

**KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN  
KEJADIAN OSTEOARTHRITIS LUTUT DI RSUP WAHIDDIN  
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

*Correlation between Diabetes Mellitus Type II and the  
incidence of knee Osteoarthritis in Wahiddin Sudirohusodo  
Makassar*

**CRISTMOS BAMBANG MERRYAWAN**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2018**



**HUBUNGAN DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN  
KEJADIAN OSTEOARTHRITIS LUTUT DI RSUP WAHIDDIN  
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

***Correlation between Diabetes Mellitus Type II and the  
incidence of knee Osteoarthritis in Wahiddin Sudirohusodo  
Makassar***

**Karya Akhir**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis – 1

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan Diajukan Oleh

**CRISTMOS BAMBANG MERRYAWAN**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2018**



**KARYA AKHIR****HUBUNGAN DIABETES MELLITUS TIPE II  
DENGAN KEJADIAN OSTEOARTRITIS LUTUT  
DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh:

**CRISTMOS BAMBANG MERRYAWAN**  
Nomor Pokok : C104214202

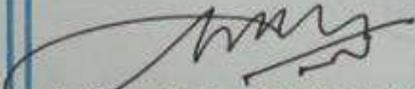
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

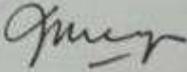
Pada tanggal 14 Juli 2018

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Menyetujui**

**Komisi Penasehat,**

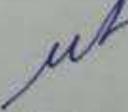
  
Prof. dr. Chairuddin Rasjad, Ph.D  
Pembimbing Utama

  
Dr. dr. Arifin Seweng, MPH  
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Unhas

Dekan,  
 Wakil Dekan Bid. Akademik,  
Riset dan Inovasi

  
Dr. Uleni Bahrin, Sp.PK (K), Ph.D  
NIP. 19680518 199802 2 001

  
Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes  
NIP. 19671103 199802 1 001



## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Cristmos Bambang Merryawan  
Nomor Mahasiswa : C104214202  
Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 14 Juni 2018

Yang Menyatakan,

Cristmos Bambang Merryawan



## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan kemurahan-Nya, begitupun shalawat serta salam atas junjungan nabi besar Muhammad SAW, sehingga kami dapat menyelesaikan karya akhir ini sebagai salah satu syarat dalam Program Pendidikan Dasar Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Kami menyadari banyak hambatan dan tantangan yang kami hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas bantuan yang tulus serta semangat yang diberikan pembimbing kami, **Prof. Dr. Chairuddin Rasjad, Ph.D** dan **DR.Dr. Arifin Seweng, MPH** sehingga penulisan karya ini dapat selesai.

Pada kesempatan ini kami ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA** selaku Rektor Universitas Hasanuddin; **dr. Uleng Bahrn, Sp.PK(K), Ph.D** selaku Manajer Program Pasca Sarjana Unhas; serta **Prof. Dr.Budu, PhD, SP.M (K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas ; **DR.dr Irfan Idris, M.Kes.,** sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi; dan **Prof. DR. Dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS** sewaktu menjabat sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

**DR. Dr. Warsinggih, SpB.-KBD, DR. Dr. William Hamdani, SpB(K)Onk dan Dr. Dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk** sebagai Ketua Bagian Ilmu Bedah, saat menjabat sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah dan sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri yang kuat dalam diri kami.

Para Guru kami dan Staf Dosen Bagian Ilmu bedah yang telah mendidikan dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan kami.



Terima kasih yang tak terhingga pada penderita dan keluarganya yang bersedia menjadi subyek dalam penelitian ini, karena tanpa partisipasi mereka penelitian ini tidak dapat terlaksana.

Terima kasih kepada para sejawat Residen Bedah Fakultas Kedokteran Unhas atas bantuan dan dorongan morilnya.

Terima kasih pula kepada semua pihak yang telah membantu namun tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Ungkapan teristimewa saya haturkan kepada Ayahanda dan Ibunda tercinta, pada istri dan saudara yang senantiasa memberi semangat untuk menyelesaikan penelitian kami ini.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga untu istri saya dr Agustining Rahayu atas pengertian, dukungan serta kasih sayangnya yang tiada ternilai.

Hanya Allah SWT jualah yang dapat melimpahkan karunia-Nya kepada semua pihak yang mencurahkan budi baik, pengorbanan dan membantu kami selama pendidikan, penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Makassar, 07 Juli 2018

**Cristmos Bambang Merryawan**



## ABSTRAK

**CRISTMOS BAMBANG MERRYAWAN.** *Hubungan Diabetes Mellitus Tipe II dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut Di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar* (dibimbing oleh Chairuddin Rasjad dan Arifin Seweng)

Penelitian ini bertujuan mengetahui adanya hubungan DM tipe II dengan kejadian Osteoarthritis lutut di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Penelitian ini merupakan jenis *case-control* dilakukan pada pasien rawat jalan pada Divisi Orthopaedi Departemen Bedah RSUP Wahidin Sudirohusodo. 51 kasus dan 51 kontrol dipilih secara acak menggunakan data sekunder dari rekam medik pada periode Mei 2017 sampai Mei 2018.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien memiliki rerata usia  $55,15 \pm 8,78$  tahun dengan mayoritas berjenis kelamin perempuan 72 orang (70,6 %). Pasien memiliki rerata kadar gula darah  $195,84 \pm 83,4$ . Analisis bivariat antara OA lutut dan DM tipe 2 untuk mendapatkan nilai Odd Ratio yaitu  $OR = 4.320$  (95% Interval Kepercayaan 1.791-10.425). Terdapat hubungan yang bermakna antara DM tipe 2 dengan kejadian osteoarthritis lutut ( $p=0,002$ ). DM tipe 2 meningkatkan risiko 4 kali untuk terjadinya osteoarthritis lutut  $OR = 4.320$  (95% Interval Kepercayaan 1.791-10.425).

Kata kunci : *osteoarthritis , diabetes melitus*



## ABSTRACT

**CRISTMOS BAMBANG MERRYAWAN.** *Correlation between Diabetes Mellitus Type II and the incidence of knee Osteoarthritis in Wahiddin Sudirohusodo Makassar Hospital (Supervised by Chairuddin Rasjad, and Arifin Seweng).*

This research is aimed to find out the correlation between Diabetes Mellitus Type II and the incidence of knee osteoarthritis in Wahiddin Sudirohusodo Makassar Hospital.

