

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Osteoarthritis

a. Definisi Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah suatu gangguan sendi menahun, dimana terjadi kerusakan pada tulang rawan sendi dan jaringan di sekitarnya, yang ditandai oleh adanya rasa nyeri, kekakuan, dan gangguan fungsi (Sugiyanti, 2015). Osteoarthritis dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi dan lokasi sendi yang terkena. Berdasarkan etiologinya, OA diklasifikasikan menjadi dua yaitu primer dan sekunder (IRA, 2014). OA primer disebut juga OA idiopatik, yaitu OA yang penyebabnya tidak diketahui dan tidak ada hubungannya dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi, OA primer ini merupakan OA yang paling sering ditemukan (Anwar, 2012). OA sekunder adalah OA yang disebabkan oleh penyakit atau kondisi lainnya seperti pada tabel 2. Sedangkan klasifikasi OA berdasarkan lokasi sendi yang terkena dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 2. Osteoarthritis sekunder (Sellam, *et al.*, 2009)

Metabolik	Kelainan Anatomi/ struktur Sendi	Trauma	Inflamasi
<ul style="list-style-type: none"> • Arthritis kristal (<i>Gout, calcium pyrophosphate dehydrate arthropaty/pseudogout</i>) • Akromegali • Okronosis (alkaptonuria) • Hemokromatosis • Penyakit <i>Wilson</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Slipped femoral epiphysis</i> • <i>Epiphyseal dysplasias</i> • Penyakit <i>Blount's</i> • Penyakit <i>Legg-Perthe</i> • Dislokasi koxsa kongenital • Panjang tungkai tidak sama • Deformitas valgus/varus • Sindroma hipermobiliti 	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma sendi mayor • Fraktur pada sendi atau osteonecrosis • Bedah tulang (contoh: menisektomi) • Jejas kronik (artropati okupasional/terkait pekerjaan), beban mekanik kronik (obesitas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Semua artropati inflamasi • Arthritis septik

Tabel 3. Klasifikasi Osteoarthritis berdasarkan lokasi sendi yang terkena (Sellam, et al., 2009)

OA Manus	<ul style="list-style-type: none"> • Nodus Heberden dan Bouchard (nodal) • Arthritis erosif interfalang • Karpal-metakarpal I 	OA Vertebra	<ul style="list-style-type: none"> • sendi apofiseal • sendi intervertebral • spondilosis (osteofit) • ligamentum (hiperostosis, penyakit <i>Forestier</i>, <i>diffuse idiopathic skeletal hyperostosis</i>)
OA Genu	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bony enlargement</i> • Genu valgus • Genu varus 	OA di tempat lainya	<ul style="list-style-type: none"> • Glenohumeral • Akromioklavikular • Tibiotalar • Sakroiliaka • Temporomandibular
OA Pedis	<ul style="list-style-type: none"> • haluks valgus • haluks rigidus • jari kontraktur (<i>hammer/cock-up toes</i>) • talonavikulare 	OA generalisata/sistemik	Meliputi 3 atau lebih daerah yang tersebut di atas
OA Coxae	<ul style="list-style-type: none"> • eksentrik (superior) • konsentrik (aksial, medial) • difus (koksa senilis) 		

b. Patogenesis Osteoarthritis

Osteoarthritis dapat terjadi akibat beberapa hal, antara lain terjadinya erosi pada tulang rawan dan berkurangnya cairan pada sendi akibat berbagai faktor resiko yang ada. Selain itu, OA dapat

