

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoarthritis merupakan gangguan sendi dengan progresivitas lambat yang umum terjadi. Terjadinya osteoarthritis dapat ditandai dengan degenerasi tulang rawan artikular sehingga menyebabkan nyeri, pembentukan tulang abnormal pada tepi sendi, keterbatasan gerak, deformitas dan kecacatan (Dipiro, 2020). Sendi yang paling sering terserang osteoarthritis yaitu sendi pada tangan, lutut, pinggul dan tulang belakang (Scott, 2007). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Oliveira (2019), rasa nyeri yang dirasakan oleh penderita osteoarthritis sangat berbeda secara signifikan dengan kondisi sehat yaitu menunjukkan rasa sakit yang kuat hingga parah.

Kasus osteoarthritis merupakan salah satu penyakit umum di dunia dan mengganggu lebih dari 50% populasi lansia (Oliveira *et al*, 2019). Di Indonesia, prevalensi terhadap osteoarthritis pada usia kurang dari 40 tahun adalah 5%, 30% pada usia 40-60 tahun, dan 65% pada usia lebih dari 60 tahun (Siddik dan Haryadi, 2020). Data RISKESDAS 2018, masyarakat dengan usia 15 - 24 tahun memiliki prevalensi osteoarthritis sebesar 1,23%; usia 25 - 34 tahun sebesar 3,10%; usia 35 - 44 tahun sebesar 6,27%; usia 45 - 54 tahun sebesar 11,08%; sedangkan usia 55 - 64 sebesar 15,55%; rentang usia 65 - 74 sebesar 18,63%; dan untuk usia diatas 75 tahun terdapat 18,95%. Menurut Oliveira (2019), jumlah kasus osteoarthritis di lutut lebih banyak dibandingkan pada tangan dan pinggul. Insiden osteoarthritis pada lutut dapat mencapai 240 per 100.000 orang tiap tahunnya (Siddik dan Haryadi, 2020). Sekitar 10% Wanita dengan usia diatas 60 tahun mengidap osteoarthritis di lutut (Oliveira, 2019). Dari data tersebut, diketahui bahwa faktor usia mempengaruhi prevalensi kasus osteoarthritis. Masyarakat dengan usia lanjut memiliki prevalensi yang semakin meningkat terhadap osteoarthritis. Namun, masyarakat dengan usia produktif juga dapat terserang osteoarthritis.

Osteoarthritis berkaitan dengan defisiensi tulang rawan, hilangnya jaringan meniskus yang menjadi bantalan sendi, dan ketidakselarasan sendi. Selain itu dapat disebabkan oleh hal-hal lain melalui mekanisme yang menyebabkan tulang rawan artikular mengalami perubahan patofisiologi (Heijink *et al.*, 2012). Saat sendi mengalami osteoarthritis, sinoviosit, kondrosit, dan jaringan sendi lainnya mampu

merespon gangguan biomekanik dengan cara meningkatkan produksi sitokin inflamasi. Kondrosit yang berada di tulang rawan pada osteoarthritis mengekspresikan Interleukin-1 (IL-1) yang menginduksi ekspresi Matriks Metaloproteinase (MMP) dan TNF α . IL-1 dan TNF α meningkatkan aktivitas enzim COX-2 yang dapat meningkatkan produksi prostaglandin E₂ (PGE₂) (Goldring dan Otero, 2014). Diketahui pula, IL-1 β berperan dalam perkembangan nyeri dan inflamasi sehingga penghambatan pada IL-1 β dapat mengatasi rasa nyeri dan inflamasi dalam berbagai kondisi (Ren dan Torres, 2011).

Gejala yang timbul seperti nyeri dan inflamasi mendorong masyarakat untuk melakukan pengobatan, salah satunya penggunaan obat tradisional. Obat tradisional adalah bahan, ramuan atau campuran bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, galenik (sarian) yang secara turun temurun digunakan sebagai pengobatan dan tidak bertentangan dengan norma yang berlaku di masyarakat (FROTI, 2017). Beberapa tanaman obat seperti kunyit, jahe, sirih, temulawak, lengkuas, salam, kunir putih, kayu manis banyak digunakan oleh masyarakat (Syarif *et al*, 2011). Penggunaan tanaman obat juga dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia untuk penyakit degeneratif (Dwisatyadini, 2017). KEMENKES RI (2020), menyarankan pemanfaatan obat tradisional oleh masyarakat dalam upaya pemeliharaan dan perawatan kesehatan, serta pencegahan penyakit. Berbagai obat tradisional telah lazim digunakan oleh masyarakat Indonesia, salah satunya adalah ramuan. Ramuan adalah satu jenis bahan tanaman atau lebih dengan ditambahkan suatu zat tambahan yang bersifat netral (FROTI, 2017).

