

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan abnormal dimana adanya penumpukkan lemak yang berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2016). Batas untuk obesitas umumnya adalah kelebihan berat lebih dari 20% berat standar normal (Sherwood, 2007). Obesitas tidak bisa hanya ditentukan dari penambahan berat badan, karena seseorang yang mengalami hipertrofi otot bisa jadi mengalami kelebihan berat badan, namun tidak terjadi penumpukan sel lemak di jaringan adiposit (Longo *et al.*, 2013).

BMI (*Body Mass Index*) adalah pengukuran termudah dan paling sering digunakan untuk menentukan apakah seseorang mengalami obesitas. WHO mendefinisikan obesitas sebagai kondisi BMI ≥ 30 . Cara menghitung BMI yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi dengan tinggi badan dalam meter kuadrat (m^2) (WHO, 2016). Rumus menentukan BMI adalah sebagai berikut:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{[\text{Tinggi Badan (m)}]^2}$$

Tabel 2.1 di bawah ini merupakan klasifikasi BMI untuk orang dewasa menurut WHO.

Tabel 2.1 Klasifikasi BMI (WHO, 2016)

Classification	BMI (kg/m²)
<i>Underweight</i>	< 18.5
<i>Normal Weight</i>	18.5 – 24.9
<i>Overweight</i>	25.0 – 29.9
<i>Obesity</i>	≥ 30.0
<i>Obese Class I</i>	30.0 – 34.9
<i>Obese Class II</i>	35.0 – 39.9
<i>Obese Class III</i>	≥ 40

Dari Tabel 2.1 di atas, dapat dilihat BMI ≥ 25 dikategorikan sebagai *overweight* dan BMI ≥ 30 dikategorikan sebagai obesitas. Nilai BMI tidak tergantung pada usia maupun jenis kelamin pada orang dewasa, namun BMI mungkin tidak sesuai dengan derajat kegemukan yang sama pada populasi yang berbeda karena adanya perbedaan proporsi tubuh (WHO, 2016). BMI tidak dapat memberikan informasi distribusi lemak di dalam tubuh yang merupakan penentu utama resiko sindrom metabolik yang dikaitkan dengan kelebihan berat badan. Pola penyebaran lemak dapat ditentukan oleh rasio lingkaran pinggang dan pinggul atau mengukur lingkaran pinggang. Rasio lingkaran pinggang dan pinggul yang meningkatkan resiko sindrom metabolik adalah ≥ 0.90 cm untuk laki-laki dan ≥ 0.85 cm untuk perempuan. Lingkaran pinggang yang meningkatkan resiko sindrom metabolik adalah ≥ 102 cm untuk laki-laki dan ≥ 88 cm untuk perempuan (WHO, 2008).

2.1.2 Epidemiologi Obesitas

Pada tahun 2014, ada lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun dan lebih tua yang kelebihan berat badan. Dari jumlah tersebut, lebih dari 600 juta orang dewasa yang obesitas. Jumlah ini adalah 13% populasi orang dewasa di dunia yang terdiri dari 11% laki-laki dan 15% perempuan. Prevalensi obesitas di

seluruh dunia meningkat lebih dari dua kali lipat antara tahun 1980 dan 2014 (WHO, 2016). Beberapa negara dengan prevalensi obesitas pada laki-laki berumur 18 tahun keatas > 25% antara lain: Amerika Serikat sebesar 33,6%, Arab Saudi sebesar 28%, Australia sebesar 27,6%, Kanada sebesar 26,8% dan Inggris sebesar 26,2% (WHO, 2014). Di Asia, contohnya di negara China, angka *overweight* dari tahun 1992 sampai dengan 2002 naik sebesar 40%, sedangkan angka obesitasnya meningkat hampir dua kali lipat (Li, 2012). Prevalensi obesitas di Indonesia juga semakin tinggi. Riskesdas 2007 menyebutkan proporsi obesitas sebesar 10,3%. Proporsi obesitas pada orang dewasa di Indonesia pada tahun 2013 adalah 15,4%. Dapat dilihat bahwa ada kenaikan sebesar 5,1%. Provinsi di Indonesia dengan proporsi obesitas tertinggi pada tahun 2013 adalah Sulawesi Utara (24,1%). Adapun di Jawa Timur, proporsi obesitasnya sebesar 16,4%. Di Kota Malang sendiri, proporsi obesitas pada tahun 2013 adalah sebesar 18,8%, naik sebesar 2% dari tahun 2007 (Depkes, 2007; Kemenkes, 2013).

