyebabkan transpor glukosa

dalam sel dan segera mengembalikan konsentrasi glukosa darah ke nilai normal

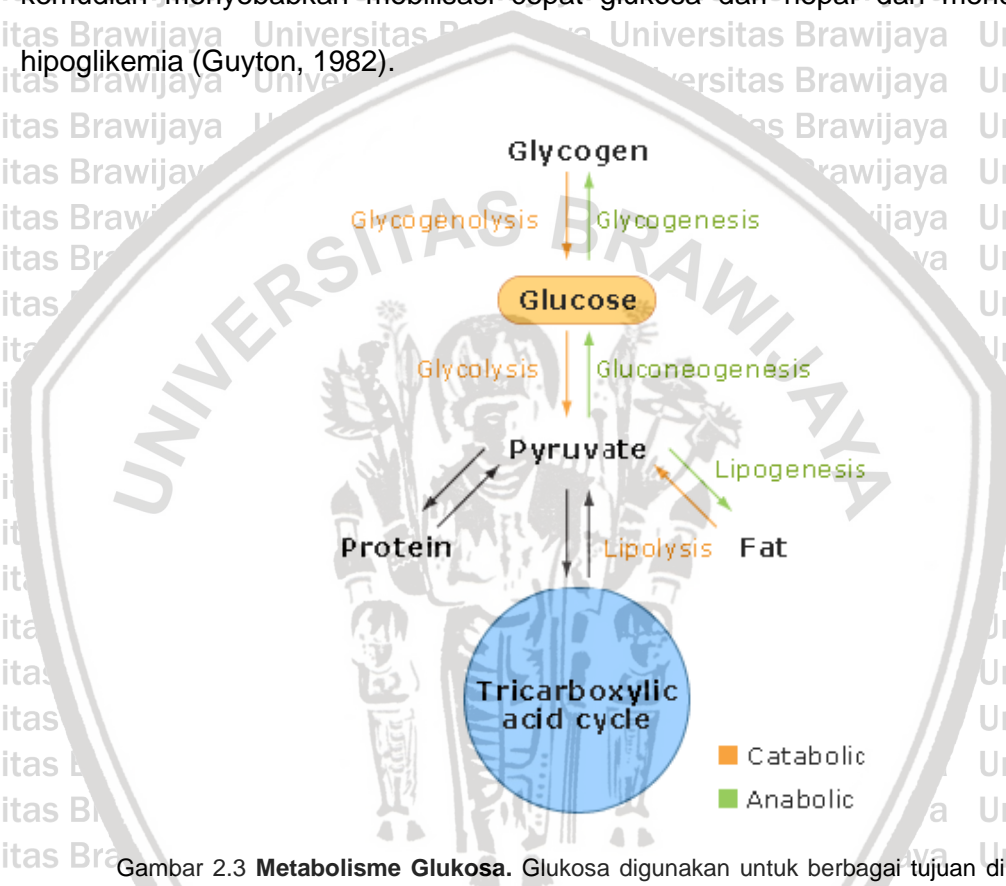
(Guyton, 1982).

Hormon glukagon merupakan hormon yang cara kerjanya berlawanan

(antagonis) dengan insulin. Glukagon disekresikan ketika berkurangnya asupan

makanan sehingga glukosa dalam darah juga berkurang (Dean & McEntyre,

2004). Fungsi dari glukagon adalah meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan cara menginduksi pemecahan glikogen (glikogenolisis) dan peningkatan glukoneogenesis. Apabila konsentrasi glukosa darah menurun sampai 70 mg/100 ml darah, pankreas akan menyekresi glukagon dalam jumlah banyak, kemudian menyebabkan mobilisasi cepat glukosa dari hepar dan mencegah hipoglikemia (Guyton, 1982).



Gambar 2.3 **Metabolisme Glukosa**. Glukosa digunakan untuk berbagai tujuan di dalam tubuh. Glukosa dirubah menjadi energi melalui piruvat dan siklus asam trikarbosiklik.

Glukosa juga dapat dirubah menjadi lemak (penyimpanan jangka panjang) dan glikogen (penyimpanan jangka pendek). Beberapa asam amino dapat disintesis langsung dari piruvat; sehingga dapat dikatakan glukosa secara tidak langsung berkontribusi terhadap sintesis protein (Dean & McEntyre, 2004).

Naik dan turunnya konsentrasi glukosa darah bergantung pada kebutuhan tubuh. Regulasi ini diatur oleh hormon terutama insulin dan glukagon (Dean & McEntyre, 2004). Regulasi glukosa diperlukan karena glukosa merupakan satu-satunya zat energi yang dapat digunakan otak, retina, dan epitel germinativum (stratum basal). Konsentrasi glukosa darah normal pada orang yang tidak makan dalam 3 atau 4 jam sebelumnya sekitar 90 mg/100 ml darah. Konsentrasi meningkat 120-140 mg/ 100 ml darah selama 1 jam atau lebih setelah makan, namun mekanisme sistem umpan balik (hormon insulin dan glukagon) membuat konsentrasi glukosa darah kembali normal 2 jam setelah absorbs karbohidrat terakhir. Walaupun setelah makan mengandung karbohidrat dalam jumlah besar, konsentrasi glukosa jarang meningkat diatas 140 mg persen kecuali pada penderita diabetes mellitus (Guyton, 1982).

2.4.3 Metode Pemeriksaan Glukosa

Benedict's (reduksi tembaga) merupakan metode yang menggunakan kemampuan glukosa mereduksi ion *cupric* (Cu^{2+}) menjadi ion *cuprous* (Cu^+). Metode ini digunakan bersamaan dengan pemeriksaan glukosa yang lebih spesifik agar dapat membedakan glukosuria dari gula lain di urin (Kaplan & Pesce, 2010).

Metode lainnya adalah metode *glucose oxidase coupled* dengan reaksi enzimatik atau disebut metode Trinder. Metode ini memecah glukosa dan oksigen menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida. Kemudian hidrogen peroksida tersebut direaksikan dengan zat warna menghasilkan zat warna yang teroksidasi dan H_2O . Prosedur *glucose oxidase coupled* seringkali dipengaruhi senyawa lain seperti bilirubin, asam askorbat, dan asam urat pada serum dan

urin. Hidrogen peroksida yang terbentuk pada katalisasi *glucose oxidase coupled* berfungsi mengoksidasi senyawa-senyawa tersebut (Kaplan & Pesce, 2010).

Metode *hexokinase coupled* dengan reaksi enzimatik merupakan metode yang lebih sering digunakan. Metode ini memecah glukosa + ATP menjadi 6-*phosphogluconate* + NADPH + H⁺. Peningkatan absorbansi pada 340 nm secara langsung berkaitan dengan konsentrasi glukosa (Kaplan & Pesce, 2010).

2.5 Hubungan Gula Darah Puasa dengan Profilin *Toxoplasma gondii*

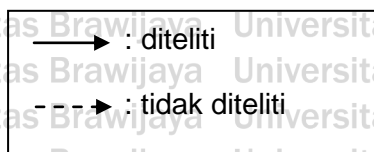
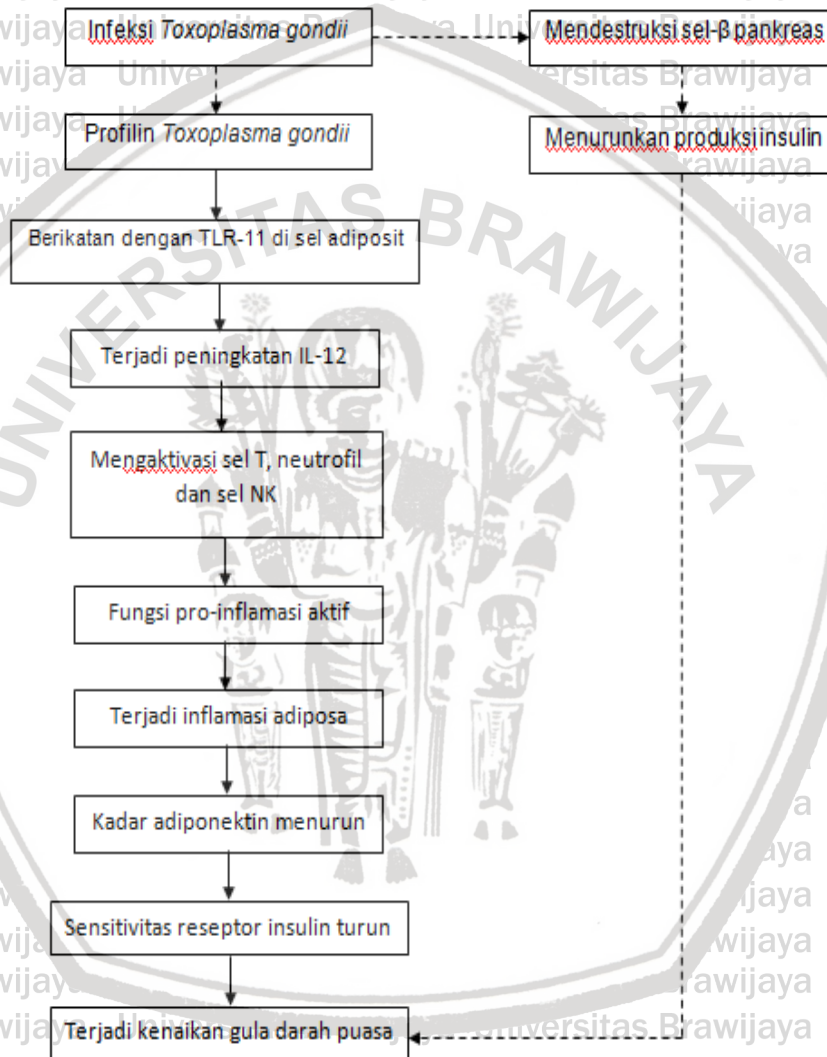
Penelitian yang dilakukan Iskandar *et al.* (2016) menunjukkan bahwa kadar profilin *T. gondii* pada pasien obese lebih tinggi dibanding pasien non-obese dan kadar adiponektin pada pasien obese dengan Sindrom Metabolik lebih rendah daripada pasien obese tanpa Sindrom Metabolik dan pasien yang tidak obese. Adiponektin berperan menurunkan glukosa, trigliserida, dan *free-fatty acid*, juga meningkatkan sensitivitas reseptor insulin. Maka penurunan adiponektin secara tidak langsung dapat memengaruhi kadar gula darah dalam tubuh (Iskandar *et al.*, 2016).

