



KONDROITIN

4.1. Sumber Kondroitin

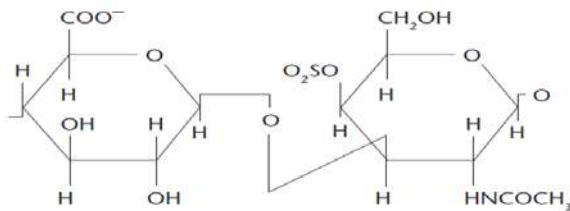
Kondroitin pertama kali di ekstraksi dan di murnikan pada tahun 1960 (Miller et al, 2011), dengan sebagian besa suplemen yang tersedia secara komersial berasal dari tulang rawan ikan hiu atau trakea sapi. Kondroitin sulfat adalah senyawa glikosaminoglikan yang tersulfatisasi, rantai kondroitin dapat berupa 100 molekul gula. Kondroitin sulfat merupakan komponen struktural penting dalam tulang rawan dan memberikan pertahanan terhadap kompresi (Baeurle et al., 2009). Kondroitin sulfat bersama glukosamin keduanya adalah komponen penyusun persendian yang telah hampir 40 tahun digunakan sebagai obat atas penyakit osteoarthritis (Vangsness et al.,2009). Kondroitin sulfat dibuat dari tulang rawan (trakea) sapi atau babi, dalam akhir dekade belakangan ini hanya berasal dari trakea babi karena penyakit sapi gila yang melanda Eropa (Mierendorff, 2006), sedangkan dari biota perairan, ikan hiu paling umum digunakan (Garnjanagoonchorn, 2006).

Kondroitin berbahan baku tulang rawan babi tidak dapat diterima oleh mayoritas warga Indonesia yang beragama Islam, sedangkan ikan hiu telah ditetapkan sebagai hewan yang terancam punah karena populasinya yang terus menurun dikarenakan perburuan sirip hiu hingga perlu untuk dilindungi (Lucifora et al., 2011).



4.2. Struktur Kondroitin

Berbagai produk kondroitin sulfat telah digunakan dalam sebagian besar penelitian mengenai kondroitin sulfat dan osteoarthritis. Kondroitin sulfat merupakan kelas glikasaminoglikan yang diperlukan untuk pembentukan proteoglikan yang ada pada tulang rawan sendi. Kondroitin memiliki struktur hidrifilik, makromolekul polisakarida pembentuk gel yang memfasilitasi rawan sendi untuk menyerap air dalam jumlah banyak sehingga menyebabkan sendi dapat bersifat seperti bantalan untuk menyerap gaya kompresi yang terjadi . Senyawa ini adalah polimer alami dari disakarida yang terdiri dari residu D-glukuronat dan N-acetyl galactosamine-4-sulfat atau -6-sulfat yang terikat melalui alternating bonds. Kondroitin, seperti glukosamin, adalah senyawa hidrofilik dan larut dalam air, menghasilkan cairan kental yang mirip dengan natrium hialuronat. Kondroitin sulfat sangat penting untuk integritas struktural dan fungsional dari sendi, karena merupakan mayoritas glycosaminoglycans (GAG) pada tulang rawan artikular. Penelitian telah mengemukakan bahwa kondroitin membantu menjaga viskositas pada sendi, merangsang perbaikan tulang rawan dan menghambat enzim yang mendegradasi tulang rawan. Secara klinis, sifat ini dapat mengurangi nyeri dan meningkatkan mobilitas sendi pada pasien dengan OA serta kerusakan sendi melambat (Huskisson 2008).



Gambar 9. Struktur kondroitin



Sim et al. (2005) menjelaskan bahwa kondroitin sulfat terdiri dari rangkaian asam D-glukuronat (GLcA) bersulfat atau tanpa gugus sulfat yang tersusun bergantian dengan residu N-asetil-D-galaktosamin (GalNAc) yang terhubung melalui ikatan β -1,3 dan β -1,4. Kondroitin sulfat tergolong ke dalam kelompok glikosaminoglikan yang heterogen. Hal ini disebabkan kondroitin sulfat mengandung disakarida dalam jumlah yang berbeda dengan gugus sulfat yang letaknya bervariasi di dalam rantai polisakarida. Zhou et al. (2002) menjelaskan bahwa kondroitin sulfat terdiri dari 50 hingga 70 pengulangan unit disakarida dan bobot molekulnya berkisar antara 10.000 hingga 30.000 Dalton.

