

## TINJAUN PUSTAKA

# Nutraceutical dari Teripang sebagai Terapi Adjuvan Osteoarthritis

Budhiarko Pramana Putra<sup>1\*</sup>, Mia Putri Sahara<sup>1</sup>, Cokorda Istri Agung Asvini<sup>1</sup>, I Gusti Bagus Surya Ari<sup>1</sup>, Kadek Diah Permata<sup>1</sup>, Komang Pranayoga<sup>1</sup>, Lalu Dio Srigede<sup>1</sup>, Nimas Resti<sup>1</sup>, Nofiana Ayu Risqiana<sup>1</sup>, Nur Inayah<sup>1</sup>, Shafalyn Kalila Roliskana<sup>1</sup>, Suci Lousiana Bahri<sup>1</sup>, Nurhidayati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*Korespondensi:  
budhiarko09ixn@gmail.com

### Abstrak

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif yang ditandai dengan meningkatnya kehilangan tulang rawan, remodeling tulang periartikular, dan inflamasi pada membran sinovial. Seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup, menurut WHO pada tahun 2025 populasi usia lanjut di Indonesia akan meningkat 41,4% dibanding tahun 1990. Di Indonesia prevalensi OA lutut yang tampak secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60 tahun. Terapi OA umum dengan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), pengobatan dengan kondroprotektif, seperti glukosamin sulfat, kondroitin sulfat, asam hialuronat, hidrolisat kolagen, atau nutrisi, seperti antioksidan dan asam lemak omega-3. Tatalaksana pada OA berfokus untuk mengurangi rasa nyeri dan mengoptimalkan fungsi dalam rangka meningkatkan kualitas hidup penderitanya. Penderita OA biasanya diresepkan dengan obat analgesik seperti parasetamol dan OAINS. Saat ini, pilihan terapi baru telah banyak dikembangkan. Pemanfaatan bahan alam teripang sebagai pengobatan OA menjadi salah satunya. Nutraceutical adalah senyawa makanan yang memiliki peran dalam keseimbangan sinyal anabolik dan katabolik pada sendi. Beberapa dari banyak senyawa nutraceutical yang ada yang dapat digunakan sebagai integrator dalam makanan sehari-hari berkat ketersediaannya yang mudah, seperti dalam kandungan teripang (Glukosamin sulfat, Chondroitin sulfat, dan Omega 3). Kandungan glikosaminoglikan, chondroitin sulfat, dan omega 3 pada teripang ditemukan memiliki efikasi dalam menurunkan nyeri dan meningkatkan fungsi sendi pada penderita OA. Kombinasi penggunaan glukosamin sulfat dan chondroitin sulfat menunjukkan efek yang potensial dalam merangsang produksi proteoglikan dan asam hialuronat serta menghambat degradasi oleh enzim proteolitik pada patogenesis OA.

**Kata Kunci:** Osteoarthritis, Terapi, Nutraceutical

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif yang ditandai dengan meningkatnya kehilangan tulang rawan, remodeling tulang periartikular, dan inflamasi pada membran sinovial.<sup>1</sup> OA merupakan bentuk aritis yang paling sering ditemukan di masyarakat, bersifat kronis, berdampak besar dalam kesehatan masyarakat. Pada usia 65 tahun keatas, hanya 50% kasus yang

menunjukkan gambaran radiologis yang sesuai dengan OA, akan tetapi pada pria hanya 10% yang muncul gejala klinis dari OA sedangkan pada wanita 18%, dan sekitar 10% dari penderita OA mengalami disabilitas. Seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup, menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2025 populasi usia lanjut di Indonesia akan meningkat 41,4% dibanding tahun 1990. Di Indonesia, prevalensi OA lutut yang

tampak secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60 tahun.<sup>2</sup>

Terapi OA umum dengan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), pengobatan dengan kondroprotektif, seperti glukosamin sulfat, kondroitin sulfat, asam hialuronat, hidrolisat kolagen, atau nutrisi, seperti antioksidan dan asam lemak omega-3.<sup>1</sup> Penelitian oleh Bordbar (2011) mengatakan bahwa kelompok zat fungsional seperti mukopolisakarida dan kondroitin telah diidentifikasi dalam teripang. Telah terlihat bahwa orang yang menderita radang sendi dan gangguan jaringan ikat seringkali tidak memiliki senyawa ini. Dengan demikian, kondroitin sulfat yang berasal dari teripang dapat dimanfaatkan sebagai *nutraceutical* untuk meredakan nyeri sendi dan gangguan seperti arthritis. Mekanisme kerja kondroitin sulfat dianggap mirip dengan glukosamin sulfat, senyawa terakhir saat ini digunakan sebagai agen terapi untuk meredakan osteoarthritis.<sup>3</sup> Maka dari itu, untuk mengetahui secara lengkap dan jelas, penulis akan membahas tatalaksana yang mengandung glukosamin, kondroitin dan omega-3 pada teripang sebagai terapi dari osteoarthritis.

