

BAB 1

PENDAHULUAN

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Ovariectomi adalah proses sterilisasi yang dilakukan pada hewan betina. Ovariectomi biasa dilakukan pada hewan kesayangan. Sterilisasi merupakan tindakan pengobatan yang secara permanen dapat mencegah reproduksi. Hal ini biasanya dimaksudkan untuk terapi patologis penyakit pada ovarium seperti adanya infeksi, ovaritis (peradangan pada ovarium), tumor ovarium, cyste ovaria, kelainan kongenital dan ketidak seimbangan endokrin. Proses ovariectomi dapat menurunkan kadar hormon estrogen hal ini dikarenakan ovarium sebagai penghasil utama hormon estrogen tidak berfungsi, sehingga kadar estrogen pada tikus model ovariectomi akan menurun secara drastis (Yulinar dkk, 2012). Penurunan kadar estrogen pada hewan model ovariectomi telah dibuktikan oleh penelitian Hartiningsih (2010). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Suarsana (2011) kadar estrogen pada tikus normal adalah berkisar antara 132-140 $\mu\text{g/ml}$ darah. Penurunan kadar estrogen yang di akibatkan oleh proses ovariectomi dapat menurun secara drastis karena ovarium yang merupakan penghasil hormon estrogen terbesar dalam tubuh telah diambil. Estrogen memberikan suatu aksi perlindungan dalam mempertahankan densitas tulang dengan meningkatkan apoptosis osteoklas dan menurunkan IL-6 (interleukin-6) sehingga menurunkan aktifitas osteoklas. Defisiensi estrogen juga meningkatkan jangka hidup osteoklas dan mengurangi umur dari osteoblas, sehingga keseimbangan unit akhir adalah negatif dan masa tulang yang terbentuk kurang dan

mengakibatkan terjadinya osteoporosis. (Pramudiyo, 1996 ; Seeman *et al.*, 2000).

Secara medis beberapa jenis preparat hormon estrogen sintetis dapat dipakai untuk mengobati osteoporosis, namun dalam praktiknya hal ini sangat berat karena harus diberikan seumur hidup (Gass dan Neff 1995). Selain itu pengobatan hormonal memiliki banyak kelemahan misalnya meningkatkan resiko kanker payudara, karsinoma endometrium, perdarahan pervagina, tromboflebitis, dan tromboemboli (Nguyen *et al.*, 1995; Genant *et al.*, 1998). Pencegahan osteoporosis umumnya dapat juga dilakukan dengan konsumsi suplemen kalsium, namun menurut Bolland *et al* (2010), asupan suplemen kalsium menyebabkan 30% peningkatan risiko yang signifikan untuk serangan jantung. Saat ini pengobatan osteoporosis diarahkan melalui pengobatan lain dengan resiko yang lebih rendah terhadap tubuh, antara lain memberikan penambahan dosis asupan mineral, khususnya imbalanced kalsium fosfat di dalam makanan, pemberian vitamin A, vitamin C, vitamin D, peningkatan aktivitas fisik, dan penggunaan bahan alami dari tanaman yang mengandung fitoestrogen. Menurut Rachman *et al.* (1996) dalam Sabri (2011), menyatakan penggunaan fitoestrogen memiliki efek keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan estrogen sintetis atau obat-obat hormonal pengganti (*hormonal replacement therapy*).

Sejak dahulu, masyarakat telah mengenal beberapa tanaman untuk mengobati berbagai macam penyakit. Akhir-akhir ini hal tersebut semakin gencar didengungkan dengan slogan *back to nature*. Di Afrika, India, Sri

Lanka, Malaysia, dan Jawa, *Cissus qudrangularis (Cq)* banyak dipakai untuk mengatasi sakit sendi, sipilis, penyakit kelamin, dan osteoporosis (Shirwaikar *et al.*, 2003). Di India, Cq dikenal sebagai obat tulang (*bone setter*) karena kemampuannya mempertautkan tulang dan di Sri Langka jus akar tanaman ini khusus digunakan untuk mengobati patah tulang (Sivarajan and Balachandran, 1994). Shirwaikar *et al.*, (2003) menjelaskan bahwa akar Cq sangat berguna untuk pengobatan retak tulang baik diminum maupun digunakan sebagai plester eksternal.

Diagnosa osteoporosis dapat dilakukan dengan berbagai macam cara seperti dengan menggunakan sinar-X dan histopatologi. Alat diagnosa tersebut mempunyai kelebihan dan kekurangan dalam beberapa hal. Kelebihan dari diagnosa menggunakan sinar-X mampu memberikan gambaran yang jelas kepada pasien melalui gambaran medis (*medical image*) namun ketepatan yang diberikan sangat kurang, dan resiko utama dalam pemeriksaan radiografi adalah terjadinya kanker meskipun angka yang menunjukkan resiko ini sangat kecil. Diagnosa dengan histopatologi dapat memberikan penjelasan yang lebih rinci oleh karena pemeriksaan ditujukan pada jaringan yang akan dilakukan diagnosa. Namun, dalam pelaksanaannya dibutuhkan jaringan yang masih segar dari pasien yang diperiksa. Hal ini akan menyebabkan jaringan tersebut berkurang dan memerlukan waktu untuk proses kesembuhan. Selain itu dibutuhkan sumber daya manusia yang memadai dalam pembuatan preparat histopatologi (Robin dan Kumar, 2002). Beberapa tahun terakhir ini telah dikenal

pemeriksaan penanda tulang (*Bone marker*), seperti osteocalcin, B-Crosslaps, PINP, dan *Alkaline Phosphatase*. Berbeda dengan pemeriksaan *Bone Mineral Density (BMD)*, tujuan analisis penanda tulang adalah untuk memantau dan menilai respon pengobatan, diagnosis penderita dengan resiko osteoporosis, mencari penyebab berkurangnya tulang secara cepat, memilih pengobatan yang sesuai, memantau pasien dengan pengobatan kortikosteroid dan mempelajari pathogenesis osteoporosis (Atmadja, 2005). Salah satu penanda tulang paling murah dan mudah adalah *alkaline phosphatase (ALP)*. Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian ini diagnosa osteoporosis dilihat berdasarkan kadar *alkaline phosphatase (ALP)*.

