



**EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP
KADAR INTERLEUKIN 10 PADA TIKUS *Rattus novergicus*
Strain Wistar
(STUDI HUBUNGAN INFEKSI PARASIT *Toxoplasma gondii* DENGAN
OBESITAS)**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Beatric Natalia Rouli Lubis

155070100111054

Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya

Malang

2018

[Repository](#)

**HALAMAN PENGESAHAN****TUGAS AKHIR**

EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* PADA TIKUS *Rattus novergicus* Strain Wistar (STUDI HUBUNGAN INFEKSI PARASIT *Toxoplasma gondii* DENGAN OBESITAS)

Oleh:

Beatric Natalia Rouli Lubis

NIM 155070100111054

Telah diuji pada

Hari : Rabu

Tanggal : 21 November 2018

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

dr. Laksmi Sasiarini, Sp.PD.KEMD

NIP. 197505082009122002

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/ Penguji-III,

dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK

NIP. 197308171999032001

dr. Dearikha Karina, M.Biomed

NIP. 2012018812042001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes., Sp. P(K)

NIP. 196310221996012001



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Beatric Natalia Rouli Lubis

NIM : 155070100111054

Program Studi : Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 21 November 2018

Yang membuat pernyataan,

Beatric Natalia Rouli Lubis

NIM. 155070100111054



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* Terhadap Kadar Interleukin 10 pada Tikus *Rattus novergicus* Strain Wistar (Studi Hubungan Infeksi Parasit *Toxoplasma gondii* dengan Obesitas)”. Tugas Akhir ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjanaa kedokteran (S.Ked) pada program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Proses penulisan Tugas Akhir ini merupakan sebuah pengalaman dan tantangan yang sangat berharga.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Univeristas Brawijaya.
2. dr. Triwahju Astuti, M.Kes,Sp.P(K) selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK selaku dosen pembimbing pertama yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan masukan, arahan, semangat dan motivasi kepada anak didiknya sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. dr. Dearikha Karina Mayashinta, M.Biomed selaku dosen pembimbing kedua yang dengan sabar telah memberikan masukan, arahan dan juga bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
5. dr. Laksmi Sasiarini, Sp.PD.KEMD selaku dosen penguji Tugas Akhir yang telah memberikan saran serta masukan sehingga dapat menyempurnakan Tugas Akhir ini.



6. Ibu Heni Endrawati, S.Si dan segenap analis serta administrasi Laboratorium Parasitologi FKUB yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

7. Segenap Tim Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu melancarkan urusan administrasi sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

8. Keluarga tercinta bapa R.G Lubis, mama Lasma Siregar, abang Randika Pratama Putra Lubis, adek Stephanie Ardhya Gabriela Lubis yang tidak henti-hentinya selalu memberikan semangat, doa, masukan dan kekuatan yang luar biasa bagi penulis.

9. Teman-teman se tim Tugas Akhir Martin, Respa, Resti, Syifa yang selalu mengingatkan, memberi semangat, dukungan dan masukan bagi penulis.

10. Teman-teman kumpang tercinta Resha, Stefani, Apri, Widhi, Respa, Resti, Michelle, Maria Juliana yang selalu memberikan semangat, masukan, doa dan menjadi penghibur dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

11. Teman-teman SMA yang sama-sama anak rantau Kalimantan Chintya dan Angeli yang telah memberikan bantuannya dan memberikan semangat bagi penulis dalam pengerjaan Tugas Akhir ini.

12. Kak Tanti yang telah membantu dan memberikan masukannya dalam penyelesaian Tugas akhir ini.

13. Teman-teman angkatan 2015 terkhusus PDB dari Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan dukungan semangat dan doa kepada penulis.

14. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.



Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis dengan senang hati menerima segala kritik dan saran yang membangun. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 21 November 2018

Penulis



ABSTRAK

Lubis, Beatric Natalia Rouli. 2018. **Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap Kadar Interleukin 10 pada Tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar (Studi Hubungan Infeksi Parasit *Toxoplasma gondii* dengan Obesitas)**. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK (2) dr. Dearikha Karina Mayashinta, M.Biomed

Toxoplasma gondii merupakan parasit yang memiliki *profilin-like protein* yang diduga dapat memicu terjadinya inflamasi sehingga meningkatkan sitokin antiinflamasi, termasuk IL-10. Selain antiinflamasi, paparan profilin *Toxoplasma gondii* akan meningkatkan sitokin proinflamasi yaitu IL-6 dan TNF α yang berpotensi mengakibatkan adiposopati dan sindroma metabolik sehingga mengakibatkan terjadinya obesitas akibat disfungsi adiposit. Kondisi obese yang terjadi akan memicu peningkatan IL-10 serta paparan profilin *Toxoplasma gondii* secara langsung akan meningkatkan produksi IL-10. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar IL-10 pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 13 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif 1 dan 2 kali injeksi profilin 15, 30, 45 μ g diet normal dan kelompok positif 1 dan 2 kali injeksi profilin 15, 30, 45 μ g dengan diet hiperkalori. Hasil penelitian uji korelasi antara berat badan sesudah perlakuan dengan kadar IL-10 didapatkan hasil yang signifikan pada kelompok dua kali injeksi. Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa kadar IL-10 akan meningkat seiring bertambahnya berat badan tikus.

Kata Kunci : *Toxoplasma gondii*, disfungsi adiposit, obesitas, IL-10.



ABSTRACT

Lubis, Beatric Natalia Rouli. 2018. **Effect of *Toxoplasma gondii*'s profilin exposure on Interleukin 10 levels in *Rattus norvegicus* Strain Wistar (Study of Relationship *Toxoplasma gondii* Parasite Infection with Obesity)**. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine University of Brawijaya. Supervisors : (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK (2) dr. Dearikha Karina Mayashinta, M.Biomed

Toxoplasma gondii is a parasite that has a *profilin-like protein* that is thought to trigger inflammation which increases anti-inflammatory cytokines, including IL-10. Besides anti-inflammatory, exposure profilin of *Toxoplasma gondii* will increase proinflammatory cytokines, IL-6 and TNF α which have the potential to cause adiposopathy and metabolic syndrome resulting in obesity due to adipocyte dysfunction. Obese conditions that occur will increase IL-10 and exposure to *Toxoplasma gondii* profilin will directly increase IL-10 production. The aim of this study was to determine the effect of *Toxoplasma gondii* profilin exposure to IL-10 level in *Rattus norvegicus* Strain Wistar rat. The treatment groups were divided into 13 treatment groups, i.e. negative control, positive control 1 and 2 times profilin injection 15, 30,45 μ g normal diet, and positive group 1 and 2 times profilin injection 15, 30,45 μ g with hypercalory diet. The result of the correlation analysis between body weight after the treatment with IL-10 level showed significant result in the two times injection group. Based on the results of the study, it can be concluded that IL-10 level will increase with the increasing of rat weight.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, adipocyte dysfunction, obesity, IL-10.



DAFTAR ISI

Judul	i
Lembar Persetujuan	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xi
Daftar Singkatan	xii

BAB 1 PENDAHULUAN

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

2.1 <i>Toxoplasma gondii</i>	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	8
2.1.3 Patogenesis	9
2.1.4 Gejala	10
2.1.5 Diagnosis	10
2.1.6 Tatalaksana	11
2.1.7 Komplikasi	12
2.2 Profilin	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Profilin <i>Toxoplasma gondii</i>	12
2.2.3 Hubungan <i>Toxoplasma gondii</i> dengan inflamasi	13
2.3 Obesitas	13
2.3.1 Definisi dan Klasifikasi	13
2.3.2 Hubungan Obesitas dengan Adiposopati	14
2.3.3 Obesitas dengan Adiposopati terhadap Sindroma Metabolik	15
2.4 Interleukin 10	16
2.4.1 Definisi	16
2.4.2 Hubungan IL-10 dengan Obesitas	16
2.4.3 Hubungan IL-10 dengan Infeksi <i>Toxoplasma gondii</i>	17

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep	19
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	20
3.3 Hipotesis Penelitian	21



BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian.....	22
4.2 Subjek Penelitian.....	22
4.2.1 Kriteria Inklusi.....	22
4.2.2 Kriteria Eksklusi.....	23
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
4.3.1 Lokasi Penelitian.....	24
4.3.2 Waktu Penelitian.....	24
4.4 Identifikasi Penelitian.....	24
4.4.1 Variabel Bebas.....	24
4.4.2 Variabel Terikat.....	25
4.5 Definisi operasional.....	25
4.5.1 Definisi Operasional Variabel.....	25
4.6 Instrumen Penelitian atau Bahan dan Alat.....	25
4.6.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Tikus.....	25
4.6.2 Alat dan Bahan Pembedahan Tikus.....	26
4.6.3 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar IL-10.....	26
4.7 Prosedur Penelitian.....	27
4.7.1 Pemeliharaan Tikus.....	27
4.7.2 Pemberian profilin.....	28
4.7.3 Pembedahan Tikus.....	28
4.7.4 Pengukuran Kadar IL-10.....	28
4.8 Alur Penelitian.....	30
4.9 Analisis Data.....	31
4.10 Keterangan Layak Etik.....	32

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian.....	33
5.2 Analisis Data.....	36
5.2.1 Uji T Berpasangan.....	36
5.2.1.1 Uji Normalitas T Berpasangan.....	37
5.2.1.2 Uji T Berpasangan Berat Badan.....	38
5.2.2 Uji One-way ANOVA.....	39
5.2.3 Uji Korelasi Pearson.....	39
5.2.3.1 Hubungan dosis profilin dengan kadar IL-10.....	39
5.2.3.2 Hubungan berat badan sesudah dengan kadar IL-10.....	39

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	41
6.1.1 Efek Paparan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> Terhadap Berat Badan.....	42
6.1.2 Efek Paparan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> pada 1 kali injeksi.....	43
6.1.3 Efek Paparan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> pada 2 kali injeksi.....	44
6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran.....	46
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	47

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan.....	48
7.2 Saran.....	48

DAFTAR PUSTAKA

.....	50
-------	----

LAMPIRAN	53
-----------------------	----



DAFTAR TABEL

Tabel 2.3	Klasifikasi status gizi.....	14
Tabel 2.4	Kriteria diagnosis sindroma metabolik.....	16
Tabel 5.1	Hasil Uji normalitas T berpasangan.....	37
Tabel 5.2	Hasil Uji T berpasangan rerata berat badan tikus.....	38



DAFTAR SINGKATAN

BDV	: <i>Borna Disease Virus</i>
CDC	: <i>Center of Disease Control and Prevention</i>
CDV	: <i>Canine Distemper Virus</i>
DT	: <i>Dye Test</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HRP	: <i>Horseradish Peroxidase</i>
IFAT	: <i>Indirect immune fluorescent test</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMT	: <i>Indeks Masa Tubuh</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
MAT	: <i>Modified agglutination test (MAT)</i>
NK	: <i>Natural killer cell</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RAV-7	: <i>Rous-associated virus 7</i>
Riskesdas	: <i>Hasil Riset Kesehatan Daerah</i>
TMB	: <i>Tetramethylbenzidine</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TLR	: <i>Toll-like receptors</i>
<i>T.gondii</i>	: <i>Toxoplasma gondii</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Beatric Natalia Rouli Lubis

NIM : 155070100111054

Program Studi : Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 21 November 2018

Yang membuat pernyataan,



Beatric Natalia Rouli Lubis

NIM. 155070100111054



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Toxoplasma gondii merupakan hewan bersel satu yang dapat mengakibatkan toksoplasmosis yang ditularkan dari hewan ke manusia.

Toxoplasma gondii memiliki profilin yang berperan dalam infeksi melalui aktivasi Toll-like receptors (TLRs) yang merupakan reseptor permukaan transmembran dan terlibat dalam respon imun alami sel inang (Plattner *et al.*, 2008). Sudjari *et al.* (2015) memaparkan bahwa paparan profilin dari *T. gondii* akan meningkatkan IL-6 dan TNF α . Peningkatan yang terjadi pada sitokin proinflamasi yaitu IL-6 dan TNF α berpotensi mengakibatkan adiposopati dan sindroma metabolik akibat dari paparan *T. gondii* (Sudjari *et al.*, 2015).

Disisi lain, terdapat hubungan antara infeksi dengan obesitas mulai dari infeksi virus, bakteri dan parasit. Pada infeksi yang terkait virus, terdapat lima agen virus yang berkontribusi terhadap obesitas antara lain *virus distemper canine* (CDV), RAV-7, *borna disease virus* (BDV) dan adenovirus. Kelima virus ini akan mengakibatkan kerusakan otak pada hewan coba yang disebabkan karena obesitas melalui keterlibatan otak atau melalui kerusakan jaringan lemak secara langsung. *Canine distemper virus*, virus yang menginfeksi anjing dan mamalia lain merupakan agen infeksi pertama yang diidentifikasi mengakibatkan sel lemak mengalami pembesaran dan meningkatkan berat badan pada tikus. Selain itu, adenovirus yang merupakan satu-satunya agen infeksi dilaporkan dapat mengakibatkan



adipositas pada hewan coba dan manusia yang terinfeksi secara alami (Ponterio and Gnessi, 2015). Selain virus, bakteri seperti *Chlamydia pneumoniae*, *Selenomonas noxia*, *Helicobacter pylori* dan mikroflora usus merupakan bakteri terkait obesitas pada manusia dimana mekanisme adipogeniknya bervariasi mulai dari efek pada sistem saraf pusat, metabolisme dan jaringan adiposa (Dhurandhar, 2013). Penelitian Reeves et al. (2013) menemukan bahwa terdapat hubungan infeksi *Toxoplasma gondii* dengan obesitas yang dapat mempengaruhi regulasi makan sehingga meningkatkan asupan nutrisi. Namun Reeves belum dapat menentukan hubungan kausal antara *Toxoplasma gondii* dan obesitas (Reeves et al., 2013).