Natrium-kondroitin sulfat dapat ditemukan dalam berbagai preparat suplemen oral yang mengandung zat ini. Kondroitin umumnya diambil dari tulang rawan trakea babi, sapi, ikan dan burung. Kondroitin dijual di Amerika Serikat sebagai suplemen dan tidak memerlukan resep untuk mendapatkan obat tersebut. Proses produksi dari kondroitin tidak seperti obat-obatan biasa sehingga terdapat perbedaan antara kualitas dan potensi kondroitin. Meskipun tidak ada studi formal mengenai dosis, tetapi dosis yang direkomendasikan untuk kondroitin adalah sebesar 800 sampai 1200 mg per hari.

Murado et al. (2010) menjelaskan bahwa glikosaminoglikan yang mendominasi pada tulang rawan ikan pari umumnya adalah kondroitin sulfat. Letak gugus sulfat pada N-asetilgalaktosamin sulfat sangat bervariasi sehingga kondroitin sulfat dibedakan menjadi beberapa tipe berdasarkan letak gugus sulfatnya. Kondroitin sulfat tipe A (CS-A) memiliki gugus sulfat yang melekat pada atom karbon ke empat. Kondroitin sulfat tipe C (CS-C) memiliki gugus sulfat yang melekat pada atom karbon nomor enam. Kondroitin sulfat tipe E (CS-E) memiliki gugus sulfat yang melekat pada atom karbon nomor empat dan enam. Kondroitin sulfat tipe D (CS-D)



memiliki gugus sulfat yang melekat pada atom karbon nomor enam dari N-asetilgalaktosamin sulfat (GalNAc) serta gugus sulfat yang melekat pada atom karbon nomor dua dari asam glukuronat (GlcA). Bentuk paling unik dari kondroitin sulfat yang terdapat pada tulang rawan ikan pari adalah kondroitin sulfat tipe A (CS-A) dan tipe C (CS-C). Kandungan CS-A dan CS-C pada tulang rawan ikan pari masing-masing sebesar 52% dan 48%. Sim et al. (2005) menambahkan bahwa kondroitin sulfat yang bersumber dari tulang rawan hewan darat (seperti sapi dan babi) memiliki jumlah disakarida-4-sulfat yang lebih banyak daripada jumlah disakarida-6-sulfat, sedangkan kondroitin sulfat yang bersumber dari tulang rawan ikan hiu memiliki jumlah disakarida-6-sulfat yang lebih banyak. Struktur kimia kondroitin sulfat (Zhou et al. 2002).

Kondroitin sulfat (CS), telah diisolasi dari berbagai sumber alam termasuk spesies darat (sapi, babi dan ayam tulang rawan) dan spesies laut. Bahan baku dari sumber kelautan telah diperoleh dari ikan paus, hiu, pari, cumi-cumi, salmon, kepiting dan teripang. Senyawa ini juga terdapat di invertebrata laut, seperti Cnidaria, Polychaeta dan moluska. Di antara bahan baku tersebut, tulang rawan ikan hiu telah menjadi paling umum digunakan sebagai sumber komersial non-mamalia kondroitin sulfat. Namun, mendapatkan kondroitin sulfat dari tulang rawan ikan hiu mungkin menjadi bermasalah di masa depan, karena harga bahan baku ini telah meningkat dan aspek ekologi adalah alasan mengapa diharapkan memiliki perkembangan baru di tahun-tahun mendatang. Kondroitin sulfat terdiri dalam unit dasar disakarida hexosamine (D-galactosamine) dan asam hexuronic (asam D-glukuronat) yang diatur dalam alternating unbranched sequence yang dapat menanggung substituen ester sulfat dalam berbagai posisi. Tergantung pada spesies, ada variasi dalam berat molekul, panjang rantai, dan posisi substitusi sulfat, yang membuat urutan beragam. Namun