## METODE

Pencarian artikel dilakukan di pangkalan data daring, seperti *National Center of Biotechnology Information/ NCBI* ([ncbi.nlm.nih.gov](http://ncbi.nlm.nih.gov)), *National Heart Lung and Blood Institute/ NHLBI* ([nhlbi.nih.gov](http://nhlbi.nih.gov)) dan *Google Scholar* ([scholar.google.com](http://scholar.google.com)). Adapun kata kunci yang digunakan adalah “Osteoarthritis”, “Management”, “Nutraceutical”, “Kandungan Teripang”.

## PEMBAHASAN

### DEFINISI

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang bersifat kronik ditandai dengan adanya kerusakan progresif kartilago artikular dan diikuti peradangan pada rongga sinovial sehingga menimbulkan rasa nyeri, bengkak, dan terjadi kekakuan pada sendi.<sup>4</sup>

### ETIOLOGI DAN EPIDEMIOLOGI

Etiologi dari osteoarthritis dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder. Osteoarthritis primer

disebut juga osteoarthritis idiopati yang penyebabnya belum diketahui, tetapi sering dikaitkan dengan proses penuaan. Osteoarthritis sekunder disebabkan oleh karena adanya suatu penyakit maupun suatu kondisi tertentu seperti trauma, pasca operasi, malposisi, malformasi, gangguan metabolik, gangguan pada sistem endokrin, dan osteonekrosis aseptik.<sup>5</sup>

Pada tahun 2018, diperkirakan setiap 8,23 dari 1000 orang mengalami mengalami osteoarthritis diseluruh dunia. Prevalensi terendah berada pada kelompok usia di bawah 60 tahun dan memuncak pada kelompok usia 60-70 tahun. Pada usia 60-70 tahun, prevalensi OA pada jenis kelamin laki-laki cenderung menetap, sedangkan pada perempuan menurun.<sup>6</sup>

### PATOFISIOLOGI

Sebelumnya OA sering dianggap sebagai penyakit “keausan” akibat kelebihan beban kronis ataupun proses degeneratif yang merusak kartilago artikular sendi. Namun seiring waktu, telah diketahui jika patogenesis OA cukup kompleks dan melibatkan beberapa faktor termasuk usia, proses inflamasi, metabolik, dan mekanik. Kombinasi faktor-faktor tersebut akan mengganggu homeostasis sintesis-degradasi dari komponen kartilago artikular. Pada penderita OA biasanya ditandai dengan keluhan nyeri, kekakuan, bengkak, dan keterbatasan gerak pada sendi yang terlibat.<sup>7</sup>

Kartilago artikular tersusun atas kondrosit dan matriks ekstraseluler (kolagen tipe II, proteoglikan, air, dan garam kalsium). Normalnya kondrosit berperan penting dalam proses sintesis matriks ekstraseluler dan mendegradasinya dengan bantuan enzim proteolitik. Pada penderita OA terjadi ketidakseimbangan dari kedua proses tersebut. Proses degradasi mengalami peningkatan, kemungkinan dipicu karena adanya trauma, stres mekanik, dan proses inflamasi yang menghasilkan sitokin Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6), dan *Tumor Nekrosis Factor* (TNF). Perubahan kearah katabolisme ini akan menyebabkan penurunan produksi proteoglikan dan kolagen tipe II. Adanya perubahan komposisi pada matriks ekstraseluler dapat mengganggu integritas dan elastisitas kartilago artikular sehingga membuatnya rentan mengalami erosi saat menahan beban mekanik. Selain itu, debris degradasi dari kartilago artikuler di ruang sinovial dapat ditangkap oleh makrofag di sinovium

dan memicu reaksi pertahanan terhadap antigen asing. Hal ini menimbulkan proses inflamasi yang menyebabkan terjadinya sinovitis.<sup>7,8</sup> Sinovium yang mengalami peradangan akan menghasilkan *matrix metalloproteinase* (MMP) dan berbagai sitokin yang mana semakin meningkatkan proses degradasi pada kartilago artikular. Seiring waktu, tulang subkondral ikut terlibat dan mengaktifasi osteoblas menghasilkan enzim proteolitik. Pada tepi tulang dekat sendi juga dapat terjadi pertumbuhan abnormal membentuk benjolan yang dikenal sebagai osteofit. Osteofit menyebabkan sendi lebih lebar dan tampak menonjol. Osteofit terutama tampak pada sendi interfalang distal dan proksimal yang disebut sebagai nodus Heberden dan Bouchard.<sup>9</sup>

