### **BAB 1**

#### **PENDAHULUAN**

# 1.1 Latar Belakang

Osteoporosis adalah kelainan sistemik pada tulang yang ditandai dengan rendahnya massa tulang (kepadatan tulang) dan perubahan mikroarsitektur jaringan tulang sehingga resiko fraktur menjadi meningkat (Gibney, 2009). Pada osteoporosis terjadi ketidakseimbangan antara aktivitas osteoklas (peresorpsi) dan osteoblast (pembentuk tulang). Ketidakseimbangan ini dapat meningkatkan kerapuhan pada tulang (Burge, et al., 2007). Menurut WHO (2012), osteoporosis menduduki peringkat kedua di bawah penyakit jantung sebagai masalah kesehatan utama dunia. Berdasarkan data International Osteoporosis Foundation menunjukkan bahwa lebih dari 30% wanita diseluruh dunia mengalami resiko patah tulang akibat osteoporosis, bahkan mendekati 40%. Sedangkan pada pria, resiko terkena osteoporosis lebih rendah yaitu 13%. Kejadian patah tulang (fraktur) akibat osteoporosis diseluruh dunia mencapai angka 1,7 juta orang dan diperkirakan angka ini akan terus meningkat hingga mencapai 6,3 juta orang pada tahun 2050. Di Indonesia osteoporosis merupakan salah satu penyakit tidak menular yang memiliki tingkat fatalitas,disabilitas dan morbiditas yang tinggi (Depkes RI, 2007).

Beberapa obat osteoporosis saat ini digunakan sebagai terapi untuk osteoporosis seperti terapi hormon estrogen konvensional, biofosfonat (misalnya alendronate, ibandronate, risedronate, zoledronic acid), selective estrogen receptor modulators (misalnya raloxifene), paratiroid hormon (misalnya teriparatide), dan penghambat ligand RANK (misalnya denosumab). Semua obat ini telah menunjukkan efeknya dalam pencegahan osteoporosis dan fraktur

terkait osteoporosis, terutama fraktur vertebra pada wanita pascamenopause (Lee WL,et al., 2013). Namun terapi ini juga memiliki resiko efek samping jika digunakan dalam jangka waktu yang lama seperti pada penggunaan oral biofosfonat akan menimbulkan gangguan gastrointestinal seperti sakit perut, dispepsia, diare, sembelit, atau reaksi esofagus parah seperti esofagitis, erosi dan ulserasi. Kemudian biofosfonat juga memiliki efek samping osteonekrosis pada rahang (Sweetman, 2009). Osteoporosis juga memiliki implikasi yang penting pada keadaan sosial dan ekonomi. Pengobatan untuk kasus fraktur osteoporosis terbilang besar. Pada tahun 2000 di Indonesia dengan kasus fraktur akibat osteoporosis sebesar 227.850 dibutuhkan biaya sebesar \$2,7 milyar, dan diperkirakan pada tahun 2020 dengan kasus yang sama dibutuhkan dana \$3,8 milyar. Pada tahun 2050 diperkirakan Indonesia akan membutuhkan dana yang lebih besar lagi hanya untuk menangani kasus osteoporosis saja. Oleh karena itu dibutuhkan suatu alternatif terapi yang baru untuk osteoposis yang bisa dijadikan solusi untuk permasalahan diatas (Ichramsyah, et al., 2005).

Nikotin merupakan suatu jenis senyawa kimia yang termasuk ke dalam golongan alkaloid dengan nama kimia 3-(1-metil-2-pirolidil) piridin (Adietomo,et al,2013). Saat ini nikotin sangat mudah didapatkan karena terdapat banyak tanaman tembakau di Indonesia. Beberapa literatur menyatakan bahwa nikotin dengan dosis yang tepat dapat digunakan sebagai terapi osteoporosis. Nikotin memiliki potensi yang besar sebagai terapi pada pasien osteoporosis dengan meningkatkan aktivitas dan proliferasi osteoblas, menghambat resorpsi tulang oleh osteoklas, serta meningkatkan kadar insulin dan antioksidan yang penting untuk menjaga kepadatan massa tulang (Tanaka,et al., 2013).

Matriks tulang organik terdiri dari 90% kolagen tipe I dalam struktur protein triple-helical. Kolagen tipe I pada tulang adalah hubungan silang (*cross-link*) oleh senyawa spesifik kolagen. Pada manusia *cross-link* ini adalah turunan dari hydroxypyridinium: pyridinoline (PYD) dan deoxypiridinoline (DPD) (Fassbender, et al., 2009). Kadar DPD sebagai marker resorpsi tulang dapat digunakan untuk menentukan efek terapi dari nikotin pada tulang (Norazlina, et al., 2009). Saat ini belum banyak diteliti mengenai potensi nikotin sebagai terapi osteoporosis, oleh karena itu, pada penelitian ini penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian larutan nikotin terhadap penurunan kadar deoxypiridinoline (DPD) serum sebagai terapi osteoporosis.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian larutan nikotin terhadap penurunan kadar deoxypiridinoline serum pada tikus model osteoporosis?

# 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian larutan nikotin terhadap penurunan kadar deoxypiridinoline serum pada tikus model osteoporosis.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui hubungan dosis larutan nikotin dengan kadar deoxypiridinoline serum pada tikus model osteoporosis.

# 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan dan dapat dikembangkan lagi pada penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang pengaruh larutan nikotin terhadap kadar deoxypiridinoline serum pada tikus model osteoporosis.

# 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh larutan nikotin sebagai terapi untuk osteoporosis.