Obesitas adalah kondisi lemak tubuh berlebih yang merupakan masalah serius dan berkaitan dengan penurunan kualitas hidup, kesehatan mental yang buruk bahkan dapat menyebabkan kematian (CDC, 2017). Indikator pengukuran lemak tubuh yang dapat digunakan adalah Indeks Masa Tubuh (IMT). Indeks Masa Tubuh (IMT) diukur melalui pembagian berat badan (kg) dibagi tinggi badan (m) dipangkat dua (kg/m^2). Disebut *overweight* apabila BMI lebih dari 25 dan *obese* apabila BMI lebih dari 30 (WHO, 2018).

Berdasarkan Marie Ng et al. (2014), jumlah penderita *obese* di dunia meningkat dari angka 875 juta (1980) menjadi 2,1 miliar orang (2013). Indonesia menduduki peringkat 10 besar dengan tingkat obesitas tertinggi di dunia (Lancet, 2014). Di Indonesia angka obesitas terus meningkat yang ditunjukkan dari hasil data Riskesdas 2013 dimana prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7% lebih tinggi dari tahun 2007 (13,9%) dan tahun 2010 (7,8%) sedangkan untuk prevalensi



penduduk perempuan dewasa obesitas (>18 tahun) 32,9% meningkat 18,1% dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5% dari tahun 2010 (15,5%) (Risksedas, 2013).

Obesitas dapat memicu gangguan metabolik seperti penyakit kardiovaskular terutama penyakit jantung maupun stroke iskemik, Diabetes Melitus tipe 2, gangguan pada sistem muskuloskeletal yaitu osteoarthritis (Polikandrioti *et al.*, 2009). Obesitas dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor antara lain faktor genetik, perilaku, aktivitas fisik yang kurang, pengaruh lingkungan.

Interleukin 10 (IL-10) merupakan sitokin antiinflamasi yang diproduksi oleh sel T helper dan sel tumor. IL-10 bekerja pada sistem imun manusia yang berfungsi untuk menghambat sintesis makrofag (Lyer dan Cheng, 2012). Pada pasien obese terjadi hipertrofi dan hiperplasi jaringan adiposa yang akan memicu terjadinya reaksi inflamasi. Keadaan ini akan meningkatkan produksi sitokin yang dihasilkan oleh jaringan lemak antara lain TNF-alfa, IL-6, IL-8, IL-10 (Schottelius *et al.*, 1999). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Calcaterra *et al.* (2009) mengenai hubungan antara adiponektin, IL-10 dan sindroma metabolik pada pasien obese remaja dan anak-anak menunjukkan terjadinya peningkatan IL-10 yang signifikan jika dibanding dengan pasien yang tidak obese.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar IL-10 pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar.



1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk Mengetahui kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar dengan diet normal.
2. Untuk mengetahui kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar dengan diet normal dan diberi paparan profilin *Toxoplasma gondii* dengan dosis 15, 30, dan 45 mcg/mL.
3. Untuk mengetahui kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar dengan diet hiperkalori dan diberi paparan profilin *Toxoplasma gondii* dengan dosis 15, 30, dan 45 mcg/mL.
4. Untuk menganalisis efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar.



1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah pengetahuan mengenai efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* dan kaitannya dengan kadar IL-10 serta obesitas serta menjadi acuan untuk pengembangan ilmu kedokteran bagian parasitologi..

1.4.2 Manfaat Praktis

Mengetahui keterkaitan *Toxoplasma gondii* terhadap obesitas dengan mengukur kadar IL-10.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Toxoplasma gondii*

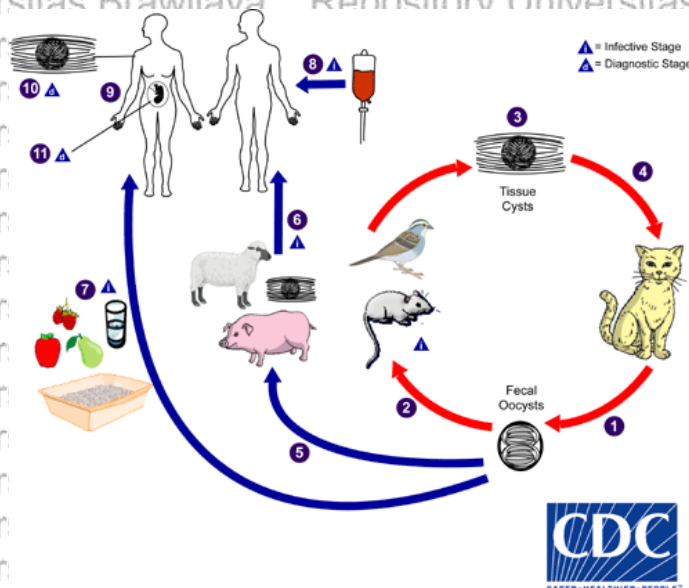
2.1.1 Definisi

Toxoplasma gondii merupakan protozoa, yang dapat menginfeksi hewan dan manusia. Infeksi akibat *Toxoplasma gondii* disebut toksoplasmosis yang memiliki inang definitif famili kucing (*Felidae*) sedangkan inang intermediet manusia, burung atau tikus. Penularan penyakit ini dapat melalui makanan yang terkontaminasi, transfusi darah, transplantasi organ, plasenta yang dapat mengakibatkan abortus dan kelainan kongenital seperti hidrosefalus, mikrosefalus (Triana, 2015).

Siklus hidup *Toxoplasma gondii* terbagi dua yaitu siklus seksual dan aseksual. Yang membedakan kedua siklus, untuk siklus seksual dan aseksual terjadi pada inang definitif (*Felidae*) sedangkan untuk siklus aseksual terjadi pada inang intermediet (manusia, burung, tikus). Siklus seksual disebabkan karena adanya peleburan gamet sedangkan pada siklus aseksual disebabkan karena terjadinya pembelahan vegetatif dimana organisme mengalami perkembangan dengan cara membelah diri. Perkembangan *Toxoplasma gondii* pada inang definitif terjadi secara enteroepitelial (didalam sel epitel usus) dan ekstraintestinal (diluar sel epitel usus). Secara umum, *Toxoplasma gondii* terbagi menjadi tiga bentuk yaitu ookista, takizoit dan bradizoit (Subekti and Arrasyid, 2006).



Siklus hidup *Toxoplasma gondii* diawali dari ookista yang keluar dari inang definitif yaitu kucing melalui kotoran/feses yang kemudian akan tersebar dan bertahan selama 3 minggu di lingkungan. Ookista yang tersebar di lingkungan nantinya bersporulasi selama 1-5 hari di lingkungan dan menjadi infeksi. Bentuk ookista hanya dapat ditemukan pada feses kucing. Burung, manusia dan inang intermediet penularannya melalui air ataupun makanan yang terkontaminasi feses kucing yang mengandung ookista. Ookista masuk ke inang intermediet berubah menjadi takizoit di dalam usus kemudian menyebar melalui aliran darah dan akan berkembang menjadi bradizoit di jaringan saraf dan otot. Apabila manusia atau kucing secara tidak sengaja memakan hospes yang terinfeksi, maka parasit akan menjadi aktif di usus halus (CDC, 2018).



Gambar 2.1 Siklus hidup *Toxoplasma gondii* Feses kucing yang mengandung ookista menempel di tanah, lalu termakan *intermediet host* atau bisa langsung ke manusia. Ookista berubah jadi takizoit sesaat setelah dicerna yang kemudian akan berubah menjadi bradizoit (CDC, 2018).



2.1.2 Epidemiologi

Toxoplasma gondii dapat ditemukan pada golongan omnivora, karnivora atau herbivora. Penyebarannya dipengaruhi faktor geografis. Indonesia yang memiliki iklim tropis dengan kelembapan yang tinggi menjadi salah satu tempat yang menguntungkan untuk pematangan ookista yang dikeluarkan melalui feses kucing. Berdasarkan penelitian serologik diketahui bahwa *Toxoplasma gondii* pada binatang banyak ditemukan pada sapi (36,36 %), kerbau (27,27%), ayam (19,57%), anjing (10%) dan kambing (11,11%) (Dharmana, 2007).

Berdasarkan *Centers for Disease Control and Prevention* (2017), berbagai tempat di seluruh dunia menunjukkan angka 95% populasi telah terinfeksi *Toxoplasma gondii* dimana infeksi seringkali terjadi pada daerah yang memiliki iklim yang panas, lembab serta dataran rendah (CDC, 2017).

Di Indonesia, prevalensi toksoplasmosis yaitu 36,9% dari populasi umum (1982-1994), 64% dari orang di Jawa Timur (1992-1993), 7% di Irian Jaya (1972), 3,1% dari anak-anak dan remaja di Bali (Publikasi 1993), 9,7% sampai 51% di pedesaan Kalimantan Selatan (Kalimantan), 40% dari perempuan dan 50% dari perempuan di atas usia 10 tahun di Surabaya, 70% dari orang dewasa di Jakarta, 8,4% pasien HIV-positif di Jakarta, 35% sampai 73% dari kucing, 75% dari anjing, 11% sampai 36% dari babi, 24,4% dari ayam yang dijual bebas (2008 publikasi), 42% dari daging kambing yang telah terinfeksi di Jakarta (2001). Dari hasil prevalensi toksoplasmosis membuktikan bahwa kota-kota besar di Indonesia masih memiliki angka kejadian toksoplasmosis yang relatif tinggi (Triana, 2015).



2.1.3 Patogenesis

Toxoplasma gondii terdiri dari tiga fase yaitu takizoit (bentuk proliferaatif), kista (berisi bradizoit) dan ookista (berisi sporozoit). Infeksi Toksoplasmosis dibagi akut dan kronis. Infeksi akut berhubungan dengan bentuk proliferaatifnya yaitu takizoit sedangkan infeksi kronisnya berhubungan dengan kista jaringan. Takizoit sendiri dapat ditemukan pada beberapa organ tubuh seperti otot jantung, hati, limpa, limfonodi dan sistem saraf pusat sedangkan kista ditemukan dalam tubuh hospes yang sifatnya dorman pada otak, otot jantung dan otot bergaris (Aryani, 2017).

Kasus Toksoplasmosis kebanyakan disebabkan karena bentukan kista dari *T.gondii*. Kucing yang merupakan inang definitif *T.gondii*, pada fase akut ookista yang keluar dari feses kucing masih bersifat infeksi kemudian bersporulasi untuk menginfeksi manusia dan hospes lainnya. Kemudian Bradizoit dilepaskan dalam tubuh lalu penetrasi ke dalam epitel usus dan replikasi di dalam usus. Sesaat setelah terjadinya infeksi *T.gondii* akan terjadi proses parasitemia dimana parasit akan menghancurkan sel inang dan memperbanyak diri. Penyebaran *T.gondii* terjadi secara lokal menuju mesenterika kelenjar getah bening dan organ jauh melalui pembuluh darah dan limfa. Nekrosis dapat terjadi pada organ-organ tersebut sebelum terjadinya kerusakan yang parah dimana disebabkan karena terjadinya replikasi intraseluler dari takizoit (Hill and Dubey, 2002).

Respon imun terhadap infeksi *T.gondii* akan mengaktifkan makrofag, sel NK, fibroblas, sel epitel dan sel endotel yang berfungsi untuk menghambat perkembangan parasit. *Toll-like receptor* (TLRs) teraktivasi, mengakibatkan



pengaktifan sitokin pro-inflamasi dan efektor sel dimana makrofag, neutrofil dan monosit inflamasi menghasilkan IL-12 untuk merangsang sel NK sehingga menghasilkan IFN- γ . Selain itu, TNF- α memiliki peran untuk menghasilkan IFN- γ . Peran IFN- γ sendiri adalah untuk menghambat replikasi parasit dan pertumbuhan parasit (Yuliawati and Nasronudin, 2015).

2.1.4 Gejala *Toxoplasma gondii*

Infeksi *Toxoplasma gondii* dapat terjadi melalui tiga rute transmisi yaitu melalui makanan yang kurang matang penyajiannya, penularan dari hewan ke manusia dan infeksi kongenital dari ibu ke janin melalui plasenta. Infeksi *Toxoplasma gondii* memiliki tanda-tanda yang mirip dengan flu atau bahkan biasanya tidak memiliki gejala apapun sehingga kebanyakan orang tidak menyadari bahwa sedang terinfeksi. Pembesaran kelenjar getah bening merupakan bentuk klinis yang paling sering diamati pada kasus toksoplasmosis manusia atau nyeri otot yang dapat berlangsung selama satu bulan atau lebih. Pada kasus toksoplasmosis berat dapat mengakibatkan kerusakan pada otak, mata berupa penglihatan kabur, nyeri, kemerahan pada mata bahkan robek dimana dapat berkembang dari infeksi *Toxoplasma gondii* akut atau yang pernah terjadi sebelumnya (CDC, 2018).

2.1.5 Diagnosis

Teknik diagnosis toksoplasmosis sendiri ada berbagai macam pemeriksaan yang dapat dilakukan seperti isolasi, serologi, analisis protein dan test molekular. Untuk pemeriksaan serologi, ada beberapa tes yang tersedia antara lain Dye Test (DT), *Indirect immune fluorescent test* (IFAT), *Modified agglutination test* (MAT). Tes serologis Dye Test merupakan gold standard untuk deteksi antibodi



Toxoplasma gondii dengan mengukur jumlah antibodi dalam serum yang mampu membunuh takizot dari *Toxoplasma*. Test ini sangat spesifik dan sensitif pada manusia tetapi test ini tidak dapat diandalkan pada spesies lain dan berpotensi bahaya karena penggunaan parasit hidup. Pelaksanaan test serologi DT ini termasuk mahal dan memerlukan keahlian teknis yang tinggi. Selain itu, *Indirect immune fluorescent test* (IFAT) merupakan tes sederhana dan telah digunakan secara luas dalam mendeteksi antibodi *T.gondii* pada hewan dan manusia. Test ini bekerja dengan membunuh *Toxoplasma tachyzoit* yang diinkubasi dengan serum uji yang telah diencerkan kemudian ditambahkan serum anti-spesies fluoresen yang sesuai, dan hasilnya kemudian dilihat dengan mikroskop fluoresens. Pelaksanaan metode ini relatif murah dan sediaan kit mudah didapatkan namun karena metode ini menggunakan alat mikroskop fluoresens yang hasilnya dibaca oleh mata akan menimbulkan variasi hasil pada masing-masing individu. Test MAT merupakan test yang sensitif dan spesifik dimana pelaksanaannya sederhana dan sediaan kit mudah ditemukan. Test ini dikatakan positif jika aglutinasi yang dapat dinilai (Sudan *et al.*, 2013).

