

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Sindroma metabolik merupakan salah satu penyakit yang menjadi permasalahan terbesar baik negara maju maupun negara berkembang. Berdasarkan *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III report* (NCEP ATP III), prevalensi sindroma metabolik diperkirakan sekitar 22% pada populasi orang dewasa di Amerika Serikat dan mencapai 45% pada usia di atas 60 tahun baik pada pria maupun wanita (Ford, 2004). Di Indonesia, data mengenai prevalensi sindroma metabolik masih belum tersedia namun menurut Depkes RI tahun 2007 menyatakan komplikasi dari sindroma metabolik, yakni diabetes melitus tipe II dan penyakit kardiovaskular, termasuk dalam 10 penyebab morbiditas dan mortalitas yang tertinggi (Depkes RI, 2007).

Sindroma metabolik merupakan suatu penyakit yang terdiri dari berbagai macam kelainan, antara lain obesitas, aterosklerosis, resistensi insulin, protrombotik, dan hipertensi. Patogenesis utama yang menimbulkan kelainan tersebut disebabkan karena adanya penumpukan jaringan adiposa di dalam tubuh. Adiposa merupakan suatu organ endokrin yang dapat mensekresikan berbagai macam protein, seperti leptin, resistin, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , *interleukin* (IL)-6, dan berbagai macam protein lainnya. Hiperplasia dan hipertrofi sel adiposit yang terjadi pada obesitas menyebabkan peningkatan produksi leptin, TNF- α , IL-6, resistin, dan banyak protein lain, serta penurunan produksi

adiponektin. Perubahan tingkat produksi protein-protein tersebut akan berakibat pada timbulnya sindroma metabolik (Qatanani, 2007).

Kondisi inflamasi kronis pada obesitas yang ditandai dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi di dalam darah mampu menurunkan sensitivitas insulin dengan cara menurunkan produksi adiponektin dari adiposit. Adiponektin merupakan suatu protein yang dihasilkan oleh adiposa dan memiliki berbagai macam efek protektif terhadap sindroma metabolik, antara lain meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan kadar *low density lipoprotein* (HDL) di dalam darah, dan menurunkan penumpukan trigliserida (TG) pada jaringan adiposa (Wang *et al.*, 2004). Adiponektin juga mensupresi hampir semua proses pada perubahan vaskuler aterosklerosis. Oleh karena itu, adiponektin mempunyai peran dalam perkembangan sindroma metabolik dan dapat menjadi penanda yang bermanfaat untuk sindroma ini (Ryo *et al.*, 2004).

Hingga saat ini, terapi untuk sindroma metabolik meliputi obat-obat yang hanya bekerja dalam mengobati resistensi insulin dan obat-obat yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) di dalam darah (Grundy *et al.*, 2004). Meskipun demikian, obat-obat tersebut seringkali terlambat dalam mengobati sindroma metabolik karena penyakit ini merupakan suatu penyakit yang tidak bergejala dan tidak jarang penderitanya sudah mengalami komplikasi seperti stroke dan penyakit jantung koroner (Brown *et al.*, 2001). Oleh karena itu, tindakan preventif lebih diutamakan. Tindakan preventif tersebut antara lain adalah berolahraga secara teratur, diet rendah lemak, dan konsumsi makanan yang mengandung antioksidan yang membutuhkan tingkat kepatuhan dan kedisiplinan yang tinggi. Penelitian terbaru telah mencoba mengembangkan vaksin untuk menginduksi imun protektif terhadap aterosklerosis yang

merupakan salah satu penanda dari sindroma metabolik dengan menginduksi antibodi spesifik terhadap *phosphorylcholine* (PC) pada *oxidized LDL* (Ox-LDL) (Caligiuri *et al.*, 2007). Penelitian pengembangan untuk vaksin masih kurang berkembang maksimal. Hal ini dikarenakan selama ini konsep vaksinasi hanya digunakan sebagai metode pencegahan penyakit infeksi bukan penyakit metabolik seperti sindroma metabolik (Kliegman *et.al*, 2007).

Bakteri merupakan bahan dasar yang sering digunakan sebagai vaksin. Bakteri *S. Typhimurium* merupakan bakteri batang Gram negatif yang sering mengakibatkan penyakit demam tifoid pada manusia. Bakteri tersebut memiliki kemiripan struktur di bagian luarnya dengan Ox-LDL, dimana memiliki kesamaan struktur PC pada struktur luar dari bakteri. Karena memiliki kemiripan struktur dengan Ox-LDL, pemberian vaksin menggunakan *S. Typhimurium* akan dapat menginduksi antibodi protektif yang bereaksi silang dengan Ox-LDL (Schenkein *et al.*, 2001).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Rivo (2010) mengenai pengembangan vaksin aterosklerosis menggunakan bakteri *S. Typhimurium* mampu menurunkan ekspresi sel foam dan ketebalan dinding arteri pada tikus Wistar yang diinduksi diet aterogenik secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Bahkan, vaksin tersebut juga menunjukkan adanya penurunan berat badan dan penumpukan adiposa visceral secara signifikan. Karena upaya pencegahan aterosklerosis berhubungan dengan kejadian sindroma metabolik yang lain, dan adiponektin merupakan penanda dari sindroma metabolik, maka penelitian ini bertujuan untuk memperoleh bukti bahwa vaksin menggunakan *heat killed S. Typhimurium* mampu meningkatkan kadar adiponektin sebagai upaya mencegah sindroma metabolik selain aterosklerosis.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Apakah pemberian vaksin menggunakan *heat killed S. Typhimurium* mampu meningkatkan kadar adiponektin pada model tikus wistar yang diberikan diet aterogenik?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

Membuktikan bahwa pemberian vaksin menggunakan *heat killed S. Typhimurium* mampu meningkatkan kadar adiponektin pada model tikus wistar yang diberikan diet aterogenik

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang pencegahan sidrom metabolik menggunakan vaksin

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan perusahaan industri obat untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam pencegahan terhadap sindrom metabolik, khususnya vaksin sindroma metabolik menggunakan *heat killed S. Typhimurium*