

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Dasar Teori**

##### **1. Osteoarthritis**

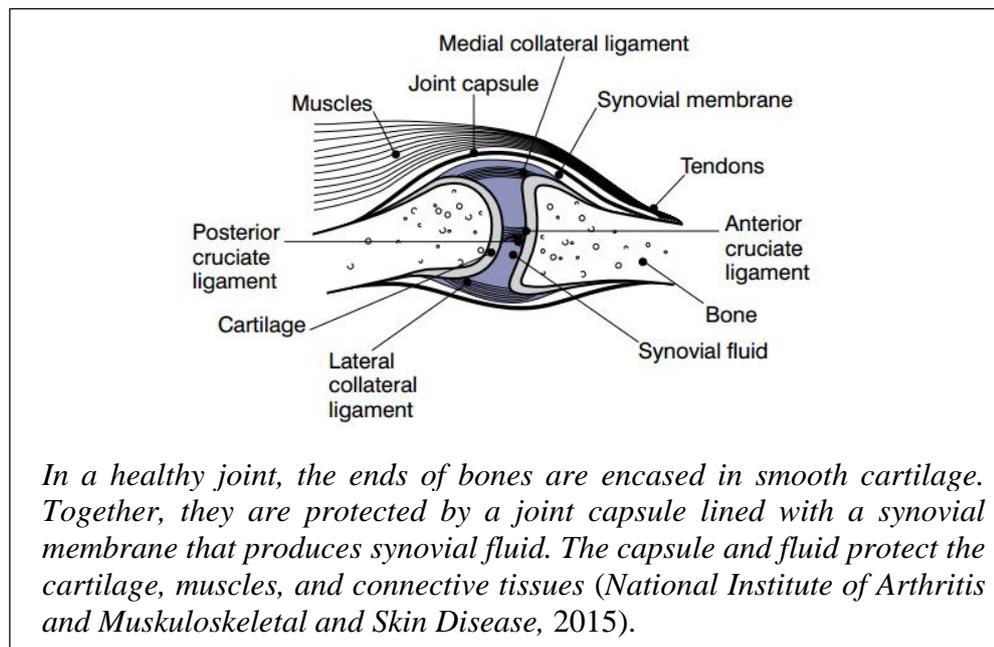
###### **1. 1. Pengertian**

Osteoarthritis (OA) adalah suatu kelainan pada sendi yang bersifat kronik dan progresif biasanya didapati pada usia pertengahan hingga usia lanjut ditandai dengan adanya kerusakan kartilago yang terletak di persendian tulang. Kerusakan kartilago ini bisa disebabkan oleh stress mekanik atau perubahan biokimia pada tubuh (*American College of Rheumatology, 2015*).

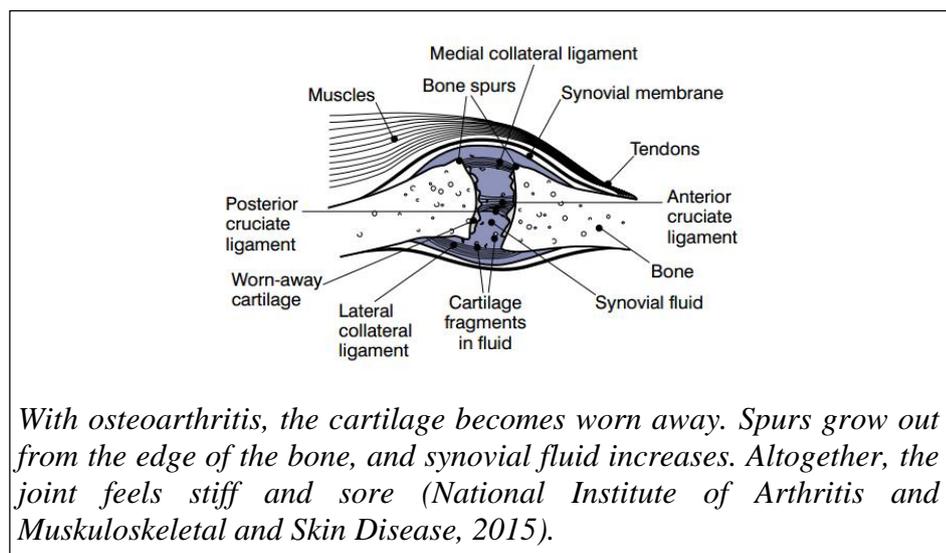
Osteoarthritis merupakan salah satu tipe penyakit arthritis yang paling umum terjadi terutama pada orang-orang dengan usia lanjut. Penyakit ini juga disebut sebagai penyakit sendi degeneratif yang menyerang kartilago, yaitu suatu jaringan keras tapi licin yang menyelimuti bagian ujung tulang yang akan membentuk persendian. Fungsi dari kartilago itu sendiri adalah untuk melindungi ujung tulang agar tidak saling bergesekan ketika bergerak. Pada osteoarthritis, kartilago mengalami kerusakan bahkan bisa sampai terkelupas sehingga akan menyebabkan tulang dibawahnya saling bergesekan, menyebabkan nyeri, bengkak, dan terjadi kekakuan sendi. Semakin lama hal ini akan menyebabkan struktur sendi berubah menjadi abnormal hingga dapat

muncul pertumbuhan tulang baru yang dinamakan *osteophytes* yang akan semakin memperbesar gesekan dan memperparah nyeri (*National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease, 2015*).