2.1.6 Tatalaksana *Toxoplasma gondii*

Tatalaksana toksoplasmosis dibagi menjadi dua cara yaitu dengan medikamentosa dan non medikamentosa. Secara medikamentosa kasus toksoplasmosis dapat ditangani dengan pemberian obat sulfadiazine dan pirimetamin yang merupakan obat yang banyak digunakan untuk pengobatan toksoplasmosis sedangkan non medikamentosa dapat dilakukan dengan mencuci tangan setelah beraktivitas, mencuci peralatan masak yang telah digunakan, memasak daging dengan matang sebelum dikonsumsi, mencuci sayuran dengan bersih sebelum dikonsumsi serta pada ibu hamil harus



menghindari kontak dengan kucing, tanah dan daging mentah (Dubey and Hill, 2002).

2.1.7 Komplikasi *Toxoplasma gondii*

Komplikasi yang ditimbulkan akibat infeksi kongenital yang ditularkan melalui plasenta ibu ke janin antara lain korioretinitis, hidrosefalus, kelainan hematologi, gangguan pendengaran (Montoya *et al.*, 2015).

2.2 Profilin

2.2.1 Definisi

Profilin adalah protein pengikat monomer aktin yang terlibat dalam pergantian dinamis dan restrukturisasi sitoskeleton aktin yang dapat ditemukan pada organisme eukariot dengan berat molekul sekitar 14-19 kDa yang dapat berupa gen tunggal pada ragi, serangga dan cacing dan gen ganda pada organisme lain termasuk tanaman. Profilin memainkan peran utama dalam regulasi filamen aktin dalam sel dan mengendalikan motilitas, migrasi dan homeostasis aktin. Restrukturisasi sitoskeleton aktin penting untuk proses perkembangan organ, penyembuhan luka dan memburu penyusup infeksi oleh sistem kekebalan tubuh. Sehingga peran profilin dianggap penting dalam pengaturan aktin. Profilin dapat ditemukan pada *Toxoplasma gondii* sebagai bagian penting dalam invasi sel inang (Pernier *et al.*, 2016).

2.2.2 Profilin *Toxoplasma gondii*

Profilin yang merupakan komponen *Toxoplasma gondii* memiliki *Profilin-like-protein* yang ketika menginfeksi akan dikenali oleh reseptor TLR-11 yang



merupakan sistem kekebalan pada tubuh tikus, yang kemudian TLR-11 akan menginduksi *innate immunity* (Plattner et al., 2008).

Infeksi *Toxoplasma gondii* akan meningkatkan profilin yang dibutuhkan untuk menginvasi parasit dalam tubuh hospes termasuk sel lemak. Ikatan yang terjadi antara *Profilin-like protein* dan TLR-11 akan meningkatkan sitokin proinflamasi yang akan mengakibatkan peningkatan inflamasi pada adiposit sehingga menimbulkan efek adipositopati dan obesitas (Iskandar et al., 2011).

2.2.3 Hubungan *Toxoplasma gondii* dengan inflamasi

Infeksi *Toxoplasma gondii* akan mengakibatkan pengeluaran faktor-faktor inflamasi baik proinflamasi maupun antiinflamasi. Induksi proinflamasi memiliki peran penting dalam menginisiasi kekebalan terhadap *T. gondii* yang memodulasi respon imun yaitu IFN- γ yang berperan penting dalam perlindungan host. Pengeluaran sitokin proinflamasi akan memicu pengeluaran sitokin antiinflamasi salah satunya IL-10 untuk menekan produksi berlebihan dari sitokin proinflamasi serta untuk mendukung respon antibodi dengan memberikan perlindungan pada host terhadap efek yang merusak akibat respon imun yang berlebihan (Dogruman et al., 2011).

2.3 Obesitas

2.3.1 Definisi dan Klasifikasi

Obesitas didefinisikan sebagai kondisi akumulasi lemak berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan individu (WHO, 2018).

Menurut WHO (2018), untuk mengetahui keadaan obesitas dapat diukur dengan pembagian berat badan dibagi tinggi badan dipangkat dua (kg/m^2).

TABEL 2.3 Klasifikasi Status Gizi Berdasarkan Indeks Masa Tubuh

Klasifikasi	Indeks Massa Tubuh (IMT) (kg/m ²)
Kurus	IMT < 18,5
Normal	IMT ≥ 18,5 < 24,9
Berat Badan Lebih	IMT ≥ 25,0 - < 27
Obesitas	IMT ≥ 27,0

Sumber: Riskesdas, 2013

2.3.2 Hubungan obesitas dengan Adiposopati

Adiposopati adalah jaringan adiposa patogen yang secara anatomis digambarkan dengan hipertrofi adiposit akibatnya terjadi penumpukan adiposit pada jaringan adiposa visceral sehingga menyebabkan jaringan lemak rusak dan menyebabkan peningkatan penyakit metabolik dan resiko penyakit jantung koroner. Sehingga adiposopati disebut sebagai penyakit kardiovaskular (Bays, 2011).

Adiposopati merupakan akar masalah dari beberapa penyakit metabolik seperti diabetes melitus tipe-2, hipertensi dan dislipidemia. Konsekuensi akibat penyakit metabolik adiposopati disebut sindroma metabolik (Bays, 2005). Penyakit metabolik dapat terjadi ketika pembesaran sel lemak terjadi secara berlebihan, adipogenesis terganggu serta terdapat kelainan pada adiposit (Bays, 2011).

Pada pasien obese, sel adiposit mengalami peningkatan yang abnormal dan menumpuk. Penumpukan ini akan memicu hipertrofi adiposit sehingga menghambat adipogenesis. Apabila terhambat, hipertrofi akan terjadi secara terus menerus akibatnya akan terjadi disfungsi sel adiposit yang disebut



adiposopati. Oleh sebab itu, terapi adiposopati salah satunya, direkomendasikan untuk melakukan penurunan berat badan sebagai modalitas terapi yang efektif pada pasien dengan kondisi kelebihan berat badan atau obesitas (Bays *et al.*, 2008).

2.3.3 Obesitas dengan Adiposopati terhadap Sindroma Metabolik

Sindroma metabolik adalah kelainan metabolik yang disebabkan karena meningkatnya prevalensi obesitas (Eckel *et al.*, 2005). Selain itu, sindroma metabolik juga dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe-2. Faktor-faktor yang mempengaruhi sindroma metabolik antara lain resistensi insulin, tekanan darah tinggi, stres kronis, dislipidemia, adipositas viseral serta keadaan hiperkoagulasi (Huang, 2009).

Obesitas merupakan faktor utama terjadinya sindroma metabolik, dimana mekanisme obesitas untuk menjadi sindroma metabolik adalah dengan terjadinya stres oksidatif. Peningkatan kadar asam lemak dapat meningkatkan stres oksidatif melalui aktivasi oksidase NADPH dan stres oksidatif menyebabkan produksi hormon adipositokin tidak teratur termasuk adiponektin, IL-6, inhibitor aktivator plasminogen-1, dan protein kemotaktik monosit-1 (Furukawa *et al.*, 2004).



Table 2.4 Kriteria Diagnosis Sindroma Metabolik

Menilai	Kategori batas
Lingkar pinggang	Definisi penduduk dan negara tertentu
Trigliserida *	≥ 150 mg/dL
High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-c)*	Men < 40 mg/dL Women < 50 mg/dL
Tekanan darah*	$\geq 130/ \geq 85$
Glukosa puasa*	≥ 100 mg/dL

Sumber : (Lam and LeRoith, 2015)

2.4 Interleukin-10 (IL-10)

2.4.1 Definisi

IL-10 merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi yang berfungsi sebagai salah satu pertahanan inang dalam melawan invasi mikroba. Selain itu, IL-10 juga memiliki efek immunosupresif yang sangat penting dalam pengaturan respon imun sehingga mempertahankan homeostasis jaringan normal (Lyer and Cheng, 2013).

2.4.2 Hubungan IL-10 dengan Obesitas

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Calcattera et al., (2009), yang melihat hubungan antara adiponektin, IL-10 dan sindroma metabolik pada anak-anak dan remaja obes dimana penelitian dilakukan pada 70 orang dengan obesitas yang berat dan 30 anak dan remaja yang tidak mengalami obesitas. Menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar IL-10 yang signifikan dan penurunan adiponektin pada subjek obesitas serta pada pasien obese muncul

kondisi sindroma metabolik. Sehingga anak-anak dengan kondisi obesitas memperlihatkan nilai adiponektin yang rendah tetapi kadar IL-10 meningkat secara signifikan.

Sindroma metabolik yang terjadi pada pasien obese tidak berhubungan dengan kadar IL-10 yang rendah. Dimana pasien dengan sindroma metabolik menunjukkan penurunan serum trigliserat dan peningkatan IL-10 jika dibandingkan dengan pasien tanpa sindroma metabolik.

2.4.3 Hubungan IL-10 dengan Infeksi *Toxoplasma gondii*

IL-10 yang dihasilkan sel B terbukti berpartisipasi dalam induksi toleransi kekebalan tubuh serta menekan inflamasi. Dimana IL-10 memainkan peran penting dalam membatasi keparahan penyakit dalam kondisi autoimun. Pengeluaran IL-10 dirangsang dengan adanya infeksi parasit yang salah satunya adalah *Toxoplasma gondii*. Pada penelitian terbaru, IL-10 yang dihasilkan sel B menekan produksi IFN- γ yang merupakan mekanisme resistensi inang atau penjamu *Toxoplasma gondii* dan respon imun tipe 1 selama infeksi bakteri intraseluler (Jeong *et al.*, 2016).

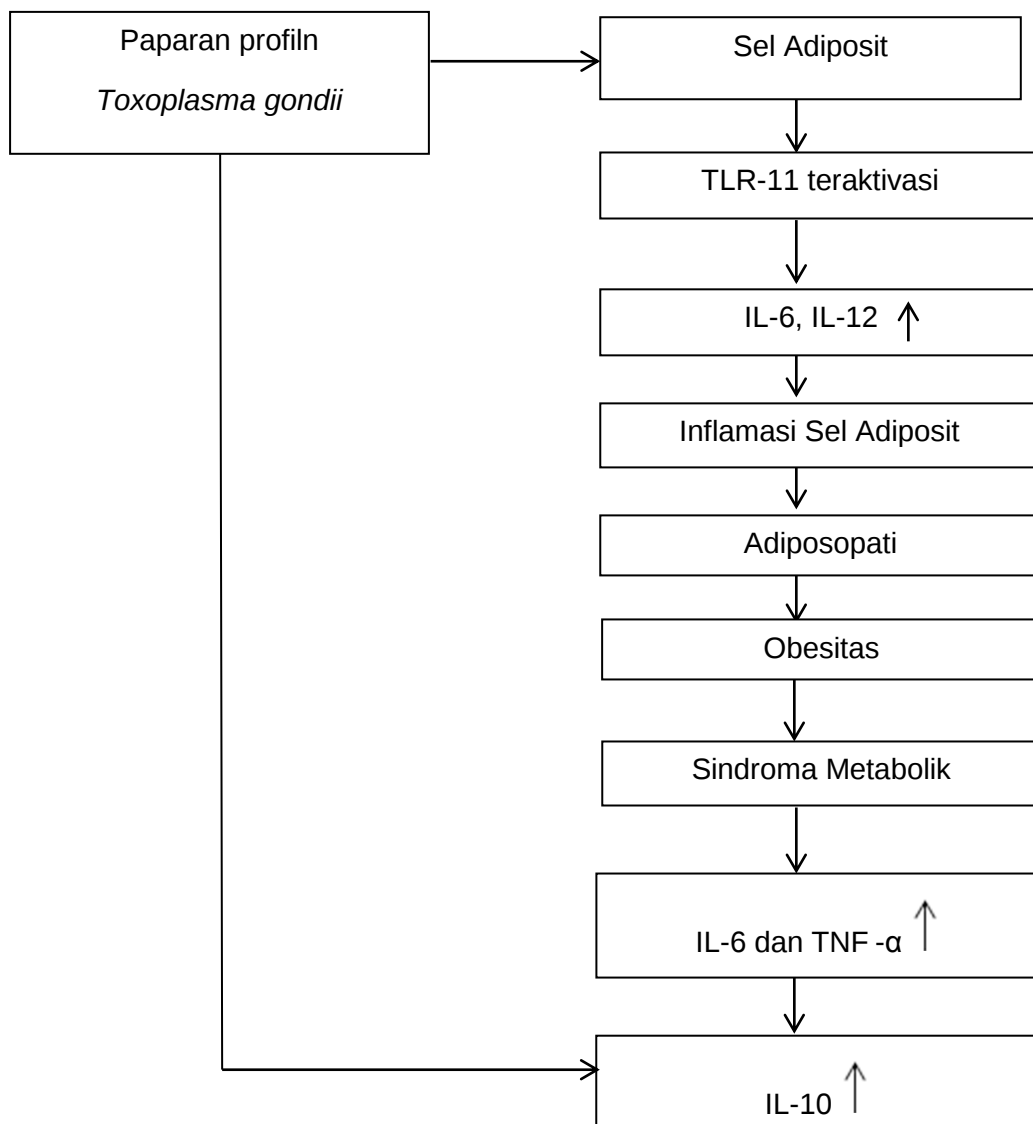
Berdasarkan penelitian yang dilakukan Jeong *et al.*, (2016), menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah IL-10 yang diproduksi sel B pada tikus yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* dibandingkan dengan tikus yang tidak terinfeksi. Selain itu penelitian ini juga mengamati peningkatan sistem kekebalan selama infeksi *Toxoplasma gondii*, dimana sel B menghasilkan IL-10 pada tahap pembentukan kista di otak dan pembesaran limpa yang menandakan terjadinya infeksi kronis. Dari hal ini menunjukkan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* memicu pengeluaran IL-10.