### MANIFESTASI KLINIS

Nyeri (*pain*), kekakuan (*stiffness*) dan keterbatasan alat gerak (*locomotor restriction*) adalah manifestasi utama dari OA. Nyeri adalah gejala pertama dari OA yang terjadi beraktivitas atau saat sendi digunakan dan nyeri akan berkurang saat

istirahat. Ketika OA sudah mengalami progresifitas, nyeri dapat terjadi pada gerakan minimal bahkan saat istirahat ataupun tidur. Saat dilakukan pemeriksaan fisik gerak aktif akan didapatkan sendi akan terasa nyeri. Kekakuan atau stiffness merupakan gambaran klinis esensial yang biasanya muncul pada pagi hari yang umumnya akan hilang kurang lebih dalam 15 menit. Selama pemeriksaan fisik, didapati adanya krepitasi, deformitas sendi ataupun pembengkakan sendi.<sup>10</sup>

Penegakkan diagnosis OA dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pendekatan untuk menyingkirkan diagnosis penyakit lain, pemeriksaan penunjang, serta kondisi klinis khusus dan faktor yang mempengaruhi pemelihan terapi. Anamnesis dilakukan dengan menggali keluhan, faktor resiko, penyakit penyerta serta faktor-faktor lain yang mempengaruhi dari keluhan pasien. Dalam anamnesis biasanya didapatkan keluhan nyeri yang berangsur angsur (onset gradual) dan kaku sendi yang dirasakan kurang dari 30 menit bila tidak terdapat adanya inflamasi (**Tabel 1**).

**Tabel 1.** Klasifikasi Diagnosis Osteoarthritis berdasarkan kriteria American College of Rheumatology (ACR)<sup>11</sup>

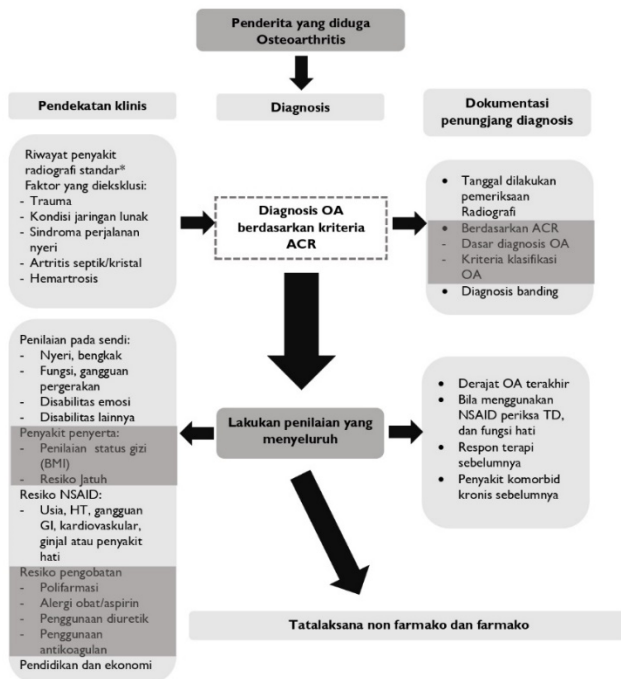
Kriteria Diagnosis	Keterangan
OA Lutut ICD-10 kode: M17	<p>Berdasarkan kriteria klinis:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nyeri sendi lutut</li> </ol> <p>Dan paling sedikit 3 dari 6 kriteria di bawah ini:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. krepitus saat gerakan aktif</li> <li>2. kaku sendi &lt; 30 menit</li> <li>3. umur &gt; 50 tahun</li> <li>4. pembesaran tulang sendi lutut</li> <li>5. nyeri tekan tepi tulang</li> <li>6. tidak teraba hangat pada sinovium sendi lutut</li> </ol> <p>Sensitivitas 95% dan spesifisitas 69%.</p> <p>Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nyeri sendi lutut dan adanya psteofit</li> </ol> <p>Dan paling sedikit 1 dari 3 kriteria di bawah ini:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. kaku sendi &lt;30 menit</li> <li>2. umur &gt; 50 tahun</li> <li>3. krepitus pada gerakan sendi aktif</li> </ol> <p>Sensitivitas 91% dan spesifisitas 86%.</p> <p>Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nyeri sendi lutut</li> </ol> <p>Dan paling sedikit 5 dari 9 kriteria berikut ini:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Usia &gt;50 tahun</li> <li>2. kaku sendi &lt;30 menit</li> <li>3. Krepitus pada gerakan aktif</li> <li>4. Nyeri tekan tepi tulang</li> </ol>

