

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit degenerasi pada sendi yang melibatkan kartilago, lapisan sendi, ligamen, dan tulang, sehingga menyebabkan nyeri dan kekakuan pada sendi (CDC, 2014). Dalam Perhimpunan Reumatologi Indonesia Osteoarthritis secara sederhana didefinisikan sebagai suatu penyakit sendi degeneratif yang terjadi karena proses inflamasi kronis pada sendi dan tulang yang ada disekitar sendi tersebut. Osteoarthritis didefinisikan sebagai kelainan sendi kronik yang disebabkan karena ketidakseimbangan sintesis dan degradasi pada sendi, matriks ekstraseluler, kondrosit serta tulang subkondral pada usia tua (Anisa, 2015).

Salah satu terapi untuk Osteoarthritis yang digunakan adalah dengan terapi sel punca, didefinisikan sebagai sel yang mempunyai kemampuan membelah asimetri (*asymetric division*), yaitu bisa memperbaharui dirinya sendiri (*Self Renewel*) dan menghasilkan sel awal (progenitor) dan berdeferensiasi menjadi berbagai jenis sel. Sel punca dapat diisolasi dari berbagai organ dan jaringan tubuh dan dapat ditumbuhkan pada cawan petri, pada lingkungan ini kemampuan untuk memperbaharui dirinya sendiri (*self renewel*), bisa dimanipulasi dan dipertahankan selama beberapa minggu, bulan bahkan tahun, menghasilkan amplikasi sel yang besar sehingga jumlah sel punca menjadi sangat banyak. Jumlah sel yang sangat banyak ini akan sangat berguna untuk terapi sel dan rekayasa jaringan (*Tissue Engineering*) (Mary *et al.*, 2011).

Sel punca Mesencymal mampu memproduksi protein dan sitokin untuk memperbaiki jaringan, zat imunomodulator yang dapat menekan imflamasi karena luka maupun karena penolakan oleh tubuh. Sel punca mesencymal merupakan salah satu jenis sel punca yang terdapat pada sumsum tulang, darah tali pusat, *wharton jelly* dan jaringan adiposa (Agung, 2019).

Sel punca yang berasal dari jaringan adiposa memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan yang lain, karena jaringan adiposa berlimpah dan mudah diperoleh, serta dapat diperoleh dalam jumlah besar.

Selain penggunaan sel punca untuk pengobatan penyakit Osteoarthritis, penggunaan sekretom juga banyak digunakan untuk berbagai pengobatan penyakit. Sekretom merupakan limbah atau medium tempat sel punca tumbuh tersebut yang biasanya dibuang, namun saat ini banyak peneliti menyatakan bahwa terdapat senyawa yang berperan penting dalam pengobatan yang disekresikan oleh sel yang tumbuh pada medium tersebut. Sekretom mengandung protein, lemak, asam nukleat, *vesikel ekstraseluler* (EV) atau *mikro vesikel* (MVs). Sekretom dapat diproduksi dalam jumlah yang besar dan disimpan dalam waktu yang lama tanpa menghilangkan kemampuannya dalam meregenerasi. Penelitian *in vitro* menggunakan sekretom yang dilakukan pada tikus menunjukkan hasil peningkatan viabilitas sel, proliferasi sel, migrasi sel yang signifikan serta terjadi penurunan sel inflamasi. Selain itu sekretom juga dapat meningkatkan *tissue inhibitor of metalloproteinase* (TIMP) yaitu suatu protein anti inflamasi yang dapat memberikan perbaikan biomekanis. Selain itu keunggulan pemberian sekretom ini adalah tidak memiliki imunogenisitas, tidak menimbulkan efek samping serta ukuran molekulnya yang kecil sehingga sangat mudah di absorpsi menembus barrier kulit menuju dermis (Ando *et al.*, 2014).