Gambar 1. *A Healthy Joint (Representation)*



Gambar 2. *A Joint With Severe Osteoarthritis (Representation)*



## 1. 2. Klasifikasi

### 1. 2. 1. Berdasarkan Etiologi

Berdasarkan etiologinya, osteoarthritis dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu OA primer dan OA sekunder. Osteoarthritis primer disebut juga sebagai osteoarthritis idiopatik dimana penyebabnya tidak diketahui. Namun demikian OA primer ini sering dihubungkan dengan proses penuaan atau degenerasi. Osteoarthritis sekunder terjadi disebabkan oleh suatu penyakit ataupun kondisi tertentu, contohnya adalah karena trauma, kelainan kongenital dan pertumbuhan, kelainan tulang dan sendi, dan sebagainya (Maya Yanuarti, 2014).

### 1. 2. 2. Berdasarkan letaknya

Osteoarthritis dapat menyerang sendi mana pun. Akan tetapi sendi yang paling sering terkena adalah sendi yang terletak pada tangan, lutut, panggul, dan vertebra.

Osteoarthritis pada tangan diduga memiliki karakteristik hereditas dimana bisa diturunkan dari keluarga. Wanita lebih beresiko mengalami OA pada tangan dibandingkan laki-laki. Pada kebanyakan wanita terjadi setelah menopause.

Sendi lutut merupakan sendi yang paling sering mengalami osteoarthritis. Gejala dari osteoarthritis pada lutut ini adalah kekakuan sendi, bengkak, dan nyeri yang dapat menyebabkan kesulitan berjalan

dan melakukan aktifitas lain. Osteoarthritis pada lutut dapat menyebabkan disabilitas.

Osteoarthritis pada sendi panggul juga merupakan kasus tersering setelah osteoarthritis pada lutut. Gejala yang dirasakan juga hampir sama dengan osteoarthritis pada lutut, namun bedanya pada kasus ini gejala akan terasa pada bagian panggul.

Osteoarthritis pada vertebra dapat memunculkan kekakuan dan nyeri pada bagian leher maupun bagian punggung bawah. Pada beberapa kasus perubahan struktur tulang yang disebabkan oleh penyakit ini dapat menyebabkan terjadinya penekanan saraf yang terletak di *columna vertebralis*.

### 1. 2. 3. Berdasarkan Derajat Keparahan

Kellgren-Lawrence mengklasifikasikan tingkat keparahan osteoarthritis berdasarkan gambaran radiologis yang didapat. Gambaran radiologis yang dinilai terdiri dari penyempitan *joint space*, ada atau tidaknya *osteophyte*, subcondral sclerosis dan kista subkondral. Dari penilaian tersebut, pengklasifikasian tingkat keparahan osteoarthritis dikelompokkan menjadi 4 grade, yaitu :

- 1) Grade 0 : normal
- 2) Grade 1 : sendi normal, terdapat sedikit osteofit
- 3) Grade 2 : osteofit pada dua tempat dengan sklerosis subkondral, celah sendi normal, terdapat kista subkondral

4) Grade 3 : osteofit moderat, terdapat deformitas pada garis tulang, terdapat penyempitan celah sendi

5) Grade 4 : terdapat banyak osteofit, tidak ada celah sendi, terdapat kista subkondral dan sclerosis

Tabel 2. Kriteria Derajat OA Berdasarkan KL

Kellgren and Lawrence Radiographic Criteria for Assessment of OA*						
						
Radiographic grade	0	I	II	III	IV	
Classification	Normal	Doubtful	Mild	Moderate	Severe	
Description	No features of OA	Minute osteophyte; doubtful significance	Definite osteophyte; normal joint space	Moderate joint-space reduction	Joint space greatly reduced; subchondral sclerosis	

\*Radiography does not reliably correlate with symptoms.

Cooper C et al. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, eds. Osteoarthritis. Oxford, NY: Oxford University Press; 1998:237-249.

### 1. 3. Patofisiologi

Osteoarthritis selama ini dipandang sebagai akibat dari suatu proses penuaan yang tidak dapat dihindari. Namun, penelitian para pakar terbaru menyatakan bahwa OA ternyata merupakan penyakit gangguan homeostasis dari metabolisme kartilago dengan kerusakan struktur proteoglikan kartilago yang penyebabnya belum diketahui. Jejas mekanis dan kimiawi diduga merupakan faktor penting yang merangsang terbentuknya molekul abnormal dan produk degradasi kartilago di dalam cairan sinovial sendi yang mengakibatkan terjadi

inflamasi sendi, kerusakan kondrosit, dan nyeri. Jejas mekanik dan kimiawi pada sinovial sendi yang terjadi multifaktorial antara lain karena faktor umur, humoral, genetik, obesitas, stress mekanik atau penggunaan sendi yang berlebihan, dan defek anatomik (Maya Yanuarti, 2014).

Kartilago sendi merupakan target utama perubahan degeneratif pada OA. Kartilago sendi ini secara umum berfungsi untuk membuat gerakan sendi bebas gesekan karena terendam dalam cairan sinovial dan sebagai “*shock absorber*”, menahan beban dari tulang. Pada OA, terjadi gangguan homeostasis dari metabolisme kartilago sehingga terjadi kerusakan struktur proteoglikan kartilago, erosi tulang rawan, dan penurunan cairan sendi (Maya Yanuarti, 2014).

