

EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL) PADA TIKUS *Rattus Norvegicus* STRAIN WISTAR

YANG DIBERIKAN DIET NORMAL DAN DIET HIPERKALORI

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Agung Nurwahyudi Putra

NIM 145070107121014

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

DAFTAR ISI

Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak.....	v
Abstract.....	vi
Daftar Isi.....	vii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Tabel.....	x
Daftar Lampiran.....	xii
Daftar Singkatan.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Obesitas.....	6
2.2 Low Density Lipoprotein (LDL).....	10
2.3 <i>Toxoplasma gondii</i>	12
2.4 Hubungan profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan obesitas.....	18

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian21

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep22

3.3 Hipotesis Penelitian.....22

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian23

4.2 Sampel dan Populasi23

4.3 Identifikasi Variabel Penelitian24

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian24

4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian25

4.6 Definisi Operasional Variabel25

4.7 Prosedur Penelitian26

4.8 Pembagian Kelompok27

4.9 Analisis Data27

4.10 Ethical Clearence28

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian29

5.2 Analisis Data42

BAB 6 PEMBAHASAN60

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan65

7.2 Saran65

DAFTAR PUSTAKA67

LAMPIRAN70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Metabolisme Lipid.....	11
Gambar 2.2	Siklus hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	14
Gambar 2.3	Mekanisme <i>Toxoplasma gondii</i>	20
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	21
Gambar 4.1	Prosedur Penelitian.....	26
Gambar 5.1	Rerata Berat Badan Tikus <i>Rattus Norvegicus</i> Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin Sebanyak 1x.....	30
Gambar 5.2	Rerata Berat Badan Tikus <i>Rattus Norvegicus</i> Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin Sebanyak 2x.....	32
Gambar 5.3	Rerata Kadar LDL pada Kelompok 1 Kali Injeksi Profilin.....	34
Gambar 5.4	Rerata Kadar LDL pada Kelompok 2 Kali Injeksi Profilin.....	35

DAFTAR TABEL

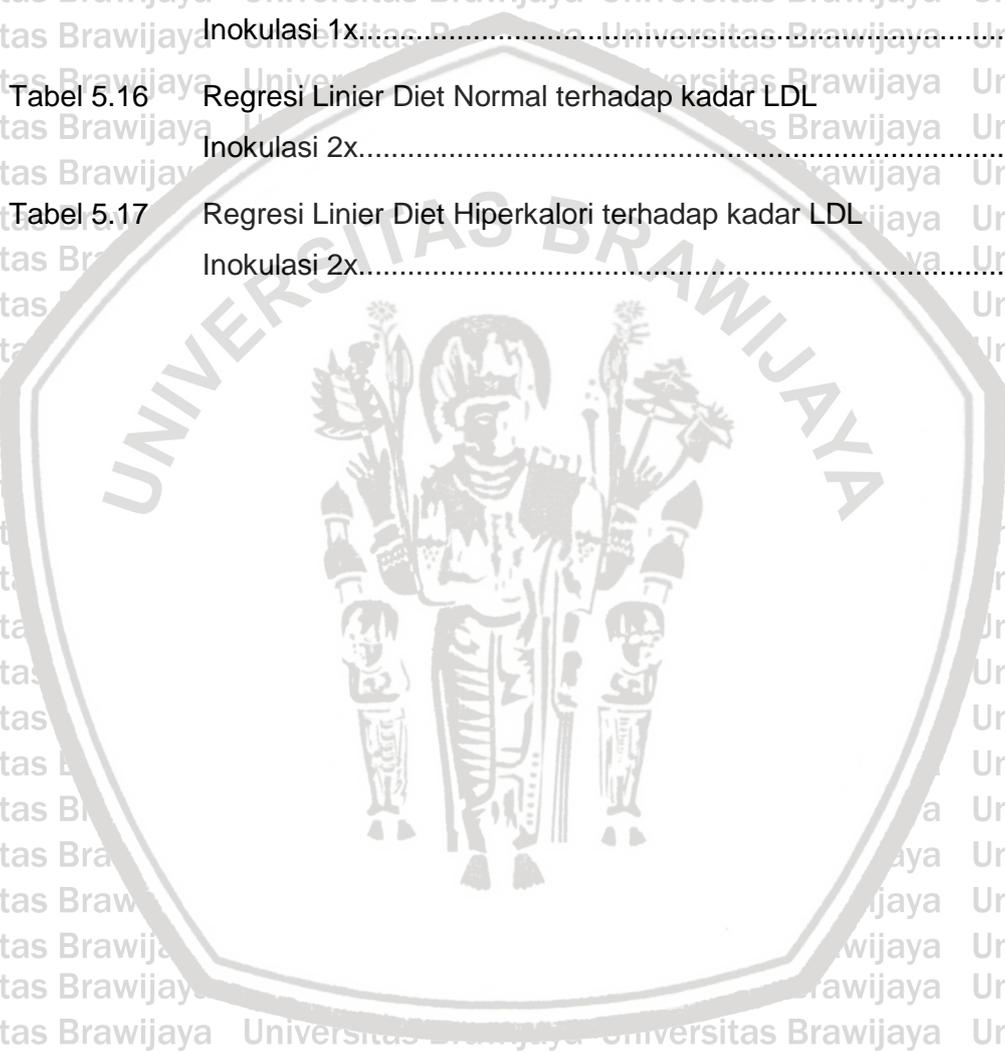
Tabel 2.1	klasifikasi overweight dan obesitas.....	6
Tabel 2.2	klasifikasi overweight dan obesitas.....	7
Tabel 4.8	Pembagian kelompok tikus.....	27
Tabel 5.1	Tabel hubungan kadar LDL dengan berat tikus.....	36
Tabel 5.2	Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Normal dan berat badan yang di inokulasi satu kali.....	37
Tabel 5.3	Hasil uji Kolmogorov-smirnov Tikus Normal Diet Dengan Berat Badan Inokulasi 1x.....	37
Tabel 5.4	Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Hiperkalori dan berat badan yang di inokulasi satu kali.....	38
Tabel 5.5	Hasil uji Kolmogorov-smirnov Tikus Diet Hiperkalori Dengan Berat Badan Inokulasi 1x.....	39
Tabel 5.6	Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Normal dan berat badan yang di inokulasi 2x	39
Tabel 5.7	Hasil Uji Kolmogorov-smirnov Tikus Diet Normal Dengan Berat Badan Inokulasi 2x.....	40
Tabel 5.8	Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Hiperkalori dan berat badan yang di inokulasi 2x.....	41
Tabel 5.9	Hasil Uji Kolmogorov-smirnov Tikus Diet Hiperkalori Dengan Berat Badan Inokulasi 2x.....	41
Tabel 5.10	Uji Normalitas.....	44
Tabel 5.11	Uji Homogenitas.....	45
Tabel 5.12	Uji Anova.....	46
Tabel 5.13	Post Hoc – Duncan.....	47

Tabel 5.14	Regresi Linier Diet Normal terhadap kadar LDL	
	Inokulasi 1x.....	48

Tabel 5.15	Regresi Linier Diet Hiperkalori terhadap kadar LDL	
	Inokulasi 1x.....	51

Tabel 5.16	Regresi Linier Diet Normal terhadap kadar LDL	
	Inokulasi 2x.....	54

Tabel 5.17	Regresi Linier Diet Hiperkalori terhadap kadar LDL	
	Inokulasi 2x.....	57



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Bukti Kelayakan Etika	44
Lampiran 2 Analisis Perbedaan Pengaruh Paparan Profilin Toxoplasma gondii terhadap Kadar LDL pada Tikus <i>Rattus</i> <i>Norvegicus</i> Strain Wistar	45
Lampiran 3 Lampiran 3 Pengujian Asumsi Normalitas Residual	45
Lampiran 4 Pengujian Asumsi Homogenitas Residual	45
Lampiran 5 Analisis Anova	69
Lampiran 6 Uji lanjut – Post Hoc	70
Lampiran 7 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Diet Normal dengan Profilin (2kali suntikan) terhadap Kadar LDL	71
Lampiran 8 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Diet Hiperkalori dengan Profilin (2kali suntikan) terhadap Kadar LDL	72
Lampiran 9 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Diet Normal dengan Profilin (1kali suntikan) terhadap Kadar LDL	73
Lampiran 10 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Diet Hiperkalori dengan Profilin (1kali suntikan) terhadap Kadar LDL	74
Lampiran 11 Foto Penelitian	78

DAFTAR SINGKATAN

ASI	: Air susu ibu
BMI	: Body Mass Index
CSF	: Cerebro Spinal Fluid
HDL	: High Density Lipoprotein
HIV-AIDS	: Human immunodeficiency virus and Acquired Immune Deficiency Syndrome
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IL-6	: Interleukin-6
IDL	: Intermediete Denisty Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipase
LPS	: Lipopolisakarida
TG	: Trigliserida
T.gondii	: Toxoplasma gondii
TLRs	: Toll Like Reseptors
TLR5	: Toll Like Reseptor 5
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor α
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA TIKUS *Rattus Norvegicus* STRAIN WISTAR YANG DIBERIKAN DIET NORMAL DAN DIET HIPERKALORI

Oleh:

AGUNG NURWAHYUDI PUTRA
NIM 145070107121014

Telah diuji pada

Hari : Jumat

Tanggal: 02 Maret 2018

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Dr. Samsul Arifin, M.Biomed

NIK. 2011068311271001

Pembimbing I/Penguji-II

Pembimbing II/Penguji-III

dr. Agustin Iskandar, MKes, Sp.PK

NIP : 197308171999032001

dr. Asri Prameswari, Sp.PD

NIP : 2016098506222001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

Dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes, Sp.P

NIP. 196310221996012001

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karuniaNya, penulis mampu menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR Low Density Lipoprotein (LDL) PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar) yang Diberikan Diet Normal dan Diet Hiperkalori”.

Penyusunan Tugas Akhir ini tidak dapat dilepaskan dari bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. dr. Agustin Iskandar, Sp.PK, selaku pembimbing pertama, yang telah menyediakan waktu dalam memberikan masukan dan dengan sabar membimbing serta memberi semangat yang membangun selama penyusunan Tugas Akhir ini.
2. dr. Asri Prameswari, Sp.PD, selaku pembimbing kedua, yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing serta memberikan saran dan koreksi yang membangun selama penyusunan Tugas Akhir ini.
3. dr. Samsul Arifin, M.Biomed, sebagai penguji yang telah memberi masukan, saran, dan nasihat sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes., Sp.P(K) sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di PS Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas

6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.

7. Para analis dan petugas administrasi di laboratorium Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

8. Para analis dan petugas administrasi di laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang dengan sabar membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

9. Kedua orang tua penulis, Bapak NurSairi dan Ibu Dijah Srianah, saudara saya Dewi Retno Wulandari, dan adik saya Tiara Intan Permatasari, terima kasih atas dukungan mental, moral dan materil yang kalian berikan selama ini.

10. Ketiga adik saya Shinta Dwi Nanda, Agatha Kusuma wardani dan Akbarti Na'ima terima kasih atas dukungan yang kalian berikan selama ini.

11. Seluruh teman serta pihak-pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu, terima kasih atas dukungannya selama ini.

Penulis menyadari segala keterbatasan dan kekurangan yang ada, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, dengan segala kerendahan hati, penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Malang, 22 Februari 2018

Penulis

ABSTRAK

Agung Nurwahyudi Putra, 2018. **EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR *Low Density Lipoprotein* (LDL) PADA TIKUS *Rattus Norvegicus* STRAIN WISTAR YANG DIBERIKAN DIET NORMAL DAN DIET HIPERKALORI** Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK (2) dr Asri Prameswari, Sp.PD.

Toxoplasma gondii diduga dapat menyebabkan obesitas melalui peningkatan adipositokin proinflamasi yang dikaitkan dengan intervensi pada lipid sel host, yang menyebabkan peningkatan IL-6. Peningkatan IL-6 berperan dalam regulasi metabolisme sel lemak, yang mengatur uptake asam lemak dari jaringan lemak dengan menurunkan ekspresi *Lipoprotein Lipase* (LPL). Akibat menurunnya LPL akan meningkatkan sekresi TG hepatic. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL yang diberikan diet normal dan hiperkalori. Penelitian ini adalah penelitian *eksperimental laboratoris* menggunakan *true experimental-post test control group design only*. Penelitian ini menggunakan 65 tikus dengan 13 kelompok perlakuan. 6 kelompok diinjeksi dengan profilin 1 kali dan 6 kelompok diinjeksi dengan profilin 2 kali dengan dosis 15, 30 dan 45 µg/mL. Kelompok pertama diberikan diet normal dan kelompok kedua diberikan diet hiperkalori dan 1 kelompok sebagai kontrol. Hasil uji Anova ($p=0.026; \alpha \geq 0.05$) menunjukkan minimal ada satu pasang yang mempunyai rerata LDL yang berbeda signifikan. Hasil uji lanjutan dengan uji statistik Multiple Comparison (Post Hoc) – Duncan menunjukan bahwa kelompok dengan index G memiliki perbedaan yang signifikan dengan Index M, E dan J, kelompok index A berbeda signifikan dengan kelompok E dan J, dan kelompok index K berbeda signifikan dengan J. Dapat disimpulkan bahwa paparan profilin *Toxoplasma gondii* meningkatkan kadar LDL pada tikus yang diberikan diet normal yang diinokulasi profilin 1 kali maupun 2 kali dan juga tikus yang di berikan diet hiperkalori dan diinokulasi 1 kali, dan didapatkan kadar LDL menurun pada kelompok tikus yang diberikan diet hiperkalori dan diinokulasi profilin 2 kali.

Kata kunci: *Toxoplasma gondii*, profilin, *Low Density Lipoprotein* (LDL)

ABSTRACT

Agung Nurwahyudi Putra, 2018. **The Effect of Exposure of Toxoplasma gondii Profilin on LDL Levels in Rattus Norvegicus Wistar Strain Rats GIVEN NORMAL AND HIPERCALORIC DIET.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK (2) dr Asri Prameswari, Sp. PD,

Toxoplasma gondii is thought to cause obesity through increased proinflammatory adipocytokines associated with interference in host cell lipids, leading to increased IL-6. Increased IL-6 plays a role in the regulation of fat cell metabolism, which regulates the uptake of fatty acids from fatty tissue by decreasing Lipoprotein Lipase (LPL) expression. A decrease in LPL will increase hepatic TG secretion. This study was conducted to determine the effect of exposure profilin *Toxoplasma gondii* terhadap LDL levels given normal and hypercalory diet. This research is a laboratory experimental study using true experimental-post test control group design only. This study used 65 rats with 13 treatment groups. 6 groups were injected with 1-time profilin and 6 groups injected with profilin 2 times at doses of 15, 30 and 45 $\mu\text{g} / \text{mL}$. The first group was given a normal diet and the second group was given a hypercalory diet and 1 group as a control. Anova test results ($p = 0.026$; $\alpha = \geq 0.05$) showed at least one pair having significantly different mean LDL. Further test results with Multiple Comparison (Post Hoc) statistical test - Duncan showed that the group with index G had significant differences with Index M, E and J, group A index was significantly different with group E and J, and group K index was significantly different with J. It can be concluded that exposure to *Toxoplasma gondii* profilein increased levels of LDL in mice given a normal diet inoculated profilin 1 time or twice and also rats administered a hypercalory diet and inoculated once, and LDL levels decreased in the group of rats administered by diet hypercalheori and inoculated profilin 2 times.