	<p>5. Pembesaran tulang 6. Tidak teraba hangat pada sinovium sendi terkena 7. LED &lt; 40 mm/jam 8. RF &lt; 1:40 9. Analisis cairan sinovium sesuai OA Sensitivitas 92% dan spesifisitas 75%.</p>
OA Tangan ICD-10 kode: M18	<p>Berdasarkan Klinis: 1. Nyeri, ngilu atau kaku pada tangan Dan paling sedikit 3 dari 4 kriteria di bawah ini: 1. Pembengkakan jaringan keras dari 2 atau lebih sendi-sendi tangan di bawah ini: - Sendi distal interfalang ke-2 dan ke-3 - Sendi proksimal interfalang ke-2 dan ke-3 - dan sendi pertama karpometakarpofalang kedua tangan 2. Pembengkakan jaringan keras dari 2 atau lebih sendi distal interfalang 3. Kurang dari 3 pembengkakan sendi metakarpofalang 4. Deformitas sedikitnya pada 1 dari 10 sendi-sendi tangan pada kriteria 2 di atas. Sensitivitas 92% dan spesifisitas 98%.</p>
OA Panggul ICD-10 kode: M16	<p>Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris: 1. Nyeri pada sendi panggul/koksa Dan paling sedikit salah 1 dari 2 kelompok kriteria di bawah ini: 1. Rotasi internal sendi panggul &lt; 15° disertai LED = 45 mm/jam atau fleksi sendi panggul ≤ 115° (jika LED sulit dilakukan) 2. Rotasi internal sendi panggul ≥ 15° disertai nyeri yang terkait pergerakan rotasi internal sendi panggul, kekakuan sendi panggul pagi hari ≤ 60 menit, dan usia &gt; 50 tahun Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%.</p> <p>Berdasarkan kriteria klinis, laboratoris dan radiologis: 1. Nyeri pada sendi panggul/koksa Dan paling sedikit 2 dari 3 kriteria di bawah ini: 1. LED &lt; 20 mm pada jam pertama 2. Osteofit pada femoral dan atau asetabular pada gambaran radiologis 3. Penyempitan celah sendi secara radiologis (superior, axial dan atau medial) Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%.</p>

Jika didapatkan adanya inflamasi maka akan didapatkan perabaan hangat, bengkak yang minimal, tetapi tidak disertai kemerahan pada kulit. Pada anamnesis, nyeri sendi terjadi pada saat beraktivitas dengan sendi yang paling sering terkena adalah sendi tangan tepatnya pada carpo-metacarpal (CMC I), proksimal interfalang (DIP), sendi kaki tepatnya metatarsofalang (MTP) pertama. Faktor resiko OA pada pasien juga dapat digali melalui anamnesis seperti faktor usia, riwayat keluarga dengan OA, aktivitas fisik yang berat, obesitas serta trauma (**Gambar 1**). Faktor-faktor lain yang mempengaruhi keluhan dan fungsi sendi juga dapat ditanyakan kepada pasien seperti nyeri saat malam hari (night pain), gangguan beraktivitas sehari-hari, gambaran nyeri dan derajat nyeri, kemampuan untuk berjalan serta hal lainnya termasuk resiko jatuh. Beberapa penyakit lain juga harus digali sebagai bahan untuk pertimbangan dalam pemilihan

terapi seperti ulkus peptikum, perdarahan saluran pencernaan, penyakit liver, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal, serta asma bronkial.<sup>11</sup>

Pemeriksaan fisik yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis OA antara lain penentuan indeks massa tubuh (IMT), inspeksi gait pasien, amati ada atrofi otot, tanda-tanda inflamasi atau efusi sendi, *range of movement* (ROM), nyeri saat pergerakan, krepitasi, deformitas, keterbatasan gerak, nyeri tekan pada sendi periartikular, penonjolan tulang, pembengkakan jaringan lunak serta instabilitas sendi. Pendekatan untuk mengeksklusi diagnosis banding lain dilakukan dengan melihat apakah ada infeksi, fraktur, kemungkinan arthritis rheumatoid serta keganasan. Pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan radiologi dilakukan terkait untuk menentukan klasifikasi diagnosis dan untuk keperluan merujuk ke spesialisasi ortopedi.<sup>11</sup>



**Gambar 1.** Diagram Alur Pendekatan Diagnosis Osteoarthritis<sup>11</sup>

Kondisi klinis khusus serta faktor faktor yang mempengaruhi pilihan terapi harus digali setelah menyingkirkan diagnosis banding yang ada. Jika ragu dalam melakukan diagnosis kasus, sebaiknya dikonsultasikan pada spesialisasi terkait rheumatologi untuk menyingkirkan diagnosis banding lain yang menyerupai OA. Derajat nyeri dan fungsi sendi harus dievaluasi serta dampak penyakit tersebut terhadap kehidupan pasien dan selalu perhatikan tujuan terapi yang ingin dicapai, harapan pasien serta respon pengobatannya.<sup>11</sup>