Pada toxoplasmosis kronis, *T. gondii* berperan dalam kenaikan berat badan karena menurunkan lipoprotein lipase otot dan mengubah aktivitas lipoprotein lipase di jaringan sehingga menaikkan distribusi kadar trigliserida pada jaringan adipose. *T. gondii* dapat mendestruksi sel beta pankreas dan sekresi insulin, juga membuat pankreatitis akut dan kronis sama seperti diabetes (Oz, 2014). Sel beta pankreas yang rusak menyebabkan penurunan produksi insulin dan hal ini dapat berpengaruh pada kenaikan gula darah puasa. Karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan paparan profilin *T. gondii* terhadap kadar gula darah puasa.

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Toxoplasma gondii menginfeksi organisme dan komponen profilin

yang terdapat di alat gerak *T. gondii* melakukan percepatan pemanjangan filamen aktin, mendepolimerisasi aktin sel hospes untuk menginvasi sel

hospes. Profilin *T. gondii* kemudian berikatan dengan TLR-11 di sel hospes, salah satunya di sel adiposit. Akibat adanya peningkatan ekspresi profilin *T. gondii*, IL-12 terinduksi dan mengalami peningkatan.

Kadar IL-12 yang meningkat mengaktifasi sel T, neutrofil dan sel NK (*natural-killer cell*). Sel-sel ini kemudian mengaktifkan fungsi pro-inflamasi seperti IFN- γ yang berfungsi mengaktifasi sel fagositik dan inflamasi sel.

Inflamasi adiposa menyebabkan penurunan kadar adiponektin di sirkulasi, dan akibat dari penurunan adiponektin tersebut terjadi penurunan sensitivitas pada reseptor insulin. Penurunan sensitivitas reseptor insulin dapat menyebabkan insulin tidak dapat berikatan dengan reseptornya sehingga insulin tidak dapat mentranspor glukosa di darah ke dalam sel. Hal inilah yang menyebabkan kenaikan kadar gula dalam darah.

3.2 Hipotesis Penelitian

Paparan profilin *Toxoplasma gondii* menyebabkan peningkatan kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pada hewan coba tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dewasa yang diberi diet tinggi kalori dengan desain *post-test only*, yaitu membandingkan hasil yang didapat setelah perlakuan dari setiap kelompok tikus dan juga membandingkan dengan grup kontrol.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan mulai bulan Maret sampai bulan Juli 2017

4.2.2 Tempat Penelitian

Pelaksanaan penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Pemilihan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan adalah hewan coba tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar berjumlah 65 ekor yang diaklimatisasi selama dua minggu di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Aklimatisasi dilakukan dengan cara meletakkan tikus pada kandang berisi sekam dan diberi pakan standar. Sampel penelitian dipilih dengan teknik *random sampling* berdasarkan kriteria sebagai berikut:

Kriteria Inklusi

- a) Tikus jantan
- b) Berat badan 50-100 gram
- c) Usia dewasa (3-5 bulan)
- d) Kondisi sehat

Kriteria Eksklusi

- a) Tikus mati dalam masa penelitian
- b) Tikus memiliki penurunan berat badan dibawah 50 gram

Sampel terbagi menjadi tiga belas kelompok perlakuan:

A. Kelompok kontrol negatif (K(-)): sampel tidak diberi profilin *T. gondii* dan diberi diet normal

B. Kelompok tikus yang diinjeksi profilin *T. gondii* satu kali dan diberi diet normal. Kelompok ini dibagi menjadi tiga, yaitu:

- a) Kelompok perlakuan A1: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 15 µg/ml
- b) Kelompok perlakuan A2: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 30 µg/ml
- c) Kelompok perlakuan A3: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 45 µg/ml

C. Kelompok tikus yang diinjeksi profilin *T. gondii* dua kali dan diberi diet normal. Kelompok ini dibagi menjadi tiga, yaitu:

- a) Kelompok perlakuan B1: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 15 µg/ml
- b) Kelompok perlakuan B2: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 30 µg/ml

c) Kelompok perlakuan B3: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 45 µg/ml

D. Kelompok tikus yang diinjeksi profilin *T. gondii* satu kali dan diberi diet hiperkalori. Kelompok ini dibagi menjadi tiga, yaitu:

a) Kelompok perlakuan C1: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 15 µg/ml

b) Kelompok perlakuan C2: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 30 µg/ml

c) Kelompok perlakuan C3: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 45 µg/ml

E. Kelompok tikus yang diinjeksi profilin *T. gondii* dua kali dan diberi diet hiperkalori. Kelompok ini dibagi menjadi tiga, yaitu:

a) Kelompok perlakuan D1: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 15 µg/ml

b) Kelompok perlakuan D2: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 30 µg/ml

c) Kelompok perlakuan D3: sampel diberi profilin *T. gondii* dosis 45 µg/ml

4.3.2 Estimasi Besar Sampel

Berdasarkan rumus Federer estimasi besar pengulangan pada penelitian ini dihitung dengan cara:

$$(p-1)(n-1) \geq 15$$

$$(13-1)(n-1) \geq 15$$

$$12(n-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 1,2$$

$$n \geq 2,2$$

Keterangan :

p : jumlah perlakuan

n : jumlah sampel tiap kelompok

Jadi sampel ideal yang dibutuhkan pada setiap kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah 3 ekor tikus atau lebih.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis profilin *Toxoplasma gondii* yaitu 15 mikrogram, 30 mikrogram, dan 45 mikrogram.

4.4.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar gula darah puasa.

4.4.3 Definisi Operasional

1. Model tikus obese diberi diet diet tinggi kalori sesuai penelitian

Nascimento yaitu kuning telur bebek 30 gram, minyak babi 180 gram,

PARS 600 gram, dan tepung terigu 400 gram selama 14 minggu (Rosini,

et. al., 2012).

2. Tikus obese adalah tikus yang memiliki indeks Lee—indeks yang

mengukur obesitas pada tikus, sama seperti IMT pada manusia— nilainya

lebih dari 310 (Hariri & Thibault, 2010).

3. Profilin *Toxoplasma gondii* yang dipakai adalah takizoid *T.gondii* strain

tertentu yang diekstrak pecahan RNA profilinnya dan diligasi kedalam

vektor Pet30a(+), diubah menjadi *E. coli* DH5alpha yang kemudian

diambil plasmidnya untuk diperbanyak. Proses tersebut dilakukan di

Amerika dan hasil rekombinannya dijual ke Indonesia.

4. Dosis perlakuan 15 µg/ml, 30 µg/ml dan 45 µg/ml didapatkan dari

penelitian Sudjari *et. al.* (2010) pada kultur sel lemak.

5. Tikus tidak diberi makan (dipuasakan) selama ±8 jam sebelum

pembedahan tanpa dilakukan isolasi kandang.

6. Sampel darah diambil dari darah jantung tikus *Rattus Norvegicus* Strain

Wistar yang dilakukan pembedahan.

7. Pengukuran kadar gula darah puasa menggunakan metode Trinder pada

minggu ke-15 di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya.

4.5 Alat/Instrumen dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Tikus

Alat yang digunakan untuk pemeliharaan tikus yaitu:

- a) Sekam
- b) Kandang
- c) S spuit 1 cc untuk injeksi profilin
- d) Timbangan tikus
- e) Timbangan analitik

Bahan yang digunakan saat pemeliharaan tikus adalah:

- a) Profilin *Toxoplasma gondii* yang merupakan rekombinan dari plasmid *E. coli*
- b) Diet normal (PARS 30 gram dan tepung terigu 10 gram)
- c) Diet tinggi kalori (kuning telur bebek 30 gram, minyak babi 180 gram, PARS 600 gram, dan tepung terigu 400 gram)

4.5.2 Alat dan Bahan Pembedahan Tikus

Alat dan bahan yang dipakai saat pembedahan tikus adalah sebagai berikut:

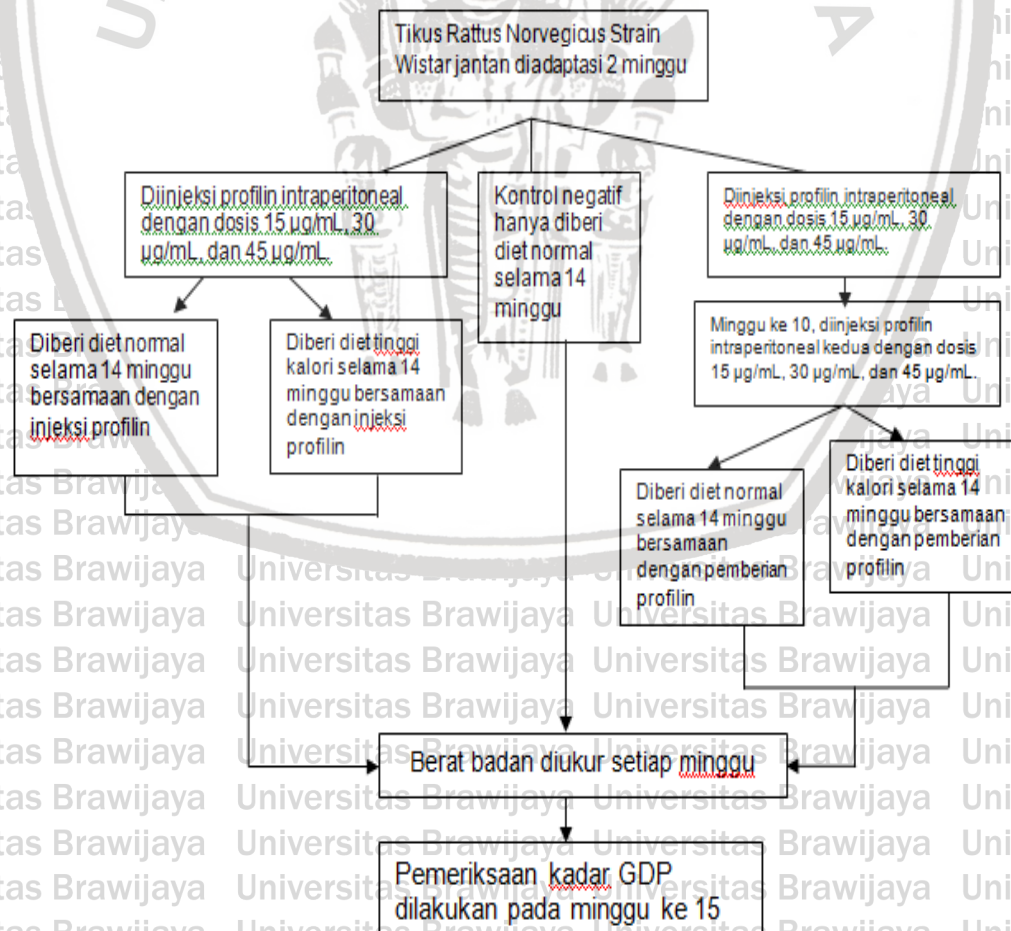
- a) S spuit 5 cc
- b) Vacutainer
- c) Sentrifuge
- d) Eppendorf
- e) Ketamin 50 mg/ml

4.5.3 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa

Pengukuran kadar gula darah puasa menggunakan spektrometri. Alat dan bahan yang digunakan adalah sebagai berikut:

- Eppendorf
- Micropipet
- Reagen: Phosphate 100 mmol/L, glucose oxidase > 10 U/ml, peroxidase > 1 U/ml, 4-aminoantipyrine 0,4 mmol/L, pH 7,5
- Standard: Glucose 100 mg/dL (5,55 mmol/L), urea 50 mg/dL, creatinine 2 mg/dL. Aqueous primary standard.