Tulang rawan (kartilago) sendi dibentuk oleh sel kondrosit dan matriks ekstraseluler, yang terutama terdiri dari air (65%-80%), proteoglikan, dan jaringan kolagen. Kondrosit 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. Kartilago tidak memiliki pembuluh darah sehingga proses perbaikan pada kartilago berbeda dengan jaringan-jaringan lain. Di kartilago, tahap perbaikannya sangat terbatas mengingat kurangnya vaskularisasi dan respon inflamasi sebelumnya (Maya Yanuarti, 2014).

Secara umum, kartilago akan mengalami replikasi dan memproduksi matriks baru untuk memperbaiki diri akibat jejas mekanis maupun kimiawi.

Namun dalam hal ini, kondrosit gagal mensintesis matriks yang berkualitas dan memelihara keseimbangan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler, termasuk produksi kolagen tipe I, III, VI, dan X yang berlebihan dan sintesis proteoglikan yang pendek. Akibatnya, terjadi perubahan pada diameter dan orientasi serat kolagen yang mengubah biomekanik kartilago, sehingga kartilago sendi kehilangan sifat kompresibilitasnya (Maya Yanuarti, 2014).

Beberapa keadaan seperti trauma/jejas mekanik akan menginduksi pelepasan enzim degradasi, seperti stromelysin dan *Matrix Metalloproteinases* (MMP). Stromelysin mendegradasi proteoglikan, sedangkan MMP mendegradasi proteoglikan dan kolagen matriks ekstraseluler. MMP diproduksi oleh kondrosit, kemudian diaktifkan melalui kaskade yang melibatkan proteinase serin (aktivator plasminogen), radikal bebas, dan beberapa MMP tipe membran. Kaskade enzimatik ini dikontrol oleh berbagai inhibitor, termasuk TIMP dan inhibitor aktivator plasminogen. *Tissue inhibitor of metalloproteinases* (TIMP) yang umumnya berfungsi menghambat MMP tidak dapat bekerja optimal karena di dalam rongga sendi ini cenderung bersifat asam oleh karena stromelysin (pH 5,5), sementara TIMP baru dapat bekerja optimal pada pH 7,5 (Maya Yanuarti, 2014).

Agrekanase akan memecah proteoglikan di dalam matriks rawan sendi yang disebut agrekan. Ada dua tipe agrekanase yaitu agrekanase 1 (ADAMT-4) dan agrekanase 2 (ADAMT-11). Enzim lain yang turut berperan merusak kolagen tipe II dan proteoglikan adalah katepsin, yang bekerja pada pH rendah, termasuk proteinase aspartat (katepsin D) dan proteinase sistein (katepsin B, H, K, L dan

S) yang disimpan di dalam lisosom kondrosit. Hialuronidase tidak terdapat di dalam rawan sendi, tetapi glikosidase lain turut berperan merusak proteoglikan (Maya Yanuarti, 2014).

Pada osteoarthritis, mediator-mediator inflamasi ikut berperan dalam progresifitas penyakit. Selain pelepasan enzim-enzim degradasi, faktor-faktor pro inflamasi juga terinduksi dan dilepaskan ke dalam rongga sendi, seperti *Nitric Oxide* (NO), IL-1 $\beta$ , dan TNF- $\alpha$ . Sitokin-sitokin ini menginduksi kondrosit untuk memproduksi protease, kemokin, dan eikosanoid seperti prostaglandin dan leukotrien dengan cara menempel pada reseptor di permukaan kondrosit dan menyebabkan transkripsi gen MMP sehingga produksi enzim tersebut meningkat. Akibatnya sintesis matriks terhambat dan apoptosis sel meningkat (Maya Yanuarti, 2014).

Sitokin yang terpenting adalah IL-1. IL-1 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 (Maya Yanuarti, 2014).

Etiopatogenesis osteoarthritis (OA) dibagi menjadi 3 stage (tahap), yaitu stage 1, stage 2, dan stage 3. Pada stage 1 terjadi kerusakan proteolitik pada matrix cartilago. Stage 2 melibatkan fibrilasi dan erosi pada permukaan kartilago dan pada stage 3 produk-produk yang dihasilkan oleh kerusakan kartilago menyebabkan suatu respon inflamasi kronis. Setelah melalui tahap-tahap tersebut, maka akan terjadi progressifitas lebih jauh dimana kejadian

tersebut akan menyebabkan tubuh melakukan kompensasi dengan cara terjadinya pertumbuhan tulang baru dengan tujuan menstabilkan persendian, namun hal ini akan merubah struktur persendian. Beberapa kelainan juga biasa dikategorikan sebagai *subsets of primary osteoarthritis* yang terdiri dari *primary generalized osteoarthritis*, *erosive osteoarthritis*, dan *condromalacia patellae*. Tingkat keparahan osteoarthritis dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran radiologi yang didapat. Metode pengklasifikasian yang digunakan secara universal saat ini adalah Sistem Kellgren-Lawrence yang terdiri dari grade I, II, III, dan IV (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

#### 1. 4. Etiologi

Hampir pada setiap aktivitas sehari-hari terjadi penekanan pada sendi, terutama sendi yang menjadi tumpuan beban tubuh seperti pergelangan kaki, lutut, dan panggul. Hal tersebut memiliki peranan yang penting dalam terjadinya OA. Banyak peneliti percaya bahwa perubahan degenerative merupakan hal yang mengawali terjadinya OA primer (Carlos J Lozada *et al*, 2015). Sedangkan obesitas, trauma, dan penyebab lain merupakan factor-faktor yang menyebabkan terjadinya OA sekunder.