demikian, bentuk paling umum (dan komersial) dari kondroitin sulfat menyajikan kelompok sulfat pada posisi C-4 atau C-6 dari hexosamine di unit dasar disakarida (sesuai dengan chondroitin-4-sulfat dan kondroitin-6-sulfat masing-masing). Secara khusus, kelautan kondroitin sulfat mengandung disakarida oversulphated, termasuk 2,6- (kondroitin sulfat D, tulang rawan ikan hiu), 4,6- (kondroitin sulfat E, cumi-cumi dan tulang rawan salmon) dan 3,4- (kondroitin sulfat K, kepiting) disulphated hexosamine (Silva et al. 2012).

4.3. Manfaat Kondroitin

Menurut Zhou et al. (2002), kondroitin sulfat memiliki berbagai aktivitas biologi, seperti anti-koagulan, anti-tumor, anti-arthritis, serta anti-HIV. Kondroitin sulfat digunakan dalam terapi aterosklerosis, hiperlipemia, dan hiperkolesterolemia disebabkan oleh aktivitasnya yang mampu menurunkan kadar lemak dalam darah. Kondroitin sulfat juga digunakan sebagai bahan tambahan dalam obat-obatan dan kosmetik. Gugus sulfat dan atau gugus karboksil memiliki peranan yang penting dalam mempengaruhi aktivitas biologi kondroitin sulfat. Simanek et al. (2005) memaparkan bahwa kondroitin sulfat mampu mencegah osteoarthritis karena dapat meningkatkan sintesis proteoglikan oleh kondrosit dan menyediakan substansi-substansi yang penting bagi perbaikan matriks ekstraseluler tulang rawan. Ronca et al. (1998) menambahkan bahwa kondroitin memiliki aktivitas antiinflamasi, mampu menurunkan fagositosis, menghambat sekresi berbagai enzim degradatif serta melindungi membran sel dari oksigen reaktif.

Sebuah laporan kasus dipublikasikan tahun 2008 melaporkan adanya interaksi antara glukosamin-kondroitin sulfat dengan warfarin. Interaksi kedua obat ini meningkatkan international normalized ratio (INR).



Terdapat 43 kasus peningkatan INR dan beberapa melaporkan INR yang stabil sebelum inisiasi pemberian suplemen dan kembali normalnya INR setelah suplemen glukosamin dan chondroitin dihentikan hal ini dapat menyebabkan peningkatan kemungkinan terjadinya pendarahan akibat peningkatan INR. Meskipun mekanisme pastinya belum diketahui secara pasti namun para peneliti merekomendasikan untuk berhati-hati dalam penggunaannya pada pasien dengan terapi warfarin (Knudsen et al, 2008).

Data farmakologis dan klinis lebih lanjut menunjukkan bahwa penggunaan glukosamin dan kondroitin sulfat diyakini menjembatani pendekatan gejala dan pencegahan sejak senyawa ini ditemukan dan memiliki kemampuan untuk mempertahankan dan membangun kembali tulang rawan, dengan konsekuensi menguntungkan di kedua sendi yang nyeri kronis dan perkembangan degenerasi sendi. Kondroitin sebagai suplemen yang dihasilkan dari hewan, termasuk trakea sapi dan tulang rawan ikan hiu (Huskisson 2008).

Studi klinis kondroitin sulfat yang dilakukan untuk menguji efektivitas dari kondroitin untuk tatalaksana dari OA saat ini menemukan bahwa kondroitin sangat berguna untuk mengurangi gejala nyeri sehingga menurunkan penggunaan NSAID. Terdapat perbaikan sebanyak 50 % untuk berbagai factor yang dijadikan tolak ukur, seperti nyeri, waktu berjalan, obat-obatan penahan nyeri, pergerakan sendi. Perubahan signifikan umumnya didapatkan setelah 1-2 bulan pemberian suplementasi kondroitin dan tampaknya bersifat dose dan time dependent dengan hasil yang lebih baik didapatkan bila pemberian suplementasi diperpanjang melebihi waktu yang ditentukan (Morreale et al, 1996).