4.6 Prosedur Penelitian



4.6.1 Pemeliharaan Tikus

- a) Tikus yang datang diaklimatisasi selama 2 minggu
- b) Pakan tikus disesuaikan dengan kelompok perlakuan. Terdapat kelompok diet normal dan diet hiperkalori
- c) Dilakukan penimbangan berat badan tikus setiap minggunya
- d) Dilakukan injeksi profilin pertama secara intraperitoneal pada tanggal 30 Maret 2017
- e) Dilakukan injeksi profilin kedua pada kelompok 2 kali injeksi secara intraperitoneal pada tanggal 20 Juni 2017

4.6.2 Pembedahan Tikus

Pembedahan tikus dilakukan mulai 18 Juli 2017 sampai 26 Juli 2017.

- a) Dilakukan pembiusan menggunakan ketamin 50 mg sebanyak 0,4 – 0,5 ml
- b) Dilakukan pembedahan untuk mengambil sampel plasma darah
- c) Plasma darah yang telah diambil dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit
- d) Sampel yang sudah disentrifugasi diambil serumnya untuk dipindahkan ke dalam eppendorf
- e) Serum yang telah dimasukkan ke dalam eppendorf disimpan di freezer (-2 sampai -8 derajat celcius)

4.6.3 Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa

Pengukuran kadar gula darah puasa tikus dilakukan mulai 18 Juli 2017 sampai 26 Juli 2017.

- a) Menyiapkan reagen dan ditaruh pada suhu ruang
- b) Menyiapkan tiga tabung: tabung kosong, tabung berisi standard 10 μ L, dan tabung sampel berisi 10 μ L
- c) Mengisi masing-masing ketiga tabung tersebut dengan reagen sebanyak 1 ml
- d) Mengaduk rata dan menginkubasikan tabung selama 10 menit pada suhu kamar (16-25°C)
- e) Mengukur absorbansi standard dan sampel dibandingkan dengan tabung yang hanya berisi reagen pada 500 nm menggunakan spektrofotometri.

4.7 Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode uji statistika komparatif *Oneway Analysis of Variance* (ANOVA), metode uji statistika korelasi Pearson dan uji regresi linear. Tujuan metode uji ANOVA adalah menguji hipotesis komparatif dengan lebih dari dua kelompok data yang tidak berpasangan. Syarat metode uji ANOVA yaitu data harus terdistribusi normal dan variasi antar perlakuan harus homogen. Jika tidak memenuhi syarat, maka diupayakan untuk melakukan transformasi data sehingga sebaran dapat menjadi normal dan varian menjadi sama. Interpretasi dari uji metode ANOVA adalah jika nilai signifikasi $> 0,05$ maka H_0 diterima. Sedangkan jika nilai signifikasi $< 0,05$ maka H_0 ditolak. H_0 pada penelitian ini yaitu tidak ada pengaruh paparan profilin

Toxoplasma gondii terhadap kadar gula darah puasa tikus *Rattus norvegicus* strain *Wistar*. Sedangkan H_1 pada penelitian ini yaitu paparan profilin

Toxoplasma gondii berpengaruh terhadap kadar gula darah puasa tikus *Rattus norvegicus* strain *Wistar*. Apabila H_0 ditolak, maka selanjutnya dilakukan uji

lanjutan *Post Hoc Tukey HSD test* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan.

Analisis data secara korelasi dengan distribusi data normal menggunakan metode uji Pearson Tujuannya untuk menguji hipotesis hubungan antara dua

variabel yang memiliki data berupa interval atau rasio. Fungsi uji korelasi Pearson adalah untuk melihat generalisasi (signifikansi) hasil penelitian. Syarat uji

Pearson adalah data diambil *random*, harus homogen, berdistribusi normal dan bersifat linier. Interpretasi hasil dikatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$ dan tidak

signifikan apabila $p > 0,05$. Koefisien korelasi (R) adalah tingkat keeratan hubungan antara dua variabel. Adapun nilainya adalah:

0-0,05	: tidak ada hubungan
0,05-0,19	: hubungan sangat lemah
0,20-0,39	: hubungan lemah
0,40-0,59	: hubungan cukup kuat
0,60-0,79	: hubungan kuat
0,80-0,99	: hubungan sangat kuat
1	: hubungan sempurna

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Rerata Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar pada Setiap Kelompok Perlakuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori dan diet normal. Pengumpulan data berat badan masing-masing tikus dilakukan setiap satu minggu sekali. Hasil rerata berat badan tikus sebelum dan setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel

5.1.

Tabel 5.1 Tabel Rata-rata Berat Badan Tikus dalam satuan gram (gr)

No.	Kelompok	Berat Badan Tikus (gram)					Rata-rata (gram)	Δ Berat Badan (gram)
		Hari ke-0	Hari ke-30	Hari ke-60	Hari ke-90	Hari ke-120		
1	Kontrol (-)	135	171	188,2	194	232,2	184,1 ± 35,38	97,2
2	Kelompok A1	148	169,7	174,3	189,7	242	184,7 ± 35,31	94
3	Kelompok A2	121	158	184	203	242	181,6 ± 45,67	121
4	Kelompok A3	118	132	128,5	221	252	170,3 ± 61,63	134
5	Kelompok B1	138	180,3	222,3	239,3	252,4	193 ± 48,34	121
6	Kelompok B2	131,7	176	214,7	223	245,4	195,4 ± 43,97	108,8
7	Kelompok B3	127,3	176	211,7	213,3	247,9	190,7 ± 47,51	127,8
8	Kelompok C1	141,5	173,3	189,3	197,5	220,8	184,5 ± 29,5	79,3
9	Kelompok C2	127,4	169,2	184,8	199,6	240,6	184,3 ± 41,44	113,2
10	Kelompok C3	139,6	163	182,4	177,6	210,2	168,4 ± 27,08	93,2
11	Kelompok D1	141,4	208	254	268	300,8	235,1 ± 60,99	157,5
12	Kelompok D2	137,2	191,4	241,2	254,4	286,8	222,2 ± 58,62	149,2
13	Kelompok D3	138,8	187,4	241,2	258	285	222,08 ± 58,64	146,2

Keterangan :

Kelompok A1 : Diet normal+1x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok A2 : Diet normal+1x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok A3 : Diet normal+1x injeksi profilin 45µg/ml

Kelompok B1 : Diet tinggi kalori+1x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok B2 : Diet tinggi kalori+1x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok B3 : Diet tinggi kalori+1x injeksi profilin 45µg/ml

Kelompok C1 : Diet normal+2x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok C2 : Diet normal+2x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok C3 : Diet normal+2x injeksi profilin 45µg/ml

Kelompok D1 : Diet tinggi kalori+2x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok D2 : Diet tinggi kalori+2x injeksi profilin 30µg/ml

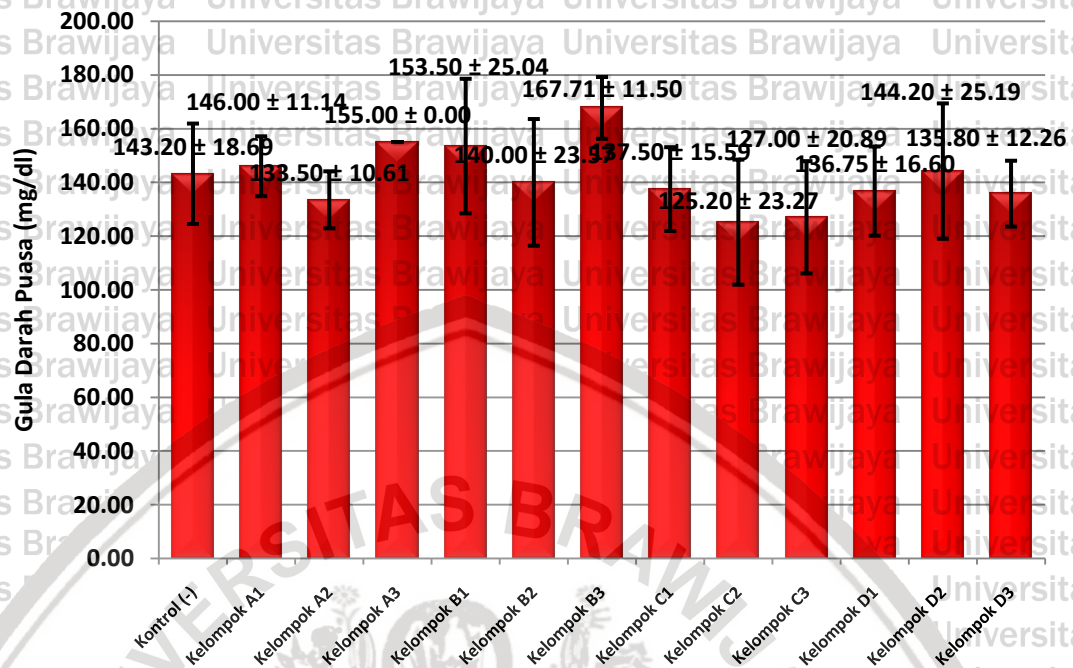
Kelompok D3 : Diet tinggi kalori+2x injeksi profilin 45µg/ml

Dari tabel 5.1 dapat dilihat bahwa dari ketiga belas perlakuan, kelompok yang diberi profilin *T. gondii* 45 µg/mL diinjeksi dua kali dan diberi diet normal (kelompok C3) memiliki rata-rata berat badan tikus paling rendah, sedangkan kelompok yang diberikan profilin *T. gondii* 15 µg/mL diinjeksi dua kali dan diberi diet tinggi kalori (kelompok D1) memiliki rata-rata berat badan tikus paling tinggi.