#### 1. 5. Faktor Resiko

Faktor resiko OA dibagi ke dalam faktor endogenous dan eksogenous. Yang merupakan faktor endogenous adalah usia, jenis kelamin, genetik, ras/suku, dan perubahan hormone post-menopause. Sedangkan yang merupakan faktor eksogenous adalah makrotrauma, repetitive mikrotrauma, obesitas, riwayat

operasi sendi, dan gaya hidup (merokok dan konsumsi alcohol) (Joern W.-P. Michael *et al*, 2010).

a. Usia

Dengan penambahan usia akan terjadi penurunan volume kartilago, kandungan proteoglikan, vaskularisasi kartilago, dan perfusi kartilago. Perubahan ini dapat menyebabkan perubahan karakteristik yang dapat ditemukan pada gambaran radiologi, termasuk penipisan pada celah persendian, dan timbulnya osteopite. Namun demikian, penelitian mengenai biokimia dan patofisiologi OA mendukung gagasan bahwa usia itu sendiri sudah cukup menjadi penyebab OA (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

b. Jenis Kelamin

Penelitian telah menunjukkan bahwa OA pada laki-laki usia 60 sampai 64 tahun lebih banyak ditemukan pada lutut kanan (23 %) dibandingkan pada lutut kiri (16,3%), sedangkan pada wanita menunjukkan distribusi yang cukup seimbang antara lutut kanan dan kiri (lutut kanan, 24,2%; lutut kiri, 24,7%) (Joern W.-P. Michael *et al*, 2010).

c. Genetik

Sebuah komponen genetik, terutama yang melibatkan beberapa persendian dalam terjadinya OA, sudah lama diketahui. Beberapa gen secara langsung berhubungan dengan terjadinya OA, dan banyak yang telah ditentukan berhubungan dengan faktor-faktor yang berkontribusi, seperti inflamasi yang parah dan obesitas (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

Gen yang dicurigai menjadi penyebab OA (seperti *ADAM 12*, *CLIP*, *COL11A2*, *IL 10*, *MMP3*) juga telah diketahui memiliki diferensial methylation. Jefferies *et al* melaporkan bahwa hypomethylasi pada *FURIN*, yang mengkode sebuah protein converting, memproses beberapa molekul ADAMTS terutama pada degradasi kolagen yang mengalami OA. Diferensial methilasi di antara gen-gen yang dicurigai menjadi penyebab OA telah dibuktikan sebagai metode alternative terjadinya gangguan pada aktivitas gen normal (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

Selain itu, Jefferies *et al* menemukan bukti mengenai hypermetilasi dan penurunan ekspresi gen kolagen tipe XI *COL11A2*. Mutasi *COL11A2* telah dihubungkan dengan keparahan dan onset awal OA. Analisis oleh *goup* ini telah membuktikan mekanisme yang diperkuat dengan “*Gen-gen differentially methylated*”, yang merupakan efektor dan regulator utama pada OA adalah *TGFB1* dan *ERG* (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

#### d. Ras

Prevalensi OA lutut pada penderita di negara Eropa dan Amerika tidak berbeda, sedangkan suatu penelitian membuktikan bahwa ras Afrika – Amerika memiliki risiko menderita OA lutut 2 kali lebih besar dibandingkan ras Kaukasia. Penduduk Asia juga memiliki risiko menderita OA lutut lebih tinggi dibandingkan Kaukasia. Suatu studi lain menyimpulkan bahwa populasi kulit berwarna lebih banyak terserang OA dibandingkan kulit putih (Maya Yanuarti, 2014).

#### e. Perubahan hormone post menopause

Meningkatnya kejadian OA pada wanita di atas 50 tahun diperkirakan karena turunnya kadar estrogen yang signifikan setelah menopause. Kondrosit memiliki reseptor estrogen fungsional, yang menunjukkan bahwa sel-sel ini dipengaruhi oleh estrogen. Penelitian yang dilakukan pada beberapa tikus menunjukkan bahwa estrogen menyebabkan peningkatan pengaturan reseptor estrogen pada kondrosit, dan peningkatan ini berhubungan dengan peningkatan sintesis proteoglikan pada hewan percobaan (Maya Yanuarti, 2014).