Salah satu wilayah Indonesia yang menjadi penghasil ramuan tradisional adalah pulau Madura. Seluruh Kabupaten yang ada di Madura dikenal sebagai penghasil ramuan, salah satu contohnya adalah Kabupaten Sumenep (Ismawati, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Agustina (2016), di Kecamatan Gapura Kabupaten Sumenep, terdapat 96 jenis ramuan dan 100 jenis tumbuhan berkhasiat yang digunakan untuk mengatasi 67 jenis penyakit. Salah satu jenis ramuan yang terkenal di kabupaten ini adalah ramuan ramuan sondhep yang secara empiris dapat digunakan untuk mengatasi nyeri pinggang (Hadiwinata, 2016), dan untuk mengatasi nyeri sendi (Widyowati *et al.*, 2021).

Menurut Hadiwinata (2016), bahan utama dalam Ramuan Sondhep yang banyak digunakan oleh masyarakat Sumenep yaitu rimpang jahe (*Zingiber officinale*), rimpang kencur (*Kaempferia galanga* Linn.), dan bawang putih (*Allium sativum* L.).

Namun, peracik jamu di Sumenep tidak selalu menggunakan komposisi bahan yang sama di dalam ramuan tersebut, dan beberapa diantaranya menambahkan bahan tanaman lain. Salah satu peracik jamu yang telah berpraktik puluhan tahun dan memiliki resep Ramuan Sondhep asli dari Keraton Sumenep menggunakan campuran dari rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Var. *Rubrum*), rimpang kencur, umbi bawang putih, umbi bawang lanang (*Allium sativum* “Solo Garlic”), dan umbi bawang daun (*Allium fistulosum*) (Widyowati *et al.*, 2021). Secara ilmiah, rimpang jahe merah mengandung senyawa 6-gingerol yang dapat menurunkan produksi IL-1 β (Tripathi *et al.*, 2007) yang merupakan senyawa fenolik yang larut dalam pelarut nonpolar (Srikandi *et al.*, 2020), Rimpang kencur mengandung senyawa etil-p-metoksisinamat yang dapat menurunkan kadar IL-1 pada sel U937 yang diuji secara *in vitro* (Umar *et al.*, 2014). Senyawa yang memiliki aktivitas terhadap mediator inflamasi juga ditemukan dalam bawang putih yaitu senyawa Dialil disulfida (DADS) yang dapat menurunkan produksi TNF α dan IL-1 β (Kiess *et al.*, 2003). Senyawa DADS juga ditemukan dalam bawang lanang atau bawang putih tunggal dengan kadar rata-rata 0,0296% sedangkan pada bawang putih biasa sebesar 0,024% (Harmita *et al.*, 2019). Senyawa DADS merupakan golongan organosulfur turunan allil sulfida yang larut dalam lipid (Gupta dan Porter, 2001). Kandungan D-limonene pada bawang daun dapat mencegah produksi NO, TNF α , IL-1 β , IL-6 dan PGE₂ yang merupakan mediator dalam proses terjadinya inflamasi (Yoon Joon *et al.*, 2010)

Berdasarkan uraian di atas, akan dilakukan penelitian tentang aktivitas ekstrak etanol 70% Ramuan Sondhep terhadap osteoarthritis secara *in vivo* dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Dalam hal ini etanol 70% digunakan sebagai pelarut dengan tujuan untuk menarik senyawa dalam Ramuan Sondhep, baik senyawa yang kurang polar maupun yang lebih polar. Etanol merupakan pelarut universal yang dapat menarik senyawa target ke dalam ekstrak (Juniawati, 2014). Penelitian ini akan dilakukan secara *in vivo* pada hewan coba tikus dengan Induksi *Monosodium iodoacetate* (MIA). MIA merupakan senyawa yang dapat menginduksi terjadinya osteoarthritis sehingga terjadi nyeri dan inflamasi pada area sendi (Nummenmaa *et al.*, 2015). Hewan coba tikus digunakan karena tikus memiliki genom yang mirip dengan genom manusia (Husna *et al.*, 2019). Sedangkan metode ELISA digunakan pada penelitian ini karena metode ini dapat digunakan untuk memeriksa antigen atau antibodi secara spesifik (Marliana, 2018). Berdasarkan hal tersebut, diharapkan penurunan kadar sitokin pro inflamasi IL-1 β oleh aktivitas

ekstrak etanol 70% Ramuan Sondhep Sumenep pada tikus yang mengalami osteoarthritis dapat diketahui.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah Ramuan Sondhep Sumenep memiliki aktivitas terhadap osteoarthritis pada tikus yang diinduksi dengan MIA melalui penurunan kadar sitokin proinflamasi IL-1 β ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Untuk mengetahui aktivitas dari Ramuan Sondhep Sumenep terhadap osteoarthritis pada tikus yang telah diinduksi dengan MIA.

1.3.2 Khusus.

Untuk mengetahui kemampuan Ramuan Sondhep Sumenep terhadap penurunan kadar IL-1 β pada tikus yang mengalami osteoarthritis akibat induksi MIA.

1.4 Manfaat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat membuktikan adanya aktivitas ramuan sondhep terhadap osteoarthritis melalui penurunan kadar IL-1 β . Selain itu diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah bagi peneliti selanjutnya ataupun industri farmasi dalam pengembangan obat tradisional yaitu Ramuan Sondhep Sumenep sebagai salah satu terapi alternatif untuk mengatasi gejala osteoarthritis.