

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Osteoarthritis

a. Definisi

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi yang paling sering dan merupakan salah satu penyebab nyeri, disabilitas, dan kerugian ekonomi dalam populasi (Donald,*et al.*, 2010). Kata “osteoarthritis” sendiri berasal dari Yunani dimana “*osteo*” yang berarti tulang, “*arthro*” yang berarti sendi, dan “*itis*” yang berarti inflamasi, walaupun sebenarnya inflamasi pada osteoarthritis tidak begitu mencolok seperti yang ada pada remathoid dan autoimun arthritis (Arya,*et al.*, 2013). OA juga dikenal sebagai arthritis degeneratif atau penyakit sendi degeneratif atau Osteoartrosis, yang merupakan suatu kelompok abnormalitas mekanik yang melibatkan degradasi/kerusakan dari sendi, termasuk kartilago artikular dan tulang subkondral (Di Cesare,*et al.*, 2009).

b. Klasifikasi

Berdasarkan patogenesisnya, osteoarthritis dibedakan menjadi dua yaitu osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder.

- 1) Osteoarthritis primer disebut juga dengan osteoarthritis idiopatik dimana kausanya tidak diketahui dan tidak ada hubungannya dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi.
- 2) Osteoarthritis sekunder adalah osteoarthritis yang didasari oleh kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan, herediter, jejas makro dan mikro serta imobilisasi yang terlalu lama (Soeroso S *et al.*, 2006).

c. Faktor Risiko

1) Usia

Kejadian OA meningkat seiring bertambahnya usia seseorang (Arya *et al.*, 2013). Proses penuaan dianggap sebagai penyebab peningkatan kelemahan disekitar sendi, penurunan kelenturan sendi, kalsifikasi tulang rawan dan menurunkan fungsi kondrosit, yang semuanya mendukung terjadinya OA (Maharani, 2007).

2) Jenis Kelamin

Prevalensi OA pada laki- laki sebelum usia 50 tahun lebih tinggi dibandingkan perempuan, tetapi setelah usia lebih dari 50 tahun prevalensi perempuan lebih tinggi menderita OA dibandingkan laki- laki. Hal ini berhubungan dengan kondisi wanita setelah usia 50 tahun mengalami menopause (Maharani, 2007).

3) Ras

Osteoarthritis lebih banyak diderita oleh ras kulit berwarna

dibandingkan dengan ras kulit putih. Penduduk Asia juga memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita OA dibandingkan dengan ras kakukasia/ kulit putih (Maharani, 2007).

4) Genetik

Faktor risiko lain yang dapat memperparah kejadian OA adalah genetik. Dalam sebuah studi klinis yang melibatkan perempuan kembar oleh Spector *et al.*, menunjukkan bahwa terdapat efek hereditas pada perkembangan OA pinggul dan lutut (Joern *et al.*, 2010).

5) Obesitas

Dalam penelitian lain tentang epidemiologi menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara berat badan berlebih dengan osteoarthritis lutut (Joern, *et al.*, 2010). Dalam sebuah literatur menyatakan bahwa obesitas secara konsisten merupakan faktor risiko utama untuk OA lutut dengan OR= 2,63 (Blagojevic, *et al.*, 2010). Obesitas juga berhubungan dengan OA panggul dan tangan, hal ini menunjukkan bahwa jaringan adiposa menghasilkan faktor humoral yang mengubah metabolisme tulang rawan sendi. Diduga bahwa sistem leptin bisa menjadi hubungan antara kelainan metabolik pada obesitas dan peningkatan risiko OA (Grazio, *et al.*, 2009).

6) Cedera sendi (trauma), pekerjaan, dan olah raga

hipermobilitas dan instabilitas sendi atau stres olah raga (contohnya

seperti pembebanan berat pada petani dan pemain sepak bola), neuropati perifer, cedera pada sendi, pembebanan berulang pada lutut atau mengangkat beban berat, dan sejarah terjadinya OA pada keluarga berhubungan dengan progresifitas OA (Arya,*et al.*, 2013). Olahragawan, cedera pada sendi, obesitas, dan kerentanan genetik mempengaruhi atlet remaja untuk pengembangan osteoarthritis dini. Seseorang dengan sejarah trauma lutut meningkatkan risiko OA lutut 3,86 kali (Blagojevic,*et al.*, 2010).