Keywords: *Toxoplasma Gondii*, profilin, Low Density Lipoprotein (LDL)

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas adalah kondisi yang mana terjadi kelebihan lemak didalam tubuh yang ditimbun pada jaringan lemak subkutan (Misnadierly, 2007). Obesitas umumnya disebabkan karena konsumsi kalori yang berlebihan, terutama konsumsi lemak dan makanan yang mengandung gula. Prevalensi obesitas di Indonesia semakin meningkat dari tahun ke tahun, menurut survey riskesdas. Prevalensi status untuk prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7%, lebih tinggi dari tahun 2007 (13,9%) dan tahun 2010 (7,8%). Pada tahun 2013, prevalensi obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) 32,9%, naik 18,1 % dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5 % dari tahun 2010 (15,5%) (RISKESDAS, 2013).

Toxoplasma gondii adalah jenis parasit obligat intraseluler yang dapat menginfeksi semua sel berinti sehingga inangnnya sangat luas, mulai dari berbagai hewan sampai manusia. Infeksi pada manusia prevalensinya sebesar 20–60%, dapat menyebabkan infeksi hebat pada manusia yang sistem kekebalannya rendah atau *imunokompromais* sehingga sering ditemukan sebagai penyebab infeksi oportunistik pada penderita HIV-AIDS (Reeves *et al.*, 2013).

Toxoplasma gondii merupakan parasit pathogen intraseluler yang memiliki kemampuan menginfeksi semua sel berinti khususnya golongan mamalia. Hal ini dikarenakan oleh adanya molekul profilin pada *T. gondii* yang memiliki hubungan dengan infeksi pada sel host melalui aktivasi TLRs. Profilin merupakan salah satu molekul protein yang memiliki berat molekul sedang dan teridentifikasi terdapat pada

membran *T. gondii*. Infeksi *T. gondii* memiliki kaitan dengan intervensi pada lipid sel host, yang menyebabkan peningkatan IL-6. Peningkatan IL-6 di jaringan lemak akan dapat menurunkan ekspresi dari *Lipoprotein Lipase (LPL)*. Hal ini menyebabkan peningkatan IL-6 dari jaringan lemak menjadi bagian penting dapat meningkatkan sekresi Triglicerida hepatic. Peningkatan TG menyebabkan meningkatnya LDL yang merupakan salah satu tanda terjadinya disfungsi adiposit pada pasien obesitas (Susanto dkk, 2010).

Toxoplasma gondii dapat mengubah regulasi selera makan host untuk meningkatkan asupan gizi melalui penurunan hormon leptin. Leptin adalah jenis hormon nafsu makan peptida yang memberikan sinyal kenyang, sehingga dapat mengurangi rangsangan asupan makanan. *Toxoplasma gondii* juga secara tidak langsung dapat meningkatkan nafsu makan dengan melalui perubahan perilaku makan. Dengan demikian, infeksi *T. gondii* akan berdampak pada perubahan perilaku yang mungkin didorong oleh kebutuhan makan dan memiliki efek yang secara tidak disengaja pada pola makan dan mengakibatkan obesitas (Reeves et al., 2013).

Toxoplasma gondii juga dapat mempengaruhi peningkatan berat badan melalui perubahan dalam jalur inflamasi. Menurut Reeves et al (2013) tikus dengan obesitas memiliki lebih banyak sel T dalam jaringan adipose dibandingkan dengan tikus normal, serta diet terkontrol dengan penurunan berat badan yang dihubungkan dengan penurunan peradangan jaringan adiposa. dan diet terkontrol serta penurunan berat badan dikaitkan dengan penurunan peradangan jaringan adiposa.

Peradangan kronis dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Reeves *et al.*, 2013).

Low Density Lipoprotein merupakan golongan lipoprotein yang memiliki ukuran bervariasi dan memiliki fungsi sebagai pengangkut kolesterol, trigliserida, dan lemak dalam darah ke berbagai bagian tubuh. Kadar trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya perubahan metabolisme dari *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) berubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL berfungsi sebagai transport kolesterol ke dalam tubuh, sehingga pada host yang memiliki kadar LDL tinggi dapat berdampak sangat berbahaya bagi tubuhnya, terutama peningkatan LDL di dalam darah akan menyebabkan mudahnya terbentuk aterosklerosis (Chang *et al.*, 2000).

Berdasarkan uraian di atas, didapatkan bahwa paparan profilin *T.gondii* dapat mengakibatkan peningkatan berat badan yang dipicu oleh infeksi dan adanya hubungan antara paparan profilin *T.gondii* terhadap disfungsi adiposit pada pasien obesitas. Penelitian oleh susanto dkk, 2010 menyebutkan bahwa infeksi dari *T.gondii* akan menyebabkan peningkatan IL-6 di jaringan lemak dan akan menurunkan ekspresi dari Lipoprotein Lipase (LPL), Hal ini menyebabkan peningkatan TG dan LDL. Maka perlu dilakukan penelitian ini karena masih belum ada penelitian mengenai *T.gondii* pada tikus dengan dosis 15mg/ml, 30mg/ml dan 45mg/ml.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberikan diet normal dan diet hiperkalori.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberikan diet normal dan diet hiperkalori

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar LDL pada tikus yang diberikan diet normal.
2. Mengetahui kadar LDL pada tikus yang diberi paparan profiling dan diberikan diet normal.
3. Mengetahui kadar LDL pada tikus yang diberi paparan profilin dan diberikan diet hiperkalori.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

- a. Mengembangkan ilmu pengetahuan, terutama tentang efek dosis paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar.
- b. Memberikan informasi kepada peneliti selanjutnya mengenai efek dosis paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Memperkaya pengetahuan tentang Efek paparan profilin *Toxoplasm gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar untuk masyarakat.
- b. Menambahkan pengetahuan tentang Efek paparan profilin *Toxoplasm gondii* terhadap hubungannya dengan gangguan metabolik.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Deinisi dan Klasifikasi

Obesitas adalah suatu keadaan yang mana terjadi timbunan kadar lemak yang berlebihan. Metode yang sering digunakan dalam mengetahui apakah seseorang mengalami obesitas atau tidak yaitu dengan menghitung Body Mass Index (BMI). Tetapi BMI tidak benar-benar bisa digunakan sebagai mendiagnosis obesitas, karena orang yang sangat berotot akan memiliki nilai BMI yang tinggi, sama seperti obesitas. seseorang dikatakan mengalami kelebihan berat badan bila BMI 25-29,9 , dan obesitas bila BMI 30-34,9 (NHS, 2016).

Tabel 2.1 Klasifikasi *overweight* dan obesitas (WHO, 2004)

Klasifikasi	BMI(kg/m ²)
Normal	18.50-24.99
<i>Overweight</i>	≥25.00
Pra-obes	25.00-29.99
Obes	≥30.00
Obes kelas I	30.00-34.99
Obes kelas II	35.00-39.99
Obes kelas III	≥40,00

Tabel 2.2 Klasifikasi *overweight* dan obesitas (Depkes RI 1994)

Kategori	BMI (kg/m ²)	
Kurus	Kekurangan BB tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan BB tingkat ringan	17,0-18,4
Normal		18,5-25,0
Gemuk	Kelebihan BB tingkat ringan (Berat Badan Lebih)	25,1-27,0
	Kelebihan BB tingkat berat (Obesitas)	>27,0

2.1.2 Prevalensi dan Epidemiologi

Prevalensi obesitas di Indonesia semakin meningkat dari tahun ke tahun, menurut survey riskesdes. Prevalensi status untuk prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7 %, lebih tinggi dari tahun 2007 (13,9%) dan tahun 2010 (7,8%). Pada tahun 2013, prevalensi obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) 32,9 %, naik 18,1 % dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5 persen dari tahun 2010 (15,5%) (RISKESDAS, 2013).

2.1.3 Etiologi

Obesitas umumnya disebabkan karena konsumsi kalori yang berlebihan, terutama konsumsi lemak dan makanan yang mengandung gula. Pada dasarnya kalori yang dikonsumsi berfungsi sebagai sumber energi untuk melakukan aktivitas fisik guna salah satu metode dalam pembakaran kalori, tetapi pada zaman sekarang sangat banyak orang yang konsumsi kalori berlebihan tetapi tidak dibarengi dengan melakukan aktivitas fisik, sehingga energi yang disimpan oleh tubuh mengalami penumpukkan dan berubah menjadi lemak yang semakin banyak akibat tidak adanya aktivitas fisik yang dilakukan. Pada zaman sekarang makanan murah di jual

sangat banyak dan mereka kebanyakan menghabiskan waktu dengan hanya duduk dimeja di sofa atau di mobil (NHS, 2013).

Berdasarkan penelitian Mey Relda Angels dkk mengatakan bahwa durasi tidur memiliki pengaruh terhadap kelebihan berat badan atau obesitas. Selain itu, pola tidur yang singkat pada malam hari berhubungan erat dengan peningkatan pola makan dari responden. Berkurangnya durasi tidur disebabkan oleh beberapa factor, salah satunya pergeseran ke era teknologi maju, era informasi, internet, game, dll (Angels dkk., 2013).

Selain itu, Ratu Ayu Dewi Sartika (2011) dalam jurnalnya menyebutkan bahwa obesitas dapat terjadi pada anak yang ketika masih bayi yang tidak dibiasakan mengkonsumsi air susu ibu (ASI), tetapi menggunakan susu formula dengan jumlah asupan yang melebihi porsi yang dibutuhkan bayi/anak. Akibatnya, anak akan mengalami kelebihan berat badan saat berusia 4-5 tahun (Sartika, 2011).

2.1.4 Komplikasi

Obesitas memiliki komplikasi yang kemungkinan akan terjadi pada penderitanya yaitu (Listiyana, 2013):

1. Diabetes mellitus tipe 2
2. Hipertrigliseridemia
3. Penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL)
4. Hipertensi
5. Penyakit kardiovaskular

2.1.5 Hubungan obesitas dengan LDL

Lipid adalah sekumpulan senyawa dalam tubuh yang memiliki ciri-ciri yang serupa dengan lemak. Lipid merupakan ester asam lemak yang tersebar di alam dalam bentuk nabati maupun hewani (Susanti dkk., 2011)

Low Density Lipoprotein merupakan golongan lipoprotein yang memiliki ukuran bervariasi dan memiliki fungsi sebagai pengangkut kolesterol, trigliserida, dan lemak dalam darah ke berbagai bagian tubuh. LDL memiliki fungsi utama yaitu, sebagai pengangkut kolesterol dari hati ke jaringan melalui penggabungan ke dalam sel. Pasien dengan riwayat obesitas dan selalu mendapatkan asupan kalori dalam jumlah tinggi secara terus menerus ke dalam tubuhnya melalui makanan dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolic seperti hiperkolesterolemia.

Obesitas dapat menyebabkan gangguan regulasi asam lemak yang berdampak terjadinya peningkatan kadar trigliserida. Kadar trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya perubahan metabolisme dari *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) berubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL berfungsi sebagai transportasi kolesterol ke dalam tubuh, sehingga pada host yang memiliki kadar LDL tinggi dapat berdampak sangat berbahaya bagi tubuhnya. Kadar LDL yang tinggi terjadi akibat kekurangan pembentukan reseptor LDL seperti pada kelainan genetik.

Akumulasi lemak ditentukan oleh keseimbangan antara sintesis asam lemak (lipogenesis) dan pemecahan lemak. Penderita obesitas memiliki kecenderungan pada meningkatnya trigliserida darah, kolesterol LDL namun terjadinya penurunan pada kolesterol HDL (Chang *et al.*, 2000)

2.2 Low Density Lipoprotein (LDL)

2.2.1 Definisi dan Metabolisme Lipid dan LDL

Makanan yang masuk kedalam tubuh akan tiba usus halus berupa glukosa dan lipid droplet yang akan memecah menjadi asam lemak dan monoacylglycerol.

Asam lemak, monoacylglycerol, kolesterol akan menjadi kilomikron. Kilomikron yang terbentuk akan melewati sistem limfatik dan menuju pembuluh darah. Di hati, kilomikron akan berikatan dengan LDL Receptor dan akan di bawa ke sel hepatik.

Glukosa yang diserap oleh usus halus akan dirubah menjadi Acetyl-CoA dan akan dirubah menjadi kolesterol oleh HMG-CoA reduktase. Acetyl-CoA akan dirubah menjadi asam lemak dan berikatan dengan gliserol, sehingga terbentuk lah TG.

Triacylglycerol dan kolesterol yang sudah dihasil akan dirubah menjadi Lipoprotein di golgi aparatus. Hati akan menghasilkan Empty HDL dan VLDL. VLDL di dalam pembuluh darah akan melewati Lipase sehingga asam lemak akan membebaskan diri dan menuju jaringan lemak dan akan di simpan dalam bentuk TG. VLDL yang terpisah dengan asam lemak akan menjadi IDL. Di pembuluh darah IDL akan dirubah menjadi LDL. Low Density Lipoprotein mengangkut kolesterol dan akan menuju hati dan berikatan dengan LDL reseptor. Low Density Lipoprotein yang berada di dalam hati sebagian akan di pakai lagi dan sebagian akan di buang melalui saluran empedu (Murray, 2006)

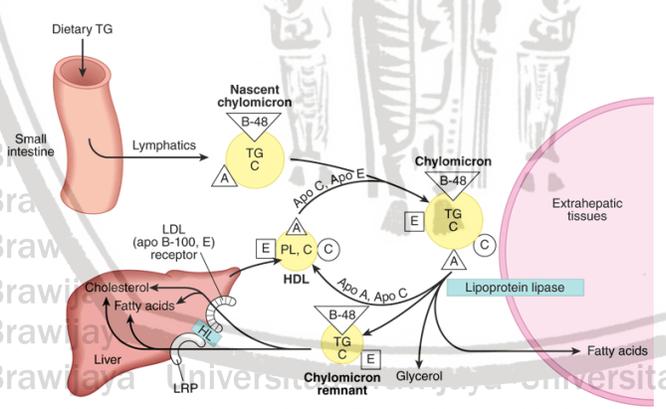
2.2.2 Metode Pemeriksaan

Kadar LDL dapat diperiksa dengan pemeriksaan darah lengkap, hasil dari pemeriksaan darah lengkap dapat dinyatakan LDL tinggi jika melebihi batas normal yaitu 100 mg/dL (Mir, 2014).

2.2.3 Hubungan T. gondii dan LDL

Toxoplasma gondii memiliki molekul profilin yang bisa mengaktifasi TLRs. Profilin merupakan salah satu molekul protein yang memiliki berat sedang dan terdapat pada membran T. gondii. Profilin yang masuk menginfeksi host akan dapat secara langsung mengaktifasi TLR-11 akan merangsang IL-12 serta sel dendrit.

Profilin mengakibatkan kelainan sel adiposit melalui adipocytokine proinflamasi dan terjadi penurunan TLR-11 dan IL-6. IL-6 memiliki peranan penting dalam regulasi metabolisme sel lemak, yaitu dalam pengaturan uptake asam lemak dari jaringan lemak. Sehingga pelepasan IL-6 dari jaringan lemak omentum menjadi bagian penting dalam peningkatan sekresi TG hepatic yang berkontribusi dalam hipertrigliserida. TG yang mengalami peningkatan akan bermetabolisme dan berubah menjadi LDL sehingga LDL akan mengalami peningkatan (Sudjari dkk, 2015).