## TATALAKSANA UMUM

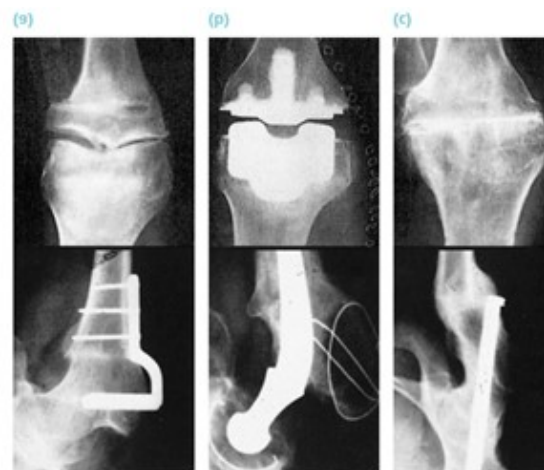
Tatalaksana umum pada pasien OA bergantung dari letak sendi yang terkena, tingkat keparahan gejala dan umur pasien. Tujuan penatalaksanaan pasien OA antara lain, dapat mengurangi/mengendalikan rasa nyeri, mengoptimalkan fungsi dari gerakan sendi, meningkatkan kualitas hidup sehingga mampu mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari-hari (termasuk ketergantungan kepada orang lain) serta menghambat terjadinya progresivitas penyakit yang dapat menimbulkan terjadinya komplikasi.<sup>11</sup>

Penatalaksanaan awal dapat berupa pemberian terapi nonfarmakologi, yaitu dengan terapi fisik

seperti latihan aerobik (*low impact aerobic fitness exercise*), latihan perbaikan lingkup gerak sendi, penguatan otot-otot (*quadriceps/pangkal paha*), dan alat bantu gerak sendi dengan memakai tongkat pada sisi yang sehat. Selain itu, bisa dilakukan pengurangan beban apabila berat badan berlebih (IMT >25) maka diharapkan minimal penurunan 5% dari berat badan dengan target IMT 18,5-25.<sup>11</sup>

Terapi farmakologis untuk OA dengan gejala nyeri ringan hingga sedang, dapat diberikan obat *acetaminophen* (<4g per hari) atau obat anti inflamasi non-steroid (OAINS), sedangkan untuk nyeri sedang hingga berat disertai pembengkakan sendi dapat diberikan OAINS disertai aspirasi dan tindakan injeksi glukokortikoid intraartikular (misalnya, *triamsinolone hexatonide* 40 mg) untuk penanganan nyeri jangka pendek (1-3 minggu).<sup>11</sup>

Pasien yang mengalami peningkatan nyeri sendi (terutama saat malam hari) disertai dengan destruksi sendi progresif dan adanya deformitas, biasanya membutuhkan tindakan pembedahan rekonstruktif. Ada tiga jenis operasi yang dapat dilakukan yaitu *realignment osteotomy*, *arthroplasty*, dan *arthrodesis* (**Gambar 2**). *High tibial osteotomy* adalah operasi yang dilakukan untuk memperbaiki kelainan sendi lutut akibat osteoarthritis, sedangkan *arthroplasty* adalah operasi yang dilakukan untuk menggantikan bantalan sendi lutut yang rusak. *Arthrodesis* atau *joint fusion* adalah tindakan yang dilakukan dengan menyatukan dua tulang pada persendian.<sup>12</sup>



**Gambar 2.** Jenis Tatalaksana Operatif: (a) Osteotomy, (b) Arthroplasty, (c) Arthrodesis<sup>12</sup>

## TATALAKSANA ALTERNATIF Kandungan Teripang

Teripang atau dalam bahasa Inggris disebut *sea cucumber* merupakan salah satu hewan laut berbadan lunak yang memiliki bentuk memanjang seperti mentimun. Hewan ini tergolong ke dalam kelas *Holothuroida* dari bangsa *Echinodermata* yang merupakan hewan tidak bertulang belakang dan bertubuh lunak atau berduri.<sup>13</sup> Nutraceuticals adalah senyawa makanan yang memiliki peran dalam keseimbangan sinyal anabolik dan katabolik pada sendi. Beberapa dari banyak senyawa nutraceutical yang ada yang dapat digunakan sebagai integrator dalam makanan sehari-hari berkat ketersediaannya yang mudah, seperti dalam kandungan teripang (glukosamin sulfat, kondroitin sulfat, dan omega 3).<sup>13,23</sup>



**Gambar 3.** Hewan teripang<sup>24</sup>

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui nilai gizi dan logam berat yang terkandung dalam teripang kering didapatkan hasil bahwa protein merupakan komponen terbesar dengan kadar sebesar 38,7%. Kandungan lain yang ditemukan antara lain air (19,46%), abu (34,04%), lemak (0,38%), dan karbohidrat (7,42%). Beberapa mineral yang juga ditemukan, yaitu natrium (8054,36 mg/100g), kalsium (2449,9 mg/100g), kalium (159,77 mg/100g), fosfor (5085,2 mg/100g) dan besi (520,8 mg/100g). Kandungan penting lain yang ada pada teripang ini adalah glukosamin sulfat sebesar 2,429 g/100g dan kondroitin sulfat sebesar 1,115 g/100g. Glukosamin dan kondroitin diketahui dapat memulihkan penyakit-penyakit sendi serta dapat membantu pembentukan tulang rawan.