7) Inflamasi (yang terjadi pada OA)

Proses inflamasi telah terbukti berhubungan dengan OA. Peradangan mungkin memiliki peran kontributif dalam perkembangan dan progresifitas OA (Behzad, 2011). Pada sebuah studi menyatakan bahwa pada penderita OA yang progresif rata-rata memiliki kadar sensitifitas *C- reactive protein* (CRP) yang lebih tinggi dibandingkan dengan penderita OA yang tidak progresif. Nilai rata-rata CRP secara signifikan berhubungan dengan cacat fungsional, nyeri, kelelahan, nyeri sendi dan depresi pada OA (Martel-Pelletier, *et al.*, 2010). Kadar rata-rata CRP pada penderita OA lebih besar dibandingkan dengan orang sehat (Behzad, 2011).

d. Prevalensi

Penelitian tentang prevalensi osteoarthritis lutut dan panggul dan ketepatan penggantian sendi terhadap 7.577 responden di Amerika,

dikatakan bahwa prevalensi osteoarthritis panggul 7,4%, kejadiannya pada wanita (8%) lebih tinggi dibanding laki-laki (6,7%). Sedangkan prevalensi osteoarthritis lutut 12,2%, perempuan (14,9%) lebih tinggi dari pada laki-laki (8,7%) diikuti peningkatan usia. Jadi dapat disimpulkan bahwa prevalensi OA lutut lebih tinggi bila dibandingkan dengan OA panggul (Sharon *et al.*, 2011).

Di Indonesia prevalensi osteoarthritis cukup tinggi yaitu mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita (Sudoyo, *et al.*, 2014). Adapun prevalensi OA di Indonesia mencapai 5% pada usia <40 tahun, 30% pada usia 40 – 60 tahun, dan 60% pada usia >61 tahun (Marlina, 2015). Menurut *World Health Organization* (WHO) total prevalensi OA di Indonesia sekitar 8,1%.

e. Patogenesis

Perkembangan osteoarthritis tergantung dari interaksi antara beberapa faktor dan proses ini dapat dianggap sebagai produk dari interaksi faktor-faktor sistemik dan lokal (Zhang, *et al.*, 2010). Patofisiologi osteoarthritis meliputi kombinasi dari proses mekanik, seluler, dan biomekanik dimana interaksi dari proses tersebut menyebabkan perubahan komposisi dan sifat mekanik dari tulang rawan sendi (Arya, *et al.*, 2013).

Tulang rawan terdiri dari air, kolagen, dan proteoglikan. Semakin bertambahnya usia seseorang, kandungan air di dalam tulang rawannya akan semakin berkurang sebagai akibat dari berkurangnya kandungan

proteoglikan, sehingga menyebabkan tulang rawan menjadi kurang lentur. Tanpa adanya efek proteksi dari proteoglikan, serabut kolagen tulang rawan dapat menjadi rentan terhadap degradasi sehingga dapat memperburuk degenerasi. Peradangan di sekitar kapsul sendi juga dapat terjadi melalui proses yang lebih ringan dibandingkan dengan peradangan yang terjadi pada remathoid arthritis. Hal tersebut dapat terjadi sebagai akibat dari hasil pemecahantulang rawan yang dilepaskan ke ruang sinovial dan sel-sel yang melapisisendi berusaha untuk menghilangkan pecahan tulang rawan tersebut (Arya, *etal.*,2013).

Dalam pathogenesis OA, tulang rawan mengalami ketidakseimbangan metabolik dan degradasi sinyal yang dipicu oleh kaskade sitokin dan produksi mediator inflamasi. Kondrosit, begitu juga dengan cairan sinovial pada pasien OA akan menghasilkan peningkatan kadar dari sitokin inflamasi, seperti interleukin 1-b (IL-1b) dan tumor nekrosis faktor (TNF-a), yang kemudian menurunkan sintesis kolagen anabolik dan meningkatkan katabolic(termasuk di dalamnya *matrix metalloproteinases*satauMMPs), dan mediator inflamasi lainnya seperti IL-8, IL-6, prostaglandin E2, dan *Nitric oxide* (NO) (Krasnokutsky,*et al.*, 2007).

