

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Osteoarthritis

1. Definisi

Osteoarthritis (OA) adalah suatu gangguan yang melibatkan sendi gerak yang ditandai dengan adanya sel stres dan degradasi matriks ekstraseluler yang diinisiasi oleh cedera mikro dan makro yang mengaktifkan respon perbaikan maladaptif termasuk jalur pro-inflamasi dari kekebalan bawaan (*Osteoarthritis Research Society Internasional, 2015*).

Kerusakan tulang rawan adalah ciri khas dari Osteoarthritis dan degradasi progresif kolagen tipe II adalah proses yang mengarah ke perkembangan Osteoarthritis. Sekarang telah diterima dengan baik mengenai teori bahwa penyakit ini mempengaruhi seluruh sendi, termasuk perubahan dalam jaringan periartikular, tulang subchondral dan membrane sinovial (*American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2013*).

2. Epidemiologi

Menurut *World Health Organization (WHO)* penduduk dengan usia lebih dari 60 tahun sekitar 9,6% laki-laki dan 18,0% wanita memiliki gejala Osteoarthritis. Prevalensi penyakit sendi di Indonesia pada usia ≥ 15 tahun berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 11,9 % dan berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan atau gejala adalah 24,7%. Prevalensi penyakit sendi di Daerah Istimewa Yogyakarta

2013 menurut kelompok umur berdasarkan diagnosis dokter adalah 15-24 tahun yaitu 1,1%, 25-34 tahun yaitu 2,1%, 35-44 tahun 5,1%, 45-54 tahun yaitu 6,1%, 55-64 tahun yaitu 11,2%, 65-74 tahun yaitu 14,0%, dan lebih dari 75 tahun yaitu 15,1% (Risikesdas, 2013).

3. Faktor resiko

Meskipun usia merupakan faktor resiko yang paling kuat, namun faktor sistemik lainnya (faktor genetik, nutrisi serta metabolik) dan faktor biomekanis (obesitas, malalignment, cedera sendi atau penggunaan sendi berlebihan, kelemahan otot) turut berkontribusi pada risiko degradasi kartilago artikularis. (Tao, L., & Kendall, K., 2013). Beberapa faktor resiko yang mempengaruhi Osteoarthritis antara lain:

a. Usia

Semakin bertambahnya usia sebanding dengan meningkatnya prevalensi dan beratnya Osteoarthritis. Osteoarthritis hampir tidak pernah terjadi pada anak-anak, jarang pada umur di bawah 40 tahun dan sering pada umur di atas 60 tahun (Soeroso et al, 2009). Hal ini disebabkan karena adanya hubungan antara umur dengan penurunan kekuatan kolagen dan proteoglikan pada kartilago sendi (Tjokroprawiro, 2007).

b. Jenis kelamin

Osteoarthritis lebih sering terjadi pada pria daripada wanita terutama pada usia kurang dari 45 tahun. Namun pada orang tua yang berumur lebih dari 55 tahun, prevalensi terkenanya Osteoarthritis pada wanita lebih tinggi daripada pria. Hal ini berkaitan dengan menurunnya kadar hormone estrogen pada wanita yang

terjadi sekitar usia tersebut. Wanita lebih sering terkena Osteoarthritis lutut dan banyak sendi, sedangkan lelaki lebih sering terkena Osteoarthritis pergelangan tangan dan leher (Soeroso et al, 2009).

c. Suku bangsa

Kejadian Osteoarthritis lutut pada penderita di negara Eropa dan Amerika tidak berbeda, namun suatu penelitian membuktikan bahwa ras Afrika Amerika memiliki resiko menderita Osteoarthritis lutut 2 kali lebih besar dibandingkan ras Kaukasia (Soeroso et al, 2009). Hal ini serupa dengan penduduk Asia yang juga memiliki resiko menderita OA lutut lebih tinggi dibandingkan ras Kaukasia (Fauce et al, 2008). Sedangkan untuk studi lain menyimpulkan bahwa populasi kulit berwarna lebih (hiperpigmentasi) banyak terserang Osteoarthritis dibandingkan kulit putih (Soeroso et al, 2009).

d. Genetik

Beberapa penelitian menyatakan bahwa beberapa gen menyimpan alel terkait dengan kerentanan terhadap Osteoarthritis, termasuk faktor diferensiasi pertumbuhan gen 5 (GDF5), SMAD3, deiodinase tipe iodothyronine 2 dan 3 (DIO2 dan DIO3). Berbagai gen tersebut diketahui terlibat dalam perkembangan tulang. Akibatnya, kemungkinan perubahan dalam ekspresi dan kegiatan di jaringan dewasa dari protein yang dikodekan oleh gen-gen ini dapat menyebabkan kalsifikasi tulang rawan, pembentukan osteofit, dan perubahan tulang subchondral yang terjadi pada Osteoarthritis yang berbeda etiologi. (*American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2013*)

e. Kegemukan (Obesitas)

Berat badan yang berlebih dapat meningkatkan tekanan mekanik pada sendi penopang beban tubuh dan lebih sering menyebabkan Osteoarthritis lutut. Kegemukan atau obesitas ini ternyata tidak hanya berkaitan dengan Osteoarthritis pada sendi yang menopang beban, tetapi juga dengan Osteoarthritis sendi lain (Tjokroprawiro, 2007).

f. Faktor metabolik

Faktor metabolik ini merupakan penyakit komorbid yang sering terjadi pada Osteoarthritis. Faktor metabolik yang dimaksud adalah hipertensi, diabetes mellitus, hiperurisemia, dan penyakit jantung koroner (Soeroso et al, 2009).

