

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA MASSA LEMAK, MASSA OTOT DAN INDEKS
MASSA TUBUH DENGAN DERAJAT KEPARAHAN
OSTEOARTRITIS SENDI LUTUT
PADA PEREMPUAN MENOPAUSE**

Disusun dan Diajukan oleh :

JUSLAN KASMAR JS

C0151820001



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**HUBUNGAN ANTARA MASSA LEMAK, MASSA OTOT DAN INDEKS
MASSA TUBUH DENGAN DERAJAT KEPARAHAN OSTEOARTRITIS
SENDI LUTUT
PADA PEREMPUAN MENOPAUSE**

THE RELATIONSHIP BETWEEN FAT MASS, MUSCLE MASS, AND BODY MASS
INDEX WITH SEVERITY DEGREES OF KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS IN
POSTMENOPAUSAL WOMEN

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1
(Sp-1)

**Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan Diajukan oleh :
**JUSLAN KASMAR JS
C0151820001**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN ANTARA MASSA LEMAK, MASSA OTOT DAN INDEKS MASSA TUBUH
DENGAN DERAJAT KEPARAHAN OSTEOARTRITIS SENDI LUTUT PADA
PEREMPUAN MENOPAUSE**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN FAT MASS, MUSCLE MASS, AND BODY MASS INDEX
WITH SEVERITY DEGREES OF KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS
IN POSTMENOPAUSAL WOMEN**

Disusun dan diajukan oleh :

JUSLAN KASMAR

Nomor Pokok : C015182001

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 14 April 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama


Dr. dr. Faridin HP, Sp.PD, K-R
NIP. 196306181990031905

Ketua Program Studi Spesialis 1


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP
NIP. 197506132008121001

Pembimbing pendamping


dr. Endy Adnan, Ph.D., Sp.PD, K-R
NIP. 197701012009121002

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Juslan Kasmar JS

NIM : C015182001

Program studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul “Hubungan antara Massa Lemak, Massa otot dan Indeks Massa Tubuh dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause”, adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari tesis saya ini terbukti bahwa Sebagian atau seluruhnya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, April 2023



dr. Juslan Kasmar JS

KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya haturkan dan panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat, karunia dan Inayah yang dilimpahkan, sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini, yang merupakan karya akhir untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, FINASIM.** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis dibidang Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, memberikan nasehat yang sangat berharga serta kasih sayangnya dalam membantu melaksanakan pendidikan saya selama ini, serta selalu memberikan petunjuk dan bimbingan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An, K-MN** Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran program pendidikan Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.

4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH.** Penasehat dan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada periodenya, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasehat yang sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Serta menjadi Orang Tua yang sangat kami Hormati dan Banggakan.
5. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, FINASIM.** Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasehat yang sangat berharga. Terima Kasih juga saya ucapkan kepada Beliau karena selama ini telah menjadi Orang Tua yang sangat kami Hormati dan Banggakan, serta senantiasa memberikan ilmu yang sangat berharga, petuah, petunjuk dalam proses pendidikan spesialis ini.
6. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa mengawasi kelancaran proses pendidikan dan memberikan saran serta kemudahan selama pendidikan.
7. **Dr.dr. Faridin H.P Sp.PD K-R** Pembimbing penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan dan selalu sabar dalam membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini. Terima kasih karena telah menjadi sosok guru dan orang tua yang selalu bersedia mencurahkan waktu dan ilmunya kepada saya, serta senantiasa memberikan dukungan moril dan nasehat mulai sejak awal pendidikan sampai saya dapat menyelesaikan Pendidikan ini.

8. **dr. Endy adnan,Phd,Sp.PD K-R** Pembimbing penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan dan selalu sabar dalam membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini sehingga saya dapat menyelesaikan Pendidikan ini.
9. **dr.A.Yasmin Syauki,Msc,SpGK(K),PhD** Pembimbing penelitian yang senantiasa memberikan masukan dan sabar dalam membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini. sehingga saya dapat menyelesaikan Pendidikan ini.
10. **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.K.M** Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan selaku konsultan statistik atas kesediannya membimbing sejak awal hingga hasil penelitian ini.
11. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, FINASIM.** Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada periodenya yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
12. **Dr. dr. Erwin Arief, Sp.PD,Sp.P K-P,** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi dan petunjuk selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
13. **Para penguji:** Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, FINASIM, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, FINASIM, Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH Dr, dr. Andi Alfian Zainuddin, M.K.M

14. **Dr.dr.Erwin Arief,Sp.PD,Sp.P K-P, dr.Pendrik Tandean Sp.PD KKV, Dr.dr.Risna Halim,SpPD KPTI,dr.Agus Sudarso,SpPD KGer, dr.Rahmawati Minhajat,PhD,SpPD KHOM, dr.Wasis Udaya,SpPD KGer** selaku pembimbing tugas Referat saya yang senantiasa membantu, membimbing, dan memotivasi mengoreksi, diskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan tugas referat saya selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
15. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan sebagai orang tua bagi kami selama menjalani pendidikan yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan para Guru dan Orang tua kami, tidak mungkin bagi saya bisa menimba ilmu dan pengalaman yang berharga di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
16. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit dimana saya telah bekerja, RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal., RS Stella Maris, RS Ibnu Sina, dan RS Kota Bangun Kalimantan Timur, terima kasih atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
17. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS : **Pak Udin, Ibu Vira, Tri, Maya, Ayu, dan Pak Aca.** Paramedis dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
18. Kepada teman-teman angkatan yang selalu setia berjuang bersama **dr.Takwin,dr.Getsa,dr.Ramdhan.dr.Yusuf, dr.Floean, dr.Achwana, dr.Purnamasari, dr.Nana, dr.Rara, dr.Janur, dr.Nova,** Terima kasih atas

jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian yang selalu memberikan semangat dalam menempuh pendidikan spesialis. serta terima kasih kepada sahabat saya **dr.Abdul mubdi** yang turut membantu dan memberikan berbagai macam masukan dalam penyelesaian tesis dan proses selama menempuh pendidikan.

19. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-1 Ilmu penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Orang tua saya yang sangat saya kasihi dan sayangi : H. Muh.Jufri, S.Ag dan HJ. Syamsiah, S.Pd, serta Mertua saya dr.Zainuddin, SpM, dr.Aisyah, MARS dan kakak saya Nurbaeti JS**, terima kasih atas waktu, semangat, dukungan, dan doa-doanya agar saya dapat menjadi manusia yang bermanfaat.

Tak lupa pula saya ucapkan terimakasih kepada **Istri saya yang tercinta dr.Khairunnisa, kedua anak saya, Althaf Kinza Alghazi JK, Alfath Faqih attariq JK** yang setia mendampingi selama menjalani pendidikan saya dan tanpa henti hentinya memberi berbagai macam dukungan.

Akhir kata semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, Maret 2023

Juslan Kasmar JS

ABSTRAK

Latar belakang: Osteoarthritis adalah gangguan sendi ditandai dengan degenerasi tulang rawan artikular, perubahan tulang subkondral, pembentukan osteofit, dan peradangan synovial. Terdapat beberapa faktor risiko osteoarthritis sendi lutut seperti penuaan, cedera lutut, obesitas, perubahan keselarasan ekstremitas, gangguan kekuatan otot, perempuan, status menopause, pekerjaan fisik yang berat dan kerentanan genetik. Pada wanita, berat badan secara signifikan dan positif berhubungan dengan osteoarthritis sendi lutut dan diantara komponen berat badan, Massa lemak dan persentase massa lemak berhubungan erat dan signifikan dengan osteoarthritis sendi lutut. Hasil ini menunjukkan bahwa hubungan antara obesitas dan osteoarthritis sendi lutut, tidak hanya didasarkan oleh stress mekanik tetapi terutama didasarkan pada massa lemak, yang berkontribusi terhadap terjadinya inflamasi.

Tujuan: Mengetahui hubungan massa lemak, indeks massa tubuh dan massa otot dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.

Subjek dan Metode: Penelitian potong lintang melibatkan 52 subjek osteoarthritis. Massa lemak tubuh, indeks massa tubuh, massa otot tubuh diukur dengan menggunakan bioelektrikal impedance analisis. Osteoarthritis sendi lutut ditegakkan berdasarkan kriteria Kellgren Lawrence. Analisis statistik menggunakan *Chi Square Test*. Hasil uji signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Ditemukan adanya korelasi positif yang signifikan antara massa lemak tubuh ($p = 0,002$) dan indeks massa tubuh ($p = 0,043$) dengan derajat keparahan osteoarthritis pada perempuan menopause. Nilai odds ratio massa lemak sebesar 8,125 dan indeks massa tubuh sebesar 3,23. Tidak ada korelasi massa otot tubuh dengan derajat keparahan osteoarthritis pada perempuan menopause ($p = 1,000$).

Kesimpulan : Terdapat hubungan yang signifikan antara massa lemak tubuh dan indeks massa tubuh dengan derajat osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause. Massa lemak tubuh merupakan faktor paling berpengaruh dibandingkan faktor lain.

Kata kunci : Osteoarthritis sendi lutut; Massa lemak; Massa otot, Indeks massa tubuh

ABSTRACT

Background: Osteoarthritis is a disorder of the joints characterized by articular cartilage degeneration, subchondral bone changes, osteophyte formation, and synovial inflammation. There are numerous risk factors for knee osteoarthritis, including aging, knee injuries, obesity, changes in limb alignment, decreased muscle strength, women, menopausal status, strenuous physical labor, and genetic susceptibility. In women, body weight was significantly and positively associated with knee osteoarthritis, and fat mass and fat mass percentage among body weight components were significantly and closely associated with knee osteoarthritis. These findings suggest that the association between obesity and knee osteoarthritis is not solely based on mechanical stress but rather on fat mass, which contributes to inflammation.

Aim: To determine the relationship between fat mass, body mass index, and muscle mass with the severity of osteoarthritis of the knee joint in postmenopausal women.

Subject and Method: This cross-sectional study included 52 individuals with osteoarthritis. The body's fat, BMI, and muscle mass were determined using bioelectrical impedance analysis. The diagnosis of knee osteoarthritis was based on the Kellgren-Lawrence criteria. Statistical analysis was done using the Chi-Square Test. The test results are statistically significant if the p-value is < 0.05 .

Results: A significant positive correlation was found between body fat mass ($p=0.002$) and body mass index ($p=0.043$) with the severity of osteoarthritis in menopausal women. The odds ratio for fat mass was 8.125, and the body mass index was 3.23. There is no correlation between body muscle mass and the severity of osteoarthritis in postmenopausal women ($p = 1.000$).

Conclusion: There is a significant correlation between postmenopausal women's body fat mass and body mass index and the severity of knee joint osteoarthritis. In comparison to other factors, body fat mass is the most influential.

Keywords: knee joint osteoarthritis; fat mass; muscle mass; body mass index

DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN TESIS.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
ABSTRAK	v
DAFTAR ISI.....	viii
I.I LATAR BELAKANG MASALAH.....	1
I.2 RUMUSAN MASALAH.....	2
I.3. TUJUAN PENELITIAN.....	3
I.4 MANFAAT PENELITIAN	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
OSTEOARTRITIS	4
INFLAMASI PADA OSTEOARTRITIS	5
PERAN PENUAAN TERHADAP OSTEOARTRITIS	9
PERAN MASSA LEMAK,IN DAN OBESITAS TERHADAP PROSES INFLAMASI OSTEOARTRITIS.....	10
PERAN JENIS KELAMIN DAN EKSTROGEN.....	13
PERAN MASSA OTOT PADA WANITA MENOPAUSE TERHADAP OSTEOARTRITIS.....	14
DIAGNOSIS OSTEOARTRITIS	16
III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL PENELITIAN, DAN HIPOTESIS	17
IV. METODE PENELITIAN	19
V. HASIL PENELITIAN	24
VI. PEMBAHASAN	29
VII. PENUTUP	34

DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	: Bantalan Lemak Intrapatella	11
----------	-------------------------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1	: Analisa Karakteristik subjek penelitian	24
Tabel 2	: Kelompok Massa Otot	24
Tabel 3	: Kelompok Massa lemak.....	25
Tabel 4	: Kelompok Indeks massa tubuh	25
Tabel 5	: Kelompok Derajat osteoartritis sendi lutut berdasarkan Kellgren- Lawrence.....	25
Tabel 6	: Hubungan massa lemak tubuh dengan derajat keparahan osteoartritis sendi lutut berdasarkan Kellgren-Lawrence.....	26
Tabel 7	: Hubungan massa otot tubuh dengan derajat keparahan osteoartritis sendi lutut berdasarkan Kellgren-Lawrence.....	27
Tabel 8	: Hubungan Indeks massa tubuh dengan derajat keparahan osteoartritis sendi lutut berdasarkan Kellgren-Lawrence.....	28

BAB 1

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Osteoarthritis adalah gangguan sendi, ditandai dengan degenerasi tulang rawan artikular, perubahan tulang subkondral, pembentukan osteofit, dan peradangan synovial. Osteoarthritis dapat mengenai sendi apa pun, tetapi terutama mempengaruhi lutut, tangan, pinggul dan tulang belakang. Osteoarthritis memiliki dampak yang cukup besar mengakibatkan rasa sakit, kecacatan dan beban ekonomi pada masyarakat.¹

Osteoarthritis merupakan penyebab keenam dari disabilitas di seluruh dunia, diperkirakan akan naik ke urutan keempat penyebab utama pada tahun 2020. Sebuah studi tahun 2004 melaporkan prevalensi osteoarthritis pada pasien yang berusia 60 tahun ke atas adalah 9,6% pada pria dan 18% pada wanita.²

Terdapat beberapa faktor risiko osteoarthritis sendi lutut seperti penuaan, cedera lutut, obesitas, perubahan keselarasan ekstremitas, gangguan kekuatan otot, jenis kelamin perempuan, status menopause, pekerjaan fisik yang berat dan kerentanan genetik.³

Pada wanita, berat badan secara signifikan dan positif berhubungan dengan osteoarthritis sendi lutut dan diantara komponen berat badan, Massa lemak dan persentase massa lemak berhubungan erat dan signifikan dengan osteoarthritis sendi lutut dibandingkan dengan massa tubuh tanpa lemak. Hasil ini menunjukkan bahwa hubungan antara obesitas dan osteoarthritis sendi lutut, tidak hanya didasarkan oleh stress mekanik tetapi terutama didasarkan pada massa lemak, yang berkontribusi terhadap terjadinya inflamasi.^{4,5}

Perubahan komposisi tubuh pada wanita berhubungan dengan penuaan dan status menopause bahkan tanpa adanya perubahan berat badan. Massa lemak meningkat dan massa otot berkurang seiring bertambahnya usia dan menopause. Kejadian dan tingkat keparahan osteoarthritis lebih tinggi pada wanita, dan kejadian osteoarthritis sendi lutut yang berat terlihat setelah menopause.⁴ Sedangkan persentase massa otot skeletal berhubungan negative dengan

osteoarthritis.⁵ Dan massa otot ekstremitas bawah yang rendah dikaitkan dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut.⁶

Osteoarthritis juga sering disebut sebagai penyakit sendi degeneratif tetapi dilaporkan juga adanya proses remodeling abnormal jaringan sendi yang disebabkan oleh proses inflamasi.⁶

Jaringan adiposa adalah organ endokrin yang melepaskan sitokin, seperti interleukin-1 (IL-1) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), serta adipokin, seperti leptin, adiponektin, resistin, visfatin dan sebagainya. Pada pasien osteoarthritis ditemukan peningkatan level adipokin yang terutama diproduksi oleh adiposit. Adipokin memainkan peran proinflamasi, katabolik dan anabolik selama patofisiologi osteoarthritis.⁷

Pemahaman yang lebih baik tentang hubungan antara massa lemak, indeks massa tubuh dan massa otot dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause, akan bermanfaat untuk menjelaskan interaksi tersebut, dimana massa lemak dan indeks massa tubuh yang meningkat bersifat pro inflamasi yang akan menyebabkan kerusakan sendi, sedangkan massa otot yang baik akan bersifat protektif pada sendi lutut, sehingga diperlukan penelitian untuk menyelidiki hubungan antara massa lemak tubuh, indeks massa tubuh dan massa otot dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.

Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dikemukakan rumusan masalah pada penelitian ini yaitu :

Adakah hubungan antara massa lemak, indeks massa tubuh dan massa otot dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum :

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan massa lemak, indeks massa tubuh dan massa otot dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.

Tujuan Khusus

1. Mengukur massa lemak tubuh pasien osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.
2. Mengukur massa otot tubuh pasien osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.
3. Mengukur indeks massa tubuh pasien osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.
4. Menganalisa massa lemak, indeks massa tubuh atau massa otot yang lebih terkait erat dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.

Manfaat Penelitian

Aspek pengembangan teori dan ilmu: Memberikan informasi mengenai peran massa lemak, indeks massa tubuh dan massa otot dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause.

Aspek Klinis : Diharapkan jika mengetahui peran massa lemak, indeks massa tubuh dan massa otot terhadap derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut pada perempuan menopause, maka dapat dilakukan modifikasi terhadap berbagai macam faktor resiko yang berperan dalam kejadian osteoarthritis seperti massa lemak yang bersifat pro inflamasi dan massa otot yang bersifat protektif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah gangguan sendi, ditandai dengan degenerasi tulang rawan artikular, perubahan tulang subkondral, pembentukan osteofit, dan peradangan sinovial. Osteoarthritis adalah radang sendi yang paling umum dan dapat menyebabkan hingga gejala berat seperti nyeri, malformasi sendi dan disabilitas.⁷

Terdapat beberapa faktor risiko osteoarthritis sendi lutut seperti penuaan, cedera lutut, obesitas, perubahan keselarasan ekstremitas, gangguan kekuatan otot, jenis kelamin perempuan, status menopause, pekerjaan fisik yang berat dan kerentanan genetik.³

Pada wanita, berat badan secara signifikan dan positif berhubungan dengan osteoarthritis sendi lutut dan diantara komponen berat badan, Massa lemak dan persentase massa lemak berhubungan erat dan signifikan dengan osteoarthritis sendi lutut dibandingkan dengan massa tubuh tanpa lemak. Hasil ini menunjukkan bahwa hubungan antara obesitas dan osteoarthritis sendi lutut, tidak hanya didasarkan oleh stress mekanik tetapi terutama didasarkan pada massa lemak, yang berkontribusi terhadap terjadinya inflamasi.^{4,5}