Gambar 2.1 Metabolisme Lipid

Diet yang masuk akan diserap didalam tubuh dan dirubah menjadi kilomikron. Kilomikron akan melepaskan Triasilgliserol dan menuju sistem heatik dan akan dirubah menjadi VLDL didalam pembuluh darah. VLDL akan berubah menjadi IDL dan akhirnya menjadi LDL (Murray, 2006)

2.3 Toxoplasma gondii

2.3.1 Taksonomia parasit toxoplasma gondii

Dalam taksonomia parasit, *Toxoplasma gondii* diklasifikasikan sebagai berikut (Nicolle *et al.*, 2013):

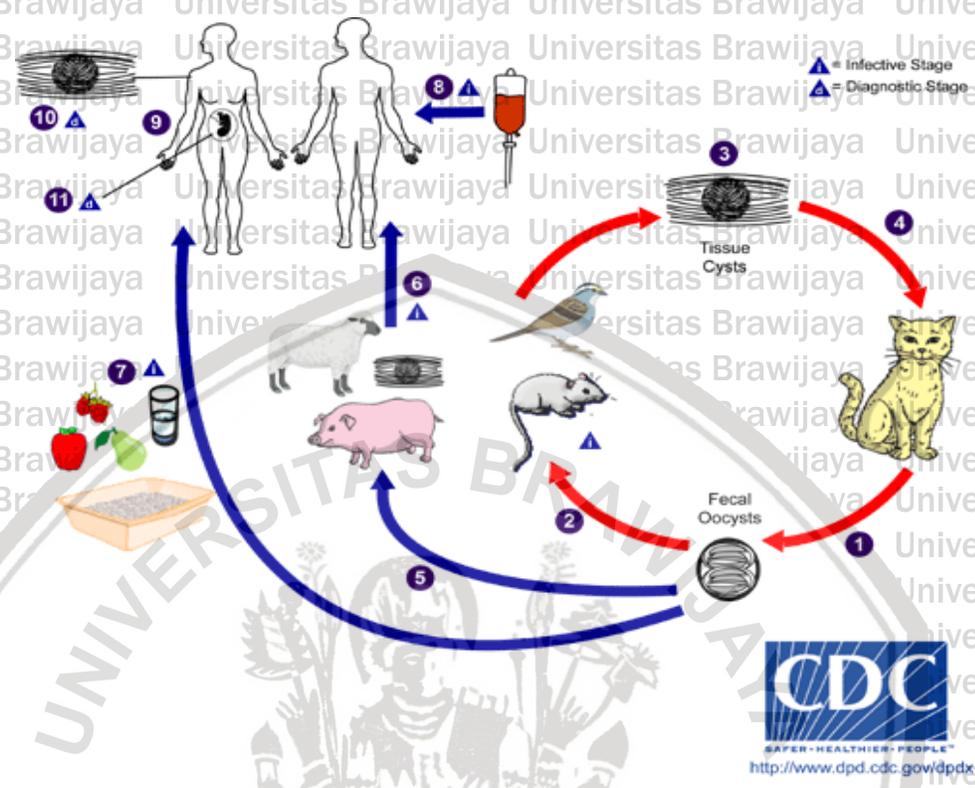
- Domain : Eukaryota
- Kingdom : Protista
- Phylum : Apicomplexa
- Class : Eucoccidiorida
- Family : Sarcocystidae
- Subfamily : Toxoplasmatinae
- Genus : Toxoplasma
- Species : *Toxoplasma gondii*

2.3.2 Definisi

Toxoplasma gondii adalah salah satu jenis parasit protozoa yang menginfeksi banyak spesies hewan berdarah panas, termasuk juga manusia, serta dapat menyebabkan penyakit *toxoplasmosis* (cdc.gov, 2015). *Toxoplasma gondii* memiliki siklus hidup yang kompleks dengan aseksual reproduksi yang terjadi di beragam jaringan mamalia dan burung (sebagai host sekunder) dan reproduksi seksual berlangsung di epitel pencernaan kucing (sebagai host utama) (Paquet *et al.*, 2013).

2.3.3 Patogenesis dan Siklus Hidup

Kucing berperan sebagai host utama pada penularan *Toxoplasma gondii*, kucing pertama kali terkontaminasi akibat saat memakan daging tikus atau burung yang di dalamnya terdapat kista *Toxoplasma gondii*, kontaminasi ini bisa juga terjadi saat kucing sehat yang tidak sengaja termakan kotoran dari kucing lain yang terdapat ookista *Toxoplasma gondii*. Saat mengalami infeksi seringnya terjadi tanpa gejala, saat sudah terinfeksi selama 2 minggu pada tubuh kucing, akan mengakibatkan ookista *Toxoplasma gondii* terdapat atau terkumpul pada kotoran kucing tersebut. Ookista bisa bertahan di tempat yang memiliki kondisi hangat dan lembab seperti (taman, kotak pasi, sampah) dan penularannya bisa sampai berbulan-bulan. Ookista bisa bertahan di tempat yang dingin hingga 18 bulan. Apabila ookista tersebut dikonsumsi atau termakan oleh host sekunder seperti (manusia, burung binatang pengerat), ookista akan mengeluarkan sporozoit yang akan berubah menjadi takizoit. Takizoit yang ada selama fase akut mampu menyerang sel dan bereplikasi. Sebelum takizoit berubah menjadi bradyzoit dan membentuk kista di jaringan, mereka akan secara luas beredar pada host yang immunocompetent. Kista ini akan selalu ada selama fase infeksi laten. Pada host manusia yang tertular tidak akan mengeluarkan efek apapun atau disebut asimtomatik (Paquet *et al.*, 2013).



Gambar 2.2 Siklus hidup *T. gondii*

Ookista yang keluar bersama tinja kucing akan mengalami sporulasi dan berisi sporozoit yang infeksi. Jika tertelan manusia, dinding ookista akan hancur sehingga sporozoit bebas. Sporozoit ini akan menembus ileum dan mengikuti aliran darah (CDC, 2013).

2.3.4 Gejala Klinis

Lebih dari 90% pada wanita hamil yang tertular *Toxoplasma gondii* tidak terlalu terlihat gejalanya, hanya sedikit saja yang sampai terlihat gejalanya, dan seringnya mengalami penyembuhan yang spontan. Gejala yang timbul pada wanita hamil tidak lebih berat dari pada wanita yang tidak hamil dan seringnya gejala yang timbul adalah seperti influenza. Pada wanita hamil yang mengalami immunocompromaised, *Toxoplasma gondii* bisa menyebabkan encephalitis myocarditis, pneumoni, atau hepatitis melalui infeksi akut, atau reaktivasi dari infeksi laten (Paquet *et al.*, 2013).

2.3.5 Epidemiologi

Toxoplasma gondii adalah penyakit yang bisa mengakibatkan kematian. Prevalensi setiap negara berbeda, prevalensi tinggi terjadi di negara negara yang sering mengkonsumsi daging mentah seperti Prancis, dan di daerah tropis seperti Amerika Latin yang terdapat banyak kucing dan juga memiliki iklim bagus bagi ookista bertahan hidup (Paquet *et al.*, 2013).

2.3.6 Faktor Resiko

Ada dua penyebab utama faktor resikonya yaitu (Paquet *et al.*, 2013) :

1. Konsumsi daging mentah atau daging matang
2. Mendapat paparan dari kotoran kucing yang terdapat ookista

2.3.7 Diagnosis

Serologic test dapat digunakan sebagai diagnosis *T. gondii*. Cara kerja test ini dengan mengukur kadar immunoglobulin G (IgG) yang berfungsi untuk memperkirakan apakah host tersebut sudah terinfeksi atau belum. Untuk mengetahui sudah berapa lama host terinfeksi, terutama sangat penting pada ibu hamil yaitu dengan cara mengukur kadar immunoglobulin M (IgM) dan dapat sekaligus melakukan test aviditas. parasit ini juga dapat di isolasi dari darah dan cairan tubuh lainnya seperti cerebro spinal fluid (CSF), tetapi proses ini sangat sulit karena membutuhkan waktu yang tidak pasti. Pada bayi yang terduga mengalami toxoplasmosis harus dilakukan test IgM dan IgA, tetapi deteksi toxoplasmosis pada bayi akan lebih sensitif menggunakan IgA (CDC, 2013).

2.3.8 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan terbagi 4 bagian :

a. Orang sehat(tidak hamil)

Pada orang sehat yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* seringkali akan mengalami penyembuhan sendiri tanpa perawatan. Tetapi pada orang yang memiliki kesehatan kurang, bisa diberikan dengan memberikan kombinasi obat-obatan seperti primetamin dan sulfadiazine dan ditambahkan dengan asam folinic.

b. Wanita hamil, bayi baru lahir, dan bayi

Penatalaksanaan pada wanita hamil, bayi baru lahir, dan bayi dapat diobati, tetapi parasit yang terdapat dalam tubuh host tidak dapat 100% dihilangkan. Parasit tersebut akan bersembunyi di sel-sel jaringan pada fase tidak aktif. Parasit yang bersembunyi di dalam sel-sel jaringan akan mempersulit obat untuk benar-benar memusnahkan parasit tersebut.

c. Orang dengan penyakit mata

Orang dengan *Toxoplasmosis ocular*, dokter mata mereka akan berpacuan kepada ukuran lesi mata, lokasi, dan karakteristik lesi akut aktif atau kronis yang non progresif.

d. Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang rendah

Orang yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang rendah harus dilakukan perawatan di rumah sakit hingga kekebalan tubuh mereka kembali normal. Khusus untuk pasien yang menderita AIDS sangat penting mengkonsumsi

obat selama hidup mereka atau selama mereka mengalami immunisupresi (CDC, 2013).

2.3.9 Pencegahan

Untuk pencegahannya adalah seperti:

- a. Masak makanan pada batas temperatur yang sesuai, jangan sesekali memakan makanan yang belum di masak.
- b. Menurunkan kemungkinan infeksi pada daging, bekukan terlebih dahulu hingga 0°F sebelum di masak.
- c. Mencuci buah dan sayuran sebelum di makan secara menyeluruh.
- d. Mencuci seluruh peralatan yang sebelumnya telah terkontak dengan daging mentah, unggas, seafood, atau buah dan sayur.
- e. Hindari minum air yang tidak benar benar bersih.
- f. Memakai sarung tangan jika berkebum dan selama kontak dengan tanah atau pasir, karena mungkin terkontaminasi dengan kotoran kucing yang mengandung ookista *Toxoplasma gondii*.
- g. Cuci tangan dengan sabun dan air hangat setelah berkebum atau kontak dengan tanah atau pasir.
- h. Mengajar anak-anak pentingnya mencuci tangan untuk mencegah infeksi.
- i. Jika sedang hamil atau kondisi imun tubuh sedang redah, jangan sampai terkontak dengan kotoran kucing, apabila memang harus melakukan tugas yang kontak dengan kotoran kucing, harus menggunakan sarung tangan dan cuci tangan dengan sabun dan air hangat setelahnya.

- j. Jangan memelihara atau merawat kucing liar, terutama anak kucing.
- k. Jangan merawat kucing baru saat anda sedang hamil (CDC, 2013).

2.4 Hubungan profilin *Toxoplasma gondii* dengan obesitas

2.4.1 Definisi profilin

Toxoplasma gondii merupakan parasit pathogen intraseluler yang memiliki kemampuan menginfeksi semua sel berinti khususnya golongan mamalia. Hal ini dikarenakan oleh adanya molekul profilin pada *T. gondii* yang memiliki hubungan dengan infeksi pada sel host melalui aktivasi TLRs. Profilin merupakan salah satu molekul protein yang memiliki berat molekul sedang dan teridentifikasi terdapat pada membran *T. gondii*. Infeksi *T. gondii* berhubungan dengan intervensi pada lemak sel host, menyebabkan *cachexia*, meningkatkan sirkulasi trigliserida, menurunkan aktivitas *lipoprotein lipase* (LPL) dan masa lemak (Susanto dkk., 2010).

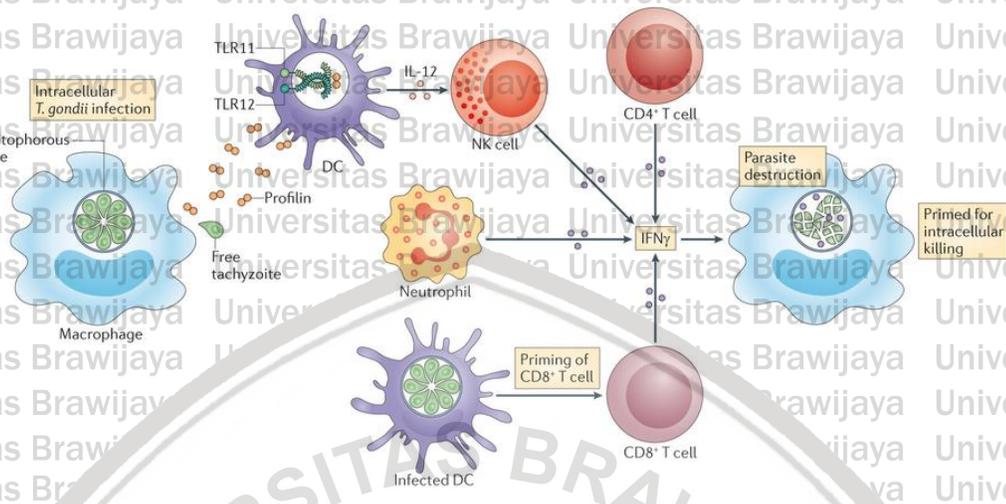
2.4.2 Patokemanisme profilin *Toxoplasma gondii* dengan obesitas

Kenaikan berat badan kehamilan yang berlebihan dilaporkan selama kehamilan pada wanita yang terinfeksi toksoplasma dibandingkan dengan wanita hamil yang tidak terinfeksi, organisme toksoplasma dapat memodulasi berat badan dengan mengurangi lipoprotein lipase otot dan mengubah jaringan lipoprotein lipase selama toksoplasmosis kronis untuk meningkatkan distribusi trigliserida di jaringan adiposa (Oz, 2014).