Hubungan Hipertensi dengan Osteoarthritis melalui iskemik subchondral, yang akan menyebabkan penurunan pertukaran nutrisi ke tulang rawan articular dan akan memicu remodeling tulang. Deposisi lemak ektopik di kondrosit disebabkan oleh dislipidemia, kemungkinan akan memulai perkembangan dari Osteoarthritis, diperburuk oleh metabolisme lipid seluler yang diregulasi di jaringan sendi. Hiperglikemia dan Osteoarthritis berinteraksi baik di tingkat lokal maupun sistemik akan merusak tulang rawan akibat stress oksidatif dan memperburuk Osteoarthritis (Zhuo, Q., Yang, W., Chen, J., & Wang, Y., 2012).

g. Jenis Pekerjaan

Terdapat hubungan signifikan antara pekerjaan yang menggunakan kekuatan lutut dan kejadian Osteoarthritis lutut. Osteoarthritis lebih banyak ditemukan pada pekerja fisik berat, terutama yang sering menggunakan kekuatan yang bertumpu pada lutut, seperti penambang, petani, dan kuli pelabuhan (Maharani, 2007).

h. Cedera sendi (trauma)

Posttraumatic OA (PTOA) dihasilkan dari trauma bersama dengan berbagai tingkat cedera ligamen, tendon, dan tulang rawan. Diperkirakan bahwa sekitar 12% dari semua kasus Osteoarthritis yang bergejala di populasi umum Amerika Serikat disebabkan *PTOA*. Meskipun sudah terjadi kemajuan dalam perawatan pasien saat setelah cedera sendi, namun risiko pengembangan *PTOA* malah meningkat dari 20% menjadi lebih dari 50% (*American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2013*).

4. Klasifikasi

a. Berdasarkan patogenesisnya

OA dibedakan menjadi dua (Soeroso et al, 2009) yaitu:

1) Osteoarthritis primer

disebut juga OA Idiopatik yaitu OA yang kausanya tidak diketahui dan tidak ada hubungannya dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi.

2) Osteoarthritis sekunder

adalah OA yang didasari oleh adanya kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan, herediter, jejas mikro dan makro serta imobilisasi yang terlalu lama.

b. Berdasarkan daerah-daerah yang sering terlibat

Menurut (Patel, P.R., 2007), antara lain:

1) Lutut

Sendi yang paling sering terlibat, yang disertai hilangnya kompartemen femorotibial pada rongga sendi. Kompartemen medial merupakan bagian penyangga berat badan dengan tekanan terbesar, sehingga hampir selalu menunjukkan penyempitan yang paling dini. Perubahan-perubahan yang hebat dapat menyebabkan tergantungnya seluruh sendi lutut (Patel, P.R., 2007).

2) Tulang belakang

Proses-proses degenerative terjadi hampir pada seluruh usia lanjut. Gambarannya meliputi: penyempitan rongga diskus, pembentukan tulang baru (*spurring*) antara vertebra yang berdekatan dapat menyebabkan keterlibatan akar saraf atau kompresi medulla spinalis, sclerosis dan osteofit pada sendi-sendi apofiseal intervertebral (Patel, P.R., 2007).

3) Panggul

Penyempitan rongga sendi pada awalnya terlihat pada superior aspek penyangga berat badan maksimum, disertai osteofit femoral dan asetabular. Penemuan lain dapat berupa sclerosis dan pembentukan kista subkondral. Perubahan yang berat seringkali menyebabkan diperlukannya penggantian sendi panggul total (Patel, P.R., 2007).

4) Tangan

Biasanya mengenai bagian basal metacarpal pertama, sendi-sendi interfalang proksimal (nodus Bouchard), sendi-sendi interfalang distal (nodus Heberden) (Patel, P.R., 2007).

5. Patofisiologi

Osteoarthritis (OA) merupakan suatu penyakit yang berawal dari kegagalan kartilago pada persendian diartrodial yaitu sendi yang dapat digerakkan dan berlapis synovial (Tao, L., & Kendall, K., 2013). Sendi synovial ini memiliki rongga sendi dan berisi cairan synovial yang berasal dari transudate plasma dan bertindak sebagai sumber nutrisi bagi tulang rawan sendi (Helmi, Z.N., 2012). Tulang rawan (kartilago) sendi dibentuk oleh sel kondrosit dan matriks ekstraseluler, yang terutama terdiri dari air (65%-80%), proteoglikan, dan jaringan kolagen (Soejoto et al, 2011). Tulang rawan sendi pada orang dewasa tidak mendapat aliran darah, limfe, atau persarafan, sehingga oksigen dan bahan-bahan metabolisme lain dibawa oleh cairan synovial yang membasahi tulang rawan tersebut (Helmi, Z.N., 2012).

Meskipun usia merupakan faktor resiko yang paling kuat, namun faktor sistemik lainnya (faktor genetik, nutrisi serta metabolik) dan faktor biomekanis (obesitas, malalignment, cedera sendi atau penggunaan sendi berlebihan, kelemahan otot) turut berkontribusi pada risiko degradasi kartilago artikularis. Kehilangan kartilago terjadi ketika keterbatasan kemampuan kartilago hialin untuk memperbaiki dirinya dikalahkan oleh proses degradasi. Kehilangan kartilago dapat disertai dengan pembentukan tulang yang baru pada dan disekitar sendi. Kelainan patologi sendi dapat meliputi beberapa atau seluruh perubahan berikut ini yaitu kehilangan kartilago articular, sclerosis, osteofit dan kista tulang (Tao, L., & Kendall, K., 2013).

Perkembangan Osteoarthritis terbagi atas tiga tahap (Helmi, Z.N., 2012), yaitu sebagai berikut:

a. Tahap pertama

Pada tahap pertama ini, terjadi penguraian proteolitik pada matrix kartilago. Matrix kartilago ini tersusun oleh substansia dasar dan serabut kolagen. Matrix ini bersifat gel, tanpa pembuluh darah. Makanan dari luar masuk ke dalam matrix secara difusi, dipermudah oleh asam hialuronat. Akibat penguraian proteolitik pada matrix kartilago ini menyebabkan metabolisme kondrosit menjadi terpengaruh (Helmi, Z.N., 2012). Kondrosit sendiri berfungsi mensintesis jaringan lunak kolagen tipe II untuk penguat sendi dan proteoglikan untuk membuat jaringan tersebut elastis, serta memelihara matriks tulang rawan sehingga fungsi bantalan rawan sendi tetap terjaga dengan baik (Soejoto et al, 2011). Kondrosit juga memproduksi penghambat protease yang akan mempengaruhi proteolitik. Kondisi ini memberikan manifestasi pada penipisan kartilago dan meningkatkan produksi enzim seperti metalloproteinase yang kemudian hancur dalam matriks kartilago (Helmi, Z.N., 2012).

