

**EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR Superoxide
dismutase (SOD) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus* Strain Wistar)**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Ahmad Adib Bin Mohd Zulkefli

NIM 145070108121010

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2018

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**EFEK PAPARAN PROFILIN *Toxoplasma gondii* TERHADAP KADAR
SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) PADA TIKUS *Rattus norvegicus* STRAIN**

WISTAR

Oleh:

Ahmad Adib Bin Mohd Zulkefli
NIM 145070107121006

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal: 26 April 2018

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

dr. Triwahju Astuti, M.Kes, Sp.P(K)
NIK. 196310221996012001

Pembimbing I/Penguji-II

Pembimbing II/Penguji-III

dr. Agustin Iskandar, MKes, Sp.PK
NIP : 197308171999032001

dr. Rivo Yudhinata Brian Nugraha
M.biomed
NIP : 2016078912052001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

dr. Triwahju Astuti, M.Kes, Sp.P(K)
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 Superoxide Dismutase PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar).

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. Rivo Yudhinata Brian Nugraha M.Biomed, selaku pembimbing kedua, yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing serta memberikan saran dan koreksi yang membangun selama penyusunan Tugas Akhir ini.
3. dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes., Sp.P(K) sebagai sebagai penguji yang telah memberi masukan, saran, dan nasihat sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dan juga sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di PS Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
4. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas

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

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

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

8. Kedua orang tua penulis, Bapak Mohd Zulkefli dan Ibu Arbakiah, saudara saya Ahmad Asjad, dan adik saya Ahmad Afuan, terima kasih atas dukungan mental, moral dan material yang kalian berikan selama ini.

9. 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, 23 April 2018

Penulis

ABSTRAK

Ahmad Adib Bin Mohd Zulkefli, 2018. **Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* Terhadap Kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) Pada Tikus**

***Rattus norvegicus* Strain Wistar** Tugas Akhir, Program Studi

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Pembimbing: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK (2) dr. Rivo Yudhinata Brian Nugraha, M.Biomed.

Infeksi *Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan terjadinya disfungsi adiposa yang mengarah pada obesitas. Paparan profilin, protein sitoskeleton aktin *T. gondii*, dapat menyebabkan disfungsi adiposit melalui peningkatan kadar adipositokin proinflamasi sebagai patomekanisme sindrom metabolik yang terkait dengan jaringan adiposa. *Superoxide Dismutase* (SOD) adalah satu enzim antioksidan yang dapat melawan stress oksidatif yang sering terjadi pada pasien yang mempunyai penyakit obesitas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada tikus yang diberi diet hiperkalori. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 65 ekor tikus yang terdiri dari 13 kelompok. Tikus dibagi menjadi 6 perlakuan yakni: kelompok dengan diet normal yang diinjeksi 15 µg/mL, 30 µg/mL, and 45 µg/mL; kelompok dengan diet hiperklori yang diinjeksi dosis yang sama; dan tikus dengan diet normal yang tidak diinjeksi profilin sebagai kelompok kontrol. Injeksi profilin dilakukan sebanyak 2x dengan jarak 4 minggu. Hasil Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan kadar SOD terhadap semua kelompok perlakuan ($P < 0.133$; $\alpha \geq 0.05$). Kadar SOD yang tertinggi pada kelompok profilin dosis 30 µg/mL 1x injeksi yang diberi diet normal (4.22 ± 3.34 U/mL). Sedangkan, kadar SOD yang terendah pada kelompok yang diberikan injeksi profilin 30 µg/mL 2x yang diberi diet normal (0.82 ± 0.35 U/mL). Dapat disimpulkan, peningkatan kadar SOD terjadi pada tikus yang diinjeksi profilin sebanyak 1x dan penurunan SOD terjadi pada tikus yang diinjeksi profilin 2x.

Kata kunci: *Toxoplasma gondii*, profilin, *Superoxide dismutase*

ABSTRACT

Ahmad Adib Bin Mohd Zulkefli, 2018. **The Effect of Exposure of *Toxoplasma gondii* Profilin on SOD Levels in *Rattus Norvegicus* Wistar Strain Rats.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya

University. Supervisors: (1) dr. Agustin Iskandar, M.Kes, Sp.PK (2) dr

Rivo Yudhinata Brian Nugraha, M.Biomed.

Toxoplasma gondii infection can lead to adipose dysfunction leading to obesity. Exposure to profilin, *T. gondii* actin cytoskeleton protein, may cause adipocyte dysfunction through elevated levels of proinflammatory adipocytokines as a metabolic syndrome syndrome associated with adipose tissue. *Superoxide dismutase* (SOD) is an antioxidant enzyme that can fight oxidative stress which is common in patients with obesity. This study was conducted to determine the effect of exposure profilin *Toxoplasma gondii* levels of superoxide dismutase (SOD) in obesity model mouse. This study was conducted by using 65 rats consisting of 13 groups. *Rattus norvegicus* strains of wistar strains were divided into 6 treatment groups: normal diet groups injected with 15 µg / mL profilin doses, 30 µg / mL, and 45 µg / mL; groups with hyperchloxy diets injected with the same dose of profilin; and mice with a normal diet that was not injected profilin as a control group. Results of the *Walis Kruskal* Test ($P = 0.133$; $\alpha = \geq 0.05$) showed no significant effect changes on SOD levels.

It can be concluded that the highest SOD content was encountered in the group injected profilin *T. gondii* dose of 30 µg / mL once and given a normal diet with mean SOD content was 4.22 ± 3.34 U / mL. When the lowest SOD levels were found in the group given 30 µg / mL injection profilin 2 times and given a normal diet with the mean SOD level was 0.82 ± 0.35 U / mL.

Keywords: *Toxoplasma Gondii*, profilin, *Superoxide Dismutase* (SOD)

DAFTAR ISI

Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak.....	v
Abstract.....	vi
Daftar Isi.....	vii
Daftar Gambar.....	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Lampiran.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Obesitas.....	7
2.2 <i>Toxoplasma gondii</i>	11
2.3 Hubungan Profilin <i>T.gondi</i> dengan obesitas.....	20
2.4 Superoxide dismutase.....	22
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	27
3.2 Hipotesis Penelitian.....	28
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian.....	29
4.2 Sampel dan Populasi.....	29
4.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	30
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	31
4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian.....	31
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	33
4.7 Prosedur Penelitian.....	34
4.8 Pembagian Kelompok.....	37
4.9 Analisis Data.....	37
4.10 Ethical Clearance.....	38
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Penelitian.....	39
5.2 Analisis Data.....	45
BAB 6 PEMBAHASAN.....	76

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan 83

7.2 Saran 83

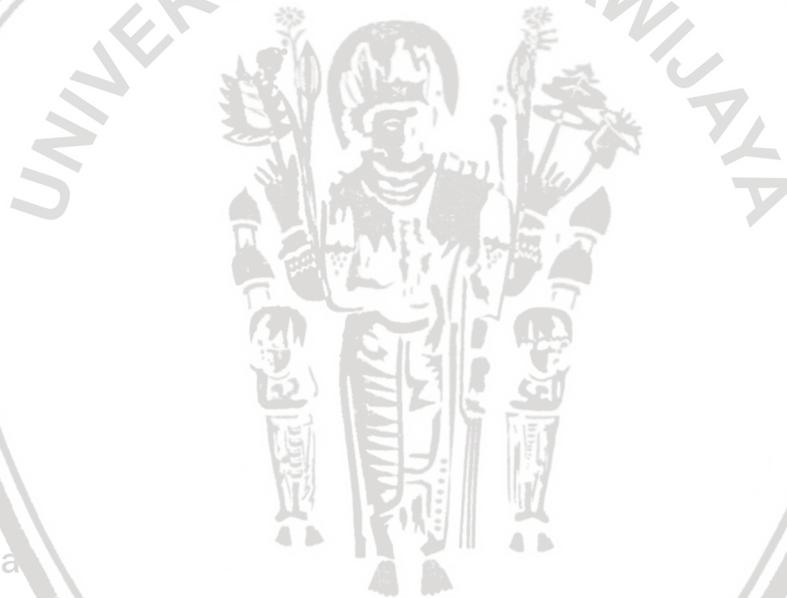
DAFTAR PUSTAKA **85**

LAMPIRAN **96**



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.4 Siklus hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	21
Gambar 2.9 Alur Profilin Menyebabkan Inflamasi.....	20
Gambar 5.1.1 Rerata Berat Badan Tikus Rattus Norvegicus Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin sebanyak 1 kali.....	39
Gambar 5.1.2 Rerata Berat Badan Tikus Rattus Norvegicus Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin Sebanyak 2 kali.....	40
Gambar 5.1.3 Rerata Kadar SOD Pada Tikus yang Disuntik 1 kali.....	42
Gambar 5.1.4 Rerata Kadar SOD pada tikus yang disuntik 2 kali.....	43



DAFTAR TABEL

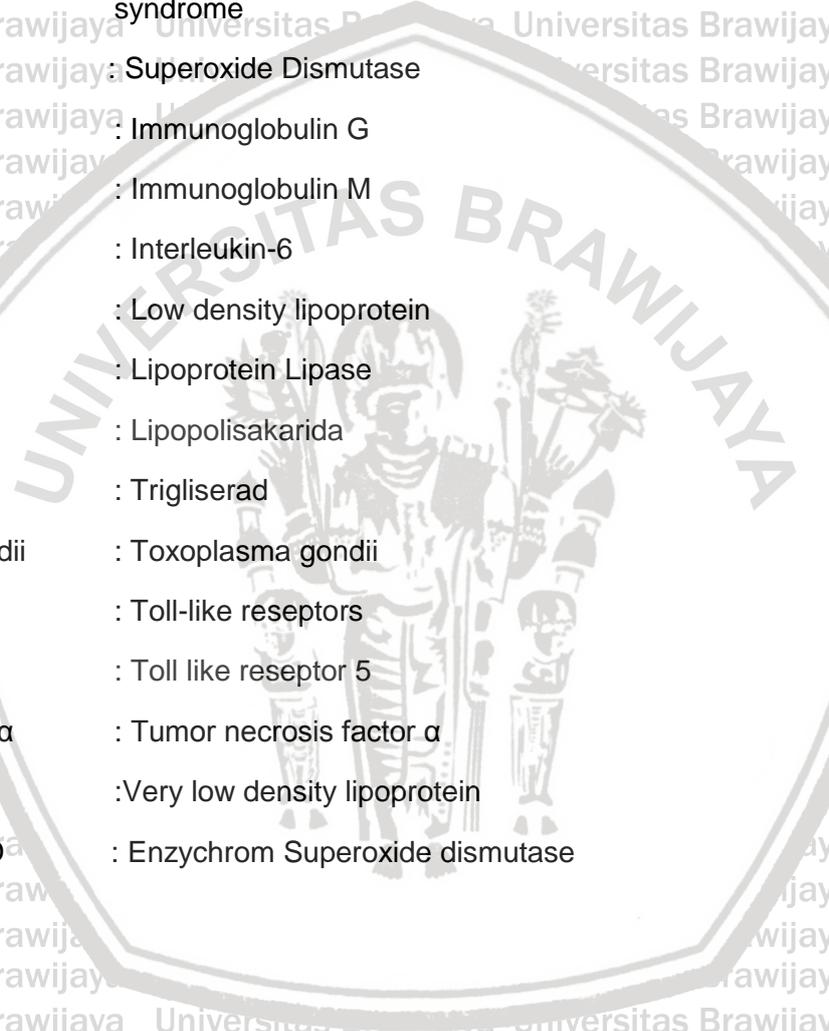
Tabel 2.1	Klasifikasi <i>overweight</i> dan obesitas Berdasarkan WHO.....	8
Tabel 2.2	Klasifikasi <i>overweight</i> dan obesitas untuk orang Indonesia menurut DepkesRI.....	9
Tabel 4.8	Pembagian kelompok tikus.....	36
Tabel 5.2.1	Hasil Uji Normalitas.....	45
Tabel 5.2.2	Hasil Uji Homegenitas.....	46
Tabel 5.3.1	Hasil Kelompok 1.....	49
Tabel 5.5.1	Hasil Kelompok 2.....	52
Tabel 5.5.2	Hasil Kelompok 3.....	56
Tabel 5.6.1	Hasil Kelompok 4.....	59
Tabel 5.7.1	Hasil pengujian normalitas data kadar SOD dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i>	62
Tabel 5.7.2	Hasil analisis hubungan kadar SOD dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i>	63
Tabel 5.7.3	Hasil pengujian normalitas data Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan normal diet dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i> yang diinokulasi dua kali.....	64
Tabel 5.7.4	Hasil analisis hubungan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan normal diet dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i> yang diinokulasi dua kali.....	66
Tabel 5.7.7	Hasil pengujian normalitas data Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan normal diet dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i> yang diinokulasi satu kali.....	67
Tabel 5.7.8	Hasil analisis hubungan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan normal diet dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i> yang diinokulasi satu kali.....	68
Tabel 5.7.9	Hasil pengujian normalitas data Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i> yang diinokulasi satu kali.....	69
Tabel 5.7.10	Hasil analisis hubungan Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus <i>Rattus Norvegicus Wistar Strain</i> yang diinokulasi satu kali.....	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Bukti Kelayakan Etik.....	89
Lampiran 2	Analisis Perbedaan Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD) pada Tikus Rattus Norvegicus Wistar Strain.....	90
Lampiran 3	Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin dengan Normal Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD).....	137
Lampiran 4	Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin dengan Hiperkalori Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD).....	139



DAFTAR SINGKATAN



BMI	: Body mass index
CSF	: Cerebro spinal fluid
HDL	: High density lipoprotein
HIV-AIDS	: Human immunodeficiency virus and acquired immune deficiency syndrome
SOD	: Superoxide Dismutase
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IL-6	: Interleukin-6
LDL	: Low density lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipase
LPS	: Lipopolisakarida
TG	: Trigliserad
T.gondii	: Toxoplasma gondii
TLRs	: Toll-like reseptors
TLR5	: Toll like reseptor 5
TNF- α	: Tumor necrosis factor α
VLDL	:Very low density lipoprotein
ESOD	: Enzychrom Superoxide dismutase

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas didefinisikan sebagai keadaan abnormal atau kadar lemak berlebihan yang mengganggu kesehatan seseorang. *Body Mass Index* (BMI) adalah sebuah pengukuran sederhana untuk mengklasifikasikan obesitas. WHO mendefinisikan obesitas sebagai *Body Mass Index* (BMI) yang lebih atau sama dengan 30 kg/m^2 (WHO 2014). Pada tahun 2014, WHO melaporkan bahwa jumlah penderita obesitas mencapai 600 juta orang, dua kali lebih besar dari tahun 1980 yang hanya 300 juta orang. Angka ini terus meningkat dari tahun ke tahun. Dari data yang dikumpulkan oleh *European Association for the Study of Obesity* (EASO), 2,8 juta orang tiap tahunnya meninggal karena penyakit yang berhubungan dengan obesitas. Peringkat pertama sejumlah 44% karena diabetes diikuti 23% karena penyakit jantung (EASO, 2013).

Toxoplasmosis adalah penyakit zoonotik yang disebabkan oleh protozoa parasit *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*), parasit tersebut dapat menginfeksi semua mamalia dan spesies burung. Sekitar sepertiga manusia di seluruh dunia telah terinfeksi *T. gondii*. Kucing merupakan hospes definitif dan semua spesies hewan sebagai hospes perantara. Hampir semua hewan berdarah panas dapat menjadi hewan yang menularkan *T. gondii*. Hewan yang sering berada di sekitar manusia seperti sapi, kuda, domba, babi, ayam, anjing, hamster, kucing, burung, tikus dan satwa liar seperti musang, harimau, anjing hutan, dan sebagainya dapat terinfeksi *T. gondii*, sehingga otomatis dapat menularkannya. Semua orang dapat terinfeksi *T.*

gondii, laki-laki dan perempuan, baik muda ataupun tua. Untuk menginvasi sel inang (Ghoneim et al., 2009).

Toxoplasma gondii memiliki protein yang disebut profilin. Profilin adalah komponen membran *Toxoplasma gondii* yang berfungsi sebagai rekonstruksi sitoskeleton aktin. Profilin mampu berikatan dengan TLR-11 sehingga menginduksi diekspresikannya IL-12. IL-12 merupakan sitokin yang sebagian besar dihasilkan oleh sel fagositik sebagai respon terhadap infeksi bakteri dan parasit intraseluler. IL-12 akan menstimulasi pembentukan sel NK (Natural Killer) dan sel T dari IFN- γ yang berperan dalam mengaktifkan sel fagositik dan sel inflamasi (Trinchieri, 1995). Selain itu profilin juga berfungsi untuk menstimulasi *gliding motility* yaitu pergerakan untuk melewati barrier biologis (dinding sel) dan mengakibatkan munculnya patogenesis di tikus (Plattner, et al., 2008).