Ditambah dengan berbagai aktivasi kerusakan jalur biokimia, seperti yang terlihat pada obesitas, yang dapat menjadi faktor predisposisi dan memperparah OA. Jelas bahwa perubahan

biomekanik yang terlihat di OA dapat memicu serta berpotensi dalam perubahan biokimia dan telah menunjukkan bahwa kompresi statis dan dinamis dari perubahan tulang rawan cenderung untuk mengatur berbagai molekul seperti aggrecan, *fibronectin*, MMPs, *aggrecanase-2* (ADAMTS-5), c-fos, c-jun (Fitzgerald, *et al.*, 2006). Selain itu, stres mekanik oleh karena kompresi statis dan intermiten, meningkatkan produksi *Nitric Oxide* (NO) oleh kondrosit maupun ekspresi dari enzim *Nitric Oxide Sintase* (NOS). Oleh karena itu, secara *in vivo* produksi dari NO diatur oleh biomekanik. Pada gilirannya, NO berkontribusi pada kerusakan tulang rawan sendi dan memiliki peran ganda berkenaan dengan dampaknya pada kondrosit. Secara keseluruhan, NO mempromosikan kerusakan tulang rawan dengan cara menghambat kolagen dan sintesis proteoglikan, aktivasi MMP, serta meningkatkan kerentanan terhadap cedera oksidan lainnya (Krasnokutsky *et al.*, 2008).

Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan molekul reaktif kimia yang mengandung oksigen. Dalam konteks biologi, ROS terbentuk sebagai produk sampingan alami dari metabolisme normal oksigen dan memiliki peran penting dalam pemberian sinyal pada sel dan homeostasis. Secara tidak langsung ROS telah terlibat dalam mempromosikan apoptosis dari kondrosit, proses katabolik dan kerusakan matrix. Jadi, dua peristiwa patogen penting yang merupakan karakteristik OA kondrosit, yaitu penuaan dini dan apoptosis merupakan hasil dari NO dan cedera oksidatif lainnya (Afonso, 2007).

Peristiwa ini telah memperkuat konsep bahwa OA merupakan penyakit penuaan dini pada sendi (Krasnokutsy,*et al.*, 2008).

Telah diketahui secara umum, bahwa OA tidak hanya merupakan penyakit tulang rawan, tetapi merupakan kerusakan seluruh sendi yang mengarah untuk mempertahankan proses penyakitnya. Sinovitis (peradangan sinovium) terjadi pada awal OA bahkan bisa juga pada kondisi sub-klinik. Studi atroskopik menunjukkan bahwa proliferasi yang terlokalisir dan perubahan inflamasi dari sinovium muncul hingga 50% dari pasien OA yang kebanyakan dari mereka tidak tampak mengalami inflamasi aktif (Krasnokutsy, *et al.*,2008).

f. Tanda dan Gejala

1) Riwayat Penyakit

a) Nyeri

- Nyeri pada awal gerakan
- Nyeri selama bergerak
- Nyeri yang menetap atau nyeri nocturnal
- Membutuhkan analgesic

b) Hilangnya fungsi

- Kekakuan (*stiffness*)
- Keterbatasan gerakan
- Penurunan aktivitas sehari- hari
- Kebutuhan akan alat bantu ortopedi

c) Gejala lain

- Krepitasi
- Peningkatan sensitivitas terhadap dingin dan atau lembab
- Progresi bertahap (Joern, 2010)

2) Pemeriksaan Fisik

a) Hambatan gerak

Perubahan ini seringkali sudah ada meskipun pada OA yang masih dini (secara radiologis).Biasanya bertambah berat dengan semakin beratnya penyakit, sampai sendi hanya bisa digoyangkan dan menjadi kontraktur.Hambatan gerak dapat konsentris (seluruh gerakan) maupun eksentris (salah satu arah gerakan saja) (Sudoyo, 2014).

b) Krepitasi

Gejala ini lebih berarti untuk pemeriksaan klinis OA lutut. Pada awalnya hanya berupa perasaan akan adanya sesuatu yang patah atau remuk oleh pasien atau dokter yang memeriksa. Dengan bertambah beratnya penyakit, krepitasi dapat terdengar sampai jara tertentu.Gejala ini mungkin timbul karena gesekan kedua permukaan tulang sendi pada saat sendi digerakkan secara aktif maupun secara pasif (Sudoyo, 2014).