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko yang kuat untuk kejadian osteoarthritis. Osteoarthritis yang diinduksi obesitas bisa disebabkan oleh tekanan mekanis yang tinggi pada jaringan. Sehingga beberapa sendi yang menahan beban, terutama lutut dan pinggul, memiliki resiko yang besar untuk menderita osteoarthritis.⁷ Namun, obesitas juga dikaitkan dengan osteoarthritis yang tidak berhubungan dengan beban sendi seperti sendi tangan, hal tersebut menunjukkan bahwa hubungan antara osteoarthritis dan obesitas tidak hanya dijelaskan oleh tekanan biomekanik tetapi juga oleh proses inflamasi.⁴ Massa lemak dan massa otot tubuh dikaitkan dengan derajat keparahan osteoarthritis berdasarkan kriteria Kellgren Lawrence. Dimana massa otot tubuh sangat terkait dengan derajat ukuran celah sendi.⁸

Hasil penelitian Velandai dkk, Menyatakan bahwa terdapat perbedaan jenis kelamin dalam prevalensi dan kejadian osteoarthritis, Perempuan umumnya memiliki risiko yang lebih tinggi. Perempuan juga cenderung memiliki osteoarthritis genu yang lebih berat, terutama setelah usia menopause.⁹

Perubahan komposisi tubuh pada perempuan berhubungan dengan penuaan dan status menopause bahkan tanpa adanya perubahan berat badan. Massa lemak meningkat dan massa otot berkurang seiring bertambahnya usia dan menopause.⁴

Inflamasi pada Osteoarthritis

Peningkatan level adipokin yang terutama diproduksi oleh adiposit terdeteksi pada pasien dengan osteoarthritis. Studi ini memperlihatkan bahwa adipokin memainkan peran proinflamasi dan katabolik atau anabolik selama patofisiologi osteoarthritis. Jaringan adiposa adalah organ endokrin yang melepaskan sitokin, seperti interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), serta adipokin, seperti leptin, adiponektin, resistin, visfatin dan sebagainya. Leptin merupakan protein non-glikosilasi 16 kDa yang disekresikan oleh jaringan adiposa, dikodekan oleh gen obesitas (ob) yang terlokalisasi pada kromosom 7 dan 6 pada manusia dan tikus. Tingkat dari serum leptin berkorelasi langsung dengan jaringan adiposa.⁷

Jaringan adiposa mengekspresikan dan mengeluarkan sejumlah besar protein yang sering berbagi sifat fungsional dan struktural dengan sitokin, dan karena itu diklasifikasikan sebagai adipokin. Ini termasuk leptin, resistin dan adiponektin. Pada manusia, tingkat sirkulasi leptin dan resistin positif berkorelasi dengan IMT dan massa lemak, sedangkan adiponektin berkorelasi negatif.^{10,11}

Leptin memainkan peran kunci dalam pengaturan berat badan tubuh dengan mengurangi asupan makanan dan merangsang konsumsi energi. Fungsi lain dari sistem leptin telah dipelajari secara luas dan terlibat sebagai molekul pengatur dalam berbagai proses fisiologis, seperti infeksi, peradangan, penyakit autoimun dan lain-lain. Semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa leptin bersifat proinflamasi yang berperan dalam patofisiologi osteoarthritis.⁷

Adiponektin, juga disebut acrp 30 yaitu protein terkait pelengkap adiposit 30 kDa. Hormon yang disekresikan oleh adiposit, berbagi urutan homologi dengan kolagen VIII, X dan faktor komplemen C1q dan disajikan dalam tiga bentuk molekul: trimer, hexamer, dan spesies berat molekul tinggi. Pada manusia, tingkat sirkulasi dari adiponektin menurun pada obesitas.¹²

Terdapat korelasi negatif antara kadar adiponektin plasma dan C-reaktif protein, Hal tersebut menunjukkan bahwa adiponektin dapat berperan sebagai anti-inflamasi dengan mengatur ekspresi CRP di jaringan adiposa. Jadi terkadang adiponektin bisa bekerja anti-inflamasi daripada aktivitas pro-inflamasi.¹³

Penelitian oleh Engle dkk, menunjukkan penurunan plasma dan ekspresi kadar adiponektin dapat berfungsi sebagai penanda peningkatan risiko metabolik dan inflamasi.¹³

Sinovium dan bantalan lemak infrapatellar telah terbukti menjadi sumber utama adiponektin pada sendi yang terkena osteoarthritis.¹⁴ Adiponektin juga dapat berperan protektif terhadap osteoarthritis dengan up-regulating tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) dan down-regulation MMP-13 yang diinduksi IL-1b di tingkat mRNA dan protein. Dalam penelitian ini, menunjukkan bahwa adiponektin dalam cairan sinovial osteoarthritis, tingkat ekspresinya hampir 100 kali lipat menurun dibandingkan dengan adiponektin plasma.¹⁵

Resistin dikenal sebagai mediator proinflamasi yang berasal dari makrofag/monosit, tergolong dalam keluarga protein zona inflamasi dan disekresikan terutama oleh sel mononuklear darah tepi dan jaringan adiposa. Selain itu juga diekspresikan di beberapa jaringan lain seperti neutrofil, paru-paru, jantung, dan jaringan synovial.¹⁶ Dalam beberapa tahun terakhir semakin banyak penelitian yang membuktikan bahwa resistin terlibat dalam proses inflamasi, Resistin dapat dideteksi lokal di sendi yang meradang pada pasien osteoarthritis.¹⁴

Visfatin juga terlibat dalam patogenesis osteoarthritis. Ekspresi visfatin terdeteksi pada jaringan synovial dan serum, pada cairan sinovial tingkat visfatin lebih tinggi dibandingkan dengan serum.^{7,14}

