

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi yang menyebabkan kecacatan pada orang yang sudah lanjut usia (Parker, 2016). Sendi yang paling sering terkena osteoarthritis adalah lutut, pinggul, pergelangan kaki, siku, bahu, tangan, pergelangan tangan dan tulang belakang. Osteoarthritis ditandai dengan hilangnya kartilago artikular secara bertahap serta adanya degenerasi sendi yang melibatkan semua jaringan yang membentuk sendi sinovial meliputi tulang subkondral, metafisis, sinovium, ligamen, kapsul sendi, dan otot-otot yang bekerja melintasi sendi. Remodeling tulang subkondral, pembentukan osteofit, peradangan sinovial, kelemahan ligamen (ligamen longgar), dan melemahnya otot periartikular terjadi sebagai akibat dari ketidakseimbangan antara pemecahan dan perbaikan jaringan sendi (Kapoor and Mahomed, 2015).

Perubahan struktur dan fungsi jaringan menimbulkan gejala klinis yang ditandai nyeri sendi, kekakuan, dan keterbatasan gerak. Tanpa pengobatan, gejala-gejala ini perlahan-lahan berkembang menjadi kegagalan seluruh sendi dengan rasa sakit dan kecacatan (Kapoor and Mahomed, 2015). Gejala yang timbul terjadi setelah aktivitas yang lama dan beban yang berat sedangkan kekakuan dialami setelah aktivitas berhenti (Wittenauer *et al.*, 2013). Faktor risiko yang paling umum penyebab osteoarthritis adalah usia, obesitas, jenis kelamin, pekerjaan, partisipasi dalam olahraga tertentu, riwayat cedera sendi (Kapoor and Mahomed, 2015).

Berdasarkan World Health Organization (WHO) tahun 2017, diperkirakan penderita osteoarthritis di dunia mencapai 9,6% pada laki-laki dan 18% pada perempuan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyebutkan prevalensi penyakit sendi di Indonesia sebesar 7,3% dengan 6,1 % pada laki-laki dan 8,5% menyerang perempuan. Prevalensi osteoarthritis meningkat seiring bertambahnya usia dengan prevalensi 18,6% pada usia di atas 65 tahun dan 18,9% pada usia di atas 75 tahun (Riskesdas, 2018).

Keterlibatan komponen inflamasi, yang ditandai dengan gejala seperti nyeri sendi, pembengkakan dan kekakuan terjadi pada osteoarthritis. Sitokin inflamasi, kemokin, dan mediator inflamasi lainnya diproduksi oleh sinovium dan kondrosit, serta dapat diukur dalam cairan sinovial pasien osteoarthritis (Goldring and Otero, 2011). Pada osteoarthritis, kondrosit, sel-sel di sinovium dan jaringan sendi lainnya, menjadi aktif karena paparan gangguan lingkungan yang abnormal, seperti stres mekanis berkekuatan tinggi, sitokin

inflamasi, atau jumlah protein matriks yang berubah, dan produk degradasi. Kondrosit menghasilkan sejumlah mediator inflamasi, seperti interleukin-1-beta (IL-1 β) dan *tumor PH* (TNF- α) di jaringan dan cairan sendi osteoarthritis (Goldring and Marcu, 2009). IL-1 β adalah sitokin pro-inflamasi sebagai sitokin terpenting dalam proses osteoarthritis. Diproduksi di kondrosit dan mempercepat degenerasi tulang rawan pada osteoarthritis (Lee *et al.*, 2020).

Upaya pengobatan osteoarthritis paling banyak diresepkan adalah antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dan kortikosteroid yang dapat membantu mengurangi rasa sakit akibat peradangan yang terkait dengan osteoarthritis. Namun pemberiannya harus dipantau dikarenakan efek samping yang dapat ditimbulkan selama pengobatan. Cedera saluran cerna bagian atas merupakan efek samping utama NSAID dan termasuk nyeri perut, tukak gastroduodenal, gejala dispepsia ringan hingga berat, perdarahan, dan kejadian lain yang dapat menyebabkan rawat inap atau kematian (Teslim *et al.*, 2014). Kortikosteroid diberikan secara injeksi intra artikular dan oral. Pemakaian jangka panjang dari intra artikular kortikosteroid dapat menyebabkan cedera pada jaringan sendi sebagai akibat tindakan injeksi yang berulang, penipisan kartilago dan infeksi pada sendi, peradangan yang lebih besar pada sendi sebagai akibat kristalisasi kortikosteroid yang diinjeksikan, sedangkan efek samping terapi kortikosteroid oral mempengaruhi kepadatan tulang hingga terjadinya osteoporosis, *moon face*, dan peningkatan tekanan darah (Buana, 2019).

Adanya efek samping tersebut, pengobatan osteoarthritis dapat diganti pengobatan alternatif dengan obat tradisional yang berasal dari tanaman. Efek samping yang ditimbulkan lebih sedikit dibandingkan dengan pengobatan obat modern. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (BPOM, 2014). Sumenep adalah salah satu daerah penghasil jamu tradisional yang berada di Pulau Madura. Di Kabupaten tersebut masih terdapat tradisi dalam minum jamu yang bertujuan sebagai pengobatan. Masyarakat di pedesaan masih memanfaatkan tanaman-tanaman untuk menyembuhkan penyakit maupun untuk menjaga kesehatan. Pada penelitian yang dilakukan Widyowati (2021) mengenai ramuan yang digunakan oleh masyarakat Sumenep untuk mengobati osteoarthritis, salah satu ramuan yang terkenal adalah Ramuan Sondhep. Ramuan Sondhep memiliki komposisi jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*), kencur (*Kaempferia galangal*),

bawang putih (*Allium sativum*), bawang lanang (*Allium sativum*) dan bawang daun (*Allium fistulosum*) (Widyowati *et al.*, 2021).