Namun perkembangan infeksi kronis yang terjadi justru mengakibatkan penekanan respon imun inang dari infeksi *Toxoplasma gondii* yang biasanya bersifat kronis sehingga mengakibatkan kemungkinan parasit untuk memodulasi sistem kekebalan sehingga mencegah kerusakan yang terjadi pada parasit itu sendiri. Penelitian yang dilakukan Jeong ini, menemukan bahwa sel B yang menghasilkan IL-10 sebagai respon imun justru memainkan peran utama dalam perkembangan infeksi kronis yang dijadikan parasit sebagai strategi penghindaran terhadap mekanisme imun. Sehingga disimpulkan bahwa, sel B yang berfungsi sebagai sel yang menghasilkan antibodi untuk kekebalan tubuh serta sebagai sel yang menghasilkan IL-10 yang diinduksi selama infeksi *Toxoplasma gondii* justru berkaitan dengan pembentukan infeksi kronis (Jeong *et al.*, 2016).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Obesitas disebabkan karena disfungsi adiposit yang dikarenakan proses inflamasi. Profilin *Toxoplasma gondii* yang diinduksikan pada sel adiposit akan dikenali oleh *Toll-like receptor-11* (TLR-11) kemudian akan menginduksi sitokin proinflamasi yaitu IL-6 dan IL-12 yang mengakibatkan inflamasi pada sel adiposit. Inflamasi yang terjadi mengakibatkan adiposopati. Adiposopati merupakan disfungsi jaringan lemak patologis yang dapat diperburuk oleh akumulasi lemak, gaya hidup *sedentary* dan pada pasien yang rentan secara genetik. Adiposopati merupakan akar penyebab penyakit metabolik seperti diabetes tipe 2, hipertensi dan dislipidemia (Sukmawati and Wijaya, 2013).

Obesitas yang terjadi akan memicu terjadinya sindroma metabolik yang dapat meningkatkan terjadinya resiko hipertensi, hiperglikemi, obesitas serta dislipidemia yang menjadi salah satu tantangan utama kesehatan di seluruh dunia (Alberti *et al.*, 2005). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Bluher *et al.*, (2005) mengenai hubungan antara IL-6, C-reaktif protein, IL-10 dan adiponektin dengan obesitas dan resistensi insulin, menunjukkan bahwa pada pasien dengan diabetes melitus tipe-2 terjadi peningkatan IL-6 dan CRP serta penurunan IL-10 dan adiponektin. Hal ini disebabkan terkait penurunan sensitivitas insulin. Dan penelitian yang dilakukan Jung *et al.*, (2008) mengenai efek penurunan berat badan pada pasien obese yang dikaitkan dengan kadar IL-10, menunjukkan bahwa terjadi penurunan IL-6 dan TNF- α serta peningkatan IL-10 dan adiponektin. Peningkatan IL-10 yang terjadi disebabkan karena penurunan TNF- α sebagai sitokin proinflamasi serta dapat terjadi akibat paparan secara langsung dari profilin *Toxoplasma gondii*.

3.3 Hipotesis Penelitian

Paparan profilin *Toxoplasma gondii* meningkatkan kadar IL-10 pada tikus *Rattus novergicus* strain Wistar.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *true eksperimental-post test only control group design* yang bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan beberapa kelompok perlakuan antara kelompok kontrol, kelompok diet normal dan kelompok diet hiperkalori. Penelitian ini menggunakan hewan model yaitu tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar.

4.2 Subjek Penelitian

Sebagai sampel penelitian digunakan 65 ekor tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar jantan berusia 12-20 minggu dengan berat badan 50-100 gram yang diadaptasikan berupa diletakkan dalam kandang berisi sekam dan diberi pakan normal selama dua minggu di Laboratorium Farmakologi FKUB sebelum diberi perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengukuran dengan kriteria sebagai berikut berikut :

4.2.1 Kriteria inklusi :

- a) Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar sehat
- b) Jantan
- c) Umur 12-20 minggu
- d) Berat badan 50-100 gram

4.2.2 Kriteria eksklusi :

- a) Tikus *Rattus novergicus* Strain Wistar yang terinfeksi mikroorganisme lain
- b) Tikus *Rattus novergicus* Strain Wistar yang terkena penyakit metabolik

Penelitian ini menggunakan 13 kelompok yaitu :

- a) Kontrol (diet normal tanpa injeksi profilin)
- b) 1 kali injeksi profilin dosis 15 µg/mL dengan diet normal
- c) 1 kali injeksi profilin dosis 30 µg/mL dengan diet normal
- d) 1 kali injeksi profilin dosis 45 µg/mL dengan diet normal
- e) 1 kali injeksi profilin dosis 15 µg/mL dengan diet hiperkalori
- f) 1 kali injeksi profilin dosis 30 µg/mL dengan diet hiperkalori
- g) 1 kali injeksi profilin dosis 45 µg/mL dengan diet hiperkalori
- h) 2 kali injeksi profilin dosis 15 µg/mL dengan diet normal
- i) 2 kali injeksi profilin dosis 30 µg/mL dengan diet normal
- j) 2 kali injeksi profilin dosis 45 µg/mL dengan diet normal
- k) 2 kali injeksi profilin dosis 15 µg/mL dengan diet hiperkalori
- l) 2 kali injeksi profilin dosis 30 µg/mL dengan diet hiperkalori
- m) 2 kali injeksi profilin dosis 45 µg/mL dengan diet hiperkalori

Menurut rumus Federer, maka jumlah pengulangan yang diperlukan adalah :

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

$$(8-1)(r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 15:7$$

$$r \geq 2.1+1 \geq 3.1$$

Maka jumlah pengulangan yang dibutuhkan untuk tiap kelompok perlakuan adalah minimal 4. Karena dalam penelitian tidak boleh angka genap, maka diambil angka ganjil yaitu 5 pengulangan sehingga didapatkan jumlah sampel sebanyak 65 ekor tikus.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.3.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret sampai Agustus 2017.

4.4 Identifikasi Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis profilin *Toxoplasma gondii*.

4.4.2 Variabel Terikat

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar IL-10 pada Tikus *Rattus norvegicus strain Wistar*.

4.5 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah identifikasi sifat-sifat suatu variabel sehingga dapat digunakan peneliti untuk observasi dimana memperlihatkan ciri-ciri dari variabel yang diukur sehingga dapat menjadi petunjuk bagi peneliti dalam menyusun instrumen penelitian (Ritonga, 2004).

4.5.1 Definisi Operasional Variabel

1. Tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar yang sudah diadaptasi selama 2 minggu
2. Diet hiperkalori dibuat dengan pakan tinggi kalori yaitu pemberian kuning telur bebek 30 gram, minyak babi 180 gram, pars 600 gram, tepung terigu 200 gram selama 14 minggu (Nascimento, 2006).
3. Diet pakan normal dengan menggunakan pars 30 gram dan tepung terigu sebanyak 10 gram.
4. Pemeriksaan kadar IL-10 dengan ELISA kit IL-10 akan dilaksanakan pada minggu ke 40

4.6 Instrument Penelitian atau Bahan dan Alat

4.6.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Tikus

Bahan yang digunakan dalam pemeliharaan tikus adalah sebagai berikut :

a) Profilin *Toxoplasma gondii* yang digunakan diproduksi oleh bakteri *Eschericia coli* yang sudah dimutasikan dengan disisipkan gen pengkode profilin *Toxoplasma gondii* yang RNA profilinnya dipecah dan diligasi ke dalam vector pET30a(+) serta diubah menjadi *Eschericia coli* DH5a yang akan diambil plasmidnya dan diperbanyak (Yuan *et al.*, 2015)

b) Diet normal (pars 30 gram dan tepung terigu 10 gram)

c) Diet hiperkalori (kuning telur bebek 30 gram, minyak babi 180 gram, pars 600 gram, tepung terigu 200 gram)

Alat yang digunakan dalam pemeliharaan tikus adalah sebagai berikut :

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

4.6.2 Alat dan Bahan Pembedahan Tikus

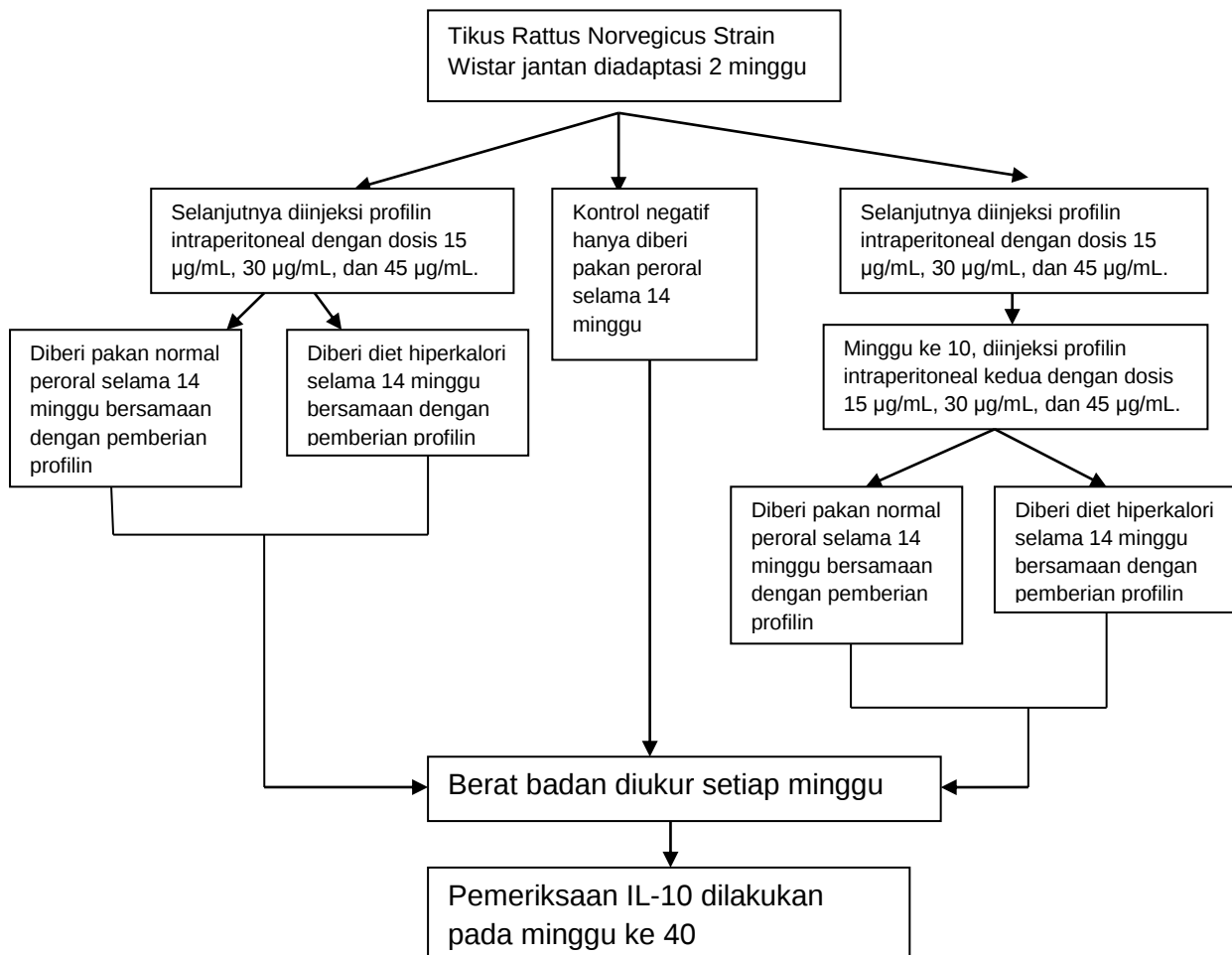
Alat dan bahan yang digunakan saat pembedahan tikus adalah sebagai berikut :

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

4.6.3 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar IL-10

Kadar IL-10 pada tikus dihitung menggunakan ELISA kit dari *Bioassay Technology Laboratory* pada minggu ke-40.

4.7 Prosedur Penelitian



4.7.1 Pemeliharaan Tikus

- Tikus yang datang diadaptasi selama 2 minggu
- Pakan tikus disesuaikan dengan kelompoknya. Terdapat kelompok diet normal dan diet hiperkalori
- Setiap minggu dilakukan penimbangan berat badan tikus
- Pada tanggal 30 Maret 2017, dilakukan injeksi profilin pertama secara intraperitoneal
- Pada tanggal 20 Juni 2017 dilakukan injeksi profilin kedua pada kelompok 2 kali injeksi secara intraperitoneal. Hal ini dikarenakan

terkait dengan fase kronik *Toxoplasma gondii* yang terjadi sekitar hari ke-45 setelah infeksi (Bahrami, *et al.*, 2016)

4.7.2 Pemberian Profilin *Toxoplasma gondii*

Tikus *Rattus novergicus* Strain Wistar sesuai dengan kriteria inklusi yang terbagi menjadi 13 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terbagi menjadi 5 tikus diberikan profilin secara intraperitoneal dengan dosis 15 µg, 30 µg, 45 µg.