Berdasarkan penelitian Sudjari dkk (2015) menunjukkan bahwa paparan profilin dosis 5,15 dan 25 ng/ml meningkatkan kadar IL-6 dan TNF- α . Paparan profilin menyebabkan disfungsi adiposit melalui peningkatan kadar adipositokin proinflamasi sebagai patomekanisme sindrom metabolik yang terkait dengan

jaringan adiposa. Peningkatan kadar kedua sitokin proinflamasi tersebut menandakan telah terjadi peningkatan regulasi jalur sinyal TLR-11 profilin di sel lemak (Sudjari dkk., 2015)

Interleukin-6 (IL-6) memiliki peran penting dalam regulasi metabolisme sel lemak, yaitu dalam pengaturan uptake asam lemak dari jaringan lemak dengan menurunkan ekspresi dari *lipoprotein lipase* (LPL). Terjadinya peningkatan sel lemak pada kasus obesitas akan menginduksi ekspresi produksi IL-6. Disebutkan juga bahwa saluran dari jaringan omentum mengalir secara langsung kedalam hati, sehingga pelepasan IL-6 dari jaringan lemak omentum menjadi bagian penting dalam peningkatan sekresi trigliserida hepatic yang berkontribusi dalam hipertrigliseridemia dan berkaitan dengan obesitas *visceral*. Pada jaringan lemak, peningkatan ekspresi IL-6 berkorelasi positif dengan peningkatan BMI. IL-6 bekerja secara autokrin/parakrin sebagai regulator dari fungsi adiposit. Dalam penelitian ini diketahui bahwa ketika terjadi paparan profilin pada kultur sel lemak sub kutan, maka diikuti juga dengan peningkatan kadar IL-6. Peningkatan kadar IL-6 dan TNF- α pada lemak subkutan berpotensi mengarah pada adiposopati dan sindroma metabolik akibat infeksi profilin *T. Gondii* (Sudjari *et al.*, 2015)



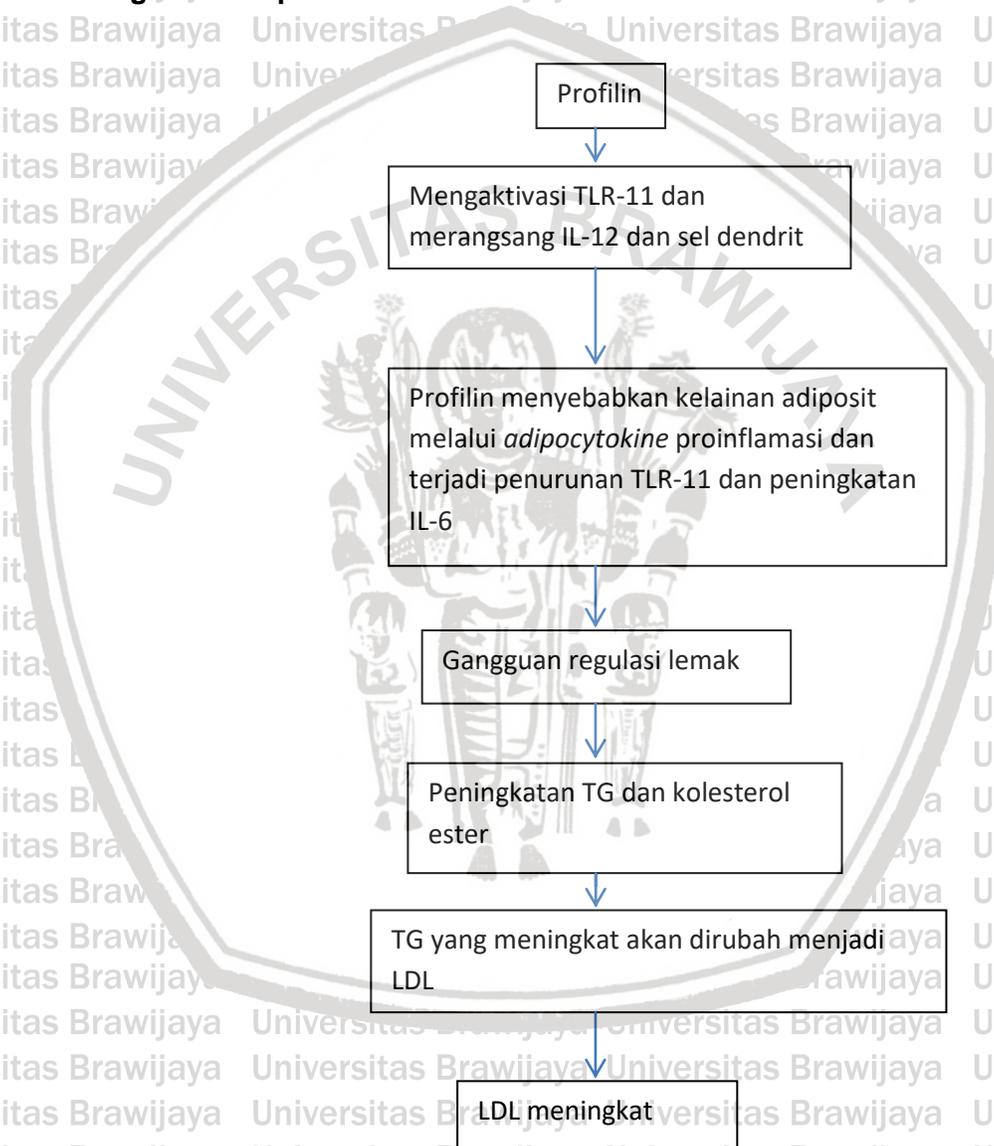
Gambar 2.3 Mekanisme *Toxoplasma gondii*. Profilin dari *Toxoplasma gondii* akan merangsang TLR11 yang akan meningkatkan sekresi IL12. IL12 akan mengaktivasi sel NK dan sel T. Selanjutnya akan dihasilkan IFN γ yang berperan dalam mengaktivasi sel fagositik dan inflamasi sel (Yarovinsky, 2014).



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar : 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Profilin yang masuk menginfeksi host akan mengaktifasi TLR-11 dan akan merangsang IL-12 dan sel dendrit. Profilin mengakibatkan kelainan sel adiposit melalui adipocytokine proinflamasi dan terjadi penurunan TLR-11 dan IL-6. IL-6 memiliki peranan penting dalam regulasi metabolisme sel lemak, yaitu dalam pengaturan uptake asam lemak dari jaringan lemak. Sehingga pelepasan IL-6 dari jaringan lemak omentum menjadi bagian penting dalam peningkatan sekresi TG hepatic yang berkontribusi dalam *hipertrigliserida*. TG yang meningkat akan berubah menjadi LDL sehingga LDL akan mengalami peningkatan.

3.3 Hipotesis Penelitian

Paparan profilin *Toxoplasma gondii* pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar akan meningkatkan kadar Low Density Lipoprotein (LDL) pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberikan diet normal dan diet hiperkalori.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan experimental study, secara langsung pada hewan coba tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar*. Dengan menggunakan post test control group desain karena penelitian ini akan selesai setelah pemberian perlakuan pada tikus tersebut. Dengan desain ini peneliti akan bisa mendapatkan hasil setelah membandingkan dari setiap kelompok kelompok tikus yang diberi perlakuan dan juga membandingkannya dengan grup kontrol.

4.2 Sampel dan Populasi

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan *Rattus Norvegicus train Wistar* yang di dapat dari lab parasit fakultas kedokteran Universitas Brawijaya.

Berikut ini merupakan kriteria inklusi tikus subjek penelitian ini :

1. Tikus jantan.
2. Tikus dengan berat 50-100 gram.
3. Umur sekitar 3-5 bulan
4. Tikus yang sehat, aktif tanpa kecacatan

Menurut Frederer (1955), rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental adalah:

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

Penelitian ini menggunakan 13 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi :

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

$$12r-12 \geq 15$$

$$12r \geq 27$$

$$r \geq 2.25 \sim 2$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok pelakuan

r = jumlah sampel tiap kelompok

Dari hasil perhitungan di atas, dibutuhkan jumlah sampel minimal sebanyak empat ekor tikus untuk setiap kelompok. Dalam penelitian ini, jumlah sampel yang akan digunakan adalah sebanyak lima ekor tikus untuk setiap kelompok. Penelitian ini akan menggunakan 65 ekor tikus secara total yang dibagi ke dalam tujuh kelompok.

4.3 Identifikasi Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

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

4.3.2 Variabel Terikat

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar*.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Brawijaya pada bulan Januari sampai Mei 2017.

4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian

4.5.1 Bahan Penelitian

- a) Profilin *Toxoplasma gondii* dengan dosis 15 µg/mL, 30 µg/mL, dan 45 µg/mL
- b) Diet hiperkalori (kacang, kasein, minyak kedelai, coklat, keju, susu).

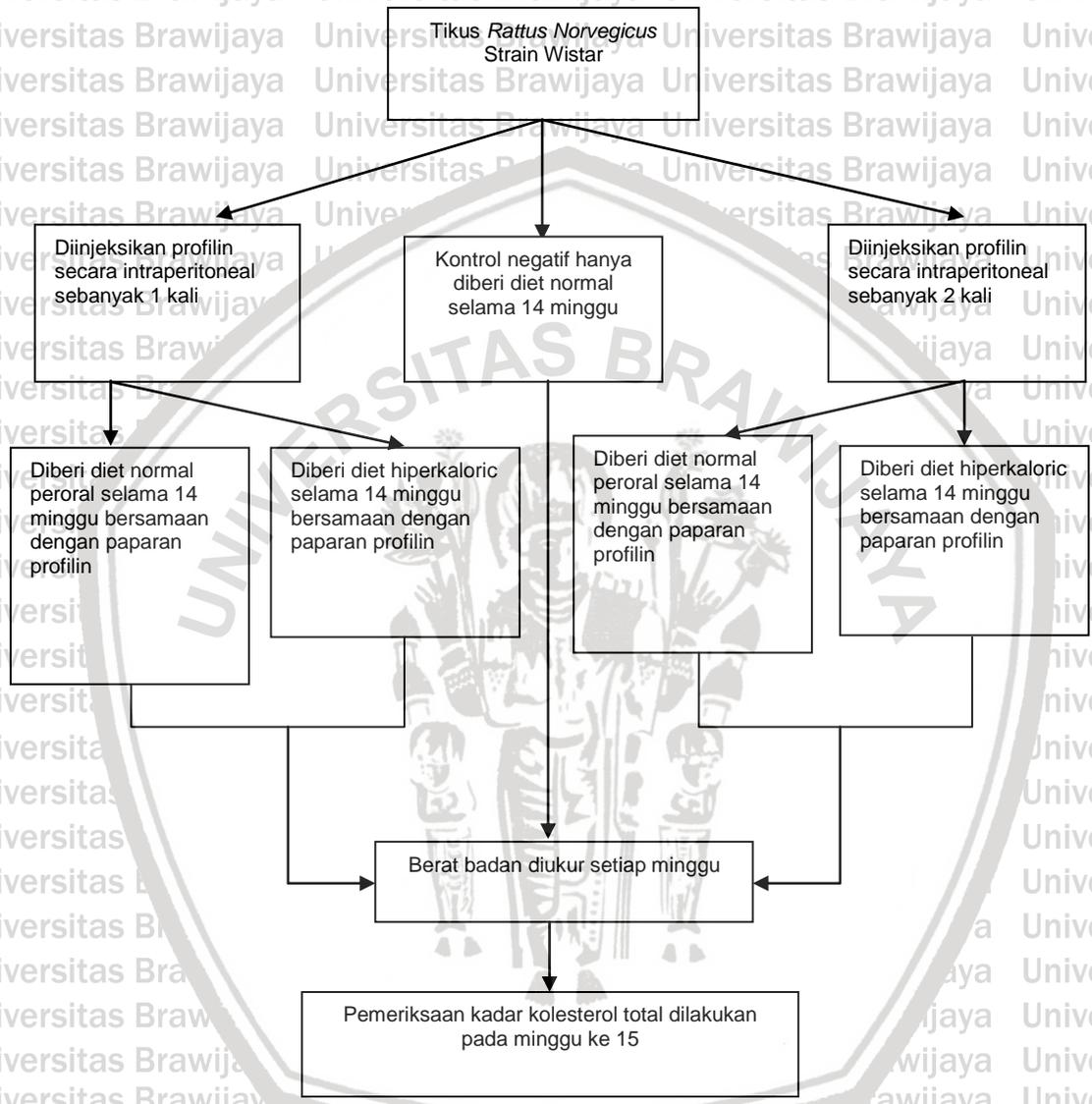
4.5.2 Instrumen Penelitian

A. *LDL Cholesterol plus 2nd generation* untuk memeriksa kadar LDL.

4.6 Definisi Operasional Variabel

1. Model obesitas dibuat dengan cara pemberian diet hiperkalori menurut Nascimento et al., 2008.
2. Profilin *Toxoplasma gondii* diambil dari *host Escherichia coli* yang diimpor dari Adipogen Corp., San Diego, AS pada tanggal 28 Maret 2017 dengan penyimpanan menggunakan *Blue Ice* -20°C, dalam larutan buffer fosfat.
2. Profilin *Toxoplasma gondii* diinjeksi secara intraperitoneal, diinjeksi dua kali dengan rentang waktu 11 minggu dan 4 hari antara injeksi pertama pada 30 Maret 2017 dan injeksi kedua pada tanggal 20 Juni 2017.
3. Pemeriksaan kadar LDL dilakukan pada minggu ke-15 dengan menggunakan *LDL Cholesterol plus 2nd generation*.

4.7 Prosedur Penelitian



Gambar 4.1 Prosedur Penelitian

4.8 PEMBAGIAN KELOMPOK

Tabel 4.8 pembagian kelompok tikus

Kelompok	Injeksi Profilin	Profilin Toxoplasma gondii	Diet Hiperkalori
K	-	-	-
D1	2x	15 µg/mL	-
D2	2X	30 µg/ML	-
D3	2X	45 µg/ML	-
D4	2x	15 µg/mL	+
D5	2x	30 µg/mL	+
D6	2x	45 µg/mL	+
D7	1x	15 µg/mL	-
D8	1x	30 µg/mL	-
D9	1x	45 µg/mL	-
D10	1x	15 µg/mL	+
D11	1x	30 µg/mL	+
D12	1x	45 µg/mL	+

Keterangan

- K = Kelompok kontrol -
- D1-D6 = Kelompok yang di inokulasi profilin 2x
- D7-D12 = Kelompok yang di inokulasi profilin 1x

4.9 Analisis Data

Data primer yang diperoleh dikumpulkan, dilakukan proses edit, coding dan entry ke dalam file komputer. Setelah *dicleaning*, data akan dianalisis oleh proses sebagai berikut :

Analisis statistik dengan melakukan uji normalitas distribusi menurut kelompok perlakuan dengan uji *Saphiro Wik*, distribusi data normal dilanjutkan dengan uji ANOVA, distribusi tidak normal dilanjutkan dengan analisis non-parametrik dengan uji *Kruskal wallis* untuk melihat adanya perbedaan diantara kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji korelasi menggunakan uji *Pearson*, untuk distribusi normal, distribusi tidak normal menggunakan uji *Spearman*.

uji melihat *dose-respond* pada kelompok perlakuan. Nilai p bermakna apabila nilai p < α (0.05).

4.10 Ethical Clearance

Pelaksanaan penelitian ini membutuhkan *ethical clearance* yang diperoleh dari komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.



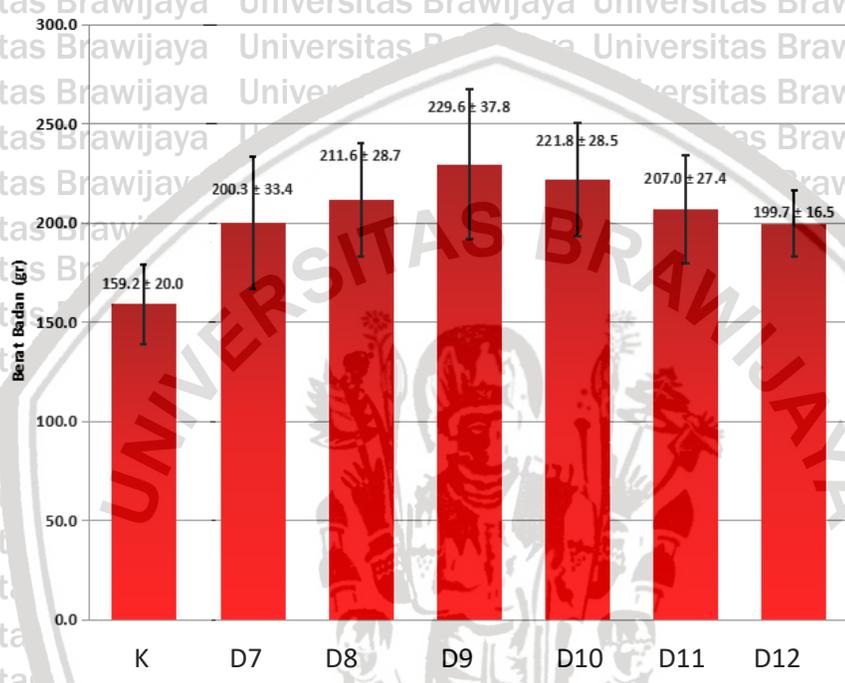
BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan selama 4 bulan, dimulai pada bulan Maret 2017 sampai Juli 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.