#### f. Obesitas

Obesitas meningkatkan tekanan mekanik pada sendi yang menjadi tumpuan tubuh. Hal tersebut erat kaitannya dengan OA pada lutut dan pada bagian yang terendah dari panggul. Sebuah studi yang mengevaluasi hubungan di antara *body mass index* (BMI) lebih dari 14 tahun dan nyeri lutut pada tahun 15 pada 594 wanita ditemukan bahwa BMI yang tinggi pada tahun 1 dan sebuah peningkatan BMI yang signifikan lebih dari 15 tahun merupakan predictor dari nyeri lutut secara bilateral pada tahun ke 15. Hubungan di antara peningkatan BMI dan nyeri lutut tidak tergantung pada perubahan radiologi (Carlos J Lozada *et al*, 2015). Selain berpengaruh pada efek mekanik, obesitas mungkin menjadi faktor resiko terjadinya inflamasi pada OA. Obesitas berhubungan dengan peningkatan level (baik sistemik maupun intra articular) adipokinesis (sitokin yang berasal dari jaringan adipose), yang mungkin menyebabkan inflamasi pada sendi (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

#### g. Makrotrauma

Trauma atau tindakan bedah (termasuk pembedahan pada trauma) terutama pada kartilago articular, ligament, atau meniscus dapat menyebabkan ketidaknormalan biomekanik pada sendi dan mempercepat keparahan OA. Walaupun perbaikan pada kerusakan ligament dan meniscus bertujuan untuk mengembalikan fungsi sendi, ketika di amati selama 5-15 tahun setelah tindakan terjadi OA pada 50-60% pasien (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

#### h. Repetitiv mikrotrauma

Kerusakan sendi bisa terjadi walaupun tidak terdapat trauma yang berarti. Mikrotrauma bisa menjadi penyebab kerusakan, terutama pada individu yang memiliki kebiasaan atau gaya hidup terutama sering berjongkok, menaiki tangga, atau berlutut (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

### 1. 6. Prognosis

Prognosis pasien OA tergantung pada kondisi sendi dan tingkat keparahan. Sejauh ini belum ada bukti ditemukannya obat *modifying* untuk OA, treatment secara farmakologi OA ditujukan untuk mengurangi gejala (Carlos J Lozada *et al*, 2015).

Sebuah *systematic review* menemukan beberapa hal berikut yang berhubungan dengan peningkatan progresifitas OA, yaitu:

- usia tua
- BMI tinggi
- Varus deformity
- Terlibatnya sendi lebih dari Satu

Pasien dengan OA yang diberikan penanganan pembedahan sendi memiliki prognosis yang baik, dengan rasio keberhasilan untuk panggul dan lutut arthroplasty secara umum mencapai 90 %. Namun demikian, prosthesis sendi mungkin akan mengalami revisi 10-15 tahun setelah tindakan, tergantung pada level aktivitas pasien. Lebih muda pasien dan lebih aktif pasien lebih banyak mengalami revisi, sedangkan tidak pada mayoritas pasien yang lebih tua.

### 1. 7. Manifestasi Klinis

Pasien dengan OA sering mengeluhkan nyeri pada saat bergerak, biasanya terjadi ketika pergerakan dimulai atau ketika pasien mulai berjalan. Seiring dengan progresifitas OA, nyeri terus berlanjut, dan fungsi sendi semakin terganggu (Joern W.-P. Michael *et al*, 2010). Gejala-gejala spesifik yang berhubungan erat dengan OA dapat di lihat pada table berikut :

Tabel 3. Gejala-gejala OA

<b>Specific historical features of osteoarthritis*<sup>1</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pain           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pain at the beginning of movement</li> <li>– Pain during movement</li> <li>– Permanent / nocturnal pain</li> <li>– Need for analgesics</li> </ul> </li> <li>● Loss of function           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stiffness</li> <li>– Limitation of range of movement</li> <li>– Impairment in everyday activities</li> <li>– Need for orthopedic aids</li> </ul> </li> <li>● Other symptoms           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Crepitation</li> <li>– Elevated sensitivity to cold and/or damp</li> <li>– Stepwise progression</li> </ul> </li> </ul>
<hr/> <p><small>*<sup>1</sup>Historical criteria for osteoarthritis in use at the Department of Orthopaedic and Trauma Surgery, University of Cologne</small></p>

## 1. 8. Kriteria Diagnosis

Berdasarkan rekomendasi IRA untuk diagnosis dan penatalaksanaan OA tahun 2014, pada seseorang yang dicurigai OA, direkomendasikan melakukan pemeriksaan berikut ini:

- A. Anamnesis
- B. Pemeriksaan Fisik
- C. Pendekatan untuk menyingkirkan diagnosis penyakit lain.
- D. Pemeriksaan penunjang

Pada anamnesis akan ditemukan keluhan seperti nyeri dirasakan berangsur-angsur (*onset gradual*), tidak disertai adanya inflamasi (kaku sendi dirasakan < 30 menit, bila disertai inflamasi, umumnya dengan perabaan hangat, bengkak yang minimal, dan tidak disertai kemerahan pada kulit) tidak disertai gejala sistemik, dan nyeri sendi saat beraktivitas.