This research was a case-control conducted on outpatients in the Orthopedic Division of the Department of Surgery, Wahiddin Sudirohusodo General Hospital. There were 51 cases and 51 controls were randomly selected using secondary data from medical records in the period of May 2017 to May 2018.

The results indicate that the patients have average age of 55.15 + 8.78 years with the majority female gender of 72 people (70,6%). The patient had a mean blood sugar level of 195,84 + 83,4. Bivariate analysis between knee OA and DM type II obtained the value of Odd Ratio i.e. OR = 4.320 (95% Confidence Interval 1.791-10.425). There is a significant correlation between knee osteoarthritis and type II DM with incidence of knee osteoarthritis ( $p = 0.002$ ). Type II Diabetes Mellitus increases the risk 4 times to knee osteoarthritis OR = 4.320 (95% Confidence Interval 1.791-10.425).

Keywords : osteoarthritis , diabetes mellitus



## DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL DAN GAMBAR	ix
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
Osteoarthritis	5
Klasifikasi OA	5
Patogenesis OA	6
Gambaran Klinik OA	7
Staging OA	10
Diagnosis OA	11
Pemeriksaan Fisik dan Radiografi OA	12



Diabetes Melitus	14
Diagnosis DM	15
Penanganan DM	15
Hubungan OA dengan DM type 2	15
<b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>	
1. Desain Penelitian	19
2. Tempat Penelitian	19
3. Waktu Penelitian	19
4. Populasi Penelitian	19
5. Sampel Penelitian	19
6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	20
7. Alur Penelitian	21
8. Variabel Penelitian	21
9. Definisi Operasional	21
10. Kerangka konsep	22
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN</b>	23
<b>BAB V. PEMBAHASAN</b>	26
<b>BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan	29
B. Saran	29
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	30
<b>AN</b>	32



## DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

Gambar 1. Proses patologis pada Osteoarthritis .....	8
Gambar 2. Patogenesis Osteoarthritis .....	9
Gambar 3. Grading Osteoarthritis .....	11
Gambar 4. Proses Glikasi yang menghasilkan AGEs.....	21
Tabel 4.1. Karakteristik Subjek penelitian .....	23
Tabel 4.2. Karakteristik sampel penelitia dan Osteoarthritis .....	24
Tabel 4.1. Uji Diagnostik DM terhadap Insiden Osteoarthritis .....	25



## DAFTAR SINGKATAN

<b>Singkatan</b>	<b>Arti dan keterangan</b>
OA	Osteoarthritis
DM	Diabetes Mellitus
NSAID	Non Steroid Anti Inflammation Drug
HTO	High Tibial Osteotomy
TKA	Total Knee Arthroplasty
NIDDM	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus
ADA	American Diabetes Association
RSWS	Rumah Sakit Wahiddin Sudirohusodo
AGES	Advanced Glycation End Products
ROS	Reactive Oxygen Species
IK	Interval kepercayaan
OR	Odd Ratio
WHO	World Health Organization



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Terdapat kurang lebih 151.400.000 jiwa di seluruh dunia menderita osteoarthritis. Selain itu, osteoarthritis merupakan penyakit nomor lima yang menyebabkan *Years of Life Disability* pada wanita dan negara maju. Pada negara berkembang, osteoarthritis berada di peringkat ke delapan penyebab *Years of Disability* (WHO. , 2004 ).

Osteoarthritis menyerang berbagai persendian pada tubuh, namun biasanya hanya menyerang satu atau sedikit persendian saja. Persendian yang sering mengalami osteoarthritis adalah sendi pada lutut, pinggul, tulang belakang, dan tangan<sup>2</sup>. Kasus osteoarthritis pada persendian lutut (genu) lebih sering terjadi daripada persendian yang lain<sup>3</sup>. Akibatnya, sebanyak 80% mengalami keterbatasan dalam bergerak dan 25% di antaranya bahkan tidak dapat melakukan kegiatan sehari-hari (WHO, 2004).

Osteoarthritis (OA) merupakan kelainan persendian degeneratif yang paling umum dan menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang utama. Diperkirakan sekitar 10% pria dan 18% wanita di seluruh dunia berusia

60 tahun mempunyai OA simptomatik. Di Amerika Serikat akan 2,5% populasi orang dewasa atau lebih dari 50 juta orang Amerika Serikat akan terkena dampak OA pada tahun 2020 dan akan



menjadi penyebab utama morbiditas dan keterbatasan fisik di antara individu yang berusia 40 tahun keatas.(Shen, 2014)

Rasa sakit adalah gejala yang dominan meskipun perlu diketahui bahwa tidak ada korelasi antara derajat severitas rasa sakit dan perubahan tulang rawan sendi pada pemeriksaan foto polos. Individu dengan OA lutut atau pinggul akan mengalami kesulitan dalam beraktivitas sehari-hari. Selanjutnya individu dengan OA pada umumnya mempunyai penyakit lainnya seperti diabetes ataupun penyakit jantung.(Bennel, 2011)

Pada berbagai macam faktor risiko telah diidentifikasi dalam inisiasi dan progresi OA, termasuk usia, jenis kelamin, cedera traumatik, obesitas, disfungsi metabolik, dan faktor genetik serta lingkungan. (Shen, 2014)

Salah satu gangguan metabolik yang diduga merupakan faktor risiko untuk progresi OA adalah diabetes melitus. Diagnostik DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah yang meningkat.(Ozougwu, 2013)

Kurangnya aktivitas fisik berakibat pada penurunan massa otot, dan jugaperubahan dalam sumber diet energi terutama meningkatnya asupan lemak, penurunan asupan zat pati serta konsumsi gula sederhana dan rendahnya konsumsi serat akan berkontribusi pada peningkatan risiko 4 hingga 5 kali untuk menderita diabetes. (Kohei, 2010)