Glukosamin berperan dalam menurunkan proses proteolitik kartilago dan membentuk kembali glikosaminoglikan yang rusak. Disamping itu, senyawa ini juga dapat mencegah terjadinya penggumpalan dan pembekuan darah. Sementara kondroitin sulfat yang merupakan derivat komponen tulang rawan berperan dalam meningkatkan gerakan sendi dan mengurangi rasa nyeri pada sendi. Kombinasi penggunaan glukosamin sulfat dan kondroitin sulfat menunjukkan efek yang potensial dalam merangsang produksi proteoglikan dan asam hialuronat serta menghambat enzim proteolitik yang dapat merusak tulang rawan.<sup>13</sup>

## EFEKTIVITAS TERAPI Glukosamin Sulfat

Glikosaminoglikan (GAG) adalah senyawa polisakarida bermuatan negatif. Berdasarkan strukturnya, senyawa ini dapat dikategorikan menjadi asam hialuronat, heparan sulfat, heparin, kondroitin sulfat, dermatan sulfat, dan keratan sulfat. Secara umum, struktur glikosaminoglikan memiliki rangkaian disakarida dengan rumus galaktosa atau asam uronat yang berikatan dengan asam amino. Asam hialuronat terbentuk dari rangkaian disakarida asam glukuronat dan N-asetilglukosamin. Heparan sulfat dan heparin secara respektif berstruktur N-asetilglukosamin dengan asam hexuronat, dan N-asetilglukosamin dengan asam iduronat. Secara respektif juga kondroitin sulfat dan dermatan sulfat memiliki struktur yang mirip dengan asam hialuronat, dengan perbedaan N-asetilgalaktosamin. Yang terakhir, keratan sulfat memiliki struktur galaktosa dengan N-asetilglukosamin. Asam hialuronat dan kondroitin khususnya memiliki peran dalam osteoarthritis. Asam hialuronat memiliki kemampuan untuk menarik molekul air. Strukturnya yang sangat polar membantu senyawa tersebut berikatan dengan senyawa 1000 kali lipat beratnya dalam air. Hal ini memberikan asam hialuronat peran pelumasan dan penyembuhan pada osteoarthritis. Untuk saat ini, literatur yang membahas farmakokinetik dari asam hialuronat pada manusia masih kurang. Metabolisme asam hialuronat melibatkan enzim hialuronidase yang mendegradasi senyawa tersebut dari berat molekular tinggi ke rendah. Pemberian pada tikus secara oral, asam hialuronat dipecah menjadi oligosakarida oleh bakteri usus dan diabsorpsi

dalam usus besar kemudian terdistribusi ke kulit, kelenjar tiroid, ginjal, kandung kemih, dan lambung. Setelah empat jam dengan dosis tunggal, asam hialuronat ditemukan pada vertebrae, persendian, dan kelenjar air liur. Sebesar 87-96% dari asam hialuronat terekskresi melalui feses.<sup>14-16</sup>

Glukosamin sulfat terbukti efektif pada osteoblas OA manusia. Glukosamin meningkatkan osteoprotegrin/Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) dan mengurangi resorpsi tulang. Efek ini juga dapat meningkat ketika glukosamin digunakan dalam kombinasi dengan kondroitin sulfat.<sup>21</sup>

### Kondroitin Sulfat

Kondroitin sulfat merupakan glikosaminoglikan tersulfat yang diperlukan untuk pembentukan proteoglikan di tulang rawan sendi. Kondroitin sulfat terdiri dari unit 1,3-N-acetyl- $\beta$ -D-galactosamine dan 1,4- $\beta$ -D-glucuronate bergantian. Tergantung pada unit disakarida yang mendominasi, itu akan menyajikan aktivitas biologis yang berbeda. Kondroitin adalah komponen struktural penting dari tulang rawan yang memberikan banyak resistensi terhadap kompresi dan dapat ditemukan dalam cairan sinovial dan tulang rawan hialin. Kondroitin dapat tertelan tetapi tidak cepat diserap dari saluran pencernaan. Jadi hanya 15%-24% dari dosis 3 mg akan tersedia untuk digunakan oleh tubuh. Sebagai komponen utama dari matriks ekstraseluler, kondroitin dianggap penting dalam menjaga integritas struktural tulang rawan. Gugus sulfat dari kondroitin sulfat padat dan bermuatan tinggi menghasilkan tolakan elektrostatik yang memberikan ketahanan tulang rawan terhadap kompresi. Kondroitin memiliki struktur hidrofilik, makromolekul polisakarida dalam bentuk gel yang memfasilitasi rawan sendi untuk menyerap air dalam jumlah banyak sehingga sendi dapat bersifat seperti bantal.<sup>17</sup>

