

## BAB 1

## PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Arthritis gout merupakan tipe arthritis atau radang sendi yang diinduksi oleh adanya deposit dari kristal monosodium urat di cairan sinovial maupun jaringan lain. Angka insiden dan prevalensi arthritis gout tersebar di negara berkembang sebesar 2–15%. Di Indonesia, prevalensi arthritis gout menempati posisi ketiga, sekitar 29%, setelah *osteoarthritis* dan penyakit rematik luar sendi (Muchid, 2006; Muniroh dkk, 2010). Bentuk kronik *gout* dapat terjadi dan menimbulkan kerusakan permanen dan deformitas sendi (Dorland). Pada penderita gout dapat terjadi disabilitas fungsional (Ten Kloster, 2012), penurunan kualitas hidup, bahkan peningkatan jumlah kematian telah dilaporkan (Lottmann K, 2012). Mengingat kondisi kronik arthritis gout yang sangat merugikan, maka diperlukan penanganan sejak kondisi akutnya. Kondisi akut dari arthritis gout disebut juga dengan *acute flares*. Kondisi ini seringkali terjadi pada sendi ibu jari kaki pada saat bangun tidur.

Penyakit arthritis gout akut bermula dari kondisi hiperurisemia yang kemudian dilanjutkan dengan deposit kristal monosodium urat di sinovium dan menyebabkan aktivasi komplemen untuk menarik kehadiran neutrofil. Namun neutrofil yang tidak mampu memfagosit kristal justru akan lisis dan menghasilkan kerusakan jaringan lokal serta rekrutmen neutrofil lebih lanjut yang pada gilirannya akan menyebabkan ledakan siklus inflamasi dan nyeri yang ekstrim pada sendi yang biasanya terjadi pada ibu jari kaki (Firestein et al., 2013).

Kondisi arthritis gout akut berpotensi untuk diresolusi oleh peranan Apolipoprotein B-100 (ApoB). ApoB ditemukan di dalam tubuh manusia sebagai ligan fisiologis utama untuk reseptor LDL (Teguh, 2011) dan diketahui memiliki

hubungan dengan gout. Berdasarkan penelitian secara *in vitro*, diketahui bahwa ketika kristal urat diselubungi oleh plasma, kemampuannya menginduksi neutrofil berkurang. Efek tersebut timbul karena ikatan kristal dengan lipoprotein yang berkaitan dengan ApoB dari LDL (Terkeltaub *et al.*, 1984). Maka berdasarkan sifat tersebut, ApoB memiliki potensi sebagai kandidat penurun keadaan *flares* atau inflamasi akut pada pasien gout karena bekerja selektif pada ikatan asam urat dan neutrofil sehingga tidak mengganggu sistem imun.

Peran ApoB dalam menurunkan kondisi inflamasi akut pada *acute flares* artritis gout belum banyak diteliti dan belum diteliti secara *in vivo*. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peran ApoB dalam menurunkan kondisi inflamasi akut pasien artritis gout. Selain itu juga perlu dibandingkan pengaruh ApoB dalam menurunkan inflamasi akut pada artritis gout dengan obat anti inflamasi yang umum digunakan untuk kondisi inflamasi akut gout artritis, yaitu Kolkisin. Dalam penelitian ini akan diamati salah satu penanda histologis inflamasi akut pada artritis gout berupa jumlah infiltrasi sel radang Polimorfonuklear (PMN) untuk mengetahui kondisi inflamasi yang terjadi (Torres, 2009). Penelitian ini akan menambah khasanah ilmu tentang efek administrasi ApoB pada hewan model artritis gout, khususnya pada gambaran histopatologi sendi genu yang diinduksi artritis gout.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah Apolipoprotein B-100 (ApoB) berpengaruh terhadap jumlah sel radang polimorfonuklear (PMN) pada sendi genu tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) model inflamasi akut artritis gout?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Apolipoprotein B-100 terhadap jumlah sel radang polimorfonuklear (PMN) pada sendi genu tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) model inflamasi akut artritis gout

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah sel radang PMN di sinovium sendi genu desktra pada tikus kelompok kontrol positif, kelompok kolkisin (diinduksi gout artritis dan diberi terapi dengan kolkisin), dan kelompok berbagai dosis ApoB.
2. Mengetahui perbedaan dan membandingkan jumlah sel radang PMN di sinovium sendi genu desktra pada tikus kelompok kontrol positif, kelompok kolkisin (diinduksi gout artritis dan diberi terapi dengan kolkisin), dan kelompok berbagai dosis ApoB.
3. Mengetahui korelasi dosis ApoB dengan jumlah sel radang PMN di sinovium sendi genu desktra pada tikus kelompok kontrol positif, kelompok kolkisin (diinduksi gout artritis dan diberi terapi dengan kolkisin), dan kelompok berbagai dosis ApoB.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademis

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang pengobatan artritis gout menggunakan ApoB dari LDL.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai pertimbangan perusahaan industri obat untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam pengobatan artritis gout yang efektif untuk mencegah atau mengurangi *flares* dan gejala serangan akut artritis gout dengan menggunakan ApoB dari LDL.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