Osteoarthritis telah dianggap sebagai artropati non-inflamasi prototipikal karena neutrofil tidak ada dalam cairan sinovial, seperti juga manifestasi inflamasi

sistemik. Keterlibatan komponen inflamasi, yang ditandai dengan gejala seperti: nyeri sendi, pembengkakan dan kekakuan, sekarang dikenal dengan baik. Sitokin inflamasi, kemokin, dan mediator inflamasi lainnya diproduksi oleh sinovium dan kondrosit, dapat diukur dalam cairan sinovial pasien osteoarthritis. Kondrosit merupakan komponen seluler unik dari tulang rawan artikular yang mempertahankan komponen matriks dalam keadaan normal. Pada osteoarthritis, kondrosit dan juga sel-sel di sinovium serta jaringan sendi lainnya, menjadi aktif karena paparan lingkungan yang tidak normal, seperti stres mekanik, sitokin inflamasi, atau perubahan jumlah atau susunan matriks protein, termasuk produk degradasi.¹⁷

Inflamasi dapat menyebabkan pergeseran fenotipik, apoptosis, dan ekspresi gen yang menyimpang, termasuk gen katabolik. Ini termasuk nitric oxide synthase, cyclooxygenase, dan beberapa matrix metalloproteinases dan disintegrin dan metalloproteinase (ADAM) dengan domain trombospondin-1 (ADAMTS)-4 dan 5. Kerusakan tulang rawan adalah ciri khas osteoarthritis dan degradasi kolagen tipe II adalah peristiwa penting yang menentukan perkembangan ireversibel dari penyakit osteoarthritis, osteoarthritis dimanifestasikan dalam seluruh sendi dan dengan demikian kita perlu pertimbangkan sinovium, meniskus, tendon, ligamen, dan tulang terlibat dalam patogenesis penyakit.¹⁷

Mediator kunci yang terlibat dalam kejadian proinflamasi pada osteoarthritis yaitu adanya perubahan dalam lingkungan sendi, inflamasi dan stres yang mengaktifkan jalur pensinyalan di sinovium dan tulang rawan yang menghasilkan produksi sitokin, kemokin, adipokin, ligan Toll-like receptor (TLR), dan mediator inflamasi lainnya seperti nitrat oksida. Hal tersebut juga dapat terjadi sebagai respons terhadap perubahan dalam matriks periseluler atau pelepasan molekul pattern terkait kerusakan, seperti TLR dan ligan RAGE. Konsekuensinya terjadi degradasi tulang rawan proteinase oleh protein matriks ekstraseluler (ECM) atau produk degradasi ECM, yang dapat lebih lanjut mengaktifkan proses katabolik, pergeseran fenotipik, dan apoptosis.¹⁷

Sinoviosit, kondrosit, dan sel dari jaringan sendi lain dapat memproduksi dan atau merespon sejumlah sitokin dan kemokin yang juga dapat dideteksi dalam

cairan sinovial pasien osteoarthritis. Walaupun mekanisme proses inflamasi pada osteoarthritis belum jelas, stres mekanik dan stress oksidatif mungkin terlibat. Kondrosit ditulang rawan osteoarthritis, terutama yang berada dalam kelompok klonal, mengekspresikan IL-1, IL-1 β -converting enzim (caspase-1), dan reseptor IL-1 tipe 1 (IL-1RI). IL-1 disintesis oleh kondrosit kemudian menginduksi ekspresi MMP dan gen katabolik lainnya, dan TNF- α , MMP-1, MMP-3, MMP-8, dan MMP-13, dan kolagen tipe II. Ekspresi MMPs diatur secara ketat dalam kondrosit dalam kondisi fisiologis, di mana pola ekspresinya dibatasi dan MMP memainkan peran penting dalam remodeling ECM. ADAMTS (disintegrin dan metalloproteinase dengan domain trombospondin-1) keluarga proteinase ekstraseluler, khususnya ADAMTS-5, dianggap sebagai enzim pendegradasi utama yang terlibat dalam degradasi tulang rawan pada osteoarthritis.

Obesitas merupakan faktor risiko osteoarthritis, telah terbukti bahwa osteoarthritis tidak hanya mempengaruhi sendi yang terkait dengan beban tetapi juga mempengaruhi sendi yang tidak terlibat dalam proses menahan beban. Proses inflamasi dapat menjelaskan hubungan ini, di mana proses inflamasi merusak tulang rawan articular dan menjadi dasar untuk terjadinya osteoarthritis selain proses mekanis yang sudah diketahui sebelumnya. Bukti bahwa inflamasi berperan dalam patomekanisme osteoarthritis, dibuktikan dengan ditemukannya sitokin inflamasi, baik dalam plasma maupun cairan sinovial pada pasien osteoarthritis. Sitokin ini seperti IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , termasuk enzim protease dan inhibitorynya, serta penanda sintesis dan degradasi sinovium, articular tulang rawan serta tulang itu sendiri.¹⁸

Jaringan adiposa, dianggap sebagai organ endokrin, melepaskan faktor-faktor yang berkontribusi pada proses inflamasi seperti sitokin, IL-1 dan TNF- α , dan adipositokin seperti leptin, adiponektin, resistin, visfatin, dan sebagainya. Dalam penelitian Faridin dkk, didapatkan bahwa indeks obesitas sentral, berkorelasi negatif dengan adiponektin, dan berkorelasi positif dengan leptin. Kedua hubungan secara statistik signifikan. Artinya semakin besar lingkaran perut, semakin rendah tingkat adiponektin dalam cairan sinovial, sedangkan kadar leptin yang lebih tinggi dalam cairan sinovial.¹⁹

Koskinen dkk dalam penelitiannya juga menemukan korelasi negatif yang signifikan antara adiponektin dengan tanda-tanda degradasi tulang rawan artikular, tingkat adiponektin yang rendah menginduksi produksi NO, IL-6, MMP-1 dan MMP-3 secara khusus tulang rawan dan sel kondrosit yang akan menyebabkan degradasi tulang rawan sendi artikular, sehingga dapat disimpulkan bahwa kerusakan tulang rawan artikular pada penderita osteoarthritis dapat dimediasi oleh kadar adiponektin yang rendah.²⁰