Menurut laporan WHO, Indonesia menempati urutan ke 4 terbesar  
alah penderita diabetes melitus dengan prevalensi 8,6% dari total

penduduk sedangkan posisi urutan di atasnya yaitu India, China dan Amerika Serikat. (Perkeni, 2015)

Telah dilakukan penelitian dengan populasi penelitian sampel acak 927 pria dan wanita usia 40-80 tahun. Dan diperoleh hasil bahwa tingkat artroplasti karena OA 17,7 per 1000 orang pada pasien DM tipe 2 dan 5,3 per 1000 orang tanpa DM tipe 2. Probabilitas *arthroplasty* meningkat dengan durasi penyakit DM tipe 2 yang terjadi pada penderita. Disimpulkan pada penelitian tersebut DM tipe 2 merupakan prediktor risiko independen untuk OA. (Schett, 2014)

Di Makassar sendiri kasus DM tipe 2 juga mengalami peningkatan setiap tahunnya. Di Rumah Sakit Umum Pusat Wahiddin Sudirohusodo Makassar pada tahun 2016 dilaporkan hanya ada sebanyak  $\pm$  10 orang per harinya untuk menjalani pengobatan rawat jalan. Angka ini meningkat menjadi  $\pm$  20 orang pada tahun 2017. Sedangkan kasus OA lutut pada periode 2015 sebanyak 2157 kasus, 2016 sebanyak 2038 kasus, 2017 sebanyak 2581 kasus di Departemen Orthopaedi RSUP Wahiddin Sudirohusodo dan diperkirakan juga terjadi peningkatan setiap tahunnya.

Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian mengenai adanya hubungan antara DM tipe 2 dengan kejadian OA lutut dengan pada populasi kota Makassar, khususnya pada Departemen Bedah

Wahiddin Sudirohusodo Makassar.



## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan masalah yaitu: apakah ada hubungan DM Type II dengan kejadian OA lutut di RSUP Wahiddin Sudirohusodo Makassar.

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan DM type II dengan kejadian Osteoarthritis lutut di RSUP Wahiddin Sudirohusodo Makassar.

### 2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

1. Mengetahui karakteristik penderita OA lutut yang disertai dengan DM tipe 2, berdasarkan jenis kelamin, dan umur.
2. Mengetahui hubungan kejadian OA lutut dengan DM tipe 2.

## D. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kejadian DM type II dengan kejadian OA lutut .

## E. Manfaat Penelitian

### 1. Bidang Akademik/Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu

penelitian tentang pasien OA lutut yang disertai dengan DM tipe 2 di RSUP Wahiddin Sudirohusodo Makassar agar dapat digunakan sebagai



referensi untuk tata laksana dan upaya pencegahan pada penderita OA lutut.

## **2. Bidang Pelayanan Masyarakat**

Meningkatkan pelayanan terhadap penderita OA lutut, khususnya pada bagian bedah. Sehingga dapat dijadikan sebagai faktor prognostik dan prediktif pada penderita OA lutut.

## **3. Bidang Pengembangan Penelitian**

Memberikan data awal terhadap Departemen Bedah RSUP Wahiddin Sudirohusodo Makassar mengenai hubungan DM tipe 2 d e n g a n penderita OA lutut pada pasien RSUP Wahiddin Sudirohusodo Makassar, dan dapat dijadikan langkah awal penelitian-penelitian selanjutnya.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1. Osteoarthritis

##### 1.1. Definisi Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) adalah gangguan sendi yang bersifat kronis disertai kerusakan tulang rawan sendi berupa disintegrasi dan perlunakan progresif, diikuti penambahan pertumbuhan pada tepi tulang dan tulang rawan sendi disebut osteofit, diikuti dengan fibrosis pada kapsul sendi. (Rasjad, 2007)

Gejala klinis yang umum adalah rasa nyeri, terutama setelah aktifitas yang berat serta rasa kaku setelah aktivitas berhenti. Kebanyakan kasus OA tidak diketahui penyebabnya dan disebut sebagai OA primer. OA primer terkait dengan proses penuaan. OA primer dapat berupa OA terlokalisasi, general dan OA erosif. OA sekunder disebabkan oleh penyakit atau kondisi lain. (Mahajan, 2005).

Diperkirakan bahwa pada manusia dewasa usia di atas 30 tahun, lebih dari 6% mengalami simptomatik arthritis lutut dan sekitar 3% adalah simptomatik OA pinggul. Prevalensi OA meningkat dengan usia dan populasi penuaan. OA pinggul dan lutut adalah penyebab kesulitan berjalan yang paling utama. OA ini mempunyai dampak pada ekonomi

akan pekerja dengan usia produktif menjadi tidak bekerja, bahkan dini yang berimbas pada perekonomian. Diperkirakan bahwa lebih



dari 1 juta penggantian lutut dilakukan setiap tahun diseluruh dunia.

(Mahajan, 2005)

## 1.2 Faktor Risiko

### 1.2.1 Usia

Usia merupakan faktor risiko yang sangat berperan penting dalam terjadinya OA, diakibatkan oleh degenerasi permukaan sendi dan pemakaiannya. Umumnya OA ditemukan pada usia lanjut (di atas 50 tahun), oleh karena pada orang lanjut usia pembentukan kondroitin sulfat yang merupakan substansi dasar tulang rawan berkurang dan dapat terjadi fibrosis tulang rawan. (Rasjad, 2007)

### 1.2.2. Jenis Kelamin

Sebuah studi yang dilakukan *The Framingham Knee Osteoarthritis* menyebutkan prevalensi OA lutut meningkat pada penderita lanjut usia, dan dijumpai lebih banyak pada wanita dari pada pria. Pada wanita dijumpai OA yang lebih berat, lebih banyak sendi yang terlibat, serta lebih banyak keluhan yang dijumpai. Beberapa studi juga telah dilakukan pada wanita yang telah menopause, dianggap penurunan kadar estrogen meningkatkan risiko kejadian OA pada wanita. (Mahajan, 2005)

