

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Pengeroposan tulang adalah sebuah penyakit yang lazim disebut osteoporosis. Penyakit ini ditandai menghilangnya masa tulang, sehingga tulang menjadi mudah patah dan tidak tahan terhadap tahanan atau benturan. WHO memperkirakan pada pertengahan abad mendatang, jumlah patah tulang panggul karena osteoporosis akan meningkat dari 1,7 juta pada tahun 1990 menjadi 6,3 juta kasus pada tahun 2050 kelak (WHO, 2003). Penggunaan *mesenchymal stem cells* (MSC) dalam penelitian saat ini dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi osteoblas. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh esterogen. Kacang kedelai diduga mengandung fitoesterogen sehingga perlu dilakukan penelitian pengaruhnya terhadap proliferasi dan diferensiasi *mesenchymal stem cells* MSC.

Berdasarkan kelompok umur, risiko cedera patah tulang semakin meningkat dari 0,3% usia <1 tahun hingga 10% pada usia >75 tahun. Data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2010 menyebutkan angka insiden patah tulang paha atas tercatat sekitar 200/100.000 kasus pada wanita dan pria di atas usia 40 tahun akibat osteoporosis. WHO juga menunjukkan bahwa 50% patah tulang paha atas ini akan menimbulkan kecacatan seumur hidup dan menyebabkan angka kematian mencapai 30% pada tahun pertama akibat komplikasi imobilisasi (WHO, 2003).

Pengobatan estrogen sintetis yang digunakan untuk mengatasi osteoporosis memiliki efek samping timbulnya kanker (Davison & Davis, 2003). Pilihan pengobatan alternatif yang diberikan untuk menekan efek samping estrogen sintesis yaitu dengan penggunaan bahan alami dari tanaman yang mengandung fitoestrogen (Dewell *et al.*, 2002). *Remodelling* jaringan tulang pada orang dewasa bersifat dinamis karena secara konstan dan serentak mengalami pembaharuan di banyak lokasi pada kerangka (Mescher, 2011). Ketidakseimbangan antara resorpsi dan pembentukan tulang pada proses *remodelling* tulang mengakibatkan kepadatan tulang berkurang. Proses diferensiasi osteoblas merupakan salah satu faktor penting dalam proses *remodelling* tulang. Proses proliferasi dan diferensiasi osteoblas diatur oleh *growth factor* (faktor pertumbuhan) yang dihasilkan oleh osteoblas (Yosimura *et al.*, 2007).

Ekstrak kacang kedelai bermanfaat sebagai antioksidan pencegah proses degeneratif, pencegah kanker, dan pencegah patah tulang panggul (*hip fractures*) pada penderita osteoporosis yang menjadi masalah utama wanita lanjut usia. Estrogen berpengaruh terhadap proses proliferasi tulang. Kacang kedelai adalah jenis pangan yang memiliki aktivitas estrogenik (fitoestrogen). Kacang kedelai mengandung Isolat n-heksana relative murni yang diduga termasuk senyawa flavonoid golongan isoflavon yang dikenal sebagai fitoestrogen (Asih, 2009). Hal ini mendorong penggunaan kacang kedelai menjadi suplementasi yang dapat mencegah osteoporosis dini.

MSC merupakan salah satu *adult stem cells* yang memiliki kemampuan berdiferensiasi menjadi sel lain bergantung pada tambahan perlakuan yang diberikan. Sel tersebut memiliki kemampuan diferensiasi secara kondrogenik dan osteogenik serta tingkat proliferasi sel yang tinggi sehingga dapat terlihat pengaruh ekstrak kacang kedelai lebih spesifik. Penggunaan MSC tersebut juga dapat mengurangi biasanya hasil penelitian akibat pengaruh faktor-faktor lain seperti usia, banyaknya displacement fraktur, jenis fraktur, lokasi fraktur, pasokan darah pada fraktur, dan kondisi medis yang menyertainya (Buchholz & Heckman, 2016).

Penelitian ekstrak batang *Cissus quadrangula* Linn (sipatah-patah) yang mengandung fitoestrogen terhadap tingkat proliferasi dan diferensiasi sel-sel tulang tikus *Sprague Dawley* secara *in vitro* terbukti dapat meningkatkan proliferasi dan diferensiasi osteoblas pada dosis dengan dosis 0,3 mg/ml, 0,6 mg/ml, dan 1,2 mg/ml (Djuwita *et al.*, 2012). Tanaman *Cissus quadrangularis* Linn adalah salah satu tanaman yang mengandung fitoestrogen. Tanaman tersebut banyak digunakan untuk mengatasi sakit sendi dan osteoporosis di India, Malaysia, dan Srilanka (Shirwaikar *et al.*, 2013) dan terbukti dapat meningkatkan proses osteoblastogenesis (Muthusami *et al.*, 2011).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kacang kedelai yang diketahui mengandung fitoestrogen terhadap proliferasi dan diferensiasi *mesenchymal stem cells* umbilikus tikus dalam medium *in vitro* menjadi osteoblas.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak kacang kedelai (*Glycine max*) berpengaruh terhadap proliferasi dan diferensiasi *mesenchymal stem cells* umbilikus tikus?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kacang kedelai (*Glycine max*) dengan beberapa dosis terhadap proliferasi dan diferensiasi *mesenchymal stem cells* umbilikus tikus dalam medium kultur *in vitro*.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

**1.3.2.1.** Mengetahui pengaruh ekstrak kacang kedelai dosis 0,3, 0,6, 1,2 mg/ml terhadap proliferasi *mesenchymal stem cells* umbilikus tikus dalam medium kultur *in vitro*.

**1.3.2.2.** Mengetahui pengaruh ekstrak kacang kedelai dosis rendah 0,3 mg/ml terhadap diferensiasi *mesenchymal stem cells* umbilikus tikus dalam medium kultur *in vitro* menjadi osteoblas.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi bagi penelitian selanjutnya tentang ekstrak kacang kedelai (*Glycine max*) sebagai obat alternatif ataupun komplemen untuk terapi osteoporosis.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan pada dunia kesehatan mengenai kegunaan ekstrak kacang kedelai (*Glycine max*) sebagai salah satu pilihan alternatif terapi osteoporosis dan patah tulang.