b. Tahap kedua

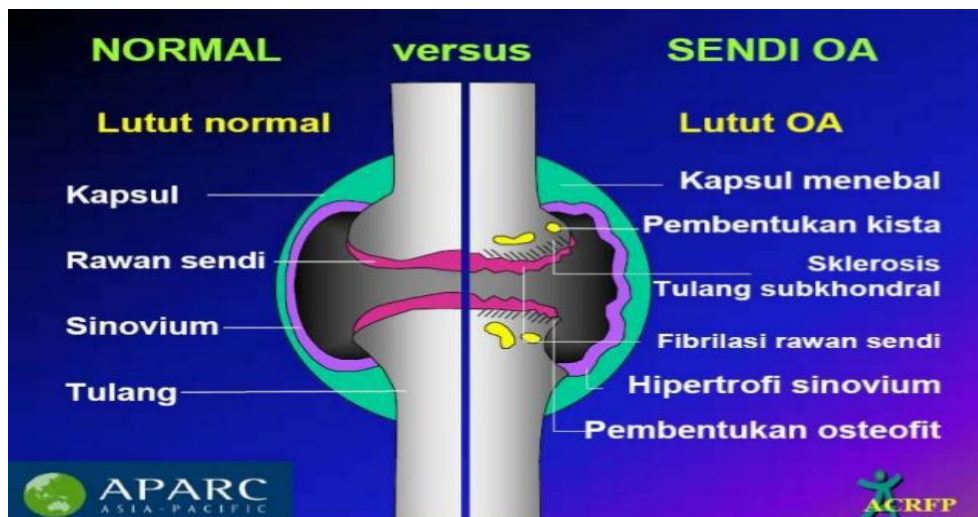
Pada tahap kedua ini terjadi fibrilasi dan erosi dari permukaan kartilago, disertai adanya pelepasan proteoglikan dan fragmen kolagen kedalam cairan synovial (Helmi, Z.N., 2012).

c. Tahap ketiga

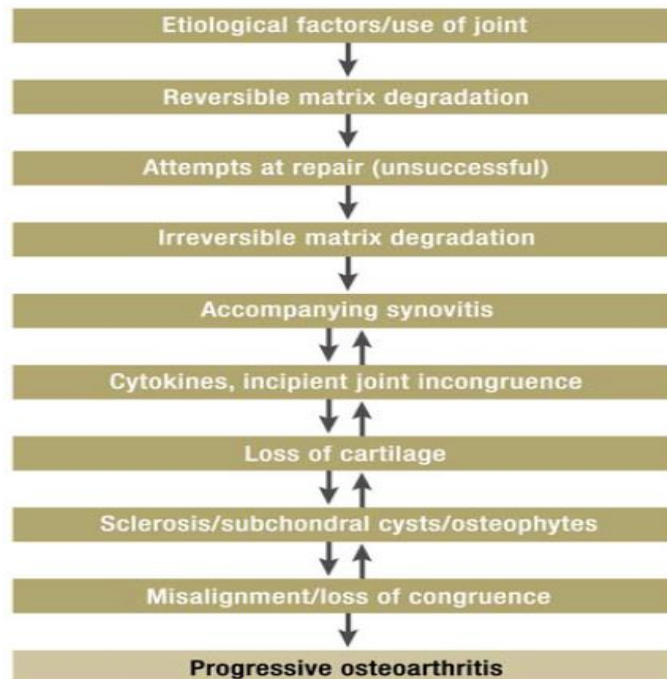
Pada tahap ketiga ini terjadi proses penguraian dari produk kartilago yang menginduksi respon inflamasi pada synovial. Produksi makrofag synovial seperti

interleukin 1 (IL-1), tumor necrosis factor-alpha (TNF α), dan metalloproteinase menjadi meningkat. Kondisi ini memberikan manifestasi baik pada kartilago dan secara langsung memberikan dampak adanya destruksi pada kartilago. Molekul-molekul pro inflamasi lainnya seperti Nitrit Oxide (NO) juga ikut terlibat. Kondisi ini memberikan manifestasi perubahan arsitektur sendi, dan memberikan dampak terhadap pertumbuhan tulang akibat stabilitas sendi. Perubahan arsitektur sendi dan stres inflamasi memberikan pengaruh pada permukaan artikular menjadikan kondisi gangguan progresif (Helmi, Z.N., 2012).

Sitokin yang terpenting adalah IL-1. IL-1 ini berperan menurunkan sintesis kolagen tipe II dan IX dan meningkatkan sintesis kolagen tipe I dan III, sehingga menghasilkan matriks rawan sendi yang berkualitas buruk. Pada akhirnya tulang subkondral juga akan ikut berperan, dimana osteoblas akan terangsang dan menghasilkan enzim proteolitik (Maharani, 2012).



Gambar 2. 1. Sendi normal dan Sendi terkena Osteoarthritis



Gambar 2. 2. Progresivitas Osteoarthritis

6. Penegakkan Diagnosis

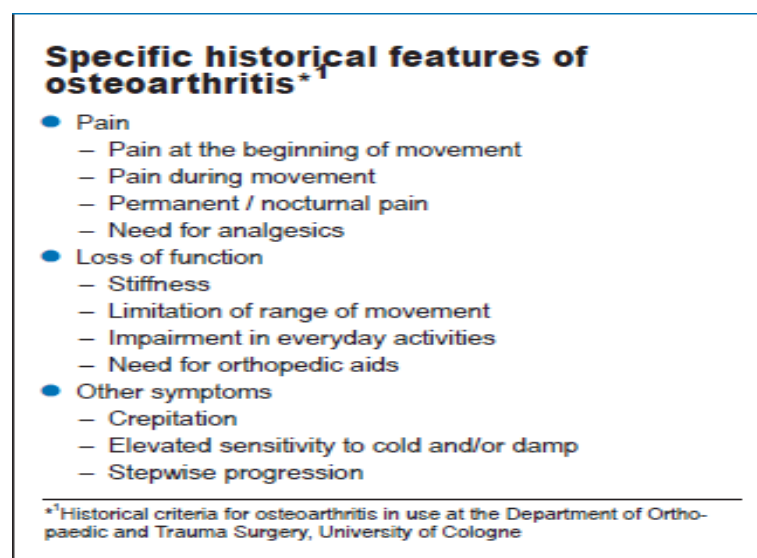
Penegakkan diagnosis berdasarkan Kriteria diagnosis Osteoarthritis lutut menggunakan kriteria klasifikasi *American College of Rheumatology* dan IRA 2014 seperti tercantum pada tabel berikut ini:

Tabel 2. 2. Kriteria Klasifikasi Osteoarthritis Lutut

Klinik dan Laboratorik	Klinik dan Radiografik	Klinik
Nyeri lutut + minimal 5 dari 9 kriteria berikut : - Umur > 50 tahun - Kaku pagi < 30 menit - Krepitus - Nyeri tekan - Pembesaran tulang - Tidak panas pada perabaan - LED < 40 mm / jam - RF < 1 : 40 - Analisis cairan sendi normal	Nyeri lutut + minimal 1 dari 3 kriteria berikut : - Umur > 50 tahun - Kaku pagi < 30 menit - Krepitus + OSTEOPIT	Nyeri lutut + minimal 3 dari 6 kriteria berikut : - Umur > 50 tahun - Kaku pagi < 30 menit - Krepitus - Nyeri tekan - Pembesaran tulang - Tidak panas pada perabaan

a. Gejala Klinis

Gambaran klinis pada pasien Osteoarthritis adalah pasien mengeluh rasa pegal yang letaknya dalam pada sendi-sendi diarthrodial yang menyanggah berat badan (*weight-bearing diarthrodial joints*) sesudah sendi-sendi tersebut digunakan dalam waktu lama. Rasa nyeri ini sering membaik dengan istirahat, dan kekakuan pada pagi hari biasanya menghilang dalam waktu 15 menit setelah bangun tidur. Pada pemeriksaan fisik tangan akan ditemukan rasa nyeri dan pembesaran tulang sebagai gejala yang paling menonjol di sendi interfalangeal distal dan proksimal. Pembengkakan atau pembesaran tulang dan krepitasi dapat terlihat pada sendi-sendi sakit. Penyakit yang sudah lanjut dapat menimbulkan deformitas yang nyata, hipertrofi tulang yang tampak jelas, dislokasi parsial sendi (yang dikenal sebagai sublukasio) dan gangguan gerakan sendi. Pada keadaan ini tidak ditemukan gejala sistemik yang menyertainya (Tao, L., & Kendall, K., 2013).

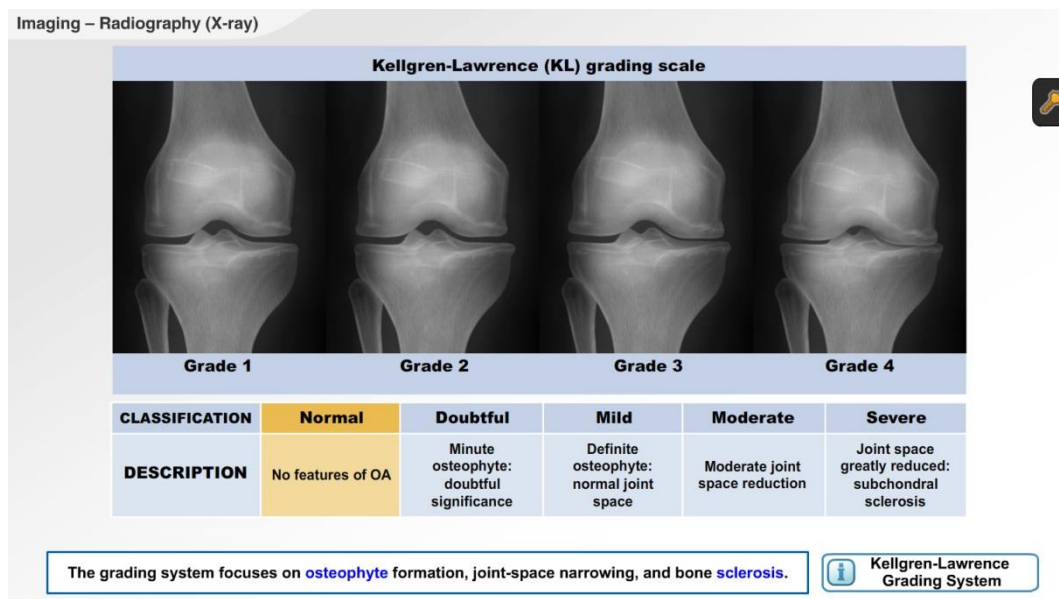


Gambar 2. 3. Kriteria Histori Osteoarthritis

b. Kellgren Lawrence

Pada Osteoarthritis terdapat gambaran radiografi yang khas, yaitu osteofit. Osteofit merupakan taji dari tulang padat yang terbentuk pada tepi sendi (Patel, P.R., 2007). Selain osteofit, pada pemeriksaan X-ray penderita OA biasanya didapatkan penyempitan celah sendi, sklerosis, dan kista subkondral (Marsland et al, 2008). Penyempitan rongga sendi ini dikarenakan hilangnya kartilago sewaktu-waktu akan menyebabkan penyempitan rongga sendi yang tidak sama. Sedangkan kista subkondral dan sklerosis terjadi akibat peningkatan densitas tulang disekitar sendi dengan pembentukan kista degeneratif (Patel, P.R., 2007). Berdasarkan gambaran radiografi tersebut, Kellgren dan Lawrence membagi OA menjadi empat grade (Braun, J.H. & Gild, G. E., 2011).

- 1) Grade 0 (Normal) : tidak terlihat adanya gambaran radiologi Osteoarthritis.
- 2) Grade 1 (Doubtful) : diragukan terdapat penyempitan celah sendi dan kemungkinan terdapat osteofit *lipping*.
- 3) Grade 2 (Mild) : terdapat osteofit dan mungkin penyempitan celah sendi di anteroposterior weigh-bearing (penahan beban) radiografi.
- 4) Grade 3 (Moderate) : ditandai beberapa osteofit, penyempitan celah sendi pasti, sklerosis, kemungkinan terdapat deformitas pada tulang.
- 5) Grade 4 (Severe): terdapat banyak osteofit, tidak ada celah sendi, sklerosis parah dan deformitas tulang pasti.



Gambar 2. 4. Grade berdasarkan Kellgren-Lawrence

B.Hipertensi

1. Definisi

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, berdasarkan bukti penelitian bahwa pasien dengan tekanan darah tersebut bila diberikan terapi untuk menurunkan tekanan darah maka akan menunjukkan suatu manfaat (*European Society of Hypertension (ESH)* dan *European Society of Cardiology (ESC)*,2013).