Tabel 5.1 juga menunjukkan bahwa delta berat badan tertinggi adalah kelompok tikus yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi profilin *Toxoplasma gondii* 15µg/mL dua kali (kelompok D1), sedangkan delta berat badan terendah adalah kelompok yang diberi diet normal dan diinjeksi profilin *Toxoplasma gondii* 15 µg/mL dua kali (kelompok C1).

5.1.2 Rerata Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Pengukuran kadar gula darah puasa dilakukan pada minggu ke-14 penelitian menggunakan metode Trinder di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Brawijaya dan didapatkan hasil pengukuran dalam satuan mg/dl.



Gambar 5.1 Grafik Rata-rata Gula Darah Puasa Tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar berdasarkan Paparan Profilin *Toxoplasma gondii*

Keterangan :

Kelompok A1 : Diet normal+1x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok A2 : Diet normal+1x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok A3 : Diet normal+1x injeksi profilin 45µg/ml

Kelompok B1 : Diet tinggi kalori+1x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok B2 : Diet tinggi kalori+1x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok B3 : Diet tinggi kalori+1x injeksi profilin 45µg/ml

Kelompok C1 : Diet normal+2x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok C2 : Diet normal+2x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok C3 : Diet normal+2x injeksi profilin 45µg/ml

Kelompok D1 : Diet tinggi kalori+2x injeksi profilin 15µg/ml

Kelompok D2 : Diet tinggi kalori+2x injeksi profilin 30µg/ml

Kelompok D3 : Diet tinggi kalori+2x injeksi profilin 45µg/ml

Gambar 5.1 menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan diet normal dan diinjeksi profilin *Toxoplasma gondii* 30 µg/mL dua kali (kelompok C2) memiliki rata-rata gula darah puasa yang paling rendah, sedangkan kelompok yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi profilin *Toxoplasma gondii* 45 µg/mL sebanyak satu kali (kelompok B3) memiliki rata-rata gula darah puasa pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar yang paling tinggi.

5.2 Analisa Data

5.2.1 Analisis Data Pengaruh Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap Delta

Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap delta berat badan tikus, dilakukan uji statistik *One-Way* ANOVA.

Syarat uji statistik *One-Way* ANOVA adalah: 1) data terdistribusi normal; 2)

varian data yang diuji sama (homogen). Dilakukan uji normalitas terlebih dahulu

menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan data terdistribusi normal

($p = 0,077$; $p > 0,05$). Kemudian dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji

Levene Statistic dan hasilnya adalah variasi data homogen ($p = 0,061$; $p > 0,05$).

Karena syarat uji statistik sudah terpenuhi, dilanjutkan uji *One-Way* ANOVA.

Data dikatakan bermakna apabila $p \leq 0,05$ atau artinya H_0 ditolak. H_0 yang

diajukan adalah, "Tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan antara profilin *T.*

gondii terhadap delta berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar antar

kelompok perlakuan." Pada penelitian ini didapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$)

sehingga pernyataan H_0 ditolak atau dengan kata lain ada perbedaan signifikan

pengaruh paparan profilin *T. gondii* terhadap delta berat badan tikus.

Kemudian pengujian data dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tukey HSD*

untuk mengetahui perbedaan jumlah dari ketigabelas kelompok perlakuan. Pada

uji *Post-Hoc Tukey HSD* dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$ pada interval

kepercayaan 95%. Berdasarkan *output* didapatkan hasil ada 5 kelompok

perlakuan yang berbeda secara signifikan, yang dapat dilihat melalui tabel 5.2

Tabel 5.2 Tabel Kelompok Perlakuan yang Berbeda Signifikan pada Uji *Post-Hoc Tukey HSD*

Kelompok Perlakuan	Nilai Probabilitas (p)
Kelompok B2 dengan :	
Kelompok D1	0,008
Kelompok D2	0,049
Kelompok B3 dengan :	
Kelompok D1	0,004
Kelompok D2	0,025
Kelompok D3	0,014

5.2.2 Korelasi Hubungan Antara Dosis Profilin *Toxoplasma gondii* dengan

Delta Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Dilakukan uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui adanya hubungan antara dosis profilin *Toxoplasma gondii* dengan delta berat badan tikus *Rattus*

Norvegicus Strain Wistar pada masing-masing kelompok perlakuan. Syarat uji korelasi *Pearson* adalah data harus terdistribusi normal. Hasil yang didapatkan adalah $p = 0,077$ ($p > 0,05$) sehingga sebaran data dinyatakan normal.

Uji korelasi *Pearson* dinyatakan signifikan apabila H_0 ditolak ($p < 0,05$). H_0 yang diajukan pada kelompok perlakuan tikus yang diberi diet normal dan diinjeksi satu kali profilin *Toxoplasma gondii* adalah, "Tidak ada hubungan yang signifikan antara profilin *T. gondii* yang diinjeksi satu kali dengan delta berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet normal." Didapatkan $p = 0,048$ ($p < 0,05$) yang artinya ada hubungan signifikan (H_0 ditolak). Nilai koefisien korelasinya (R) adalah 0,815. Artinya ada korelasi yang sangat kuat

dan positif (searah) antara profilin *T. gondii* dengan delta berat badan tikus pada kelompok perlakuan tikus yang diberi diet normal dan diinjeksi satu kali. Jadi jika dosis profilin *T. gondii* dinaikkan, maka delta berat badan semakin tinggi dan begitupula sebaliknya.

Pada kelompok perlakuan tikus yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi satu kali profilin *Toxoplasma gondii*, H_0 yang diajukan adalah, "Tidak ada hubungan yang signifikan antara profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dengan delta berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori." Didapatkan hasil $p = 0,281$ ($p > 0,05$) sehingga dikatakan tidak ada hubungan signifikan (H_0 diterima.) Koefisien korelasi yang didapatkan pada kelompok perlakuan ini adalah $R = -0,269$ yang artinya ada hubungan lemah dan negatif (tidak searah) antara profilin *T. gondii* dengan delta berat badan pada tikus yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi satu kali. Jadi jika dosis profilin *T. gondii* dinaikkan, maka delta berat badan akan semakin turun, dan begitupula sebaliknya.

H_0 yang diajukan pada kelompok perlakuan tikus yang diberi diet normal dan diinjeksi dua kali profilin *Toxoplasma gondii* adalah, "Tidak ada hubungan yang signifikan antara profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali dengan delta berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet normal." Uji korelasi didapatkan $p = 0,168$ ($p > 0,05$) sehingga H_0 diterima. Koefisien korelasi pada kelompok perlakuan ini adalah $R = -0,406$. Artinya ada korelasi cukup kuat dan negatif (tidak searah) antara profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali dengan delta berat badan pada tikus yang diberi diet normal. Jika dosis profilin *T. gondii* dinaikkan, maka delta berat badan akan semakin turun, dan begitupula sebaliknya.

Pada kelompok perlakuan tikus yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi dua kali profilin *Toxoplasma gondii*, H₀ yang diajukan adalah, "Tidak ada hubungan yang signifikan antara profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali dengan delta berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberi diet tinggi kalori." Didapatkan hasil $p = 0,443$ ($p > 0,05$) sehingga dikatakan tidak ada hubungan signifikan (H₀ diterima.) Koefisien korelasi yang didapatkan pada kelompok perlakuan ini adalah $R = -0,223$ yang artinya ada hubungan lemah dan negatif (tidak searah) antara profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali dengan delta berat badan tikus yang diberi diet tinggi kalori. Jadi jika dosis profilin *T. gondii* dinaikkan, maka delta berat badan akan semakin turun, dan begitupula sebaliknya.

5.2.3 Korelasi Hubungan Kadar Gula Darah Puasa dengan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Untuk mengetahui apakah ada keterkaitan antara kadar gula darah puasa dengan berat badan tikus, dilakukan uji korelasi *Pearson*. Syarat wajib uji korelasi *Pearson* adalah data terdistribusi normal. Hasil uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* kadar gula darah puasa dan berat badan tikus berurutan adalah $p = 0,080$ dan $p=0,089$ ($p > 0,05$) sehingga data dinyatakan normal.

Uji korelasi *Pearson* dinyatakan signifikan apabila H₀ ditolak ($p < 0,05$). H₀ yang diajukan adalah, "Tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar gula darah puasa dan berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar." Didapatkan pada pengujian ini $p=0,710$ ($p > 0,05$) sehingga H₀ diterima. Didapatkan juga koefisien korelasi (R) sebesar 0,051 yang artinya ada hubungan yang sangat lemah dan positif (searah) antara kadar gula darah puasa dengan berat badan

tikus. Artinya semakin tinggi kadar gula darah puasa maka berat badan tikus juga meningkat, begitupula sebaliknya.

5.2.4 Analisis Data Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap

Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa, diperlukan uji statistik *One-Way ANOVA*.

Syarat uji statistik *One-Way ANOVA* adalah: 1) data terdistribusi normal; 2) varian data yang diuji sama (homogen). Dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan data terdistribusi normal ($p = 0,053$; $p > 0,05$ atau $\alpha = 5\%$). Kemudian dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Statistic* dan hasilnya adalah variasi data homogen ($p = 0,597$; $p > 0,05$).

Uji *One-Way ANOVA* dinilai bermakna apabila $p \leq 0,05$ dan H_0 ditolak. H_0 yang diajukan adalah, "Tidak ada perbedaan pengaruh signifikan antara paparan profilin *T. gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar." Didapatkan hasil uji *One-Way ANOVA* sebesar 0,056 sehingga H_0 diterima atau dengan kata lain tidak ada perbedaan pengaruh antara paparan profilin *T. gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar.