5.1.1 Rata-Rata Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain Setelah Diinokulasi Profilin *Toxoplasma gondii* Sebanyak Satu Kali



Gambar 5.1: Rerata Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin Sebanyak 1x

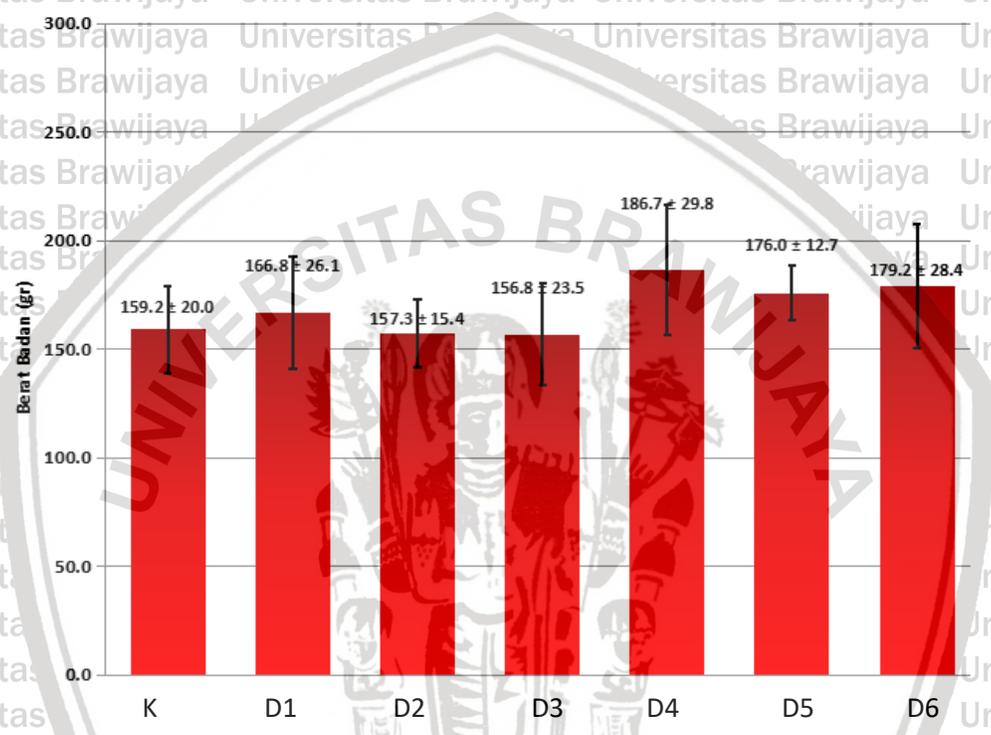
- K Normal Diet tanpa profilin
- D7 Normal diet + Inokulasi 1 x + Profilin 15 µg/mL
- D8 Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL
- D9 Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL
- D10 Hiperkalori diet + Inokulasi 1x + Profilin 15 µg/mL
- D11 Hiperkalori diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL
- D12 Hiperkalori diet + inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL

Menurut gambar 5.1 kelompok K memiliki rata-rata berat badan pada sebesar 159.2 ± 20.0 gr. Kelompok D7 memiliki rata-rata berat badan 200.3 ± 33.4 gr. Selanjutnya kelompok D8 memiliki rata-rata berat badan sebesar 211.6 ± 28.7 gr. Kemudian kelompok D9 memiliki rata-rata berat badan sebesar 229.6 ± 37.8 gr. Berikutnya kelompok D10 memiliki rata-rata berat badan sebesar 221.8 ± 28.5 gr. Kemudian kelompok D11 memiliki rata-rata berat badan sebesar 207.0 ± 27.4 gr. Selanjutnya D12 memiliki rata-rata berat sebesar 199.7 ± 16.5 gr.

Berdasarkan analisis deskriptif dari ketiga belas perlakuan dapat diketahui bahwa kelompok D9 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang paling tinggi.



5.1.2 Rata-Rata Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain Setelah Diinokulasi Profilin *Toxoplasma gondii* Sebanyak Dua Kali

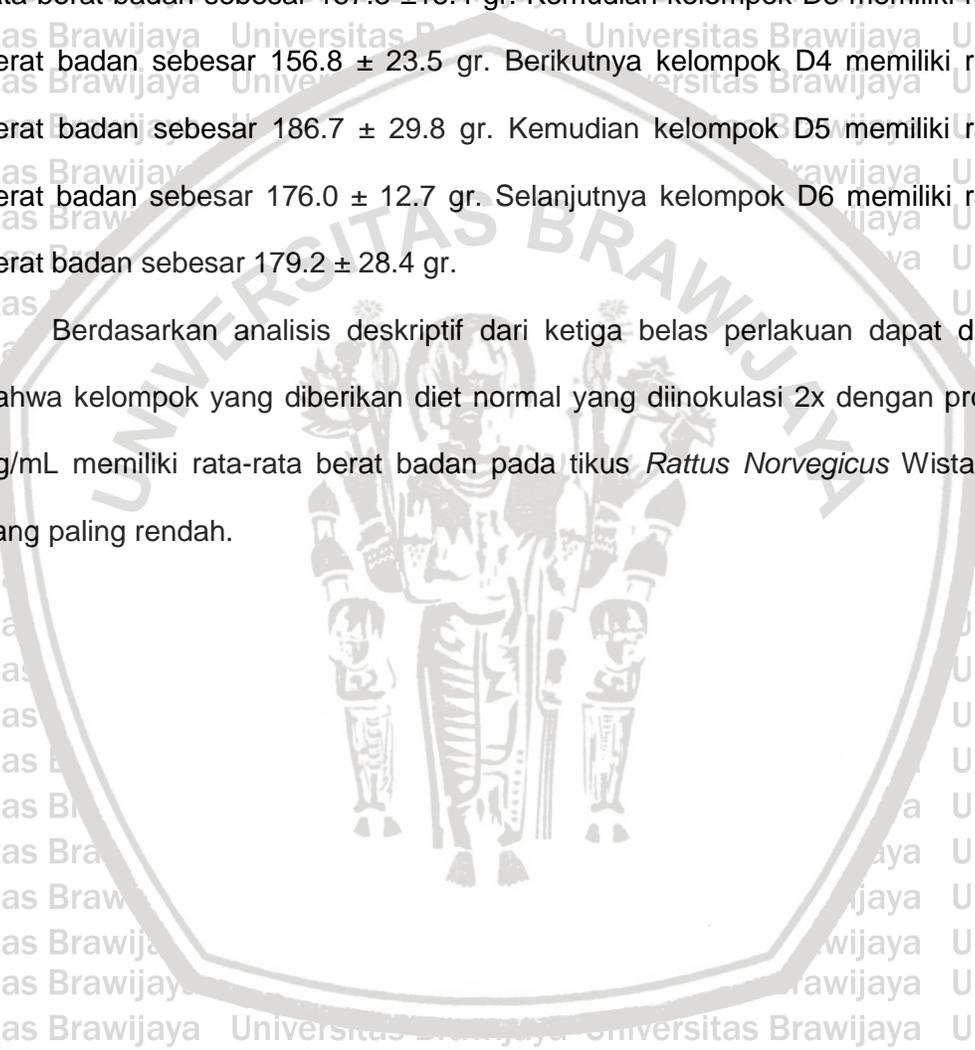


Gambar 5.2 : Rerata Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin Sebanyak 2x

- K Normal diet without Profilin
- D1 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
- D2 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL
- D3 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL
- D4 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
- D5 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL
- D6 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL

Menurut gambar 5.2 kelompok yang diberikan normal diet tanpa profilin memiliki rata-rata berat badan sebesar 159.2 ± 20.0 gr. Kelompok D1 memiliki rata-rata berat badan sebesar 166.8 ± 26.1 gr. Selanjutnya kelompok D2 memiliki rata-rata berat badan sebesar 157.3 ± 15.4 gr. Kemudian kelompok D3 memiliki rata-rata berat badan sebesar 156.8 ± 23.5 gr. Berikutnya kelompok D4 memiliki rata-rata berat badan sebesar 186.7 ± 29.8 gr. Kemudian kelompok D5 memiliki rata-rata berat badan sebesar 176.0 ± 12.7 gr. Selanjutnya kelompok D6 memiliki rata-rata berat badan sebesar 179.2 ± 28.4 gr.

Berdasarkan analisis deskriptif dari ketiga belas perlakuan dapat diketahui bahwa kelompok yang diberikan diet normal yang diinokulasi 2x dengan profilin 45 $\mu\text{g/mL}$ memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang paling rendah.

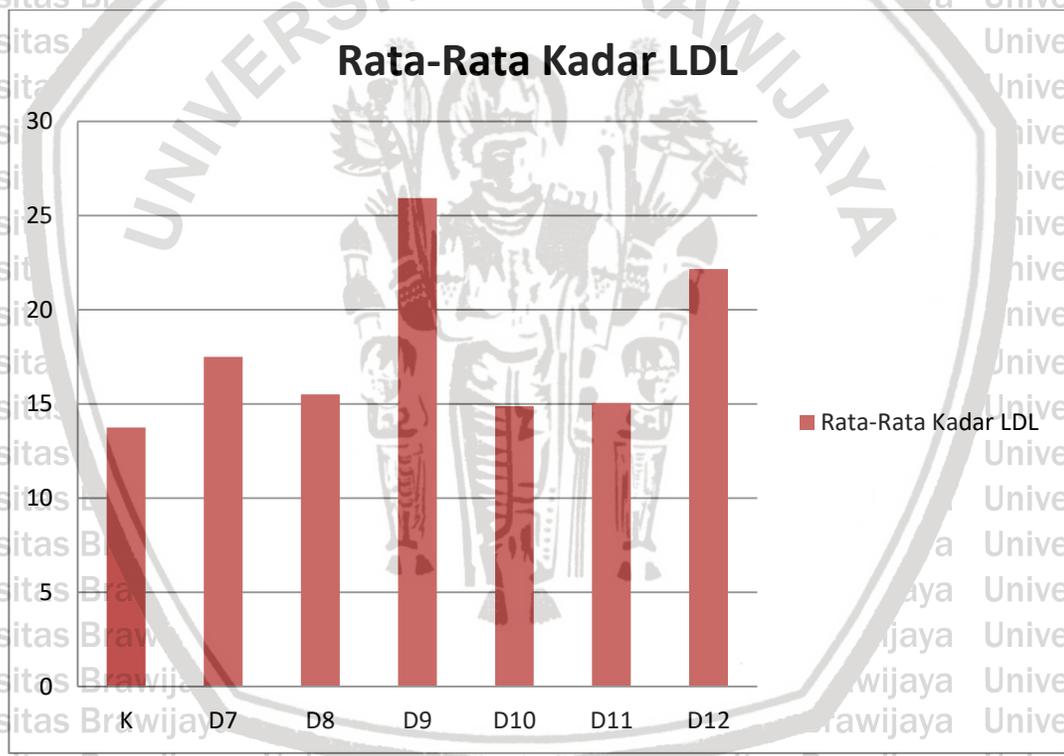


5.1.3 Rata-Rata Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Tikus *Rattus Norvegicus*

Strain Wistar Setelah Diinokulasi Profilin *Toxoplasma gondii*

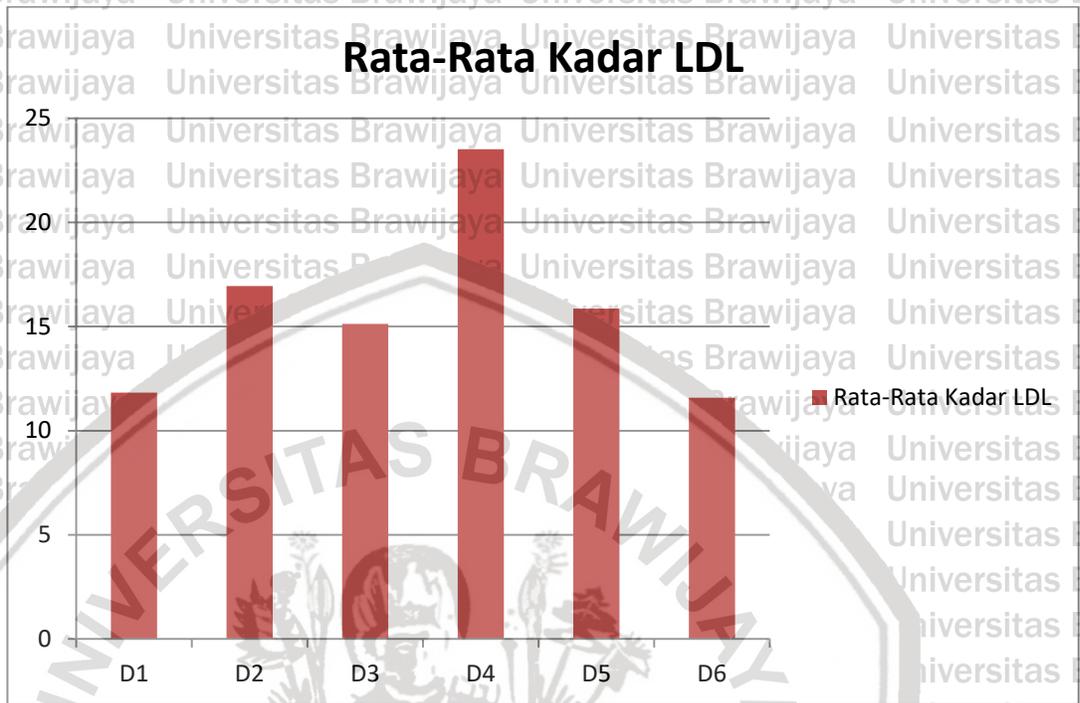
Pada minggu ke 14, mulai tanggal 18 Juli 2017 sampai 26 Juli 2017

dilakukan pembedahan untuk mengambil plasma darah tikus yang nantinya akan disentrifugasi dan serumnya diambil untuk pemeriksaan kadar LDL. Setelah dilakukan penghitungan rata-rata kadar LDL pada kelompok perlakuan, didapatkan hasil sebagai berikut :



Gambar 5.3 : Rerata Kadar LDL pada Kelompok 1 Kali Injeksi Profilin

- K Normal Diet tanpa profilin
- D7 Normal diet + Inokulasi 1 x + Profilin 15 µg/mL
- D8 Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL
- D9 Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL
- D10 Hiperkalori diet + Inokulasi 1x + Profilin 15 µg/mL
- D11 Hiperkalori diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL
- D12 Hiperkalori diet + inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL



Gambar 5.4 Rerata Kadar LDL pada Kelompok 2 Kali Injeksi Profilin

- K Normal diet without Profilin
- D1 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
- D2 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL
- D3 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL
- D4 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
- D5 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL
- D6 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL

Dari tabel 5.3 dan 5.4 dapat ditemukan bahwa kadar LDL pada masing-masing kelompok menampilkan perbedaan. Dan dapat pula ditemukan bahwa kadar LDL tikus yang diinjeksi profilin *Toxoplasma gondii* sebanyak 1 kali lebih tinggi daripada yang 2 kali. Sedangkan kadar LDL yang paling tinggi ditemukan pada kelompok dengan 1 kali injeksi profilin dengan dosis 45 namun dengan diet normal.

