

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hipertensi merupakan suatu kondisi dimana tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan tekanan darah diastolik meningkat di atas 90 mmHg (PERKI, 2015). Hipertensi yang berlangsung secara persisten menyebabkan kerusakan target organ seperti ginjal, otak, jantung, dan pembuluh darah. Sekitar 17 juta kematian prematur setiap tahunnya di seluruh dunia disebabkan oleh hipertensi (WHO, 2013). Di Indonesia sekitar 29.8% atau satu dari tiga orang Indonesia mengalami hipertensi dan mayoritas (76.1%) tidak mengetahui telah menderita hipertensi. Jumlah penderita yang besar itu menjadikan hipertensi sebagai penyakit kronis yang paling sering diderita di dunia (Riskesmas, 2007).

Lingkungan tempat kita hidup sehari-hari merupakan lingkungan yang kaya akan radikal bebas. Diperkirakan terjadi 10.000 serangan radikal bebas pada setiap DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*) sel manusia setiap harinya (Boyer dan Liu, 2004). Radikal bebas ini sangat berbahaya karena memegang peranan penting terhadap terjadinya berbagai macam penyakit (Aw, 1999; Middleton *et al*, 2000). Radikal bebas yang berlebihan dapat menyebabkan stress oksidatif.

Patomekanisme hipertensi berkaitan erat dengan terbentuknya stres oksidatif yang menyebabkan disfungsi endotel (Thuilez dan Rhicard, 2005). Stres oksidatif terjadi karena peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) (Vaziri, 2008; Prahalthan *et al.*, 2012). Peningkatan ROS menyebabkan peroksidasi lipid yang akan menghasilkan malondialdehid (MDA) (Niki, 2009), sehingga MDA merupakan salah satu biomarker terjadinya stress oksidatif (Ohkawa *et al.*, 1979).

Malondialdehid (MDA) pada tahap selanjutnya akan berinteraksi dengan derivat lisin dari degradasi Apolipoprotein B (ApoB), yang merupakan komponen protein utama dari LDL sehingga membentuk MDA-LDL (*Malondialdehyde modified Low Density Lipoprotein*) (Tsimika, 2005).

Berdasarkan *The Eighth Report of the Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 8), rekomendasi untuk terapi hipertensi maupun pencegahan penyakit kardiovaskular masih terbatas pada modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologis (James *et al.*, 2014). Modifikasi gaya hidup seperti penurunan berat badan, memperbanyak asupan sayur dan buah, dan meningkatkan aktivitas fisik. Namun, hal tersebut seringkali tidak menjadi perhatian oleh masyarakat sehingga muncul gejala hipertensi beserta komplikasinya (Gascón *et al.*, 2004). Sehingga perlu penanganan sekunder berupa terapi farmakologi. Salah satu jenis obat yang digunakan di masyarakat adalah captopril. Konsumsi captopril dapat menimbulkan berbagai efek samping seperti batuk kering, hipotensi, sampai gangguan ginjal (Neto *et al.*, 2013). Oleh karena itu, perlu dicari alternatif lain untuk mencegah hipertensi.

Salah satu metode pencegahan penyakit yang berkembang saat ini adalah melalui vaksinasi. Vaksinasi merupakan suatu upaya yang dilakukan untuk mencegah terjadinya suatu penyakit salah satunya melalui pemberian antigen yang dapat menginduksi pembentukan antibodi (Kliegmann *et al.*, 2007). Salah satu protein yang memiliki kemampuan dalam menimbulkan pembentukan antibodi terhadap MDA-LDL adalah *Outer Membrane Protein* (OMP) pada bakteri *Porphyromonas gingivalis* yang merupakan penyebab periodontitis. *Outer Membrane Protein* (OMP) *P. gingivalis* memiliki protein gingipain yang mirip

dengan MDA-LDL sehingga menimbulkan *cross reaction*. Berdasarkan penelitian Pradipto (2015) ditemukan bahwa pemberian vaksin dengan menggunakan antigen OMP *P. gingivalis* pada tikus yang diinduksi oleh garam DOCA dapat mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah. Pemberian antigen vaksin perlu menggunakan ajuvan untuk meningkatkan respon imun antigen vaksin. *Complete Freud's Adjuvant* (CFA) dan *Incomplete Freud's Adjuvant* (IFA) merupakan ajuvan yang digunakan pada percobaan eksperimental (Billiau dan Matthys, 2001). Berdasarkan uraian di atas, diperlukan suatu penelitian untuk menganalisis perbandingan kadar malondialdehid (MDA) terhadap pemberian *outer membrane protein* (OMP) *P. gingivalis* murni dan dengan ajuvan CFA/IFA pada tikus model hipertensi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar malondialdehid (MDA) terhadap pemberian *outer membrane protein* (OMP) *P. gingivalis* murni dan dengan ajuvan CFA/IFA pada tikus model hipertensi?

1.3 Tujuan

Menganalisis perbandingan kadar malondialdehid (MDA) terhadap pemberian *outer membrane protein* (OMP) *P. gingivalis* murni dan dengan ajuvan CFA/IFA pada tikus model hipertensi.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademik

Merupakan pembuktian secara ilmiah dan dasar pengembangan teori mengenai pengaruh pemberian *outer membrane protein* (OMP) *P. gingivalis* dengan terhadap kadar MDA pada tikus model hipertensi.

1.4.2 Manfaat praktis

Memperoleh kandidat vaksin hipertensi.