Jahe merah lebih banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat karena memiliki kandungan oleoresin (3%) dan minyak atsiri (2,58-2,72%) yang lebih tinggi dibandingkan kedua jahe lainnya (Herlina *et al.*, 2002). Kandungan jahe merah yaitu 8-paradol, 6-shogaol, dan 6-gingerol merupakan inhibitor poten COX-2 dan COX-1 (Sadikim *et al.*, 2018). Ekstrak etanol jahe merah terbukti memiliki efek pada pengobatan inflamasi baik akut maupun kronik. Pada penelitian dosis 10 mg/kg yang diberikan pada tikus, terbukti memiliki efek antiarthritis yang diukur berdasarkan volume udem dan pengurangan destruksi tulang dilihat dari penampakan X-Ray serta dari gambaran histologis jaringan tulang secara mikroskopi (Shimoda *et al.*, 2010). Penelitian lain menyebutkan pemberian ekstrak etanol 70% jahe merah dapat mengatasi gejala inflamasi akut pada tikus yang diinduksi karagenan (Fitriyah, 2012).

Kencur memiliki kandungan kimia flavonoid dan tanin yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Samodra and Febrina, 2020). Flavonoid pada kencur dapat menghambat pelepasan serotonin dan histamin ke tempat inflamasi serta menghambat sintesis prostaglandin dari asam arakidonat dengan menghambat kerja siklooksigenase (COX) (Hasanah *et al.*, 2011). Pada dosis 45 mg/kg BB tikus ekstrak kencur terbukti dapat menghambat edema sebesar 64% pada tikus yang diinduksi karagenan (Samodra and Febrina, 2020).

Komponen utama yang terdapat dalam siung bawang putih adalah senyawa yang mengandung sulfur seperti alisin, aliin, ajun, dialil disulfida, ditiin dan S-alilsysteine (Sommano *et al.*, 2016). Beberapa senyawa bawang putih dapat memodulasi sekresi sitokin dan merangsang sel imun. Dialil sulfida bertindak sebagai penurun faktor inflamasi seperti upregulasi siklooksigenase 2 (COX-2) yang diinduksi IL-1 β . Ekstrak bawang putih memiliki efek antioksidan karena adanya allicin, thiosulfonates, S-alilsysteine, senyawa fenolik, ajun, S-alil-merkaptosisteine, dan polisakarida bawang putih dan turunannya. Pada tingkat IL-1 β , seperti IL-6 dan sitokin inflamasi lainnya, diturunkan oleh kandungan dari bawang putih. namun belum ada penelitian tentang kadar IL-1 β pada pasien osteoarthritis (Tavakoli-Far *et al.*, 2021).

Bawang daun (*Allium fistulosum*) mengandung senyawa polifenol, kuersetin, kaempferol, dan senyawa organosulfur. Senyawa polifenol memiliki aktivitas antiinflamasi. Kaempferol adalah penghambat potensial induksi NF- κ B pada tingkat

transkripsi gen. Kuersetin menghambat ekspresi sitokin inflamasi melalui pelemahan NF- κ B di jalur sel mast manusia (Wang *et al.*, 2013).

Bawang lanang merupakan jenis dari bawang putih. Bawang lanang memiliki kandungan zat 5-6 kali lebih tinggi daripada bawang putih (Rahmawati, 2012). Ekstrak bawang lanang yang dilarutkan dengan pelarut etanol memiliki kandungan senyawa flavonoid dan saponin. Jenis varietas ini oleh masyarakat dipercaya memiliki khasiat antimikroba dan antiinflamasi yang lebih tinggi (Utami dan Murniati, 2009)..

Berdasarkan permasalahan diatas, peneliti ingin melakukan penelitian uji aktivitas analgesik dan antiinflamasi yang merupakan gejala dari osteoarthritis pada ramuan Sumenep (Ramuan Sondhep) yang memiliki komposisi campuran dari jahe merah, kencur, bawang putih, bawang daun dan bawang lanang. Dengan mengamati penghambatan gejala nyeri menggunakan metode *hot plate* dan perubahan volume pembengkakan pada tikus yang diinduksi oleh *Monosodium Iodoacetate* (MIA).

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah ekstrak Ramuan Sondhep memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi pada tikus model osteoarthritis yang diinduksi dengan *Monosodium Iodoacetate* (MIA)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan peneltian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak Ramuan Sondhep memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi pada tikus model osteoarthritis yang diinduksi dengan *Monosodium Iodoacetate* (MIA).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Membuktikan secara ilmiah aktivitas analgesik dan antiinflamasi ekstrak Ramuan Sondhep yang secara turun-temurun oleh masyarakat Sumenep dipercaya dapat mengobati rematik.
2. Dengan uji aktivitas analgesik dan antiinflamasi dari ekstrak Ramuan Sondhep ini dapat memberikan informasi terkait aktivitas analgesik dan antiinflamasi dari Ramuan Sondhep sebagai langkah awal penelitian dan pengembangan obat tradisional menjadi obat tradisional yang terstandar dan tersaintifikasi.