### 1.2.3. Beban Pada Sendi

Permukaan sendi yang normal pada lutut dirancang untuk dapat menerima beban yang normal atau fisiologis selama hidup, namun beban

terlebih dapat meningkatkan risiko terjadinya osteoarthritis. Sebagai trauma, berat badan yang bertambah saat kehamilan, obesitas,



kesemuanya dapat menyebabkan terjadinya osteoarthritis di kemudian hari. Para pekerja berat seperti penambang, tukang angkat di pelabuhan dan petani memiliki insidensi yang lebih tinggi untuk mengalami osteoarthritis panggul dan lutut. (Roach, 2007)

Pada pria dan wanita yang memiliki indeks massa tubuh antara 30 – 35 memiliki risiko mengalami osteoarthritis lutut hingga 4 kali lebih besar dibandingkan dengan orang biasa. Secara fisiologis beban yang normal jika diberikan pada sendi yang patologis juga akan menyebabkan osteoarthritis, misalnya pada subluksasi sendi, tidak lurusnya tungkai, dan penumpukan kristal di celah sendi. Para atlet olahraga seperti pemain sepak bola juga memiliki insidensi yang cukup tinggi akan mengalami osteoarthritis lutut, disertai dengan cedera meniscus dan ligamentumkrusiatum. Cedera pada sendi lutut dapat menyebabkan tidak stabilnya sendi lutut, hal ini akan menyebabkan postur tubuh dalam menahan beban tubuh salah, sehingga menjadi osteoarthritis dikemudian hari. (Roach, 2007).

### 1.3 Klasifikasi Osteoarthritis

Secara umum OA dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Mahajan, 2005) :

#### 1. OA primer (idiopatik)

##### a. Lokal

-Tangan : OA nodal, lebih dari 3 sendi yang terlibat

-Lutut : *Eccentric, concentric*, difusi

: medial tibiofemoral, lateral



tibiofemoral, patellofemoral

- Tulang belakang : *apophyseal, vertebral, spondylosis*

b. General

- Sendi kecil (perifer)

- Sendi besar (sentral)

- Campuran dan tulang belakang c. OA erosif

2. OA sekunder

a. Kelainan congenital dan perkembangan, dysplasia tulang

b. Post pembedahan/cedera – *meniscectomy*

c. Endokrin – DM, akromegali, *hypothyroidism, hyperthyroidism, Cushing syndrome*

d. Metabolik – *hemochromatosis, ochronosis, Marfan syndrome, Paget Disease, dll*

e. Neurologi-sendi Charcot

f. Hematologi – hemoglobinopati

g. Iatrogenik – intra artikular steroid

#### 1.4 Patogenesis Osteoarthritis

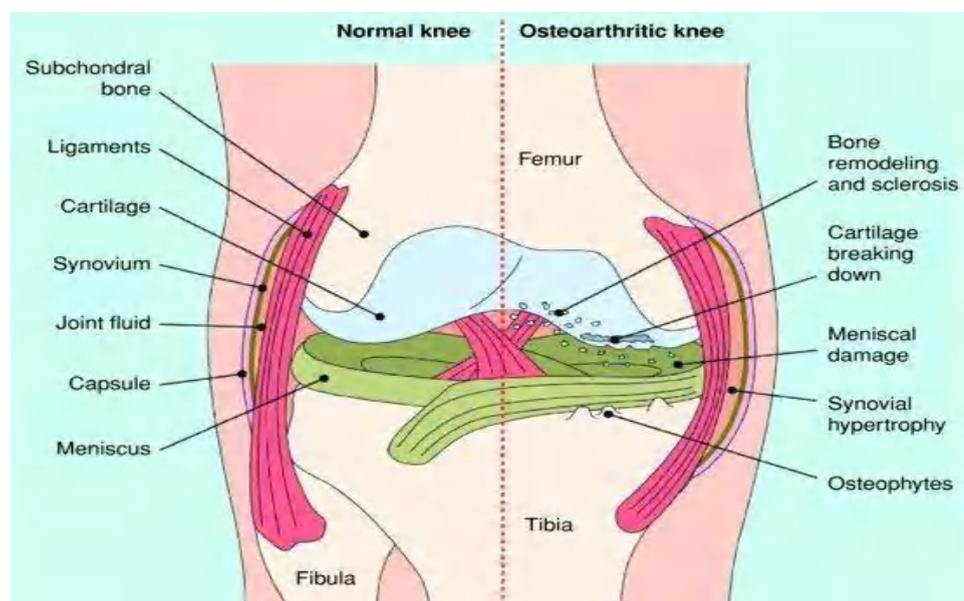
OA merupakan penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor.

OA ditandai dengan pengikisan tulang rawan, perubahan tulang subkondral, pembentukan osteofit, inflamasi synovial dan kelemahan otot

pernyataan tersebut menegaskan bahwa OA merupakan penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor. (Bay-Jensen, 2012)



Tulang rawan sendi yang sehat mempunyai struktur lapisan yang rapi dengan fenotip kondrosit yang baik, lapisan superfisial dengan sel progenitor, lapisan tengah hipoksia dengan kondrosit berbentuk bulat, lapisan dalam dengan kolom kondrosit yang aktif secara metabolik, kemudian lapisan tulang rawan terkalsifikasi yang bertindak sebagai batasan antara tulang dan tulang rawan sendi serta lapisan tulang subkondral yang bervaskularisasi. (Bay-Jensen, 2012)