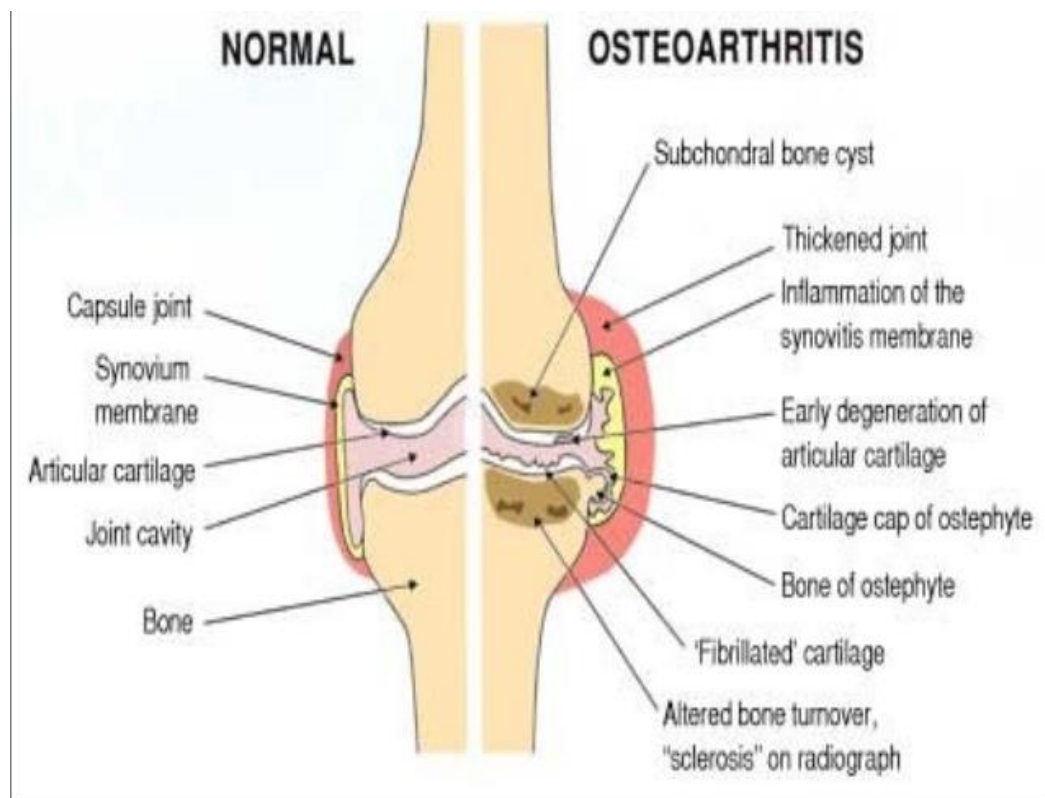
terjadi akibat kondrosit yang tugasnya membentuk proteoglikan dan kolagen pada tulang rawan sendi gagal mensintesis matriks yang berkualitas dan memelihara keseimbangan degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler, termasuk produksi kolagen tipe I, III, VI, dan X yang berlebihan dan sintesis proteoglikan yang pendek. Hal tersebut menyebabkan terjadinya perubahan diameter dan orientasi dari serat kolagen yang mengubah biomekanik dari tulang rawan, sehingga tulang rawan sendi kehilangan sifat kompresibilitas yang unik (Maharani, 2007).

Sinoviosit juga berperan pada patogenesis OA terutama setelah terjadi sinovitis. Sinoviosit yang mengalami peradangan akan menghasilkan Matrix Metalloproteinases (MMPs) dan berbagai sitokin yang akan dilepaskan ke dalam rongga sendi dan merusak matriks rawan sendi serta mengaktifkan kondrosit. Akhirnya tulang subkondral juga akan ikut berperan, dimana osteoblas akan terangsang dan menghasilkan enzim proteolitik (Maharani, 2007).

Agrekanase dan katepsin merupakan enzim yang juga berperan dalam terjadinya OA. Agrekinase merupakan enzim yang akan memecah proteoglikan di dalam matriks rawan sendi. Ada dua tipe agrekanase yaitu agrekanase 1 (ADAMTs-4) dan agrekanase 2 (ADAMTs-11). Sedangkan katepsin berperan merusak kolagen tipe II dan proteoglikan 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 (Maharani,2007).

Berbagai sitokin turut berperan merangsang kondrosit dalam menghasilkan enzim perusak rawan sendi. Sitokin-sitokin pro-inflamasi akan melekat pada reseptor di permukaan kondrosit dan sinoviosit yang akan menyebabkan transkripsi gene MMP sehingga produksi enzim tersebut meningkat(Maharani,2007).