2. Klasifikasi

Terdapat dua jenis tekanan darah tinggi yaitu Hipertensi Esensial (Primer) dan Hipertensi Sekunder. Hipertensi esensial terjadi pada sebagian besar kasus tekanan darah tinggi yaitu sekitar 95%. Penyebabnya tidak diketahui, walaupun dikaitkan dengan kombinasi gaya hidup seperti kurang bergerak (inaktivitas) dan

pola makan. Sedangkan Hipertensi sekunder ini lebih jarang terjadi yaitu hanya 5% dari seluruh kasus tekanan darah tinggi. Tekanan darah tinggi tipe ini disebabkan oleh kondisi medis lain, misalnya penyakit ginjal atau reaksi terhadap obat-obatan tertentu, misalnya KB (Anna , 2007).

The Eight Joint National Commite (JNC-8) pada tahun 2014 tidak mengeluarkan klasifikasi tekanan darah baru. Sehingga klasifikasi tekanan darah untuk dewasa usia ≥ 18 tahun masih sama dengan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *The Seventh Joint National Commite* (JNC-7) pada tahun 2003.

Tabel 2. 3. Klasifikasi Tekanan Darah pada Dewasa (>18 tahun) menurut
JNC VII

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	dan	<80
Pre Hipertensi	120 - 139	atau	80 – 89
Hipertensi derajat I	140 - 159	atau	90 – 99
Hipertensi derajat II	≥ 160	atau	≥ 100

3. Faktor resiko

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya Hipertensi dibedakan menjadi faktor yang dapat dikontrol dan faktor yang tidak dapat dikontrol (Suiaroka, 2012).

a. Faktor resiko dapat dikontrol

1) Obesitas

Obesitas dapat mempengaruhi terjadinya peningkatan kolesterol dalam tubuh, yang memicu terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit sehingga meningkatkan tahanan perifer pembuluh darah. Selain itu pasien hipertensi dengan obesitas akan memiliki curah jantung dan sirkulasi volume darah lebih tinggi dari pada hipertensi yang tidak obesitas. Dengan demikian beban jantung dan sirkulasi volume darah orang hipertensi dengan obesitas lebih tinggi jika dibandingkan dengan penderita hipertensi dengan berat badan normal (Sutanto, 2010; Nguyen & Lau, 2012).

2) Aktivitas Fisik

Orang yang kurang aktivitas fisik cenderung memiliki curah jantung yang lebih tinggi. Semakin tinggi curah jantung maka semakin keras kerja setiap kontraksi sehingga semakin besar oksigen yang dibutuhkan oleh sel-sel tubuh. Kurang aktivitas fisik juga merupakan risiko meningkatkan kelebihan berat badan (Suiraoaka, 2012; Wahiduddin, et al., 2013).

3) Merokok

Merokok atau mengunyah tembakau mempengaruhi terjadinya kenaikan tekanan darah dan bahan kimia yang terkandung dalam tembakau dapat merusak lapisan dinding arteri yaitu menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah arteri serta memudahkan terjadinya aterosklerosis (Wahiduddin, et al., 2013; Ansari, et al., 2012).

4) Konsumsi Lemak Jenuh.

Asupan lemak jenuh dapat mengakibatkan dislipidemia yang merupakan salah satu faktor utama risiko arterosklerosis, yang pada gilirannya berpengaruh pada penyakit kardiovaskuler (Suiraoaka, 2012).

5) Konsumsi Garam Berlebihan

Natrium dan klorida adalah ion utama pada cairan ekstraselular. Konsumsi garam dapur berlebihan dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler. Meningkatnya volume cairan pada ekstraseluler dapat meningkatkan volume darah sehingga berdampak pada kenaikan tekanan darah (Sutanto, 2010; Mulyati, 2011).

6) Konsumsi Alkohol

Mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan sintesis katekolamin, yang dapat memicu kenaikan tekanan darah (Suiraoaka, 2012).

7) Stres

Faktor risiko stres berpengaruh dengan terjadinya hipertensi dikaitkan dengan peran saraf simpatis yang mempengaruhi hormon epinefrin (adrenalin). Hormon epinefrin (adrenalin) dapat mempengaruhi peningkatan tekanan darah (Sutanto, 2010; Hamano, et al., 2012).

b. Faktor resiko tidak dapat dikontrol

1) Riwayat keluarga (Keturunan)

Faktor keturunan memang memiliki peran yang besar terhadap munculnya hipertensi. Hasil penelitian telah membuktikan bahwa kejadian hipertensi lebih

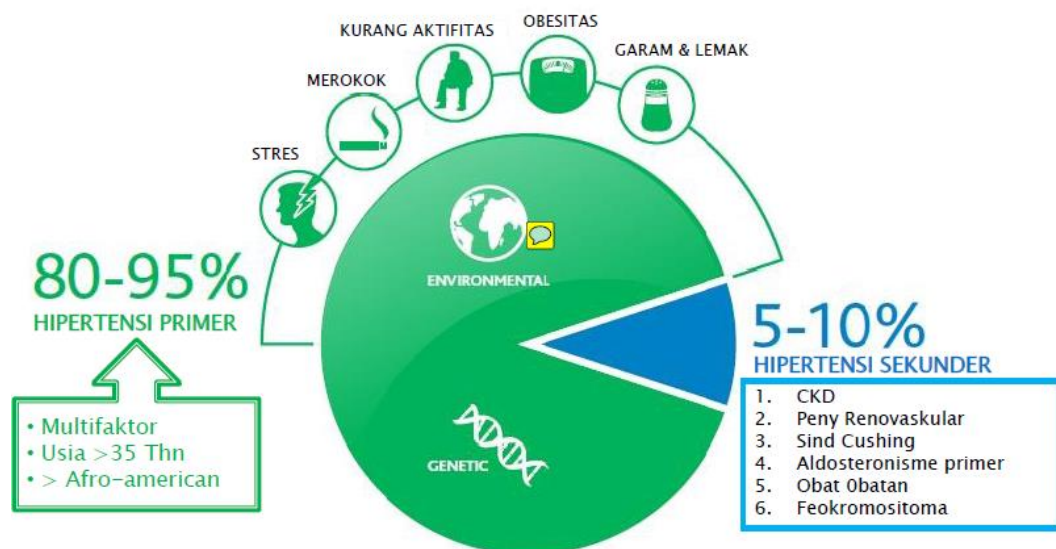
banyak terjadi pada kembar homozigot jika dibandingkan dengan heterozigot (Sutanto, 2010; Sundari, et al., 2013).