Superoksida Dismutase (SOD) adalah suatu enzim penting yang ada di banyak organisme, termasuk hewan, tumbuhan, dan mikroorganisme, SOD bekerja mengonversi superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Selain itu, SOD yang dapat menghilangkan superoksida tambahan (O_2^-) anion dalam sel dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif, memiliki aplikasi potensial dalam kedokteran, industri makanan, dan pertanian. Selain itu, SOD juga bertindak sebagai salah satu antioksidan alami yang diproduksi oleh tubuh. *Superoksida dismutase* berbentuk enzim dan bekerja dengan cara menetralkan radikal superoksida. Radikal superoksida dihasilkan sebagai bahan sampingan dalam berbagai proses metabolisme. (Winarsi, 2007).

Parasit seperti *Toxoplasma gondii* dapat mengubah regulasi selera makan host untuk meningkatkan asupan gizi. Leptin adalah peptida hormon nafsu makan yang memberi sinyal kenyang, sehingga tingkat yang lebih rendah akan merangsang asupan makanan. Parasit juga dapat secara tidak langsung meningkatkan nafsu makan melalui perubahan perilaku makan. Dengan demikian, parasit mengakibatkan perubahan perilaku yang mungkin didorong oleh kebutuhan hidup dan memiliki efek yang tidak disengaja pada pola makan yang mengakibatkan obesitas (Reeves et al., 2013). Lemak utama yang berasal dari makanan yang terbawa dalam darah berbentuk trigliserida. Fungsi utamanya adalah sebagai cadangan energi. Sebagai cadangan energi, tubuh akan menyimpannya dalam bentuk simpanan lemak yang banyak disimpan dalam sel lemak dalam jaringan lemak tubuh.

Sel-sel lemak memiliki enzim khusus di permukaannya yaitu Lipoprotein Lipase (LPL) yang memiliki kemampuan melepaskan Trigliserida dan Lipoprotein, menghidrolisisnya, lalu meneruskan hasil hidrolisis ke dalam sel. Jika sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan menghidrolisis simpanan Trigliserida menjadi Gliserol dan asam lemak serta melepaskan ke dalam pembuluh darah. Saat kadar Asam Lemak meningkat dikarenakan metabolisme yang berlebihan, stress oksidatif juga akan meningkat, yakni keadaan di mana jumlah radikal bebas melebihi batas yang bisa dinetralisir oleh tubuh (Furukawa, et al., 2004). *Superoxide Dismutase* merupakan salah satu enzim antioksidan yang melawan radikal bebas dan akan menyebabkan kadar SOD menurun.

Hasil penelitian Iskandar, dkk (2011) menyebutkan bahwa terdapat perbedaan kadar profilin yang bermakna antara individu obesitas dengan individu yang sehat.

Pada individu obesitas terdapat peningkatan kadar profilin yang memicu peningkatan *inflammatory cytokine* seperti IL-6 dan IL-12 yang merupakan petanda awal terjadinya disfungsi adiposit pada individu obesitas. Selanjutnya Iskandar, dkk (2012) juga melaporkan bahwa terdapat perbedaan kadar profilin *Toxoplasma gondii*, *adiponektin* dan *omentin* yang bermakna antara individu obesitas yang disertai sindroma metabolik dengan individu obesitas tanpa sindroma metabolik. Hal tersebut mendukung dugaan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* menyebabkan obesitas. Akan tetapi patomekanisme yang jelas masih belum ditemukan secara pasti. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan dari infeksi *Toxoplasma gondii* terhadap kadar SOD pada tikus yang diberikan diet hiperkalori.

1.2 Masalah Penelitian

a. Bagaimanakah efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar SOD pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umumnya adalah mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* kepada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Mengetahui kadar SOD pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar yang normal.
- b. Mengetahui kadar SOD pada tikus yang diberi paparan profilin dan diberikan diet normal
- c. Mengetahui kadar SOD pada tikus yang diberi paparan profilin dan diberikan diet hiperkalori.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

- a. Dapat menambahkan pengetahuan tentang infeksi *T. gondii* sebagai etiologi obesitas.
- b. Dapat menambahkan pengetahuan tentang hubungan *Superoxide Dismutase* dengan profilin *T. gondii*.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Memperkaya pengetahuan tentang efek paparan profilin *T. gondii* terhadap kadar SOD pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar.
- b. Menambahkan pengetahuan efek paparan profilin *T. gondii* yang bisa menyebabkan obesitas langsung memberi kontribusi dalam peningkatan stress oksidatif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 OBESITAS

Kegemukan atau obesitas merupakan kondisi ketidaknormalan atau kelebihan akumulasi lemak dalam jaringan adiposa. Terjadi akumulasi adiposit dan timbunan triasilgliserol berlebih pada jaringan lemak dalam jumlah besar, yang dicirikan oleh terjadinya peningkatan pada ukuran dan jumlah adiposit yang berasal dari diferensiasi fibroblas preadiposit (Berg *et al.*, 2004). Obesitas menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia. Obesitas berasosiasi secara signifikan dengan komorbiditas dan meningkatkan angka kematian (Lustig *et al.*, 2004). Angka kejadian obesitas di Amerika sekitar 20-25%, di Eropa diperkirakan 10-25 %, sedangkan di Cina prevalensi obesitas sekitar 4.3 % akan tetapi yang mengalami *overweight* mencapai 29,5% (Jia *et al.*, 2002).

Berdasarkan *Body Mass Index* (BMI) atau Indeks Massa Tubuh (IMT), obesitas dibagi menjadi tiga kategori, yakni: Obesitas I, Obesitas II dan Obesitas III.

Adapun berdasarkan distribusi lemak, obesitas dibagi menjadi dua kategori, yaitu: obesitas sentral dan obesitas umum. Untuk penduduk barat, seseorang dikatakan

obesitas apabila IMT-nya ≥ 30 kg/m² atau lingkar perut ≥ 102 cm pada pria dan ≥ 88 cm pada wanita, sedangkan untuk penduduk Asia, IMTnya > 25 kg/m² atau lingkar perut ≥ 90 cm pada pria dan ≥ 80 cm pada wanita (WHO, 2004). Untuk lebih lengkapnya lihat tabel 2.1.

Tabel 2.1. Klasifikasi *overweight* dan obesitas berdasarkan WHO.

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

Sumber : WHO, 2004.

Di Indonesia, kriteria yang digunakan untuk *overweight* adalah jika BMI 23-24,9 kg/m², untuk obesitas jika BMI ≥ 25 kg/m², sedangkan untuk ukuran lingkar pinggang dianggap beresiko jika pada laki-laki > 90 cm serta pada wanita > 80 cm

(Soegondo, 2005). Untuk lebih lengkapnya dapat dilihat di tabel 2.2.

Tabel 2.2. Klasifikasi overweight dan obesitas untuk orang Indonesia menurut Depkes RI.

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

Sumber : Depkes RI 1994 dalam Supariasa, 2001.

Terdapat beberapa istilah yakni obesitas, *overweight*, dan obesitas sentral.

Obesitas adalah peningkatan lemak tubuh (*body fat*) dan *overweight* adalah peningkatan berat badan relatif apabila dibandingkan dengan standar. *Overweight* kemudian menjadi istilah yang mewakili "obesitas" baik secara klinis maupun epidemiologis. Sedangkan obesitas sentral adalah peningkatan lemak tubuh yang lokasinya lebih banyak di daerah abdominal dari pada di daerah pinggul, paha, atau lengan. Penentuan adanya obesitas sentral ini penting karena berhubungan dengan adanya obesitas resistensi insulin yang merupakan dasar terjadinya sindroma metabolik (Rajala *et al*, 2003).

Obesitas tubuh bagian atas merupakan dominansi penimbunan lemak tubuh.

Terdapat beberapa kompartemen jaringan lemak pada truncal, yaitu truncal subcutaneus yang merupakan kompartemen paling umum, intraperitoneal (abdominal), dan retroperitoneal (Tchernof, 2007). Obesitas tubuh bagian atas lebih banyak didapatkan pada pria, oleh karena itu tipe obesitas ini lebih dikenal sebagai "android obesity". Tipe obesitas ini berhubungan lebih kuat dengan diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskuler daripada obesitas tubuh bagian bawah (Bozaoglu, *et al*, 2007). Lemak intrabdominal atau lemak viseral didefinisikan sebagai lemak yang berada di area viseral dan di dalam peritonium, pada bagian dorsal intestin dan bagian permukaan ventral ginjal. Akumulasi lemak intraabdominal dapat terjadi pada pria ataupun wanita namun BMI tidak menjadi indikasi yang diandalkan terhadap tingkat adipositas intraabdominal. Adanya adipositas intrabdominal yang berlebihan berpotensi mempengaruhi metabolisme dan resiko kardiometabolik secara langsung melalui perubahan sekresi adipokin. Obesitas abdominal memacu peningkatan sekresi kisanan metabolit dan substansi aktif biologi termasuk gliserol, FFA (asam lemak bebas), mediator inflamasi (TNF- α dan interleukin-6 (IL-6)), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), dan C-reactive protein (Hung, *et al*, 2008).

Pengendalian asupan makanan menjadi penting dalam kaitannya dengan obesitas, karena sebagian besar jaringan lemak ini terpusat di perut yang selanjutnya menjadi obesitas viseral. Pengendalian asupan makanan melibatkan proses biokimia antara lain keterlibatan beberapa hormon dan sitokin yang menentukan rasa lapar dan kenyang. Hormon dan sitokin yang terlibat dalam

regulasi energi sebagian dikeluarkan oleh adiposit, antara lain leptin, resistin, adiponektin, TNF- α , PAI-1, IL-1, IL-6 dan hormon estrogen serta testoteron (Pe'russe, *et al.*, 2001).

Apabila tidak terjadi keseimbangan energi dengan asupan makanan maka akan menyebabkan disfungsi adiposit sehingga inilah yang melatarbelakangi timbulnya adiposopati.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa preadiposit berfungsi seperti makrofag dan memiliki aktivitas fagositik dan mikrobisida. *Macrophage colony-stimulating factors*, yang meningkatkan produksi makrofag, juga disekresikan oleh adiposit. Ketika diekspresikan *in vivo*, akan menginduksi hiperplasia jaringan adiposa secara signifikan. Adiposit sendiri mengeluarkan berbagai sitokin, dan preadiposit serta adiposit adalah subyek dari modulasi yang diatur oleh sitokin.

2.2 *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii adalah parasit protozoa dalam genus *Toxoplasma* dengan sifat alami dan perjalanan akut atau menahun. *Toxoplasma gondii* juga merupakan parasit pada manusia, kucing, anjing, ayam, babi, marmot, kambing, ternak dan merpati, dan pada manusia menimbulkan penyakit toxoplasmosis.

Toksoplasmosis, suatu penyakit yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*, merupakan penyakit parasit pada manusia dan juga pada hewan yang menghasilkan daging bagi konsumsi manusia. Infeksi yang disebabkan oleh *T. gondii* tersebar di seluruh dunia. Pada hewan berdarah panas dan mamalia lainnya termasuk manusia

sebagai hospes perantara, sedangkan kucing dan berbagai jenis Felidae lainnya sebagai hospes definitif. Infeksi Toxoplasma tersebar luas dan sebagian besar berlangsung asimtomatis, meskipun penyakit ini belum digolongkan sebagai penyakit parasiter yang diutamakan pemberantasannya oleh pemerintah, tetapi beberapa penelitian telah dilakukan di beberapa tempat untuk mengetahui derajat distribusi dan prevalensinya.

Indonesia sebagai negara tropik merupakan tempat yang sesuai untuk perkembangan parasit tersebut. Keadaan ini ditunjang oleh beberapa faktor seperti sanitasi lingkungan dan banyak sumber penularan terutama kucing dan sebangsanya (Felidae). Manusia dapat terkena infeksi parasit ini dengan cara didapat (*Acquired toxoplasmosis*) maupun diperoleh semenjak dalam kandungan (*Congenital toxoplasmosis*). Diperkirakan sepertiga penduduk dunia mengalami infeksi penyakit ini. (Louis, 2013)

Sebagai parasit, *T. gondii* ditemukan dalam segala macam sel jaringan tubuh kecuali sel darah merah. Tetapi pada umumnya parasit ini ditemukan dalam sel retikulo endotelial dan sistem syaraf pusat. (Louis, 2013)

2.2.1 Toxoplasmosis

Toxoplasmosis merupakan penyakit zoonosis yang secara alami dapat menyerang manusia, ternak, hewan peliharaan lain seperti hewan liar, unggas dan lain-lain. Kejadian toxoplasmosis telah dilaporkan dari beberapa daerah di dunia ini yang geografiknya sangat luas. Survei terhadap kejadian ini memberi gambaran bahwa Toxoplasmosis pada suatu daerah bisa sedemikian hebatnya hingga setiap

hewan memperlihatkan gejala toxoplasmosis. Survei yang telah diadakan di Amerika Serikat.

Toxoplasmosis juga sering terjadi melalui jalur atau rute makanan yaitu bentuk jaringan dari parasit (kista mikroskopis terdiri dari bradyzoites) dapat ditularkan kepada manusia oleh makanan. Manusia menjadi terinfeksi karena :

- Ø Makanan setengah matang, atau daging yang terkontaminasi (terutama daging babi, domba, dan daging rusa).
- Ø Menelan makanan setengah matang, memegang daging yang terkontaminasi dan tidak mencuci tangan dengan bersih (Toxoplasma tidak dapat diserap melalui kulit utuh).
- Ø Makan makanan yang terkontaminasi oleh pisau, peralatan, talenan, atau makanan lain yang pernah kontak dengan daging mentah yang terkontaminasi.

Pada manusia, penyakit toxoplasmosis ini sering menginfeksi melalui saluran pencernaan. Biasanya melalui perantara makanan atau minuman yang terkontaminasi dengan agen penyebab penyakit toxoplasmosis ini, misalnya karena minum susu sapi segar atau makan daging yang belum matang sempurna dari hewan yang terinfeksi dengan penyakit toxoplasmosis. Penyakit ini juga sering terjadi pada sejenis ras kucing yang berbulu lebat dan warnanya indah yang biasanya disebut dengan mink. Pada kucing ras mink penyakit toxoplasmosis sering terjadi karena makanan yang diberikan biasanya berasal dari daging segar (mentah) dan sisa-sisa daging dari rumah potong hewan. (Gandahusada, 2003)

2.2.3 Epidemiologi *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii ditemukan di seluruh dunia. Infeksi terjadi, di mana ada kucing yang mengeluarkan ookista bersama tinjanya. Ookista ini adalah bentuk yang infeksiif dan dapat menular pacta manusia atau hewan lain. Penyebaran *Toxoplasma gondii* sangat luas, hampir di seluruh dunia, termasuk Indonesia baik pada manusia maupun pada hewan. Sekitar 30% dari penduduk Amerika Serikat positif terhadap pemeriksaan serologis, yang menunjukkan pernah terinfeksi pada suatu saat dalam masa hidupnya. Kontak yang sering terjadi dengan hewan terkontaminasi atau dagingnya, dapat dihubungkan dengan adanya prevalensi yang lebih tinggi di antara dokter hewan, mahasiswa kedokteran hewan, pekerja di rumah potong hewan dan orang yang menangani daging mentah seperti juru masak.

Krista *T. gondii* dalam daging dapat bertahan hidup pada suhu -4°C sampai tiga minggu. Kista tersebut akan mati jika daging dalam keadaan beku pada suhu -15°C selama tiga hari dan pada suhu -20°C selama dua hari. Daging dapat menjadi hangat pada semua bagian dengan suhu 65°C selama empat sampai lima menit atau lebih maka secara keseluruhan daging tidak mengandung kista aktif, demikian juga hasil daging siap konsumsi yang diolah dengan garam dan nitrat.

Konsumsi daging mentah atau daging yang kurang masak merupakan sumber infeksi pada manusia. Tercemarnya alat-alat untuk masak dan tangan oleh bentuk infeksiif parasit ini pada waktu pengolahan makanan merupakan sumber lain untuk penyebaran *T. gondii*. Di Indonesia, prevalensi zat anti *T. gondii* pada hewan

adalah sebagai berikut: kucing 35-73%, babi 11-36%, kambing 11-61%, anjing 75% dan pada ternak lain kurang dari 10%.(Schurrenberger ,1991)

2.2.4 Morfologi dan Klasifikasi

Toxoplasma gondii merupakan protozoa obligat intraseluler, terdapat dalam tiga bentuk yaitu takizoit (bentuk proliferaatif), kista (berisi bradizoit) dan ookista (berisi sporozoit). Bentuk takizoit menyerupai bulan sabit dengan ujung yang runcing dan ujung lain agak membulat. Ukuran panjang 4-8 mikron, lebar 2-4 mikron dan mempunyai selaput sel, satu inti yang terletak di tengah bulan sabit dan beberapa organel lain seperti mitokondria dan badan golgi.