Kondroitin berinteraksi dengan protein dalam matriks ekstraseluler dalam mengatur beragam aktivitas seluler. Efek kondroitin pada OA juga diyakini sebagai hasil dari aktivitas anti inflamasi dan imunomodulator yaitu merangsang sintesis proteoglikan dan asam hialuronat dan menghambat sintesis enzim proteolitik dan oksida nitrat. Studi in vitro telah menunjukkan bahwa kondroitin mengurangi lokasi trans faktor nuklir yang diinduksi IL-1 (NF-B) di kondrosit. NF-B adalah faktor

transkripsi yang berperan dalam inisiasi berbagai gen inflamasi proin yang terlibat dalam patogenesis OA. Dengan demikian pengurangan NF-B dapat mencegah perubahan degradasi pada tulang subkondral. Selain itu, kondroitin juga dapat mengurangi ekspresi berbagai enzim dan molekul proinflamasi seperti fosfolipase A<sub>2</sub>, cyclooxygenase-2, tumor necrosis factor, IL-1 dan IL-8, metalloproteinase, dan prostaglandin E<sub>2</sub>. Oleh karena itu, baik kondroitin ataupun glukosaminoglikan berpotensi untuk menekan atau mengurangi ekspresi beberapa mediator sitokin katabolisme tulang rawan dan telah terbukti kombinasi dari kondroitin dan glikosaminoglikan secara sinergis dapat memodulasi metabolisme matriks tulang rawan articular pada pasien OA.<sup>17</sup>

Data mendukung bahwa highly purified kondroitin sulfate adalah pengobatan OA yang efektif dan aman, dengan efeknya yang terbukti dalam 30 hari. Analisis laporan keamanan lengkap mengkonfirmasi bahwa CS aman digunakan dan hampir tidak memiliki efek samping, khususnya, menunjukkan toleransi gastrointestinal yang lebih baik jika dibandingkan dengan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID).<sup>18</sup> Ketika dibandingkan antara kondroitin dan plasebo, hasilnya menunjukkan bahwa, kondroitin dapat meringankan gejala nyeri dan meningkatkan fungsi.<sup>20</sup>

### Omega 3

Asam lemak omega 3 adalah asam lemak tidak jenuh jamak yang mempunyai ikatan rangkap banyak, ikatan rangkap pertama terletak pada atom karbon ketiga dari gugus metil omega. Ikatan rangkap berikutnya terletak pada nomor atom karbon ketiga dari ikatan rangkap dari ikatan rangkap sebelumnya. Gugus metil omega adalah gugus terakhir dari rantai asam lemak. Asam lemak omega 3 terbanyak pada ikan adalah EPA dan DHA yang dapat menyembuhkan penyakit arterosklerosis (penyempitan dan pengerasan pembuluh darah), trombosis dan penyakit tulang atau persendian, asma dan mencegah proses penuaan.<sup>1</sup>

Minyak ikan, yang merupakan salah satu sumber omega-3 ditemukan bermanfaat dalam mengurangi rasa sakit dan beban OA pada orang dewasa yang kelebihan berat badan/obesitas. Pengurangan rasa sakit secara keseluruhan setelah diberikan terapi dengan suplementasi minyak ikan

dikaitkan dengan peningkatan indeks elastisitas arteri kecil, sehingga menyebabkan perbaikan fungsi dari mikrovaskular.<sup>22</sup>

### Kombinasi Kondroitin Sulfate dengan Glukosamin

Efek signifikan ditemukan ketika glukosamin plus kondroitin dikombinasikan dalam hal terapi OA, kombinasi keduanya terbukti efektif dalam menghilangkan rasa sakit dan peningkatan fungsi dibandingkan dengan kelompok plasebo. Selain itu, kelompok kombinasi juga merupakan satu-satunya pilihan terapi yang menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan dari nyeri dan fungsi dasar.<sup>20</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Chan et.al dilaporkan bahwa kombinasi antara glukosamin dan kondroitin menunjukkan efek anti-katabolik dan anti-inflamasi komplementer bila dibandingkan dengan penggunaan glukosamin atau kondroitin saja. Hal ini tersebut juga konsisten dengan temuan dari Zeng et.al, yaitu glukosamin plus kondroitin adalah satu-satunya terapi yang menunjukkan peningkatan yang signifikan secara klinis dari nyeri dan fungsi awal.<sup>22</sup>