4.7.3 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)

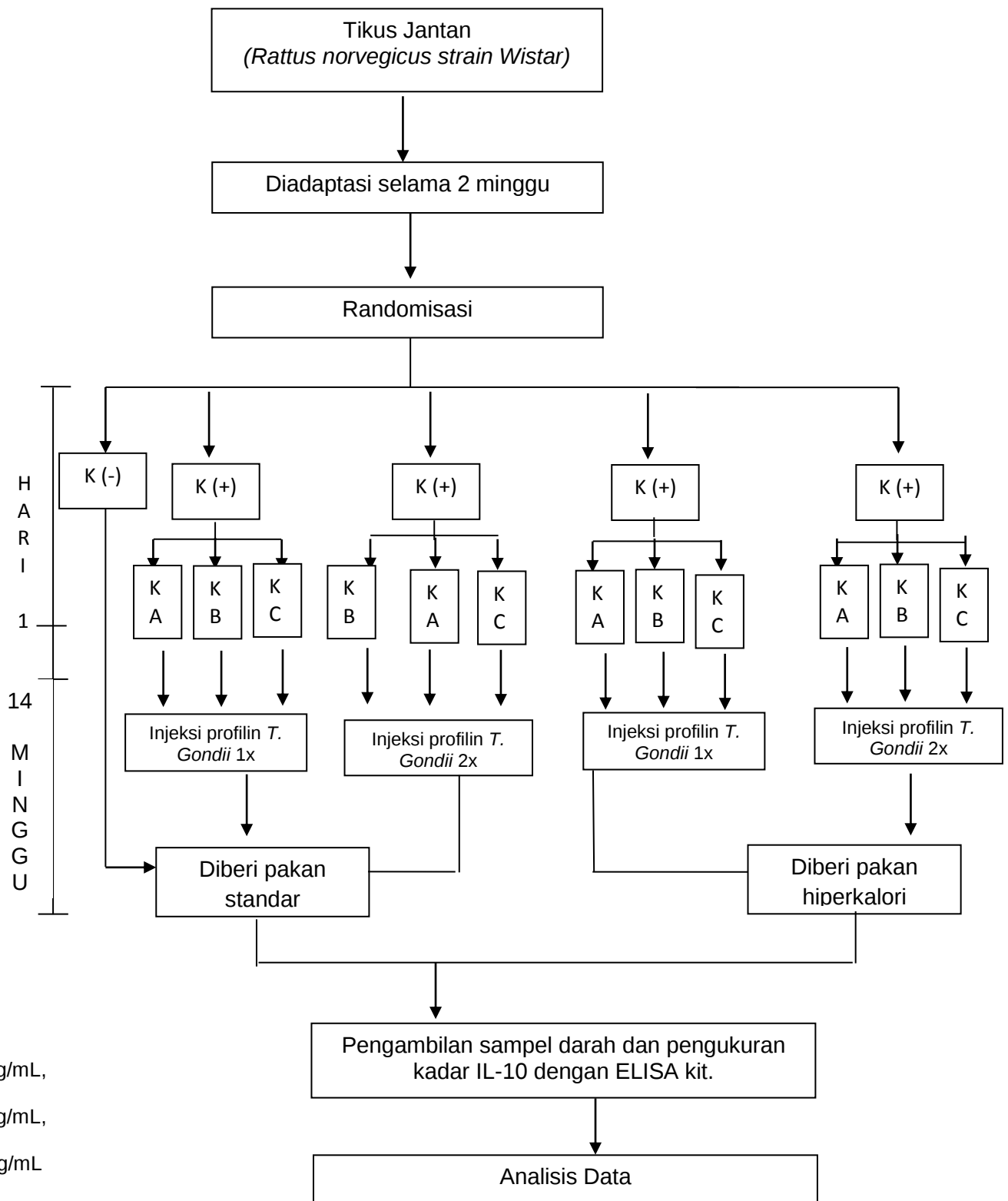
4.7.4 Pengukuran Kadar IL-10

Pengukuran kadar IL-10 dilakukan pada 9 Mei 2018

- a. Menyiapkan reagent dan sampel disuhu ruang sebelum digunakan $\pm$ 15 menit sebelum digunakan
- b. Menyiapkan standart dengan penambahan 400 µl assay buffer A sebagai stok standar solution 100 ng/ml
- c. Menyiapkan mikropate strips

- d. Tambahkan 100 μ l standart dan sampel pada setiap well sesuai map ditutupi strips, diinkubasi selama 2,5 jam dengan di shaker 200 rpm
- e. Menyiapkan wash buffer, dilakukan sebanyak 4 kali kemudian cairan dibuang sempurna
- f. Menyiapkan assay diluent B dengan melarutkan 5 kali menggunakan destilat water
- g. Menyiapkan detection antibody IL-10 konsentrat dengan menambah 100 μ l assay diluent B 1x dan pipetting, kemudian diencerkan 80 kali pada saat pengujian menggunakan assay diluent B 1x
- h. Tambahkan 100 μ l 1x biotinylated antibody (detection antibody IL-10) ditutup strips, diinkubasi selama 1 jam, dengan di shaker 200 rpm
- i. Menyiapkan wash buffer, dilakukan sebanyak 4 kali kemudian cairan dibuang sempurna
- j. Menyiapkan HRP-Streptavidin dengan cara HRP-Streptavidin konsentrat diencerkan 140 kali pada saat pengujian menggunakan assay diluent B 1x
- k. Tambahkan 100 μ l HRP-Streptavidin ditutup strips, diinkubasi selama 45 menit, dengan di shaker 200 rpm
- l. Menyiapkan wash buffer, dilakukan sebanyak 4 kali kemudian cairan dibuang sempurna
- m. Tambahkan 100 μ l TMB one-step substrat reagen pada setiap well, diinkubasi selama 30 menit pada tempat gelap dengan di shaker 200 rpm
- n. Tambahkan 100 μ l stop solution pada setiap well
- o. Pembacaan ELISA reader sebelum melebihi 30 menit

4.8 Alur Penelitian



4.9 Analisis Data

Analisis data yang paling awal adalah melakukan Uji normalitas T berpasangan untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak. Selanjutnya dilakukan Uji T berpasangan untuk mengetahui perbedaan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan.

Selanjutnya, dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui hubungan antara dosis profilin dengan kadar IL-10 pada kelompok diet normal dan diet hiperkalori. Sebelum melakukan uji ANOVA, data tersebut harus memenuhi asumsi, yaitu homogen dan distribusinya normal. Untuk menguji homogenitas data, dilakukan uji Levene (*Levene Test Homogeneity of Variance*). Sedangkan untuk menentukan distribusi data yang normal dilakukan uji *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50. Jika data terbukti homogen dan distribusi normal, maka bisa dilanjutkan melakukan uji ANOVA. Jika uji *One-Way ANOVA* menunjukkan hasil yang signifikan, maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test (Tukey Test)* yang merupakan analisis lanjutan dalam uji *One-Way ANOVA* untuk melihat adanya perbedaan yang lebih spesifik.

Selanjutnya dilakukan Uji korelasi untuk mengetahui hubungan antara dosis profilin dengan kadar IL-10 pada kelompok diet normal dan diet hiperkalori. Serta dilakukan uji korelasi kedua untuk mengetahui hubungan antara berat badan tikus sesudah perlakuan dengan kadar IL-10.

4.10 Keterangan Layak Etik

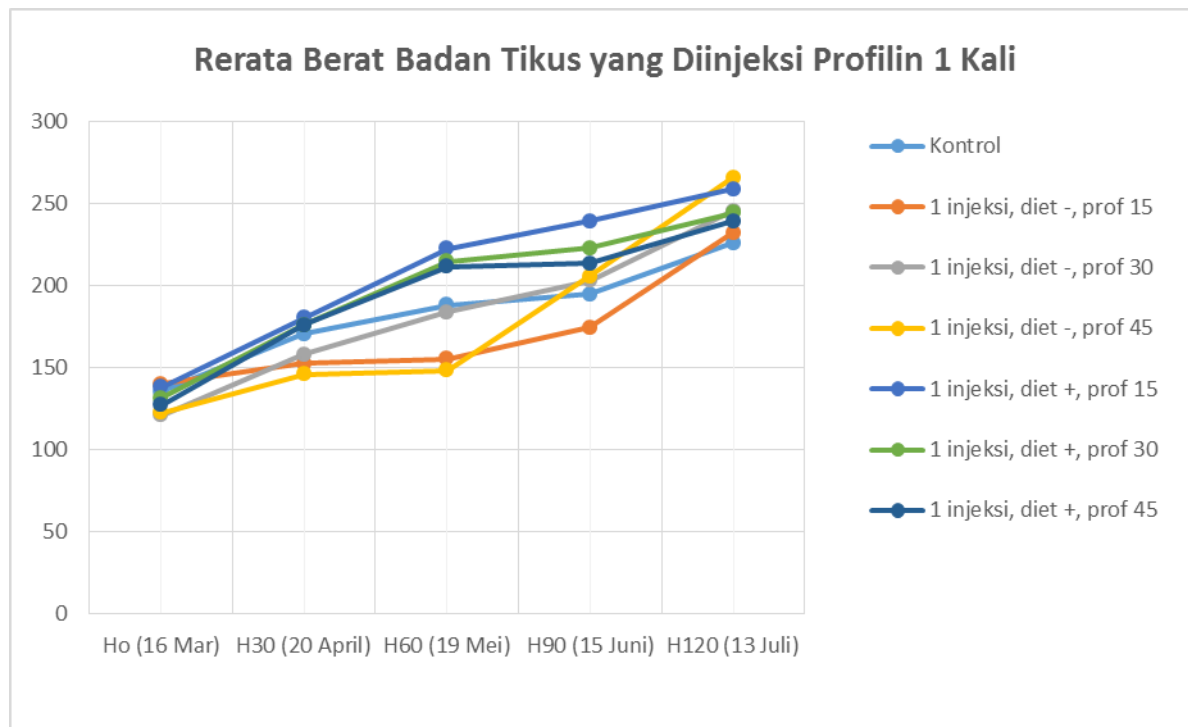
Pelaksanaan penelitian ini sudah disetujui etik dengan nomor 134 / EC / KEPK / 04 / 2017 yang diperoleh dari komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

BAB 5

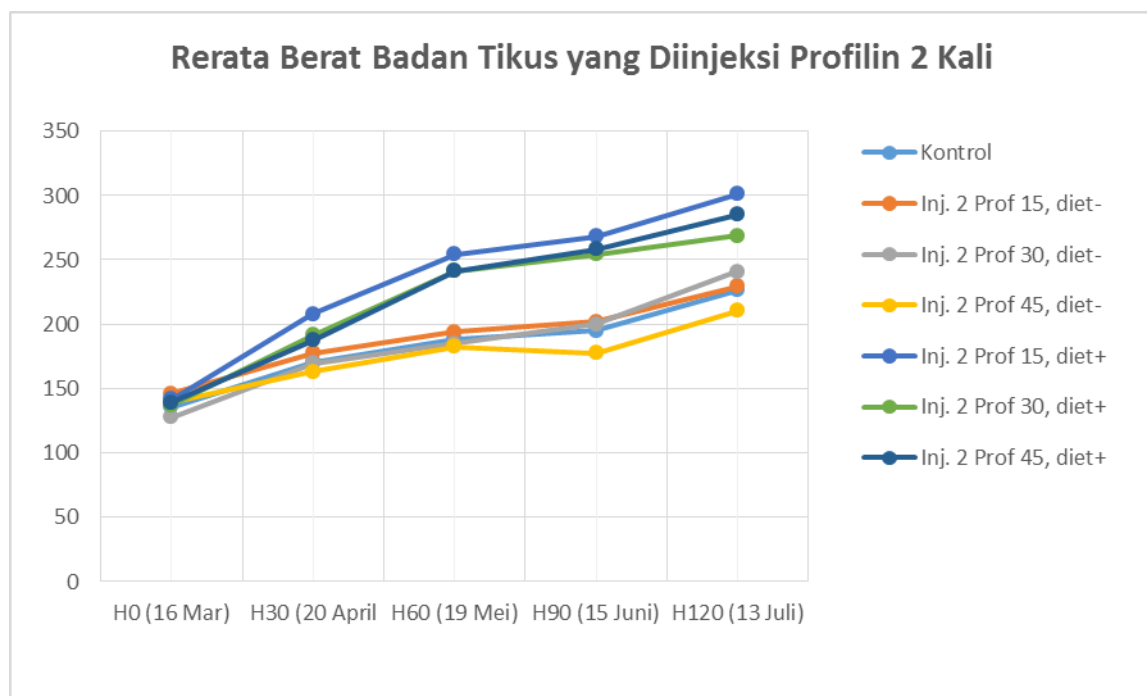
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar IL-10 pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan selama 4 bulan, mulai Maret 2017 sampai Agustus 2017. Pada minggu pertama setelah inkubasi yaitu tanggal 30 Maret 2017, dilakukan injeksi profilin pertama dengan 3 dosis, yaitu 15 µg/mL, 30 µg/mL, dan 45 µg/mL. Selanjutnya pada 20 Juni 2017, dilakukan injeksi profilin kedua pada kelompok terpilih dengan dosis yang sama seperti injeksi pertama. Berikut adalah rerata berat badan selama 14 minggu:



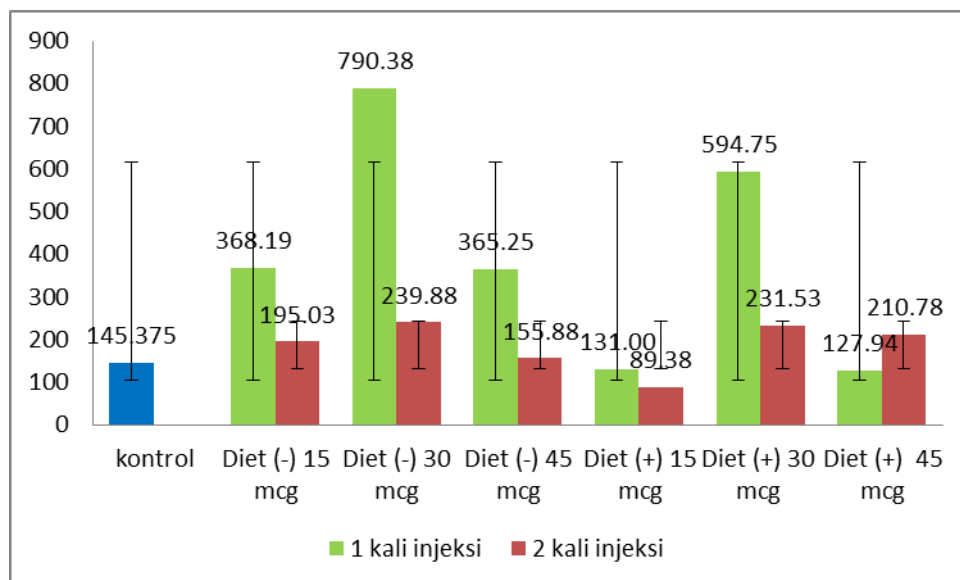
Gambar 5.1 Rerata Berat Badan Tikus yang diinjeksi Profilin 1 kali. Pada gambar menunjukkan terjadi peningkatan berat badan tikus pada 1 kali injeksi



Gambar 5.2 Rerata Berat Badan Tikus yang diinjeksi Profilin 2 kali. Pada gambar menunjukkan terjadi peningkatan berat badan tikus pada 2 kali injeksi

Dari tabel **5.1** dan **5.2** maka dapat dilihat bahwa berat badan setiap kelompok perlakuan mengalami peningkatan walaupun tidak sesuai dengan penambahan dosis maupun jenis diet yang dikonsumsi.