Kista dibentuk di dalam sel hospes bila takizoit yang membelah telah membentuk dinding. Ukuran kista berbeda-beda, ada yang berukuran kecil hanya berisi beberapa bradizoit dan ada yang berukuran 200 mikron berisi kira-kira 3000 bradizoit. Kista dalam tubuh hospes dapat ditemukan seumur hidup terutama di otak, otot jantung, dan otot bergaris. Kista tersebut mempunyai dinding, berisi satu sporoblas yang membelah menjadi dua sporoblas. Pada perkembangan selanjutnya kedua sporoblas membentuk dinding dan menjadi sporokista. Masing-masing sporokista tersebut berisi 4 sporozoit yang berukuran 8 x 2 mikron dan sebuah benda residu.

Toxoplasma gondii dalam klasifikasi termasuk kelas Sporozoasida, karena berkembang biak secara seksual dan aseksual yang terjadi secara bergantian.

Selain itu *Toxoplasma gondii* terdapat dalam 3 bentuk yaitu bentuk trofozoit, kista, dan Ookista. Trofozoit berbentuk oval dengan ukuran 3-7 um, dapat menginvasi

semua sel mamalia yang memiliki inti sel. Dapat ditemukan dalam jaringan selama masa akut dari infeksi. Bila infeksi menjadi kronis, trofozoit dalam jaringan akan membelah secara lambat dan disebut bradizoit.

Bentuk kedua adalah kista yang terdapat dalam jaringan dengan jumlah ribuan berukuran 10-100 um. Kista penting untuk transmisi dan paling banyak terdapat dalam otot rangka, otot jantung dan susunan syaraf pusat. Bentuk yang ketiga adalah bentuk Ookista yang berukuran 10-12 um. Ookista terbentuk di sel mukosa usus kucing dan dikeluarkan bersamaan dengan feces kucing. Dalam epitel usus kucing berlangsung siklus aseksual atau schizogoni dan siklus seksual atau gametogeni dan sporogoni yang menghasilkan ookista dan dikeluarkan bersama feces kucing.

Kucing yang mengandung *Toxoplasma gondii* dalam sekali ekskresi akan mengeluarkan jutaan ookista. Bila ookista ini tertelan oleh hospes perantara seperti manusia, sapi, kambing atau kucing maka pada berbagai jaringan hospes perantara akan dibentuk kelompok-kelompok trofozoit yang membelah secara aktif. Pada hospes perantara tidak dibentuk stadium seksual tetapi dibentuk stadium istirahat yaitu kista. Bila kucing makan tikus yang mengandung kista maka terbentuk kembali stadium seksual di dalam usus halus kucing tersebut. (Schurrenberger, 1991)

o Menurut Levine (1990) klasifikasi parasit sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Sub kingdom : Protozoa

Filum : *Apicomplexa*

Kelas : *Sporozoasida*

Sub Kelas : *Coccidiasina*

Ordo : *Eucoccidiorida*

Sub ordo : *Eimeriorina*

Famili : *Sarcocystidae*

Genus : *Toxoplasma*

Spesies : *Toxoplasma gondii*

2.2.5 Manifestasi Klinis

Toksoplasmosis dapat dibagi menjadi toksoplasmosis akuisita (dapatan) dan toksoplasmosis kongenital. Keduanya sebagian besar adalah asimtomatis atau tidak menimbulkan gejala. Pada awalnya bersifat akut dan jika tidak ditangani dengan baik akan menjadi kronik atau laten. Gejalanya lebih sering tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan penyakit lain. Toksoplasmosis dapatan biasanya tidak diketahui karena memang asimtomatis. Jika seorang ibu yang sedang hamil mendapat infeksi primer, ada kemungkinan bahwa 50% akan melahirkan anak dengan toksoplasmosis kongenital. Gejala yang dijumpai pada orang dewasa maupun anak-anak umumnya ringan. Gejala klinis yang paling sering dijumpai pada toksoplasmosis dapatan adalah limfadenopati dan rasa lelah, disertai demam dan sakit kepala (Gandahusada, 2003).

Pada infeksi akut, limfadenopati sering dijumpai pada kelenjar getah bening daerah leher bagian belakang. Gejala tersebut biasanya disertai demam, mialgia dan malaise. Pada kulit, akan muncul ruam makulopapuler yang mirip kelainan kulit pada demam titus. Pada jaringan paru dapat terjadi pneumonia interstisial. Gambaran klinis toksoplasmosis kongenital dapat bermacam-macam. Ada yang tampak normal pada waktu lahir dan gejala klinisnya baru timbul setelah beberapa minggu sampai beberapa tahun. Ada gambaran eritroblastosis, hidrops fetalis dan triad klasik yang terdiri dari hidrosefalus, korioretinitis dan perkapuran intrakranial atau tetrad sabin yang disertai kelainan psikomotorik (Gandahusada, 2003).

Toksoplasmosis kongenital dapat menunjukkan gejala yang sangat berat dan dapat menyebabkan kematian pada penderitanya karena parasit telah tersebar luas di berbagai organ penting dan juga pada sistem saraf penderita. Gejala susunan saraf pusat sering meninggalkan gejala sisa, misalnya retardasi mental dan gangguan motorik. Kadang-kadang hanya ditemukan sikatriks pada retina yang dapat kambuh pada masa anak-anak, remaja atau dewasa. Korioretinitis karena toksoplasmosis pada remaja dan dewasa biasanya akibat infeksi kongenital. Akibat kerusakan pada berbagai organ, maka kelainan yang sering terjadi bermacam-macam jenisnya. Kelainan pada bayi dan anak-anak akibat infeksi pada ibu selama kehamilan trimester pertama, dapat berupa kerusakan yang sangat berat sehingga terjadi abortus atau lahir mati atau bayi dilahirkan dengan kelainan seperti ensefalomielitis, hidrosefalus, kalsifikasi serebral dan korioretinitis. Pada anak yang lahir prematur, gejala klinis lebih berat dari anak yang lahir cukup bulan, dapat

disertai hepatosplenomegali, ikterus, limfadenopati, kelainan susunan syaraf pusat dan lesi mata (Yaudza, 2011).

2.2.6 Pemeriksaan

Karena gejala dari Toxoplasmosis seringkali asimtomatis dan sangat umum, maka untuk menegakkan diagnosis langsung harus dilakukan uji laboratorium.

- Spesimen. Berupa darah, sputum, sumsum tulang, CSF dan eksudat
- Pemeriksaan mikroskopik. Hapusan yang diwarnai dengan teknik Giemsa dapat memperlihatkan organisme. Jika tampak kista terutama dari spesimen otak atau sistem saraf pusat yang lain, menunjukkan infeksi kronis
- Inokulasi. Seringkali digunakan untuk menegakan diagnosa definitif. Berbagai spesimen diinokulasi secara intraperitoneal ke mencit yang tidak terinfeksi. Lalu mencit diobservasi selama 6 minggu, kemudian darahnya diuji untuk memeriksa antibodi spesifik. Diagnosis ditegakkan jika terdapat kista
- Serologi. Untuk memeriksa antibodi IgM dan IgG anti Toxoplasma gondii.

(Jawetz, et al, 2008).

2.2.7 Pengobatan

Untuk infeksi akut cukup diresepkan kombinasi pirimetamin dan sulfadiazin atau trisulfapirimidin. Dapat pula ditambah obat lain seperti spiramisin, klindamisin, trimetoprimsulfametoksazol dan berbagai obat sulfonid lainnya. Untuk pasien yang sedang hamil dapat diberikan spiramisin (Rovamycin) yang harus diteruskan sampai melahirkan (Jawetz, et al, 2008).

2.2.8 Hubungan Obesitas dengan *Toxoplasma gondii*

Pada individu yang mengalami obesitas, ditemukan terjadinya penurunan status pertahanan imun dibandingkan dengan individu yang berat badannya normal. Terdapat perbedaan jumlah leukosit dan komponennya serta aktivitas monosit pada *oxidative burst*. Pada pasien obesitas, sel mononuklear akan memicu keluarnya agen proinflamasi yang mengakibatkan terjadinya proses inflamasi kronik. Hal ini menyebabkan terjadi penurunan status imun pada individu yang obesitas sehingga resiko terjadinya infeksi lebih besar, salah satunya dapat terjadi infeksi dari *Toxoplasma gondii* (Milner, 2012).

2.3 Hubungan profilin *Toxoplasma gondii* dan obesitas

2.3.1 Definisi profilin

Toxoplasma gondii merupakan parasit patogen intraseluler yang memiliki kemampuan untuk menginfeksi semua sel mamalia yang berinti. *Toxoplasma gondii* memiliki molekul profilin yang berhubungan dengan infeksi pada sel host melalui aktivasi toll like receptors (TLRs). Profilin merupakan molekul protein dengan berat molekul sedang yang teridentifikasi terdapat pada membran *Toxoplasma gondii*. Infeksi *Toxoplasma gondii* berhubungan dengan intervensi pada lemak sel host, menyebabkan cachexia, meningkatkan sirkulasi trigliseride, menurunkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) dan masa lemak (Hendra Susanto et al., 2010).

2.3.2 Patokemanisme profilin *Toxoplasma gondii* sebagai penyebab 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 (Helieh S. Oz, 2014).

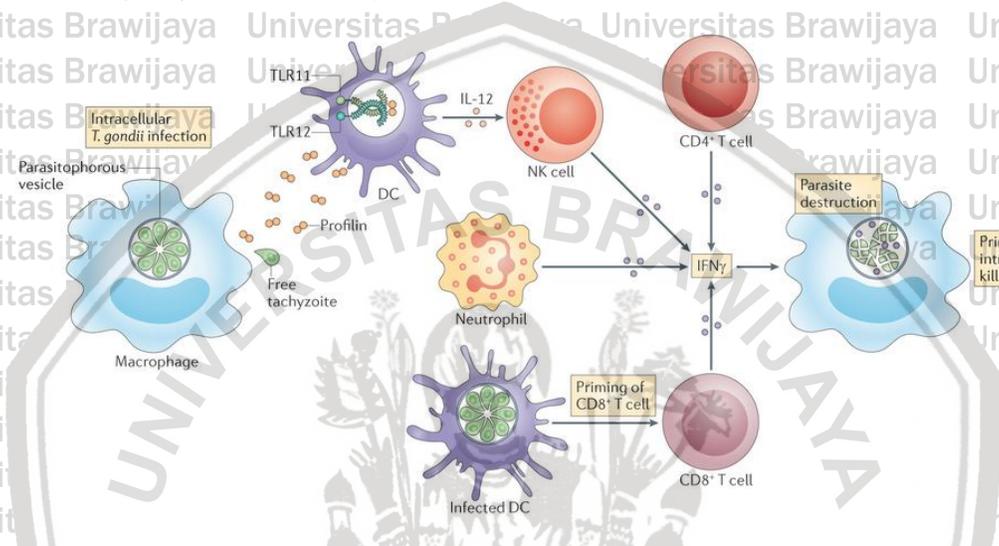
Hasil penelitian dari Sudjari dkk menunjukkan bahwa paparan profilin dosis 5,15 dan 25 ng/ml meningkatkan kadar IL-6 dan TNF- α . Paparan profilin menyebabkan disfungsi adiposit melalui peningkatan kadar adipositokin proinflamasi sebagai patomekanisme sindrom metabolik yang terkait dengan jaringan adiposa.

Peningkatan kadar kedua sitokin proinflamasi tersebut menandakan telah terjadi peningkatan regulasi jalur sinyal TLR-11 profilin di sel lemak (Sudjari et al., 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 ke dalam 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 2.3.2 Mekanisme *Toxoplasma gondii* (Yarovinsky, 2014)

2.4 Superoxide dismutase

2.4.1 Definisi dan kerja SOD di dalam tubuh

Superoxide dismutases (SOD) adalah enzim yang mengkatalis dismutasi superoksida menjadi oksigen dan peroksida hidrogen. SOD merupakan enzim penting dalam pertahanan sel terhadap paparan oksigen. Oksigen diperlukan untuk mempertahankan hidup, namun proses metabolisme oksigen dalam sel akan menciptakan unsur-unsur destruktif yang disebut radikal bebas. Radikal bebas, atau oksidan, secara kimia tidak seimbang, membawa elektron bebas yang dapat

merusak molekul dalam sel kita ketika mencoba untuk mencapai keseimbangan – berpotensi merusak sel itu sendiri. Kerusakan radikal bebas, juga disebut stress oksidatif, diterima secara luas sebagai teori radikal bebas dari penuaan.

(Kwiatkowski D, Witke W 2011)

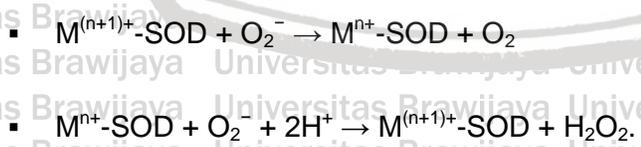
Untungnya, tubuh memiliki sistem pertahanan sendiri terhadap radikal bebas.

Hampir setiap sel menghasilkan enzim antioksidan yang disebut *Superoxide dismutase* (SOD), katalase dan *glutation peroksidase* (GPx). Enzim ini melindungi sel selama metabolisme oksigen, secara aman menangkap radikal bebas berbahaya menjadi unsur seimbang seperti H2O.

2.4.2 Jenis SOD

Ada tiga bentuk SOD yang terdapat pada manusia yaitu SOD1, SOD2, dan SOD3. SOD1 berlokasi di sitoplasma, SOD2 di mitokondria, dan SOD3 di ekstraseluler. SOD1 adalah dimer, sedangkan lainnya adalah tetramer. SOD1 dan SOD3 mengandung copper dan seng, sedangkan SOD mengandung mangan pada pusat reaksi. Gen penyandi berturut-turut terletak pada kromosom 21, 6, dan 4.

SOD mengkatalis reaksi sebagai berikut (setengah reaksi)



Di mana M = Cu (n=1) ; Mn (n=2) ; Fe (n=2) ; Ni (n=2). Tingkat oksidasi dari kation antara n dan n+1.

Diet antioksidan, seperti vitamin A, C, E, mempunyai peran sebagai pendukung sekunder. Mereka bertindak sebagai pengakap radikal bebas dengan “menyumbangkan” elektron untuk memberikan keseimbangan kimia. Antioksidan ini menjadi cepat jenuh – hanya sekali mereka dapat menyumbangkan elektron. Idealnya, keseimbangan antara produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan harus tetap terjaga terus-menerus.

Selama lebih dari dua setengah dekade, banyak penelitian telah menyoroti manfaat nutrisi dan kesehatan dari antioksidan serta korelasi terbalik yang ada di antara mereka dan radikal bebas. Radikal bebas atau spesies reaktif melalui stres oksidatif telah terbukti terlibat dalam kejadian dan perkembangan beberapa kondisi kesehatan seperti aterosklerosis, diabetes, kanker, gangguan neurodegeneratif, gangguan kardiovaskular dan kondisi kronis lainnya. Stres oksidatif adalah fenomena seluler atau kondisi yang terjadi, sebagai akibat ketidakseimbangan fisiologis antara tingkat antioksidan dan oksidan (radikal bebas atau spesies reaktif) yang mendukung oksidan. (O.M.Ighodaro 2016)

2.4.3 Hubungan SOD dan Infeksi

Radikal bebas dan senyawa oksigen reaktif yang diproduksi dalam jumlah yang normal, penting untuk fungsi biologis, seperti sel darah putih yang menghasilkan H₂O₂ untuk membunuh beberapa jenis bakteri dan jamur serta

pengaturan pertumbuhan sel, namun ia tidak menyerang sasaran spesifik, sehingga ia juga akan menyerang asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, organel sel, atau DNA, sehingga dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Winarsi, 2007). Namun tubuh diperlengkapi oleh seperangkat sistem pertahanan untuk menangkal serangan radikal bebas atau oksidan sehingga dapat membatasi kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.

Sistem pertahanan antioksidan antara lain adalah enzim *Superoxide dismutase* (SOD) yang terdapat di mitokondria dan sitosol, *Glutathione Peroxidase*(GPX), *Glutathione reductase*, dan *catalase*. Selain itu terdapat juga sistem pertahanan atau antioksidan yang berupa mikronutrien yaitu β karoten, vitamin C dan vitamin E (Hariyatmi, 2004). Sistem pertahanan ini bekerja dengan beberapa cara antara lain berinteraksi langsung dengan radikal bebas, oksidan, atau oksigen tunggal, mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif, atau mengubah senyawa reaktif menjadi kurang reaktif. Namun dalam keadaan tertentu, produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi yang disebut sebagai stres oksidatif (Winarsi, 2007).

