

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tulang dan sendi merupakan bagian terpenting dari struktur tubuh manusia agar dapat bergerak dengan normal. Salah satu yang paling berpengaruh ialah sendi, karena ia menanggung sebagian besar berat badan manusia seperti lutut dan kaki. Namun saat ini banyak penyakit yang menyerang tulang dan persendian, salah satunya ialah osteoarthritis. Osteoarthritis (OA) merupakan kondisi umum yang dapat mempengaruhi sendi ataupun tubuh (1) dan dikenal sebagai jenis artritis yang paling umum (radang sendi). Kondisi ini bisa membuat persendian terasa nyeri, kaku dan bengkak (2).

Persentase penderita osteoarthritis di Indonesia yakni 5% pada usia <40 tahun, lalu 30% di usia 40-60 tahun, serta 65% pada usia >60 tahun. Prevalensi pasien dengan osteoarthritis lutut mencapai 15,5% pada laki-laki dan 12,7% pada perempuan dari seluruh penderita osteoarthritis (3). Saat ini, Sumatera Barat merupakan salah satu provinsi dengan tingkat penyakit reumatik cukup tinggi yang memiliki prevalensi diatas rata-rata prevalensi nasional yaitu mencapai 21,8%. Hal ini menunjukkan bahwa angka tersebut masih dapat meningkat berdasarkan populasi penduduk yang semakin bertambah (4).

Hingga saat ini terapi tradisional seperti akupuntur, penurunan berat badan (diet) bagi penderita yang obesitas, maupun pemberian suplemen minyak ikan, glukosamin, jahe, dan teh hijau belum mampu menghambat perkembangan penyakit namun hanya fokus pada usaha menurunkan efek nyeri. Manajemen OA mencakup berbagai teknik dan prinsip, termasuk terapi non-medis atau non-farmakologi seperti penurunan berat badan dan olahraga ringan; dan terapi farmakologi yang mencakup beberapa obat-obatan seperti pemberian analgetik, NSAID (*Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*), ataupun injeksi kortikosteroid untuk menghilangkan nyeri pada sendi (5).

Selain itu, terapi lain yang umumnya dilakukan untuk pasien OA adalah pembedahan lutut total (*Total Knee Replacement* (TKR)) (6). Pembedahan biasanya dilakukan terhadap pasien yang gejalanya sudah tidak dapat ditangani dengan pengobatan umum. Namun, melakukan penggantian sendi tidak berarti mengurangi atau menghilangkan kecacatan (remisi), tetapi hanya mengurangi keparahan penyakit. Meski fungsi sendi sudah membaik, kebanyakan orang masih mengalami penurunan fungsi fisik walaupun sudah dilakukan perbaikan fungsi sendi (7). Selain melakukan pembedahan untuk mempertahankan fungsi sendi, upaya lain telah dilakukan dengan menggunakan terapi berbasis sel salah satunya ialah terapi sel punca. Sel punca (*stem cell*) adalah sel yang belum berdiferensiasi dan memiliki potensi yang sangat tinggi untuk dapat berkembangbiak melalui pembelahan (mitosis) menjadi berbagai jenis sel di dalam tubuh hingga dapat menggantikan sel – sel tubuh yang rusak serta memiliki kemampuan untuk berproliferasi (8).

Menurut tingkat kematangannya dalam tubuh manusia, sel punca dibedakan menjadi dua jenis, yaitu sel punca embrionik dan sel punca dewasa. Namun, dalam UU Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan pada Pasal 70 dituliskan bahwa penggunaan sel punca (*stem cell*) tidak boleh berasal dari sel punca embrionik, sehingga pada saat ini lebih banyak digunakan sel punca dewasa. Salah satunya yakni *Mesenchymal Stem Cell* (MSC). Sel punca mesenkimal banyak ditemukan pada matriks sumsum tulang belakang, periosteum, jaringan adiposa, dermis, *Wharton's Jelly* dan membran sinovial (9). MSC termasuk sel induk multipotensi yang dapat berdiferensiasi menjadi tiga jalur pembentuk sel osteogenik (terbentuk menjadi sel-sel tulang/osteosit) , kondrogenik (menjadi sel-sel kartilago), dan adipogenik (menjadi sel-sel lemak/adiposit) (10).

Sel punca mesenkimal yang berasal dari jaringan adiposa area lutut memiliki karakteristik dan kemampuan yang sama dengan sel punca mesenkimal yang berasal dari matriks tulang belakang, bahkan telah dijadikan sebagai alternatif lain karena lebih mudah didapatkan (11), yang juga memiliki kemampuan untuk meregenerasi tulang (12). Sebuah studi mengemukakan bahwa sel – sel yang berasal dari membran sinovial manusia diketahui memiliki potensi terapeutik untuk pengobatan kerusakan tulang rawan sendi menggunakan eksperimen *in vitro*

dengan serum *autologous* manusia yang mampu meningkatkan potensi proliferasi sel punca mesenkimal yang berasal dari membran sinovial (13).

Kedua sumber sel tersebut juga memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi kondrosit (14)(15). Kartilago merupakan jaringan yang terdiri dari protein matriks dan hanya satu jenis sel—kondrosit, yang bertanggung jawab untuk memproduksi serta memelihara integritas tulang rawan. Oleh karena itu, pemulihan kondrosit sangat penting dalam regenerasi tulang rawan pada pasien OA.

Peneliti sebelumnya telah melakukan penelitian uji diferensiasi sel punca mesenkimal asal membran sinovial dari pasien dengan operasi pergantian sendi lutut total secara kualitatif. Hasilnya, didapatkan sel punca yang dapat berdiferensiasi sebanyak $2,68 \times 10^6$ sel/mL dan sel punca mesenkimal yang diisolasi dari membran sinovial positif mampu berdiferensiasi menjadi sel kondrosit, osteosit, dan adiposit (16). Selain itu, Wulandari dalam penelitiannya mengemukakan level ekspresi gen kondrogenik pada sel punca mesenkimal asal membran sinovial yang diinduksi dengan IGF-1 dari pasien OA menunjukkan level ekspresi gen relatif pada gen *Collagen type II* lebih besar namun pada Sox9 tidak menunjukkan hasil yang signifikan setelah diinduksi dengan berbagai kondisi (17).

Berdasarkan jbaran diatas, penulis merasa tertarik untuk melakukan uji aktivitas diferensiasi sel punca mesenkimal terhadap ekspresi gen kondrogenik dari membran sinovial dan jaringan adiposa area lutut yang diisolasi dari pasien osteoarthritis sebagai sumber sel punca yang potensial untuk alternatif terapi non-farmakologis pada pengobatan OA, selain dengan melakukan pembedahan. Harapannya, penelitian ini dapat bermanfaat untuk menentukan terapi yang lebih efektif dalam mengatasi penyakit osteoarthritis.