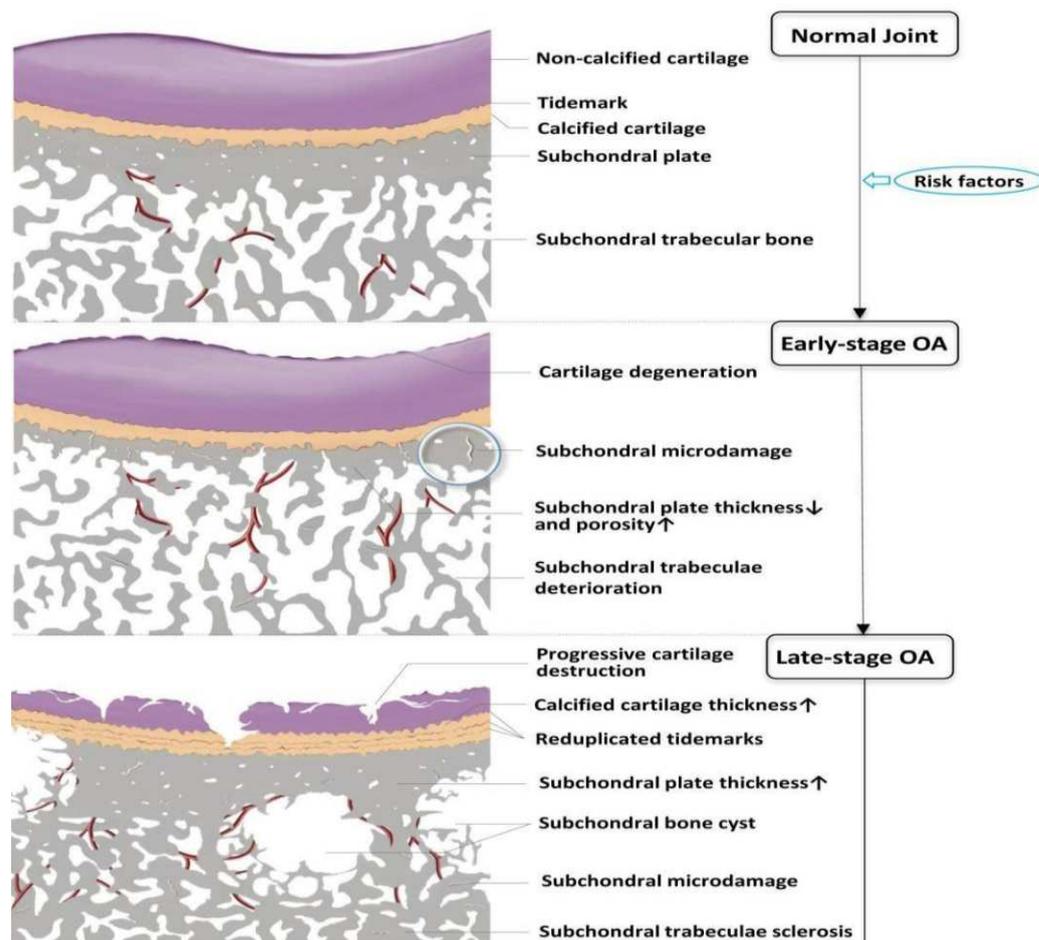
**Gambar 1.** Proses patologis pada osteoarthritis

Pada OA tahap awal, lapisan pelindung superfisial hilang, dan tulang rawan di zona tengah terpapar dengan lingkungan synovial, sehingga menimbulkan banyak faktor yang dapat menginduksi kondrosit untuk berkembang dan mengekspresikan faktor katabolik. Selanjutnya integritas

tulang rawan dan tulang subkondral menjadi hilang, menimbulkan  
 pi kondrosit dan apoptosis. Proses ini sebagian disebabkan oleh



vaskularisasi tulang subkondral yang menyebabkan tulang rawan terparap dengan faktor sirkulasi seperti hormon dan sitokin proinflammatory. Pada OA tahap akhir, tulang rawan telah hilang dan tulang subkondral membesar. (Bay-Jensen, 2012)



**Gambar 2** Patogenesis OA . Tulang rawan yang sehat adalah jaringan yang teratur terdiri dari beberapa lapisan terdiri dari beberapa lapisan *chondrocyte* : cakram, sel progenitor dalam lapisan superficial, berbentuk dan *chondrocytes* yang terletak pada bagian tengah dan *chondrocytes* yang aktif secara metabolik yang tersusun dalam zona



dalam. Ketika tulang rawan menipis, *chondrocytes* mengalami perubahan fenotipik, yang mengganggu fungsinya.(Bay-Jensen, 2012)

Vaskularisasi atau angiogenesis tulang rawan yang mengalami kalsifikasi dan synovium adalah patologi yang umum pada OA. Tulang subkondral yang ter-vaskularisasi akan membuat tulang rawan yang terkalsifikasi menjadi permeable dan memberikan akses ke sel tulang (seperti osteoklas dan osteoblast) dan faktor sirkulasi seperti glukosa, yang akan mengubah tulang subkondral dan mendegradasi tulang rawan. Hipertropi akan menyebabkan apoptosis, kalsifikasi dan penebalan tulang *subchondral*.(Bay-Jensen, 2012)

Kondrosit diketahui merespon rangsangan proinflammatory dengan mengurangi sintesis komponen matriks tulang rawan dan dengan cara meningkatkan sintesis enzim yang bertanggung jawab terhadap pengrusakan tulang rawan dan matriks metalloproteinase.(Bay-Jensen, 2012).

### 1.5. Gejala Klinis

Pada awal kondisi OA, biasanya asimtomatik, tapi setelah itu k erusakan sendi struktural ditandai dengan rasa nyeri dan disfungsi sendi .(Paradowski, 2014)

Menurut *Subcommittee on Osteoarthritis American Collegue of Rheumatology Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee*, gejala

A lutut adalah sebagai berikut:

lutut selama minimal 1 bulan



- b. Krepitasi pada sendi lutut saat bergerak aktif
- c. Kaku pagi dialami selama 30 menit
- d. Umur diatas 40 tahun

Diagnosis OA ditegakkan dengan pemeriksaan klinis dan radiologis. Walaupun menurut beberapa penelitian menunjukkan foto polos tidak mempunyai korelasi dengan tanda-tanda klinis dan juga dengan detajat nyeri yang dialami penderita. Dan biasanya modalitas radiologi yang lain tidak diperlukan untuk mendiagnosis OA secara klinis. (Arya, 2013).

### 1.6 Radiografi Osteoarthritis Lutut

Ketika OA sudah lanjut, ciri-cirinya dapat terlihat pada pemeriksaan radiologis yang menunjukkan penyempitan ruang sendi (dikarenakan hilangnya tulang rawan), osteofit, dan kadang-kadang perubahan pada tulang *subchondral*. Konfirmasi perubahan radiografik dengan foto polos sinar-X telah lama dipakai sebagai referensi standar.