2.1.3 Penyebab Obesitas

Gangguan ketidakseimbangan antara asupan energi dan pemakaian energi dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu

1. Diet tidak seimbang

Kebiasaan makan yang dilihat dari asupan makanan yang meliputi jumlah makanan yang dikonsumsi, frekuensi makan dalam sehari, dan banyaknya jenis makanan yang dikonsumsi dalam sehari (Maidelwita,2012).

2. Gaya hidup

Aktifitas fisik regular dan latihan fisik diketahui menaikkan massa otot dan menurunkan massa lemak. Sebaliknya, aktifitas fisik yang kurang berhubungan dengan turunnya massa otot dan naiknya massa lemak.

Penelitian telah menunjukkan hubungan gaya hidup *sedentary* dengan obesitas (Hall, 2016).

3. Genetika

Faktor genetik merupakan salah satu faktor terjadinya obesitas. Obesitas diduga diturunkan karena memiliki penyebab faktor genetik yang memiliki peranan besar adalah prenatal fatness. Bila kedua orang tua obesitas, 80% anaknya menjadi obesitas, bila salah satu orang tua obesitas, kejadian obesitas menjadi 40% dan bila kedua orang tua tidak obesitas, prevalensi turun menjadi 14% (Permatasari dkk., 2013).

4. Infeksi

Obesitas juga bisa ditularkan oleh virus. Virus yang bertanggung jawab pada obesitas adalah strain dari adenovirus, yang dikaitkan dengan obesitas pada manusia adalah adenovirus-36. Virus menginfeksi sel-sel lemak yang belum matang sehingga mendorongnya untuk berkembang biak dan tumbuh cepat (Dhurandhar *et al.*, 1997).

2.1.4 Obesitas Yang Disebabkan Infeksi

Faktor-faktor yang menyebabkan obesitas yang sering dibahas dan diteliti selama ini adalah gaya hidup, genetik, dan sistem endokrin. Faktor yang belum banyak diteliti sebagai penyebab obesitas adalah infeksi. Hubungan antara obesitas dan infeksi belum pernah serius dipertimbangkan sampai dengan tahun 1980-an. Sejak saat itu, beberapa studi telah mengungkapkan infeksi sebagai faktor penting tambahan, baik dalam patogenesis dan resiko kesehatan dari obesitas (Hainer *et al.*, 2015).

Nagajyothi *et al.* (2009) dalam penelitiannya yang berjudul "*Chagas disease, adipose tissue and the metabolic syndrome*" mengatakan bahwa jaringan

adiposa adalah target utama infeksi *Trypanosoma cruzi*. Jaringan adiposa dapat berfungsi sebagai tempat menyimpan untuk *T. cruzi* yang parasitnya dapat diaktifkan ketika periode immunosupresi. Infeksi jaringan ini dikaitkan dengan dampak yang mendalam pada metabolisme sistemik serta meningkatkan resiko sindrom metabolik.

Dhurandhar *et al.* (1997) dalam penelitiannya tentang hubungan infeksi adenovirus dengan obesitas pada manusia meneliti 52 individu obese yang memiliki antibodi virus *SMAM-1*. Uji serologis membuktikan bahwa sepuluh dari subyek tersebut positif memiliki antibodi terhadap virus *SMAM-1*. Sepuluh subyek tersebut memiliki perbedaan signifikan berat badan yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa virus *SMAM-1*, atau virus yang sejenis, mungkin terlibat dalam penyebab obesitas pada manusia.

Dart (2002) meneliti hubungan antara infeksi *Chlamydia pneumoniae* dan BMI, LDL, ukuran partikel lipoprotein dan kadar insulin puasa pada 170 subyek. Pada hasilnya, terdapat adanya hubungan infeksi *C. pneumoniae* dengan sejumlah resiko kardiovaskular. Terbukti ada perbedaan yang signifikan pada BMI. Individu yang pernah terinfeksi *C. pneumoniae* memiliki BMI yang lebih tinggi daripada yang tidak pernah terinfeksi.

Reeves, *et al.* pada tahun 2013 dalam penelitiannya tentang hubungan antara obesitas dengan *T.gondii* melakukan penelitian terhadap 999 subyek yang sehat secara mental, lalu dilakukan pemeriksaan serologis. Hasilnya mengatakan bahwa individu yang mengalami obesitas memiliki titer IgG *T.gondii* yang lebih tinggi secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan individu-individu yang tidak obese.