5.2.5 Uji Korelasi Antara Dosis Profilin dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang Diinjeksi

Satu Kali

a) Kelompok Perlakuan yang Diberi Diet Normal

Analisis pengaruh paparan profilin *T. gondii* yang diinjeksi satu kali terhadap kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet normal dapat dilihat di tabel 5.3

Tabel 5.3 Tabel Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *T. gondii* yang Diinjeksi Satu Kali Diberi Diet Normal terhadap Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	141.500	10.641	0.000
Profilin Diinjeksi Satu Kali dan diberi Diet Normal	0.073	0.151	0.887
F statistic = 0.023		Prob = 0.887	
R-squared = 0.006		R = 0.075	

Tabel 5.3 menunjukkan bahwa korelasi antara dosis profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet normal sangat lemah dan tidak signifikan ($R = 0,075$; $p = 0,887$, $p > 0,05$ maka tidak signifikan). Hubungan korelasi dinyatakan positif atau searah, artinya semakin tinggi dosis profilin maka semakin naik kadar gula darah puasa dan begitupula sebaliknya. Pada tabel tersebut juga dapat disimpulkan bahwa besar kontribusi profilin *T. gondii* yang diinjeksi satu kali pada tikus dengan diet normal terhadap kadar gula darah puasa hanya sebesar 0,6% ($R^2 = 0,006$). Sisanya yaitu 99,4% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas pada penelitian ini.

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah $Y = 141,500 + 0,073X$. Artinya, konstanta sebesar 141,500 mengindikasikan bahwa apabila paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali pada tikus yang diberi diet normal bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan gula darah puasa sebesar 141,500 mg/dl. Koefisien paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dan diet normal sebesar 0,073 mengindikasikan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali diet normal berpengaruh positif terhadap gula darah puasa. Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dan diet normal sebesar 1 µg/mL, maka akan menaikkan gula darah puasa sebesar 0,073 mg/dl.

b) Kelompok Perlakuan yang Diberi Diet Tinggi Kalori

Analisis pengaruh paparan profilin *T. gondii* yang diinjeksi satu kali terhadap kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet tinggi kalori dapat dilihat di tabel 5.4

Tabel 5.4 Tabel Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *T. gondii* yang Diinjeksi Satu Kali dan Diberi Diet Tinggi Kalori terhadap Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	135.904	8.862	0.000
Profilin Diinjeksi Satu Kali dengan Diet Tinggi Kalori	0.597	1.362	0.195
F statistic = 1.855		Prob = 0.195	
R-squared = 0.117		R = 0.342	

Tabel 5.4 menunjukkan bahwa korelasi antara dosis profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet tinggi kalori adalah lemah dan tidak ada pengaruh yang signifikan ($R=0,342$; $p=0,195$, karena $p > 0,05$ maka tidak signifikan).

Hubungan korelasi dinyatakan positif atau searah, artinya semakin tinggi dosis profilin maka semakin naik kadar gula darah puasa dan begitupula sebaliknya. Pada tabel tersebut juga dapat disimpulkan bahwa kontribusi profilin *T. gondii* yang diinjeksi satu kali pada tikus dengan diet tinggi kalori terhadap kadar gula darah puasa sebesar 11,7% ($R^2=0,117$). Sisanya yaitu 88,3% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas pada penelitian ini.

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah: $Y = 135,904 + 0,597X$. Artinya, konstanta sebesar 135,904 mengindikasikan bahwa apabila paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dan diberi diet tinggi kalori bernilai konstan (tetap), maka rata-rata perubahan gula darah puasa sebesar 135,904 mg/dl. Koefisien paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dan diberi diet tinggi kalori sebesar 0,597 mengindikasikan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dan diberi diet tinggi kalori berpengaruh positif terhadap gula darah puasa. Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi satu kali dan diberi diet tinggi kalori sebesar 1 $\mu\text{g/mL}$, maka akan meningkatkan gula darah puasa sebesar 0,597 mg/dl.

5.2.6 Uji Korelasi Antara Dosis Profilin dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang Diinjeksi Dua Kali

a) Kelompok Perlakuan yang Diberi Diet Normal

Analisis pengaruh paparan profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali terhadap kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet normal dapat dilihat di tabel 5.5

Tabel 5.5 Tabel Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *T. gondii* yang Diinjeksi Dua Kali dan Diberi Diet Normal terhadap Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	139.648	9.397	0.000
Profilin Diinjeksi Dua Kali dan Diberi Diet Normal	-0.331	-0.742	0.472
F statistic	= 0.551	Prob = 0.472	
R-squared	= 0.044	R = -0.209	

Tabel 5.5 menunjukkan bahwa korelasi antara dosis profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet normal adalah lemah dan tidak ada pengaruh yang signifikan ($R=-0,209$; $p=0,472$, karena $p > 0,05$ maka tidak signifikan). Hubungan korelasi dinyatakan negatif atau berlawanan arah, artinya semakin tinggi dosis profilin maka semakin turun kadar gula darah puasa dan begitupula sebaliknya. Pada tabel tersebut juga dapat disimpulkan bahwa kontribusi profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus dengan diet normal terhadap kadar gula darah puasa sebesar 4,4%

($R^2=0,044$). Sisanya yaitu 95,6% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas pada penelitian ini.

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah: $Y = 139,648 - 0,331X$. Persamaan ini menunjukkan bahwa konstanta sebesar 139,648 mengindikasikan apabila paparan paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet normal bernilai konstan (tidak berubah), maka rata-rata perubahan gula darah puasa sebesar 139,648 mg/dl. Lalu koefisien paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet normal sebesar -0,331 mengindikasikan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet normal berpengaruh negatif terhadap gula darah puasa. Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet normal sebesar 1 $\mu\text{g/mL}$, maka akan menurunkan gula darah puasa sebesar 0,331 mg/dl.

b) Kelompok Perlakuan yang Diberi Diet Tinggi Kalori

Analisis pengaruh paparan profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali terhadap kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet tinggi kalori dapat dilihat di tabel 5.6

Tabel 5.6 Tabel Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *T. gondii* yang Diinjeksi Dua Kali dan Diberi Diet Tinggi Kalori terhadap Kadar Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	140.712	10.163	0.000
Profilin Diinjeksi Dua Kali dengan Diet Tinggi Kalori	-0.053	-0.127	0.901
F statistic = 0.016		Prob = 0.901	
R-squared = 0.001		R = -0.037	

Tabel 5.6 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan korelasi antara dosis profilin *Toxoplasma gondii* dengan kadar gula darah puasa pada tikus yang diberi diet tinggi kalori dan tidak ada pengaruh yang signifikan ($R=-0,037$; $p=0,901$,karena $p > 0,05$ maka tidak signifikan).

Pada tabel tersebut juga dapat disimpulkan bahwa kontribusi profilin *T. gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus dengan diet tinggi kalori terhadap kadar gula darah puasa sebesar 0,1% ($R^2=0,001$). Sisanya yaitu 99,9% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas pada penelitian ini.

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah: $Y = 140,712 - 0,053X$. Persamaan ini menunjukkan bahwa konstanta sebesar 140,712 mengindikasikan apabila paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet tinggi kalori bernilai konstan (tetap), maka rata-rata perubahan gula darah puasa sebesar 140,712 mg/dl. Koefisien paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet tinggi kalori sebesar -0,053 mengindikasikan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet

tinggi kalori berpengaruh negatif terhadap gula darah puasa. Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin *Toxoplasma gondii* yang diinjeksi dua kali pada tikus yang diberi diet tinggi kalori sebesar 1 $\mu\text{g/mL}$, maka akan menurunkan gula darah puasa sebesar 0,053 mg/dl.



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek paparan profilin *T. gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar* yang diberi diet tinggi kalori. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 13 kelompok kecil, dengan dua kelompok besar : diinjeksi profilin *T. gondii* satu kali dan diinjeksi profilin *T. gondii* sebanyak dua kali.

Tikus pada percobaan ini diaklimatisasi terlebih dahulu di Laboratorium Farmakologi FKUB selama dua minggu sebelum diberi perlakuan. Tujuan aklimatisasi adalah untuk memilih tikus mana yang sesuai dengan kriteria inklusi. Setelah dua minggu, tikus dengan perlakuan diet tinggi kalori (kelompok B dan D) diberikan diet tinggi kalori sesuai penelitian Nascimento (Rosini, *et. al.*, 2012). Profilin *T. gondii* yang pertama disuntikkan pada 30 Maret 2017 dan yang kedua disuntikkan pada 20 Juni 2017. Dosis yang dipilih adalah 15 µg/ml, 30 µg/ml, dan 45 µg/ml. Dosis ini dipilih berdasarkan penelitian sebelumnya pada kultur sel lemak.

Profilin *T. gondii* pada penelitian ini adalah takizoid *T. gondii* strain tertentu yang diekstrak pecahan RNA profilinnya dan diligasi kedalam vektor Pet30a(+), diubah menjadi *E. coli* DH5alpha dan diambil plasmidnya untuk diperbanyak. Proses tersebut dilakukan di Amerika dan hasil rekombinannya dijual ke Indonesia. Profilin adalah salah satu zat penting untuk protozoa apikompleksa seperti *T. gondii* yang masuk ke dalam hospes melalui *actin-dependent gliding motility*. Profilin merupakan zat yang menginisiasi

polimerisasi aktin dengan cara menukar ADP dengan ATP di aktin monomer dan memberikan aktin ATP ke ujung-ujung filamen (Kucera, *et. al.*, 2010).

Hasil penelitian (tabel 5.1) menunjukkan rerata berat badan tikus terendah adalah kelompok yang diberi profilin *T. gondii* 45 µg/ml diinjeksikan dua kali pada tikus dengan diet normal (kelompok C3) dan rerata berat badan tikus tertinggi adalah kelompok yang diinjeksi dua kali profilin *T. gondii* 15 µg/ml pada tikus dengan diet tinggi kalori (kelompok D1). Dari tabel tersebut dapat dikatakan bahwa profilin 15 µg/ml yang diberikan dua kali dapat meningkatkan berat badan tikus. Lalu pada grafik 5.2, dapat dilihat rerata kadar gula darah puasa terendah adalah kelompok tikus diet normal yang diinjeksi dua kali profilin *T. gondii* 30 µg/ml (kelompok C2). Sedangkan rerata tertinggi adalah kelompok tikus diet tinggi kalori yang diinjeksi satu kali profilin *T. gondii* 45 µg/ml (kelompok B3). Hal ini berbanding terbalik dengan berat badan tikus yang malah meningkat saat diberi dua kali injeksi profilin *T. gondii*.