Peran penuaan pada osteoarthritis

Pada penuaan terjadi peningkatan akumulasi dari advanced glycation end-products (AGEs) dan reseptor AGE, sehingga menyebabkan kondrosit mengalami gangguan jalur pensinyalan, perubahan aktivitas sintetik, peningkatan sensitivitas terhadap sitokin dan kemokin, yang memicu ekspresi MMP dan mediator inflamasi lainnya. Selain perubahan pada kondrosit, perubahan terkait usia yang terjadi di matriks tulang rawan juga dapat berkontribusi pada perkembangan osteoarthritis. Terjadi penipisan tulang rawan lutut seiring dengan penuaan, terutama di sisi femoralis lutut sendi. Sedangkan pada patela menunjukkan hilangnya matriks tulang rawan secara bertahap dengan penuaan. Pada penuaan juga terjadi kehilangan mekanisme autopagi, yang merupakan mekanisme perlindungan pada kondrosit selama respon stres dan dikaitkan dengan kematian sel serta perkembangan osteoarthritis.^{17,21,22}

Gangguan permukaan tulang rawan artikular, degradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan seluleritas kartilago yang berkurang, merupakan gambaran histologis utama osteoarthritis terkait penuaan.²³

Sejumlah besar perubahan terkait penuaan telah didokumentasikan. Ini termasuk pengurangan keseluruhan dalam selularitas tulang rawan, penurunan pertahanan antioksidan, perubahannya respons terhadap faktor pertumbuhan dan sitokin serta perubahan pola ekspresi gen dan protein. Mekanisme fisiologis yang memungkinkan perbaikan kerusakan sel demikian penting untuk pemeliharaan kelangsungan hidup dan fungsi kondrosit.²¹

Osteoarthritis secara klasik berkaitan dengan usia. Hal ini sering digambarkan sebagai penyakit kronik degeneratif dan dianggap sebagai konsekuensi yang tak terhindarkan dari bertambahnya usia. Salah satu ciri utama osteoarthritis yang dikaitkan dengan usia adalah degradasi dan hilangnya kartilago artikular. Hubungan antara penuaan dan osteoarthritis juga digambarkan bahwa terjadi penuaan sistem muskuloskeletal, dimana hal tersebut meningkatkan kerentanan terhadap osteoarthritis seperti terjadinya perubahan di luar sendi termasuk sarkopenia dan pengurangan proprioception. Konsep penuaan turut berkontribusi, tetapi tidak secara langsung menyebabkan osteoarthritis, konsisten dengan sifat multifaktorial osteoarthritis. Tidak semua orang dewasa yang mengalami penuaan mengalami osteoarthritis dan tidak semua sendi yang terkena osteoarthritis memiliki derajat keparahan dan perkembangan osteoarthritis yang sama.²²

Osteoarthritis yang dikaitkan dengan penuaan, diakibatkan oleh penurunan kemampuan sel dan jaringan untuk mempertahankan homeostasis, terutama bila diletakkan di bawah stress. Stress mekanis dan stress oksidatif yang berlebihan memainkan peran kunci dalam perkembangan osteoarthritis. Pada penuaan kemampuan untuk mengkompensasi stress mengalami penurunan. Jika mekanisme seluler dasar yang mempertahankan homeostasis jaringan menurun bersama dengan penuaan, maka respon terhadap stress sendi tidak akan adekuat dan jaringan sendi akan mengalami destruksi dan kerusakan.²²

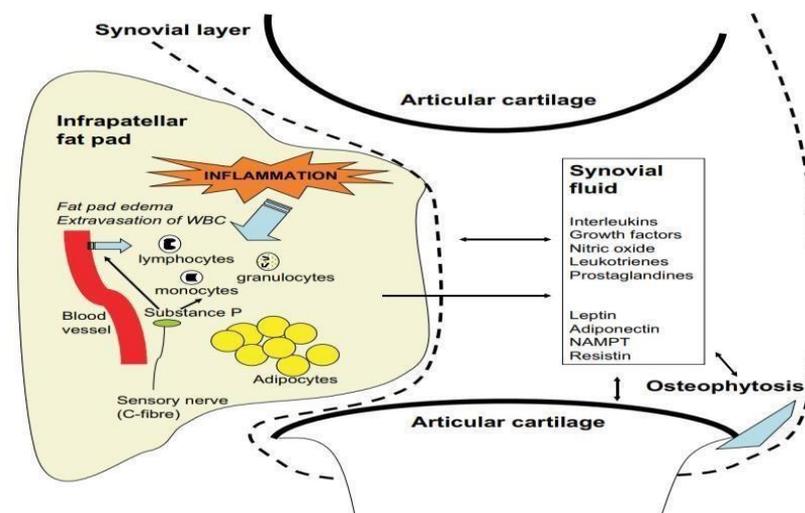
Faktor potensial yang berperan untuk peningkatan katabolisme tulang rawan terkait usia adalah menurunnya aktivitas anabolik kondrosit seiring bertambahnya usia. Faktor pertumbuhan termasuk diantaranya, IGF-I, OP-1 dan TGF- β adalah faktor anabolik tulang rawan yang penting dan memainkan peran kunci dalam peningkatan tersebut kerentanan terhadap osteoarthritis.²²

Peran Massa lemak, Indeks massa tubuh dan Obesitas terhadap proses inflamasi pada Osteoarthritis

Jaringan adiposa mengekspresikan dan mengeluarkan sejumlah besar protein yang sering berbagi sifat fungsional dan struktural dengan sitokin, dan

karena itu diklasifikasikan sebagai adipokin. Ini termasuk leptin, resistin dan adiponektin. Pada manusia, tingkat sirkulasi leptin dan resistin berkorelasi positif dengan massa lemak, dan indeks massa tubuh sedangkan adiponektin berkorelasi negatif.^{10,11}

Adipokin berkontribusi pada keadaan inflamasi tingkat rendah dan mempengaruhi homeostasis tulang rawan. Salah satu sumber adipokin pada persendian adalah bantalan lemak infrapatellar, yang mengandung serabut saraf nosiseptif yang dapat berkontribusi pada terjadinya nyeri lutut bagian anterior.^{17,24}



Gambar 2 : Gambaran skematis bantalan lemak intrapatella sebagai jaringan sendi osteoarthritis aktif.²⁴

Bantalan lemak intrapatella mengandung adiposit dan memiliki jumlah sel imun yang lebih tinggi seperti limfosit, monosit dan granulosit yang dapat bermigrasi dari sirkulasi darah. Serabut saraf substansi P juga terdapat dalam bantalan lemak intrapatella dan berkontribusi pada regulasi sistem imun serta sekresi substansi P. Substansi P mampu menginduksi ekstravasasi sel darah putih dan meningkatkan inflamasi pada sel darah putih. Bantalan lemak intrapatella ini mampu mensekresi adipokin seperti leptin, adiponektin, NAMPT dan resistin, faktor pertumbuhan, nitrat oksida, leukotrien dan prostaglandin yang telah terbukti mempengaruhi pembentukan tulang rawan, sinovium dan terbentuknya osteofit.²⁴

