

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Osteoporosis merupakan suatu keadaan dimana tulang menjadi keropos tanpa merubah bentuk dan struktur luar tulang, namun daerah dalam tulang menjadi berlubang-lubang sehingga mudah patah (Roesma, 2006 *cit.* Karolina, 2009). Definisi menurut WHO tahun 1994, osteoporosis adalah suatu penyakit yang ditandai dengan berkurangnya massa tulang dan adanya perubahan mikroarsitektur jaringan tulang yang berakibat menurunnya kekuatan tulang dan meningkatnya kerapuhan tulang serta resiko terjadinya patah tulang. Osteoporosis merupakan salah satu penyakit degeneratif yang berkaitan dengan proses penuaan. Penyakit ini sering disebut *silent disease* karena proses kepadatan tulang berkurang secara perlahan dan berlangsung secara progresif selama bertahun-tahun tanpa disadari. Osteoporosis hanya sedikit menunjukkan tanda-tanda kepada penderita pada keadaan dini dan seringkali penyakit ini baru diketahui setelah terjadinya komplikasi berupa patah tulang (fraktur) (Sinnathamby, 2010).

Insidensi dan prevalensi osteoporosis di Amerika menurut *National Osteoporosis Foundation* (2008), ada sekitar 44 juta orang memiliki resiko tinggi osteoporosis. Sedangkan untuk prevalensi morbiditas di Amerika, 2 juta kasus patah tulang disebabkan oleh osteoporosis dan sekitar 19 milyar US dolar tiap tahunnya dikeluarkan untuk terapi patah tulang akibat osteoporosis.

Prediksi di tahun 2025, osteoporosis merupakan penyebab hampir 3 juta kasus patah tulang dengan biaya 25,3 milyar US dolar yang harus dikeluarkan untuk terapi patah tulang tersebut (*National Osteoporosis Foundation*, 2010). Hasil analisa data resiko osteoporosis tahun 2005 di Indonesia oleh Puslitbang Gizi Depkes RI didapatkan prevalensi osteopenia (osteoporosis dini) sebesar 41,7% dan prevalensi osteoporosis sebesar 10,3% (Keputusan Menteri Kesehatan RI, 2008).

Bertambahnya usia dan jenis kelamin merupakan faktor resiko utama dari berkurangnya massa tulang. Pria maupun wanita akan mengalami penurunan massa tulang saat usia menginjak 30 tahun, tetapi wanita lebih cepat mengalaminya. Pada usia 80 tahun massa tulang trabekular pada wanita akan berkurang 40%, sedangkan pada pria berkurang 13%. Terdapat sekitar 80% penderita osteoporosis adalah wanita, termasuk wanita muda yang mengalami penghentian siklus menstruasi (amenorrhoea) (Sinnathamby, 2010).

Pada wanita, hilangnya hormon estrogen setelah menopause meningkatkan resiko terkena osteoporosis (Wardhana, 2012). Hal ini pun juga terjadi pada wanita yang mengalami pengangkatan ovarium dikarenakan banyak estrogen tubuh diproduksi oleh ovarium (*National Osteoporosis Foundation*, 2010).

Dalam tulang terdapat reseptor estrogen yaitu ER_{α} dan ER_{β} (Ishida, 1998). Fungsi estrogen tersebut adalah mempertahankan tingkat *remodelling* tulang yang normal melalui penekanan mediator yang dapat memacu aktifitas

osteoklas dalam penyerapan tulang dan memacu mediator yang dapat menarik osteoblas masuk ke dalam tulang untuk pembentukan tulang (Onoe, 1997). Pada wanita menopause tingkat estrogen turun sehingga siklus *remodelling* tulang berubah dan pengurangan jaringan dalam tulang dimulai. Oleh karena estrogen yang turun tersebut, tingkat reabsorpsi tulang menjadi lebih tinggi daripada formasi tulang yang mengakibatkan berkurangnya massa tulang (Peng, 2011).

Terapi yang dicanangkan dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Pedoman Pengendalian Osteoporosis tahun 2008 terdiri dari beberapa pilihan pengobatan. Obat-obatan tersebut terutama bertujuan untuk mengurangi atau mencegah terjadinya reabsorpsi tulang dan merangsang terjadinya formasi tulang. Beberapa jenis obat-obatan tersebut dibagi dalam golongan hormonal dan nonhormonal (Keputusan Menteri Kesehatan RI, 2008). Bukti dari klinis tentang penggunaan *hormonal replacement therapy* (HRT) atau terapi sulih hormon dapat mencegah kehilangan kepadatan tulang pada wanita menopause dan mengurangi insidensi osteoporosis dengan sangat efektif. Penggunaan HRT secara jangka panjang menimbulkan efek samping karena berhubungan dengan efek kuat dari steroid yang terkandung pada hormon tersebut dan meningkatkan resiko kanker payudara dan kanker endometrial (*Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators*, 2002 dan Lacey, 2002)

Dilema efek estrogenik dari HRT yang begitu efektif untuk terapi osteoporosis tetapi menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan

menjadikan beberapa bahan alami dengan kandungan serupa estrogen menjadi fokus yang menarik untuk diteliti. Bahan-bahan alami ini lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping serupa HRT karena merupakan senyawa nonsteroid ataupun steroid lemah tetapi memiliki efek sama dengan estrogen (Black, 1994 dan Onoe, 1997).