Pada kondisi stres oksidatif, keseimbangan normal antara produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif dengan kemampuan antioksidan alami tubuh untuk mengeliminasi mengalami gangguan sehingga menggoyahkan rantai reduksi-oksidasi normal, sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif jaringan. Kerusakan jaringan ini juga tergantung pada beberapa faktor, antara lain : target molekuler, tingkat stres yang terjadi, mekanisme yang terlibat, serta waktu dan sifat alami dari sistem yang diserang (Allen & Tressini, 2000)

2.4.4 Hubungan Antara Obesitas dengan Stress Oksidatif dan Peran SOD

Obesitas merupakan penyakit kronis yang multifaktor. Obesitas didefinisikan sebagai meningkatnya akumulasi lemak tubuh. Jaringan adiposa tidak hanya sebagai penyimpan trigliserida, tapi juga mempunyai fungsi sebagai penghasil sebuah bioaktif yaitu adipokin. Adipokin atau adipositokin merupakan hormon yang disekresikan jaringan lemak yang fungsinya untuk mempertahankan homeostasis.

Obesitas, akan menginduksi produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF α dan interleukin-6 (IL-6) sehingga jumlahnya akan meningkat. Selanjutnya, TNF α dan interleukin-6 (IL-6) akan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga menimbulkan stress oksidatif serta menimbulkan resistensi terhadap insulin.

Sedangkan adipokin yang lain yaitu leptin berfungsi sebagai pengatur jumlah makanan yang dikonsumsi seseorang, sehingga memiliki efek langsung pada berat badan. Leptin mempengaruhi kerja sistem limbik dengan menstimulasi dopamin, menimbulkan rasa kenyang (Sanchez, et al., 2011).

Semua adipokin tersebut dapat meningkatkan produksi ROS, prosesnya disebut *oxidative stress*. Terdapat beberapa mekanisme mengenai obesitas yang menimbulkan stres oksidatif. Pertama adalah melalui oksidasi asam lemak di mitokondria dan peroksisom yang dapat menghasilkan ROS melalui reaksi oksidasi.

Kedua, konsumsi oksigen yang berlebihan pada penderita obesitas juga akan membentuk radikal bebas di rantai pernafasan di mitokondria. Penggunaan oksigen oleh otot selama aktivitas fisik maksimal dapat meningkat sekitar 100–200 kali dibandingkan saat istirahat (Chevion et al., 2003). Saat fosforilasi oksidatif di

dalam mitokondria, oksigen direduksi oleh sistem transport elektron mitokondria untuk membentuk adenosin trifosfat (ATP) dan air. Selama proses fosforilasi oksidatif ini sekitar 2% molekul oksigen dapat berikatan dengan elektron tunggal yang bocor dari karier elektron pada rantai pernafasan, sehingga membentuk radikal superoksida (O_2^-). Radikal superoksida yang terbentuk ini akan membentuk hidrogen peroksida (H_2O_2) dan hidroksil reaktif ($OH\cdot$) dengan cara berinteraksi dengan logam transisi reaktif seperti tembaga dan besi (Singh, 1992).

Dengan terjadinya peningkatan jumlah jaringan adiposa, akan terjadi penurunan aktivitas enzim antioksidan seperti *Superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx). Terjadinya peningkatan produksi ROS dan penurunan kadar antioksidan akan memberikan dampak seperti disfungsi endotel yang ditandai dengan penurunan bioavailabilitas vasodilator seperti nitrit oksida (NO) dan peningkatan faktor kontraksi dari endotel yang akhirnya dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Sanchez, *et al.*, 2011).

2.4.5 Metode Pengukuran SOD

2.4.5.1 Uji Aktivitas SOD

Uji aktivitas SOD pertama kali dilakukan oleh Beauchamp dan Fridovich (1971) menggunakan gel poliakrilamid untuk elektroforesis. Metoda pengukuran ini menggunakan NBT sebagai kompetitor dimana NBT dan SOD pada gel akan berkompetisi untuk radikal superoksida pada saat yang sama. Pada lokasi letak SOD berada, gel akan nampak transparan, sedangkan lokasi tanpa SOD akan berwarna ungu kebiruan karena terjadi reaksi reduksi NBT.

Pada metoda ini dilakukan dua kali proses pewarnaan, yaitu Rahman et al. dengan NBT kemudian dengan riboflavin untuk terjadinya fotopolimerisasi. Pengukuran aktivitas SOD tidak hanya digunakan untuk mengetahui kandungan SOD, tetapi juga dapat diterapkan untuk diagnosis dan indikasi kondisi kesehatan yang terkait dengan jenis penyakit tertentu. Isolasi dan pemurnian enzim dapat dilakukan dengan teknik dialisis setelah penambahan sejumlah garam amonium sulfat secara bertingkat. (Gegenheimer 1990).

Metoda ini berdasarkan pada perbedaan sifat kelarutan enzim maupun protein. Enzim dapat diendapkan dalam suatu larutan dengan menambahkan sejumlah garam netral dengan konsentrasi berlebih yang disebut dengan salting out. Endapan yang terbentuk dari setiap tahap fraksionasi ini dapat dipekatkan (concentrating), dihilangkan garam (desalting) dan dimurnikan (purifying). Enzim yang akan dimurnikan ditempatkan dalam plastik selofan dan direndam dalam suatu difusat yang diaduk atau disirkulasikan atau gabungan dari keduanya. Pada saat kesetimbangan dimana konsentrasi molekul yang berukuran kecil di dalam medium sama dengan konsentrasi yang berada dalam plastik selofan, maka molekul yang berukuran besar akan tertahan dalam kantung tersebut.

2.4.5.2 Uji Kadar SOD

Metode pengukuran kadar SOD menggunakan xanthine dan xanthine oxidase (XOD) untuk menghasilkan radikal superoksida yang bereaksi dengan 2- (4 - iodophenyl) -3- (4 - nitrofenol) -5 – phenyltetrazolium klorida (I.N.T.) untuk membentuk pewarna formazan merah. Kadar *Superoxide dismutase* kemudian

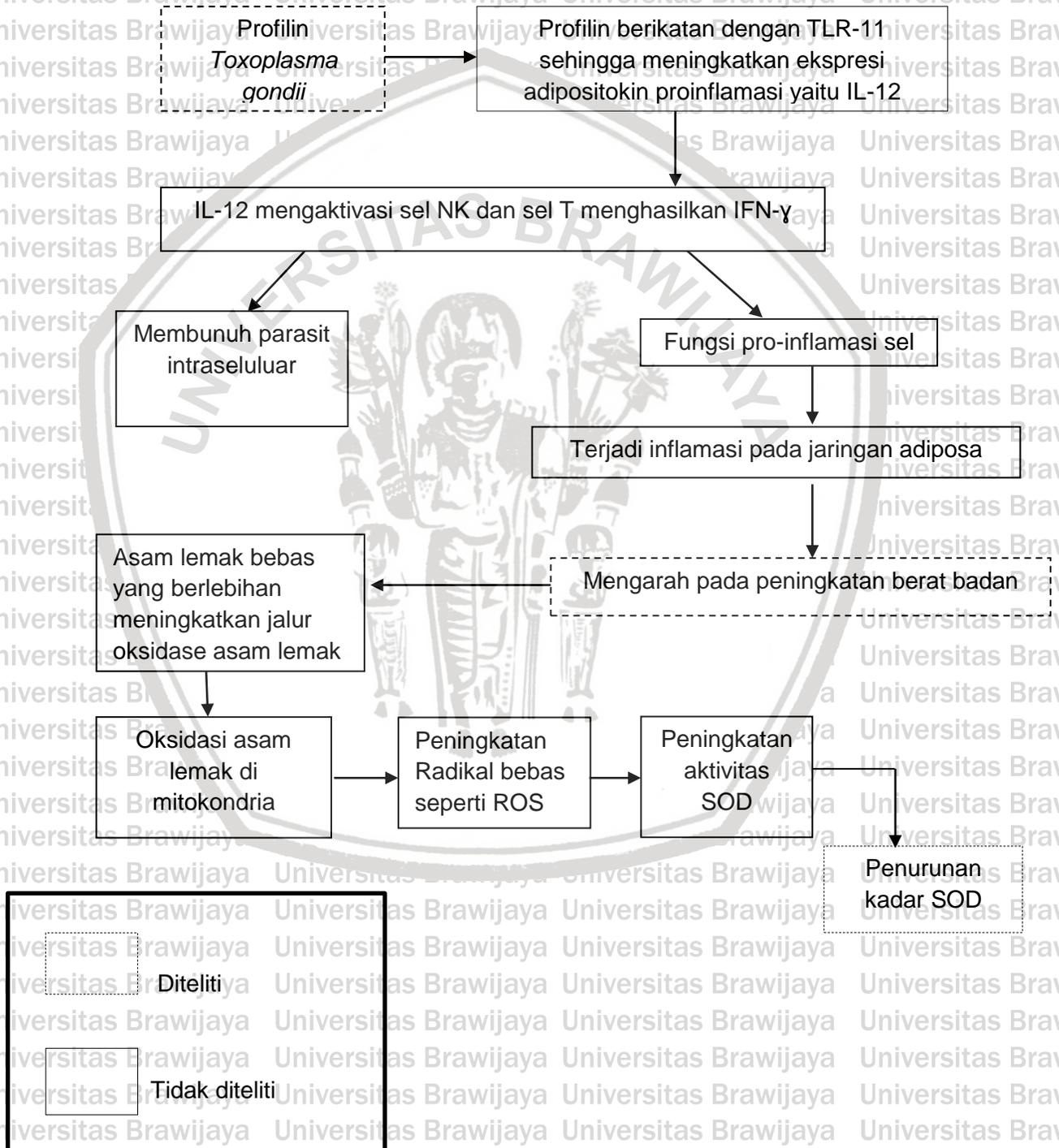
diukur oleh derajat penghambatan pada reaksi ini. Pengukuran kadar SOD menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimal 505 nm dengan suhu 37°C. Plasma hewan uji disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Tujuan sentrifugasi untuk memastikan plasma tidak mengandung platelet.

Reagen *Superoksida dismutase* (SOD) hanya stabil selama 10 hari dengan penyimpanan pada suhu 2 - 8°C. Reagen harus dipreparasi terlebih dahulu dan alat yang digunakan harus dalam keadaan steril. Buffer (R1b) adalah cairan bening yang dapat langsung digunakan. *Mixed substrate* (R1a) tidak dapat langsung digunakan tetapi ditambahkan dengan 20 ml buffer (R1b). *Xanthine oxidase* sebelum digunakan ditambahkan dengan 10 ml akuades. Plasma yang telah direaksikan dengan reagen R1a dan reagen R1b kemudian dilihat absorbansinya pada waktu 30 detik dibaca sebagai absorbansi pertama (A1) dan 3 menit (180 detik) dibaca sebagai absorbansi kedua (A2). Aktivitas SOD diukur melalui derajat penghambatan (inhibisi) pembentukan zat warna. Aktivitas enzim SOD dapat dinilai berdasarkan kemampuannya menghambat reaksi yang dikatalisi oleh radikal superoksida. Derajat penghambatan (inhibisi) didapat dari perubahan absorbansi dari plasma yang diamati selama 3 menit (180 detik). Setelah didapatkan data absorbansi A1 dan A2 dimasukkan ke dalam rumus.

BAB III

Kerangka Konsep Dan Hipotesis Penelitian

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Toxoplasma gondii memiliki profilin yang berperan untuk berikatan dengan

TLR-11. Adanya peningkatan ekspresi profilin akan meningkatkan ekspresi IL-12 sebagai akibat ikatan profilin dengan TLR-11 pada membran adiposit. IL-12

merupakan sitokin yang sebagian besar dihasilkan oleh sel fagositik sebagai respon terhadap bakteri dan parasit intraseluler. Sekresi IL-12 akan mengaktifasi pembentukan sel NK dan sel T. Selanjutnya akan memicu produksi IFN- γ yang berperan dalam mengaktifasi sel fagositik dan inflamasi sel (Yarovinsky, 2014).

Salah satu proses inflamasi juga terjadi di jaringan adiposa, sehingga menyebabkan disfungsi adiposa yang menyebabkan terjadinya obesitas.

Terdapat beberapa mekanisme mengenai obesitas yang menimbulkan stress oksidatif. Pertama adalah melalui oksidasi asam lemak di mitokondria dan peroksisom yang dapat menghasilkan ROS melalui reaksi oksidasi. Oksidasi asam lemak yang terjadi di mitokondria akan menghasilkan NADH yang selanjutnya juga dapat memproduksi ROS. Selanjutnya adalah dengan meningkatnya inflamasi jaringan adiposa, kadar enzim antioksidan seperti *Superoxide dismutase* (SOD) akan berkurang. (Sanchez, et al., 2011).

3.2 HIPOTESIS PENELITIAN

Profilin *T. gondii* mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar SOD pada tikus

Rattus norvegicus Strain Wistar.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *true eksperimental-post test only control group design* yang bertujuan untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* kepada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar.

4.2 Populasi dan Sampel

Sebagai sampel penelitian digunakan tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar jantan berusia 12-20 minggu dengan berat badan 50-100 gram yang diadaptasikan selama dua minggu di Laboratorium Parasitologi FKUB sebelum diberi perlakuan.

Selanjutnya dilakukan screening dengan kriteria sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

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

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 tersebut, dibutuhkan jumlah sampel minimal sebanyak empat ekor tikus untuk setiap kelompok. Dalam penelitian ini, jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak lima ekor tikus untuk setiap kelompok. Profilin di injeksi 2x dengan rentang waktu 11minggu, sehingga dibutuhkan 65 ekor tikus secara total yang dibagi ke dalam tujuh kelompok.

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

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 terikat dalam penelitian ini adalah kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Pemeliharaan tikus dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Brawijaya. Pengenceran profilin dilakukan Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Penghitungan SOD dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian

4.5.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Tikus

Bahan yang digunakan dalam pemeliharaan tikus adalah sebagai berikut :

- a) Profilin *Toxoplasma gondii* yang merupakan rekombinan yang dari plasmid *E.coli*
- b) Diet standart (pars 30 gram dan tepung terigu 10 gram)
- c) Diet hiperkalori (kuning telur bebek 30 gram, minyak babi 180 gram, pars 600 gram, tepung terigu 200 gram)

Alat yang digunakan dalam pemeliharaan tikus adalah sebagai berikut :

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

4.5.2 Alat dan Bahan Pembedahan Tikus

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

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

4.5.3 Alat dan Bahan Pengukuran Kadar SOD

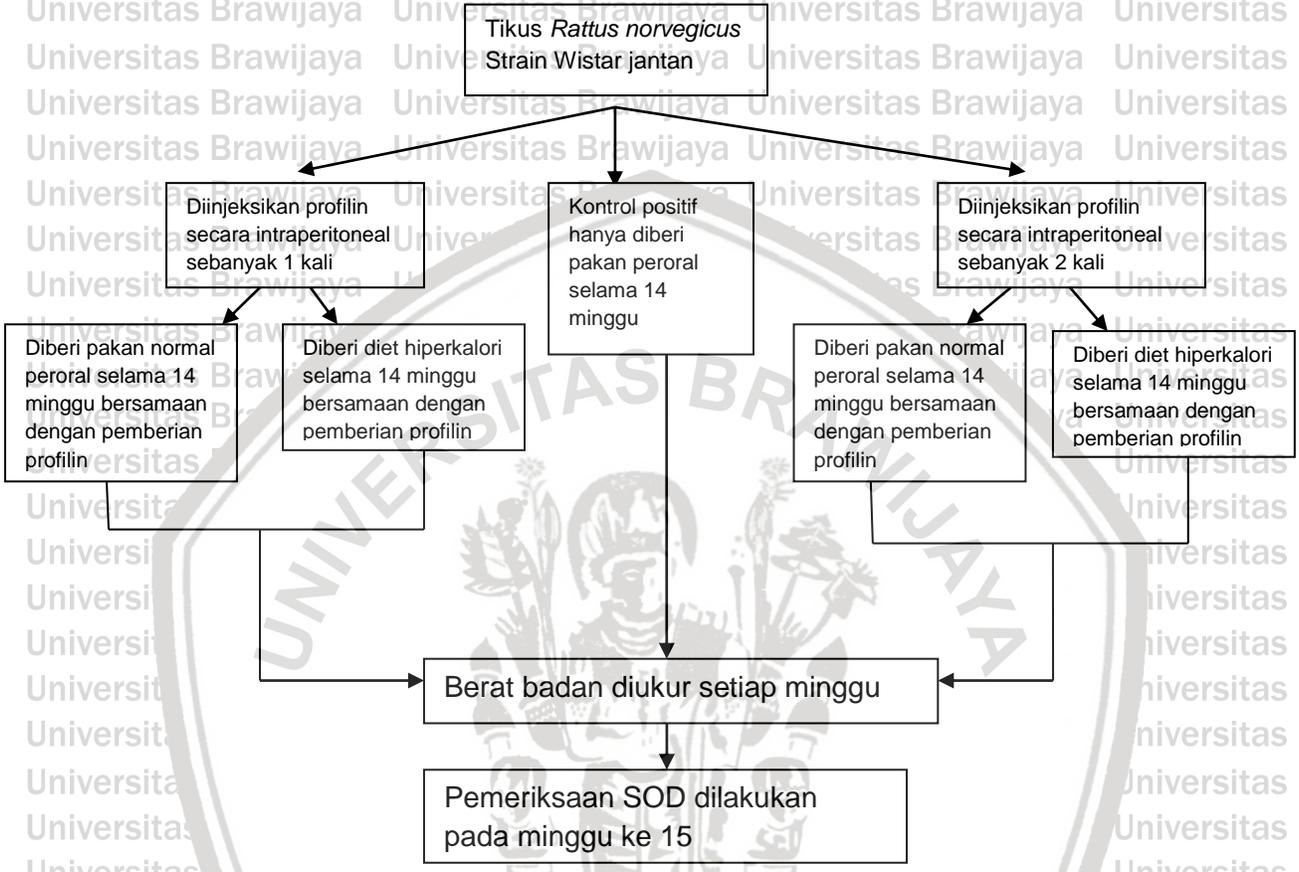
Kadar SOD pada tikus dihitung menggunakan ESOD kit dari *Bioassay Technology Laboratory*. Alat dan bahan yang digunakan adalah :

- a) Eppendorf
- b) Micropipet
- c) Yellow tip
- d) *Sterile water*
- e) *Enzychrom Superoxide dismutase kit (ESOD)*

4.6 Definisi Operasional Variabel

- a) Pemberian diet hiperkalori pada tikus selama 14 minggu menurut Nascimento et al., 2008.
- b) 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.
- c) Profilin *Toxoplasma gondii* diinjeksi secara intraperitoneal, diinjeksi dua kali dengan rentang waktu 11 minggu antara injeksi pertama pada 30 Maret 2017 dan injeksi kedua pada tanggal 20 Juni 2017.
- d) Pemeriksaan kadar SOD dilakukan pada minggu ke-15 dengan menggunakan *ESOD Kit* menggunakan metode *Quantitative Colometric Determination*.