Adipokin juga dapat diproduksi oleh kondrosit dan bekerja secara lokal menyebabkan kerusakan tulang rawan pada osteoarthritis. Leptin juga ditemukan lebih tinggi pada osteoarthritis daripada di tulang rawan artikular normal. Kondrosit juga mengekspresikan berbagai adipokin yang diinduksi oleh rangsangan inflamasi.²⁶ Kondrosit merupakan jenis sel tunggal yang mempertahankan integritas dan pergantian tulang rawan, adiponektin menginduksi mediator kunci dari respon inflamasi dan degenerasi tulang rawan, seperti oksida nitrat (NO), interleukin (IL)-6, monosit protein kemotaktik 1 (MCP1), matriks metaloproteinase 3 (MMP3) dan MMP 9. Leptin bekerja secara sinergis dengan IL-1, IL-6 atau interferon menginduksi NO sintase dalam kondrosit. Ditemukan pula ekspresi adipokin novel chemerin, lipocalin 2 (LCN2) dan serum amiloid A3 (SAA3) dalam kondrosit yang mendorong proses inflamasi.¹⁵ Selain itu, stimulasi kondrosit artikular dengan leptin, adiponektin, atau resistin, sendiri atau dalam kombinasi dengan sitokin inflamasi lainnya, menginduksi dan meningkatkan ekspresi sitokin, MMP, dan NOS2. Studi sangat mendukung kontribusi adipokin terhadap inflamasi dan kerusakan tulang rawan, dimana adiponektin menyebabkan degradasi matriks pada kartilago osteoarthritis.²⁷

Obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko sindrom metabolik, diabetes mellitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular menyebabkan peningkatannya angka kematian. Namun bukti menunjukkan bahwa tidak semua subjek obesitas mengalami peningkatan risiko kardiometabolik, obesitas tersebut disebut dengan metabolik healthy obese.²⁸ Obesitas juga bervariasi dalam distribusi lemak tubuh, profil metabolisme dan tingkat risiko terkait kardiovaskular dan metabolik. Obesitas perut membawa risiko lebih besar terkena diabetes dan kejadian kardiovaskular daripada obesitas perifer atau gluteofemoral.²⁹

Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk osteoarthritis sendi lutut. Hubungan antara obesitas dan osteoarthritis tidak hanya karena faktor mekanis. Bukti menunjukkan bahwa faktor metabolisme berhubungan dengan lemak tubuh memainkan peran penting, tapi jenis lemak spesifik yang berkontribusi pada osteoarthritis masih belum jelas.²⁷ Jaringan lemak meliputi lemak visceral dan subkutan; keduanya secara aktif mengeluarkan adipokin dan sitokin, meskipun

lemak visceral mengeluarkan relatif lebih tinggi jumlah senyawa tersebut. Lemak visceral lebih metabolik aktif dan lebih sensitif terhadap lipolitik daripada lemak subkutan. Peningkatan massa lemak menyebabkan peningkatan risiko kerusakan tulang rawan.²⁷

Persentase lemak tubuh adalah total massa lemak dibagi dengan total massa tubuh, dikalikan 100, dapat diukur melalui penggunaan analisis impedansi bioelektrik. Lemak tubuh umumnya mengacu pada jaringan adiposa, jaringan ikat kompleks dengan peran khusus dalam metabolisme dan fungsi endokrin. Sementara istilah jaringan adiposa dan lemak tubuh dapat digunakan secara sinonim, lemak tubuh paling sering digunakan dalam konteks komposisi tubuh, sedangkan jaringan adiposa lebih sering digunakan untuk menggambarkan sifat fisiologis lemak.²⁷

Patofisiologi osteoarthritis akibat obesitas diduga memiliki kelainan metabolik dan dasar mekanis. Dasar mekanis dari kondisi ini disebabkan oleh peningkatan dalam berat yang dibawa oleh sendi, penurunan kekuatan otot, dan perubahan biomekanik. Pada sisi lain, dasar metabolisme dianggap melibatkan adipokin (leptin, adiponektin, resistin) dan sitokin.^{29,30}

Peningkatan indeks massa tubuh berkontribusi pada peningkatan risiko osteoarthritis sendi lutut. Besarnya hubungan tersebut bervariasi berdasarkan jenis kelamin. Dimana hubungan indeks massa tubuh dan osteoarthritis lutut secara signifikan lebih kuat pada wanita daripada pria.³¹

Peran jenis kelamin dan ekstrojen terhadap osteoarthritis

Velandai dkk, menemukan adanya perbedaan jenis kelamin dalam prevalensi dan kejadian osteoarthritis, dimana perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi. Perempuan juga cenderung memiliki osteoarthritis genu yang lebih berat, terutama setelah usia menopause.⁹ Di antara beberapa mekanisme fisiopatologi yang terlibat pada osteoarthritis, yang terkait dengan kontrol hormon seks telah menarik banyak perhatian, khususnya yang melibatkan estrogen. Banyak upaya telah dilakukan untuk memahami peran potensial estrogen dalam biologi jaringan sendi, serta dalam perkembangan dan progresi dari osteoarthritis, yang

telah mengarah pada pemahaman yang lebih baik tentang efek estrogen pada jaringan sendi dan pada tulang rawan.³²

Ada semakin banyak bukti bahwa estrogen berperan dalam menjaga homeostasis jaringan artikular. Terjadi peningkatan dramatis dalam prevalensi osteoarthritis di antara perempuan pascamenopause. Hubungan ini menunjukkan peran proteksi estrogen terhadap perkembangan osteoarthritis. Menurunnya kadar serum ektradiol dan metabolit 2-hidroksiestrone dilaporkan pada wanita menopause, hal tersebut dikaitkan dengan derajat keparahan osteoarthritis sendi lutut yang ditentukan secara radiografi.³²