Berikut merupakan kriteria diagnosis berdasarkan kriteria American College of Rheumatology (ACR), :

Tabel 4. Diagnosis OA lutut

Klasifikasi diagnosis OA lutut ICD-10 kode: M17
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Berdasarkan kriteria klinis:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nyeri sendi lutut dan paling sedikit 3 dari 6 kriteria di bawah ini:               <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> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Sensitivitas 95% dan spesifisitas 69%.</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nyeri sendi lutut dan adanya osteofit dan paling sedikit 1 dari 3 kriteria di bawah ini:               <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> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Sensitivitas 91% dan spesifisitas 86%.</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nyeri sendi lutut dan paling sedikit 5 dari 9 kriteria berikut ini:               <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> <li>5. Pembesaran tulang</li> <li>6. Tidak teraba hangat pada sinovium sendi terkena</li> <li>7. LED &lt;40 mm/jam</li> <li>8. RF &lt;1:40</li> <li>9. Analisis cairan sinovium sesuai OA</li> </ol> </li> </ul> </li> </ul> <p><b>Sensitivitas 92% dan spesifisitas 75%.</b></p>

**Catatan:**

LED=laju endap darah; RF= Rheumatoid factor

Sumber : Altman, R, et al.: Arthritis Rheum 29:1039, 1986.

Tabel 5. Diagnosis OA Tangan

KRITERIA DIAGNOSIS OA Tangan ICD-10 kode: M18
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Berdasarkan Klinis:</b> Nyeri, ngilu atau kaku pada tangan dan paling sedikit 3 dari 4 kriteria di bawah ini:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pembengkakan jaringan keras dari 2 atau lebih sendi-sendi tangan di bawah ini:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sendi distal interfalang ke-2 dan ke-3</li> <li>- Sendi proksimal interfalang ke-2 dan ke-3</li> <li>- dan sendi pertama karpometakarpofalang kedua tangan</li> </ul> </li> <li>2. Pembengkakan jaringan keras dari 2 atau lebih sendi distal interfalang</li> <li>3. Kurang dari 3 pembengkakan sendi metakarpofalang</li> <li>4. Deformitas sedikitnya pada 1 dari 10 sendi-sendi tangan pada kriteria 2 di atas.</li> </ol> </li> </ul> <p><b>Sensitivitas 92% dan spesifisitas 98%.</b></p>

**Catatan:**

10 sendi yang dimaksud adalah: DIP 2 dan 3, PIP 2 dan 3 dan CMC 1 masing-masing tangan. DIP = distal interfalang; PIP = proximal interfalang; CMC = carpo metacarpal; MCP = metacarpofalang.

Tabel 6. Diagnosis OA Panggul

KRITERIA DIAGNOSIS OA Panggul <sup>2,3</sup> ICD-10 kode: M16
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:</b> Nyeri pada sendi panggul/koksa dan paling sedikit salah 1 dari 2 kelompok kriteria di bawah ini:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rotasi internal sendi panggul <math>&lt; 15^\circ</math> disertai LED <math>\leq 45</math> mm/jam atau fleksi sendi panggul <math>\leq 115^\circ</math> (jika LED sulit dilakukan)</li> <li>2. Rotasi internal sendi panggul <math>\geq 15^\circ</math> disertai nyeri yang terkait pergerakan rotasi internal sendi panggul, kekakuan sendi panggul pagi hari <math>\leq 60</math> menit, dan usia <math>&gt; 50</math> tahun</li> </ol> <p><b>Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%.</b></p> </li> <li>• <b>Berdasarkan kriteria klinis, laboratoris dan radiologis:</b> Nyeri pada sendi panggul/koksa dan paling sedikit 2 dari 3 kriteria di bawah ini:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. LED <math>&lt; 20</math> mm pada jam pertama</li> <li>2. Osteofit pada femoral dan atau asetabular pada gambaran radiologis</li> <li>3. Penyempitan celah sendi secara radiologis (superior, axial dan atau medial)</li> </ol> <p><b>Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%.</b></p> </li> </ul>

1. 9. Instrumen Womac (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*)

Pengukuran keparahan OA dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai macam instrument lain selain menilai dengan melihat gambaran radiologi. Instrumen yang dapat digunakan untuk mengukur keparahan OA antara lain *Visual Analog Scale (VAS)*, *Lequesne's algofunctional index*, *Knee Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)*, dan WOMAC (Maya Yanuarti, 2014). Walaupun tidak selalu digunakan pada praktik sehari-hari di klinik, instrument/index WOMAC memiliki nilai yang cukup valid untuk menilai derajat keparahan OA (Joern W.-P. Michael *et al*, 2010). Sibel Basaran *et al* mengemukakan bahwa 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. Instrumen ini terdiri atas 3 subskala yaitu nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik.

Pada subskala nyeri terdapat 5 pertanyaan mengenai intensitas nyeri yang dirasakan pada sendi-sendi, pada saat berjalan, naik tangga, istirahat, dan pada malam hari. Sedangkan subskala kekakuan terdiri dari 2 pertanyaan mengenai intensitas kekakuan sendi yang dirasakan pada pagi dan sore/malam hari. Dalam subskala keterbatasan fungsi fisik terdapat 17 pertanyaan. Subsкала ini menilai disabilitas penderita OA lutut yang terjadi saat naik-turun tangga, berdiri dari duduk, berdiri, membungkuk ke lantai, berjalan di permukaan datar,

masuk/keluar dari mobil, berbelanja, memakai dan melepas kaos kaki, berbaring dan bangun dari tempat tidur, mandi, duduk, ke toilet, serta pada saat melakukan pekerjaan rumah tangga baik ringan maupun berat (Maya Yanuarti, 2014).

Dalam kuesioner tersebut, jawaban dari masing-masing pertanyaan diberi skor 0 sampai 4. 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 (Maya Yanuarti, 2014).