c) Pembengkakan sendi yang seringkali asimetris

Pembengkakan sendi pada OA dapat timbul karena efusi

pada sendi yang biasanya tak banyak (<100 cc). Sebab lain ialah karena adanya osteofit, yang dapat mengubah permukaan sendi (Sudoyo, 2014).

d) Tanda- tanda peradangan

Tanda- tanda adanya peradangan pada sendi (nyeri tekan, gangguan gerak, rasa hangat yang merata, dan warna kemerahan) mungkin dijumpai pada OA karena adanya sinovitis. Biasanya tanda- tanda ini tak menonjol dan timbul belakangan, seringkali dijumpai di lutut, pergelangan kaki dan sendi- sendi kecil tangan dan kaki (Sudoyo, 2014).

e) Perubahan bentuk (deformitas) sendi yang permanen

Perubahan ini dapat timbul karena kontraktur sendi yang lama, perubahan permukaan sendi, berbagai kecacatan dan gaya berdiri dan perubahan pada tulang dan permukaan sendi (Sudoyo, 2014).

f) Perubahan gaya berjalan

Keadaan ini hampir selalu berhubungan dengan nyeri karena menjadi tumpuan berat badan. Terutama dijumpai pada OA lutut, sendi paha, dan OA tulang belakang dengan stenosis spinal. Pada sendi- sendi lain, seperti tangan bahu, siku, dan pergelangan tangan, osteoarthritis juga menimbulkan gangguan fungsi (Sudoyo, 2014).

g. Sendi- Sendi yang Terkena

Sendi- sendi yang sering terkena :

1) Pinggul

Nyeri dirasakan di daerah pangkal paha dan kadang- kadang di bagian dalam lutut atau paha.

2) Lutut

Saat digerakkan terjadi sensasi 'gesekan' atau sering disebut dengan krepitasi.

3) Jari

Pertumbuhan tulang atau *spurs* di tepi sendi dapat menyebabkan jari menjadi bengkak, lembut, dan merah.

4) Kaki

Rasa sakit dan nyeri dirasakan di sendi besar di dasar jempol kaki. Mungkin dikarenakan adanya pembengkakan di pergelangan kaki atau jari kaki (Sudoyo, 2014).

h. Derajat OA

i. Kellgren- Lawrence

Tingkat keparahan OA dinilai berdasarkan skala penilaian Kellgren- Lawrence (*K-L system*). *K-L system* merupakan alat penilaian yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan Osteoarthritis lutut pada foto polos *X-Ray*. Berdasarkan skala penilaian Kellgren-Lawrence, Osteoarthritis dibagi menjadi lima tahap :



Gambar 1: Gambar Radiologis Grade Osteoarthritis berdasarkan grade Kellgren-Lawrence

a) Grade 0

Pada tahap ini sendi masih dikategorikan 'normal'.Sendi tidakmenunjukkan tanda- tanda OA, dan fungsi sendi masih normal, tanpa gangguan maupun nyeri.

b) Grade 1

Merupakan tahap awal OA.Pada tahap 1 ini mulai terjadi pembentukan *osteophyte* (pertumbuhan tulang yang terjadi pada sendi, disebut juga dengan '*spurs*').

c) Grade 2

Tahap ini disebut sebagai tahap ringan dari OA.Pada tahap ini terjadi penyempitan ruang sendi yang sedang.Terbentuk subkondral sklerosis yang moderate.

d) Grade 3

Pada tahap ini >50% terjadi penyempitan sendi, kondilus femoralis bulat, subkondral sklerosis yang luas, pembentukan osteophyte yang luas (Joern et al., 2010).

e) Grade 4

Pada tahap ini, derajat OA termasuk dalam kategori berat. Pasien yang mengalami OA pada derajat 4 ini akan merasakan nyeri dan ketidaknyamanan saat berjalan (Emrani et al., 2007). Pada tahap ini terjadi kerusakan sendi, hilangnya ruang sendi, terdapat kista subkondral pada bagian atas tibia dan di kondilus femoralis (Joern, et al., 2010).

ii. WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*)