Gambar 1. Perbedaan gambaran sendi normal dan sendi pada Osteoarthritis

c. Manifestasi Klinis Osteoarthritis

Pasien OA biasanya berusia lebih dari 50 tahun. Keluhan yang dirasakan adalah nyeri dan kaku pada sendi yang terkena, terutama apabila beraktivitas dan berkurang apabila istirahat. Kekakuan di pagi hari sering dirasakan, biasanya hilang dalam waktu 30 menit. Gejala lain adalah krepitus dan bengkak. Krepitus ada apabila sendi digunakan untuk bergerak. Bengkak disebabkan oleh deformitas tulang, misalnya pembentukan osteofit atau karena efusi yang disebabkan oleh akumulasi cairan synovial (Haq, *et al.*, 2003).

Nyeri merupakan gejala yang paling sering dirasakan pada pasien osteoarthritis genu. Pada awalnya nyeri terlokalisasi pada bagian tertentu, tetapi apabila berlanjut nyeri dirasakan pada seluruh genu. Bengkak, penurunan ruang gerak sendi, dan abnormalitas mekanis sering menyertai nyeri. Pada tahap awal keluhan biasanya hilang timbul, selanjutnya durasi dan keparahannya meningkat sejalan dengan bertambahnya keparahan penyakit. Olahraga, aktivitas fisik yang meningkat, duduk terlalu lama, naik tangga, jongkok, atau perubahan cuaca sering menyebabkan kambuhnya penyakit (Kelley, 2006).

2. Osteoarthritis Genu

a. Faktor Resiko Osteoarthritis Genu

Faktor risiko osteoarthritis secara garis besar dapat dibagi menjadi dua, yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Kelley,2006). Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah umur, ras, jenis kelamin, dan genetik. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah obesitas,kelemahan otot, trauma berulang, aktivitas fisik (pekerjaan) berat, dan diet (Haqet *al.*,2003). Berikut tabel kekuatan hubungan faktor risiko osteoarthritis genu:

Tabel 4. Kekuatan Hubungan dari Berbagai Jenis Faktor Resiko Osteoarthritis Genu (Sellam, *et al.*, 2009)

Tipe Osteoarthritis	Kuat	Sedang	Lemah
OA Genu	Usia Wanita Aktivitas fisik Tingginya <i>Body mass index</i> <i>Bone density</i> Trauma sebelumnya Terapi sulih hormone	Vitamin D Merokok Alignment	Kekuatan otot quadriceps Olahraga atau aktivitas fisik yang berlebihan

b. Kriteria Diagnosis Osteoarthritis Genu

Klasifikasi diagnosis Osteoarthritis berdasarkan kriteria American College of Rheumatology (ACR):

Klasifikasi diagnosis OA genu ICD-10 kode: M17**• Berdasarkan kriteria klinis:**

Nyeri genu dan paling sedikit 3 dari 6 kriteria dibawah ini:

1. Krepitus saat gerak aktif
2. Kaku sendi < 30 menit
3. Umur > 60 tahun
4. Pembesaran tulang sendi genu
5. Nyeri tekan tepi tulang
6. Tidak teraba hangat pada sinosium sendi genu

Sensitivitas 95% dan spesifisitas 69%.

• Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis:

Nyeri sendi genu, adanya osteofit dan paling sedikit 1 dari 3 kriteria dibawah ini:

1. Kaku sendi < 30 menit

2. Umur > 60 tahun
3. Krepitus pada gerakan sendi aktif

Sensitivitas 91% dan spesifisitas 86%

• **Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:**

Nyeri sendi genu dan paling sedikit 6 dari 9 kriteria berikut ini:





1. Usia > 60 tahun
2. Kaku sendi < 30 menit
3. Krepitus pada gerakan aktif
4. Nyeri tekan tepi tulang
5. Pembesaran tulang
6. Tidak teraba hangat pada sinosium sendi yang terkena
7. LED (laju endap darah) < 40 mm/jam
8. RF (Rheumatoid factor) < 1:40
9. Analisis cairan sinosium sesuai OA

Sensitivitas 92% dan spesifisitas 75%

c. Grading menurut kriteria Kellgren-Lawrence

Pada OA terdapat gambaran radiografi yang khas, yaitu osteofit. Selain osteofit, pada pemeriksaan X-ray penderita OA biasanya didapatkan penyempitan celah sendi, sklerosis, dan kista subkondral. Berdasarkan gambaran radiografi tersebut, Kellgren dan Lawrence membagi OA menjadi empat grade (Yanuary, 2014).

