

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dua dari lima wanita di Indonesia memiliki resiko lebih besar untuk mengalami osteoporosis, 85% wanita yang sudah mengalami menopause selama 10 tahun dibuktikan mengalami penyakit ini. Osteoporosis pada wanita dengan umur di atas 50 tahun mencapai 32,3% sementara pada pria dengan umur di atas 50 tahun mencapai 28,8% (1). Berdasarkan data statistik pada tahun 2009 menyatakan bahwa terdapat 200 juta orang yang menderita osteoporosis di seluruh dunia. Pada tahun 2050, diperkirakan 6,3 juta manusia akan mengalami patah tulang panggul setiap tahun di seluruh dunia, dimana lebih dari setengahnya terdapat di Asia (2).

Osteoporosis kini menjadi salah satu penyakit yang membutuhkan perhatian serius, karena penyakit ini dapat menimbulkan banyak masalah kesehatan lainnya seperti, komplikasi, saraf terjepit hingga kematian. Osteoporosis adalah keadaan di mana tulang menjadi tipis, rapuh, keropos, dan mudah patah yang disebabkan karena berkurangnya massa tulang yang terjadi dalam jangka waktu yang lama. Secara statistik, osteoporosis didefinisikan sebagai kondisi di mana nilai *Bone Mineral Density* (BMD) berada di bawah nilai rujukan menurut umur atau standar deviasi yang telah ditetapkan (2).

Menurut literatur wanita memiliki risiko penurunan massa tulang yang lebih cepat dibandingkan pria. Pada wanita penurunan massa tulang dapat disebabkan oleh berkurangnya produksi hormon esterogen terutama pada wanita yang sudah mengalami menopause yang mengakibatkan peningkatan proses penghancuran tulang oleh sel osteoklas dan penurunan proses pembentukan tulang oleh sel osteoblas (3). Hormon esterogen sangat diperlukan dalam pembentukan osteoblas di jaringan mieloid sumsum merah pada individu dewasa, di samping faktor nutrisi, kortisol, hormon paratiroid, vitamin D, sitokin, dan aktifitas individu (4).

Salah satu cara untuk mencegah osteoporosis pada wanita menopause yaitu pemberian *Hormone Replacement Therapy* (HRT) dan biophosponat. HRT biasanya digunakan untuk mengatasi patah tulang pinggul, patah tulang punggung,

patah tulang vertebral dan patah tulang nonvertebral. HRT sangat efektif dalam meningkatkan hormon sex, meningkatkan massa tulang, namun juga memiliki efek samping terutama kanker payudara. Menurut Collaborative Group for Hormonal Factors in Breast Cancer bahwa, wanita yang menggunakan HRT lebih dari 5 tahun dapat mengalami kanker payudara (5).

HRT kombinasi esterogen/progestin juga dapat meningkatkan resiko terjadinya stroke iskemik pada penggunaan jangka panjang (6). Sedangkan golongan biophosphate seperti alendronate dan risedronate dapat menghambat reabsorpsi dari osteoklas dan mencegah patah tulang, namun memiliki efek samping seperti nyeri abdomen, nyeri otot, hipokalsemia dan osteokrenosis (5).

Saat sekarang ini penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan sangat banyak dilakukan. Seiring meningkatnya zaman, semakin berkembangnya ilmu pengetahuan, maka banyak dilakukan riset mengenai obat-obatan tradisional, akibatnya semakin tinggi pula jumlah konsumen yang menggunakan obat-obatan tradisional di Indonesia khususnya. Banyak senyawa aktif yang berasal dari alam telah dilaporkan dapat menghambat diferensiasi osteoklas, dimana memiliki nilai terapi untuk mengobati atau mencegah penyakit tulang yang ditandai dengan meningkatnya resorpsi tulang (7). Salah satu alasan tingginya konsumen dari obat-obatan herbal yaitu terkait dengan masalah biaya dan efek samping merugikan dari obat-obat kimia. Banyak kasus yang menunjukkan berbagai macam efek samping berbahaya dari esterogen yang di gunakan untuk mengobati defisiensi esterogen karena menopause.

Salah satu obat herbal yang bisa di gunakan sebagai antiosteoporosis yaitu propolis. Kata propolis berasal dari bahasa Yunani yang berarti lem, sehingga propolis disebut juga lem lebah. Komposisi dari propolis sangat kompleks, terdiri dari lilin lebah dan resin yang berasal dari tanaman asal. Bagaimanapun, kandungan dari propolis sangat bervariasi tergantung iklim, cuaca, tempat dan juga usia dari propolis itu sendiri (8). Komposisi kimia dan aktifitas biologis dari propolis sangat berbeda tergantung dari variabilitas spesies tanaman yang ada di sekitar sarang lebah, dan juga asal eksudat yang dikumpulkan oleh lebah namun komposisi

propolis secara umum yaitu 50% resin tanaman, 30% wax, 10% esensial dan minyak aromatik, 5% pollen, dan 5% kotoran (9).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa senyawa aktif dalam propolis seperti flavonoid, steroid dan terpenoid memiliki efek terapeutik yang dapat mencegah resorpsi tulang dan berperan dalam proses remodelling tulang sehingga mencegah kemungkinan terjadinya osteoporosis (10). Diantara unsur-unsur resin, terdapat unsur polifenol yaitu flavonoid, fenilpropanoid, dan benzofenon (11).