2) Jenis Kelamin

Pada umumnya pria lebih sering terserang hipertensi dibandingkan dengan wanita. Hal ini dikarenakan pria mempunyai banyak faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya hipertensi seperti merokok, kurang nyaman terhadap pekerjaan dan makan tidak terkontrol. Biasanya wanita akan mengalami peningkatan hipertensi setelah masa menopause (Suiraoaka, 2012).

3) Umur

Hilangnya elastisitas pembuluh darah dan aterosklerosis merupakan faktor penyebab hipertensi usia tua (Sutanto, 2010).



Rossi GP. *Curr Hypertension Rep.* 2010;12: 189-97
Levine DA, Lewis CE, Williams OD, et al. *Hypertension.* 2011. 57:39-47

Gambar 2. 5. Faktor resiko Hipertensi

4. Komplikasi

Hipertensi dapat menimbulkan kerusakan pada organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung (Pranama, & Tjempakasari, A., 2015). Kerusakan berbagai organ target yang umum dijumpai pada pasien hipertensi adalah:

- a. Otak : stroke, *transient ischemic attack*, demensia
- b. Mata : retinopati
- c. Jantung : hipertrofi ventrikel kiri, angina
- d. Ginjal : penyakit ginjal kronis
- e. Vaskularisasi perifer : penyakit arteri perifer (PAP)

Beberapa penelitian menemukan bahwa penyebab kerusakan berbagai organ tersebut dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada 19 organ, atau karena efek tidak langsung, antara lain adanya autoantibodi terhadap reseptor angiotensin II, stress oksidatif, *down regulation*, dan lain-lain. Penelitian lain juga membuktikan bahwa diet tinggi garam dan sensitivitas terhadap garam berperan besar dalam timbulnya kerusakan organ target, misalnya kerusakan pembuluh darah akibat meningkatnya ekspresi *transforming growth factor-β* (TGF-β) (Yogiantoro, M., 2009).

Peningkatan tekanan darah mempercepat aterosklerosis, sehingga ruptur dan oklusi vaskular terjadi 20 tahun lebih cepat dari orang normotensi. Sejumlah mekanisme terlibat dalam proses peninggian tekanan darah menyebabkan perubahan struktur didalam arteri. Akibatnya lebih tinggi tekanan, lebih besar jumlah kerusakan vaskular (Kaplan, N.M.,& Victor, R.G., 2010).

C. Hubungan Hipertensi dan Tingkat Keparahan Osteoarthritis

Osteoarthritis ditandai dengan degenerasi tulang rawan, sclerosis subchondral, dan pembentukan osteofit. Lokalisasi awal lesi Osteoarthritis belum dijelaskan, namun banyak peneliti menganggap bahwa perubahan dalam tulang subchondral terjadi selanjutnya pada degenerasi tulang rawan dan memainkan peranan penting dalam patogenesis Osteoarthritis (Pang J., 2011).

Tulang adalah struktur yang sangat vaskular dan erat terlibat dalam semua aspek pertumbuhan, perbaikan dan metabolisme. Pasokan vaskularisasi tulang memiliki beberapa arteri inlet dan vena outlet pada kasus tulang panjang terdapat empat arteri inlet, arteri nutrisi, arteri periosteal, arteri metafisis dan arteri epifisis (Findlay, D.M., 2007).

Pembentukan atherosklerosis merupakan suatu kompensasi arteri awal dari Hipertensi dapat menyebabkan pembuluh darah meningkat ukurannya. Lesi tahap lanjut yang mengganggu lumen yang akhirnya menyebabkan aliran darah menjadi terbatas sehingga terjadi stenosis dan iskemik kronis (Bartholomew, J.R., & Olin, J.W., 2006).

Dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Ishaan Vohra et al. pada tahun 2015 di India, mengemukakan bahwa Hipertensi yang merupakan gangguan pembuluh darah akan mempengaruhi sendi. Yang dapat dijelaskan sebagai berikut : 1. Pembuluh darah menyempit dari waktu ke waktu; 2. Menyempitnya pembuluh darah akan menyebabkan berkurangnya aliran darah ke tulang yang terletak di bawah tulang rawan sendi; 3. Sirkulasi darah berkurang yang mengakibatkan pasokan nutrisi untuk tulang juga berkurang; dan 4. Tulang rawan mulai

mengalami kerusakan. Dari hasil penelitiannya didapatkan hasil yang signifikan secara statistik bahwa Hipertensi berpengaruh terhadap tingkat keparahan klinis(VAS dan Laquesne) dan radiologis Osteoarthritis lutut (Kriteria Kellgren-Lawrence)

Progresivitas Osteoarthritis lutut kemungkinan berhubungan dengan fungsi vaskular. Mekanismenya adalah sebagai berikut penyempitan pembuluh darah akibat Hipertensi akan menurunkan pula sirkulasi ke tulang subchondral (Wen, C.Y., Chen, Y., et al., 2013). Tulang subchondral terletak pada tulang panjang yang sangat vaskular dan menunjukkan bahwa kebutuhan nutrisi pada daerah ini juga tinggi. Daerah subchondral juga berfungsi untuk mensuplai darah ke kartilago artikular yang bersifat avaskular. Peningkatan aliran darah tulang berkaitan dengan peningkatan remodeling tulang. Namun sistem “*backup*” nutrisi dan arteri periosteal tidak hadir di daerah epifisis dari tulang panjang karena sendi kartilago menutupi daerah ini. Karena itu, epifisis dan artikular sangat beresiko mengalami insufisiensi sirkulasi. Berdasarkan penjelasan tersebut, jika terjadi gangguan aliran darah di tulang subchondral maka akan berefek juga pada integritas dari kartilago (Findlay, D.M., 2007).