2.1.5 Lipid

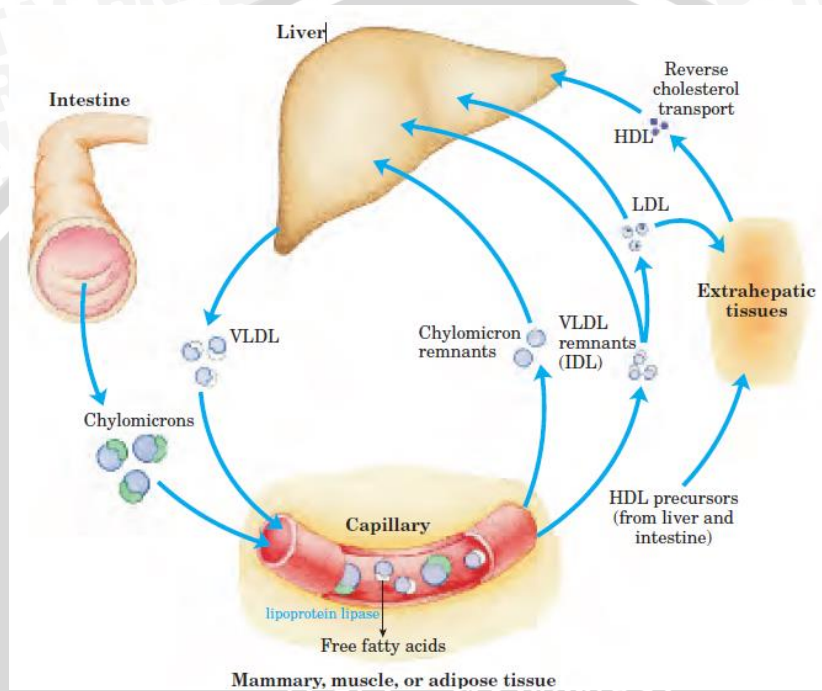
Lipid atau lemak ialah senyawa organik yang memiliki sifat tidak larut dalam air dan dapat diekstraksi oleh larutan organik non-polar. Lipid merupakan salah satu makromolekul yang digunakan oleh tubuh untuk proses metabolisme (Rodwell, 2015). Fungsi lipid adalah untuk pembentukan dari dinding sel, penghasil panas tubuh, pelindung organ tubuh, alat penangkut vitamin yang larut dalam lemak, sumber asam lemak esensial, mengirim informasi antara organel dan sel-sel lainnya. Lemak yang beredar dalam tubuh diperoleh dari makanan dan hasil produksi organ hati (Mandal, 2012). Lipid, seperti kolesterol dan Trigliserida, tidak larut dalam plasma (Nassaji and Ghorbani, 2012).

Lipid utama dalam aliran darah adalah kolesterol dan Trigliserida. Kolesterol merupakan bagian penting dari setiap sel dalam tubuh. Hal ini diperlukan untuk sel-sel baru untuk membentuk dan untuk sel yang lebih tua untuk memperbaiki diri setelah cedera. Kolesterol juga digunakan oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon seperti kortisol, oleh testis untuk membentuk testosteron, dan oleh ovarium untuk membentuk estrogen dan progesteron. Lipid berperan penting dalam hampir semua aspek kehidupan biologis dan merupakan komponen struktural dalam sel dan terlibat dalam jalur metabolisme dan hormonal. (Ma, 2004).

2.1.5.1 Metabolisme Lipid

Lipid plasma utama terdiri dari kolesterol, Trigliserida, fosfolipid dan *free fatty acid*. Namun karena lipid ini bersifat hidrofobik maka harus diubah menjadi bentuk lemak kompleks lipoprotein agar bisa bersirkulasi di dalam darah. Plasma lipoprotein sendiri, berdasarkan densitasnya, terdiri atas kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL. Komposisi dan fungsi dari tiap lipoprotein ini berbeda-beda. Kandungan

LDL yang terbanyak berupa kolesterol (25%) dan fosfolipid (25%), sedangkan kandungan terbanyak dari HDL adalah protein (50%) (Feingold and Grunfeld, 2015). Transpor lipid dan lipoprotein dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Transpor Lipid dan Lipoprotein (Nelson and Cox, 2005).

