

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hipertensi merupakan suatu kondisi dimana tekanan darah meningkat di atas level normal. Hipertensi mendasari progresivitas berbagai penyakit seperti gagal ginjal kronis, diabetes melitus, stroke, infark miokard, glaukoma, iskemia serebri dan sebagainya. Menurut *American Heart Association* (AHA) pada tahun 2010, 31,1 % populasi orang dewasa atau 1,39 milyar orang di seluruh dunia menderita hipertensi. Pada negara dengan pendapatan perkapita tinggi prevalensi hipertensi mencapai 28,5% populasi dewasa atau 349 juta orang sedangkan pada negara dengan pendapatan perkapita rendah dan menengah prevalensi hipertensi mencapai 31,5 % populasi dewasa atau 1,04 milyar orang. Di Indonesia bahkan 29.8% atau sekitar 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 (Riskesdas, 2007).

Hipertensi memiliki hubungan erat dengan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan kejadian disfungsi endotel. Stres oksidatif (peningkatan ROS di atas batas normal) berkontribusi dalam menimbulkan atau mempertahankan hipertensi melalui berbagai mekanisme seperti menghambat aktivitas NO vasodilator, membentuk produk peroksidase lipid vasokonstriktor, depleksi tetrahydrobiopterin (BH4) yang merupakan kofaktor NO sintase, dan perubahan struktur dan fungsi pembuluh darah dengan menyebabkan disfungsi endotel (Paravicini dan Touyz, 2008). Pada tikus model hipertensi dengan diinduksi garam DOCA, didapatkan peningkatan jumlah superoksida (O_2^-) di aorta torakalis,

hal ini menandakan terjadinya peningkatan radikal bebas sehingga menimbulkan kondisi stres oksidatif (Iyer *et al.*, 2007).

Penanganan terbaik hipertensi adalah tindakan preventif seperti pola hidup sehat dan konsumsi diet rendah garam, namun hal tersebut seringkali terabaikan sampai muncul manifestasi hipertensi beserta komplikasinya. Saat ini tata laksana hipertensi masih memiliki berbagai permasalahan kompleks seperti terapi polifarmasi yang mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien dan toksisitas obat yang dapat memperburuk manifestasi klinis hipertensi. Obat-obat antihipertensi yang ada seperti angiotensin converting enzim (ACE) inhibitor, angiotensin reseptor blocker (ARB), beta *blocker*, dan diuretik hanyalah bersifat menurunkan tekanan darah secara sementara sehingga butuh waktu konsumsi jangka panjang dan tidak bisa mengembalikan tekanan darah normal secara permanen. Hal tersebut membuat tata laksana hipertensi seringkali menjadi gagal dan tidak dapat menyembuhkan pasien sepenuhnya (Ramli *et al.*, 2012). Bahkan 25-50% pasien yang memulai minum obat antihipertensi akan menghentikan penggunaannya dalam 1 tahun (Irmalita, 2013). Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif terapi tertentu untuk mencegah dan mengobati hipertensi dengan intensitas yang singkat dan efek samping yang minimal. Salah satu metode pencegahan penyakit yang sering digunakan saat ini adalah vaksinasi. Vaksinasi merupakan suatu upaya pencegahan penyakit dengan cara memasukkan suatu antigen untuk memunculkan respon antibodi spesifik terhadap antigen yang telah dimasukkan (Kliegman *et al.*, 2007).

Salah satu antigen yang dapat mencetuskan respon antibodi adalah *outer membrane protein* pada bakteri. *Outer membrane protein* (OMP) bakteri *Porphyromonas gingivalis* mengandung *arginine specific gingipain* (Rgp) yang

diketahui memiliki mimikri molekuler dengan MDA-LDL (Turunen *et al.*, 2012). Mimikri molekuler ini menyebabkan antibodi yang spesifik terhadap Rgp dapat reaktif terhadap MDA-LDL. Senyawa MDA-LDL yang berada di pembuluh darah disebutkan dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel yang berperan dalam terjadinya proses hipertensi (Mizuno *et al.*, 2004). Penelitian yang dilakukan Damayanti pada tahun 2015 membuktikan bahwa pemberian vaksin OMP *P.gingivalis* pada tikus model hipertensi yang diinduksi garam DOCA mampu mencegah peningkatan kadar MDA yang ditunjukkan dengan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kadar MDA tikus model hipertensi yang diberi vaksin OMP *P.gingivalis* dengan tikus yang tidak hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian vaksin OMP *P.gingivalis* mampu mencegah pembentukan ROS karena MDA adalah salah satu penanda adanya stres oksidatif di dalam tubuh organisme hidup.

Penelitian yang menunjukkan adanya hubungan antara *P.gingivalis* yang menyebabkan hipertensi, Rgp yang memiliki mimikri molekuler dengan MDA-LDL, dan OMP *P.gingivalis* yang dapat mencegah peningkatan kadar MDA pada tikus model hipertensi telah membuka peluang besar untuk dikembangkan sebagai terapi vaksin terhadap hipertensi. Berdasarkan data-data yang ada, maka diperlukan suatu penelitian untuk membuktikan apakah induksi OMP *Porphyromonas gingivalis* dapat mencegah terjadinya hipertensi.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Apakah pengaruh vaksin *outer membrane protein* (OMP) *P. gingivalis* terhadap tekanan darah tikus model hipertensi yang diinduksi garam DOCA?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Mengetahui pengaruh vaksin berbahan dasar OMP *P.gingivalis* terhadap tekanan darah tikus model hipertensi dengan induksi garam DOCA.

1.3.2. Tujuan Khusus :

- 1) Mendeteksi keberadaan Rgp pada OMP *P.gingivalis*
- 2) Membuktikan terbentuknya antibodi IgG pada serum tikus model hipertensi dengan induksi garam DOCA yang diberi vaksinasi OMP *P.gingivalis*
- 3) Menganalisis tekanan darah tikus model hipertensi dengan induksi garam DOCA setelah pemberian vaksin OMP *P.gingivalis*

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan dan dasar untuk pengembangan penelitian, khususnya potensi pengembangan *outer membran protein* (OMP) bakteri untuk vaksin..

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada kalangan perindustrian vaksin tentang kegunaan OMP bakteri *P. gingivalis* sebagai bahan vaksin hipertensi.