Tabel 5. Skala Gambaran Radiologi Kellgren-Lawrence

Derajat	Klasifikasi	Keterangan	Gambaran Radiologi
0	Normal	Tidak terdapat gambaran OA	
1	<i>Doubtful</i>	Sendi normal, terdapat sedikit osteofit.	
2	<i>Mild</i>	Osteofit pada dua tempat dengan sklerosis subkondral, celah sendi normal, terdapat kista subkondral.	
3	<i>Moderate</i>	Osteofit moderat, terdapat deformitas padagaris tulang, terdapat penyempitan celah sendi.	
4	<i>Severe</i>	Terdapat banyak osteofit, tidak ada celah sendi, terdapat kista subkondral dan sclerosis.	

d. Penatalaksanaan Osteoarthritis

Strategi penatalaksanaan pasien dan pilihan jenis pengobatan ditentukan oleh letak sendi yang mengalami OA, sesuai dengan karakteristik masing-masing serta kebutuhannya. Oleh karena itu diperlukan penilaian yang cermat pada sendi dan pasiennya secara keseluruhan, agar penatalaksanaannya aman, sederhana, memperhatikan edukasi pasien serta melakukan pendekatan multidisiplin (IRA, 2014).

Tujuan dari penatalaksanaan OA ini adalah untuk mengurangi atau mengendalikan nyeri, mengoptimalkan fungsi gerak sendi, mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari-hari (ketergantungan kepada orang lain), meningkatkan kualitas hidup, menghambat progresivitas penyakit, dan mencegah terjadinya komplikasi (IRA, 2014).

Penatalaksanaan OA terdiri dari tiga tahap yaitu tahap pertama (terapi non farmakologi), tahap kedua (terapi farmakologi) dan tahap ketiga (indikasi untuk tindakan lebih lanjut). Terapi non farmakologi OA meliputi edukasi pasien, program penatalaksanaan mandiri seperti modifikasi gaya hidup, bila berat badan berlebih ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$) dilakukan program penurunan berat badan minimal penurunan 5% dari berat badan dengan target $IMT 18,5-25 \text{ kg/m}^2$, program latihan aerobik, terapi fisik meliputi latihan perbaikan lingkup gerak sendi, penguatan otot-otot (quadriceps atau pangkal paha) dan alat bantu gerak sendi, terapi okupasi meliputi proteksi sendi dan konservasi energi,

menggunakan splint dan alat bantu gerak sendi untuk aktivitas fisik sehari-hari (IRA, 2014).

Terapi farmakologi yang biasanya diberikan adalah obat acetaminophen, obat anti inflamasi non-steroid (OAINS), cyclooxygenase-2inhibitor, capcaisin topical atau methylsalicylate cream dapat diberikan pada pasien yang tidak berespon terhadap acetaminophen atau tidak diperbolehkan untuk mendapatkan terapi sistemik. Selain itu, dapat juga diberikan injeksi intra artikular ataupun periartikular tetapi ini bukan merupakan pilihan utama dalam penanganan OA. Indikasi untuk tindakan lebih lanjut berupa adanya kecurigaan atau terdapat bukti adanya artritis inflamasi seperti bursitis, efusi sendi (memerlukan pungsi atau aspirasi diagnostic dan teurapeutik) dan adanya kecurigaan atau terdapat bukti artritis infeksi (IRA, 2014).

3. Menopause

a. Definisi Menopause

Menopause didefinisikan secara klinis sebagai waktu di mana seorang wanita tidak mengalami menstruasi selama satu tahun, yang diawali dengan tidak teraturnya periode menstruasi dan diikuti dengan berhentinya periode menstruasi. *Menopause* merupakan fase dalam kehidupan seorang wanita yang ditandai dengan berhentinya masa subur (Rahmatika, *et al.*, 2012).