4.7 Prosedur Penelitian



4.7.1 Pemeliharaan Tikus

Sebelum perlakuan tikus diadaptasi selama 2 minggu didalam kandang. Tikus dibagi ke 12 kandang dan akan dipisahkan mengikut kelompok. Tikus diberikan makan sesuai mengikut pakan yang ditentukan iaitu terbahagi kepada diet normal dan diet hiperkalori. Setiap minggu dilakukan penimbangan berat badan dan dicatat ke dalam buku.

4.7.2 Pemberian diet hiperkalori

Komponen makanan diet hiperkalori adalah kuning telur bebek 30 gram, minyak babi 180 gram, pars 600 gram dan tepung terigu 200 gram. Semua komponen makanan ini dicampur dan diberikan kepada tikus kelompok perlakuan diet hiperkalori dan diberikan setiap hari sebanyak satu kali.

4.7.3 Persiapan dan injeksi profilin

Profilin yang telah diterima dipersiapkan dan diencerkan menjadi 3 dosis yang berbeda. Dosisnya yaitu 15 µg/mL, 30 µg/mL dan 45 µg/mL. Tikus yang telah diadaptasi selama 11 minggu diinjeksi profilin secara intraperitoneal. Injeksi dilakukan mengikut kelompok yang telah ditetapkan. Setelah itu, tikus yang dipilih untuk injeksi kedua diberi injeksi sekali lagi setelah 4 minggu injeksi pertama.

4.7.4 Pembedahan Tikus

Pembedahan tikus dilakukan dimulai dengan pembiusan menggunakan ketamin 50mg sebanyak 0.4 – 0.5 ml. Setelah itu, darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Darah yang disentrifugasi diambil serumnya lalu dipindahkan ke eppendorf. Serum yang di telah dimasukkan ke dalam eppendorf disimpan ke dalam freezer dengan tempratur -2 sehingga -8 °c.

4.7.3 Pengukuran kadar SOD

Pengukuran kadar SOD dilakukan menggunakan serum yang telah diambil dari darah tikus. Kadar SOD diukur dengan menggunakan *Enzychrom Superoxide dismutase Assay kit* (ESOD). Kadar SOD diukur dengan menggunakan metode

Quantitative Colometric Determination. Prosedurnya ialah kesemua reagen seperti *Xanthine, Assay Buffer, SOD enzyim, enzyme XO, WST-1 dan Diluent* dijadikan ke suhu ruang iaitu 25 °C. Pindahkan 20 µL standar SOD untuk memisahkan larutan dari dasar yang jelas 96-piring baik. Transfer 20 µL sampel untuk memisahkan larutan. Siapkan Reagen Kerja yang cukup untuk standar dan sampel. Bagi setiap larutan, campurkan 160 µL *Assay Buffer*, 5 µL *Xanthine* dan 5 µL *WST-1*. Transfer 160 µL Reagen Kerja ke setiap larutan dan ketuk piring untuk mencampur. Untuk setiap larutan, encerkan *XO Enzyme* 1:20 dalam *Diluent*. Tambahkan 20 µL diencerkan enzim XO untuk setiap pengujian dengan baik. Ketuk piring untuk mencampur. Inkubasi larutan selama 60 menit di suhu ruangan (25 ° C) dalam gelap. Setelah di inkubasi kadar larutan dimasukkan ke dalam microplate reader bagi mengukur intensitas warna (OD440nm) yang dihasilkan oleh SOD. Kadar OD₄₄₀ dicatat bagi setiap larutan. Selanjutnya, kadar SOD dapat dihitung menggunakan formula $\Delta OD_{60} = OD_{60} - ODo$. Kurva standard diplot menggunakan $\Delta\Delta OD$ vs [SOD] (U / mL). Gunakan $\Delta\Delta OD$ untuk sampel untuk menentukan aktivitas SOD sampel dari kurva standar.

4.8 Pembagian Kelompok

Kelompok	Injeksi Profilin	Profilin <i>Toxoplasma gondii</i>	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	+

Tabel 4.8 pembagian kelompok tikus

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 di-*cleaning*, data akan dianalisis oleh proses sebagai berikut :

Analisis statistik dengan melakukan uji normalitas distribusi menurut kelompok perlakuan dengan uji *Saphiro Wilk*, distribusi data normal dilanjutkan dengan uji ANOVA, distribusi tidak normal dilanjutkan dengan analisis non-parametrik dengan

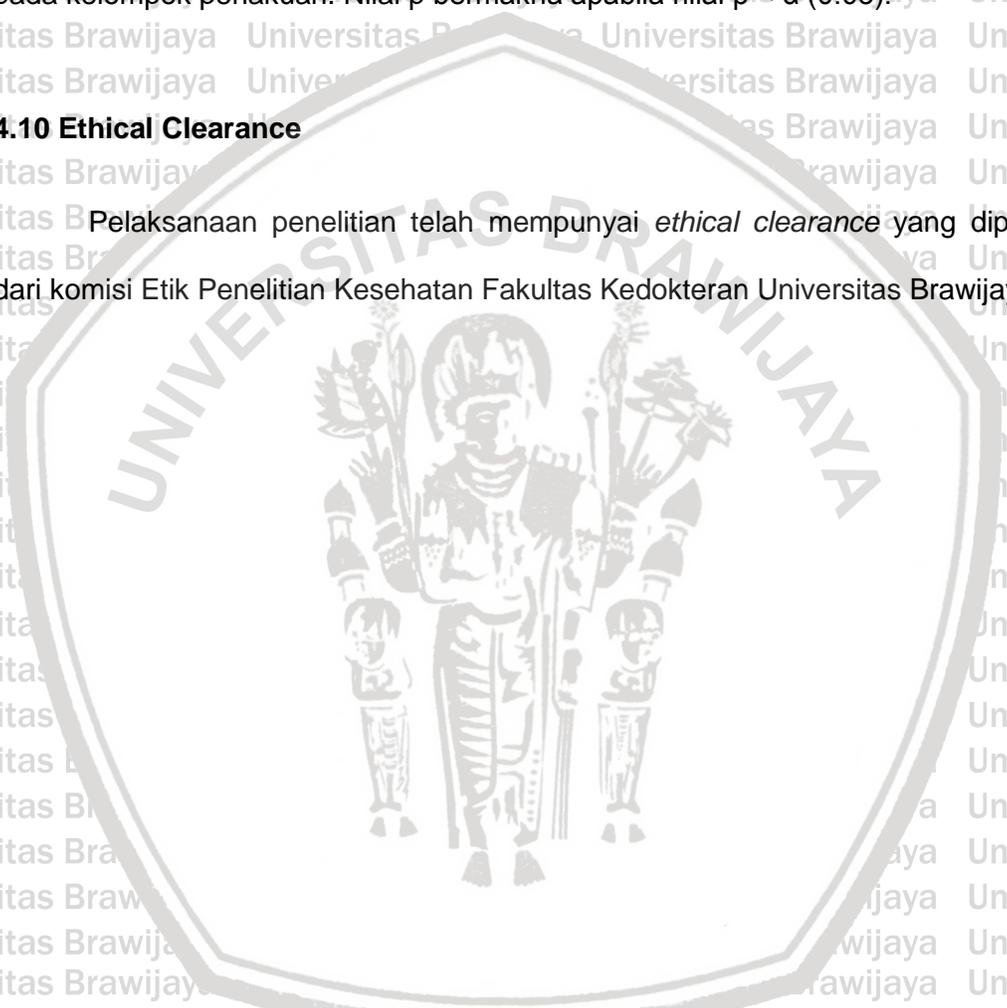
uji *Kruskal wallis* untuk melihat adanya perbedaan diantara kelompok perlakuan.

Kemudian dilanjutkan dengan uji korelasi menggunakan uji *Pearson*, untuk distribusi normal, distribusi tidak normal menggunakan uji *Spearman* uji melihat *dose-respon*

pada kelompok perlakuan. Nilai p bermakna apabila nilai $p < \alpha$ (0.05).

4.10 Ethical Clearance

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



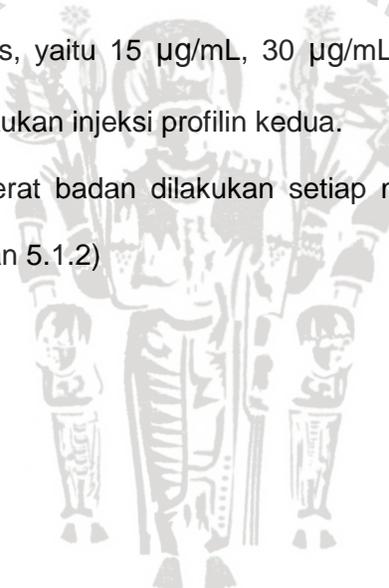
BAB V

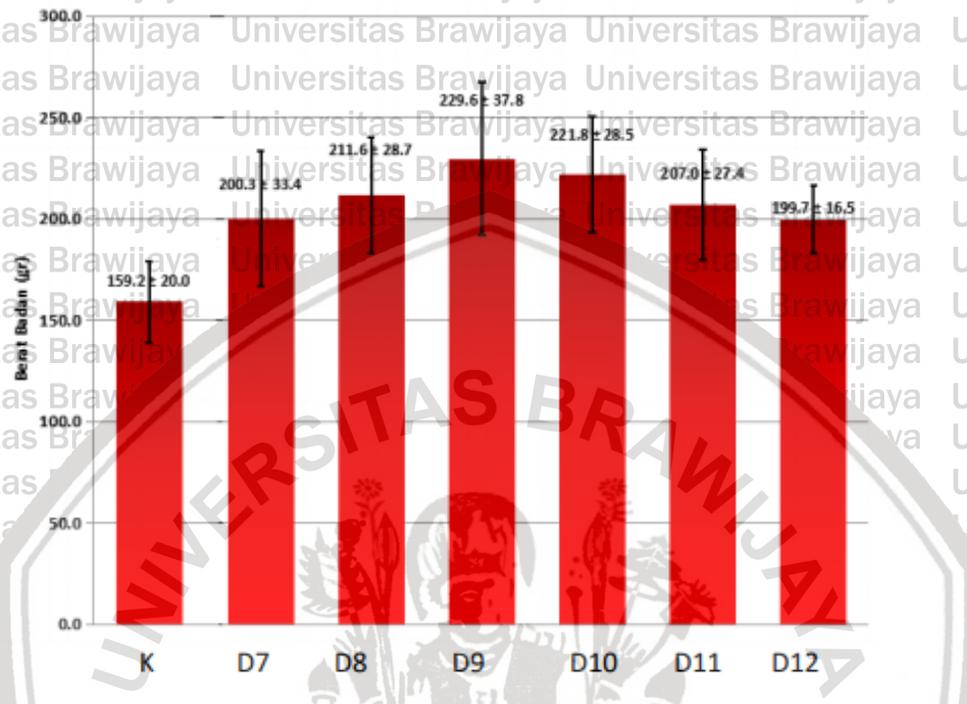
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase*(SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar dilakukan selama 4 bulan, dimulai pada bulan Maret 2017 sampai Juli 2017. Pada minggu pertama setelah di adaptasi 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.

Penimbangan berat badan dilakukan setiap minggu dengan rerata seperti berikut gambar (5.1.1 dan 5.1.2)





Gambar 5.1.1: Rerata Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin

sebanyak 1 kali

- 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

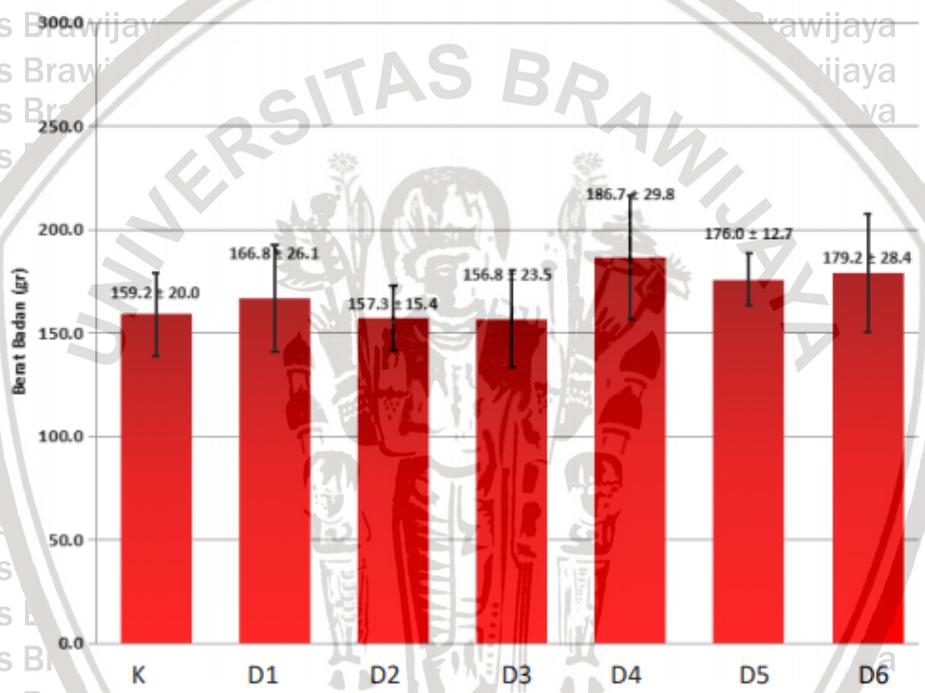
Gambar 5.1.1 menginformasikan bahwa kelompok K memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 159.2 ± 20.0 gr.

Kelompok D7 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 200.3 ± 33.4 gr. Selanjutnya kelompok D8 memiliki rata-rata berat

badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 211.6 ± 28.7 gr.

Kemudian kelompok D9 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus*

Wistar Strain sebesar 229.6 ± 37.8 gr. Berikutnya kelompok D10 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 221.8 ± 28.5 gr. Kemudian kelompok D11 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain sebesar 207.0 ± 27.4 gr. Selanjutnya D12 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 199.7 ± 16.5 gr.



