

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit degeneratif saat ini merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia, seiring dengan transisi epidemiologi. Penyakit degeneratif terjadi akibat kerusakan sel, jaringan lemak, protein, dan sistem kekebalan sehingga menurunkan fungsi sel dalam tubuh. Salah satu penyakit degeneratif pada sendi adalah Osteoarthritis (OA).¹ Osteoarthritis biasanya terjadi pada usia pertengahan hingga usia lanjut ditandai dengan adanya kerusakan tulang rawan pada persendian tulang, yang bersifat progresif dan kronik.² OA dapat mengakibatkan keterbatasan fungsional akibat rasa nyeri dan kaku yang kronik. Nyeri yang menetap dan tidak terkontrol berdampak terhadap kualitas hidup seseorang karena dapat menghalangi kemampuan untuk memenuhi peran dalam keluarga, sosial, dan pekerjaan.³

Osteoarthritis merupakan salah satu penyakit yang paling sering terjadi dengan prevalensi diperkirakan hampir 67 juta pada tahun 2030, sebagian besar akibat populasi menua dan prevalensi dari obesitas terus meningkat.⁴ Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) sekitar 37% dari orang usia > 60 tahun memiliki OA lutut radiografi.⁵ WHO mengatakan bahwa 9,6% pria dan 18% wanita berusia di atas 60 tahun memiliki osteoarthritis simptomatik, 80% dari mereka yang menderita osteoarthritis akan memiliki keterbatasan dalam pergerakan dan 25% tidak dapat melakukan aktivitas hidup harian utama mereka.⁶ Osteoarthritis lutut prevalensinya di Indonesia juga cukup tinggi yaitu mencapai 15,5% pada laki – laki dan 12,7% pada perempuan dari seluruh penderita osteoarthritis.⁷

Menurut data Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi penyakit sendi di Indonesia adalah 7,3%. Provinsi Aceh merupakan provinsi dengan prevalensi osteoarthritis tertinggi yaitu 13,26% dan provinsi dengan prevalensi terendah adalah Sulawesi Barat yaitu sebanyak 3,16%, sedangkan di Sumatera Barat prevalensi osteoarthritis cukup tinggi yaitu 7,21%.⁸

Osteoarthritis ditandai dengan kerusakan pada kartilago sendi. Kerusakan tersebut terjadi akibat kombinasi tekanan mekanik dan faktor biokimia, terutama *matrix metalloproteinase* (MMP) dan *reactive oxygen species* (ROS).⁹ ROS adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang akan mengoksidasi asam lemak tak jenuh dan membentuk hasil akhir utama berupa malondialdehid (MDA). Apabila oksidan (ROS) lebih banyak dibandingkan antioksidan dalam tubuh akan mengakibatkan terjadinya stress oksidatif.¹⁰ Peningkatan jumlah ROS dapat menjadi mediator kerusakan struktur dan fungsi sel. Peningkatan stres oksidatif pada pasien OA dibuktikan dengan peningkatan kadar serum MDA. Berdasarkan penelitian El-Babary et al mengenai kadar MDA pada pasien OA didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan kadar serum pasien OA dibanding pasien bukan OA. Malondialdehid dapat digunakan sebagai *biomarker* stress oksidatif.¹¹

Osteoarthritis merupakan penyakit kronik yang sampai saat ini belum ditemukan obat yang mampu menyembuhkannya secara total. Pengobatan yang tersedia umumnya hanya bersifat simptomatik. Pengobatan secara farmakologis berupa obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), kortikosteroid, dan analgetik bersifat sementara dan memiliki efek samping jangka panjang terhadap kardiovaskuler dan gastrointestinal.¹² Pengobatan secara non farmakologis berupa penggantian lutut secara total atau disebut juga *Total Knee Replacement* (TKR). TKR merupakan intervensi bedah yang dilakukan pada OA berat. Tindakan yang dilakukan bersifat invasif dan membutuhkan biaya yang mahal. Pasca TKR sekitar 33% pasien merasakan nyeri yang menetap dan keluhan lainnya.¹³ Oleh karena itu, perlu dikembangkan terapi lain yang dapat memperbaiki kerusakan tulang rawan yaitu terapi berbasis sel.

