

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Osteoarthritis adalah penyakit degeneratif yang menyerang bagian sendi dan menyebabkan disabilitas terhadap penderitanya (Mao, 2005). Bagian sendi yang diserang adalah bagian tangan dan pergelangan tangan, lutut pinggul, tulang belakang, serta kaki dan pergelangan kaki (Goldring & Goldring, 2006; AR UK, 2013). Osteoarthritis umumnya lebih banyak diderita oleh wanita dibandingkan pria (Arya & Jain, 2013). Tingkat keparahan osteoarthritis meningkat seiring dengan penambahan usia (Sinkov dan Cymet, 2003).

Tingkat keparahan osteoarthritis menurut sistem Kellgren-Lawrence terbagi atas 5 derajat. Derajat 0, tidak ada gambaran osteoarthritis atau sendi normal. Pada derajat 1 diragukan penyempitan sendi dan mungkin adanya osteofit. Pada derajat 2, terdapat osteofit dan mungkin penyempitan sendi. Pada derajat 3, banyaknya osteofit yang menegah, terjadinya penyempitan sendi, adanya beberapa sklerosis dan adanya kemungkinan perubahan bentuk ujung tulang. Osteoarthritis derajat 4, osteofit berukuran besar, penyempitan sendi, sklerosis parah, dan berubahnya bentuk ujung tulang. Umumnya osteoarthritis derajat IV diderita oleh pasien lanjut usia (Schiphof, 2011).

Pengobatan osteoarthritis saat ini difokuskan untuk mengurangi rasa sakit, mempertahankan dan meningkatkan mobilitas serta meminimalisir disabilitas. Terdapat tiga bagian pengobatan osteoarthritis yaitu, non-farmakologis,

farmakologis dan pembedahan. pengobatan non-farmakologis meliputi edukasi mengenai penyakit kepada pasien, perubahan pola hidup, olahraga. Pengobatan farmakologis meliputi penggunaan obat pereda nyeri seperti asetaminofen, krim kapsaisin, diaserin dan obat lainnya. Pengobatan terakhir adalah pembedahan (Mahajan, *et al.*, 2005).

Pemilihan pengobatan harus berdasarkan kondisi yang diderita pasien. Pengobatan farmakologis jika digunakan terus menerus akan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, seperti penggunaan obat NSAID dalam jangka panjang dapat menyebabkan gangguan pada saluran pencernaan (Arya & Jain, 2013). Selain itu penggunaan obat-obatan kimia juga dapat menyebabkan tubuh mengalami toleransi terhadap obat, sehingga obat tidak memiliki efek apapun terhadap penyakit. Hal ini juga selaras dengan apa yang ditemukan oleh Burke *et al.* (2016), yaitu intervensi farmakologis konvensional tidak efektif untuk pencegahan perkembangan osteoarthritis. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Marlina *et al.* (2017), juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari ekspresi gen IL-4 dan COL-1 pada osteoarthritis derajat IV, dengan kata lain inflamasi sudah tidak terjadi lagi inflamasi maka penggunaan obat anti inflamasi sudah tidak diperlukan lagi.

Salah satu pengobatan dari osteoarthritis adalah pembedahan atau *Total Knee Replacement* (TKR). Dimana tujuan operasi TKR adalah untuk memperbaiki fungsi sendi dari pasien osteoarthritis. Pasien osteoarthritis yang menjalani prosedur ini biasanya adalah pasien osteoarthritis derajat IV yang sudah tidak memiliki respon terhadap obat-obatan kimia. Pada operasi TKR, jaringan sinovium

disekitar lutut dibuang agar memudahkan proses operasi. Menurut Futami *et al.* (2012), jaringan sinovium diyakini memiliki kemampuan beregenerasi yang tinggi dan memainkan peranan yang penting pada proses perbaikan jaringan di sekitar sendi. Berdasarkan hal inilah dijadikan jaringan sinovial sebagai sumber sel primer untuk penelitian ini, selain memanfaatkan limbah medis, penelitian ini juga menjadi sumber pembelajaran mengenai terapi sel punca.

Sel punca adalah sel yang belum berdiferensiasi. Sel ini memiliki kemampuan untuk berubah menjadi berbagai macam tipe sel seperti sel kulit, hati, ginjal, saraf dan lainnya (Shah, *et al.*, 2011). Sel punca yang didapatkan dari jaringan sinovium disebut sel punca mesenkimal. Sel punca mesenkimal adalah sel punca yang didapatkan dari jaringan mesenkimal yang memiliki kemampuan untuk memperbaharui dirinya dan dapat diidentifikasi melalui terbentuknya koloni fibroblas (Sekiya, *et al.*, 2011).

Pengobatan dengan sel punca sudah mulai banyak digunakan untuk berbagai macam penyakit yaitu penyakit autoimun, penyakit yang berkaitan dengan saraf, penyakit pada hati, diabetes melitus, alergi, asma, penyakit pada jantung, dan kanker. Sel punca juga sudah diaplikasikan dalam bidang ortopedi yaitu untuk memperbaiki tendon, kartilago dan tulang (Lodi, *et al.*, 2011; Schmitt, *et al.*, 2012).

Menurut Burke *et al.* (2016), terdapat kemajuan terbaru dari terapi berbasis sel yang dapat menjadi metode potensial untuk pengobatan osteoarthritis. Terapi berbasis sel untuk osteoarthritis didasari atas pemikiran bahwa sel punca mesenkimal diyakini memiliki imunomodulator dan senyawa anti inflamasi dan



sel punca mesenkimal dapat berkontribusi untuk regenerasi kartilago dari sendi yang rusak (NCSFA, 2015). Namun masih diperlukan data yang lebih banyak untuk membuktikan apakah benar terapi ini efektif dan aman. Oleh karena itu dilakukan lah isolasi sel primer dari jaringan sinovium pasien osteoarthritis derajat IV. Sel primer adalah sel yang pertama kali didapatkan pada proses kultur dan belum mengalami subkultur. Sel primer dapat diisolasi dari seluruh jaringan tubuh. Sel primer memiliki sifat yang sama dengan jaringan dari mana sel tersebut diisolasi, sehingga sel primer dapat digunakan untuk mendapatkan data yang relevan mengenai sifat fisiologis jaringan tersebut (ATCC,

1.2 Perumusan Masalah

1. Apakah dari jaringan sinovium osteoarthritis derajat IV dapat diperoleh sel primer dan dapat digunakan sebagai sumber isolasi sel primer ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengisolasi sel primer dari jaringan sinovium osteoarthritis derajat IV dan membuktikan potensi jaringan sinovium osteoarthritis derajat IV sebagai sumber isolasi sel primer

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai penambah pengetahuan mengenai pengobatan osteoarthritis berbasis sel yang masih sangat sedikit dan Penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan bahwasanya sel primer yang diperoleh dapat digunakan untuk menguji sifat fisiologis dari jaringan induk sumber sel primer.



1.5 Hipotesa Penelitian

Jaringan sinovium osteoarthritis derajat IV berpotensi digunakan sebagai sumber isolasi sel primer. Dan terdapat sel primer pada jaringan sinovium osteoarthritis derajat IV.