Selain menggunakan gambaran Radiologi, tingkat keparahan OA dapat dinilai menggunakan instrumen lain seperti *Visual Analog Scale* (VAS), *Lequesne's algofunctional index*, *Knee Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS), dan WOMAC (Maya, 2014). Walaupun jarang digunakan pada praktik sehari-hari di klinik, *instrument/index* WOMAC memiliki nilai yang cukup valid untuk menilai derajat keparahan OA (Joern, et al., 2010). Validitas WOMAC berkisar antara 0,78 – 0,94 , sedangkan reliabilitasnya antara 0,80 – 0,98 untuk OA lutut. Instrumen ini memiliki tiga subskala yaitu nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik.

Pada subskala nyeri terdapat lima pertanyaan mengenai intensitas nyeri yang dirasakan pada sendi- sendi pada saat berjalan, naik tangga, istirahat, dan pada malam hari. Sedangkan subskala kekakuan terdiri dari dua pertanyaan mengenai intensitas

kekakuan sendi yang dirasakan pada pagi dan sore/malam hari. Dalam subskala keterbatasan fungsi fisik terdapat 17 pertanyaan. Subskala 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 (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 (Yanuarti, 2014).

2. Asam Urat

a. Definisi

Asam urat (AU) merupakan komponen organik yang dihasilkan dari pemecahan purin. Purin dapat ditemukan di dalam makanan dan minuman (Oliveira&Burini, 2012). Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin di dalam tubuh manusia oleh karena hilangnya aktivitas uricase (enzim paroksismal hati yang mengkatalisis oksidasi

asam urat menjadi allantoin selama katabolisme purin), sehingga kadar asam urat pada manusia lebih tinggi dibandingkan dengan mamalia lainnya (Alvarez & Macarron, 2010).

b. Produksi dan Metabolisme

Produksi asam urat sangat tergantung dari asupan purin (Richette & Bardin, 2010). Basa purin dan nukleotidanya ditangkap oleh hepar dengan cepat dan diubah menjadi *xanthin*, dimetabolisme oleh asam urat atau didaur ulang oleh jalur salvage atau sintesis *de novo*, yang terakhir memerlukan energi yang besar (konsumsi ATP). Pembentukan asam urat oleh *xanthin* terjadi melalui *hipoxanthin* oleh aksi dari xantin oksidase (Oliviera & Burini, 2012). Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Produk eksogen dari asam urat berasal dari diet, dan protein hewani yang secara signifikan berkontribusi dengan produksi purin. Produksi endogen dari asam urat sebagian besar berasal dari hepar, usus, dan jaringan lain seperti otot, ginjal, dan endotel vaskuler (Chaudhary, *et al.*, 2013).

c. Ekskresi

Asam urat diekskresi melalui ginjal. Selain diekskresi, asam urat dan juga urat difiltrasi terlebih dahulu. Ginjal akan mengekskresi asam urat sebanyak 2/3 yang ada di darah, 1/3 sisanya diekskresi melalui saluran pencernaan. Hampir semua asam urat difiltrasi di glomerulus, sementara *post-glomerular reabsorption and secretion* akan mengatur

jumlah ekskresi asam urat. Tubulus proksimal merupakan tempat reabsorpsi dan sekresi dari asam urat (Maiuolo, *et al.*, 2015). Namun, sebagian besar yakni sekitar 90% asam urat direabsorpsi untuk dikembalikan ke darah (Alvarez, *et al.*, 2010).

Faktor- faktor yang dapat mempengaruhi penyerapan asam urat oleh ginjal adalah konsentrasi plasma, volemia, dan aliran modulator plasma ginjal. Pada tahap ini, ekskresi urat oleh ginjal mengikuti *extrarenal limiting factors* seperti pada filtrasi glomerulus (Oliveira & Burini, 2012).