Metabolisme lipid dan lipoprotein terbagi menjadi tiga jalur yaitu *Extrahepatic Pathway*, *Endogenous Pathway*, dan *Reverse Cholesterol Transport*

1. *Extrahepatic pathway*

Kolesterol dan *free fatty acid* yang masuk ke dalam tubuh lewat asupan makanan akan diserap oleh intestinal mikrovoli yang akan merubahnya menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Kedua zat ini kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron dan disekresi ke dalam limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Di kapiler jaringan lemak dan otot, Trigliserida mengalami hidrolisis menjadi mono

dan digliserida. Akibatnya, ukuran kilomikron menjadi mengecil, oleh sebab itu ditransfer menjadi bentuk HDL. Kilomikron yang tersisa, meskipun mengalami penurunan volume tetapi masih mengandung kolesterol yang berpotensi menimbulkan aterogenik. Kilomikron ini kemudian dikeluarkan dari sistem sirkulasi oleh hepar, meskipun sebagian kolesterol disekresi sebagai asam empedu dalam kantung empedu.

2. *Endogenous pathway*

Dimulai dengan sintesis VLDL oleh hepar yang kemudian disirkulasikan ke jaringan lemak dan otot. Trigliserida yang ada pada zat ini kemudian diambil oleh lemak dan otot sekitar, sedangkan komponen permukaannya ditransfer ke bentuk HDL. Sekitar 50% dari VLDL dikeluarkan oleh hepar melalui LDL reseptor. Selain itu, hepar juga dapat mengeluarkan LDL. HDL sendiri merupakan lipoprotein yang disintesa di hepar dan di intestinum dan terdiri atas 50% protein dan 20% kolesterol. HDL ini bersifat protektif aterosklerosis (Feingold and Grunfeld, 2015).

3. *Reverse Cholesterol Transport*

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E, dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah itu HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Kolesterol di bagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette transporter* atau ABC-1. Kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Kemudian sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur.

Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type I* (SRB I). Jalur kedua akan dipertukarkan dengan Trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP) (Feingold and Grunfeld, 2015).

2.1.5.2 High Density Lipoprotein (HDL)

HDL atau lipoprotein densitas tinggi adalah salah satu dari lima kelompok utama lipoprotein yang memungkinkan lipid seperti kolesterol dan Trigliserida akan diangkut dalam aliran darah. Pada seseorang yang sehat, sekitar tiga puluh persen dari kolesterol darah dibawa oleh HDL. HDL adalah partikel lipoprotein terkecil dan terpadat karena mengandung proporsi protein tertinggi dibandingkan lipoprotein lainnya (Nelson and Cox, 2005). *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) membuat batasan yang digunakan secara umum, yaitu > 60 mg/dL

2.1.5.3 Trigliserida

Trigliserida merupakan penyimpan lipid yang utama di dalam jaringan adiposa, bentuk lipid ini akan terlepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase yang sensitif hormon menjadi asam lemak bebas (*Free Fatty Acid*) dan gliserol. Asam lemak bebas akan terikat pada albumin serum dan pengangkutannya ke jaringan tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai bahan bakar yang penting (Rodwell, 2015). *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) membuat batasan yang digunakan secara umum, yaitu < 150 mg/dL.

2.1.5.4 Pengukuran Lipid

Sebelum pengambilan sampel darah, pasien yang akan melakukan pengukuran lipid harus melakukan puasa dengan rekomendasi 12 jam. Puasa dibutuhkan karena kadar Trigliserida meningkat dan menurun secara tajam pada keadaan *post-prandial*. Tes kolesterol total dan Trigliserida dilakukan dengan metode *colorimetric enzymatic* dimana intensitas warna yang terbentuk dapat ditentukan dengan mengukur absorbansnya pada rentang panjang gelombang 480-550 nm dan intensitas warna yang terbentuk ditentukan dengan fotometri (Jabbar *et al.* 2006).

2.1.5.5 Profil Lipid Pada Obesitas

Profil lipid adalah keadaan lemak darah yang ditinjau dari kandungan kolesterol total dalam darah, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*), dan Trigliserida (Onwe, 2015). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menyatakan bahwa penduduk di Indonesia pada tahun 2013 dengan kisaran ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total diatas normal sebesar 35,9%, kadar kolesterol HDL dibawah normal yaitu sebesar 22,9%, kadar LDL diatas nilai normal dengan kategori *near optimal* dan *borderline* sebesar 60,3%, serta kadar Trigliserida kategori *borderline* tinggi sebesar 13,0% (Kemenkes, 2013).