5.1.4 Analisis Hubungan Kadar LDL dan Berat Badan Tikus *Rattus*

Norvegicus Wistar Strain

Analisis hubungan kadar LDL dan berat badan dilakukan menggunakan korelasi Rank Spearman. Hasil analisis hubungan kadar LDL dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.1 : tabel hubungan kadar LDL dengan berat tikus

Koefisien Korelasi	Probabilitas
0.120	0.344

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian hubungan kadar LDL dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain menghasilkan probabilitas sebesar 0.344. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > alpha (5%). Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar LDL dan berat badan..

Koefisien korelasi sebesar 0.120 menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif (searah) dan sangat lemah. Hal ini berarti semakin tinggi kadar LDL maka berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah kadar LDL maka berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain semakin rendah.

5.1.5 Pengujian Hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain

5.1.5.1 Analisis Hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Satu Kali

Tabel 5.2 : Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Normal dan berat badan yang di inokulasi satu kali

Koefesien Korelasi	Probabilitas
0.377	0.253

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali menghasilkan probabilitas sebesar 0.253. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan. Koefesien korelasi sebesar 0.377 menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif (searah) dan lemah.

5.1.5.2 Pengujian ke Normalan Data Profilin Toxoplasma gondii Dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang di Inokulasi Satu Kali

Tabel 5.3 : Hasil uji Kolmogorov-smirnov Toxoplasma gondii dengan Diet Normal dan berat badan yang di inokulasi satu kali

	Kolmogorov- smirnov	Probabilitas
Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet	0.227	0.120
Berat Badan	0.183	0.200

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa uji normalitas menghasilkan statistik Kolmogorov-smirnov masing-masing sebesar 0.227 dan 0.183 dengan probabilitas sebesar 0.120 dan 0.200. hal ini menunjukkan bahwa data menghasilkan probabilitas > alpha (5%) sehingga dinyatakan normal.

5.1.6 Analisis Hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan Diet Hiperkalori dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Satu Kali

Tabel 5.4 : Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Hiperkalori dan berat badan yang di inokulasi satu kali

Koefesien Korelasi	Probabilitas
-0.370	0.131

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali menghasilkan probabilitas sebesar 0.131. oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan. Koefesien korelasi sebesar -0.370 menunjukkan bahwa ada hubungan yang negatif (berlawanan) dan lemah.

5.1.6.1 Pengujian Ke Normalan Data Profilin Toxoplasma gondii Dengan Diet Hiperkalori dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang di Inokulasi Satu Kali

Tabel 5.5 : Hasil uji Kolmogorov-smirnov Toxoplasma gondii dengan Diet Hiperkalori dan berat badan yang di inokulasi satu kali

	Kolmogorov- smirnov	Probabilitas
Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet	0.216	0.026
Berat Badan	0.136	0.200

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa uji normalitas menghasilkan statistik Kolmogorov-smirnov masing-masing sebesar 0.216 dan 0.136 dengan probabilitas sebesar 0.026 dan 0.200. hal ini menunjukkan bahwa data menghasilkan probabilitas α (5%) sehingga dinyatakan tidak normal.

5.1.7 Analisis Hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Dua Kali

Tabel 5.6 : Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Normal dan berat badan yang di inokulasi dua kali

Koefesien Korelasi	Probabilitas
-0.201	0.472

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian profilin toxoplasma gondii dengan normal diet dan berat badan tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali menghasilkan probabilitas sebesar 0.472. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > α (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan Profilin Toxoplasm Gondii

dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali.

Koefesien korelasi sebesar -0.201 menunjukkan bahwa ada hubungan negatif (berlawanan) dan lemah. Hal ini berarti semakin tinggi Profilin *Toxoplasma Gondii* dengan normal diet maka berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali semakin rendah, dan sebaliknya semakin rendah Profilin *Toxoplasma Gondii* dengan normal diet maka berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali semakin tinggi.

5.1.7.1 Pengujian ke Normalan data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang di Inokulasi Dua Kali

Tabel 5.7: Hasil uji Kolmogorov-smirnov *Toxoplasma gondii* dengan Diet Normal dan berat badan yang di inokulasi dua kali

	Kolmogorov- smirnov	Probabilitas
Profilin <i>Toxoplasma Gondii</i> dengan Normal Diet	0.215	0.061
Berat Badan	0.209	0.075

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa uji normalitas menghasilkan statistik Kolmogorov-smirnov masing-masing sebesar 0.215 dan 0.209 dengan probabilitas sebesar 0.061 dan 0.075. hal ini menunjukkan bahwa data menghasilkan probabilitas > alpha (5%) sehingga dinyatakan normal.

5.1.8 Analisis Hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan Diet hiperkalori dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Dua Kali

Tabel 5.8 : Hubungan profilin Toxoplasma gondii dengan Diet Hiperkalori dan berat badan yang di inokulasi dua kali

Koefesien Korelasi	Probabilitas
-0.136	0.629

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian hubungan Profilin Toxoplasma Gondii dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali menghasilkan probabilitas sebesar 0.629. oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan. Koefesien korelasi sebesar -0.136 menunjukkan bahwa ada hubungan yang negatif (berlawanan) dan sangat lemah.

5.1.8.1 Pengujian Ke Normalan Data Profilin Toxoplasma gondii Dengan Diet Hiperkalori dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang Di Inokulasi Dua Kali

Tabel 5.9 : Hasil uji Kolmogorov-smirnov Toxoplasma gondii dengan Diet Hiperkalori dan berat badan yang di inokulasi dua kali

	Kolmogorov- smirnov	Probabilitas
Profilin Toxoplasma Gondii dengan Normal Diet	0.215	0.061
Berat Badan	0.183	0.186

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa uji normalitas menghasilkan statistik Kolmogorov-smirnov masing-masing sebesar 0.215 dan 0.183 dengan probabilitas sebesar 0.061 dan 0.186. hal ini menunjukkan bahwa data menghasilkan probabilitas $>$ α (5%) sehingga dinyatakan normal.

5.2 Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan bantuan program SPSS versi 16. Hasil analisis yang didapatkan berupa *output* program yang disertakan pada bagian *Lampiran*. Adapun penjelasan berdasarkan *output* tersebut dijelaskan sebagai berikut.

Pengujian statistik yang digunakan adalah uji *One-Way ANOVA*. Berikut ini adalah langkah-langkah yang harus dilakukan dalam melakukan analisis data.

1. Memeriksa syarat untuk uji *One-Way ANOVA* yaitu uji distribusi data untuk melihat normalitas data dan uji homogenitas ragam data. Apabila distribusi tidak normal dan tidak homogen, maka uji *One-Way ANOVA* tidak dapat dilakukan dan diganti dengan uji nonparametrik khususnya uji *Kruskal-Wallis*.
2. Melakukan uji *One-Way ANOVA*, untuk mengetahui kadar LDL pada beberapa kelompok perlakuan yang terdiri dari jumlah injeksi dan diet yang dikonsumsi
3. Analisa *Post Hoc Test* menggunakan uji LSD dilakukan jika uji *One-Way ANOVA* menunjukkan hasil yang signifikan. *Post Hoc Test* merupakan analisis lanjutan dalam uji *One-Way ANOVA* untuk melihat adanya perbedaan yang lebih spesifik antar kelompok perlakuan terhadap kadar LDL.

4. Uji Korelasi, dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan dosis profilin yang diinjeksi pada masing-masing kelompok perlakuan terhadap kadar LDL. Jika data parametrik maka dilakukan uji korelasi *Pearson*. Jika data non parametrik maka dilakukan uji korelasi *Spearman*.
5. Uji Regresi Linier, dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen yaitu pemberian profilin *Toxoplasma gondii* dengan variabel dependen yaitu kadar LDL.

5.2.1 Uji Normalitas

Sebelum melakukan pengujian dengan menggunakan uji ANOVA, maka dilakukan pengujian asumsi kenormalan data. Pengujian kenormalan dietan residual pengaruh paparan profilin *toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar bertujuan untuk mengetahui normal tidaknya residual yang dihasilkan dari pengaruh paparan profilin *toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar. Pengujian kenormalan residual dilakukan menggunakan *Shapiro Wilk* karena jumlah kelompok lebih dari sama dengan 7 dengan kriteria apabila nilai probabilitas $>$ *level of significance* ($\alpha = 5\%$) maka residual dinyatakan normal. Hasil pengujian normalitas residual pengaruh paparan profilin *toxoplasma gondii* terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.10 Uji Normalitas

Shapiro Wilk	0.969
Probabilitas	0.102

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar menghasilkan statistik *Shapiro Wilk* sebesar 0.969 dengan probabilitas sebesar 0.102. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar menghasilkan probabilitas $> \alpha$ (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan normal.

5.2.2 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas residual pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar bertujuan untuk mengetahui apakah residual memiliki ragam yang homogen atau tidak. Pengujian kehomogenan residual pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan menggunakan *Levene Test* (*Levene Test Homogeneity of Variance*). Dasar pengambilan keputusan yang digunakan adalah dengan menggunakan nilai signifikansi (*p-value*). Apabila nilai probabilitas $> \text{level of significance}$ dari *alpha* yang digunakan yaitu 0,050 maka residual dinyatakan homogen.

Hasil pengujian homogenitas residual pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.11 Uji Homogenitas

Levene Statistic	1.375
Probabilitas	0.209

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa didapatkan nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,209. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian residual pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar menghasilkan probabilitas $>$ α (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan memiliki ragam yang homogen.

Karena data yang didapat memiliki distribusi yang normal dan homogen, maka syarat untuk melakukan pengujian Uji *One-Way ANOVA* telah terpenuhi.

5.2.3 Uji *One-Way ANOVA*

Jika data sudah memenuhi asumsi distribusi normal dan homogen, maka dapat dilanjutkan ke uji ANOVA. Uji *One-Way ANOVA* mempunyai tujuan untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan terhadap kadar LDL. Dasar pengambilan keputusan berdasarkan hipotesis yang diajukan adalah dengan menggunakan nilai signifikansi (*p-value*), di mana *p-value* yang lebih kecil dari α (0,05) menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai rerata LDL yang berbeda signifikan.

Tabel 5.12 Uji ANOVA

ANOVA	
F Statistic	2.201
Probabilitas	0,026

Berdasarkan hasil analisis uji *One-Way ANOVA* tersebut diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,026. Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi (0,026) lebih kecil dari *alpha* (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai rerata LDL yang berbeda Signifikan.

5.2.4 Uji Post Hoc

Dengan ditemukannya pengaruh signifikan pada perlakuan antar kelompok terhadap kadar LDL, Untuk mengetahui pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang berbeda signifikan dilakukan menggunakan Duncan dengan kriteria bahwa apabila satu pasang menghasilkan probabilitas \leq *level of significance* ($\alpha = 5\%$) maka dapat dinyatakan terdapat perbedaan pengaruh. Hasil analisis Duncan perbedaan pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dapat diketahui melalui tabel berikut ini:

Tabel 5.13 Post Hoc – Duncan

Index	Perlakuan	Rata-Rata	Notasi
G	Hiperkalori diet + profilin 45 ng/ml (2 kali suntikan)	11.58	A
B	Normal diet diet + profilin 15 ng/ml (2 kali suntikan)	11.82	A
A	Normal diet diet tanpa profilin	13.76	AB
K	Hiperkalori diet + profilin 15 ng/ml (1 kali suntikan)	14.88	ABC
L	Hiperkalori diet + profilin 30 ng/ml (1 kali suntikan)	15.07	ABC
D	Normal diet diet + profilin 45 ng/ml (2 kali suntikan)	15.12	ABC
I	Normal diet diet + profilin 30 ng/ml (1 kali suntikan)	15.50	ABC
F	Hiperkalori diet + profilin 30 ng/ml (2 kali suntikan)	15.86	ABC
C	Normal diet diet + profilin 30 ng/ml (2 kali suntikan)	16.94	ABC
H	Normal diet diet + profilin 15 ng/ml (1 kali suntikan)	17.50	ABCD
M	Hiperkalori diet + profilin 45 ng/ml (1 kali suntikan)	22.17	BCD
E	Hiperkalori diet + profilin 15 ng/ml (2 kali suntikan)	23.52	CD
J	Normal diet diet + profilin 45 ng/ml (1 kali suntikan)	25.93	D

Hasil analisis di atas menginformasikan bahwa kelompok tikus yang diberikan hiperkalori diet dengan profilin 45 ng/mL (2 kali suntikan) (G) memiliki rata-rata kadar LDL yang paling rendah dan berbeda signifikan dengan kelompok tikus yang diberikan hiperkalori diet dengan profilin 45 ng/mL (1 kali suntikan) (M), hiperkalori diet dengan profilin 15 ng/mL (2 kali suntikan) (E), dan normal diet dengan profilin 45 ng/mL (1 kali suntikan) (J).

Sedangkan kelompok tikus tikus yang diberikan normal diet dengan profilin 45 ng/ml (1 kali suntikan) (J) memiliki rata-rata kadar LDL yang paling tinggi dan berbeda signifikan dengan kelompok tikus yang diberikan hiperkalori diet dengan profilin 45 ng/mL (2 kali suntikan) (G), normal diet dengan profilin 15 ng/mL (2 kali suntikan) (B), normal diet tanpa profilin (A), hiperkalori diet dengan profilin 15 ng/mL (1 kali suntikan) (K).

Sedangkan kelompok tikus diet normal tanpa profilin (A), berbeda signifikan dengan Hiperkalori diet + profilin 15 ng/ml (2 kali suntikan) (E), dan Normal diet diet + profilin 45 ng/ml (1 kali suntikan)(J).

5.2 Analisa Regresi Linier sederhana dan Korelasi Kelompok 1 (1 kali injeksi profilin dengan diet normal)

Analisis pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.3.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (1 Kali Suntikan) dengan Normal Diet terhadap Kadar LDL

Hasil pengujian pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.14 Ringkasan Hasil Analisis Regresi Linier Sederhana

Variabel	Koefisien	T	Prob
Konstanta	11.647	2.063	0.069
Profilin (1 Kali Suntikan) dengan Normal Diet	0.259	1.424	0.188
R-squared	= 0.184	R = 0.429	

5.3.1.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.184. Hal ini berarti keragaman kadar LDL dapat dijelaskan oleh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet sebesar 18.4% atau dengan kata lain kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL sebesar 18.4%.

Sedangkan sisanya sebesar 81.6% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

5.3.1.2 Koefisien Korelasi

Koefisien korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan dan arah hubungan antara paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet dan kadar LDL. Hasil koefisien korelasi sebesar 0.429 menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet dan kadar LDL dengan arah positif (searah). Hal ini berarti semakin tinggi paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet maka kadar LDL semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet maka kadar LDL semakin rendah.

5.3.1.3 Pengujian Hipotesis

5.3.1.3.1 Uji Hipotesis Parsial

Pengujian hipotesis parsial digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL. Kriteria pengujian menyatakan jika probabilitas $< level\ of\ significance$ (α) maka terdapat pengaruh signifikan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL.

a. Uji Hipotesis Parsial Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (1 Kali Suntikan) dengan Normal Diet Terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet menghasilkan probabilitas sebesar 0.188. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $> level\ of\ significance$ ($\alpha=5\%$). Hal ini

berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL.

b. Uji Hipotesis Parsial antara Konstanta terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial konstanta menghasilkan probabilitas sebesar 0.069. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas > level of significance (α=5%). Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar LDL.