Pada minggu ke 14, mulai tanggal 18 Juli 2017 sampai 26 Juli 2017 dilakukan pembedahan untuk mengambil plasma darah tikus yang nantinya akan disentrifugasi dan serumnya diambil untuk pemeriksaan kadar IL-10 menggunakan ELISA kit. Setelah dilakukan penghitungan rata-rata kadar IL-10 pada kelompok perlakuan, didapatkan hasil sebagai berikut :



Gambar 5.3 Rerata Kadar IL-10 pada Tikus yang diinjeksi Profilin 1 kali dan 2 kali. Pada gambar menunjukkan Kadar IL-10 yang paling tinggi adalah kelompok diet normal dan diet hiperkalori dengan injeksi profilin 1x30 µg/mL.

Dari tabel **5.3** dapat ditemukan bahwa kadar IL-10 pada masing-masing kelompok menampilkan perbedaan. Dan dapat pula ditemukan bahwa kadar IL-10 tikus yang diinjeksi profilin *Toxoplasma gondii* sebanyak 1 kali dan 2 kali mengalami peningkatan paling tinggi pada kelompok diet normal dan diet hiperkalori dengan dosis 30 µg/mL.

5.2 Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 22. Pengujian statistik yang dilakukan dengan menggunakan *one-way ANOVA*. Dengan langkah-langkah sebagai berikut :

1. Melakukan uji T berpasangan untuk mengetahui rata-rata berat badan tikus dengan diet normal dan hiperkalori sebelum dan sesudah perlakuan
2. Melakukan uji *One-Way ANOVA*, untuk mengetahui pengaruh dosis profilin dengan kadar IL-10 pada diet normal dan hiperkalori
3. Melakukan uji Korelasi antara dosis profilin dengan kadar IL-10 untuk mengetahui hubungan dosis profilin dengan kadar IL-10
4. Melakukan Uji Korelasi antara berat badan sesudah perlakuan dengan kadar IL-10 untuk mengetahui hubungan berat badan tikus sesudah dengan kadar IL-10

5.2.1 Uji T berpasangan

Uji T berpasangan dilakukan untuk mengetahui rata-rata berat badan tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada masing-masing kelompok dengan 1 kali injeksi dan 2 kali injeksi. Uji ini dilakukan pada 13 kelompok, maka yang digunakan adalah data *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah data yang lebih dari 50. Sebelum dilakukan Uji T berpasangan, maka dilakukan uji normalitas pada distribusi masing-masing kelompok yang dirangkum dalam satu tabel sebagai berikut.

5.2.1.1 Uji Normalitas T Berpasangan

Tabel 5.1 Hasil Uji Normalitas

KELOMPOK	P (Signifikansi)	VARIABEL RERATA BERAT BADAN TIKUS SESUDAH PERLAKUAN
Kontrol	0.200	226
Injeksi 1x15 µg/mL ; diet normal	0.200	227.8
Injeksi 1x30 µg/mL ; diet normal	0.146	245.2
Injeksi 1x45 µg/mL ; diet normal	0.200	263.4
Injeksi 1x15 µg/mL ; diet hiperkalori	0.200	255.8
Injeksi 1x30 µg/mL ; diet hiperkalori	0.078	254.2
Injeksi 1x45 µg/mL; diet hiperkalori	0.200	245
Injeksi 2x15 µg/mL ; diet normal	0.101	229.4
Injeksi 2x30 µg/mL ; diet normal	0.200	240.6
Injeksi 2x45 µg/mL ; diet normal	0.200	210.2
Injeksi 2x15 µg/mL ; diet hiperkalori	0.200	300.8
Injeksi 2x30 µg/mL ; diet hiperkalori	0.200	286.8
Injeksi 2x45 µg/mL ; diet hiperkalori	0.200	285

Berdasarkan hasil tabel **5.1**, didapatkan nilai P (Signifikansi) > 0.05 sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa data diatas memiliki distribusi normal dan dapat dilakukan Uji T berpasangan karena uji normalitas dikatakan distribusinya normal apabila $p > 0.05$.

5.2.1.2 Uji T berpasangan berat badan

Tabel 5.2 Hasil Uji T berpasangan Rerata Berat Badan

KELOMPOK	P (Signifikansi)	VARIABEL RERATA BERAT BADAN TIKUS SESUDAH PERLAKUAN (Mg)	
		Sebelum	Sesudah
Kontrol	0.001	135.6	226
Injeksi 1x15 µg/mL ; diet normal	0.002	140	227.8
Injeksi 1x30 µg/mL ; diet normal	0.001	121	245.2
Injeksi 1x45 µg/mL ; diet normal	0.000	122.67	263.4
Injeksi 1x15 µg/mL ; diet hiperkalori	0.007	138	255.8
Injeksi 1x30 µg/mL ; diet hiperkalori	0.000	131.67	254.2
Injeksi 1x45 µg/mL; diet hiperkalori	0.002	127.33	245
Injeksi 2x15 µg/mL ; diet normal	0.021	146	229.4
Injeksi 2x30 µg/mL ; diet normal	0.002	127.4	240.6
Injeksi 2x45 µg/mL ; diet normal	0.012	139.6	210.2
Injeksi 2x15 µg/mL ; diet hiperkalori	0.001	141.4	300.8
Injeksi 2x30 µg/mL ; diet hiperkalori	0.000	137.2	286.8
Injeksi 2x45 µg/mL ; diet hiperkalori	0.000	138.8	285

Berdasarkan hasil tabel **5.2**, didapatkan nilai P (Signifikansi) < 0.05 sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa data diatas terdapat perbedaan rerata berat badan yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan.

5.2.2 Uji One-way ANOVA

Uji *One-way* ANOVA bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan yang sebelumnya telah dilakukan uji normalitas dan homogenitas didapatkan data terdistribusi normal dan ragam data antar perlakuan homogen dengan nilai $p > 0.05$. Dari hasil uji *One-way* ANOVA pada kelompok diet normal maupun diet hiperkalori dengan injeksi 1 kali dan 2 kali didapatkan nilai $p > 0.05$, maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak didapatkan perbedaan perlakuan yang bermakna antara dosis profilin dan kadar IL-10.

5.2.3 Uji Korelasi Pearson

5.2.3.1 Hubungan dosis profilin dengan kadar IL-10

Uji korelasi Pearson bertujuan untuk mengetahui kekuatan hubungan antara dosis profilin dengan kadar IL-10 dan arah hubungannya. Dari hasil uji korelasi pada kelompok diet normal maupun diet hiperkalori dengan injeksi 1 kali dan 2 kali didapatkan nilai $p > 0.05$ yang artinya didapatkan korelasi yang tidak bermakna antara dosis profilin dengan kadar IL-10. Maka dapat diinterpretasikan bahwa semakin tinggi dosis yang diinjeksikan kadar IL-10 akan menurun.

5.2.3.2 Hubungan berat badan sesudah perlakuan dengan kadar IL-10

Dari hasil uji korelasi pada kelompok diet normal maupun diet hiperkalori dengan injeksi 1 kali dan 2 kali didapatkan nilai $p < 0.05$ pada kelompok diet normal dengan injeksi $2 \times 30 \mu\text{g}$ dan kelompok diet hiperkalori dengan injeksi $2 \times 15 \mu\text{g}$ yang artinya didapatkan korelasi yang bermakna antara berat badan sesudah

perlakuan dengan kadar IL-10. Maka dapat diinterpretasikan bahwa semakin tinggi berat badan tikus kadar IL-10 akan meningkat.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar*. Terdapat 2 kelompok perlakuan utama yang terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok 1 kali injeksi dan 2 kali injeksi. Pada masing-masing kelompok injeksi dilakukan secara intraperitoneal dengan dosis 15 µg/mL, 30 µg/mL, dan 45 µg/mL. Pada minggu ke 15 setelah injeksi, dilakukan pembedahan untuk pengambilan darah tikus kemudian disentrifugasi dan serumnya digunakan untuk penghitungan kadar IL-10. Kadar IL-10 dihitung dengan metode ELISA. Dasar pemilihan dosis profilin pada penelitian ini, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Sudjari *et al.*, (2015) pada kultur adiposit dengan dosis 5 µg/mL, 15 µg/mL dan 25 µg/mL. Didapatkan hasil meningkat pada dosis 15 dan 25 µg/mL. Oleh sebab itu dipilih dosis 15, 30 dan 45 µg/mL dengan tujuan agar memberikan hasil yang signifikan.

Interleukin-10 (IL-10) merupakan sitokin antiinflamasi yang memiliki peran penting dalam mengatur dan meregulasi respon imun dengan menonaktifkan makrofag dan menghambat sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6. (Williams *et al.*, 2002).

Toxoplasma gondii memiliki profilin yang berperan untuk berikatan dengan TLR-11 untuk meningkatkan ekspresi dari IL-12. IL-12 merupakan sitokin yang sebagian besar dihasilkan oleh sel fagositik sebagai respon terhadap

bakteri dan parasit intraseluler. IL-12 akan mengaktivasi sel NK dan dan sel T. Selanjutnya akan terbentuk IFN γ yang berperan dalam mengaktivasi sel fagositik dan inflamasi sel (Yarovinsky, 2014). Salah satu proses inflamasi juga terjadi di jaringan adiposa, sehingga menyebabkan disfungsi adiposa yang menyebabkan terjadinya obesitas.

Dari data hasil pengukuran IL-10 pada **gambar 5.3** dapat diketahui bahwa kadar IL-10 mengalami peningkatan pada kelompok 1 kali injeksi. Hal ini disebabkan karena peran dari sistem imun tubuh dimana sistem imun tubuh terdiri dari *innate immunity* dan *adaptive immunity*. *Innate immunity* merupakan sistem imun bawaan sebagai bentuk pertahanan pertama dalam melawan infeksi organisme yang dapat di stimulasi beberapa saat setelah terinfeksi. *Adaptive immunity* merupakan mekanisme pertahanan yang akan dibentuk saat terjadi reinfeksi dengan infeksi yang sama (Janeway *et al.*, 2005). Hal ini dapat menjelaskan alasan peningkatan IL-10 pada kelompok 1 kali injeksi. Sehingga hasil yang didapatkan tidak sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa kadar IL-10 akan mengalami kenaikan seiring dengan kenaikan dosis profilin.

6.1.1 Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* Terhadap Berat Badan

Dari data rerata berat badan tikus pada gambar **5.1** dan **5.2** menunjukkan terjadi peningkatan berat badan pada semua kelompok tikus. Kemudian dilakukan Uji T berpasangan untuk membandingkan berat badan sebelum dan sesudah didapatkan hasil yang signifikan. Hal ini dikarenakan, akibat paparan profilin *Toxoplasma gondii* meningkatkan kadar IL-6 dan TNF- α . IL-6 merupakan sitokin proinflamasi yang memiliki peran penting dalam regulasi metabolisme sel lemak, yaitu dalam pengaturan uptake asam lemak dari jaringan lemak dengan

menurunkan ekspresi dari *lipoprotein lipase* (LPL) serta peningkatan kadar IL-6 pada jaringan lemak berkorelasi positif dengan peningkatan BMI artinya peningkatan IL-6 akan memicu penambahan massa lemak (Sudjari *et al.*, 2015).

6.1.2 Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* Terhadap Tikus dengan 1 kali injeksi

Dari rerata kadar IL-10 pada gambar **5.3**, kelompok 1 kali injeksi kadar IL-10 meningkat. Hal ini disebabkan karena infeksi *Toxoplasma gondii* melibatkan respon imun antara lain makrofag dan sitokin. Sitokin yang terlibat terbagi menjadi dua jenis yaitu sitokin pro-inflamasi (IL-12, TNF- α , IFN γ) dan sitokin anti-inflamasi (IL-10, IL-4). Induksi sitokin proinflamasi memiliki peran penting dalam menginisiasi kekebalan terhadap *T.gondii* yang dapat memodulasi respon imun terutama IFN γ yang memainkan peran utama dalam perlindungan host yang terinfeksi.

Hasil infeksi yang terjadi akibat *T.gondii* tergantung pada keseimbangan antara sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Hal ini dikarenakan apabila terjadi produksi IFN γ yang berlebihan akan mengakibatkan hiperaktif respon imun pada host yang rentan sehingga akan menimbulkan efek berbahaya pada host. Oleh sebab itu peran dari sitokin anti-inflamasi (IL-10) sangat dibutuhkan untuk menekan produksi berlebihan dari sitokin pro-inflamasi serta memainkan peran penting dalam mendukung respon antibodi dengan memberikan perlindungan pada host terhadap efek yang merusak akibat respon imun yang berlebihan sehingga infeksi yang terjadi akan menginduksi baik IL-10 dan IFN γ secara bersamaan (Dogruman *et al.*, 2011).

Dari hasil uji ANOVA dan uji korelasi Pearson, didapatkan hasil yang tidak signifikan pada kelompok 1 kali injeksi dengan diet normal dan hiperkalori, artinya tidak didapatkan perbedaan dan hubungan yang bermakna antara dosis profilin dan kadar IL-10. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hasugian *et al.*, (2012), mengenai hubungan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi didapatkan hasil korelasi negatif antara IFN- γ sebagai sitokin proinflamasi dan IL-10 sebagai sitokin antiinflamasi. Hasil ini menunjukkan efek supresi terhadap parasitemia untuk memberikan efek proteksi terhadap hospes, yang dihubungkan dengan menurunnya parasitemia (Hasugian *et al.*, 2012).