Pola dislipidemia klasik pada obesitas terdiri dari tingkat Trigliserida yang lebih tinggi dan menurunnya tingkat kadar HDL (Despres and Kraus, 2004). Pernah dilakukan sebuah penelitian dengan menggunakan 50 subyek obese. Subyek tersebut terdiri dari individu obese yang tidak merokok dan individu yang tidak obese yang juga tidak merokok. Pada pemeriksaan penderita obesitas, profil lipid menunjukkan kenaikan pada semua parameter (kolesterol total, Trigliserida,

LDL, VLDL dan kilomikron). Pada kolesterol HDL didapatkan adanya penurunan yang signifikan (Bhatti *et al.*, 2001).

2.2 Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii merupakan salah satu zoonosis manusia yang paling umum, menginfeksi sekitar sepertiga dari penduduk dunia. *T. gondii* umumnya jinak dan sering terjadi tanpa disadari pada individu yang imunokompeten. *T. gondii* telah mengembangkan beberapa rute potensial penularan dalam dan di antara spesies inang yang berbeda (Tenter *et al.*, 2000).

Karena infeksi ini dikaitkan dengan tidak ada gejala atau gejala non-spesifik di sebagian besar individu, terutama mereka dengan sistem kekebalan yang efisien dan wanita hamil, diagnosis infeksi *Toxoplasma* terutama bergantung pada uji serologis. Beberapa tes serologi digunakan untuk mendeteksi kelas antibodi yang berbeda, yaitu IgG, IgM, IgA, dan IgE, dalam cairan tubuh, terutama serum. Antibodi IgM masih dapat terdeteksi sekitar 1 minggu setelah timbulnya infeksi dan menetap selama beberapa bulan, meskipun antibodi tersebut mungkin tetap terdeteksi berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun di luar infeksi akut (Saadatnia and Golkar, 2012).

Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit *Toxoplasma gondii*. *Toxoplasma gondii* adalah protozoa parasit yang tersebar intraseluler dengan kemampuan menginfeksi semua tipe sel host mamalia berinti. Pada tahap akut dikarakterisasi dengan tahap proliferasi takizoit (Olgica D and Vladimir M, 2001). Hasil laporan penelitian menetapkan bahwa *T. gondii* memerlukan lipid resources dari sel host dan kemungkinan digunakan untuk konstruksi kompleks lipidnya. Parasit ini memerlukan prekursor lipid dari lingkungannya dan mampu

untuk biosintesis yang menyediakan lipid untuk biogenesis membran. Badan lipid di dalam *T. gondii* diduga memiliki peran dalam homeostasis lipid *Toxoplasma* (Charron and Sibley, 2002).

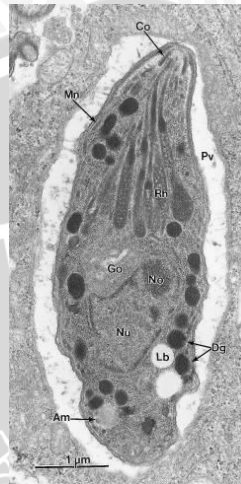
2.2.1 Epidemiologi Toxoplasmosis

Secara umum diasumsikan bahwa sekitar 25 sampai 30% dari populasi manusia di dunia terinfeksi oleh *Toxoplasma* (Montoya and Liesenfeld, 2004). Sebenarnya, prevalensi bervariasi antar negara (10-80%) dan sering juga bervariasi dalam suatu negara tertentu atau antara komunitas yang berbeda di kawasan yang sama. seroprevalences rendah (10 sampai 30%) telah diamati di Amerika Utara, di Asia Tenggara, di Eropa Utara, dan di negara-negara Afrika. Prevalensi sedang (30 sampai 50%) telah ditemukan di negara-negara Eropa Tengah dan Selatan, dan prevalensi yang tinggi telah ditemukan di Amerika Latin dan di negara-negara Afrika tropis (Robert-Gangneux and Darde, 2012).

2.2.2 Morfologi *T. gondii*

Ada tiga tahapan infeksius dari *T. gondii* yaitu takizoit, bradyzoid, dan sporozoit. Takizoit biasanya berbentuk bulan sabit. Panjang takizoit adalah 4-8 mikron dan lebarnya 2-4 mikron. Takizoit memiliki selaput sel inti yang terletak di tengah bulan sabit, mitokondria, dan badan golgi. Kista dibentuk di dalam sel hospes bila takizoid yang membelah telah membentuk dinding. Ukuran kista berbeda-beda, ada yang berukuran kecil berisi beberapa bradizoit dan ada yang berukuran 200 mikron berisi kira-kira 3000 bradizoit. Ookista berbentuk lonjong berukuran 11-14 x 9-11 mikron. Ookista memiliki dinding yang berisi satu sporoblast yang membelah menjadi dua sporoblast. Pada perkembangan selanjutnya, kedua sporoblast membentuk dinding dan menjadi sporokista.