5.3.1.4 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 11.647 + 0.259 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. a. Konstanta sebesar 11.647 mengindikasikan bahwa apabila paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan kadar LDL sebesar 11.647 µg/L.
2. Koefisien paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet sebesar 0.259 mengindikasikan bahwa paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet berpengaruh **positif** terhadap kadar LDL.

Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet sebesar 1 ng/mL, maka akan meningkatkan kadar LDL sebesar 0.259 µg/L.

5.4 Analisa Regresi Linier sederhana dan Korelasi Kelompok 2 (1 kali injeksi profilin dengan diet hiperkalori)

Analisis pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.4.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (1 Kali Suntikan) dengan Hiperkalori Diet terhadap Kadar LDL

Hasil pengujian pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.15 Ringkasan Hasil Analisis Regresi Linier Sederhana

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	10.089	3.728	0.002
Profilin (1 Kali Suntikan) dengan Hiperkalori Diet	0.243	2.907	0.010
R-squared	= 0.346	R = 0.588	

5.4.1.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.346. Hal ini berarti keragaman kadar LDL dapat dijelaskan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet sebesar 34.6% atau dengan kata lain kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL sebesar 34.6%.

Sedangkan sisanya sebesar 65.4% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

5.4.1.2 Koefisien Korelasi

Koefisien korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan dan arah hubungan antara paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet dan kadar LDL. Hasil koefisien korelasi sebesar 0.588 menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan normal diet dan kadar LDL dengan arah positif (searah). Hal ini berarti semakin tinggi paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet maka kadar LDL semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet maka kadar LDL semakin rendah.

5.4.1.3 Pengujian Hipotesis

5.4.1.3.1 Uji Hipotesis Parsial

Pengujian hipotesis parsial digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL. Kriteria pengujian menyatakan jika probabilitas < *level of significance* (α) maka terdapat pengaruh signifikan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL.

a. Uji Hipotesis Parsial Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (1 Kali Suntikan) dengan Hiperkalori Diet Terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet menghasilkan probabilitas sebesar 0.010. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas < *level of significance* ($\alpha=5\%$). Hal ini

berarti terdapat pengaruh yang signifikan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL.

b. Uji Hipotesis Parsial antara Konstanta terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial konstanta menghasilkan probabilitas sebesar 0.002. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas < level of significance (α=5%). Hal ini berarti terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar LDL.

5.4.1.4 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 10.089 + 0.243 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. a. Konstanta sebesar 10.089 mengindikasikan bahwa apabila paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan kadar LDL sebesar 10.089 µg/L.
2. Koefisien paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet sebesar 0.243 mengindikasikan bahwa paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet berpengaruh **positif** terhadap kadar LDL. Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin toxoplasma gondii (1 kali suntikan) dengan hiperkalori diet sebesar 1 ng/mL, maka akan meningkatkan kadar LDL sebesar 0.243 µg/L.

5.5 Analisa Regresi Linier sederhana dan Korelasi Kelompok 3 (2 kali injeksi profilin dengan diet normal)

Analisis pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.5.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (2 Kali Suntikan) dengan Normal Diet terhadap Kadar LDL

Hasil pengujian pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.16 Ringkasan Hasil Analisis Regresi Linier Sederhana

Variabel	Koefisien	T	Prob
		<i>statistic</i>	
Konstanta	11.327	2.284	0.040
Profilin (2 Kali Suntikan) dengan Normal Diet	0.110	0.785	0.485
R-squared	= 0.038	R = 0.196	

5.5.1.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.038. Hal ini berarti keragaman kadar LDL dapat dijelaskan oleh paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet sebesar 3.8% atau dengan kata lain kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL sebesar 3.8%.

Sedangkan sisanya sebesar 96.2% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

5.5.1.2 Koefisien Korelasi

Koefisien korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan dan arah hubungan antara paparan profilin toxoplasma gondii dengan normal diet dan kadar LDL. Hasil koefisien korelasi sebesar 0.196 menunjukkan ada hubungan yang sangat lemah antara paparan profilin toxoplasma gondii dengan normal diet dan kadar LDL dengan arah positif (searah). Hal ini berarti semakin tinggi paparan profilin toxoplasma gondii dengan normal diet maka kadar LDL semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah paparan profilin toxoplasma gondii dengan normal diet maka kadar LDL semakin rendah.

5.5.1.3 Pengujian Hipotesis

5.5.1.3.1 Uji Hipotesis Parsial

Pengujian hipotesis parsial digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan profillin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL. Kriteria pengujian menyatakan jika probabilitas $< level\ of\ significance$ (α) maka terdapat pengaruh signifikan Paparan profillin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL.

a. Uji Hipotesis Parsial Paparan Profillin Toxoplasma Gondii (2 Kali Suntikan) dengan Normal Diet Terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial paparan profillin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet menghasilkan probabilitas sebesar 0.485. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $> level\ of\ significance$ ($\alpha=5\%$). Hal ini

berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan Paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet terhadap kadar LDL.

b. Uji Hipotesis Parsial antara Konstanta terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial konstanta menghasilkan probabilitas sebesar 0.040. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $< level\ of\ significance$ ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar LDL.

5.5.1.4 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 11.327 + 0.110 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. Konstanta sebesar 11.327 mengindikasikan bahwa apabila paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan kadar LDL sebesar 11.327 $\mu\text{g/L}$.
2. Koefisien paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet sebesar 0.110 mengindikasikan bahwa paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet berpengaruh **positif** terhadap kadar LDL.

Hal ini berarti setiap peningkatan Paparan profilin toxoplasma gondii (2 Kali Suntikan) dengan normal diet sebesar 1 ng/mL, maka akan meningkatkan kadar LDL sebesar 0.110 $\mu\text{g/L}$.

5.6 Analisa Regresi Linier sederhana dan Korelasi Kelompok 4 (2 kali injeksi profilin dengan diet hiperkalori)

Analisis pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.6.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (2 Kali Suntikan) dengan Hiperkalori Diet terhadap Kadar LDL

Hasil pengujian pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL dapat dilihat melalui tabel berikut :

Tabel 5.17 Ringkasan Hasil Analisis Regresi Linier Sederhana

Variabel	Koefisien	T	Prob
		<i>statistic</i>	
Konstanta	28.927	5.969	0.000
Profilin (2 Kali Suntikan) dengan Hiperkalori Diet	-0.398	-2.661	0.020
R-squared	= 0.353	R	= -0.594

5.6.1.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.353. Hal ini berarti keragaman kadar LDL dapat dijelaskan oleh paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet sebesar 35.3% atau dengan kata lain kontribusi paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL sebesar 35.3%. Sedangkan sisanya sebesar 64.7% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

5.6.1.2 Koefisien Korelasi

Koefisien korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan dan arah hubungan antara paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet dan kadar LDL. Hasil koefisien korelasi sebesar -0.594 menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet dan kadar LDL dengan arah negatif (berlawanan). Hal ini berarti semakin tinggi paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet maka kadar LDL semakin rendah, dan sebaliknya semakin rendah paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet maka kadar LDL semakin tinggi.

5.6.1.3 Pengujian Hipotesis

5.6.1.3.1 Uji Hipotesis Parsial

Pengujian hipotesis parsial digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL. Kriteria pengujian menyatakan jika probabilitas < *level of significance* (α) maka terdapat pengaruh signifikan paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL.

a. Uji Hipotesis Parsial Paparan Profilin Toxoplasma Gondii (2 Kali Suntikan) dengan Hiperkalori Diet terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet menghasilkan probabilitas sebesar 0.020. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas < *level of significance* ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti terdapat pengaruh yang signifikan paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet terhadap kadar LDL.

b. Uji Hipotesis Parsial antara Konstanta terhadap Kadar LDL

Pengujian hipotesis secara parsial konstanta menghasilkan probabilitas sebesar 0.000. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas < *level of significance* ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar LDL.

5.6.1.4 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 28.927 - 0.398 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. Konstanta sebesar 28.927 mengindikasikan bahwa apabila paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan kadar LDL sebesar 28.927 $\mu\text{g/L}$.
2. Koefisien paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet sebesar -0.398 mengindikasikan bahwa paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet berpengaruh **negatif** terhadap kadar LDL. Hal ini berarti setiap peningkatan paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet sebesar 1 ng/mL, maka akan menurunkan kadar LDL sebesar 0.398 $\mu\text{g/L}$.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

6.1.1 Efek Paparan Profilin Terhadap *Toxoplasma Gondii* terhadap berat badan

Berdasarkan analisis dari ketiga belas perlakuan didapatkan bahwa kelompok yang diberikan diet normal yang diinokulasi 2x dengan profilin 45 µg/mL memiliki rata-rata berat badan paling rendah, sedangkan kelompok yang diberikan diet normal yang diinokulasi 1x dengan profilin 45 µg/mL memiliki rata-rata berat badan paling tinggi.

Infeksi *Toxoplasma gondii* berhubungan dengan intervensi pada lemak sel host, menyebabkan cachexia, meningkatkan sirkulasi trigliseride, menurunkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) dan masa lemak (Susanto H *et al.*, 2010).

Organisme *Toxoplasma* dapat memodulasi berat badan dengan mengurangi lipoprotein lipase otot dan mengubah jaringan lipoprotein lipase selama toksoplasmosis kronis untuk meningkatkan trigeliserida di jaringan otot (Helieh S. Oz, 2014). *Toxoplasma gondii* juga dapat mempengaruhi resiko obesitas melalui perubahan jalur inflamasi (Denkers EY, Gazzinelli RT., 1998). Pada penelitian dengan tikus yang menggunakan diet hiperkalori akan mengakibatkan sel T pada jaringan adiposa meningkat. Radang kronis yang terjadi dapat meningkatkan resistensi insulin dan kelainan metabolik (Priceman SJ, Kujawski M, Shen S, *et al.*, 2013).

6.1.2 Hubungan kadar LDL dan Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain

Berdasarkan hasil dari data yang di dapatkan menghasilkan probabilitas sebesar 0.344 dan ini menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar LDL dan berat badan. Sedangkan pada koefisien korelasi di dapatkan data 0.120 menunjukkan adanya hubungan yang positif (searah) dan sangat lemah. Hal ini berarti semakin ditambahkan kadar LDL maka berat badan tikus akan bertambah dan begitu juga sebaliknya.

Kolesterol merupakan sumber makanan utama manusia yang di sintesis di tubuh, kadar kolesterol di dalam darah memiliki banyak faktor yang bisa mempengaruhi salah satunya adalah diet (Aji M, Sanhia *et al.*, 2015). Pada kelompok normal diet terjadinya peningkatan kadar kolesterol LDL kemungkinan disebabkan faktor usia. Semakin lamanya durasi pemberian diet tinggi lemak, maka akan terjadi peningkatan LDL (Heriansyah T., 2013).

6.1.3 Efek Paparan Profilin *Toxoplasma Gondii* Terhadap Low Density Lipoprotein (LDL)

6.1.3.1 Kelompok Dengan Normal Diet Profilin 1x, Hiperkalori Diet Profilin 1x, Normal Diet Profilin 2x

Berdasarkan hasil dari data LDL yang di dapatkan pada tikus dengan dosis profilin 15, 30, 45 mcg/dL pada kelompok dengan normal diet dan injeksi 1 kali, diet hiperkalori dan injeksi 1 kali, dan diet normal injeksi profilin 2x. Berdasarkan hasil analisis uji One-Way ANOVA diperoleh nilai signifikansi (p-value) sebesar 0,026, sehingga dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai rerata LDL yang berbeda signifikan. Hasil koefisien korelasi pada ketiga kelompok menunjukkan adanya hubungan yang cukup kuat antar Profilin *Toxoplasma*

gondii 1 kali suntik dengan diet normal dan diet hiperkalori, dan Profilin Toxoplasma

gondii 2 kali suntik dengan diet normal dan kadar LDL dengan arah positif (searah).

Paparan profilin menyebabkan disfungsi adiposit melalui peningkatan kadar

adipositokin proinflamasi sebagai patomekanisme sindrom metabolik yang terkait

dengan jaringan adiposa. TG dan kolesterol ester akan meningkat, peningkatan TG

akan membuat VLDL bermetabolisme dan berubah menjadi LDL dan sehingga LDL

akan mengalami peningkatan (Sudjari *et al.*, 2015). Parsit yang masuk ke hingga

intraseluler akan menginfeksi LDL pathway, dan infeksi ini akan membuat

peningkatan jumlah LDL (Coppens *et al.*, 2000).

6.1.3.2 Kelompok Dengan Diet Hiperkalori Profilin 2 kali

Berdasarkan hasil dari data LDL yang di dapatkan pada tikus dengan dosis profilin 15, 30, 45 mcg/dL pada kelompok dengan hiperkalori diet dan injeksi 2 kali.

Hasilnya koefisien korelasi yang didapatkan sebesar -0.594 menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet dan kadar LDL dengan arah negatif (berlawanan).

Hal ini berarti semakin tinggi paparan profilin toxoplasma gondii (2 kali suntikan) dengan hiperkalori diet maka kadar LDL semakin rendah.

Penyebab penurunan LDL bisa terjadi akibat dari infeksi akut yang dikaitkan dengan adanya penurunan kadar kolesterol pada hati dan bagian perifer (otak, limposit perifer). Infeksi Toxoplasma gondii dikaitkan dengan peningkatan Abca1 dan

penurunan regulasi gen Apolipoprotein dan gen LDRr (Milovanovic *et al.*, 2017). ApoF

membentuk kompleks dengan lipoprotein dan mungkin terlibat dalam transportasi

dan esterifikasi kolesterol dan bertindak sebagai stimulator transport kolesterol dari

HDL ke VLDL dan LDL, dan karena terjadi penurunan regulasi dari ApoF maka terjadilah penurunan dari LDL. Pada otak juga terjadi penurunan kadar kolesterol, sebagai reaksi pertahanan host terhadap parasit. Otak adalah tempat utama replikasi parasit, penurunan kadar kolesterol mungkin ditujukan untuk menurunkan tingkat replikasi parasit. Selain itu, aktivitas limfosit selama infeksi *T.gondii* kut dapat menyebabkan metabolisme lipid terganggu dan menurunkan kadar kolesterol (Milovanovic *et al.*, 2017). Pada sel yang terinfeksi *T.gondii* akan menyerap kolesterol LDL dua sampai tiga kali lebih tinggi, sehingga kadar LDL akan rendah (Luciane R. Portugal *et al.*, 2004). Diet hypercaloric yang diberikan bisa menjadi faktor gangguan dalam umpan balik hormonal yang terjadi di sistem saraf pusat, menyebabkan perubahan pada tingkat leptin. Diet yang tinggi lemak dan karbohidrat adalah sebagai bukti bahwa sistem homeostatic sedang digantikan oleh non-homeostatik dan interaksi antara sistem ini dapat mendasari kecenderungan untuk mengabaikan sinyal umpan balik seperti leptin dan insulin pada konsumsi kalori yang berlebihan (Figlewicz dan Benoit, 2009). Leptin adalah hormone external berperan dalam homeostasis energy di hipotalamus. Reseptor leptin diekspresikan di seluruh otak limbik depan, misalnya dalam neuron dopaminergik menunjukkan bahwa neuron ini secara langsung ditargetkan oleh hormone leptin (Figlewicz, 2003). Efek leptin pada neuron ini didasarkan pada perilaku yang dipengaruhi. Pembatasan pemberian makanan meningkatkan berbagai rangsangan termasuk makanan, dan keadaan keseimbangan energi negatif seperti itu disertai dengan penurunan tingkat leptin (Joost, 2012). Ini akan menjelaskan mengapa tingkat leptin menurun pada tikus wistar yang diberikan diet hyperkalori.