Metode yang paling umum untuk evaluasi radiografi OA adalah sistem scoring sendi *osteophyte-based* Kellgren-Lawrence (K/L) yang menilai perubahan sendi pada 5 tingkatan dari 0 ke 4 (dimana 0 merupakan sendi yang sehat. *Grading* K/L mendefinisikan OA dengan adanya osteofit (sesuai dengan kelas >2) dengan fokus minor pada

penyempitan ruang sendi, sklerosis tulang, kista dan kelainan bentuk

(Paradowski, 2014)



Berikut klasifikasi radiologis OA berdasarkan Kellgren dan Lawrence:

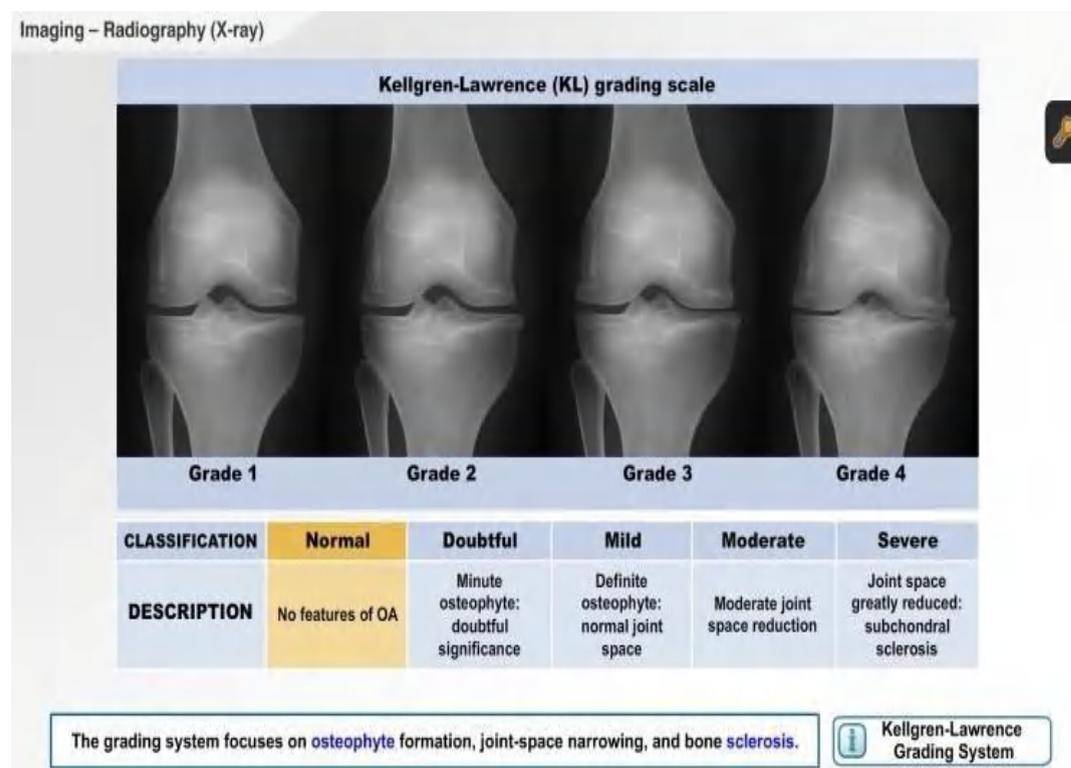
**Grade 0** ; tidak ada tanda-tanda apapun kearah osteoarthritis

**Grade1**: penyempitan celah sendi yang meragukan dan kemungkinan mulai pembentukan osteofit

**Grade 2**; osteofit yang jelas dan kemungkinan penyempitan celah sendi

**Grade 3**; osteofit yang multiple, penyempitan celah sendi yang jelas, adanya tanda-tanda sklerosis, dan kemungkinan pembentukan tulang baru di ujung-ujung tulang

**Grade 4**; osteofit yang besar, penyempitan celah sendi yang jelas, sklerosis yang berat, dan deformitas pada ujung-ujung tulang



r 3. Foto x-ray penampakan depan dari osteoarthritis lutut.

(a) grade 1, (b) grade 2, (c) grade 3, dan (d) grade 4



## 1.7 Diagnosis Banding Osteoarthritis

Terdapat beberapa diagnosa banding dalam hal mendiagnosa osteoarthritis, khususnya pada daerah lutut.

Dengan gejala dan gambaran radiologis yang hampir sama, sangat penting bagi para klinisi untuk dapat membedakannya dan menentukan dasar penyakit, agar dapat menentukan penanganan yang tepat.

Beberapa diagnosa banding osteoarthritis yang sering dijumpai adalah(Rasjad,2007) :

- Rheumatoid arthritis
- Septic arthritis
- Gout arthritis
- Spondyloartropati
- Tendinopati

## 1.8 Penanganan Osteoarthritis

Rasa nyeri dan keterbatasan aktivitas merupakan masalah utama pada penderita OA. Walaupun hubungan antara beratnya rasa nyeri, tingkat disabilitas akibat OA dapat berbeda pada setiap individu, yang dilatar belakangi kepribadian, pekerjaan, penyakit penyerta dan harapan kesembuhan yang berbeda-beda.

Tujuan penanganan OA termasuk mengontrol nyeri, meningkatkan

*f movement* serta stabilitas sendi, dan memperbaiki fungsi



yang terganggu. Tujuan ini dapat dicapai dengan 3 modalitas terapi yaitu : non farmakologikal, farmakologikal dan pembedahan. (Arya, 2013).

### 1.8.1. Penanganan Non Farmakologikal

Edukasi kepada penderita OA tentang informasi penyakit, perkembangan penyakit dan tujuan dari penanganannya terbukti dapat mengurangi keluhan yang dirasakan penderita. Perubahan gaya hidup seperti pengaturan pola diet dan penurunan berat badan bagi penderita obesitas juga direkomendasikan. (Roach, 2007)

#### **Latihan Fisik**

Beberapa penelitian melaporkan latihan fisik berupa aerobik dan peregangan otot mengurangi rasa nyeri, memperbaiki disabilitas dan meningkatkan kemampuan fisik penderita OA lutut.