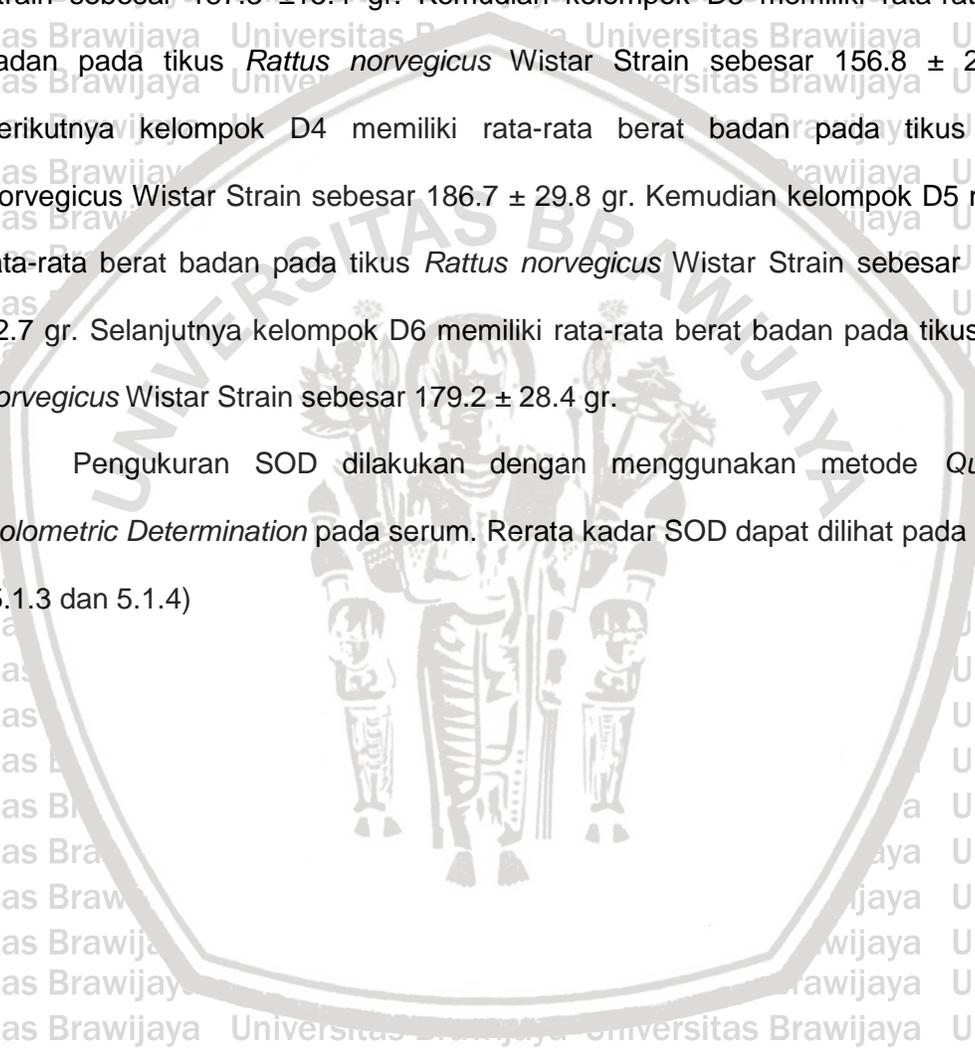
Gambar 5.1.2 :Rerata Berat Badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain Setelah Injeksi Profilin Sebanyak 2 kali

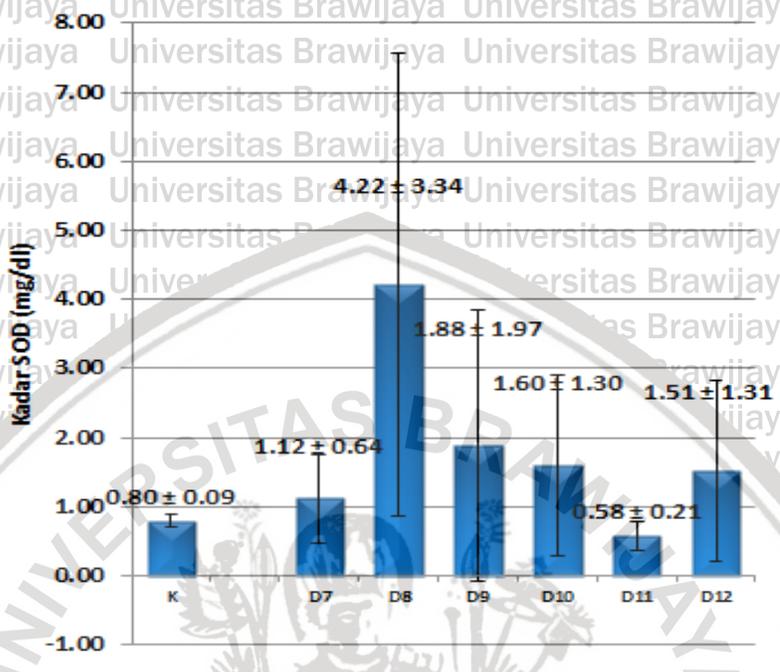
- K Normal diet without Profilin
- D1 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
- D2 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL
- D3 Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL
- D4 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
- D5 Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL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

Gambar 5.1.2 menginformasikan bahwa kelompok yang diberikan normal diet tanpa profilin memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar

Strain sebesar 159.2 ± 20.0 gr. Kelompok D1 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain sebesar 166.8 ± 26.1 gr. Selanjutnya kelompok D2 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain sebesar 157.3 ± 15.4 gr. Kemudian kelompok D3 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 156.8 ± 23.5 gr. Berikutnya kelompok D4 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain sebesar 186.7 ± 29.8 gr. Kemudian kelompok D5 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 176.0 ± 12.7 gr. Selanjutnya kelompok D6 memiliki rata-rata berat badan pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain sebesar 179.2 ± 28.4 gr.

Pengukuran SOD dilakukan dengan menggunakan metode *Quantitative Colometric Determination* pada serum. Rerata kadar SOD dapat dilihat pada gambar (5.1.3 dan 5.1.4)

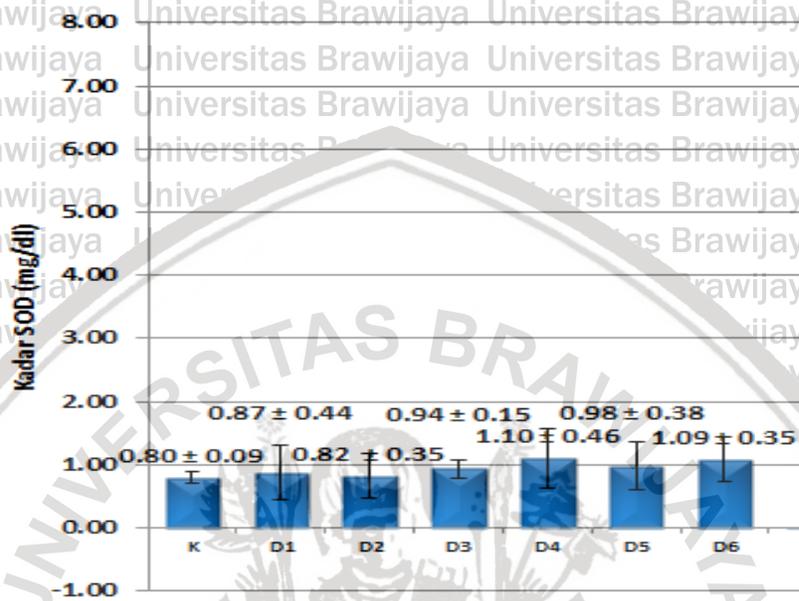




Gambar 5.1.3 Rerata Kadar SOD Pada Tikus yang Disuntik 1 kali

- K Normal Diet Tanpa Profilin
- D7 Normal Diet+ inokulasi 1x +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

Dari gambar 5.1.3 dapat ditemukan kadar SOD pada tikus yang disuntik dengan profilin *T.gondii* sebanyak 1 kali. Dan dapat dilihat kelompok D8 yang mempunyai kadar SOD paling tinggi iaitu 4.22 ± 3.34 U/mL. Sedangkan kadar SOD yang paling rendah dapat ditemukan pada kelompok D11 iaitu 0.58 ± 0.21 U/mL.



Gambar 5.1.4 Rerata Kadar SOD pada tikus yang disuntik 2 kali

K	Diet Normal Tanpa 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	Hiperkalori diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL
D5	Hiperkalori diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL
D6	Hiperkalori diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL

Dari gambar 5.1.4 dapat ditemukan kadar SOD pada tikus yang disuntik dengan profilin *T.gondii* sebanyak 2 kali dan kelompok Kontrol yang mempunyai kadar SOD yang terendah yaitu 0.80 ± 0.09 . Selanjutnya, dapat dilihat kelompok D4 yang mempunyai kadar SOD paling tinggi yaitu 0.94 ± 0.15 U/mL. Sedangkan kadar SOD yang paling rendah dapat ditemukan pada kelompok D2 yaitu 0.82 ± 0.35 U/mL.

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 Kenormalan, Homogen, *Kruskal Wallis* dan Korelasi Berikut ini adalah langkah-langkah yang harus dilakukan dalam melakukan analisis data.

1. Melakukan uji Kenormalan dan Homogen bagi mendeterminasikan data normal dan mempunyai ragam homogen atau tidak. Jika hasil uji menunjukkan data tidak normal dan tidak mempunyai ragam homogen maka akan dilanjutkan dengan uji non parametric khususnya uji *Kruskal Wallis*.
2. Melakukan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui kadar SOD pada beberapa kelompok perlakuan yang terdiri dari jumlah injeksi dan diet yang dikonsumsi.
3. Uji Korelasi, dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan dosis profilin yang diinjeksi pada masing-masing kelompok perlakuan terhadap kadar SOD. Jika data parametrik maka dilakukan uji korelasi *Pearson*. Jika data non parametrik maka dilakukan uji korelasi *Spearman*.
4. Uji Regresi Linier, dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen yaitu pemberian profilin *Toxoplasma gondii* dengan variabel dependen yaitu kadar SOD.

5.2.1 Uji Normalitas

Pengujian kenormalan residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain bertujuan untuk mengetahui normal tidaknya residual yang dihasilkan dari pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain. Pengujian kenormalan residual dilakukan menggunakan Kolmogorov-Smirnov, 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 *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain dapat dilihat melalui tabel berikut :

Table 5.2.1 Hasil Uji Normalitas

<i>Kolmogorov- Smirnov</i>	0.230
Probabilitas	0.000

Berdasarkan tabel 5.2.1 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* sebesar 0.230 dengan probabilitas sebesar 0.000. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan probabilitas < α (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan tidak normal.

5.2.2 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar

Strain bertujuan untuk mengetahui apakah residual memiliki ragam yang homogen atau tidak. Pengujian kehomogenan residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus*

Wistar Strain dilakukan menggunakan *Levene Test*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas > *level of significance* ($\alpha = 5\%$) maka residual dinyatakan homogen.

Hasil pengujian homogenitas residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar

Strain dapat dilihat melalui tabel berikut :

Table 5.2.2 Hasil Uji Homegenitas

<i>Levene Statistic</i>	4.936
Probabilitas	0.000

Berdasarkan tabel 5.2.2 dapat diketahui bahwa pengujian kehomogenan residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan statistik *Levene* sebesar 4.936 dengan probabilitas sebesar 0.000. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian residual pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan probabilitas < α (5%); sehingga residual tersebut dinyatakan tidak memiliki ragam yang homogen.

5.2.3 Uji Kruskal Wallis

Pengujian perbedaan pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain dilakukan menggunakan *Kruskal Wallis* dengan hipotesis berikut ini :

H0 : Tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

H1 : Minimal ada satu pasang paparan Profilin *Toxoplasma gondii* yang menghasilkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang berbeda signifikan

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq *level of significance* (alpha = 5%) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa minimal ada satu pasang paparan Profilin *Toxoplasma gondii* yang menghasilkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang berbeda signifikan.

Hasil pengujian perbedaan pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain dapat dilihat melalui tabel berikut :

Table 5.2.3 Table Hasil *Kruska Wallis*

Kruskal Wallis	
Probabilitas	0.133

Tabel 5.2.3 menginformasikan bahwa pengujian perbedaan pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain menghasilkan probabilitas sebesar 0.133. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > alpha (5%), sehingga H_0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain.

5.2.4 Analisa Regresi Linier sederhana dan Korelasi kelompok 1(1kali injeksi profilin dengan diet normal)

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

5.3 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma Gondii* (1 kali suntikan) dengan Normal Diet terhadap Kadar SOD

Hasil pengujian pengaruh paparan profilin *Toxoplasma gondii* (1kali suntikan) dengan normal diet terhadap kadar SOD dapat dilihat melalui table 5.3.4:

Table 5.3.4 Hasil Kelompok 1

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	1.733	1.049	0.316
Profilin dengan normal diet yang diinokulasi satu kali	0.028	0.490	0.633
F statistic = 0.241		Prob = 0.633	
R-squared = 0.021		R = 0.146	

5.3.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.021. Hal ini berarti keragaman kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dijelaskan oleh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali sebesar 2.1% atau dengan kata lain kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 2.1%. Sedangkan sisanya sebesar 97.9% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

5.3.2 Koefisien Korelasi

Koefisien korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan dan arah hubungan antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hasil koefisien korelasi sebesar 0.146 menunjukkan ada hubungan yang sangat lemah antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu

kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dengan arah positif (searah). Hal ini berarti semakin tinggi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali maka kadar *Superoxide dismutase* (SOD) semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali maka kadar *Superoxide dismutase* (SOD) semakin rendah

5.3.2.1 Pengujian Hipotesis

Pengujian hipotesis digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Kriteria pengujian menyatakan jika nilai $t_{hitung} \geq t_{tabel}$ atau probabilitas $< level\ of\ significance\ (\alpha)$ maka terdapat pengaruh signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

a. Uji Hipotesis Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* (1 kali suntikan) dengan Diet Normal Terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali menghasilkan nilai t hitung sebesar 0.490 dengan probabilitas sebesar 0.633. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $> level\ of\ significance\ (\alpha=5\%)$. Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

b. Uji Hipotesis antara Konstanta terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis konstanta menghasilkan nilai t hitung sebesar 1.049 dengan probabilitas sebesar 0.316. Hasil pengujian tersebut menunjukkan

probabilitas > *level of significance* ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

5.3.2.2 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 1.733 + 0.028 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. Konstanta sebesar 1.733 mengindikasikan bahwa apabila paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 1.733 U/ml.
2. Koefisien paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali sebesar 0.028 mengindikasikan bahwa paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali berpengaruh positif terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hal ini berarti setiap peningkatan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi satu kali sebesar 1 $\mu\text{g/mL}$, maka akan meningkatkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 0.028 U/ml.

5.4 Analisis Regresi Linear Sederhana dan Korelasi Kelompok 2 (1 kali injeksi profilin)

Analisis pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.4.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkaloric Diet yang Diinokulasi Satu Kali terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Hasil pengujian pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dilihat melalui tabel 5.5.1 :

Table 5.5.1 Hasil Kelompok 2

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	-1.278	-0.925	0.377
Profilin dengan normal diet yang diinokulasi satu kali	0.062	1.718	0.117
F statistic = 2.950		Prob = 0.117	
R-squared = 0.228		R = 0.477	

5.4.1.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.228. Hal ini berarti

keragaman kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dijelaskan oleh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali sebesar 22.8% atau dengan kata lain kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 22.8%. Sedangkan sisanya sebesar 77.2% 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* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hasil koefisien korelasi sebesar 0.477 menunjukkan ada hubungan yang cukup kuat antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dengan arah positif (searah). Hal ini berarti semakin tinggi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali maka kadar *Superoxide dismutase* (SOD) semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali maka kadar *Superoxide dismutase* (SOD) semakin rendah.

5.4.1.3 Pengujian Hipotesis

Pengujian hipotesis digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Kriteria pengujian menyatakan

jika nilai $t_{hitung} \geq t_{tabel}$ atau probabilitas $< level\ of\ significance\ (\alpha)$ maka terdapat pengaruh signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

a. Uji Hipotesis Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkaloric Diet yang Diinokulasi Satu Kali terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali menghasilkan nilai t hitung sebesar 1.718 dengan probabilitas sebesar 0.117. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $> level\ of\ significance\ (\alpha=5\%)$. Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

b. Uji Hipotesis antara Konstanta terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis konstanta menghasilkan nilai t hitung sebesar -0.925 dengan probabilitas sebesar 0.377. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $> level\ of\ significance\ (\alpha=5\%)$. Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

5.4.1.4 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = -1.278 - 0.062 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

- 1. Konstanta sebesar -1.278 mengindikasikan bahwa apabila paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi satu kali bernilai

konstan (tetap) maka rata-rata perubahan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar -1.278 U/ml.