6.2 Implikasi terhadap Bidang Kedokteran

Diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang hubungan infeksi profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar Low Density Lipoprotein (LDL) di dalam tubuh terutama mengenai efek dosis. Peningkatan kadar Low Density Lipoprotein (LDL) pada infeksi *T.gondii* dapat mengganggu metabolisme lemak dan kembali mencetuskan inflamasi yang mengakibatkan keadaan obesitas.

6.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah yang pertama peningkatan kadar LDL pada perlakuan ini hanya dipengaruhi oleh dua faktor yakni oleh infeksi profilin *Toxoplasma gondii* dan diet hiperkalori. Dan yang kedua, adalah tidak dimasukkannya kontrol dengan diet hiperkalori sehingga untuk melakukan perbandingan antara tikus dengan diet normal dan tikus dengan diet hiperkalori tidak maksimal.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari penelitian melihat hasil dan pembahasan dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar yang diberikan diet hiperkalori dan diet normal.
2. Didapatkan peningkatan kadar LDL pada kelompok dengan diet normal, diet hiperkalori inokulasi satu kali dan diet normal inokulasi 2 kali.
3. Didapatkan penurunan kadar LDL pada kelompok dengan diet hiperkalori inokulasi 2 kali.
4. Didapatkan rata rata berat badan tertinggi pada kelompok dengan diet normal inokulasi satu kali dengan profilin 45 mg/mL.
5. Didapatkan rata rata kadar LDL tertinggi pada kelompok dengan diet normal inokulasi satu kali dengan profilin 45 mg/mL.

7.2 Saran

Beberapa hal yang perlu dilakukan sebagai tindak lanjut dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi terbesar yang berbasis dosis dari profilin *Toxoplasma gondii*.
2. Menginokulasi *Toxoplasma gondii* dengan komponen yang lengkap sesuai dengan sarana dan prasarana yang memadai.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai jangka waktu pemeliharaan penelitian tikus.

4. Perlu ditambahkan satu control lagi yaitu tikus dengan diet hiperkalori.



DAFTAR PUSTAKA

Adam J.M, Buku Ajar Ilmu Pneyakit Dalam Jilid III Edisi V. 2009. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.

Angels, M.R., Marunduh, R., & Rampengan, V. (2013). Gambaran Durasi Tidur Pada Remaja Dengan Kelebihan Berat Badan. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*.1(2) 851-852.

Anonymous, 2016. Obesity, (Online),(<https://www.nhs.uk/conditions/obesity/>, diakses 5 maret 2017)

Anonymous, 2013. Parasites – Toxoplasmosis (Toxoplasma infection), (Online),(<http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html>], diakses 5 maret 2017)

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Laporan Nasional 2013*. Mei. KEMENTERIAN KESEHATAN RI. Jakarta.

Coppens, I., Sinai, A.P., & Joiner, K.A. (2000) Toxoplasma gondii Host Low-Density Lipoprotein Receptor-mediated Ecdocytosis for Cholesterol Acquisition. *The Journal of Cell Biology* 149(1) 167-180.

Chang S ., Tan C ., Frankel EN ., Barrett DM ., 2000. Low-density lipoprotein antioxidant activity of phenolic compounds and polyphenol oxidase activity in selected clingstone peach cultivars. (Abstact). *J Agric Food Chem*, 48(2):147-51.

Denkers, E.Y., & Gazzinelli, R.T. (1998) Regulation and Function of T-Cell-Mediated Immunity during Toxoplasma gondii Infection. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS* 11(4) 569-588.

Riset Kesehatan Dasar 2013, Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. 2013. Bakti Husada, Jakarta.

Heriansyah, T. (2013) PENGARUH BERBAGAI DURASI PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar) JANTAN. *JURNAL KEDOKTERAN SYIAH KUALA*. 13(3) 144-150.

Listiyana, A.D., Mardiana., & Prameswari, G.N. (2013). Obesitas Sentral dan Kadar Kolesterol Darah Total. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 9(1) 41-42.

Milanovic, V., Vujanic, M., Klun, I., Bobic, B., Nikolic, A., Ivovic, V., Trbovich, A.M., & Djakovic, O.D. (2009). Toxoplasma gondii infection induces lipid metabolism alterations in the murine host. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 104(2):1.

Milanovic, I., Busarcevic, M., Trbovich, A., Ivovic, V., Uzelac, A., & Djurkovic-djakovic, O. (2017) Evidence for host genetic regulation of altered lipid metabolism in experimental toxoplasmosis supported with gene data mining results. *Plos One* 12(5) 9-13.

Mir F, 2014. Medscape, (Online),
(<https://emedicine.medscape.com/article/2087735-overview>, diakses 6 maret 2018).

Misnadiery. 2007. *Obesitas Sebagai Faktor Resiko Berbagai penyakit*. Jakarta : Pustaka Obor Populer.

Oz, H.S. (2014) Toxoplasmosis Complications and Novel Therapeutic Synergism Combination of Diclazuril Plus Atovaquone. *Frontiers in Microbiology* 5(484) 1-9.

Paquet, C., Yudin, T.R.Q.M.H. (2013). Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE*. 35(1) 3-6.

Plattner, F., Yarovinsky, 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

Portugal, L.R., Fernandes, L.R., Cesar, G.C., Santiago, H.C., Oliveira, D.R., Silva, N.M., Silva, A.A., Lannes-Vieira, J., Arantes, R.M.E., Gazzinelli, R.T., & Alvarez-Leite, J.I. (2004) Infection With Toxoplasma gondii Increase atherosclerotic Lesion in ApoE-Deficient Mice. *INFECTION AND IMMUNITY* 72(6) 3571-3576.

Priceman, S.J., Kujawski, M., Shen, S., Cherryholmes, G.A., Lee, H., Zhang, C., Kruper, L., Mortimer, J., Jove, R., Riggs, A.D., & Yu, H. (2013). Regulation of adipose tissue T cell subsets by Stat3 is crucial for diet-induced obesity and insuline resistance. *PNAS* 110(32) 13079-13084.

Reeves, G.M., Mazaheri, S., Snitker, S., Langenberg, P., Giegling, I., Hartmann, A.M., Konte, B., Friedl, M., Okusaga, O., Groer, M.W., Mangge, H., Weghuber, D., Allison, D.B., Rujescu, D., & Postolache, T.T. (2013). A Positive Association between *T. gondii* Seropositivity and Obesity. *Frontiers in Public Health*. 1(73):4-5.

Sartika, R.A.D. (2011). FAKTOR RISIKO OBESITAS PADA ANAK 5-15 TAHUN DI INDONESIA. *Makara, kesehatan*. 15(1) 37-38.

Susanti, W., Jiniana, N.W., Rositasari, D., Firti, N., & Purnama, N. (2011). Kelarutan Lipid Serta Pengaruh Emulgator Terhadap Kelarutan Lipid. *Jurnal BIODIVERSITAS*. 1.

Sudjari, S., Indra, M.R., Susanto, H., & Inggrawati, L. (2010). Profilin Menginduksi Ekspresi TLR-11, IL-6, dan TNF- α sebagai Kandidat Prediktor Disfungsi Adiposit akibat Infeksi *Toxoplasma Gondii* α . *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 26(2)91-95.

Susanto, H., Sudjari, & Indra, R. (2010). THE EFFECT OF *Toxoplasma gondii* PROFILIN INDUCTION ON THE EXPRESSION OF TLR-11, IL-6, AND TNF- α AS A PREDICTOR CANDIDATE OF ADIPOCYTE DYSFUNCTION (In Vitro STUDY ADIPOCYTE DYSFUNCTION ON SUBCUTAN ADIPOCYTE CULTURE). *SEMNAS MIPA*. 4-5.

Sanhia, A.M., Pangemanan, D.H.C., Engka, J.N.A.. (2015). GAMBARAN KADAR KOLESTEROL LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) PADA MASYARAKAT PEROKOK DI PESISIR PANTAI. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 3(1) 460-465.

LAMPIRAN



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax: (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : kep.fk@ub.ac.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 134 / EC / KEPK / 04 / 2017

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

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

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

- ANGGOTA** :
- 1. M. Kaviyarsan
 - 2. Agung Nurwahyudi
 - 3. Dio Tri Agwasta 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.



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

Lampiran 1. Lembar Bukti Kelayakan Etik

Lampiran 2. Analisis Perbedaan Pengaruh Paparan Profilin Toxoplasma gondii terhadap Kadar LDL pada Tikus *Rattus Norvegicus* Strain Wistar

Analisis Deskriptif

Descriptive Statistics

Dependent Variable: LDL

Perlakuan	Mean	Std. Deviation	N
Normal diet tanpa profilin	13.7600	3.94056	5
Normal diet + profilin 15ng/ml (2kali suntikan)	11.8200	4.95096	5
Normal diet + profilin 30ng/ml (2kali suntikan)	16.9400	10.35316	5
Normal diet + profilin 45ng/ml (2kali suntikan)	15.1200	5.43342	5
Hiperkalori diet + profilin 15ng/ml (2kali suntikan)	23.5200	10.83476	5
Hiperkalori diet + profilin 30ng/ml (2kali suntikan)	15.8600	5.33742	5
Hiperkalori diet + profilin 45ng/ml (2kali suntikan)	11.5800	3.91050	5
Normal diet + profilin 15ng/ml (1kali suntikan)	17.5000	9.19239	4
Normal diet + profilin 30ng/ml (1kali suntikan)	15.5000	3.95896	4
Normal diet + profilin 45ng/ml (1kali suntikan)	25.9333	5.73963	3
Hiperkalori diet + profilin 15ng/ml (1kali suntikan)	14.8833	5.03683	6
Hiperkalori diet + profilin 30ng/ml (1kali suntikan)	15.0667	2.24291	6
Hiperkalori diet + profilin 45ng/ml (1kali suntikan)	22.1667	4.50407	6
Total	16.6484	6.89235	64

Lampiran 3 Pengujian Asumsi Normalitas Residual

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Residual for LDL	.089	64	.200	.969	64	.102

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 4 Pengujian Asumsi Homogenitas Residual

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: LDL

F	df1	df2	Sig.
1.375	12	51	.209

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

a. Design: Intercept + Perlakuan

Lampiran 5 Analisis ANOVA

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: LDL

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	1021.250 ^a	12	85.104	2.201	.026
Intercept	17651.020	1	17651.020	456.601	.000
Perlakuan	1021.250	12	85.104	2.201	.026
Error	1971.530	51	38.657		
Total	20731.690	64			
Corrected Total	2992.780	63			

a. R Squared = .341 (Adjusted R Squared = .186)

Lampiran 6 Uji Lanjut – Post Hoc

LDL

Duncan^{a,b,c}

Perlakuan	N	Subset			
		1	2	3	4
Hiperkalori diet + profilin 45ng/ml (2kali suntikan)	5	11.5800			
Normal diet + profilin 15ng/ml (2kali suntikan)	5	11.8200			
Normal diet tanpa profilin	5	13.7600	13.7600		
Hiperkalori diet + profilin 15ng/ml (1kali suntikan)	6	14.8833	14.8833	14.8833	
Hiperkalori diet + profilin 30ng/ml (1kali suntikan)	6	15.0667	15.0667	15.0667	
Normal diet + profilin 45ng/ml (2kali suntikan)	5	15.1200	15.1200	15.1200	
Normal diet + profilin 30ng/ml (1kali suntikan)	4	15.5000	15.5000	15.5000	
Hiperkalori diet + profilin 30ng/ml (2kali suntikan)	5	15.8600	15.8600	15.8600	
Normal diet + profilin 30ng/ml (2kali suntikan)	5	16.9400	16.9400	16.9400	
Normal diet + profilin 15ng/ml (1kali suntikan)	4	17.5000	17.5000	17.5000	17.5000
Hiperkalori diet + profilin 45ng/ml (1kali suntikan)	6		22.1667	22.1667	22.1667
Hiperkalori diet + profilin 15ng/ml (2kali suntikan)	5			23.5200	23.5200
Normal diet + profilin 45ng/ml (1kali suntikan)	3				25.9333
Sig.		.224	.082	.074	.060

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 38.657.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.756.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

c. Alpha = 0.05.

Lampiran 7 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Normal Diet dengan Profilin (2 Kali Suntikan) terhadap Kadar LDL

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.196 ^a	.038	-.036	7.25908

a. Predictors: (Constant), Normal Diet + Profilin (2 Kali Suntikan)

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	27.225	1	27.225	.517	.485 ^b
	Residual	685.024	13	52.694		
	Total	712.249	14			

a. Dependent Variable: LDL

b. Predictors: (Constant), Normal Diet + Profilin (2 Kali Suntikan)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	11.327	4.959		2.284	.040
	Normal Diet + Profilin (2 Kali Suntikan)	.110	.153	.196	.719	.485

a. Dependent Variable: LDL

Lampiran 8 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Hiperkalori Diet dengan Profilin (2 Kali Suntikan) terhadap Kadar LDL

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.594 ^a	.353	.303	7.09392

a. Predictors: (Constant), Hiperkalori Diet + Profilin (2 Kali Suntikan)

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	356.409	1	356.409	7.082	.020 ^b
	Residual	654.208	13	50.324		
	Total	1010.617	14			

a. Dependent Variable: LDL

b. Predictors: (Constant), Hiperkalori Diet + Profilin (2 Kali Suntikan)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	28.927	4.846		5.969	.000
	Hiperkalori Diet + Profilin (2 Kali Suntikan)	-.398	.150	-.594	-2.661	.020

a. Dependent Variable: LDL

Lampiran 9 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Normal Diet dengan Profilin (1 Kali Suntikan) terhadap Kadar LDL

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.429 ^a	.184	.093	7.18054

a. Predictors: (Constant), Normal Diet + Profilin (1 Kali Suntikan)

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	104.521	1	104.521	2.027	.188 ^b
	Residual	464.041	9	51.560		
	Total	568.562	10			

a. Dependent Variable: LDL

b. Predictors: (Constant), Normal Diet + Profilin (1 Kali Suntikan)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	11.647	5.647		2.063	.069
	Normal Diet + Profilin (1 Kali Suntikan)	.259	.182	.429	1.424	.188

a. Dependent Variable: LDL

Lampiran 10 Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Hiperkalori Diet dengan Profilin (1 Kali Suntikan) terhadap Kadar LDL

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.588 ^a	.346	.305	4.33932

a. Predictors: (Constant), Hiperkalori Diet + Profilin (1 Kali Suntikan)

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	159.141	1	159.141	8.452	.010 ^b
	Residual	301.275	16	18.830		
	Total	460.416	17			

a. Dependent Variable: LDL

b. Predictors: (Constant), Hiperkalori Diet + Profilin (1 Kali Suntikan)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	10.089	2.706		3.728	.002
	Hiperkalori Diet + Profilin (1 Kali Suntikan)	.243	.084	.588	2.907	.010

a. Dependent Variable: LDL

Lampiran 11 Foto Penelitian



