

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Definisi osteoporosis menurut World Health Organization (WHO) adalah suatu penyakit yang ditandai dengan berkurangnya massa tulang dan kelainan mikroarsitektur jaringan tulang, dengan akibat meningkatnya kerapuhan tulang dan resiko terjadinya fraktur tulang (Bulstrode & Swales, 2007). Penyakit kerapuhan tulang ini melanda seluruh dunia dan telah melumpuhkan jutaan orang. Fakta dari lembaga National Osteoporosis Foundation di Amerika menunjukkan hasil yang memprihatinkan. Lebih dari 1.5 juta orang di Amerika menderita tulang patah setiap tahunnya yang diakibatkan oleh osteoporosis dan hampir 34 juta orang lainnya diperkirakan mengalami penurunan densitas tulang yang mengakibatkan mereka berada dalam kondisi terancam menderita osteoporosis (Clupster, 2009).

Data dari WHO diketahui bahwa di seluruh dunia pada tahun 2010 ada sekitar 200 juta orang yang menderita Osteoporosis. Pada tahun 2050 diperkirakan angka patah tulang pinggul akan meningkat 2 kali lipat pada wanita daripada pria. Hasil penelitian Whitepaper yang dilaksanakan bersama perhimpunan Osteoporosis Indonesia tahun 2009, melaporkan bahwa proporsi pasien Osteoporosis pada penduduk yang berusia diatas 50 tahun, adalah 32,3% pada wanita dan 28,8% pada pria (Depkes RI, 2012).

Pembentukan tulang paling cepat terjadi pada usia pubertas, ketika tulang menjadi makin besar, makin panjang, makin tebal, dan makin padat yang akan mencapai puncaknya pada usia sekitar 25-30 tahun. Berkurangnya massa tulang mulai terjadi setelah usia 30 tahun, yang akan makin bertambah setelah diatas

40 tahun, dan akan berlangsung terus dengan bertambahnya usia, sepanjang hidupnya. Hal inilah yang mengakibatkan terjadinya penurunan massa tulang yang berakibat pada osteoporosis (Tandra, 2009).

Perempuan pascamenopause yang menderita osteoporosis juga mendapatkan estrogen (biasanya bersama dengan progesteron) atau alendronat, yang dapat memperlambat atau menghentikan penyakitnya (Syam, 2014). Dalam sebuah penelitian tentang hubungan antara estrogen dengan sel monosit dalam suatu biakan sel, didapatkan bahwa terapi substitusi estrogen pada wanita postmenopause dapat menurunkan jumlah monosit yang beredar di sirkulasi. Dari penelitiannya yang lain, ternyata peningkatan estrogen juga dapat merangsang terjadinya apoptosis pada sel makrofag terutama yang mengekspresikan Estrogen Reseptor Beta ( $ER \beta$ ) dan tidak berpengaruh pada makrofag yang mengekspresikan Estrogen Alfa ( $ER \alpha$ ). Dia berhipotesis estrogen dapat menurun atau menghambat aktifitas enzim yang membantu metabolisme di dalam sitosol sel makrofag (Gil Mor, 2003).

Meskipun demikian, estrogen umumnya memberi efek pada resorpsi tulang yang diperantarai tidak langsung melalui faktor parakrin yang dihasilkan oleh osteoblas. FDA menyepakati estrogen sebagai terapi pencegahan osteoporosis tetapi hanya digunakan dalam jangka pendek pada wanita yang memerlukan terapi estrogen untuk manajemen gejala menopause seperti hot flush. Risiko penggunaan jangka panjang lebih besar dibandingkan manfaat yang diberikan (Fauci *et al*, 2008).

Sclerostin sendiri merupakan protein yang disekresi oleh osteosit yang berperan sebagai down regulates pada pembentukan tulang oleh osteoblas.

Sclerostin berperan penting dalam proses remodeling tulang karena *Sclerostin* merupakan protein yang mampu menghambat aktivitas osteoblas. Penelitian klinis praklinis dan awal inhibitor sklerostin telah menunjukkan stimulasi yang kuat dari pembentukan tulang osteoblastik (Papapoulos, 2011). Dengan adanya beberapa penelitian tersebut, kami ingin melakukan uji imunogenitas seluler khususnya respon terhadap jumlah makrofag terhadap protein *Sclerostin* protein yang diharapkan menjadi kandidat vaksin osteoporosis.

### 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian *Sclerostin* dapat menurunkan jumlah makrofag pada limpa tikus wistar model hipoestrogen?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Menentukan bahwa protein *Sclerostin* dapat menurunkan jumlah makrofag limpa tikus wistar model hipoestrogen.

### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat dijadikan dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan khususnya tentang efektivitas dalam pemberian *Sklerostin*.
2. Dapat dijadikan dasar teori untuk memberikan informasi kepada kalangan perindustrian obat tentang manfaat dari *Sklerostin* sebagai bahan untuk perlindungan tulang terhadap osteoporosis.

