

BAB I

PENDAHULUAN

Osteoarthritis adalah penyakit sendi degeneratif yang melibatkan tulang rawan dan banyak jaringan di sekitarnya. Gejala utama pada osteoarthritis adalah nyeri sendi, kekakuan dan keterbatasan dalam bergerak. Perkembangan penyakit osteoarthritis biasanya lambat tetapi pada akhirnya dapat menyebabkan kegagalan sendi disertai dengan rasa sakit dan menyebabkan kecacatan (1). Osteoarthritis lutut merupakan penyakit degeneratif dan kronis pada sendi lutut yang mengakibatkan kerusakan pada tulang rawan artikular dan merupakan jenis penyakit arthritis dan muskuloskeletal yang paling umum pada individu yang berusia lebih dari 65 tahun (2).

Prevalensi osteoarthritis diseluruh dunia berdasarkan *World Health Organization* (WHO) 9,6% laki-laki dan 18% wanita mengalami osteoarthritis diseluruh dunia (3). Prevalensi osteoarthritis lutut dan osteoarthritis pinggul diseluruh dunia adalah 2,3% laki-laki dan 4,5% wanita (4). Prevalensi osteoarthritis lutut di kawasan Asia Pasifik adalah 7,5% di Cina, 5,78% di pedesaan India, dan 10,2% di Bangladesh (3). Sedangkan, prevalensi osteoarthritis di Asia Tenggara pada usia lebih dari 60 tahun adalah 4,7% dari total populasi (5). Prevalensi osteoarthritis lutut di Indonesia sekitar 15,5% pada wanita dan 12,7% pada pria (6). Prevalensi osteoarthritis akan selalu mengalami peningkatan karena meningkatnya populasi lansia dan peningkatan faktor etiologi osteoarthritis seperti obesitas (4).

Osteoarthritis disebabkan oleh berbagai faktor seperti umur, jenis kelamin, ras, pola hidup, obesitas, dan genetika. Sejak tahun 1950 diketahui bahwa osteoarthritis mempunyai hubungan yang erat dengan komponen genetik. Pengaruh genetika pada penyakit osteoarthritis diperkirakan antara 35% sampai 65%. Studi epidemiologi memperkirakan bahwa kemungkinan penyakit osteoarthritis lutut diwariskan sekitar 40% dan pada osteoarthritis tangan dan panggul kemungkinan diwariskan sekitar 65% (7). Selain faktor resiko diatas terdapat berbagai gen yang terlibat dalam perkembangan penyakit osteoarthritis salah satunya adalah gen calmodulin-1 (CALM-1).

Gen CALM-1 merupakan gen yang mengkode CALM, yang merupakan mediator utama sinyal kalsium (Ca^{2+}). CALM-1 memiliki peranan penting pada diferensiasi kondrosit dan memelihara matriks tulang rawan. CALM-1 merupakan protein intraseluler yang berinteraksi dengan beberapa protein yang terlibat dalam transduksi sinyal yang menginduksi matriks tulang rawan selama diferensiasi kondrosit (8). CALM-1 memediasi berbagai sinyal yang terlibat dalam fungsi seluler termasuk proliferasi, motilitas, perkembangan siklus sel, dan transkripsi sel (9).

Gen CALM-1 memiliki fungsi yang penting dalam mengatur pembentukan tulang rawan dan diferensiasi kondrosit yang matang. CALM-1 berperan dalam metabolisme tulang rawan menghasilkan komponen matriks ekstraseluler tulang rawan sebagai respon terhadap rangsangan mekanik sehingga gen CALM-1 mampu mempertahankan agar tulang rawan tetap sehat. Sepanjang hidup, tulang rawan

artikular hilang secara bertahap karena tekanan mekanik yang berlebihan dan cedera pada sendi (9).

Proses perbaikan pada tulang rawan diatur oleh gen CALM-1 yang memegang peranan penting pada diferensiasi kondrosit yang menghasilkan matriks ekstraseluler. Pada awal terjadinya osteoarthritis, gen CALM-1 mengalami peningkatan ekspresi gen untuk mengkompensasi kerusakan tulang rawan artikular. Tetapi pada tulang rawan yang cedera terjadi ketidak seimbangan antara proses sintesis dan degenerasi tulang rawan, sehingga hal tersebut akan memperparah terjadinya proses osteoarthritis (9). Akan tetapi ketika terjadinya osteoarthritis tahap lanjut, maka terjadi penurunan produksi gen CALM-1 karena terbentuknya osteofit yang menyebabkan terjadinya inflamasi pada jaringan sinovial sehingga terjadi peningkatan ekspresi gen mediator inflamasi yang menyebabkan terjadinya penurunan transkripsi gen CALM-1 (10).

Hasil penelitian terdahulu pada populasi India menunjukkan bahwa gen CALM-1 merupakan salah satu gen yang memperparah penyakit osteoarthritis. Hal ini dibuktikan dengan terjadinya penurunan ekspresi gen CALM-1 seiring dengan perkembangan penyakit osteoarthritis. Pada populasi India menunjukkan penurunan mRNA dan penurunan ekspresi protein pada gen CALM-1 yang diisolasi dari osteoarthritis, mengindikasikan berkurangnya pembentukan tulang rawan yang merupakan salah satu penyebab terjadinya osteoarthritis lutut. Penelitian ini dilakukan untuk mendeteksi ekspresi gen CALM-1 pada jaringan sinovial pasien osteoarthritis lutut *grade IV* di beberapa rumah sakit di Kota Padang secara molekuler menggunakan *real time PCR* (RT-PCR) (11).