Selanjutnya dilakukan uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui hubungan berat badan sesudah perlakuan dan kadar IL-10. Didapatkan hasil yang tidak signifikan yang artinya tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara berat badan sesudah perlakuan dan kadar IL-10. Hal ini dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup pada orang obese dengan tujuan untuk mengurangi berat badan tubuh dan meningkatkan aktivitas fisik (Jung *et al.*, 2008).

6.1.3 Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* Terhadap Tikus dengan 2 kali injeksi

Dari data rerata kadar IL-10 pada gambar **5.3**, kelompok 2 kali injeksi kadar IL-10 menurun. Selanjutnya dilakukan uji ANOVA dan uji korelasi Pearson didapatkan hasil yang tidak signifikan pada kelompok 2 kali injeksi dengan diet normal dan diet hiperkalori, artinya tidak didapatkan perbedaan dan hubungan yang bermakna antara dosis profilin dan kadar IL-10. Hal ini dipengaruhi oleh respon imun terhadap *Toxoplasma gondii* untuk memberikan proteksi terhadap

infeksi. Namun sebaliknya organisme juga memiliki kemampuan untuk menghindar bahkan melawan respon imun tubuh. Sehingga dibutuhkan keseimbangan antara hospes dan organisme yang menginfeksi karena keadaan patologik yang terjadi pada hospes dapat diakibatkan karena kerusakan langsung yang ditimbulkan oleh organisme patogen atau karena respon imun yang dibentuk oleh hospes sendiri. Keadaan keseimbangan dapat dicapai apabila respon imun hospes adekuat sehingga dapat mengendalikan pertumbuhan atau replikasi parasit. Keadaan keseimbangan yang terjadi merupakan situasi yang ideal dimana hospes dapat mempertahankan kekebalan spesifiknya akibat stimulus terus menerus oleh parasit sehingga membentuk sel memori pada tubuh hospes saat terjadi infeksi baru maupun reinfeksi atau reaktivasi (Dharmana, 2007).

Selanjutnya dilakukan uji korelasi Pearson untuk mengetahui hubungan antara berat badan sesudah perlakuan dan kadar IL-10. Didapatkan hasil yang signifikan (0.038) pada tikus dengan diet normal dan (0.022) pada tikus dengan diet hiperkalori, yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara berat badan sesudah perlakuan dan kadar IL-10 yang ditandai dengan semakin tinggi berat badan tikus maka kadar IL-10 juga akan meningkat.

Berdasarkan penelitian Sudjari *et al.*, (2015) dikatakan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* dapat meningkatkan kadar IL-6 dan TNF- α . Peningkatan kadar IL-6 diikuti dengan peningkatan TNF- α . Hal ini disebabkan karena IL-6 yang meningkat akan memicu penambahan massa lemak tubuh melalui adipogenesis. Adipogenesis yang terjadi akan ditekan dengan peningkatan TNF- α dengan tujuan untuk menekan dan membatasi adipogenesis. Sehingga dapat dikatakan bahwa efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* dapat

menyebabkan penurunan massa lemak tubuh secara bertahap. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Jung et al., (2008) mengenai perubahan adipocytokine dan IL-10 pada 78 orang dengan obesitas didapatkan bahwa terjadi peningkatan IL-10 secara signifikan. Hal ini dikaitkan dengan terjadinya sindrom metabolik pada orang obese. Para peneliti beranggapan bahwa peningkatan IL-10 yang terjadi pada orang obese merupakan upaya tubuh untuk menghambat sitokin proinflamasi.

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran

Dari penelitian ini, dapat diketahui bahwa IL-10 memiliki efek regulasi penting pada respon imunologi dan inflamasi karena dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi. Salah satu contoh dimana pengeluaran IL-10 dirangsang dengan adanya infeksi parasit yang salah satunya adalah *Toxoplasma gondii*. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah IL-10 yang diproduksi sel B pada tikus yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* dibandingkan dengan tikus yang tidak terinfeksi. Selain terjadi peningkatan sistem kekebalan selama infeksi *Toxoplasma gondii*, dimana sel B menghasilkan IL-10 pada tahap pembentukan kista di otak dan pembesaran limpa yang menandakan terjadinya infeksi kronis. Dari hal ini menunjukkan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* memicu pengeluaran IL-10. IL-10 sebagai respon imun justru memainkan peran utama dalam perkembangan infeksi kronis yang dijadikan parasit sebagai strategi penghindaran terhadap mekanisme imun. Sehingga disimpulkan bahwa, sel B yang berfungsi sebagai sel yang menghasilkan antibodi untuk kekebalan tubuh serta sebagai sel yang menghasilkan IL-10 yang

diinduksi selama infeksi *Toxoplasma gondii* justru berkaitan dengan pembentukan infeksi kronis (Jeong *et al.*, 2016).

6.3 Keterbatasan Penelitian

Kelompok kontrol yang dilakukan penelitian ini adalah tikus yang hanya diberi diet normal. Seharusnya dibuat juga kelompok tikus kontrol yang dietnya adalah hiperkalori, sehingga bisa mengetahui hubungan dari diet hiperkalori dengan kadar IL-10 secara lebih pasti.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah dilakukan maka dapat ditarik kesimpulan :

1. Kadar IL-10 pada paparan profilin *Toxoplasma gondii* meningkat terutama pada kelompok 1 kali injeksi
2. Kadar Interleukin 10 (IL-10) pada tikus *Rattus novergicus* strain Wistar dengan diet normal dan diet hiperkalori akan meningkat seiring dengan bertambahnya berat badan tikus terutama pada kelompok injeksi 2 kali.
3. Tidak didapatkan hubungan antara dosis profilin dengan kadar IL-10 pada kelompok dengan diet normal maupun diet hiperkalori yang diinjeksi 1 kali dan 2 kali

7.2 Saran

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Ditambahkan kelompok kontrol positif, yaitu tikus yang hanya diberi diet hiperkalori. Sehingga jika terdapat kelompok ini, dapat mengukur perubahan kadar IL-10 secara lebih pasti menggunakan uji ANOVA.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis profilin yang dapat menyebabkan peningkatan kadar IL-10.

3. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kadar IL-10 dan marker inflamasi lain pada tikus yang diinfeksi oleh *Toxoplasma gondii* hidup, bukan hanya diteliti dari infeksi profilin saja

DAFTAR PUSTAKA

- Bahrami, S., Shahriari, A., Tavalla, M., Azadmanesh, S., & Hamidinejat, H. 2016. *Blood levels of oxidant/antioxidant parameters in rats infected with Toxoplasma gondii. Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016.
- Bays, H., Abate, N. and Chandalia, M. 2005. *Adiposopathy: sick fat causes high blood sugar, high blood pressure and dyslipidemia. Future Cardiology*, 1(1), pp.39-59.
- Bays, H. E., Gonzalez-Campoy, J. M., Henry, R. R., Bergman, D. A., Kitabchi, A. E., Schorr, A. B., et al. Adiposopathy Working Group. 2008. *Is adiposopathy (sick fat) an endocrine disease?. International journal of clinical practice*, 62(10), 1474-1483.
- Bays, H. E. 2011. *Adiposopathy: is "sick fat" a cardiovascular disease?. Journal of the American College of Cardiology*, 57(25), 2461-2473.
- Calcaterra, V., De Amici, M., Klersy, C., & Torre, C. 2009. *Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents. Acta Bio Medica Atenei Parmensis*, 80(2), 117-123.
- Cdc.gov. 2018. *Adult Obesity Causes & Consequences | Overweight & Obesity | CDC*. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/obesity/adult/causes.html> [Accessed 7 Nov. 2018].
- Cdc.gov. 2018. *CDC - Toxoplasmosis - Epidemiology & Risk Factors*. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html> [Accessed 7 Nov. 2018].
- Dharmana, E. 2007. *Toxoplasma Gondii-Musuh Dalam Selimut*
- Dogruman-Al, F., Fidan, I., Celebi, B., Yesilyurt, E., Erdal, B., Babur, C., & Kustimur, S. 2011. *Cytokine profile in murine toxoplasmosis. Asian Pacific journal of tropical medicine*, 4(1), 16-19.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. 2005. *The metabolic syndrome. The lancet*, 365(9468), 1415-1428.
- Furukawa, S., Takuya F., Michio S., Masanori I., Yukio Y., Yoshimitsu N., et al. 2004. *Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. Journal of Clinical Investigation*. 114, no. 12 : 1752-1761.
- Hasugian, A. R., Wibowo, H., & Tjitra, E. 2012. *Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Respon Sitokin Proinflamasi Dan Anti Inflamasi Pada Penderita Infeksi Plasmodium Falciparum Dan Plasmodium Vivax Di Timika, Papua Tahun 2010. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 22(1 Mar).
- Hill, D. and Dubey, J. 2002. *Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. Clinical Microbiology and Infection*, 8(10), pp.634-640.

- Huang, P. L. 2009. *A comprehensive definition for metabolic syndrome. Disease models & mechanisms*, 2(5-6), 231-237.
- Iskandar A., Indra R., Satuman. 2011. *Profilin Sebagai Biomarker Disfungsi Adiposit (Studi Hubungan Disfungsi Adiposit dengan Infeksi Toxoplasma gondii pada individu Obese). LPPM UB. Malang.*
- Iyer, S. S., & Cheng, G. 2012. *Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. Critical Reviews™ in Immunology*, 32(1).
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. 2005. *Immunobiology: the immune system in health and disease.*
- Jeong, Y. I., Hong, S. H., Cho, S. H., Park, M. Y., & Lee, S. E. 2016. *Induction of IL-10-producing regulatory B cells following Toxoplasma gondii infection is important to the cyst formation. Biochemistry and biophysics reports*, 7, 91-97.
- Jung, S., Park, H., Kim, K., Choi, W., Ahn, C., Kim, B., Kim, S., Lee, S., Ahn, S., Kim, Y., Kim, H., Kim, D. and Lee, K. 2008. *Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(6), pp.371-375.
- Kongenital, T., Ayu, G. and Aryani, D. 2017. *CONTINUING MEDICAL EDUCATION Akreditasi PB IDI-2 SKP*, 44(8), pp. 537–539.
- Lam, D. and LeRoith, D. 2018. *Metabolic Syndrome*. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936/> [Accessed 7 Nov. 2018].
- Maria, P. and Evagelia, S. 2009. *Obesity disease. Health Science Journal*, 3(3), pp. 132–138.
- Montoya, J. G., Boothroyd, J. C., & Kovacs, J. A. 2015. *Toxoplasma gondii*. In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition)* (pp. 3122-3153).
- Parasites in humans.org. 2018 .*Toxoplasma Gondii*. [online] Available at: <http://www.parasitesinhumans.org/toxoplasma-gondii.html> [Accessed 7 Nov. 2018].
- Pernier, J., Shekhar, S., Jegou, A., Guichard, B., & Carlier, M. F. 2016. *Profilin interaction with actin filament barbed end controls dynamic instability, capping, branching, and motility. Developmental cell*, 36(2), 201-214.
- Plattner, F., Yarovsky, F., Romero, S., Didry, D., Carlier, M. F., Sher, A., & Soldati-Favre, D. 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.
- Ponterio, E., & Gnessi, L. 2015. *Adenovirus 36 and obesity: an overview. Viruses*, 7(7), 3719-3740.

- Reeves, G.M., Sara M., Soren S., Patricia L., Ina G., Annette M.H., et al. 2013. *A positive association between T. gondii seropositivity and obesity. Frontiers in public health* 1.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. *Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpul Data*. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI, 2013.
- Ritonga, M. J. 2004. *Riset Kehumasan*. Grasindo.
- Subekti, D. T., & Arrasyid, N. K. 2006. *Imunopatogenesis Toxoplasma gondii berdasarkan perbedaan galur*. *Wartazoa*, 16(3), 2-4.
- Sudan, V., Jaiswal, A. K., & Shanker, D. 2013. *Recent trends in the diagnosis of toxoplasmosis. Clinical Reviews and Opinions*, 5(2), 11-17.
- Sudjari, S., Susanto, H., & Indra, R. 2015. *Adiposopathy In Vitro Study The Effect of Toxoplasma Gondii Profilin Induction To The Expression of IL-6 and TNF-a as A Predictor Candidate of Adipocyte Dysfunction on Subcutan Adipocyte Culture. Research Journal of Life Science*, 2(1), 08-15.
- Triana, A. 2015. *Faktor Determinan Toksoplasmosis pada Ibu Hamil*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(1), 25-31.
- Williams, L., Jarai, G., Smith, A., & Finan, P. 2002 . *IL-10 expression profiling in human monocytes. Journal of leukocyte biology*, 72(4), 800-809.
- World Health Organization. 2018. *Obesity and overweight*. [online] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> [Accessed 7 Nov. 2018].
- Yuan, F., Liu, Z. Z., Zhang, B., Cao, J. P., Zheng, K. Y., & Wang, D. G. 2015. *Prokaryotic Expression and Immunoreactivity Analysis on Profilin of Toxoplasma gondii. Zhongguo ji sheng chong xue yu ji sheng chong bing za zhi= Chinese journal of parasitology & parasitic diseases*, 33(1), 21-24.
- Yuliawati, I., & Nasronudin, N. 2015. *PATHOGENESIS, DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT OF TOXOPLASMOSIS. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 5(4), 100-105.