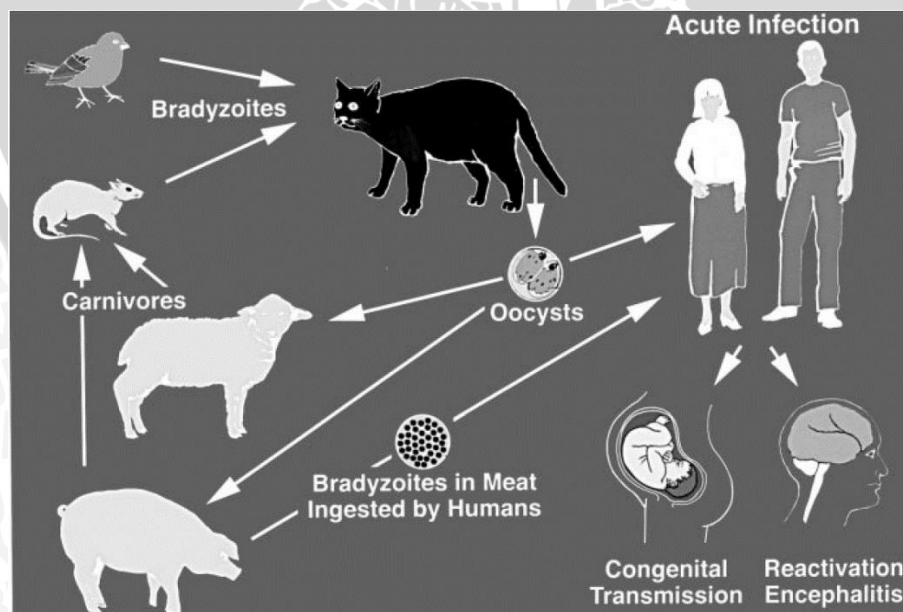
Masing-masing sporokista berisi empat sporozoit yang berukuran 8 x 2 mikron dan sebuah benda residu (Dubey *et al.* 1998)



Gambar 2.2 *T.gondii* Fase Takizoit (Dubey *et al.*, 1998)

2.2.3 Patogenesis Infeksi *T. gondii*

Daur hidup dari *T. gondii* dapat dilihat jelas pada Gambar 2.2 berikut



Gambar 2.3 Daur Hidup *T. gondii* (Gillespie and Pearson, 2001).

Dalam sel epitel usus halus kucing berlangsung daur aseksual (skizogoni) dan daur seksual (gametogoni, sporogoni) yang menghasilkan ookista yang dikeluarkan bersama tinja. Ookista berbentuk lonjong dengan ukuran 12,5 mikron menghasilkan 2 sporokista yang masing-masing mengandung 4 sporozoit. Bila ookista tertelan oleh mamalia lain atau burung (hospes perantara), maka pada berbagai jaringan hospes perantara ini dibentuk kelompok trofozoit yang membelah secara aktif dan disebut takizoit. Kecepatan membelah takizoit *T. gondii* berkurang secara berangsur dan terbentuklah kista yang mengandung bradizoit. Pada hospes perantara tidak dibentuk stadium seksual, tetapi dibentuk stadium istirahat, yaitu kista jaringan. Bila kucing, sebagai hospes definitif memakan hospes perantara yang terinfeksi, maka terbentuk lagi berbagai stadium seksual di dalam sel epitel usus halusnya. Takizoit pada manusia adalah parasit obligat intraselular. Takizoit berkembang biak dalam sel secara endodiogeni. Bila sel penuh dengan takizoit, maka sel menjadi pecah, dan takizoit memasuki sel-sel di sekitarnya atau difagositosis oleh sel-sel makrofag. Kista jaringan dibentuk di dalam sel hospes bila takizoit yang membelah telah membentuk dinding. Kista jaringan dapat ditemukan di dalam hospes seumur hidup, terutama di otak, otot jantung, dan otot bergaris. Di otak kista berbentuk lonjong atau bulat, sedangkan di otot kista mengikuti bentuk sel otot (Dubey, 1998; Sutanto dkk., 2008).