Berdasarkan hal tersebut maka dikembangkanlah medium terkondisi atau sekretom sel punca. Beberapa bukti menunjukkan bahwa sinyal parakrin yang dikeluarkan oleh sel punca terlibat dalam sekresi berbagai macam *growth factor* yang berperan dalam angiogenesis dan sitokin anti inflamasi yang diharapkan mampu menekan dan mengimbangi sitokin inflamasi. Sekretom yang berasal dari sel punca mesenchymal mengandung faktor pertumbuhan seperti *Epidermal Growth factor* (EGF), *Fibroblast Growth factor* (FGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan Kolagen serta sitokin Anti inflamasi seperti IL-10 (Putu *et al.*, 2021). Medium terkondisi tempat tumbuh sel punca mesenchymal yang belum berdeferensiasi ini juga mengandung berbagai metabolit bioaktif yang memiliki efek serupa dengan sel punca mesenchymal.

Studi terdahulu juga dilakukan terhadap sekretom dalam berbagai kondisi seperti yang dilakukan oleh (Gu *et al.*, 2012) yaitu tentang pengembangan kondisi hipoksia untuk produksi gel dari *conditioned Medium* sel punca. Mesenchymal asal jaringan adiposa sebagai bahan topikal *wound-*

healing pada penderita *Diabetic Foot Ulcer* (DFU), kemudian juga melakukan kajian kusus terhadap gel berbahan aktif *conditioned medium* sel punca mesenkim asal jaringan lemak dalam penyembuhan luka kulit.

Ada banyak metode penggunaan sekretom ini untuk terapi, misalnya bisa di injeksikan langsung kedalam tubuh dan juga bisa diproses menjadi produk turunan lainnya seperti Gel dan Krim. Penggunaan sekretom secara injeksi dilakukan misalnya untuk terapi regenerasi kulit yang mengalami penuaan. Prosedur injeksi ini sangat sering dilakukan oleh tenaga medis dengan cara menusukan jarum suntik melalui permukaan kulit hingga sampai kelapisan otot, sehingga beberapa komplikasi dapat ditimbulkan misalnya rasa nyeri, pendarahan hingga terjadinya rasa trauma pada pasien yang pada akhirnya menyebabkan penundaan pemberian terapi pada pasien (Tambunan dan Wulandari, 2014). Oleh karena itu, pilihan penggunaan krim dapat mengurangi resiko trauma pada pasien dan komplikasi yang terjadi, sehingga memberikan rasa nyaman dan kemudahan kepada pasien yang menjalani terapi penyakit osteoarthritis.

Oleh karena itu dengan adanya potensi sekretom MSC yang diperoleh dari jaringan adiposa dan juga untuk mengurangi resiko komplikasi penyakit serta trauma yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan obat secara injeksi, maka peneliti tertarik untuk melakukan analisis terhadap sekretom yang dibuat dalam bentuk krim untuk pengobatan penyakit Osteoarthritis sebagai anti inflamasi dengan menganalisis ekspresi gen Interleukin-10 dan ekspresi gen *Cartilage Oligomeric Matrix Protein* (Comp) pada hewan coba model Osteoarthritis.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimanakah efek studi *in vivo* penggunaan krim sekretom terhadap ekspresi gen Interleukin -10 pada hewan coba model Osteoarthritis?
2. Bagaimanakah efek studi *in vivo* penggunaan krim sekretom terhadap ekspresi gen *Cartilage Oligomeric Matrix Protein* (Comp) pada hewan coba model Osteoarthritis.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk :

1. Untuk Menganalisis efek terapi penggunaan krim sekretom terhadap Ekspresi gen Interleukin – 10 pada hewan coba model Osteoarthritis.
2. Untuk menganalisis efek terapi penggunaan krim Sekretom terhadap Ekspresi *Cartillage Oligomeric Matrix Protein* (Comp) pada hewan coba model Osteoarthritis.

D. Hipotesa Penelitian

1. Pemberian krim sekretom memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ekspresi gen *Interleukin – 10* pada tikus osteoarthritis secara in vivo.
2. Pemberian krim sekretom memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ekspresi gen *Cartillage Oligomeric Matrix Protein* pada tikus osteoarthritis secara in vivo.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam pengobatan masa depan.