LAMPIRAN 2. Hasil Penelitian dan Analisis Data

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Kontrol

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
bb ssd	.235	5	.200*	.952	5	.755

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Kontrol

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
bb ssd	226.00	5	37.789	16.900

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 bb sbl & bb ssd	5	.933	.021

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 bb sbl - bb ssd	-90.40	21.916	9.801	-117.61	-63.19	-9.224	4	.001

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x15 mcg dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
p15 1 injeksi	.270	5	.200*	.784	5	.060

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x15 mcg dengan Diet Normal

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
	p15 1 injeksi	227.80	5	10.474	4.684

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	bb sbl & p15 1 injeksi	5	-.845	.072

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	bb sbl - p15 1 injeksi	-92.20	27.490	12.294	-126.33	-58.07	-7.500	4	.002

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x30 mcg dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
p30 1 injeksi	.304	5	.146	.918	5	.515

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x30 mcg dengan Diet Normal

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
p30 1 injeksi	245.20	5	17.754	7.940

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 bb sbl & p30 1 injeksi	5	.111	.859

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 bb sbl - p30 1 injeksi	-109.60	23.881	10.680	-139.25	-79.95	-10.262	4	.001

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x45 mcg dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
p45 1 injeksi	.281	5	.200*	.872	5	.274

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x45 mcg dengan Diet Normal

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
	p45 1 injeksi	263.40	5	12.681	5.671

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	bb sbl - p45 1 injeksi	-127.80	26.809	11.989	-161.09	-94.51	-10.660	4	.000

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 bb sbl & p45 1 injeksi	5	-.506	.385

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x15 mcg dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
p15 2 injeksi	.321	5	.101	.835	5	.151

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x15 mcg dengan Diet Normal

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
p15 2 injeksi	229.40	5	50.510	22.589

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 bb sbl & p15 2 injeksi	5	-.176	.777

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	bb sbl - p15 2 injeksi	-93.80	56.561	25.295	-164.03	-23.57	-3.708	4	.021

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x30 mcg dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
p30 2 injeksi	.180	5	.200*	.983	5	.952

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x30 mcg dengan Diet Normal

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
	p30 2 injeksi	240.60	5	40.575	18.146

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	bb sbl & p30 2 injeksi	5	.578	.308

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	bb sbl - p30 2 injeksi	-105.00	33.556	15.007	-146.67	-63.33	-6.997	4	.002

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x45 mcg dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bb sbl	.137	5	.200*	.993	5	.990
p45 2 injeksi	.195	5	.200*	.953	5	.762

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x45 mcg dengan Diet Normal

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 bb sbl	135.60	5	18.064	8.078
p45 2 injeksi	210.20	5	42.810	19.145

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	bb sbl - p45 2 injeksi	-74.60	38.637	17.279	-122.57	-26.63	-4.317	4	.012

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 bb sbl & p45 2 injeksi	5	.431	.469

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x15 mcg dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SBL	.137	5	.200*	.993	5	.990
I1X15	.229	5	.200*	.965	5	.839

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x15 mcg dengan Diet Hiperkalori

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	SBL	135.60	5	18.064	8.078
	I1X15	255.80	5	37.030	16.560

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	SBL & I1X15	5	-.856	.064

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SBL - I1X15	-120.20	53.312	23.842	-186.40	-54.00	-5.042	4	.007

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x30 mcg dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SBL	.137	5	.200*	.993	5	.990
I1X30	.331	5	.078	.817	5	.111

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x30 mcg dengan Diet Hiperkalori

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	SBL	135.60	5	18.064	8.078
	I1X30	254.20	5	13.330	5.962

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SBL & I1X30	5	.037	.953

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	SBL - I1X30	-118.60	22.052	9.862	-145.98	-91.22	-12.026	4	.000

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x45 mcg dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SBL	.137	5	.200*	.993	5	.990
I1X45	.256	5	.200*	.875	5	.289

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 1x45 mcg dengan Diet Hiperkalori

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	SBL	135.60	5	18.064	8.078
	I1X45	245.00	5	17.464	7.810

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SBL & I1X45	5	-.586	.299

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean	Std. Deviation			
Pair 1	SBL - I1X45	-109.40	31.643	14.151	-148.69	-70.11	-7.731	4	.002

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x15 mcg dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SBL	.137	5	.200*	.993	5	.990
I2X15	.182	5	.200*	.927	5	.574

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x15 mcg dengan Diet Hiperkalori

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	SBL	135.60	5	18.064	8.078
	I2X15	300.80	5	33.856	15.141

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	SBL & I2X15	5	-.047	.940

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean	Std. Deviation			
Pair 1	SBL - I2X15	-165.20	39.111	17.491	-213.76	-116.64	-9.445	4	.001

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x30 mcg dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SBL	.137	5	.200*	.993	5	.990
I2X30	.183	5	.200*	.965	5	.840

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x30 mcg dengan Diet Hiperkalori

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	SBL	135.60	5	18.064	8.078
	I2X30	286.80	5	29.584	13.230

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SBL & I2X30	5	.627	.258

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean	Std. Deviation			
Pair 1	SBL - I2X30	-151.20	23.059	10.312	-179.83	-122.57	-14.662	4	.000

Uji Normalitas Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x45 mcg dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SBL	.137	5	.200*	.993	5	.990
I2X45	.149	5	.200*	.997	5	.997

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test Berat Badan Sebelum-Sesudah Kelompok Injeksi Profilin 2x45 mcg dengan Diet Hiperkalori

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	SBL	135.60	5	18.064	8.078
	I2X45	285.00	5	36.035	16.115

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	SBL & I2X45	5	.534	.354

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Mean	Std. Deviation			
Pair 1	SBL - I2X45	-149.40	30.484	13.633	-187.25	-111.55	-10.959	4	.000

Uji Normalitas Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1x dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL 10	.163	20	.169	.965	20	.638

a. Lilliefors Significance Correction

Uji ANOVA kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1x dengan Diet Normal

Descriptives

IL 10

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	145.3750	128.01062	57.24809	-13.5712	304.3212	15.38	356.63
I1 D- P15	5	403.6250	219.11327	97.99043	131.5599	675.6901	95.38	584.13
I1 D- P30	5	664.6250	1251.78828	559.81674	-889.6754	2218.9254	45.38	2901.63
I1 D- P45	5	366.6750	296.88968	132.77310	-1.9622	735.3122	41.63	837.88
Total	20	395.0750	630.68441	141.02532	99.9056	690.2444	15.38	2901.63

Test of Homogeneity of Variances

IL 10

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
.896	3	16	.112

ANOVA

IL 10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	679434.8	3	226478.258	.527	.670
Within Groups	6878059	16	429878.683		
Total	7557494	19			

Uji Korelasi Dosis Injeksi dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1x dengan Diet Normal

Correlations

		Dosis	IL 10
Dosis	Pearson Correlation	1	-.022
	Sig. (2-tailed)	.	.938
	N	15	15
IL 10	Pearson Correlation	-.022	1
	Sig. (2-tailed)	.938	.
	N	15	15

Uji Normalitas Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2x dengan Diet Normal

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL 10	.141	20	.200*	.947	20	.318

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji ANOVA Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2x dengan Diet Normal

Descriptives

IL 10

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	145.3750	128.01062	57.24809	-13.5712	304.3212	15.38	356.63
I2 D- P15	5	195.0250	243.82785	109.04313	-107.7273	497.7773	15.38	541.13
I2 D- P30	5	239.8750	206.61445	92.40079	-16.6707	496.4207	30.38	581.63
I2 D- P45	5	155.8750	131.35591	58.74415	-7.2249	318.9749	49.13	331.63
Total	20	184.0375	173.32095	38.75574	102.9208	265.1542	15.38	581.63

Test of Homogeneity of Variances

IL 10

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
1.621	3	16	.224

ANOVA

IL 10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27632.334	3	9210.778	.271	.845
Within Groups	543130.6	16	33945.661		
Total	570762.9	19			

Uji Korelasi Dosis Injeksi dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2x dengan Diet Normal

Correlations

		Dosis	IL 10
Dosis	Pearson Correlation	1	-.088
	Sig. (2-tailed)	.	.755
	N	15	15
IL 10	Pearson Correlation	-.088	1
	Sig. (2-tailed)	.755	.
	N	15	15

Uji Normalitas Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1x dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL 10	.111	20	.200*	.985	20	.981

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji ANOVA Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1x dengan Diet Hiperkalori

Descriptives

IL 10

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	145.3750	128.01062	57.24809	-13.5712	304.3212	15.38	356.63
I1 D+ P15	5	149.8750	136.44081	61.01818	-19.5386	319.2886	37.88	382.88
I1 D+ P30	5	628.1250	921.21243	411.97872	-515.7113	1771.9613	131.63	2272.88
I1 D+ P45	5	138.4500	117.39063	52.49868	-7.3097	284.2097	11.63	326.63
Total	20	265.4563	484.86849	108.41989	38.5308	492.3817	11.63	2272.88

Test of Homogeneity of Variances

IL 10

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
.818	3	16	.162

ANOVA

IL 10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	877188.7	3	292396.236	1.303	.308
Within Groups	3589663	16	224353.929		
Total	4466852	19			

Uji Korelasi Dosis Injeksi dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1x dengan Diet Hiperkalori

Correlations

		Dosis	IL 10
Dosis	Pearson Correlation	1	-.009
	Sig. (2-tailed)	.	.975
	N	15	15
IL 10	Pearson Correlation	-.009	1
	Sig. (2-tailed)	.975	.
	N	15	15

Uji Normalitas Dosis Injeksi dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2x dengan Diet Hiperkalori

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL 10	.204	20	.029	.949	20	.347

a. Lilliefors Significance Correction

Uji ANOVA Dosis Injeksi dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2x dengan Diet Hiperkalori

Descriptives

IL 10

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	145.3750	128.01062	57.24809	-13.5712	304.3212	15.38	356.63
I2 D+ P15	5	89.3750	61.86174	27.66541	12.5635	166.1865	24.13	161.63
I2 D+ P30	5	231.5250	117.90974	52.73084	85.1207	377.9293	34.13	327.88
I2 D+ P45	5	210.7750	211.72510	94.68634	-52.1164	473.6664	15.38	535.38
Total	20	169.2625	141.14903	31.56188	103.2027	235.3223	15.38	535.38

Test of Homogeneity of Variances

IL 10

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
2.338	3	16	.112

ANOVA

IL 10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	62762.659	3	20920.886	1.060	.394
Within Groups	315775.3	16	19735.955		
Total	378537.9	19			

Uji Korelasi Dosis Injeksi dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2x dengan Diet Hiperkalori

Correlations

		Dosis	IL 10
Dosis	Pearson Correlation	1	.345
	Sig. (2-tailed)	.	.208
	N	15	15
IL 10	Pearson Correlation	.345	1
	Sig. (2-tailed)	.208	.
	N	15	15

Uji Korelasi Berat Badan Sesudah Perlakuan dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1 kali dengan Diet Normal

Correlations

		IL15ND1	IL30ND1	IL45ND1
BB15ND1	Pearson Correlation	-.067	.352	-.236
	Sig. (2-tailed)	.915	.561	.702
	N	5	5	5
BB30ND1	Pearson Correlation	-.405	-.017	-.571
	Sig. (2-tailed)	.499	.979	.314
	N	5	5	5
BB45ND1	Pearson Correlation	.517	-.054	-.361
	Sig. (2-tailed)	.372	.932	.550
	N	5	5	5

Uji Korelasi Berat Badan Sesudah Perlakuan dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2 kali dengan Diet Normal

Correlations

		IL15ND2	IL30ND2	IL45ND2
BB15ND2	Pearson Correlation	.621	-.740	-.461
	Sig. (2-tailed)	.264	.153	.434
	N	5	5	5
BB30ND2	Pearson Correlation	-.330	.898*	.852
	Sig. (2-tailed)	.588	.038	.067
	N	5	5	5
BB45ND2	Pearson Correlation	-.598	.729	.312
	Sig. (2-tailed)	.287	.162	.609
	N	5	5	5

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Uji Korelasi Berat Badan Sesudah Perlakuan dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 1 kali dengan Diet Hiperkalori

Correlations

		IL15D1	IL30D1	IL45D1
BB15D1	Pearson Correlation	-.180	-.710	.359
	Sig. (2-tailed)	.772	.179	.553
	N	5	5	5
BB30D1	Pearson Correlation	-.407	-.385	-.725
	Sig. (2-tailed)	.497	.522	.166
	N	5	5	5
BB45D1	Pearson Correlation	.726	-.230	.836
	Sig. (2-tailed)	.165	.710	.077
	N	5	5	5

Uji Korelasi Berat Badan Sesudah Perlakuan dengan Kadar IL-10 pada Kelompok Injeksi Profilin 2 kali dengan Diet Hiperkalori

Correlations

		IL15D2	IL30D2	IL45D2
BB15D2	Pearson Correlation	.930*	-.651	.516
	Sig. (2-tailed)	.022	.234	.374
	N	5	5	5
BB30D2	Pearson Correlation	-.448	.496	-.367
	Sig. (2-tailed)	.449	.395	.544
	N	5	5	5
BB45D2	Pearson Correlation	-.491	-.583	.714
	Sig. (2-tailed)	.400	.302	.176
	N	5	5	5

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

LAMPIRAN 3. Dokumentasi Kegiatan

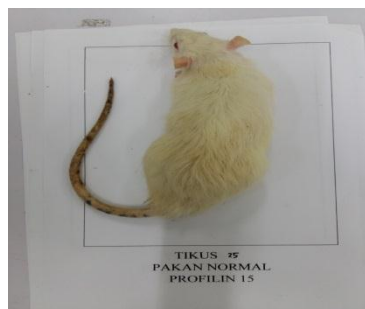
a. Pemeliharaan Tikus Wistar



b. Injeksi profilin



c. Pembagian kelompok perlakuan

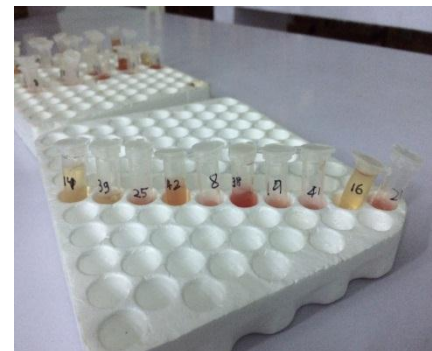




d. Pembedahan dan pengambilan sampel darah tikus



e. Sentrifugasi sampel darah untuk mendapatkan sampel serum yang kemudian disimpan dalam Eppendorf



f. Uji ELISA



LAMPIRAN 1. Keterangan 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 <i>Toxoplasma gondii</i> 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. Kaviyarsan 2. Agung Nurwahyudi 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 Baskaren 10. Parveen Anandhan 11. Ahmad Adib
UNIT / LEMBAGA	: Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang
TEMPAT PENELITIAN	: Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang
DINYATAKAN LAIK ETIK.	
Malang, 08 APR 2017 Ketua, Komisi Etik Penelitian Kesehatan Prof. Dr. dr. Moch. Istiadjud ES, SpS, SpBS (K), M.Hum NIK. 160746683	
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)	