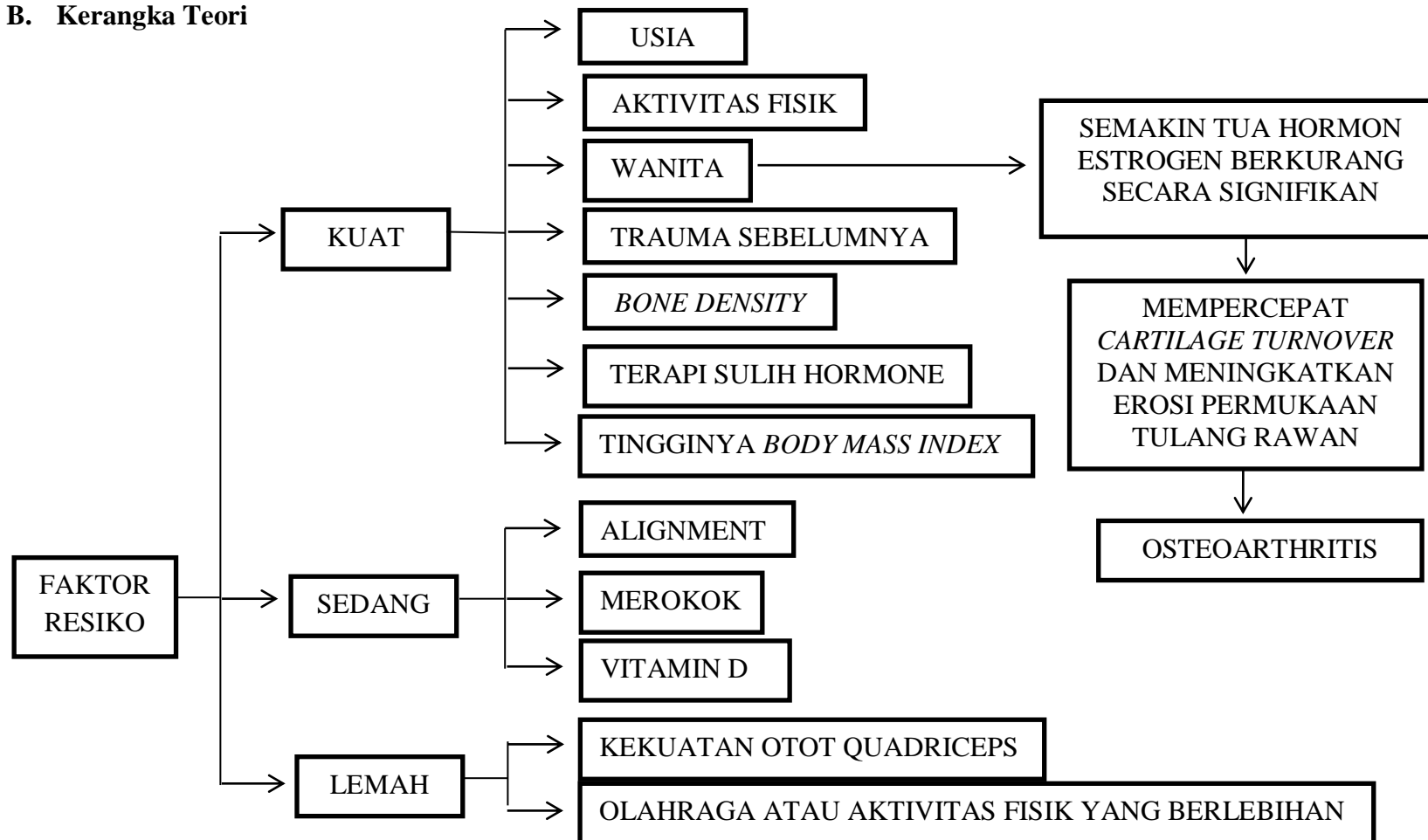
b. Hubungan Menopause dengan Osteoarthritis

Dalam keadaan normal estrogen dalam sirkulasi mencapai sel osteoblas dan beraktivitas melalui reseptor yang terdapat di dalam sitosol sel tersebut mengakibatkan menurunnya sekresi sitokin seperti: *Interleukin-1 (IL-1)*, *Interleukin-6 (IL-6)* dan *Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-a)*, merupakan sitokin yang berfungsi dalam penyerapan tulang. Di lain pihak estrogen meningkatkan sekresi *Transforming Growth Factor b (TGF-b)* yang merupakan satu-satunya faktor pertumbuhan (*growth factor*) yang merupakan mediator untuk menarik sel osteoblas ke tempat lubang tulang yang telah diserap oleh sel osteoklas. Sel osteoblast merupakan sel target utama dari estrogen, untuk melepaskan beberapa faktor pertumbuhan dan sitokin seperti tersebut diatas, sekalipun secara tidak langsung maupun secara langsung juga berpengaruh pada selosteoklas (Kawiyana, 2009).