## 2. Kolesterol

### 2. 1. Sintesis Kolesterol

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Senyawa ini disintesis di banyak jaringan dari Asetil-KoA dan merupakan prekursor semua steroid lain di tubuh, termasuk kortikosteroid, hormone seks, asam empedu, dan vitamin D (Harper, edisi 27).

Sekitar separuh kolesterol tubuh berasal dari proses sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing-masing menghasilkan sekitar 10% dari sintesis total pada manusia. Hampir semua jaringan yang mengandung sel berinti mampu membentuk kolesterol, yang berlangsung di retikulum endoplasma dan sitosol (Harper, edisi 27).

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi 5 tahap. Tahap pertama adalah sintesis mevalonat dari Asetil-KoA, kedua adalah Pembentukan unit isoprenoid

dari mevalonat melalui pengeluaran CO<sub>2</sub>, tahap ketiga adalah kondensasi 6 unit isoprenoid untuk membentuk skualen, tahap keempat terjadi siklisasi skualen menghasilkan steroid induk yaitu lanosterol, dan tahap terakhir adalah pembentukan kolesterol dari lanosterol (Harper, edisi 27).

Kemenkes menyatakan bahwa kadar normal kolesterol total adalah <200 mg/dL. Kolesterol total merupakan jumlah total seluruh kolesterol yang berada di dalam tubuh termasuk HDL dan LDL, kadar yang tinggi pada darah disebut hiperkolesterolemia.

## 2. 2. Transpor Kolesterol

Kolesterol terdapat di jaringan dan plasma sebagai kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan, yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolestril. Di dalam plasma kedua bentuk kolesterol tersebut diangkut oleh senyawa lipoprotein. Lipoprotein berdensitas rendah (LDL) berfungsi untuk mengangkut kolesterol dan ester kolesteril ke banyak jaringan. Kolesterol dikeluarkan dari jaringan oleh lipoprotein berdensitas tinggi (HDL) plasma dan diangkut ke hati, tempat senyawa ini dieliminasi tanpa diubah atau setelah diubah menjadi asam empedu dalam proses yang dikenal sebagai transport kolesterol terbalik (Harper, Edisi 27).

## 2. 3. Ekskresi Kolesterol

Setiap hari, sekitar 1 gram kolesterol dikeluarkan dari tubuh. Sekitar separuhnya diekskresikan di dalam tinja setelah mengalami konversi menjadi asam empedu dan sisanya diekskresikan dalam bentuk kolesterol. Koprostanol

adalah steroid utama dalam tinja, senyawa ini dibentuk dari kolesterol oleh bakteri di usus bagian bawah.

#### 2. 4. Hiperkolesterol dan Osteoarthritis

Kartilago merupakan jaringan avaskular dan metabolisme kartilago bergantung pada difusi molekul dari cairan synovial dan tulang subkondral. Lemak merupakan nutrisi penting dalam metabolisme kondrosit, dapat berasal dari sintesis langsung maupun dari difusi yang berasal dari jaringan sekitarnya. Kondisi kartilago dan perkembangan OA tergantung pada kondisi lemak tersebut (Amanda Villalvilla *et al*, 2013).

Kolesterol merupakan salah satu bentuk lemak yang ada pada tubuh. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara hiperkolesterolemia dengan OA. Selain itu, beberapa pengamatan secara epidemiologi mencoba untuk membuktikan kemungkinan hubungan antara pemberian treatment statin untuk menurunkan kadar kolesterol darah dengan progressifitas OA, dan terdapat perbedaan dari hasil-hasil yang didapatkan. Clockaerts *et al* dan Kadam *et al* menemukan adanya penurunan progressifitas OA lutut dengan pemberian statin pada pasien OA dengan hiperkolesterolemia . Sedangkan Beattie *et al* menyimpulkan bahwa statin tidak memberi cukup efek pada progressifitas OA (Amanda Villalvilla *et al*, 2013).

Namun demikian, dalam penelitian yang dilakukan oleh *S. Farnaghi* pada tahun 2014 menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia dapat menginduksi kerusakan DNA mitokondrial (mtDNA) yang berkontribusi pada meningkatnya