Terapi berbasis sel saat ini menjadi usaha dalam mempertahankan sendi untuk mencegah tindakan TKR (*Total Knee Replacement*). Terdapat 2 jenis terapi berbasis sel yaitu berbasis sel kondrosit dan berbasis *Mesenchymal Stem Cell* (MSC). Terapi berbasis sel kondrosit adalah terapi sel yang berasal dari jaringan tulang rawan yaitu *Autologus Chondrocyte Implantation* (ACI) dan *Matrix-Induced Autologus Chondrocyte Implantation* (MACI). Namun, terapi ini memiliki beberapa kelemahan yaitu ketersediaan tulang rawan sendi yang sehat

terbatas dan sulit diisolasi sehingga penggunaannya mulai beralih pada terapi berbasis *Mesenchymal Stem Cell*. Terapi berbasis *Mesenchymal Stem Cell* memiliki kemampuan berdiferensiasi menjadi sel yang dibutuhkan, mudah didapat, dan memiliki efek samping yang minimal.¹⁴

Perkembangan ilmu pengetahuan yang pesat tentang *stem cell* telah menunjukkan gambaran potensi *stem cell* di dunia riset maupun dunia medis dalam memperbaharui jaringan yang rusak. Penemuan *stem cell* memberikan harapan baru bagi pengobatan penyakit degeneratif dan penyakit yang tidak ada obatnya seperti kanker, autoimun, osteoarthritis, diabetes, alzheimer, penyakit jantung, dan lain-lain.¹⁵

Mesenchymal Stem Cell (MSC) adalah *stem cell* yang dapat berdiferensiasi menjadi tulang rawan serta berpotensi membangun jaringan yang terluka, dan mampu mengeluarkan faktor pertumbuhan untuk meningkatkan regenerasi jaringan. MSC meningkatkan proses angiogenesis melalui induksi parakrin dan memodulasi proses inflamasi sehingga proses penyembuhan menjadi lebih cepat. MSC mulai menjadi terapi yang sangat menjanjikan untuk mengobati penyakit di bidang orthopedi, terutama untuk perbaikan tulang dan sendi.¹⁶

Beberapa penelitian tentang *Mesenchymal stem cell* telah banyak dilakukan, antara lain penelitian yang dilakukan oleh Endrinaldi *et al* 2019 secara *in vivo* pada tikus model OA diketahui bahwa pemberian *Mesenchymal Stem Cell Wharton's Jelly* secara histopatologis dapat meningkatkan kepadatan tulang rawan dan sel kondrosit mendekati rata-rata tikus normal.¹⁷ Penelitian lain dilakukan oleh Koh *et al* 2015 menunjukkan bahwa pemberian *Adipose Derived MSC* pada 30 orang pasien OA lutut grade 2 dan 3 yang berusia di atas 65 tahun, efektif dalam memperbaiki jaringan kartilago yang rusak, menekan nyeri, dan meningkatkan fungsi kartilago.¹⁸ Banyak penelitian yang telah dilakukan terkait manfaat MSC untuk terapi osteoarthritis dengan menggunakan berbagai sumber MSC. Namun, belum ada penelitian mengenai pengaruh *Mesenchymal Stem Cells Wharton's Jelly* terhadap kadar MDA sebagai biomarker stres oksidatif.

Mesenchymal stem cell yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* (MSCWJ). *Wharton jelly* adalah sel punca yang berasal dari *human umbilical cord* (tali pusat manusia).¹⁹ MSCWJ memiliki

kelebihan dibandingkan sel punca mesenkimal lainnya antara lain memiliki potensi tinggi untuk diferensiasi, isolasi mudah, bersifat imunomodulator dan antikanker, memiliki sifat antioksidan, serta mampu untuk memulihkan jaringan. MSCWJ tidak menimbulkan masalah etika karena dianggap sebagai limbah biologis dan biasanya dibuang setelah lahir.²⁰

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan.²¹ Lutut tikus diinduksi *monosodium iodoasetat* sehingga dapat memberikan gambaran histopatologis osteoarthritis.²² Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian secara *in vivo* tentang Pengaruh Pemberian *Mesenchymal Stem Cell Wharton's Jelly* terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Serum Tikus Model Osteoarthritis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap kadar MDA serum tikus model osteoarthritis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap kadar MDA serum tikus model osteoarthritis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar rerata MDA serum tikus model osteoarthritis
2. Mengetahui pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap penurunan kadar MDA serum tikus model osteoarthritis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan tentang pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap kadar MDA serum tikus model osteoarthritis.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi dan informasi untuk ilmu pengetahuan mengenai efek pemberian *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap penurunan kadar MDA serum tikus model osteoarthritis.

2. Dapat dijadikan informasi dasar bagi peneliti-peneliti lain yang akan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly*

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai informasi tambahan dan bahan bacaan serta sebagai data dasar kepada civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang ingin meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap kesehatan.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell Wharton's Jelly* terhadap kesehatan.