Insidensi OA meningkat sangat tinggi setelah menopause, beberapa grup telah meneliti kerja dari estrogen. Reseptor estrogen terdapat di kondrosit, subkondral osteoblast, dan sinoviosit. Aktivasinya oleh turunan estrogen telah mengantarkan ke beberapa hasil yang kontroversial, tergantung pada konsentrasinya. Bagaimanapun, secara keseluruhan efek ini secara predominan mengarah ke penghambatan dari kerja dan sekresi dari sitokin inflamatorik seperti IL-1 di dalam sendi. Terlebih lagi, penurunan fungsi ovarium biasanya disertai dengan peningkatan sitokin inflamatorik secara spontan didalam plasma yang

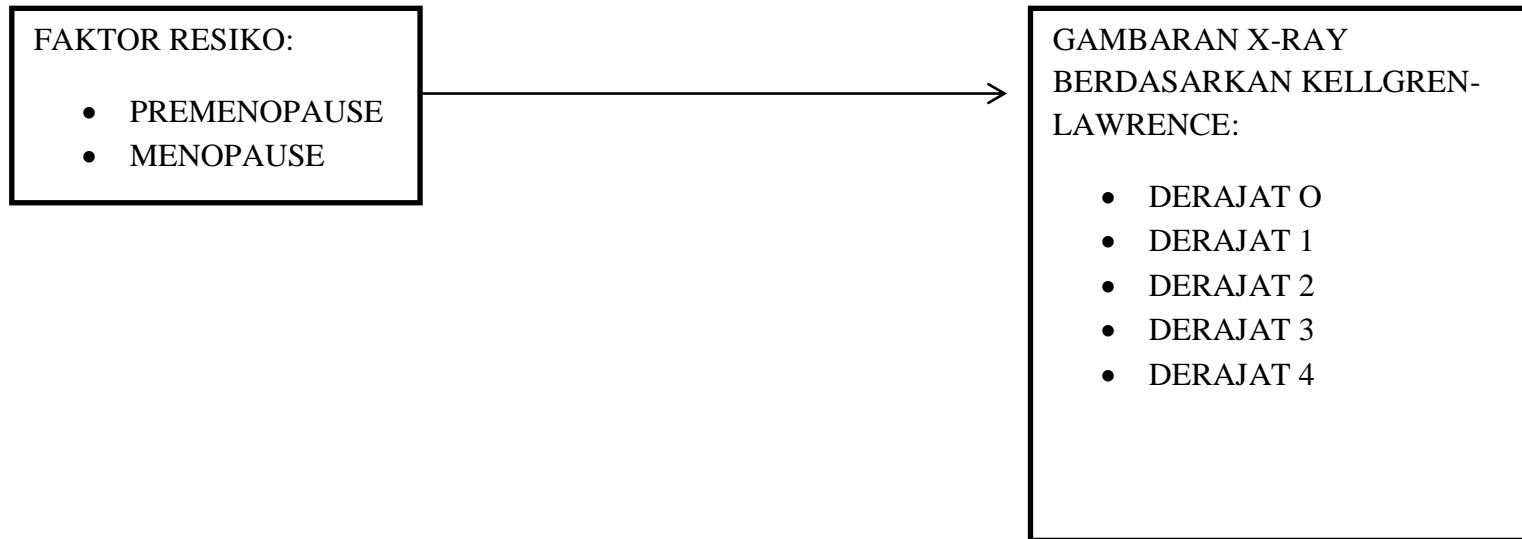
mungkin ikut berpartisipasi dalam inflamasi kategori rendah-sedang (Berenbaum, F., 2013). Kekurangan estrogen juga dapat menyebabkan kerusakan matrik kolagen dan dengan sendirinya tulang rawan ikut rusak (Baziad, 2003).

B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

H0: Tidak terdapat perbedaan karakteristik gambaran radiologi OA genu pada wanita premenopause dan menopause.

H1: Terdapat perbedaan karakteristik gambaran radiologi OA genu pada wanita premenopause dan menopause.