### KESIMPULAN

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit kronis pada sendi yang disebabkan oleh beragam faktor termasuk biomekanik, usia, metabolik, dan proses inflamasi. Nyeri menjadi keluhan utama penderita OA datang berobat ke poli rumah sakit. Tatalaksana pada OA berfokus untuk mengurangi rasa nyeri dan mengoptimalkan fungsi dalam rangka meningkatkan kualitas hidup penderitanya. Penderita OA biasanya diresepkan dengan obat analgesik seperti parasetamol dan OAINS. Saat ini, pilihan terapi baru telah banyak dikembangkan. Pemanfaatan bahan alam teripang sebagai pengobatan OA menjadi salah satunya. Kandungan glikosagminoglikan, kondroitin sulfat, dan omega 3 pada teripang ditemukan memiliki efikasi dalam menurunkan nyeri dan meningkatkan fungsi sendi pada penderita OA. Kombinasi penggunaan glukosamin sulfat dan kondroitin sulfat menunjukkan efek yang potensial dalam merangsang produksi proteoglikan dan asam hialuronat serta menghambat degradasi oleh enzim proteolitik pada patogenesis OA.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Jerosch J. Effects of glukosamin and kondroitin sulfate on cartilage metabolism in OA: Outlook on other nutrient partners especially omega-3 fatty acids. *Int. J Rheumatol*; 2011. doi: 10.1155/2011/969012.
2. Indonesian Rheumatology Association. Diagnosis dan penatalaksanaan osteoarthritis. 2014. Available at: <https://reumatologi.or.id/>.
3. Bordbar S, Anwar F, Saari N. High-value components and bioactives from sea cucumbers for functional foods - A review. *Marine Drugs*. 2011; 9(10); 1761–1805. doi: 10.3390/md9101761.
4. Yunus MHM, Nordin A, Kamal H. Pathophysiological perspective of osteoarthritis. *Medicina (Lithuania)*. 2020; 56(11); 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3390/medicina56110614>.
5. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J*. 2021; 21; 1–7. Available at: <https://doi.org/10.7812/TPP/16-183>.
6. Hamood R, Tiros M, Fallach N, Chodick G, Eisenberg E, Lubovsky O. Prevalence and incidence of osteoarthritis: A population-based retrospective cohort study. *J Clin Med Res*. 2021; 10(18). Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm10184282>.
7. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, diagnosis, and treatment options. *Med Clin N Am*. 2019; 104(2); 293-311. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.10.007>.
8. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint. *J Med Life*. 2014; 7(1); 37-41.
9. Pratiwi AI. Diagnosis dan treatment osteoarthritis. *J Majority*. 2015; 4(4); 10-17.
10. Xhaferi E. Osteoarthritis risk factors and clinical features. *Konferenca e IV kombetare e shkencave mjekesore*. 2017 Apr; 12–17.
11. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi IRA untuk diagnosis dan penatalaksanaan osteoarthritis. *Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM*. 2014.
12. Apley GA, Solomon L. 2. Apley's system of orthopaedics and fractures. 9th ed. London: Hodder Arnold. 2010.
13. Rasyid A. Nutritional value and heavy metals contents of the dried sea cucumber *Stichopus vastus* from Salemo island, Indonesia. *JITKT*. 2018; 9(2); 739-746. Available at: <https://doi.org/10.29244/jitkt.v9i2.19306>
14. Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A. Hyaluronic acid: Molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Front Vet Sci*. 2019 Jun 25; 6:192. doi: 10.3389/fvets.2019.00192.



15. Kimura M, Maeshima T, Kubota T, Kurihara H, Masuda Y, Nomura Y. Absorption of orally administered hyaluronan. *J Med Food*. 2016. doi: 10.1089/jmf.2016.3725.
16. Balogh L, Polyak A, Mathe D, Kiraly R, Thurocz J, Terez M, *et al*. Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem*. 2008. doi: 10.1021/jf8017029.
17. Sherman AL, Ojeda CG, Mena J. Use of glukosamin and kondroitin in persons with osteoarthritis. *PM and R*. 2012; 4(5); 110–116. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.02.021.
18. Reginster JY, Veronese N. Highly purified kondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmaco-economic aspects in osteoarthritis treatment. *Aging Clin Exp Res*. 2021; 33, 37–47. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01643-8>.
19. Zhu X, Sang L, Wu D, Rong J, Jiang L. Effectiveness and safety of glukosamin and kondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2018; 13(1): 170. Published 2018 Jul 6. doi:10.1186/s13018-018-0871-5.
20. Henrotin, Y, Mobasheri A, Marty M. Is there any scientific evidence for the use of glukosamin in the management of human osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2012; 1–10.
21. Zeng C, Wei J, Li H. Effectiveness and safety of Glukosamin, kondroitin, the two in combination, or celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Sci Rep* 5. 2015; 16827 Available at: <https://doi.org/10.1038/srep16827>
22. Kuzewski JC, Rachel HXW, Peter RCH. Fish oil supplementation reduces osteoarthritis-specific pain in older adults with overweight/obesity. *Rheumatol Adv Pract*. 2020; (4); 2. Available at: <https://doi.org/10.1093/rap/rkaa036>
23. Castrogiovanni P, Trovato FM, Loreto C, Nsir H, Szychlinska MA, Musumeci G. Nutraceutical supplements in the management and prevention of osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2016 Dec 6;17(12):2042. doi: 10.3390/ijms17122042. PMID: 27929434; PMCID: PMC5187842.
24. Pradina P. *Teripang Indonesia Komposisi Jenis dan sejarah perikanan*. 2022. Available at: <https://id.wikipedia.org/wiki/Teripang>