d. Kadar Normal

Kadar normal asam urat di dalam darah pada orang dewasa yakni, 1,5 – 6,0mg/dL untuk wanita dan 2,5 – 7,0mg/dL pada laki- laki. Konsentrasi asam urat dapat diukur melalui serum, plasma, urin, dan embun udara ekspirasi (Jin, *et al.*, 2012). Kelarutan asam urat di dalam air rendah, pada manusia, konsentrasi rata- rata asam urat di dalam darah dekat dengan batas kelarutan (6,8mg/dL). Ketika kadar asam urat di dalam darah sudah lebih dari 6,8mg/dL, kristal asam urat akan membentuk *monosodium urate* (MSU). Manusia tidak dapat mengoksidasikan asam urat menjadi komponen yang lebih larut karena tidak memiliki enzim *uricase*. Sehingga asam urat akan diekskresi melalui ginjal (Jin, *et al.*, 2012).

e. Hiperurisemi

Meningkatnya kadar asam urat di dalam darah disebut dengan hiperurisemi. Secara umum, hiperurisemi pada orang dewasa jika konsentrasi asam urat di dalam darah lebih dari 7,0mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6,0mg/dL pada wanita (Jin *et al.*, 2012). Hiperurisemi terjadi sebagai akibat dari peningkatan produksi asam urat, terganggunya ekskresi asam urat di ginjal, atau kombinasi dari keduanya (Su,*et al.*, 2014).

3. Hubungan Asama Urat dan Osteoarthritis

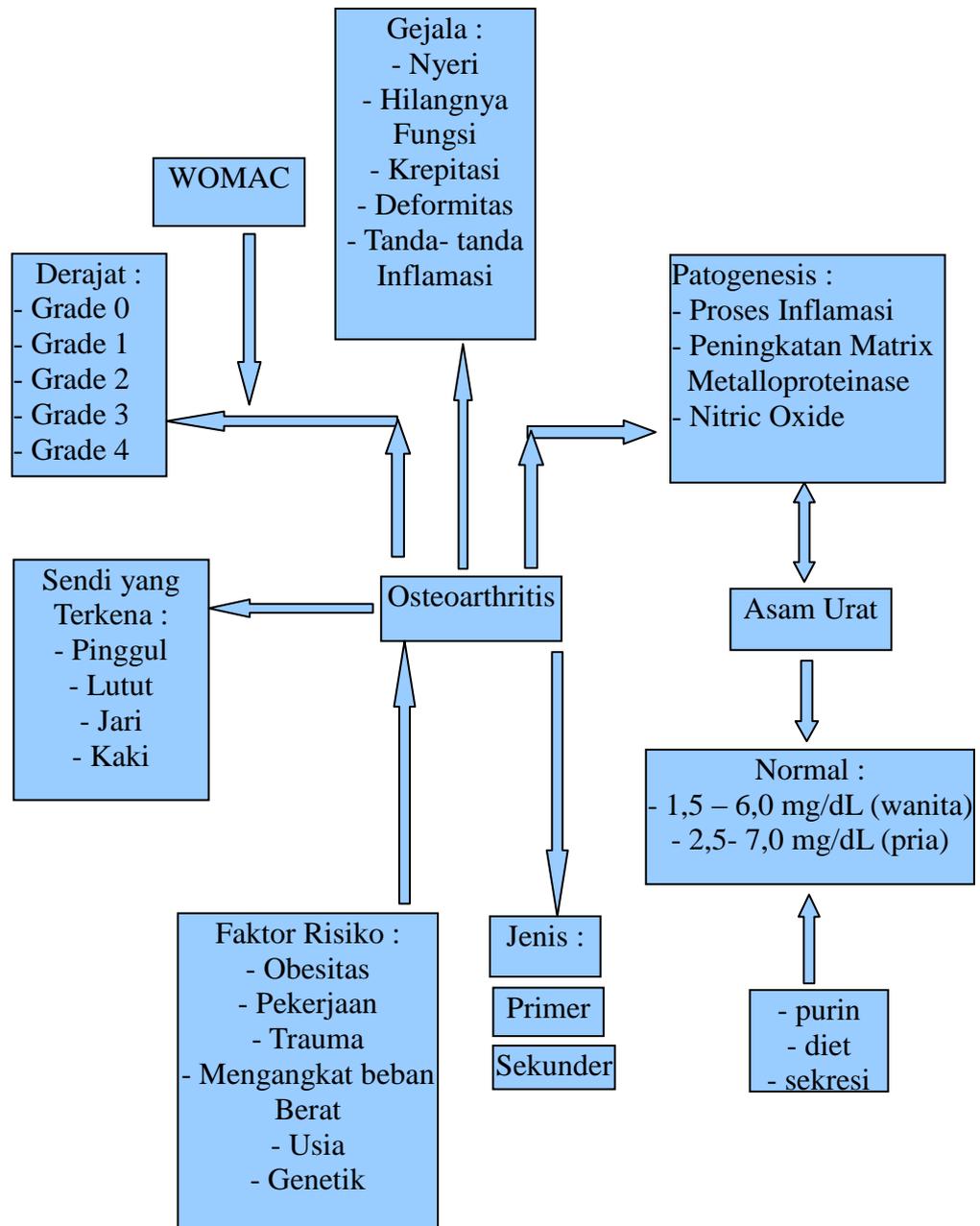
Meningkatnya kadar asam urat di dalam serum telah terbukti memiliki peran penting dalam pengaruhnya terhadap penyakit, seperti gout, gangguan degenerasi sendi, serta peradangan pembuluh darah dan arterosklerosis (Maiuolo,*et al.*, 2015). Asam urat merupakan tanda dari keparahan dan meningkatkan kemungkinan bahwa asam urat meningkatkan proses patologis dari OA melalui proses inflamasi. Pada kematian sel dapat mengakibatkan supersaturasi lokal dari asam urat sebagai sitolisis yang menghasilkan sejumlah besar purin dari RNA dan DNA (Anna,*et al.*, 2010; Shi, 2010).