Flavonoid dapat melindungi kesehatan tulang dengan lima mekanisme reaksi, yaitu mengurangi resorpsi tulang melalui aktifitas antioksidan, mengurangi resorpsi tulang melalui aktifitas anti inflamasi, peningkatan aktifitas osteoblasogenesis, menekan aktifitas osteoklastogenesis dan aktifitas osteoimmunologikal. Aktifitas anti inflamasi berkaitan dengan penghambatan enzim proinflamasi seperti (COX-2, LOX, dan iNOS), penghambatan NF-kB, mengaktifkan protein-1 (AP-1) dan aktivasi enzim detoksifikasi antioksidan II, dimana faktor-faktor inflamasi tersebut berperan dalam aktivasi osteoklas (12).

Salah satu mekanisme kerja dari flavonoid yaitu sebagai antioksidan yang dapat mencegah penurunan massa tulang dan kekuatan tulang kortikal. Flavonoid memiliki efek antioksidan yang tinggi. *Oxidative Stress* (OS) berperan dalam peningkatan resorpsi tulang, diferensiasi dan fungsi osteoklas, sehingga memiliki pengaruh yang signifikan tentang terjadinya osteoporosis (12). Antioksidan memiliki efek yang berlawanan dengan *Reactive Oxydative Stress* (ROS) yaitu pada diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang, mempertahankan jumlah osteosit yang berkontribusi dalam aktifitas osteoblas dan osteogenesis serta mengurangi aktifitas osteoklas (13).

Flavonoid juga berfungsi dalam mengatur keseimbangan masa tulang dengan cara meningkatkan osteoblasogenesis, menekan osteoklastogenesis, dan juga mengalami aksi osteoimmunologikal (14). Mekanisme kerja lainnya dari flavonoid yaitu menghambat RANKL yang disebut juga faktor nekrosis tumor (7). Osteoprotegerin (OPG) dapat mengikat RANKL dan mengurangi kemampuannya dalam aktifitas resorpsi tulang (11).

Karena propolis mudah ditemukan di alam Indonesia maka penggunaan propolis sebagai obat-obatan herbal sangat efektif dan banyak digunakan. Namun penggunaan propolis untuk antiosteoporosis masih sangat kurang dikarenakan masih sedikitnya riset di bidang ini. Sehingga perlu dilakukan penelitian tentang efek antiosteoporosis propolis terhadap wanita menopause dengan tikus sebagai model postmenopause dengan mengangkat ovarium tikus dengan cara ovariektomi.

Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian tentang pemberian dari propolis yang dapat meningkatkan osteoblasogenesis pada wanita postmenopause sehingga dapat menurunkan resiko penurunan kekuatan tulang yang diujikan pada tikus betina yang diovariectomi sebagai pemodelan postmenopause menggunakan alat uji *impact strenght*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada efek dari pemberian propolis dalam mengatasi resiko penurunan kekuatan tulang pada tikus putih betina sebagai pemodelan postmenopause yang di ovariektomi?
2. Apakah ada efek variasi dosis propolis dalam mengatasi resiko penurunan kekuatan tulang pada tikus putih betina sebagai pemodelan postmenopause yang di ovariektomi?

1.3 Tujuan penelitian

1. Menentukan efek dari pemberian propolis pada tikus putih betina sebagai pemodelan postmenopause yang di ovariektomi dengan melihat kekuatan tulang menggunakan alat uji *impact strenght*.
2. Menentukan efek variasi dosis propolis pada tikus putih betina sebagai pemodelan postmenopause yang di ovariektomi dengan melihat kekuatan tulang menggunakan alat uji *impact strenght*.

1.4 Hipotesis penelitian

1. Pemberian propolis berpengaruh terhadap efek pencegahan penurunan kekuatan tulang pada tikus betina sebagai pemodelan postmenopause yang di ovariektomi yang diujikan dengan alat uji *impact strenght*.
2. Pemberian propolis dengan variasi dosis tertentu berpengaruh terhadap efek pencegahan penurunan kekuatan tulang pada tikus betina sebagai pemodelan postmenopause yang di ovariektomi yang diujikan dengan alat uji *impact strenght*.