2. Koefisien paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkloric diet yang diinokulasi satu kali sebesar 0.062 mengindikasikan bahwa paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkloric diet yang diinokulasi satu kali berpengaruh positif terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hal ini berarti setiap peningkatan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkloric diet yang diinokulasi satu kali sebesar 1 µg/mL, maka akan meningkatkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 0.062 U/ml.

5.5.1 Analisis Regresi Linier sederhana dan Korelasi Kelompok 3 (2 kali Injeksi profilin dengan diet normal

Analisis pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.5.1.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Hasil pengujian pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dilihat melalui tabel 5.5.2 :

Table 5.5.2 Kelompok 3

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	1.000	5.256	0.000
Profilin dengan normal diet yang diinokulasi dua kali	-0.003	-0.393	0.699
F statistic = 0.154		Prob = 0.699	
R-squared = 0.008		R = -0.092	

5.5.1.2 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.008. Hal ini berarti keragaman kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dijelaskan oleh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali sebesar 0.8% atau dengan kata lain kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 0.8%. Sedangkan sisanya sebesar 99.2% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

5.5.1.3 Koefisien Korelasi

Koefisien korelasi digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan dan arah hubungan antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hasil koefisien korelasi sebesar -0.092 menunjukkan ada hubungan yang sangat lemah antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali

dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dengan arah negative (berlawanan). Hal ini berarti semakin tinggi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali maka kadar *Superoxide dismutase* (SOD) semakin rendah, dan sebaliknya semakin rendah paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali maka kadar *Superoxide dismutase* (SOD) semakin tinggi.

5.5.1.4 Pengujian Hipotesis

Pengujian hipotesis digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Kriteria pengujian menyatakan jika nilai $t_{hitung} \geq t_{tabel}$ atau probabilitas $< level\ of\ significance\ (\alpha)$ maka terdapat pengaruh signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

a. Uji Hipotesis Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali menghasilkan nilai t hitung sebesar -0.393 dengan probabilitas sebesar 0.699. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $> level\ of\ significance\ (\alpha=5\%)$. Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

b. Uji Hipotesis antara Konstanta terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis konstanta menghasilkan nilai t hitung sebesar 5.256 dengan 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 *Superoxide dismutase* (SOD).

5.5.1.5 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 1.000 - 0.003 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. Konstanta sebesar 1.000 mengindikasikan bahwa apabila paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali bernilai konstan (tidak berubah) maka rata-rata perubahan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 1.000 U/ml.
2. Koefisien paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali sebesar -0.003 mengindikasikan bahwa paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali berpengaruh **negatif** terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hal ini berarti setiap peningkatan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet yang diinokulasi dua kali sebesar 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, maka akan menurunkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 0.003 U/ml.

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

Analisis pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) pada

tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar dilakukan dengan menggunakan analisis regresi linier sederhana.

5.6.1 Hasil Estimasi Pengaruh Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkaloric Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Hasil pengujian pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dilihat melalui tabel 5.6.1 :

Table 5.6.1 Table Hasil Kelompok 4

Variabel	Koefisien	T statistic	Prob
Konstanta	1.078	3.296	0.006
Profilin dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali	-0.001	-0.069	0.946
F statistic	= 0.005	Prob	= 0.946
R-squared	= 0.000	R	= -0.020

5.6.1.1 Pengujian Koefisien Determinasi

Besarnya kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.000. Hal ini berarti keragaman kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dapat dijelaskan oleh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali sebesar 0.0% atau dengan kata lain kontribusi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide*

Ddsmutase (SOD) sebesar 0.0%. Sedangkan sisanya sebesar 100.% 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* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hasil koefisien korelasi sebesar -0.020 menunjukkan tidak ada hubungan antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali dan kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

5.6.1.3 Pengujian Hipotesis

Pengujian hipotesis digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Kriteria pengujian menyatakan jika nilai $t_{hitung} \geq t_{tabel}$ atau probabilitas < *level of significance* (α) maka terdapat pengaruh signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

a. Uji Hipotesis Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkaloric Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkaloric diet yang diinokulasi dua kali menghasilkan nilai t hitung sebesar -0.069 dengan probabilitas sebesar 0.946. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas > *level of significance* ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan

paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkcaloric diet yang diinokulasi dua kali terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

b. Uji Hipotesis antara Konstanta terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD)

Pengujian hipotesis konstanta menghasilkan nilai t hitung sebesar 3.296 dengan probabilitas sebesar 0.006. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas < *level of significance* ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti terdapat pengaruh signifikan secara parsial konstanta terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD).

5.6.1.4 Model Empirik Regresi Linier Sederhana

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi linier sederhana adalah:

$$Y = 1.078 - 0.001 X$$

Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut :

1. Konstanta sebesar 1.078 mengindikasikan bahwa apabila paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkcaloric diet yang diinokulasi dua kali bernilai konstan (tetap) maka rata-rata perubahan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 1.078 U/ml.
2. Koefisien paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkcaloric diet yang diinokulasi dua kali sebesar -0.001 mengindikasikan bahwa paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkcaloric diet yang diinokulasi dua kali berpengaruh **negatif** terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD). Hal ini berarti setiap peningkatan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkcaloric diet yang diinokulasi dua kali sebesar 1 $\mu\text{g/mL}$, maka akan menurunkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) sebesar 0.001 U/ml.

5.7 Analisis Hubungan Kadar SOD dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus*

Wistar Strain

5.7.1 Pengujian Kenormalan Data Kadar SOD dan Berat Badan Tikus *Rattus*

norvegicus Wistar Strain

Pengujian kenormalan data kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus*

Norvegicus Wistar Strain dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas > *level of significance* ($\alpha = 5\%$) maka data tersebut dinyatakan normal.

Table 5.7.1 Hasil pengujian normalitas data kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

	<i>Kolmogorov- Smirnov</i>	Probabilitas
Kadar SOD	0.289	0.000
Berat badan	0.105	0.078

Berdasarkan tabel 5.7.1 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* masing-masing sebesar 0.289 dan 0.105 dengan probabilitas sebesar 0.000 dan 0.078. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data kadar SOD menghasilkan probabilitas < α (5%), sehingga data kadar SOD dinyatakan tidak normal. Sementara data berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan probabilitas > α (5%), sehingga data berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain dinyatakan normal.

5.7.2 Analisis Hubungan Kadar SOD dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

Analisis hubungan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus*

Wistar Strain dilakukan menggunakan korelasi Rank Spearman dengan hipotesis berikut ini :

H0 : Tidak ada hubungan yang signifikan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

H1 : Ada hubungan yang signifikan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq level of significance (alpha = 5%) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain.

Tabel 5.7.2 Hasil analisis hubungan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

Koefisien Korelasi	Probabilitas
0.089	0.499

Tabel 5.7.2 menginformasikan bahwa pengujian hubungan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain menghasilkan probabilitas sebesar 0.499. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas $>$ alpha (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan kadar SOD dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain.

5.7.3 Pengujian Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan kelompok Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

a. Pengujian Kenormalan Data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Dua Kali

Pengujian kenormalan data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas > *level of significance* ($\alpha = 5\%$) maka data tersebut dinyatakan normal.

Tabel 5.7.3 Hasil pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

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

Berdasarkan tabel 5.7.3 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* masing-masing sebesar 0.215 dan 0.209 dengan probabilitas sebesar 0.061 dan 0.075. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet maupun berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali menghasilkan probabilitas > α (5%), sehingga data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali dinyatakan normal.

i. Analisis Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Dua Kali

Analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali dilakukan menggunakan korelasi Pearson dengan hipotesis berikut ini :

H0 : Tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

H1 : Ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq level of significance (alpha = 5%) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali.

Tabel 5.7.4 Hasil analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

Koefisien Korelasi	Probabilitas
-0.201	0.472

Tabel 5.7.4 menginformasikan bahwa pengujian hubungan 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 > alpha (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu,

dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali.

b. Pengujian Kenormalan Data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Satu Kali

Pengujian kenormalan data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas > *level of significance* (alpha = 5%) maka data tersebut dinyatakan normal.

Tabel 5.7.7 Hasil pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

	<i>Kolmogorov- Smirnov</i>	Probabilitas
Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan Normal Diet	0.227	0.120
Berat Badan	0.183	0.200

Berdasarkan tabel 5.7.7 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* masing-masing sebesar 0.227 dan 0.183 dengan probabilitas sebesar 0.120 dan 0.200. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet maupun berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar

Strain yang diinokulasi satu kali menghasilkan probabilitas > alpha (5%), sehingga data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali dinyatakan normal.

i. Analisis Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Normal Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Satu kali

Analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali dilakukan menggunakan korelasi *Pearson* dengan hipotesis berikut ini :

H0 : Tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

H1 : Ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq level of significance (alpha = 5%) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma Gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali.

Tabel 5.7.8 Hasil analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

Koefisien Korelasi	Probabilitas
0.377	0.253

Tabel 5.7.8 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. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas $> \alpha$ (5%), sehingga H_0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali.

5.7.4 Pengujian Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan kelompok Hiperkalori Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain

a. Pengujian Kenormalan Data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkalori Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Satu Kali

Pengujian kenormalan data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas $> level\ of\ significance$ ($\alpha = 5\%$) maka data tersebut dinyatakan normal.

Tabel 5.7.9 Hasil pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus Norvegicus Wistar Strain* yang diinokulasi satu kali

	Kolmogorov-Smirnov	Probabilitas
Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan Hiperkalori Diet	0.216	0.026
Berat Badan	0.136	0.200

Berdasarkan tabel 5.7.9 dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* masing-masing sebesar 0.216 dan 0.136 dengan probabilitas sebesar 0.026 dan 0.200. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet menghasilkan probabilitas < alpha (5%), sehingga data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dinyatakan tidak normal.

Sementara data berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali menghasilkan probabilitas > alpha (5%), sehingga data berat badan Tikus *Rattus Norvegicus Wistar Strain* yang diinokulasi satu kali dinyatakan normal.

i. Analisis Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkalori Diet dan Berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Satu Kali

Kali
 Analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali dilakukan menggunakan korelasi *Rank Spearman* dengan hipotesis berikut ini :

H0 : Tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

H1 : Ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq level of significance (alpha = 5%) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali.

Tabel 5.7.10 Hasil analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali

Koefisien Korelasi	Probabilitas
-0.289	0.246

Tabel 5.7.10 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 0.246. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > alpha (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi satu kali.

b. Pengujian Kenormalan Data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkalori Diet dan Berat Badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Dua Kali

Pengujian kenormalan data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

dimaksudkan untuk mengetahui normal tidaknya data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali. Pengujian kenormalan data dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, dengan kriteria apabila nilai probabilitas $>$ *level of significance* ($\alpha = 5\%$) maka data tersebut dinyatakan normal.

5.7.5 Hasil pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

	<i>Kolmogorov- Smirnov</i>	Probabilitas
Profilin <i>Toxoplasma gondii</i> dengan Hiperkalori Diet	0.215	0.061
Berat Badan	0.183	0.186

Berdasarkan tabel 5.7.5 dapat diketahui bahwa pengujian hiperkaloritas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali menghasilkan statistik *Kolmogorov-Smirnov* masing-masing sebesar 0.215 dan 0.183 dengan probabilitas sebesar 0.061 dan 0.186. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet maupun berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali menghasilkan probabilitas $>$ α (5%), sehingga data Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali dinyatakan normal.

i. Analisis Hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan Hiperkalori Diet dan Berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang Diinokulasi Dua Kali

Analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali dilakukan menggunakan korelasi *Pearson* dengan hipotesis berikut ini :

H0 : Tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

H1 : Ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq level of significance (alpha = 5%) maka H0 ditolak, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali.

Tabel 5.7.6 Hasil analisis hubungan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali

Koefisien Korelasi	Probabilitas
-0.136	0.629

Tabel 5.7.6 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. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas $>$ alpha (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan hiperkalori diet dan berat badan Tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain yang diinokulasi dua kali.



BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Analisa Antara Paparan *Profilin Toxoplasma gondii* dengan Kadar *Superoxide dismutase (SOD)* pada Tikus *Rattus norvegicus*

Strain Wistar

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide Dismutase (SOD)* pada tikus *Rattus norvegicus* Strain Wistar. Terdapat 2 kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diinjeksi 1 kali dan yang diinjeksi 2 kali. Injeksi profilin dilakukan intraperitoneal sesuai dosis yang sudah ditentukan yaitu 15 µg/mL, 30 µg/mL, dan 45 µg/mL. Pada minggu ke 15 setelah injeksi, dilakukan pembedahan untuk pengambilan serum dari tikus untuk penghitungan kadar SOD.

Setelah itu, Pada hasil uji *kruskal wallis* menunjukkan hasil yang tidak signifikan, yaitu tidak terdapat beda kadar SOD antar kelompok perlakuan.

Didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan paparan Profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide Dismutase (SOD)* pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar Strain di kedua belas perlakuan.

6.1.2 Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* (injeksi 1 kali) Terhadap Kadar

SOD

Hasil koefisien korelasi bagi kelompok diet normal dan diet hiperkalori yang diinjeksi satu kali sebesar 0.146 dan 0.477, ini menunjukkan ada hubungan yang sangat lemah(diet normal) dan cukup kuat(diet hiperkalori) antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* diinokulasi satu kali dan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dengan arah positif (searah). Hal ini berarti semakin tinggi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan hiperkalori diet yang diinokulasi satu kali maka kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) semakin tinggi, dan sebaliknya semakin rendah paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan hiperkalori diet yang diinokulasi satu kali maka kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) semakin rendah.

Peningkatan SOD pada kelompok yang diinokulasi profilin sebanyak 1 kali mungkin disebabkan dari beberapa faktor. Pertama, adalah melalui oksidasi asam lemak di mitokondria dan peroksisom yang dapat menghasilkan antioksidan seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui reaksi oksidasi. Oksidasi asam lemak yang terjadi di mitokondria akan menghasilkan NADH yang selanjutnya juga dapat memproduksi antioxidant. Selain itu konsumsi oksigen yang berlebihan pada penderita obesitas juga akan membentuk radikal bebas di rantai pernafasan di mitokondria. Selanjutnya ia akan memicu enzim antioksidan yaitu *Superoxide dismutase* (SOD) untuk berkerja bagi mengeliminasi antioxidant dan radikal bebas yang meningkat di dalam tubuh. Cara SOD mengeliminasi antioxidant ialah dengan cara dismutasi anion superoxide yang mekatalisasi H₂O₂ menjadi H₂O langsung

mengkatalisase *peroxiredoxins* (Prxs), atau *glutathione peroxidases* (GPx). (Portes 2015).

Pada penelitian lain tentang petanda stress oksidatif pada tikus yang diinduksikan obesitas dengan pemberian diet tinggi lemak didapatkan hasil yang menarik. Tingkat SOD pada tikus ditemukan rendah pada jantung, paru paru dan ginjal namun pada jaringan hati ditemukan peningkatan yang signifikan. Peningkatan SOD pada hati disebabkan respon dari pembentukan radikal bebas sebagai usaha melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Hal ini disebabkan oleh, transfer hidronamik gen SOD3 memblokir peningkatan berat badan yang disebabkan dari HFD, resistensi insulin dan mengurangi lemak hati. Pada tingkat biokimia, overekspresi SOD3 menekan ekspresi gen pro-inflamasi dan meningkatkan ekspresi gen yang bertanggung jawab untuk metabolisme energi. (Ran Cui, 2014).

6.1.3 Efek Paparan Profilin *Toxoplasma gondii* (injeksi 2 kali) Terhadap Kadar

SOD

Hasil koefisien korelasi bagi kelompok diet normal dan diet hiperkalori yang diinjeksi satu kali sebesar -0.092 dan 0.000, ini menunjukkan ada hubungan yang sangat lemah(diet normal) dan tidak mempunyai hubungan(diet hiperkalori) antara paparan Profilin *Toxoplasma gondii* diinokulasi dua kali dan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dengan arah negatif(berlawanan). Hal ini berarti semakin tinggi paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet dan hiperkalori diet yang diinokulasi dua kali maka kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) semakin rendah, dan sebaliknya semakin rendah paparan Profilin *Toxoplasma gondii* dengan normal diet

dan hiperkalori diet yang diinokulasi dua kali maka kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) semakin tinggi.