Seiring dengan perkembangan OA juga menyebabkan peningkatan kematian sel dan pelepasan asam urat. Secara bersama-sama dengan difusi asam urat dalam cairan sendi dari darah, faktor-faktor ini dapat berkontribusi menjadi pokok peradangan subakut dan perkembangan sendi osteoarthritis melalui aktivasi inflamasi (Anna,*et al.*, 2010). Di dalam

teori ini menyatakan bahwa semakin parah OA seseorang, maka kerusakan sel semakin banyak dan asam urat semakin tinggi. Sehingga kadar asam urat di dalam darah meningkat yaitu hiperurisemia, di mana hiperurisemia dapat meningkatkan keparahan OA seseorang.

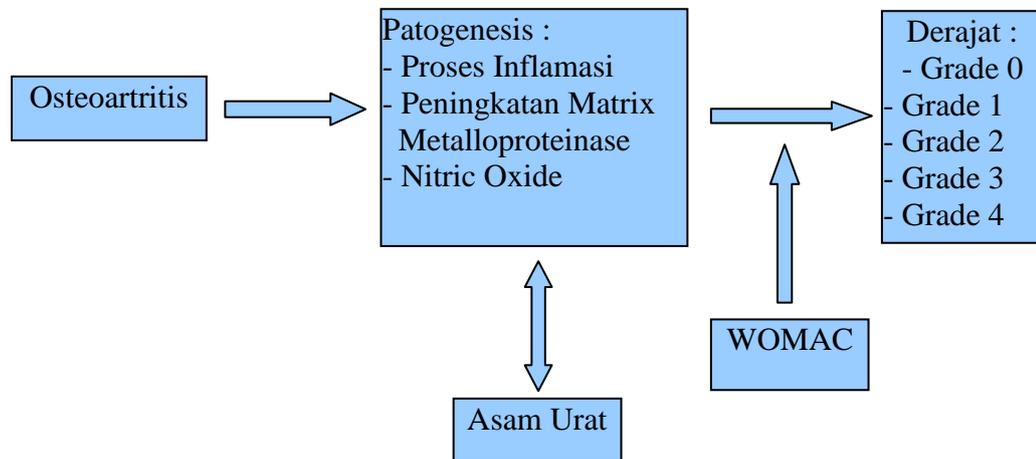
Pada penelitian yang dilakukan oleh Ding *et al*, mengatakan bahwa konsentrasi asam urat darah dan prevalensi hiperurisemia berasosiasi positif dengan pembentukan osteofit OA lutut pada wanita (Ding,*et al.*,2016).

B. Kerangka Teori



Gambar 2: Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 3: Kerangka Konsep

D. Hipotesis

- a. (H0) Tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat darah dengan derajat keparahan osteoarthritis
- b. (H1) Terdapat hubungan antara kadar asam urat darah dengan derajat keparahan osteoarthritis