2.2.4 Manifestasi Klinis Toxoplasmosis

Paniker (2013) mengelompokkan manifestasi klinis Toxoplasmosis sebagai berikut:

1. Toxoplasmosis Kongenital

Keparahan kerusakan janin akan lebih parah apabila infeksi terjadi pada kehamilan muda. Manifestasi Toxoplasmosis kongenital yaitu

chorioretinitis, kalsifikasi serebral, kejang, strabismus, ketulian, buta, retardasi mental, *microcephaly*, dan hidrosefalus. Beberapa anak lahir dengan manifestasi *Toxoplasma* akut, yaitu *jaundice*, ruam petekis, limfadenopati, katarak, glaucoma, hepatosplenomegaly, *myocarditis*, dan kalsifikasi serebral.

2. Toxoplasmosis yang Didapat (*Acquired Toxoplasmosis*)

Biasanya asimtomatis. Manifestasi yang paling umum adalah limfadenopati pada limfonodi leher, demam, sakit kepala, sakit pada otot dan splenomegaly.

3. Toxoplasmosis Okular

Manifestasi klinis berupa uveitis, choroiditis, atau chorioretinitis. Beberapa kasus dapat menjadi sangat parah sehingga diperlukan enlukleasi.

4. Toxoplasmosis pada pasien *immunocompromised*

Manifestasi klinis termasuk ensefalitis, pengalihan status mental, kejang, meningismus, dan manifestasi neuropsikiatri. Organ lain yang terkena adalah paru-paru, pancreas, saluran cerna, mata, jantung, dan liver.

2.2.5 Diagnosis Toxoplasmosis

Kultur parasit sulit dan hanya dapat dilakukan di laboratorium khusus. Namun, serologi adalah metode utama diagnosis. Berikut adalah cara mendiagnosis infeksi *T.gondii* (Longo, 2013) :

1. Hasil tingkat aviditas IgM, IgG dan antibodi dapat dikombinasikan untuk membantu menentukan kapan infeksi mungkin terjadi. IgM dapat bertahan selama lebih dari 1 tahun.

2. Pada pasien *immunocompromised*, diagnosis klinis dugaan, sejarah paparan dan evaluasi radiologis.
3. Toksoplasmosis kongenital didiagnosis dengan PCR cairan ketuban dan dengan ketekunan antibodi IgG atau titer IgM positif setelah minggu pertama kehidupan, penentuan antibodi IgG harus diulang setiap 2 bulan.
4. Toksoplasmosis okular didiagnosis dengan mendeteksi lesi khas pada pemeriksaan oftalmologi dan demonstrasi dari titer IgG positif dalam serum atau okular cairan

2.3 Adiposopati

Jaringan adiposa merupakan istilah anatomi jaringan ikat yang terdiri dari sel-sel adiposit. Jaringan adiposa ini berbeda dengan yang lainnya yang memiliki karakteristik dalam pembentukan energi dan penyimpanan sel lemak. Sel adiposit adalah organ difus yang fungsi utamanya adalah untuk menyimpan dan memberikan energi cadangan dalam bentuk triasilgliserol (Trigliserida) (Björntorp, 2000).

Hasil observasi mengemukakan adanya perubahan morfologi dalam differensiasi yang progresif dari sel prekursor menjadi sel adiposit matur. Sel preadiposit merupakan *fibroblast like cells*, mempunyai sitoplasma yang luas yang melingkungi beberapa mitokondria dan *lipid droplets*, retikulum endoplasmik halus berkembang dengan baik di sekeliling *lipid droplets*, dan berhubungan erat dengan mitokondria. Preadiposit mempunyai tipe struktur sel yang sedang tumbuh. Sedangkan sel adiposit matur merupakan tahap akhir differensiasi sel, hampir semua volume sel ditempati oleh *lipid droplets* dan sejumlah mitokondria dengan kista yang sangat padat (Géloën *et al.*, 1990).

Adiposopati didefinisikan sebagai gangguan fungsional patologis jaringan adiposa yang dipengaruhi oleh keseimbangan kalori positif dalam genetik dan rentan lingkungan individu yang mengakibatkan gangguan endokrin yang merugikan dan respon imun yang dapat langsung meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular, dan dapat menyebabkan atau memperburuk penyakit metabolik (Bays, 2011). Jaringan adiposit berfungsi sebagai kelenjar endokrin yang mensekresi berbagai *adipocytokines* yang berfungsi untuk mengatur berbagai macam metabolisme. Adiposopati memiliki hubungan yang erat dengan obesitas karena keduanya dapat mengakibatkan satu sama lain. Obesitas dapat mengakibatkan disfungsi adiposit menggunakan inflamasi kronis yang disebabkan oleh makrofag yang memproduksi IL-6 dan TNF- α . Adiposopati dapat menyebabkan obesitas melalui resistensi leptin di hipotalamus (Hajer *et al*, 2008)