Djojosoebagio (1990) menyatakan, bahwa terdapat hubungan yang erat antara aktifitas osteoblas dengan konsentrasi alkalin phosphatase di dalam plasma, dimana aktifitas enzim ini bertanggung jawab terhadap proses kalsifikasi fibril kolagen sebagai bahan dasar dari tulang. Hal yang sama dinyatakan oleh Willard *et al.*, (1994), bahwa serum *alkaline phosphatase (ALP)* merupakan indikator umum untuk penyakit sistemik termasuk penyakit tulang, serum *alkaline phosphatase (ALP)* akan meningkat apabila ada *bone disease* dan menurun apabila tubuh mengalami *hypothyroidism* (tidak signifikan).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang manfaat Ekstrak Daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) untuk pencegahan osteoporosis pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang telah diovariectomi berdasarkan kadar *alkaline phosphatase (ALP)* dalam serum.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) dapat meningkatkan kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) ?
2. Apakah pemberian ekstrak daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) dapat mencegah osteoporosis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) ovariektomi dilihat dari kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) ?

1.3 Landasan Teori

Penurunan kadar estrogen sering terjadi pada wanita pasca menopause dan hewan yang diovariectomi yang mengakibatkan terjadinya kerapuhan tulang (Chan *and* Swaminathan, 1998). Wanita yang telah mengalami menopause alami maupun menopause akibat pembedahan memperlihatkan laju resorpsi tulang yang lebih tinggi dibandingkan dengan laju pembentukan tulang sehingga mengakibatkan kerapuhan tulang (Raisz *and* Johannesson, 1984).

Beberapa pengobatan osteoporosis yang sudah pernah ada di antaranya adalah estrogen sintetis, namun penggunaan jangka panjang menyebabkan peningkatan kejadian stroke, kanker payudara *invasive*, dan tromboembolisme vena (Bracamont *and* miller, 2001 ; Cano *et al.*, 2001 ; Luyer *et al.*, 2001 ; Cushman, 2002 ; Kuttann *et al.*, 2002 ; Mildred, 2004 ; Rossouw *et al.*, 2002). Beberapa obat untuk pencegahan dan pengobatan osteoporosis seperti kalsium, vitamin D dan hormon paratiroid juga dapat menimbulkan efek

samping yaitu hiperkalsemia, dan perdarahan pada vagina (Zhang Yan *et al.*, 2006),

Ekstrak alkohol *Cissus quadrangularis* telah diteliti berguna dalam meningkatkan penyembuhan patah tulang, osifikasi tulang janin, dan meningkatkan ketebalan trabekular tulang. (Potu *et al.*, 2009). Steroid anabolik dari *Cissus quadrangularis* menunjukkan pengaruh yang nyata dalam tingkat penyembuhan patah tulang dengan mempengaruhi regenerasi awal semua jaringan ikat asal *mechencyma*, yaitu fibroblas, para kondroblas dan osteoblas yang terlibat dalam penyembuhan dan mineralisasi kalus. Kemungkinan mekanisme aksi dalam penyembuhan patah tulang ini diyakini sebagian disebabkan oleh stimulasi metabolisme dan meningkatkan penyerapan kalsium, sulfur dan strontium oleh osteoblas (Cortez *et al.*, 2005).

Alkaline phosphatase (ALP) dapat menjadi indikator yang baik untuk penyakit Osteoporosis. Selama proses penyembuhan tulang berlangsung, sel osteoblas aktif menghasilkan jaringan osteoid dan mengsekresikan sejumlah *alkaline phosphatase* (ALP) yang memiliki peranan penting dalam pengendapan kalsium dan fosfat kedalam matriks tulang. Menurut Newton dan Nunamaker (1985) Sekresi *alkaline phosphatase* (ALP) akan menurun jika mineralisasi jaringan osteoid sudah selesai. Enzim *phosphatase* lebih banyak berperan pada saat pembentukan matriks tulang dan akan menurunkan kadarnya ketika sudah terjadi mineralisasi matriks tulang tersebut.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh ekstrak daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) terhadap peningkatan kadar *alkaline phosphatase* (ALP) tikus putih ovariektomi.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) untuk pencegahan osteoporosis tikus putih ovariektomi berdasarkan kadar *alkaline phosphatase* (ALP).

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi ilmu pengetahuan dan sebagai bahan pertimbangan dalam penggunaan obat alami yang nantinya dapat dibuat obat herbal terstandar dalam mencegah osteoporosis.

1.6 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian ekstrak daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) dapat meningkatkan kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP).
2. Pemberian ekstrak daun Cikal Tulang (*Cissus quadrangularis*) dapat mencegah osteoporosis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) ovariektomi dilihat dari kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP).