

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Para ahli tulang Indonesia sepakat bahwa dengan meningkatnya harapan hidup rakyat Indonesia penyakit kerapuhan tulang akan sering dijumpai. Sejak tahun 1990 sampai 2025 diprediksi akan terjadi kenaikan jumlah penduduk Indonesia mencapai 41,4% dan osteoporosis selalu menyertai usia lanjut baik perempuan maupun laki-laki, meskipun diupayakan pengobatan untuk mengatasi osteoporosis yang sudah terlambat dan upaya pencegahan dengan mempertahankan massa tulang sepanjang hidup jauh lebih dianjurkan.^{1,2}

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *fast food* banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. *Fast food* tidak saja mengandung tinggi kalori, tinggi lemak, namun juga mengandung asam lemak trans. asam lemak trans di masyarakat Indonesia sehari-hari, terutama didapat dari *fast food*, produk roti, margarin, makanan gorengan dan dalam jumlah kecil berasal dari produk susu, dan daging.^{3,4}

Di Indonesia asam lemak trans dipasaran dijumpai dalam bentuk mentega putih atau yang biasa disebut *shortening*. Produknya bervariasi dari yang sangat lunak sampai sangat keras. Mentega putih biasanya digunakan oleh industri pangan, terutama pada pembuatan biskuit. Keistimewaan asam lemak trans yaitu dapat membuat makanan terasa enak di lidah, tidak mudah leleh, terasa krispi (renyah), gurih dan sedap.

Asupan asam lemak trans di Indonesia tampaknya belum pernah diteliti, namun dengan mengetahui kandungan rata-rata dari jenis makanan yang dikonsumsi terutama bahan makanan yang digoreng, maka dapat diperkirakan bahwa asupan asam lemak trans mungkin termasuk tinggi. Hal ini karena orang Indonesia banyak mengonsumsi makanan gorengan pada hampir semua lapisan masyarakat dan termasuk margarin pada masyarakat menengah atas. Asupan asam lemak trans di Indonesia dapat ditentukan setelah terlebih dahulu diketahui kadar asam lemak trans dalam makanan yang dikonsumsi.⁴

Asam lemak jenuh dahulu dianggap sebagai jenis lemak yang memberikan efek buruk terhadap kesehatan, namun sekarang ternyata asam lemak trans sangat menarik perhatian karena berpengaruh lebih buruk terhadap kesehatan dibanding asam lemak jenuh.^{5,6} Studi observasional dan *randomized trial* menunjukkan bahwa pada umumnya asupan asam lemak trans meningkatkan inflamasi sistemik pada manusia sehat.

Metabolisme asam lemak trans di dalam tubuh dapat menimbulkan stres oksidatif.^{7,8} Sebenarnya sel yang sehat, selalu dalam keadaan stabil, namun rentan terhadap stimulus buruk yang berpengaruh terhadap sel, dan dapat berakibat kerusakan sel yang fatal, sekresi insulin dan yang paling berperan dalam patofisiologinya adalah dapat merusak sel.⁹

Dua jenis sel utama yang bertanggungjawab untuk pembentukan tulang adalah osteoklas, yang menyerap tulang, dan osteoblas, yang membentuk tulang baru. Remodeling tulang diatur oleh beberapa hormon sistemik, seperti hormon paratiroid (PTH), 1,25 dihydroxyvitamin D₃, hormon seks dan kalsitonin, serta oleh faktor lokal

seperti NO, prostaglandin, faktor pertumbuhan, dan sitokin. Target molekular dari aksi NO pada sel tulang belum dipastikan. Awalnya diperkirakan NO mempunyai efek inhibit pada osteoklas yang dimediasi oleh mekanisme *cGMP independent*.^{10,11}

Peningkatan kadar osteokalsin semakin tinggi risiko fraktur. Akan tetapi hal tersebut mempunyai variabilitas yang berbeda-beda, dan belum ada data-data yang akurat untuk penggunaan osteokalsin apabila dibandingkan dengan pemeriksaan densitas tulang (BMD) pada osteoporosis.¹² Tes laboratorik dapat berperan sebagai tes saring, pemantauan pengobatan, dan penentuan penyebab osteoporosis. Salah satu petanda proses membentuk tulang adalah osteokalsin atau bone-GLA (g-carboxyglutamil acid)-protein (BGP), yang merupakan protein non kolagen dalam matriks tulang, yang disintesis oleh osteoblas, dan disekresi ke dalam cairan jaringan penyokong utama tulang. Fragmen osteokalsin juga akan dilepaskan ke dalam peredaran darah dan dapat diukur kadarnya. Dalam aliran darah terdapat bentuk osteokalsin utuh dan NMID-fragment. Oleh karena itu pemeriksaan osteokalsin merupakan parameter yang baik untuk menentukan gangguan metabolisme tulang dalam hal pembentukan tulang dan *turnover* tulang, dan dapat digunakan untuk memprediksi kecepatan penurunan densitas massa tulang dan keberhasilan pengobatan.^{13,14,15,16,17}

Mengingat latar belakang tersebut penelitian ini akan mengukur NO yang merupakan mediator pada proses penghambatan remodeling akibat pemberian tinggi asam lemak trans, yang kemudian dapat meningkatkan kadar osteokalsin. Penelitian ini dilakukan selama 8 minggu, mengacu pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dorfman et al,2009, dimana sudah dapat dilihat gangguan metabolik.¹⁸

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan belum jelasnya keterkaitan maupun patofisiologi pengaruh asupan tinggi asam lemak trans terhadap kadar osteokalsin, maka rumusan masalah penelitian ini : apakah pemberian tinggi asam lemak trans dapat meningkatkan kadar osteokalsin darah melalui agen stres oksidatif NO pada tikus Sprague Dawley.

I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini untuk membuktikan bahwa pemberian tinggi asam lemak trans meningkatkan kadar NO dan kadar osteokalsin darah tikus Sprague Dawley.

I.3.2. Tujuan Khusus

- I.3.2.1. Membuktikan bahwa pemberian tinggi asam lemak trans meningkatkan kadar NO.
- I.3.2.2. Membuktikan bahwa pemberian tinggi asam lemak trans meningkatkan kadar osteokalsin darah.
- I.3.2.3. Membuktikan adanya hubungan peningkatan kadar NO dengan kadar Osteokalsin darah setelah pemberian tinggi asam lemak trans.

I.4. Manfaat hasil penelitian

I.4.1. Untuk ilmu pengetahuan :

- I.4.1.1. Memberikan sumbangan pemikiran tentang efek asam lemak trans terhadap kadar osteokalsin darah.
- I.4.1.2. Memberikan informasi pengaruh asam lemak trans terhadap kadar NO.

I.4.2. Pelayanan kesehatan masyarakat.

Memberikan informasi tentang konsumsi makanan mengandung asam lemak trans terhadap terjadinya peningkatan kadar osteokalsin darah, dapat sebagai bahan kajian penelitian lebih lanjut sehingga dapat diaplikasikan pada manusia.

I.5. Orisinalitas Penelitian.

Penelitian mengenai efek asam lemak trans terhadap kadar osteokalsin melalui pengaruh mediator NO belum pernah diteliti.

I.5.1. Tabel 1. Orisinalitas penelitian

No	Peneliti, judul	Tahun	Desain	Subyek	Variabel bebas	Variabel tergantung	Hasil
1	Umer Saleem. et al, Serum Osteocalcin is associated with measures of insulin resistance, adipokine levels, and	2010	Regresi multivariabel	Pasien rawat jalan	Serum Osteocalcin	Resistensi insulin, Level adipokin, sindrom metabolik	Serum osteokalsin berhubungan dengan resistensi insulin, level adipokin, dan sindrom metabolik

							the presence of metabolic syndrome
2	R.J. van't Hof, et al Requirement of the inducible nitric oxide synthase pathway for IL-1 induced osteoclastic bone resorption	2000	Prospective cohort study	Tikus	Nitrit okside	IL-1	Jalur iNOS penting dalam resorpsi tulang melalui IL-1 dan mengaktivasi prekursor osteoklas
3	Hong Zheng., et al RANKL Stimulates Inducible Nitric-oxide Synthase Expression and Nitric Oxide Production in Developing Osteoclasts	2006	Experimental Laboratories	Kultur Sel Tulang	RANKL	Nitric Oxide, IFN	IFN diinduksi oleh RANKL dan merangsang iNOS ekspresi dan pelepasan NO
4	Md Mizanur Rahman, et al. Conjugated linoleic acid inhibits osteoclast differentiation of RAW 264.7 cells by modulating RANKL	2006	Experimental laboratories	Tikus	Asam linoleic terkonjugasi	Apoptosis sel tulang	Asam linoleic terkonjugasi menghambat osteoklastogenesis

signaling

5	Robert J., et al. Cytokine-Induced Nitric Oxide Inhibits Bone Resorption by Inducing Apoptosis of Osteoclast Progenitors and Suppressing Osteoclast Activity	1997	Eksperimental	Tikus	Kultur sel	IFN, IL-1, TNF- α	NO memberikan pengaruh kuat terhadap osteoklas-osteoblast pada penghambatan resorpsi tulang,
---	---	------	---------------	-------	------------	--------------------------	--