2.4 Profilin *Toxoplasma gondii* dan TLR-11

Toxoplasma gondii memproduksi profilin yang merupakan suatu protein yang bersifat *actin-binding* dan mengatur regulasi polimerasi aktin serta antigen yang diproduksi dari banyak kultur parasit. Profilin *T.gondii* telah diidentifikasi sebagai ligan aktivasi TLR-11 (*Toll-Like Receptor 11*). Selain itu parasit yang tidak memiliki profilin tidak dapat menginduksi TLR-11 untuk memproduksi IL-12 (Sitokin pertahanan dari sel hospes) baik secara *in vivo* maupun *in vitro* oleh sel dendritik. Molekul protein ini memiliki sekuen homologi dengan protein profilin yang dijumpai pada protozoa lain. IL-12 sebagai sitokin penting untuk resistensi sel hospes terhadap *T. gondii*. Produksi IL-12 akibat induksi parasit tersebut memerlukan adaptor TLR, MyD88 (*myeloid differentiation primary-response gene 88*). Interaksi profilin dan TLR-11 penting untuk resistensi terhadap infeksi *T. gondii*. Profilin

berperan pada motilitas ketika ligan dari mikroba dikenali oleh sistem imunitas alami sel hospes (Yarovinski *et al.*, 2005; Plattner *et al.*, 2008).

2.5 Pengaruh Infeksi *T. gondii* terhadap Sel Adiposit

Ada bukti yang menunjukkan bahwa *T. gondii* mengubah metabolisme sel inang untuk proses masuk dan replikasinya dan menggunakan produk metabolisme dari sel inang untuk jalur metabolismenya sendiri. *T. gondii* membutuhkan lipid dari sel inang untuk proses replikasinya dan digunakan dalam konstruksi kompleks lipidnya, tetapi *T. gondii* tidak dapat mensintesis kolesterol secara *de novo* dan tergantung pada akuisisi *Low Density Lipoprotein (LDL)-derived Cholesterol* dari sel inang, melalui endositosis yang dimediasi oleh reseptor LDL atau protein terkait reseptor LDL. Secara khusus, kolesterol akan diinternalisasikan ke dalam sel inang melalui reseptor *Low Density Lipoprotein (LDL)*, dan kemudian dihantarkan ke parasit. Lipid ini kemudian dibiosintesis untuk proses biogenesis membrannya. (Coppens *et al.*, 2000 ; Milovanovic *et al.*, 2009 ; Charron and Sibley, 2002).

Infeksi parasit menyebabkan perubahan metabolisme energi host yang mengawali pada cachexia. Salah satu dari respon awal utama pada metabolisme host terhadap infeksi adalah peningkatan konsentrasi Trigliserida sirkulasi. Hipertrigliseridemia akan menyebabkan peningkatan sekresi hepatik VLDL dan mengubah laju *clearance* Trigliserida yang akan mereduksi aktivitas Lipoprotein Lipase (LPL) pada jaringan sekitarnya. Akibat dari infeksi akan mengubah aktivitas *hypothalamic pituitary-adrenal axis* dan juga homeostasis insulin, dimana kadar kortison dan insulin di plasma terlibat didalam keseimbangan energi dan merupakan modulator penting untuk aktivitas LPL jaringan. Terjadi perubahan

berat badan akibat lamanya paparan infeksi *T gondii* mengakibatkan reduksi LPL otot yang menjadi tidak responsif terhadap endotoxemia akut. Pada fase kronik infeksi oleh *T gondii* memodulasi LPL otot dan adiposa kearah partisi penyimpanan lemak. Penurunan berat badan terjadi pada hewan coba selama 14 hari pertama dengan infeksi *T. gondii* dihubungkan dengan cachexia dan penurunan massa lemak (Frederic, *et al.*, 2002).

Pada tahap akut, infeksi oleh *Toxoplasma gondii* dikarakterisasi dengan tahap proliferasi takizoit (Olgica and Vladimir, 2001). Hasil dari laporan penelitian mengatakan bahwa *T. gondii* memerlukan *lipid resources* dari sel host dan kemungkinan digunakan untuk konstruksi kompleks lipidnya. Parasit ini memerlukan prekursor lipid dari lingkungannya dan mampu untuk biosintesis yang menyediakan lipid untuk biogenesis membran. Badan lipid di dalam *T. gondii* diduga memiliki peran dalam homeostasis lipid *Toxoplasma* (Charron and Sibley, 2002).