Dioscorea alata L. adalah umbi-umbian yang tumbuh di daerah tropis dan dapat memperbaiki status hormon seks pada wanita postmenopause karena memiliki senyawa serupa estrogen. Isolasi dan identifikasi senyawa serupaestrogen yang ada di dalam *Dioscorea alata* L. telah dilakukan. Aktifitas estrogenik dikaji dan senyawa aktifnya diisolasi serta diidentifikasi berdasarkan aktifitasnya terhadap reseptor estrogen. Ekstrak etil asetat *Dioscorea alata* L. tersebut bereaksi terhadap reseptor estrogen alfa dan beta (ER_{α} dan ER_{β}). Reseptor estrogen yang teraktivasi tersebut menimbulkan penurunan aktivitas osteoklas dalam mengabsorpsi tulang dan peningkatan migrasi osteoblas sehingga memicu pembentukan tulang. Hal ini menimbulkan kepadatan tulang meningkat (Cheng, 2007).

Tidaklah Allah Subhanahu Wa Ta'aala memberikan ilmu kecuali dengan usaha dan keinginan yang kuat dari para hambaNya untuk mencari dan menuntut ilmu. Melakukan penelitian untuk mengetahui hasil uji efek estrogenik Umbi Uwi Ungu (*Dioscorea alata* L.) pada tikus yang diovariectomi melalui pemeriksaan densitas tulang sebagai alternatif pengobatan osteoporosis termasuk dalam upaya pencarian ilmu yang

diharapkan dapat meningkatkan derajat keimanan sebagaimana disebutkan dalam surat Al Mujadilah ayat 11.

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا يَفْسَحِ اللَّهُ لَكُمْ وَقِيلَ انشُرُوا
فَانشُرُوا يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ۗ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

{Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu:

"Berlapang-lapanglah dalam majlis", maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: "Berdirilah kamu", maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan} (Al Mujadilah: 11).

Penelitian efek estrogenik dengan ekstrak etanol umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap densitas tulang tikus yang diovariectomi belum dilakukan, maka perlu dilakukan penelitian efek estrogenik umbi uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) pada tikus yang telah diovariectomi kemudian diukur densitas tulangnya. Hal tersebut mempunyai peranan penting dalam pengembangan terapi alternatif yang aman untuk mencegah terjadinya osteoporosis.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan di atas maka rumusan masalahnya adalah apakah densitas tulang tikus yang diovariectomi dapat meningkat setelah diberi ekstrak Umbi Uwi Ungu (*Dioscorea alata* L.)?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui efek estrogenik ekstrak Umbi Uwi Ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap densitas tulang tikus yang diovariectomi.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi dalam hal :

1. Pengembangan agen HRT yang aman bagi terapi osteoporosis karena defisiensi estrogen apabila ekstrak umbi *Dioscorea alata* L. terbukti dapat meningkatkan densitas tulang.
2. Bahan referensi untuk penelitian terkait dengan osteoporosis atau uji estrogenik pada umbi *Dioscorea alata* L. selanjutnya.
3. Memperkaya khasanah keilmuan yang berkaitan dengan terapi alternatif pada penderita osteoporosis karena defisiensi estrogen.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian serupa pernah dilakukan oleh Nurrochmad dkk (2010) yang mengkaji efek fitoestrogen yang diperoleh dari ekstrak etil asetat bengkoang (*Pachyrizus erosus*) pada kepadatan tulang tikus overektomi.

Chen dkk (2008) menentukan efek pemberian ekstrak metanol *Dioscorea* terhadap sifat mekanik (kekuatan, kekakuan, kekerasan) femur tikus ovariektomi dengan tes lentur 3 titik menggunakan INSTRON 4464-Standard.

Peng (2011) meneliti efek Dispo85E (ekstrak etanol rhizoma *Dioscorea alata* L. cv. *Phyto*) pada kultur sumsum femur dan mengkaji mekanisme remodelling tulang tingkat seluler yang ada di dalamnya.

Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan terletak pada ekstrak yang akan digunakan yaitu ekstrak etanol pada Umbi Uwi Ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap densitas tulang yang diovariectomi yang diukur menggunakan prinsip Archimedes, $\rho = \frac{\text{massa}}{\text{votume}}$.