#### ***Bracing***

*Bracing* pada lutut berguna untuk penanganan non operatif dan non farmakologikal untuk penderita OA predominan melibatkan kompartemen tibiofemoral medial atau lateral. Tujuan *bracing* ini untuk mengurangi kontak artikular yang terlibat pada kompartemen tibio femoral.

### 1.8.2 Penanganan Farmakologikal

Parasetamol merupakan pilihan pertama analgetik oral untuk OA dengan derajat nyeri ringan dikarenakan keamanan dan efektifitasnya. Parasetamol hanya memiliki efek samping ringan, dibandingkan dengan

(*non-steroidal anti- inflammatory drug*) yang memiliki efek samping



pada gastrointestinal. Toksisitas pada hepar sangat jarang terjadi, tetapi tetap diberikan perhatian pada penderita yang alkoholik. (Arya, 2013)

NSAID digunakan sebagai lini kedua pada pasien OA dengan derajat nyeri sedang sampai berat. COX-2 inhibitor dapat digunakan sebagai pengobatan lini kedua pada pasien dengan keluhan gastrointestinal, tetapi tanpa faktor risiko penyakit jantung. Celecoxib merupakan preparat yang paling sering digunakan tetapi mempunyai efek samping seperti myokardial infark dan stroke. (Arya, 2013)

Penggunaan opioid dibatasi pada pasien yang kontraindikasi atau memiliki respon yang tidak efektif dengan parasetamol dan NSAID. Tramadol paling sering digunakan secara tunggal ataupun kombinasi untuk penderita OA derajat nyeri sedang dan berat. Codein juga efektif, tetapi mempunyai efek samping hipersomnolen, konstipasi dan terkadang delirium. Hal tersebut harus diperhatikan terutama pada penderita lanjut usia. (Arya, 2013)

Krim topikal dapat digunakan sebagai terapi adjuvan bahkan menggantikan pengobatan oral. Penelitian meta-analisis telah dilakukan pada penderita yang menggunakan NSAID topikal terbukti adekuat mengatasi rasa nyeri dibandingkan dengan plasebo. Diclofenac merupakan preparat yang paling sering digunakan. OA dengan derajat

ngan yang melibatkan 1 atau 2 sendi terbukti efektif dengan  
atan topikal.



### 1.8.3 Operatif

Tindakan artroskopi lavase lutut banyak dilakukan pada penderita OA usia pertengahan. Akan tetapi hasilnya tidak terbukti cukup baik dalam mengatasi rasa nyeri penderita maupun peningkatan fungsi. (Arya, 2013)

*High tibial osteotomy* (HTO) secara klinis dapat meningkatkan fungsi lutut dan mengurangi derajat nyeri. Prinsipnya adalah memindahkan beban tubuh dari kompartemen patologis ke kompartemen yang normal. Tetapi belum ada penelitian yang membuktikan apakah tindakan osteotomy tersebut lebih baik dari tidak dilakukan tindakan operatif sama sekali. (Arya, 2013)

*Total knee arthroplasty* (TKA) sering dianggap sebagai pilihan penanganan terakhir untuk osteoarthritis lutut yang berat. Beberapa saat yang lalu dianggap tindakan TKA kontraindikasi bagi penderita dengan usia dibawah 60 tahun. Tetapi beberapa penelitian melaporkan hasil yang baik pasca tindakan TKA pada penderita kelompok usia dibawah 55 tahun. (Wood, 2013)

## 2. Diabetes Melitus

### 2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok gangguan metabolik yang dikarakterisasi oleh kondisi hiperglikemik kronis yang disebabkan

ainan dalam sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Diabetes



permanen pada neonatus disebabkan oleh defisiensi glukokinase dan kesalahan bawaan dari jalur sinyal glukosa-insulin.(Ozougwu, 2013)

Terdapat dua jenis utama diabetes melitus : 1). Diabetes tipe 1 (IDDM) , yang disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan, 2) diabetes tipe 2, yang juga disebut diabetes melitus non insulin dependen (NIDDM), yang disebabkan oleh berkurangnya sensitivitas jaringan target terhadap insulin. (Ozougwu,2013).



## 2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Walaupun secara klinis terdapat 2 macam diabetes tetapi sebenarnya ada yang berpendapat diabetes hanya merupakan suatu spektrum defisiensi insulin (Purnamasari, 2014). Berikut klasifikasi Diabetes Melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2009:

1. DM tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut)
  - a. Melalui proses imunologik
  - b. Idiopatik
2. DM tipe 2 (Bervariasi mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin)
3. DM tipe lain
  - a. Defek genetik fungsi sel beta
  - b. Defek genetik kerja insulin
  - c. Penyakit eksokrin pankreas
  - d. Endokrinopati
  - e. Karena obat / zat kimia
  - f. Infeksi: rubella congenital, CMV, dan lainnya
  - g. Imunologi (jarang): sindrom “ Stiffman”, antibodi anti reseptor insulin

Sindrom genetik lain: sindrom down, sindrom klinefelter, sindrom turner, dan lainnya



#### 4. Diabetes pada kehamilan

### 2.3 Diagnosis Diabetes Melitus

PERKENI membagi alur diagnosis DM menjadi 2 bagian besar berdasarkan ada tidaknya gejala khas DM. Gejala khas DM terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas. Sedangkan gejala tidak khas DM diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria) dan rinitis vulva (wanita). Bila dijumpai gejala khas DM, pemeriksaan glukosa darah abnormal 1 kali saja sudah cukup untuk menegakkan diagnosis, namun apabila tidak ditemukan gejala khas DM, maka diperlukan 2 kali pemeriksaan glukosa darah abnormal. (Purnamasari, 2014)

Diagnosis DM dapat juga ditegakkan dengan kriteria dibawah :

1. Gejala klasik DM + glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg/dL
2. Gejala klasik DM + glukosa darah puasa  $> 126$  mg/dL (Puasa diartikan tidak ada asupan kalori minimal 8 jam)
3. Glukosa plasma puasa 2 jam pada TTGO  $>200$  mg/dL (TTGO standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air)



## 2.4 Penanganan Diabetes Melitus

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. (Perkeni, 2011)

### 2.2.4.1 Obat hipoglikemik oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 5 golongan:

- a. Pemicu sekresi insulin (insulin secretagogue): sulfonilurea dan glinid.
- b. Peningkat sensitivitas terhadap insulin: metformin dan tiazolidindion.
- c. Penghambat glukoneogenesis (metformin)
- d. Penghambat absorpsi glukosa: penghambat glukosidase alfa. e  
DPP-IV inhibitor

### 2.4.2 Injeksi Insulin

Insulin diperlukan pada keadaan:

- a. Penurunan berat badan yang cepat.
- b. Hiperglikemia berat yang disertai ketosis.
- c. Ketoasidosis diabetik.
- d. Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik.
- e. Hiperglikemia dengan asidosis laktat.
- f. Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal.

es berat (infeksi sistemik, operasi besar, stroke).