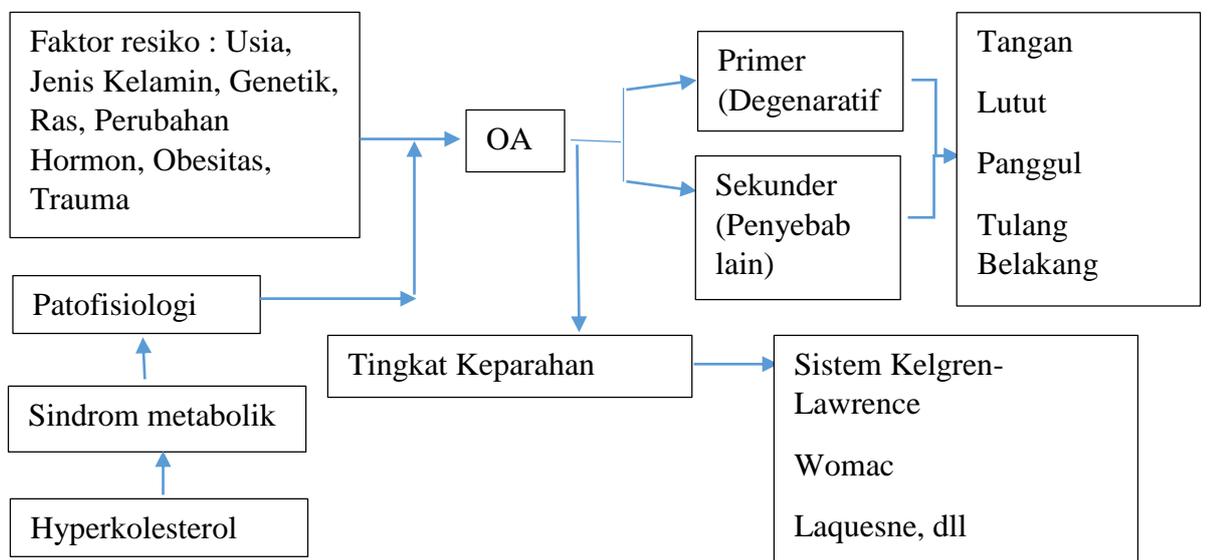
stress oksidative, disfungsi mitokondria, dan apoptosis kartilago, dimana hal ini sangat erat kaitannya dengan peningkatan progresifitas OA.

## B. Konsep Penelitian

### 1. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini sebagai berikut :

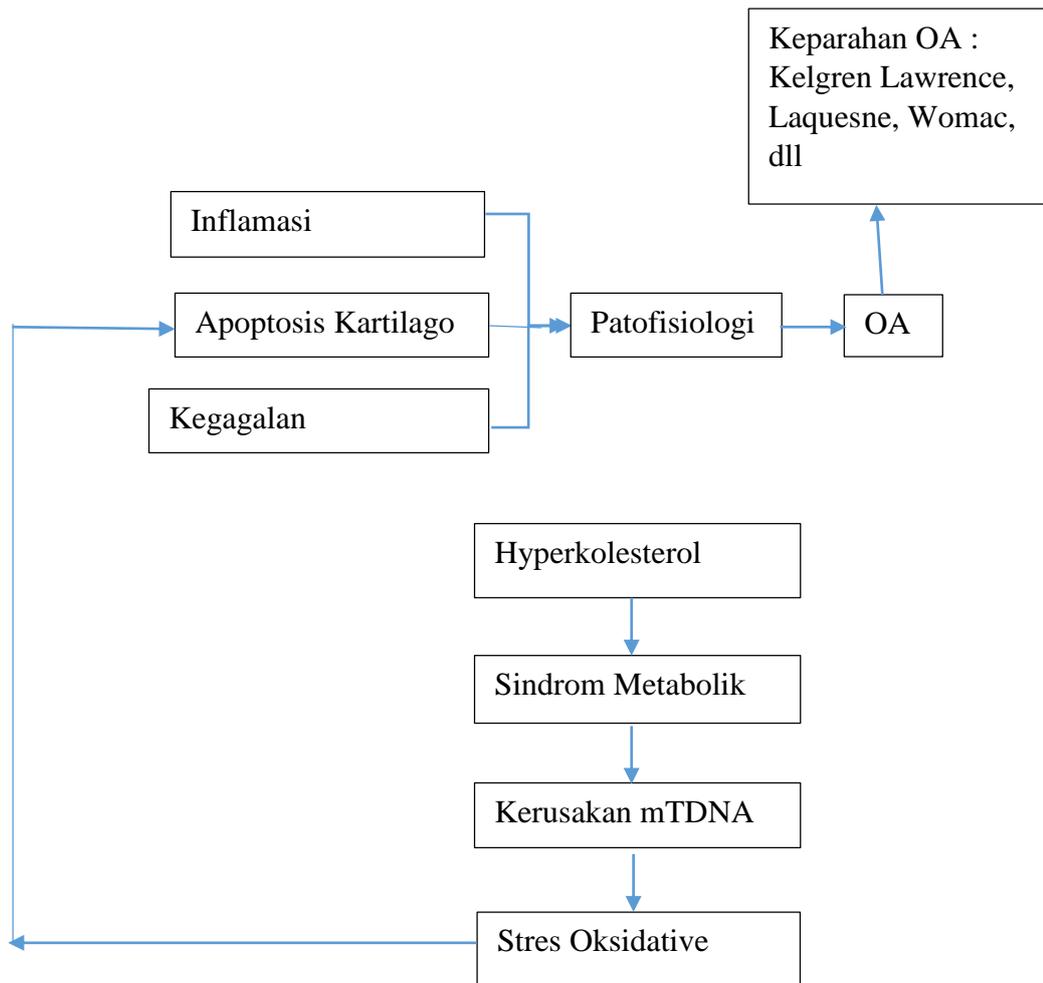
Bagan 1. Kerangka Teori



## 2. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini sebagai berikut :

Bagan 2. Kerangka Konsep



### C. Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah dan kerangka konsep dapat disampaikan satu hipotesis, yakni :

H<sub>0</sub> = Tidak terdapat hubungan antara peningkatan kadar kolesterol dengan derajat keparahan OA

H1 = Terdapat hubungan antara peningkatan kadar kolesterol dengan derajat keparahan OA