Model hipotesis patologi vaskular pada patomekanisme Osteoarthritis ini didukung dengan studi epidemiologi yang telah dilakukan dan menunjukkan adanya hubungan kekakuan arteri dengan pengembangan Osteoarthritis tangan (Shaleh, A.S., Najjar, S.S., et al., 2007). Penelitian tersebut memperkuat hipotesis penelitian yang dilakukan C. Y Wen 2013 dimana tekanan darah tinggi berkontribusi dalam menurunkan *Bone Mineral Density* (BMD) dengan nilai ($p =$

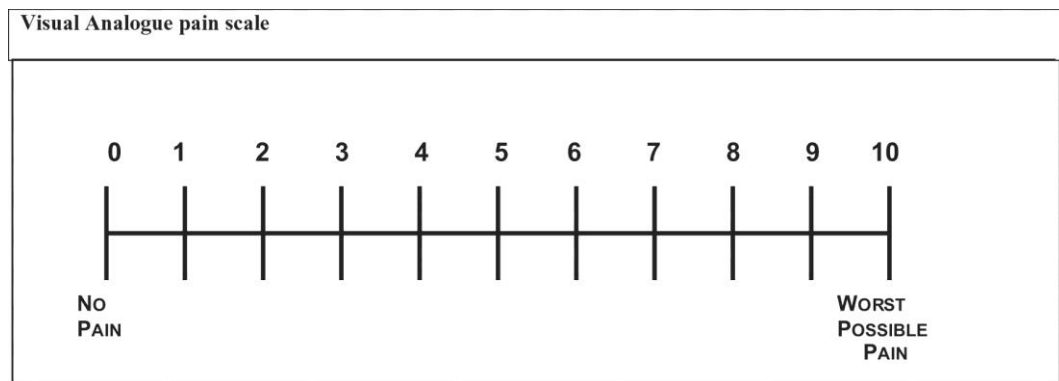
0,034) dan meningkatkan Porosity ($p = 0,032$) pada subchondral plate Osteoarthritis lutut. Nilai p tersebut memiliki arti bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara Hipertensi dan penurunan BMD dan peningkatan porosity pada subchondral plate Osteoarthritis lutut.

D. Visual Analog Scale (VAS)

Visual Analog Scale (VAS) atau Skala Analog Visual adalah salah satu cara untuk menilai derajat nyeri yang paling banyak digunakan. Skala Analog Visual ini dapat digunakan pada pasien anak > 8 tahun dan dewasa. Manfaat utama VAS adalah penggunaannya sangat mudah dan sederhana (Yudianta, 2015).

Skala Analog Visual merupakan sebuah garis lurus sepanjang 10 cm atau 100 mm, dimana ujung yang satu tertera angka 0 cm atau 0 mm menggambarkan “tidak nyeri” dan ujung satunya tertera angka 10 cm atau 100 mm menggambarkan “nyeri yang paling berat” (Ervina, 2012).

Interpretasi derajat nyeri berdasarkan Visual Analog Scale (VAS) dalam bentuk garis vertical 10 cm atau 100 mm dapat dibagi menjadi 5 poin skala Likert yaitu (normal, ringan, sedang, berat, sangat berat) yaitu bila skor dalam cm, dimana jika didapat angka 0 disebut tidak nyeri, 1-2 disebut nyeri ringan, 3-6 disebut nyeri sedang, 7-8 disebut nyeri berat dan 9-10 disebut nyeri sangat berat (Firestein, G.S., Ralph C.B., et al, 2009).



Gambar 2. 6. Modifikasi 10 poin Visual Analog Scale (VAS)

E. WOMAC

Western Ontario and McMaster's Universitie Osteoarthritis Index (WOMAC) adalah salah satu alat pengukur yang sering digunakan untuk untuk menilai tingkat keparahan Osteoarthritis lutut dan panggul. WOMAC ini terdiri dari 24 item(subskala) yang dibagi menjadi 3 komponen yaitu nyeri, *stiffness* dan fungsi fisik. (Yang, K.G.A., Raijmakers N.J.H., et al., 2007).

scale of difficulty: 0 = None, 1 = Slight, 2 = Moderate, 3 = Very, 4 = Extremely

Circle **one number** for each activity

Pain	1. Walking	0	1	2	3	4
	2. Stair Climbing	0	1	2	3	4
	3. Nocturnal	0	1	2	3	4
	4. Rest	0	1	2	3	4
	5. Weight bearing	0	1	2	3	4
Stiffness	1. Morning stiffness	0	1	2	3	4
	2. Stiffness occurring later in the day	0	1	2	3	4
Physical Function	1. Descending stairs	0	1	2	3	4
	2. Ascending stairs	0	1	2	3	4
	3. Rising from sitting	0	1	2	3	4
	4. Standing	0	1	2	3	4
	5. Bending to floor	0	1	2	3	4
	6. Walking on flat surface	0	1	2	3	4
	7. Getting in / out of car	0	1	2	3	4
	8. Going shopping	0	1	2	3	4
	9. Putting on socks	0	1	2	3	4
	10. Lying in bed	0	1	2	3	4
	11. Taking off socks	0	1	2	3	4
	12. Rising from bed	0	1	2	3	4
	13. Getting in/out of bath	0	1	2	3	4
	14. Sitting	0	1	2	3	4
	15. Getting on/off toilet	0	1	2	3	4
	16. Heavy domestic duties	0	1	2	3	4
	17. Light domestic duties	0	1	2	3	4

Gambar 2. 7. Daftar pertanyaan WOMAC

Masing-masing subskala/pertanyaan diberi skor 0 sampai 4 berdasarkan VAS. Selanjutnya skor dari 24 pertanyaan dijumlah, dibagi 96 dan dikalikan 100% untuk mengetahui skor totalnya. Semakin besar skor menunjukkan semakin berat nyeri dan disabilitas pasien OA lutut tersebut, dan sebaliknya.