Toxoplasmosis dapat menyebabkan obesitas ataupun anoreksia tergantung dari perubahan distribusi lemak yang terinflamasi (*inflammatory fat*). Perubahan distribusi lemak terinflamasi dipengaruhi banyaknya *T. gondii* yang masih tinggal di dalam sel lemak tersebut. Dilaporkan tidak ada hubungan obesitas dan antibodi IgG anti-*Toxoplasma* pada 985 orang yang diteliti di Islandia, Swedia dan Estonia. Namun pada studi lainnya, dilaporkan ada kenaikan berat badan pada ibu hamil yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* dibandingkan yang tidak. (Oz, 2014).

Pada toxoplasmosis kronis, *T. gondii* memodulasi peningkatan berat badan dengan cara menurunkan lipoprotein lipase otot dan merubah

lipoprotein lipase jaringan sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida di jaringan adipose. Fungsi lipoprotein lipase adalah pengatur distribusi dan pembersih trigliserida antar organ sehingga apabila terganggu dapat menyebabkan perubahan distribusi trigliserida. Faktor lain penyebab peningkatan berat badan akibat *T. gondii* adalah efek lipoksin pada hospes. Kadar serum lipoksin A2 meningkat selama infeksi dan tetap tinggi pada infeksi kronis, namun penurunan kadar lipoksin A4 meningkatkan resiko kematian, kemungkinan akibat cedera jaringan oleh sitokin. *Toxoplasma gondii* tidak mampu menyintesis sterol sendiri sehingga menggunakan kolesterol hospes yang diambil dari reseptor LDL hospes. Hal ini memicu respon inflamasi sistemik Th1 yang berlebihan dan meningkatkan efek pro-aterogenik. Respon inflamasi yang berlebihan ini dapat merusak sel dan organ hospes (Oz, 2014).

Kelompok perlakuan tikus yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi dua kali profilin *T. gondii* mempunyai peningkatan berat badan yang cukup signifikan. Uji *One-Way* ANOVA menunjukkan ada perbedaan pengaruh dosis profilin *T. gondii* terhadap peningkatan berat badan pada kelompok perlakuan. Pada uji *Post-Hoc* bisa diketahui bahwa kelompok perlakuan tikus yang diberi diet tinggi kalori dan diinjeksi dua kali profilin *T. gondii* berpasangan dengan 3 kelompok yang berbeda. Hal ini sesuai dengan penelitian Sudjari, *et. al.* (2015) bahwa kultur sel lemak subkutan yang dipapar profilin *T. gondii* menyebabkan peningkatan kadar IL-6. Peningkatan kadar IL-6 dan TNF- α pada lemak subkutan berpotensi mengarah ke adiposopati dan sindroma metabolik akibat infeksi profilin *T. gondii*. Kelompok tikus yang diberi perlakuan diet tinggi kalori memiliki cadangan lemak lebih

banyak daripada yang diberi diet normal. Dengan ditambahkan injeksi maka semakin banyak profilin *T. gondii* yang dapat memicu inflamasi pada lemak tikus sehingga terjadi peningkatan berat badan yang signifikan.

Uji korelasi Pearson antara kadar gula darah puasa dan berat badan tikus pada penelitian ini dinilai tidak ada hubungan yang signifikan dan korelasi sangat lemah. Hal ini kemungkinan disebabkan karena kondisi tikus yang masih belum mengalami gangguan hormon insulin (reseptor insulin masih sensitif) dan belum sindroma metabolik.

Molan *et. al.* (2016) menyampaikan bahwa pada beberapa laporan, peningkatan produksi sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-6, dan adipokin tertentu selama inflamasi pada obesitas dikaitkan dengan resistensi insulin. Resistensi insulin mendahului onset diabetes mellitus tipe 2, dimana terjadi gangguan toleransi glukosa karena kekurangan insulin akibat kerusakan sel beta pankreas. Sindroma metabolik adalah peradangan kronis yang terkait obesitas, resistensi insulin, dan diabetes mellitus tipe 2.

Penelitian molekuler pertama untuk menetapkan hubungan antara obesitas, peradangan, dan resistensi insulin diterbitkan pada tahun 1993 oleh *Hotamisligil et al.* Mereka menunjukkan bahwa inflamasi sitokin TNF- α diekspresikan terus menerus secara berlebihan dalam jaringan adipose tikus obese. Sedangkan, penghambatan TNF- α pada tikus obese tersebut secara signifikan meningkatkan sensitivitas insulin. Dua tahun kemudian, *Hotamisligil et al.* meneliti pola ekspresi TNF- α messenger RNA (mRNA) di jaringan adiposa wanita premenopause, dengan kelompok kontrol sebanyak 18 orang dan kelompok obese sebanyak 19 orang. Hasil didapatkan bahwa kelompok obesitas menyatakan secara signifikan lebih besar (2,5 kali lipat, $P < 0,001$).

Selain itu, kadar ekspresi TNF- α mRNA di jaringan adiposa menunjukkan korelasi yang kuat dengan tingkat hiperinsulinemia, yang merupakan ukuran tidak langsung dari resistensi insulin. Didapatkan juga peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan 45% ekspresi TNF- α mRNA ($P < 0,001$) di jaringan adiposa ketika individu obesitas mengurangi berat badan mereka. Hasil yang disebutkan di atas divalidasi oleh penelitian pada manusia dan ditemukan peningkatan signifikan dalam kadar TNF- α mRNA adiposa dengan meningkatnya adipositas. Didapatkan ada korelasi signifikan antara kadar TNF- α mRNA dan persen lemak tubuh ($P < 0,05$). Ditemukan juga bahwa kadar TNF- α menurun signifikan akibat penurunan berat badan dan pada beberapa individu penurunannya hingga 46% dari kadar awal ($P < 0,02$). Penelitian lebih lanjut menetapkan TNF- α sebagai inhibitor reseptor insulin yang kuat sehingga sitokin ini berperan penting dalam resistensi insulin diabetes mellitus tipe 2 dan obesitas (Molan *et. al.*, 2016).

Tidak ada perbedaan efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada penelitian ini. Hal ini kemungkinan disebabkan karena tikus masih belum mengalami toxoplasmosis kronis. Seperti yang disampaikan Oz (2014), *T. gondii* mendestruksi sel beta pankreas dan mengganggu sekresi insulin, juga membuat pankreatitis akut dan kronis sama seperti diabetes insipidus pada toxoplasmosis kronis. Jadi kadar gula darah puasa pada penelitian ini masih belum terpengaruh karena sekresi insulin masih dapat memenuhi kebutuhan tubuh.

Pada uji regresi linear, pengaruh paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar gula darah puasa pada kelompok perlakuan yang diinjeksi dua kali dan diberi diet tinggi kalori tidak memiliki korelasi. Hal ini bisa jadi

disebabkan karena profilin *T. gondii* pada fase akut membuat inflamasi adiposit terlebih dahulu sampai hospes terkena sindroma metabolik dan mengalami resistensi insulin (Molan et. al., 2016).

6.2 Implikasi pada Bidang Kedokteran

Berdasarkan hasil analisis penelitian, diketahui bahwa profilin *T. gondii* memengaruhi perubahan berat badan dan perlu diperhatikan bahwa dengan adanya infeksi *T. gondii* maka kemungkinan seseorang mengalami sindroma metabolik menjadi lebih besar sehingga dapat juga memengaruhi kadar gula darah puasa.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu penelitian ini belum dapat menentukan dengan pasti dosis profilin *T. gondii* yang dapat signifikan memengaruhi kadar gula darah puasa dan faktor-faktor apa saja yang memengaruhi kadar gula darah puasa akibat paparan profilin *T. gondii*.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Tidak ada perbedaan pengaruh yang bermakna antara kadar gula darah puasa dengan paparan profilin *T. gondii* pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar.
2. Rerata kadar gula darah puasa normal tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar pada penelitian ini sebesar 124,51-161,89 mg/dl.
3. Rerata kadar gula darah puasa tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diinjeksi satu kali dan dua kali profilin *T. gondii* berturut-turut sebesar 122,89-157,14 mg/dl dan 101,93-148,47 mg/dl.
4. Rerata kadar gula darah puasa tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dengan diet tinggi kalori yang diinjeksi satu kali dan dua kali profilin *T. gondii* berturut-turut sebesar 116,43-179,21 mg/dl dan 169,39-199,01 mg/dl.

7.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Perlu ditambahkan kelompok kontrol diet tinggi kalori agar dapat mengetahui adanya kenaikan berat badan disebabkan pemberian profilin *T.gondii* atau diet tinggi kalori.
2. Perlu dilakukan pengukuran kadar gula darah puasa sebelum perlakuan.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan kadar gula darah puasa pada infeksi *T. gondii* akut dan kronis.



DAFTAR PUSTAKA

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI. 2008. *Laporan Riset Kesehatan Daerah Tahun 2007 Provinsi Jawa Timur*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. 2014. *Laporan Nasional 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. 2011. *Laporan Nasional 2010*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Bjerke W. 2011. The Impact of Infectious Disease on Chronic Disease: A Review of Contemporary Findings. *Journal of Social, Behavioral, and Health Sciences*, 5(1), p45-57.
- Center of Disease Control and Prevention (CDC). 2015. *Toxoplasmosis-Biology*, (Online), (<https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/biology.html>), diakses pada 31 Oktober 2016)
- Daher W., Plattner F., Carlier M.-F., Soldati-Favre, D. 2010. Concerted Action of Two Formins in Gliding Motility and Host Cell Invasion by *Toxoplasma gondii*. *PLoS Pathogen*, 6 (10), e1001132.
- Dean L. dan McEntrey J. 2004. The Genetic Landscape of Diabetes. *National Center for Biotechnology Information* Bethesda (MD), US.
- Denkers E. Y. 2003. From Cells to Signaling Cascades: Manipulation of Innate. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 39 (2003) p193-203.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Pedoman Praktis Status Gizi Dewasa*, (Online), (<https://gizi.depkes.go.id/wp-content/.../ped-praktis-stat-gizi-dewasa.doc>), diakses pada 14 Desember 2016)

Dhurandar E. J. dan Keith S. W. 2014. The aetiology of obesity beyond eating more and exercising less. *Best Practice and Clinical Gastroenterology* , 28 (2014) 533e544.

Guyton A. C. 1982. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit Edisi 3*. Jakarta: EGC, hal. 613-621 dan 704-707

Hariri N. dan Thibault L. 2010. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews*, p270-299, doi: 10.1017/S0954422410000168

Inge S., Ismid I. S., Sjarifuddin P. K., Saleha S. 2013. *Parasitologi Kedokteran Edisi 4*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Iskandar A., Indra M. R., Satuman, Firani N. K., Titin. 2016. The Levels of *Toxoplasma gondii* Profilin and Adiponectin in Obese Patients Complicated with or without Metabolic Syndrome as Compared to Non-Obese Patients. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* , 6 (2), 265-268, doi: 10.1016/S2222-1808(15)61028-3.