Kegagalan produksi estrogen saat menopause dikaitkan juga dengan hilangnya massa otot oleh karena itu terjadi penurunan kinerja otot dan kapasitas fungsional secara signifikan.^{32,33} Ada banyak sekali bukti dalam literatur menunjukkan bahwa wanita menopause memiliki total massa lemak tubuh yang lebih tinggi, persentase lemak dan akumulasi lemak sentral yang lebih besar daripada wanita pra-menopause. Wanita menopause juga memiliki massa otot yang lebih sedikit seluruh tubuh, badan dan daerah ekstremitas bawah daripada wanita pra-menopause. Sarkopenia sendiri dikaitkan dengan status menopause dan usia³³

Peran massa otot pada wanita menopause terhadap osteoarthritis

Terjadi perubahan komposisi tubuh seiring dengan menopause. Ada banyak sekali bukti dalam literatur yang menunjukkan bahwa perempuan menopause memiliki massa lemak tubuh total yang lebih tinggi, persentase lemak dan akumulasi lemak sentral yang lebih besar. Penuaan ditandai dengan berkurangnya massa otot (sarkopenia) setelah usia 50 tahun. Sarkopenia adalah konsekuensi dari beberapa peristiwa neuromuskular yang terjadi pada tingkat seluler dan molekuler. Perempuan menopause memiliki lebih sedikit massa otot pada seluruh tubuh dan ekstremitas bawah. Selain itu perubahan pada status hormonal pada perempuan menopause memicu dan meningkatkan kejadian sarkopenia yang dihubungkan dengan kejadian osteoarthritis sendi lutut.³⁴

Osteoarthritis merupakan gangguan sendi yang mengakibatkan degenerasi sendi sinovial yang menyebabkan nyeri, disabilitas dan kehilangan kemandirian. Seiring bertambahnya usia kejadian osteoarthritis sendi lutut meningkat. Demikian pula, hilangnya massa dan fungsi otot. Sedikit yang diketahui tentang dampak pengecilan otot pada perkembangan osteoarthritis, namun demikian, pengecilan otot secara langsung memengaruhi stabilitas sendi dan hilangnya mobilitas menyebabkan degenerasi tulang rawan artikular secara bertahap. Mekanisme molekuler yang mendasari pengecilan otot pada osteoarthritis tidak dipahami dengan baik, namun hal tersebut dikaitkan dengan perubahan ekspresi gen, serta modifikasi epigenetik. Pengecilan otot rangka memainkan peran penting dalam perkembangan dan progresi osteoarthritis.³⁵

Pengecilan otot terkait dengan penuaan telah dibuktikan pada pasien dengan osteoarthritis. Pengurangan massa dan kekuatan otot dikaitkan dengan pengecilan serat otot, penurunan kualitas otot dan regenerasi otot. Selain itu, kerusakan otot dikaitkan dengan degenerasi tulang rawan artikular.³⁵

Peran otot rangka dalam patofisiologi osteoarthritis sendi lutut kurang dipahami. Sampai saat ini, mayoritas literatur hanya berfokus pada hubungan kekuatan otot dengan gejala, onset penyakit dan derajat keparahan osteoarthritis. Namun, pengecilan atau peningkatan kekuatan otot tidak sepenuhnya menjelaskan mekanisme di balik osteoarthritis sendi lutut. Miokin, sitokin yang diproduksi otot, peptida dan faktor pertumbuhan berkaitan dengan komponen artikular di sekitarnya seperti sinovium, tulang rawan dan tulang melalui mediasi parakrin yang dapat mempengaruhi kaskade pensinyalan yang terlibat dalam osteoarthritis.³⁶

Sitokin inflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α diketahui menyebabkan penghancuran ekstraseluler matriks (ECM) dari tulang rawan lokal di sendi osteoarthritis. IL-1 β dan TNF- α juga diduga berperan dalam aktivasi dari faktor nuklir kappa-light-chain-enhancer dari pensinyalan jalur sel B teraktivasi (NF- κ B) di kedua sinovial sel dan kondrosit, keduanya umumnya terlibat dalam patogenesis osteoarthritis. Hubungan antara miokin dan efeknya pada jalur inflamasi dalam patogenesis osteoarthritis menjanjikan tetapi terbatas saat ini.

Interaksi molekuler lain yang relevan dengan osteoarthritis, antara otot dan tulang rawan yaitu, Jaringan tulang rawan terdiri dari kondrosit dan extraselular matrix. Ekstraselular matrix sebagian besar terdiri dari serat kolagen dan glikosaminoglikan. Kolagen utama dalam tulang rawan adalah kolagen II, yang strukturnya distabilkan oleh kolagen IX dan XI. Penghubung silang yang luas dari serat-serat kolagen ini menyediakan kekuatan untuk jaringan tulang rawan. Pada osteoarthritis, terjadi degradasi serat kolagen ini. Dalam studi in vitro, kondrosit dikultur dengan sel otot atau dalam sel otot ditemukan secara signifikan peningkatan ekspresi kolagen II dan IX dibandingkan dengan kondrosit yang dikultur bersama dengan garis sel mesenkimal non-otot. Konsep ini menunjukkan bahwa sitokin, miokin dan faktor pertumbuhan dilepaskan oleh sel-sel otot, seperti faktor pertumbuhan seperti insulin pro-kondrogenik, berpotensi mengatur perkembangan tulang rawan. Massa otot rangka membentuk 50% dari total berat badan manusia. Dalam dekondisi fisik dan penuaan terjadi kehilangan massa otot atau sarkopenia, otot tersebut digantikan oleh jaringan adiposa.³⁶

2.10 Diagnosis Osteoarthritis

Diagnosis Osteoarthritis sendi lutut mengacu pada kriteria dari the *American College of Rheumatology (ACR)* tahun 1986, Berdasarkan kriteria klinis: Nyeri sendi lutut dan paling sedikit 3 dari 6 kriteria di bawah ini: krepitus saat gerakan aktif, kaku sendi < 30 menit, umur > 50 tahun, pembesaran tulang sendi lutut nyeri tekan tepi tulang, tidak teraba hangat pada sinovium sendi lutut. Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis: Nyeri sendi lutut dan adanya osteofit dan paling sedikit 1 dari 3 kriteria di bawah ini: kaku sendi < 30 menit, umur > 50 tahun, krepitus pada gerakan sendi aktif.³⁷