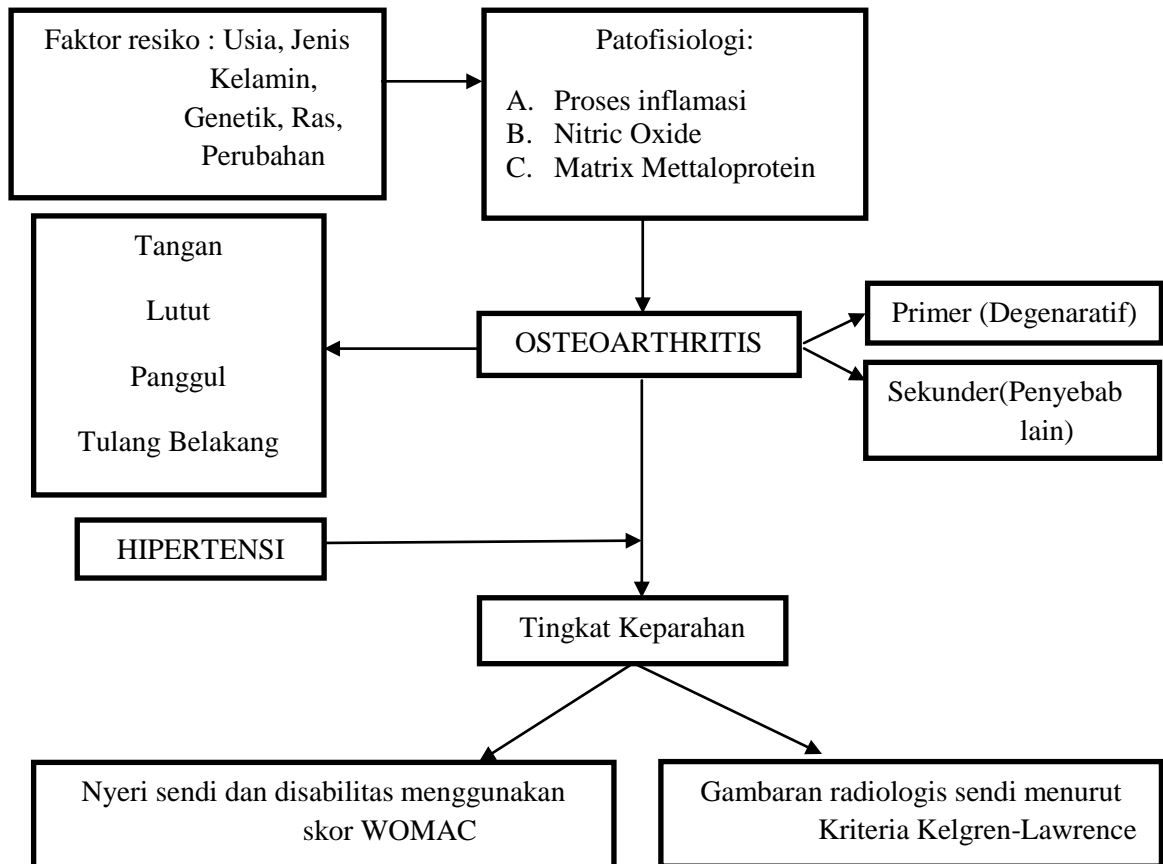
Semua subskala dan WOMAC total memiliki konsistensi internal dan validitas yang lebih memuaskan dibandingkan dengan Lequesne. Validitas WOMAC berkisar antara 0,78-0,94, sedangkan reliabilitasnya antara 0,80-0,98 untuk OA lutut (Basaran, S., Rengin G., et al., 2010).

Oleh karena itu, WOMAC dapat digunakan sebagai alat ukur dalam penelitian.

F. Kerangka Teori

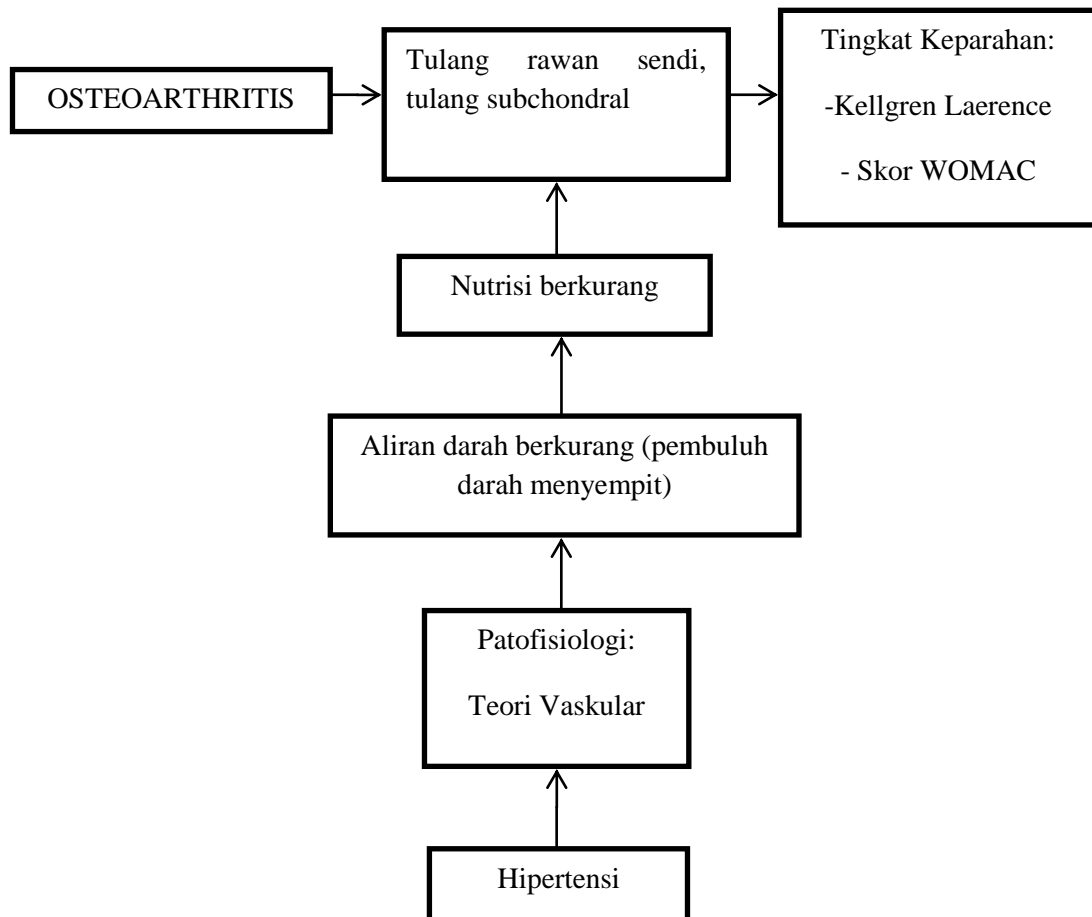
Kerangka teori penelitian ini sebagai berikut :

Bagan 2. 1. Kerangka Teori



G. Kerangka Konsep

Bagan 2. 2. Kerangka Konsep



H. Hipotesis

Terdapat hubungan antara Hipertensi dan Tingkat Keparahan Osteoarthritis