Kaplan L. A. dan Pesce A. J. 2010. *Clinical Chemistry Theory, Analysis, Correlation 5th Edition*. US: Mosby Inc.

Kucera K., Koblansky A. A., Saunders L. P., Frederick K. B., De La Cruz E. M. 2010. Structure-Based Analysis of *Toxoplasma gondii* Profilin: A Parasite-Specific Motif is Required for Recognition by Toll-like Receptor 11. *J Mol Biol* , 403 (4), p616-629, doi:10.1016/j.jmb.2010.09.022.

Liu Q., Wang, Z.-D., Huang, S.-Y., & Zhu, X.-Q. 2015. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. *Parasites and Vectors*, 8:292, DOI 10.1186/s13071-015-0902-6.

Molan A., Nosaka K., Hunther M., Wang W. 2016. The Role of *Toxoplasma gondii* as a possible inflammatory agent in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus in humans. *Family Medicine and Community Health*, 4 (4), p44-62, DOI 10.15212/FMCH.2016.0128.

National Heart, Lung and Blood Institute United States (NHLBI U.S.). 2012. *What are the Health Risks of Overweight and Obesity*, (Online), (<https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/risks>, diakses pada 2 Desember 2016)

Oz, H. S. 2014. Toxoplasmosis, Pancreatitis, Obesity and Drug Discovery. *Pancreat Disorder Ther*, 4 (2).

Pascarica M., dan Dhurandar N. V. 2007. Infectobesity: Obesity of Infectious Origin. *Advances in Food and Nutrition Research*, 52, ISSN: 1043-4526, DOI: 10.1016/S1043-4526(06)52002-9.

Plattner F., Yarovinsky F., Romero S., Didry D., Carlier M. F. 2008. Toxoplasma Profilin Is Essential for Host Cell Invasion and TLR11-Dependent Induction of an Interleukin-12 Response. *Cell Host & Microbe*, 3 (2), 77-87.

Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Robert-Gangneux F., dan Dardé M. L. 2012. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *CMR JournalsASM.org*, 25 (2), p264-296.

Rosini T. C., Silva A. S., Moraes C. D. 2012. Diet-induced obesity: rodent model for study of obesity-related disorders. *Rev Assoc Med Brass*, 58 (3), 383-387.

Sudjari S., Indra M., Susanto H. I. 2010. Profilin Menginduksi Ekspresi TLR-11, IL-6, dan TNF- α sebagai Kandidat Prediktor Disfungsi Adiposit akibat Infeksi *Toxoplasma gondii*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26 (2), p91-95.



LAMPIRAN

Lampiran 1

Analisis Perbedaan Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap

Gula Darah Puasa pada Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain

Analisis Deskriptif

Descriptive Statistics

Dependent Variable: GDP

Konsentrasi	Mean	Std. Deviation	N
Tanpa diet tanpa Profilin	143.2000	18.68689	5
Tanpa diet + Injeksi 1x + Profilin 15 µg/mL	146.0000	11.13553	3
Tanpa diet + Injeksi 1x + Profilin 30 µg/mL	133.5000	10.60660	2
Tanpa diet + Injeksi 1x + Profilin 45 µg/mL	155.0000	.	1
Dengan diet + injeksi 1x + Profilin 15 µg/mL	153.5000	25.03997	4
Dengan diet + injeksi 1x + Profilin 30 µg/mL	140.0000	23.56905	5
Dengan diet + injeksi 1x + Profilin 45 µg/mL	167.7143	11.49948	7
Tanpa diet + Injeksi 2x + Profilin 15 µg/mL	137.5000	15.58846	4
Tanpa diet + Injeksi 2x + Profilin 30 µg/mL	125.2000	23.27445	5
Tanpa diet + Injeksi 2x + Profilin 45 µg/mL	127.0000	20.89258	5
Dengan diet + Injeksi 2x + Profilin 15 µg/mL	136.7500	16.60070	4
Dengan diet + Injeksi 2x + Profilin 30 µg/mL	144.2000	25.19325	5
Dengan diet + Injeksi 2x + Profilin 45 µg/mL	135.8000	12.25561	5
Total	142.2182	20.97149	55

Pengujian Asumsi Normalitas Residual

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for GDP	.118	55	.053	.965	55	.115

a. Lilliefors Significance Correction

Pengujian Asumsi Homogenitas Residual

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: GDP

F	df1	df2	Sig.
.855	12	42	.597

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Konsentrasi

Analisis ANOVA

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: GDP

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	8487.503 ^a	12	707.292	1.946	.056
Intercept	867346.953	1	867346.953	2386.900	.000
Konsentrasi	8487.503	12	707.292	1.946	.056
Error	15261.879	42	363.378		
Total	1136180.000	55			
Corrected Total	23749.382	54			

a. R Squared = .357 (Adjusted R Squared = .174)

Lampiran 2

Analisis Perbedaan Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap

Delta Berat Badan pada Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain

Analisis Deskriptif

		Descriptives		
		Statistic	Std. Error	
Delta Berat Badan Tikus	Mean	102.0702	6.28405	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	89.4817	
		Upper Bound	114.6586	
	5% Trimmed Mean	102.5380		
	Median	111.0000		
	Variance	2250.888		
	Std. Deviation	47.44352		
	Minimum	10.00		
	Maximum	194.00		
	Range	184.00		
	Interquartile Range	71.50		
	Skewness	-.276	.316	
	Kurtosis	-.774	.623	

Pengujian Asumsi Normalitas Residual

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Delta Berat Badan Tikus	.111	57	.077	.966	57	.108

a. Lilliefors Significance Correction

Pengujian Asumsi Homogenitas Residual

Test of Homogeneity of Variances

Delta Berat Badan Tikus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.101	12	45	.036

Analisis ANOVA

ANOVA

Delta Berat Badan Tikus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	68107.586	12	5675.632	4.342	.000
Within Groups	58822.483	45	1307.166		
Total	126930.069	57			

Analisis Post-Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Delta Berat Badan Tikus

(I) Injeksi Profilin	(J) Injeksi Profilin	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD Kontrol (-)	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	3.16667	25.56527	1.000	-86.2060	92.5394
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-23.83333	29.52023	1.000	-127.0320	79.3654
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-34.83333	29.52023	.992	-138.0320	68.3654
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	15.50000	20.87396	1.000	-57.4725	88.4725
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	25.50000	20.87396	.989	-47.4725	98.4725
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	43.00000	20.87396	.689	-29.9725	115.9725
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-25.08333	23.33779	.997	-106.6691	56.5024
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-4.83333	21.89279	1.000	-81.3675	71.7009
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	40.66667	23.33779	.866	-40.9191	122.2524
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-61.43333	21.89279	.235	-137.9675	15.1009
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-48.43333	21.89279	.588	-124.9675	28.1009
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-49.83333	23.33779	.640	-131.4191	31.7524

Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	Kontrol (-)	-3.16667	25.56527	1.000	-92.5394	86.2060
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-27.00000	33.00462	1.000	-142.3797	88.3797
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-38.00000	33.00462	.994	-153.3797	77.3797
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	12.33333	25.56527	1.000	-77.0394	101.7060
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	22.33333	25.56527	1.000	-67.0394	111.7060
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	39.83333	25.56527	.933	-49.5394	129.2060
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-28.25000	27.61365	.998	-124.7835	68.2835
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-8.00000	26.40370	1.000	-100.3037	84.3037
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	37.50000	27.61365	.975	-59.0335	134.0335
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-64.60000	26.40370	.432	-156.9037	27.7037
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-51.60000	26.40370	.755	-143.9037	40.7037
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-53.00000	27.61365	.776	-149.5335	43.5335
Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	Kontrol (-)	23.83333	29.52023	1.000	-79.3654	127.0320
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	27.00000	33.00462	1.000	-88.3797	142.3797
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-11.00000	36.15475	1.000	-137.3921	115.3921
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	39.33333	29.52023	.979	-63.8654	142.5320
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	49.33333	29.52023	.896	-53.8654	152.5320
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	66.83333	29.52023	.553	-36.3654	170.0320
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-1.25000	31.31094	1.000	-110.7088	108.2088
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	19.00000	30.24924	1.000	-86.7472	124.7472
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	64.50000	31.31094	.689	-44.9588	173.9588
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-37.60000	30.24924	.988	-143.3472	68.1472
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-24.60000	30.24924	1.000	-130.3472	81.1472
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-26.00000	31.31094	1.000	-135.4588	83.4588
Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	Kontrol (-)	34.83333	29.52023	.992	-68.3654	138.0320
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	38.00000	33.00462	.994	-77.3797	153.3797
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	11.00000	36.15475	1.000	-115.3921	137.3921
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	50.33333	29.52023	.882	-52.8654	153.5320
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	60.33333	29.52023	.700	-42.8654	163.5320
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	77.83333	29.52023	.320	-25.3654	181.0320
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	9.75000	31.31094	1.000	-99.7088	119.2088
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	30.00000	30.24924	.998	-75.7472	135.7472
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	75.50000	31.31094	.455	-33.9588	184.9588
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-26.60000	30.24924	.999	-132.3472	79.1472
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-13.60000	30.24924	1.000	-119.3472	92.1472
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-15.00000	31.31094	1.000	-124.4588	94.4588
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	Kontrol (-)	-15.50000	20.87396	1.000	-88.4725	57.4725
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	-12.33333	25.56527	1.000	-101.7060	77.0394
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-39.33333	29.52023	.979	-142.5320	63.8654
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-50.33333	29.52023	.882	-153.5320	52.8654
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	10.00000	20.87396	1.000	-62.9725	82.9725
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	27.50000	20.87396	.980	-45.4725	100.4725
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-40.58333	23.33779	.868	-122.1691	41.0024
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-20.33333	21.89279	.999	-96.8675	56.2009
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	25.16667	23.33779	.996	-56.4191	106.7524
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-76.93333	21.89279	.048	-153.4675	-3.9991
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-63.93333	21.89279	.188	-140.4675	12.6009
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-65.33333	23.33779	.238	-146.9191	16.2524

Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	Kontrol (-)	25.50000	20.87396	.989	-98.4725	47.4725	
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	-22.33333	25.56527	1.000	-111.7060	67.0394	
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-49.33333	29.52023	.896	-152.5320	53.8654	
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-60.33333	29.52023	.700	-163.5320	42.8654	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	-10.00000	20.87396	1.000	-82.9725	62.9725	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	17.50000	20.87396	1.000	-55.4725	90.4725	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-50.58333	23.33779	.618	-132.1691	31.0024	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-30.33333	21.89279	.971	-106.8675	46.2009	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	15.16667	23.33779	1.000	-66.4191	96.7524	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-86.93333	21.89279	.014	-163.4675	-10.3991	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-73.93333	21.89279	.067	-150.4675	2.6009	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-75.33333	23.33779	.096	-156.9191	6.2524	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	Kontrol (-)	-43.00000	20.87396	.689	-115.9725	29.9725
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	-39.83333	25.56527	.933	-129.2060	49.5394
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-66.83333	29.52023	.553	-170.0320	36.3654
Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L		-77.83333	29.52023	.320	-181.0320	25.3654	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L		-27.50000	20.87396	.980	-100.4725	45.4725	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L		-17.50000	20.87396	1.000	-90.4725	55.4725	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L		-68.08333	23.33779	.189	-149.6691	13.5024	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L		-47.83333	21.89279	.606	-124.3675	28.7009	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L		-2.33333	23.33779	1.000	-83.9191	79.2524	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L		-104.43333	21.89279	.001	-180.9675	-27.8991	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L		-91.43333	21.89279	.008	-167.9675	-14.8991	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L		-92.83333	23.33779	.014	-174.4191	-11.2476	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L		Kontrol (-)	25.08333	23.33779	.997	-56.5024	106.6691
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	28.25000	27.61365	.998	-68.2835	124.7835
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	1.25000	31.31094	1.000	-108.2088	110.7088
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-9.75000	31.31094	1.000	-119.2088	99.7088	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	40.58333	23.33779	.868	-41.0024	122.1691	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	50.58333	23.33779	.618	-31.0024	132.1691	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	68.08333	23.33779	.189	-13.5024	149.6691	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	20.25000	24.25335	1.000	-64.5364	105.0364	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	65.75000	25.56527	.356	-23.6227	155.1227	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-36.35000	24.25335	.949	-121.1364	48.4364	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-23.35000	24.25335	.999	-108.1364	61.4364	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-24.75000	25.56527	.999	-114.1227	64.6227	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	Kontrol (-)	4.83333	21.89279	1.000	-71.7009	81.3675
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	8.00000	26.40370	1.000	-84.3037	100.3037
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-19.00000	30.24924	1.000	-124.7472	86.7472
Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L		-30.00000	30.24924	.998	-135.7472	75.7472	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L		20.33333	21.89279	.999	-56.2009	96.8675	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L		30.33333	21.89279	.971	-46.2009	106.8675	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L		47.83333	21.89279	.606	-28.7009	124.3675	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L		-20.25000	24.25335	1.000	-105.0364	64.5364	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L		45.50000	24.25335	.800	-39.2864	130.2864	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L		-56.60000	22.86627	.414	-136.5374	23.3374	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L		-43.60000	22.86627	.783	-123.5374	36.3374	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L		-45.00000	24.25335	.811	-129.7864	39.7864	

Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	Kontrol (-)	-40.86667	23.33779	.866	-122.2524	40.9191	
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	-37.50000	27.61365	.975	-134.0335	59.0335	
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-64.50000	31.31094	.689	-173.9588	44.9588	
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	-75.50000	31.31094	.455	-184.9588	33.9588	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	-25.16667	23.33779	.996	-106.7524	56.4191	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	-15.16667	23.33779	1.000	-96.7524	66.4191	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	2.33333	23.33779	1.000	-79.2524	83.9191	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-65.75000	25.56527	.356	-155.1227	23.6227	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-45.50000	24.25335	.800	-130.2864	39.2864	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-102.10000	24.25335	.007	-186.8864	17.3136	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-89.10000	24.25335	.031	-173.8864	-4.3136	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	-90.50000	25.56527	.045	-179.8727	-1.1273	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	Kontrol (-)	61.43333	21.89279	.235	-15.1009	137.9675
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	64.60000	26.40370	.432	-27.7037	156.9037
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	37.60000	30.24924	.988	-68.1472	143.3472
Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L		26.60000	30.24924	.999	-79.1472	132.3472	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L		76.93333	21.89279	.048	.3991	153.4675	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L		86.93333	21.89279	.014	10.3991	163.4675	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L		104.43333	21.89279	.001	27.8991	180.9675	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L		36.35000	24.25335	.949	-48.4364	121.1364	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L		56.60000	22.86627	.414	-23.3374	136.5374	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L		102.10000	24.25335	.007	17.3136	186.8864	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L		13.00000	22.86627	1.000	-66.9374	92.9374	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L		11.60000	24.25335	1.000	-73.1864	96.3864	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L		Kontrol (-)	48.43333	21.89279	.598	-28.1009	124.9675
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	51.60000	26.40370	.755	-40.7037	143.9037
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	24.60000	30.24924	1.000	-81.1472	130.3472
	Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L	13.60000	30.24924	1.000	-92.1472	119.3472	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L	63.93333	21.89279	.188	-12.6009	140.4675	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L	73.93333	21.89279	.067	-2.6009	150.4675	
	Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L	91.43333	21.89279	.008	14.8991	167.9675	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L	23.35000	24.25335	.999	-61.4364	108.1364	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L	43.60000	22.86627	.783	-36.3374	123.5374	
	Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L	89.10000	24.25335	.031	4.3136	173.8864	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L	-13.00000	22.86627	1.000	-92.9374	66.9374	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L	-1.40000	24.25335	1.000	-86.1864	83.3864	
	Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 45µg/L	Kontrol (-)	49.83333	23.33779	.640	-31.7524	131.4191
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 15µg/L	53.00000	27.61365	.776	-43.5335	149.5335
		Diet Normal+1x Injeksi Profilin 30µg/L	26.00000	31.31094	1.000	-83.4588	135.4588
Diet Normal+1x Injeksi Profilin 45µg/L		15.00000	31.31094	1.000	-94.4588	124.4588	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 15µg/L		65.33333	23.33779	.298	-16.2524	148.9191	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 30µg/L		75.33333	23.33779	.096	-6.2524	156.9191	
Diet Tinggi Kalori+1x Injeksi Profilin 45µg/L		92.83333	23.33779	.014	11.2476	174.4191	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 15µg/L		24.75000	25.56527	.999	-64.6227	114.1227	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 30µg/L		45.00000	24.25335	.811	-39.7864	129.7864	
Diet Normal+2x Injeksi Profilin 45µg/L		90.50000	25.56527	.045	-179.8727	179.8727	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 15µg/L		-11.60000	24.25335	1.000	-96.3864	73.1864	
Diet Tinggi Kalori+2x Injeksi Profilin 30µg/L		1.40000	24.25335	1.000	-83.3864	86.1864	

Lampiran 3

Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Diet Normal yang Diinjeksi Satu Kali terhadap Gula Darah Puasa

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.075 ^a	.006	-.243	13.29756

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	4.033	1	4.033	.023	.887 ^b
	Residual	707.300	4	176.825		
	Total	711.333	5			

a. Dependent Variable: GDP

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
		B	Std. Error	Beta	
1	(Constant)	141.500	13.298	10.641	.000
	Profilin	-.073	.486	-.075	.887

a. Dependent Variable: GDP

Lampiran 4

Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Diet Tinggi Kalori yang Diinjeksi Satu Kali terhadap Gula Darah Puasa

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.342 ^a	.117	.054	21.24755

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	837.581	1	837.581	1.855	.195 ^b
	Residual	6320.419	14	451.459		
	Total	7158.000	15			

a. Dependent Variable: GDP

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
		B	Std. Error	Beta	
1	(Constant)	135.904	15.336	8.862	.000
	Profilin	.597	.438	.342	.195

a. Dependent Variable: GDP

Lampiran 5

Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Diet Normal yang Diinjeksi Dua Kali terhadap Gula Darah Puasa

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.209 ^a	.044	-.036	20.00177

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	220.366	1	220.366	.551	.472 ^b
	Residual	4800.848	12	400.071		
	Total	5021.214	13			

a. Dependent Variable: GDP

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
		B	Std. Error	Beta	
1	(Constant)	139.648	14.861	.9397	.000
	Profilin	-.331	.446	-.209	.472

a. Dependent Variable: GDP

Lampiran 6

Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Diet Tinggi Kalori yang Diinjeksi Dua Kali terhadap Gula Darah Puasa

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.037 ^a	.001	-.082	18.63538

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	5.601	1	5.601	.016	.901 ^b
	Residual	4167.328	12	347.277		
	Total	4172.929	13			

a. Dependent Variable: GDP

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	Sig.
		B	Std. Error	Beta	
1	(Constant)	140.712	13.845	10.163	.000
	Profilin	-.053	.416	-.037	.901

a. Dependent Variable: GDP

Lampiran 7

Analisis Hubungan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dan

Gula Darah Puasa

Asumsi Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
GDP	.112	55	.080	.975	55	.304
Weight	.111	55	.089	.968	55	.152

a. Lilliefors Significance Correction

Analisis Korelasi Pearson

Correlations

		GDP	Weight
GDP	Pearson Correlation	1	.051
	Sig. (2-tailed)		.710
	N	55	55
Weight	Pearson Correlation	.051	1
	Sig. (2-tailed)	.710	
	N	55	55

Lampiran 8

Surat Bukti Layak Etik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : kep.fk@ub.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")
No. 134 / EC / KEPK / 04 / 2017

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap Profil Lipid, Aktivitas Radikal Bebas, dan Kadar Adipositokin pada Tikus Rattus Norvegicus Strain Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kalori.


PENELITI UTAMA : dr. Agustin Iskandar, M.Kes.,Sp.PK

ANGGOTA : 1. M. Kaviyarasan 10. Parveen Anandhan
2. Agung Nurwahyudi 11. Ahmad Adib
3. Dio Tri Agysta Putra
4. Zulkifar Ramadhan
5. Fathi Nabila Alim
6. Lanisa Hapsari
7. Florentina R. Eka R.
8. Mira Raissa Santosa
9. Jivanathan A/L Baskaran

UNIT / LEMBAGA : Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang

TEMPAT PENELITIAN : Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK.



Prof. Dr. dr. Moch. Istiadid ES, SpS, SpBS (K), M.Hum
NIK. 166745683

Catatan :
Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol)

Lampiran 9

Surat Keterangan Bebas Plagiasi

