

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menopause adalah keadaan dimana ovarium telah kehilangan fungsi fisiologisnya dan dapat ditemui pada saat berakhirnya menstruasi selama 12 bulan berturut-turut tanpa alasan yang jelas. Menopause terjadi pada wanita yang berusia 47-53 tahun yang ditandai dengan menurunnya produksi Estrogen dan Progesteron, serta peningkatan *Follicle-Stimulating Hormone* (FSH) dan *Lutenizing Hormone* (LH). Menurunnya kadar produksi Estrogen pada wanita menopause menjadi salah satu faktor risiko terjadinya osteoporosis (Mayo, 1999).

World Health Organization (WHO), menyebutkan bahwa osteoporosis adalah suatu keadaan dimana kondisi kepadatan tulang dibawah atau sama dengan standar deviasi 2,5 *Bone Mineral Density* (BMD) (WHO, 2003). Osteoporosis merupakan "*silent disease*" yang dapat melemahkan tulang dan cenderung menyebabkan fraktur (*American College of Rheumatology*, 2009). Di Indonesia, hasil analisa data risiko Osteoporosis pada tahun 2005 dengan jumlah sampel 65.727 orang (22.799 laki-laki dan 42.928 perempuan) yang dilakukan oleh Puslitbang Gizi Depkes RI menunjukkan angka prevalensi osteopenia (osteoporosis dini) sebesar 41,7% dan prevalensi osteoporosis sebesar 10,3%. Ini menunjukkan 2 dari 5 penduduk Indonesia memiliki risiko untuk terkena osteoporosis, dimana 41,2% dari keseluruhan sampel yang berusia kurang dari 55 tahun terdeteksi menderita osteopenia. Fraktur tulang panggul merupakan

konsekuensi tersering akibat osteoporosis. Dilaporkan pada tahun 1990, jumlah fraktur tulang panggul yang terjadi akibat osteoporosis mencapai angka 1,7 juta dan diestimasikan pada tahun 2025 angka tersebut meningkat sebanyak tiga kali lipat (WHO, 2003).

Terapi utama untuk penanganan osteoporosis karena menopause ini adalah dengan *Hormone Replacement Therapy* (HRT). Namun faktanya pelaksanaan terapi ini dapat meningkatkan risiko terjadinya berbagai macam penyakit seperti kanker payudara, penyakit jantung koroner, stroke dan embolisme pulmonal (Rossouw, 2002). Dari beberapa kasus tersebut dapat disimpulkan bahwa solusi yang tepat untuk mengatasi osteoporosis belum mencapai keadaan yang memuaskan.

Osteoporosis ditandai dengan adanya penurunan pembentukan tulang dengan peningkatan resorpsi tulang yang diperankan oleh osteoklas. *Cathepsin K* merupakan protein aktif terbanyak dan marker paling sensitif dalam proses resorpsi oleh osteoklas serta memiliki peran kunci dalam perusakan jaringan, *remodelling*, dan pemecahan kartilago tulang. Obat-obatan yang berfungsi sebagai inhibitor *cathepsin K* seperti Odanacatib/MK0822 menunjukkan potensi yang sangat besar dalam menurunkan tingkat osteoporosis (Le Gall, 2008). Selain itu, menurut penelitian Drake *et al* (1996), enzim *cathepsin K* hanya diekspresikan oleh osteoklas. Paradigma vaksinasi saat ini hanya terbatas pada penyakit-penyakit infeksi saja, namun beberapa penelitian terkini menunjukkan bahwa pembentukan antibodi terhadap suatu target tertentu memiliki potensi yang besar sebagai strategi pencegahan penyakit-penyakit degeneratif. Dalam penelitian ini dibentuk desain pencegahan osteoporosis berbasis vaksinasi

melalui induksi anti-*Cathepsin K* (IgG) pada tikus *Rattus norvegicus* Wistar betina dengan ovariectomi.

1.2 Rumusan Masalah

- Apakah pemberian *cathepsin K* yang ditambahkan dengan ajuvan (CFA-IFA) dapat menginduksi antibodi anti-*cathepsin K* pada model tikus ovariectomi?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan di atas maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian *cathepsin K* yang ditambahkan dengan ajuvan (CFA-IFA) terhadap penurunan kecepatan resorpsi tulang pada model tikus ovariectomi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Menentukan pemberian *cathepsin K* dengan ajuvan (CFA-IFA) dapat menginduksi antibodi anti-*cathepsin K* (IgG) pada model tikus ovariectomi.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penulisan tugas akhir ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang potensi target pencegahan dengan *cathepsin K*.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk memberikan informasi kepada kalangan perindustrian vaksin tentang kegunaan *cathepsin K* sebagai bahan vaksin yang penting untuk menurunkan resorpsi tulang pada osteoporosis post menopause.