- h. Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan.
- i. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat.
- j. Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO

### 2.3 Hubungan Osteoarthritis dan Diabetes Melitus Tipe 2

Pada ruang lingkup ilmu bedah, DM tipe 2 merupakan salah satu komorbid terbanyak dalam penyakit bedah. Bagaimanapun, DM tipe 2 menjadi aspek yang mempengaruhi permasalahan muskuloskeletal, terutama tulang rawan dan sendi. (Onur, 2014)

Peninggian kadar glukosa darah mempunyai korelasi positif terhadap kejadian OA. Kondisi ini sepertinya memberikan sinyal katabolik yang meningkatkan aktivitas enzim proteolitik yang membuat degradasi komponen matriks dan menyebabkan degradasi kartilago. (Onur, 2014)

Kadar glukosa pada plasma yang meningkat bereaksi dengan asam amino bebas melalui reaksi Maillard, yaitu suatu reaksi kimia asam amino dan menurunkan kadar glukosa yang menghasilkan suatu produk non-enzimatik untuk membuat kondisi yang stabil. Protein terglisitersebut bergabung membentuk formasi yang lebih besar, agregasi insoluble yang diketahui sebagai *advanced glycation end products* (AGEs). Fenomena ini terjadi pada jaringan yang kaya kolagen dan menyebabkan perubahan

dan biokimia pada jaringan tersebut. AGEs biasanya terakumulasi



seiring dengan proses penuaan dan telah dipelajari sebagai mekanisme yang dapat menyebabkan OA primer. (Onur, 2014)

DM merupakan faktor tambahan dalam patofisiologi OA melalui pembentukan *advanced glycation end products (AGEs)*. Akumulasi AGEs ditemukan pada tulang rawan artikular selama perkembangan OA yang menimbulkan kekakuan kolagen disebabkan *cross linking* AGEs. Kerusakan pada jaringan kolagen ini dapat mengganggu sifat-sifat mekanis matriks ekstraselular, dan dapat menyebabkan perubahan tulang rawan yang berhubungan dengan OA. Perubahan pada tulang rawan normal dengan akumulasi AGEs juga meningkatkan degradasi matriks dan menurunkan sintesis proteoglikan oleh kondrosit. (Pottie, 2015)

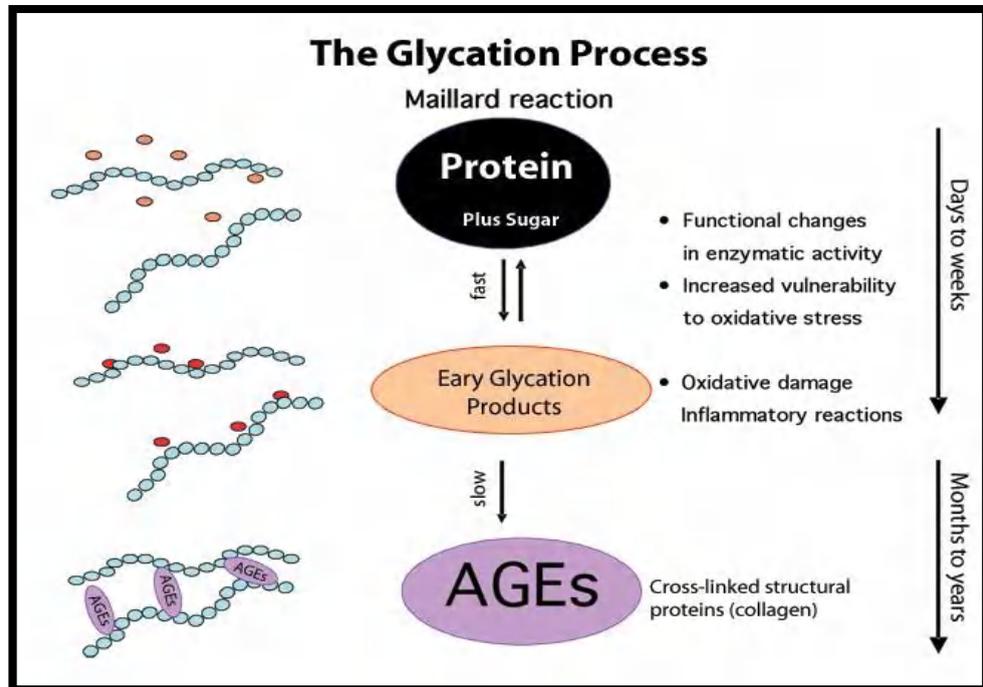


Figure 4. Proses Glikasi yang menghasilkan *advanced glycation end products (AGEs)*



Kelainan dalam metabolisme glukosa kemungkinan dapat mempercepat proses terjadinya OA. Sebagai contoh, dalam sebuah studi yang mengevaluasi kemampuan kondrosit untuk mengatur kapasitas transport glukosa dalam kondisi ekstrim glukosa ekstraselular (baik kurang atau berlebih), diketahui bahwa kondrosit normal mampu mengatur variasi konsentrasi glukosa ekstraselular, sedangkan kondrosit pada pasien OA tidak mampu melakukan pengaturan tersebut, sehingga menyebabkan akumulasi glukosa dan tingginya produksi *reactive oxygen species*, yang berpotensi menjadi mediasi destruksi kartilago. Hal tersebut dianggap menjadi mekanisme patogenik bahwa DM tipe 2 dapat mempercepat perubahan degeneratif yang memfasilitasi perkembangan OA. (Schett, 2013)