Selanjutnya, pada kelompok 2 kali injeksi, kadar SOD turun karena terdapat stress oksidatif yang diakibatkan proses inflamasi oleh sel NK (Natural Killer) dan sel T dari IFN-gamma. Stress oksidatif merupakan akibat dari ketidakseimbangan antara kadar oksidan dengan anti oksidan (Agarwal et al., 2005). Karena tubuh mempunyai sistem homeostasis yang selalu berusaha membuat keadaan seimbang, maka saat kadar antioksidan naik, tubuh akan mengeluarkan enzim antioksidan yaitu SOD sebagai bentuk pertahanan sekaligus penjaga agar tetap seimbang (Poljsak, 2013). Enzim antioksidan sendiri adalah senyawa yang mampu menurunkan aktivitas stress oksidatif dalam tubuh dengan memberikan elektron kepada senyawa yang merupakan oksidan (Winarsi, 2007). Maka saat injeksi kali kedua, kadar SOD berkurang karena oksidasi asam lemak di mitokondria dan peroksisom yang dapat menghasilkan ROS melalui reaksi oksidasi. Oksidasi asam lemak yang terjadi di mitokondria akan menghasilkan NADH yang selanjutnya juga dapat memproduksi ROS. Selanjutnya adalah dengan meningkatnya aktivitas SOD langsung akan menyebabkan penggunaan SOD yang berlebihan di tubuh buat proses homeostasis meningkat dan menyebabkan penurunan kadar SOD dengan mendadak. (Pusparini, 2007)

Penyebab lain yang menimbulkan penurunan kadar SOD dapat pula disebabkan oleh metode pengukuran yang kurang sesuai. Enzim antioksidan memiliki waktu paruh yang sangat pendek, sehingga susah diperiksa di laboratorium (Poljsak,

2013). Sedangkan sampel serum dari penelitian ini disimpan hingga hampir 1 bulan.

Sehingga sangat memungkinkan terjadi kesalahan dalam metode pengukuran.

6.2 Pembahasan Hasil Analisa Hubungan Antara Paparan Profilin *T. gondii*, Peningkatan Berat Badan dan Kadar SOD

Berdasarkan hasil analisis data, kelompok yang diberikan hiperkalori diet dan diinokulasi 1 kali profilin *T gondii* dengan jumlah 45 µg/mL mempunyai berat badan yang paling tinggi dan yang rerata berat badan yang paling rendah ialah kelompok yang diberi normal diet dan diinokulasi profilin *T gondii* dengan jumlah 45 µg/mL sebanyak 2 kali. Injeksi profilin dilakukan intraperitoneal sesuai dosis yang sudah ditentukan yaitu 15 µg/mL, 30 µg/mL, dan 45 µg/mL.

Hal ini dapat dijelaskan karena *Infeksi Toxoplasma gondii* berhubungan dengan interfensi 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).

Selanjutnya penelitian ini akan membandingkan hubungan antara berat badan dan kadar SOD. Berdasarkan hasil dari data yang di dapatkan menghasilkan probabilitas sebesar 0.078 dan ini menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar SOD dan berat badan. Sedangkan pada koefisien korelasi di dapatkan data 0.089 menunjukkan adanya hubungan yang positif (searah) dan sangat lemah. Hal ini berarti semakin ditambahnya kadar SOD maka berat badan tikus akan bertambah dan begitu juga sebaliknya.

Pada umumnya kadar SOD yang semakin rendah dalam darah telah dikaitkan dengan kondisi obesitas. Peningkatan stress oksidatif menyebabkan gangguan metabolisme, baik asupan glukosa pada otot maupun pada jaringan adipose, penurunan sekresi insulin dan kerusakan sel sehingga terjadi disfungsi endotel, aterosklerosis sampai akhirnya terjadi penyakit vaskuler. Tubuh kita sebenarnya memiliki mekanisme defensif terhadap stress oksidatif. *Superoksida dismutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx) dan katalase merupakan enzim yang dapat mendegradasi ROS. *Superoksida dismutase* mengubah superoksida menjadi hidrogen peroksida (H₂O₂) dan molekul oksigen (O₂). Penurunan aktivitas SOD merupakan penanda penting stress oksidatif. (Pusparini, 2007)

6.3 Implikasi terhadap Bidang Kedokteran

Diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang hubungan infeksi profilin *Toxoplasma gondii* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) di dalam tubuh terutama mengenai efek dosis. Peningkatan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) 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 SOD 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 VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa dan pembahasan yang telah dilakukan pada bab sebelumnya, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Paparan profilin *Toxoplasma gondii* meningkatkan kadar SOD pada tikus yang diberikan injeksi 1 kali baik diet normal maupun diet hiperkalori.
2. Paparan profilin *Toxoplasma gondii* menurunkan kadar SOD pada tikus yang diberikan injeksi profilin 2 kali baik diet normal maupun diet hiperkalori.
3. Kadar SOD didapatkan paling tinggi pada kelompok yang diberikan 1 kali injeksi profilin 30 ug/ml dengan diet normal
4. Kadar SOD didapatkan paling rendah pada kelompok yang diberikan 1 kali injeksi profilin 30 ug/ml dengan diet hiperkalori.
5. Didapatkan rata rata berat badan tertinggi pada kelompok dengan diet normal inokulasi satu kali dengan profilin 45 mg/mL.

7.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Penelitian selanjutnya harus menggunakan lebih dari satu indikator pengukuran SOD agar dapat melihat perbedaan kadar SOD pada serum dan jaringan secara lebih signifikan.

- 2. Menambahkan kelompok perlakuan yang hanya diberi diet hiperkalori tanpa paparan *Toxoplasma gondii* saja untuk mengkonfirmasi hubungan efek paparan profilin *Toxoplasma gondii* dengan SOD.
- 3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi terbesar yang berbasis dosis dari profilin *Toxoplasma gondii*.



DAFTAR PUSTAKA

Atsushi Tsuchida, Toshimasa Yamauchi, Sato Takekawa, Yusuke Hada, Yusuke Ito, Toshiyuki Maki, and Takashi Kadowaki. 2005. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) γ Activation Increases Adiponectin Receptors and Reduces Obesity-Related Inflammation in Adipose Tissue. *Diabetes* 54:3358–3370

CDC 2013. Centers for Disease Control and Prevention. *Parasites-Toxoplasmosis (Toxoplasma infection)*, (Online). (<https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/>, diakses 2 Oktober 2016).

Chen, M., F. Aosai, K. Norose, H. -S. Mun, O. Takeuchi, S. Akira, and A. Yano. 2002. Involvement of MyD88 in Host Defense and the Down-Regulation of Anti-Heat Shock Protein 70 Autoantibody Formation by MyD88 in *Toxoplasma gondii*-Infected Mice. *The Journal of Parasitology*, Vol. 88, No. 5, pp. 1017-1019

Desruisseaux, S. M., Nagajothi, Maria, E. T., Herbert, B. T., and Phillip, E. S. 2007. Adipocyte, Adipose Tissue, and Infectious Disease. *Infection and Immunity*, Vol. 75 No. 3: 1066-1078

Easo 2013. European Association for Study Obesity. *Obesity facts and figures* (Online), (<http://easo.org/education-portal/obesity-facts-figures/>, diakses 2 Oktober 2016).

Fanny N. Lauw, Daniel R. Caffrey and Douglas T. Golenbock. 2005. Of mice and man: TLR11 (finally) finds profilin. *Trends in Immunology*, Vol. 26, Issue 10: 509-511

Frederic Picard, Denis Arsenijevic, Denis Richard, and Yves Deshaies. 2002. Responses of Adipose and Muscle Lipoprotein Lipase to Chronic Infection and Subsequent Acute Lipopolysaccharide Challenge. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Vol. 9, No. 4 , p. 771–776

Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., *et al.* Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*. 2004;114 (12):1752-61.

Gandahusada, S., Ilahude, H.H., dan Pribadi, W., 2003. Parasitologi Kedokteran. Edisi ke-3. Jakarta: FKUI.

Hery Winarsi , Alice Yuniatb , Indah Nuraeni International Food Research Journal 23(2): 646-652 (2016), Germinated-soy milk in supressing inflammation and oxidative stress in blood plasma and breast milk of lactating mothers

Hery Winarsi, Siwi P. M. Wijayanti, Agus Purwanto Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase, Katalase, dan Glutation Peroksidase Wanita Penderita Sindrom Metabolik [MKB. 2012;44(1):7–12]

Iskandar Agustin, Muhammad Rasjad Indra, Satuman. 2011. Profilin sebagai biomarker disfungsi adiposit (Studi hubungan disfungsi adiposit dengan infeksi Toxoplasma gondii pada individu obese). (Abstract).

Iskandar Agustin, Muhammad Rasjad Indra, Satuman, Novi Khila Firani, Titin Andri Wihastuti. The levels of Toxoplasma gondii profilin and adiponectin in obese patients complicated with or without metabolic syndrome as compared to non-obese patients. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2016; 6(4): 265-268.

Kucera K., Koblansky AA., Saunders LP., Frederick KB., De La Cruz EM., Ghosh S., et al. Structure-based analysis of Toxoplasma gondii profilin: a parasite-specific motif is required for recognition by Toll-like receptor 11. *Journal of Molecular Biology*. 2010;5;403(4):616-29

Nahed H. Ghoneim, S.I. Shalaby, Nawal A. Hassanain, G.S.G. Zeedan, Y.A. Soliman and Abeer M. Abdalhamed Detection of Genomic Toxoplasma gondii DNA and Anti-Toxoplasma Antibodies in High Risk Women and Contact Animals. *Global Veterinaria* 3 (5): 395-400, 2009

Plattner, F., Yarovinsky, F., Romero S., Didry D., Carlier M.F., Sher A., Soldatifavre D. 2008. Toxoplasma Profilin is essential for host cells invasion and TLR-11-dependent induction of an Interleukin-12 Response. *Cell Host Microbe*, 3 (2): 77-87

Pusparini Obesitas Sentral, Sindroma Metabolik dan Diabetes Melitus tipe dua *Universa Medicina* 2007; 26: 195- 204

Poljsak, B., Šuput, D. and Milisav, I. Achieving the balance between ROS and antioxidants: When to use the synthetic antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013:1–11, 956792

Rajala. W. M. And Scherer. E. P., 2003. Minireview: The Adipocyte—At the Crossroads of Energy, Homeostasis, Inflammation, and Atherosclerosis. *Endocrinology* 144: 3765–3773

Robben, M. Paul., Dana G. Mordue, Steven M. Truscott, Kiyoshi Takeda, Shizuo

Akira and L. David Sibley.2004. Production of IL-12 by Macrophages Infected with *Toxoplasma gondii* Depends on the Parasite Genotype. *The Journal of Immunology*, 2004, 172: 3686–3694.

Reeves Gloria M., Sara Mazaheri, Soren Snitker, Patricia Langenberg, Ina Giegling, Annette M. Hartmann, et al. A Positive Association between T. Gondii Seropositivity and Obesity. *Frontiers in Public Health*. 2013; 1:73.

Sargowo, Djanggan., Andarini, Sri., dkk., 2005. Peran Beberapa Hormon dan Sitokin Pada Pengendalian Jaringan Lemak dalam Hubungannya Dengan Obesitas Viseral. Malang: Program Pasca Sarjana Universitas Brawijaya.

Shen Qu, Mingming Bao,Ran Cui, Dexi Liu Overexpression of Superoxide Dismutase 3 Gene Blocks High Fat Diet-induced Obesity, Fatty Liver and Insulin Resistance 2014 Jul 17. doi:

Schurrenberger, P.R. dan William, T.H. Ikhtisar Zoonosis Penerbit ITB, Bandung, 1991.

Sanchez Alba Fernandez, Eduardo Madriqal-Santillan, Mirandeli Bautista, Jaime Essquivel Soto, Angel Morales Gonzalez, Cesar Esquivel Chirino, Irene Durante Montiel, et al. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2011;12(5):3117-3132.

Sudjari, M. Rasjad Indra, Hendra Susanto, Lulik Inggawati. 2010. Profilin menginduksi ekspresi TLR-11, IL-6, dan TNF- sebagai kandidat prediktor disfungsi adiposit akibat infeksi *Toxoplasma gondii* (Abstract). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(2);91-95.

Theodore J. Standiford, Venkateshwar G. Keshamouni, and Raju C. Reddy. 2005. Peroxisome Proliferator-activated Receptor- γ as a Regulator of Lung Inflammation and Repair. *Proc Am Thorac Soc* Vol 2. pp 226–231

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. Kaviyarasan 10. Parveen Anandhan
 2. Agung Nurwahyudi 11. Ahmad Adib
 3. Dio Tri Agysta Putra
 4. Zulkiflar Ramadhan
 5. Fathi Nabila Alim
 6. Lanisa Hapsari
 7. Florentina R. Eka R.
 8. Mira Raissa Santosa
 9. Jivanathan A/L Baskaren
- UNIT / LEMBAGA** : Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang
- TEMPAT PENELITIAN** : Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Malang, 05 APR 2017
 Ketua,
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan
 Prof. Dr. dr. Moch. Istiadjid ES, SpS, SpBS (K), M.Hum
 NIK. 160746683

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

Lampiran 1. Lembar Bukti Kelayakan Etik

Lampiran 2.

Lampiran 2. Analisis Perbedaan Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD) pada Tikus Rattus Norvegicus Wistar Strain

Analisis Deskriptif

Descriptive Statistics

Dependent Variable: SOD

Konsentrasi	Mean	Std. Deviation	N
Normal diet without Profilin	.7974	.08544	5
Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL	.8722	.43583	5
Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL	.8206	.35350	5
Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL	.9354	.14656	5
Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL	1.1018	.45830	5
Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL	.9800	.38260	5
Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL	1.0868	.34661	5
Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 15 µg/mL	1.1168	.63590	4
Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL	4.2210	3.34447	4
Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL	1.8827	1.96870	3

Hypercaloric diet + Inokulasi 1x + Profilin 15 µg/mL	1.5993	1.29738	6
Hypercaloric diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL	.5840	.21431	6
Hypercaloric diet + Inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL	1.5148	1.31003	6
Total	1.2837	1.30391	64

Pengujian Asumsi Normalitas Residual

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for SOD	.230	64	.000	.792	64	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Pengujian Asumsi Homogenitas Residual

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: SOD

F	df1	df2	Sig.
4.936	12	51	.000

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

a. Design: Intercept + Konsentrasi

Analisis Kruskal Wallis

Ranks

Konsentrasi	N	Mean Rank
SOD: Normal diet without Profilin	5	25.20
Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL	5	26.20
Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL	5	23.60
Normal diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL	5	33.20
Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 15 µg/mL	5	37.40
Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 30 µg/mL	5	31.70
Hypercaloric diet + Inokulasi 2x + Profilin 45 µg/mL	5	37.60
Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 15 µg/mL	4	33.25
Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL	4	56.25
Normal diet + Inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL	3	35.00
Hypercaloric diet + Inokulasi 1x + Profilin 15 µg/mL	6	37.50

Hypercaloric diet + Inokulasi 1x + Profilin 30 µg/mL	6	13.67
Hypercaloric diet + Inokulasi 1x + Profilin 45 µg/mL	6	39.25
Total	64	

Test Statistics^{a,b}

	SOD
Chi-Square	17.460
df	12
Asymp. Sig.	.133

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Konsentrasi

Lampiran 3. Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin dengan Normal Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD)

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.092 ^a	.008	-.047	36434

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.020	1	.020	.154	.699 ^b
	Residual	2.389	18	.133		
	Total	2.410	19			

- a. Dependent Variable: SOD
- b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1.000	.190		5.256	.000
	Profilin	-.003	.007	-.092	-.393	.699

- a. Dependent Variable: SOD

Lampiran 4. Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin dengan Hiperkalori Diet yang Diinokulasi Dua Kali terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD)

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.020 ^a	.000	-.083	.44033

- a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.001	1	.001	.005	.946 ^b
	Residual	2.327	12	.194		
	Total	2.328	13			

a. Dependent Variable: SOD

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1.078	.327		3.296	.006
	Profilin	-.001	.010	-.020	-.069	.946

a. Dependent Variable: SOD

Lampiran 4. Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin dengan Normal Diet yang Diinokulasi Satu Kali terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD)

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.146 ^a	.021	-.068	2.45181

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1.446	1	1.446	.241	.633 ^b
	Residual	66.125	11	6.011		
	Total	67.571	12			

a. Dependent Variable: SOD

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1.733	1.651		1.049	.316
	Profilin	.028	.057	.146	.490	.633

a. Dependent Variable: SOD

Lampiran 5. Analisis Regresi Linier Sederhana Pengaruh Paparan Toxoplasma Profilin dengan Hiperkalori Diet yang Diinokulasi Satu Kali terhadap Kadar Superoxide Dismutase (SOD)

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.477 ^a	.228	.151	.93865

a. Predictors: (Constant), Profilin

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2.599	1	2.599	2.950	.117 ^b
	Residual	8.811	10	.881		
	Total	11.410	11			

a. Dependent Variable: SOD

b. Predictors: (Constant), Profilin

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-1.278	1.382		-.925	.377
	Profilin	.062	.036	.477	1.718	.117

a. Dependent Variable: SOD