TESIS

PERBANDINGAN ANTARA DERAJAT KERUSAKAN ENDPLATE DAN PERUBAHAN MODIC TERHADAP DERAJAT DEGENERATIF DISKUS INTERVERTEBRALIS MENURUT PFIRRMANN GRADING SYSTEM MENGGUNAKAN MAGNETIC RESONANCE IMAGING PADA PASIEN NYERI PUNGGUNG BAWAH

A COMPARISON BETWEEN THE DEGREE OF ENDPLATE DAMAGE AND MODIC CHANGE ON THE DEGENERATIVE DEGREE OF INTERVERTEBRAL DISCS ACCORDING TO PFIRMANN GRADING SYSTEM USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING ON LOW BACK PAIN PATIENTS

MUHAMMAD ARDA BILI

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023

Optimized using
trial version
www.balesio.com

PERBANDINGAN ANTARA DERAJAT KERUSAKAN ENDPLATE DAN PERUBAHAN MODIC TERHADAP DERAJAT DEGENERATIF DISKUS INTERVERTEBRALIS MENURUT PFIRRMANN GRADING SYSTEM MENGGUNAKAN MAGNETIC RESONANCE IMAGING PADA PASIEN NYERI PUNGGUNG BAWAH

Karya Akhir

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan diajukan oleh

MUHAMMAD ARDA BILI

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023

Optimized using
trial version
www.balesio.com

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

PERBANDINGAN ANTARA DERAJAT KERUSAKAN ENDPLATE DAN PERUBAHAN MODIC TERHADAP DERAJAT DEGENERATIF DISKUS INTERVERTEBRALIS MENURUT PFIRRMANN GRADING SYSTEM MENGGUNAKAN MAGNETIC RESONANCE IMAGING PADA PASIEN NYERI PUNGGUNG BAWAH

Disusun dan diajukan oleh :

MUHAMMAD ARDA BILI
NIM: C125191008

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 18 Oktober 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama	Pembimbing Pendamping
dr. Dario A.Netwan, Sp.Rad (K)	**dr.Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed**
NIP. 19721215 200812 1 003	**NIP. 19721223 200212 2 001**

Ketua Program Studi	Dekan Fakultas Kedokteran
dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K)	**Prof.Dr.dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK**
NIP. 19820525 200812 2 001	**NIP. 19680530 199603 2001**

Optimized using
trial version
www.balesio.com

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muhammad Arda Bili

NIM : C125191008

Program Studi : Ilmu Radiologi

Jenjang : PPDS-1

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul "Perbandingan Antara Derajat Kerusakan Endplate Dan Perubahan Modic Terhadap Derajat Degeneratif Diskus Intervertebralis Menurut Pfirrmann Grading System Menggunakan Magnetic Resonance Imaging Pada Pasien Nyeri Punggung Bawah", adalah benar karya saya sendiri dengan arahan dari komisi pembimbing dr. Dario A. Nelwan, Sp.Rad (K) sebagai Pembimbing Utama dan dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed sebagai pembimbing pendamping. Karya ilmiah ini tidak melanggar hak cipta pihak lain, dan belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Oktober 2023

Yang menyatakan

Muhammad Arda Bili

Optimized using
trial version
www.balesio.com

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah, rahmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan tesis ini yang berjudul “Perbandingan Antara Derajat Kerusakan Endplate Dan Perubahan Modic Terhadap Derajat Degeneratif Diskus Intervertebralis Menurut Pfirrmann Grading System Menggunakan Magnetic Resonance Imaging Pada Pasien Nyeri Punggung Bawah”, Karya akhir ini merupakan salah satu syarat dan sebagai tugas akhir dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Program Studi Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa penulisan tesis ini masih sangat jauh dari kesempurnaan baik isi maupun bahasanya, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi perbaikan selanjutnya.

Sebagai insan biasa yang jauh dari sempurna, penulis sepenuhnya menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak maka penulisan tesis penelitian ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Dario A. Nelwan, Sp.Rad (K) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Sekertaris Komisi Penasehat
3. dr. Andriany Qanitha, M.Sc, Ph.D selaku Anggota Komisi Penasehat
4. dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA (K), Sp.S (K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

ala arahan, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan mulai dari bangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama

Optimized using
trial version
www.balesio.com

penelitian, hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Departeman Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin ini.

Pada kesempatan ini juga saya dengan tulus ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Kepala Pusat Program Pendidikan Dokter Spesialis dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Kepala Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed, yang telah banyak memberikan dukungan, mengarahkan, membimbing, dan memberikan nasihat serta motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan.
3. Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K) dan Sekretaris Program Studi dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad, yang telah banyak memberikan dukungan, mengarahkan, membimbing, dan memberikan nasihat serta motivasi kepada penulis selama pendidikan.
4. Kepala Instalasi Radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin dr. Alia Amalia, Sp.Rad dan Kepala Instalasi Radiologi RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad (K), yang telah banyak memberikan dukungan, mengarahkan dan membimbing kepada penulis selama pendidikan.

eluruh guru-guru kami, Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K), of. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Rosdiana, M.Kes, Sp.Rad (K), dr.Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad (K), dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopolii, M.Kes, Sp.Rad (K), dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Besse Arfiana, Sp.Rad (K), dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Amir, Sp.Rad, dr. Taufiqqulhidayat, Sp.Rad, dr. Zatriani, M.Kes, Sp.Rad serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan bimbingan, pengajaran dan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu pengetahuan khususnya dibidang ilmu Radiologi selama pendidikan.

6. Direksi beserta seluruh staf RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami dalam menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
7. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta Radiografer Bagian Radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
8. Kepada istri tercinta dan tersayang dr. Ika Defriany yang tanpa henti selalu memberikan dukungan, pengorbanan, pengertian, semangat serta do'a tulus yang selama ini telah mengiringi perjalanan saya dalam menempuh pendidikan, serta untuk anak-anakku tercinta dan tersayang Muhammad Alfatih Defli dan Shazia Alkhinza Defli kalian berdua hebat telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, pengorbanan, do'a dan pengertiannya selama mengikuti proses pendidikan ini.
9. Kedua orang tua (Ayahanda Alm. dr. H. A. Manaf Hanafiah dan Ibunda Alm. Hj. Roslaini Djamil), Mertua (Ayahanda Alm. H. M. ahrul Ibnu dan Ibunda Alm. Hj. Esnareni Hasibuan), Kakak-kakak tercinta Jamilah, Mutia Laila dan Isramirayati, Abang ipar sayang dan istri dr. Syahroni Ibnu Sp.BTKV (KVE) dan dr.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Indriadevi Indra, Sp,THT-KL, Abang ipar tersayang dan istri dr. Syahmardani Ibnu Sp.B dan dr. Santi Yuliandari, M.Kes, adik ipar Gita Mustika Prawita, SE dan Gihan Triayudiah beserta seluruh anggota keluarga besar yang telah memberikan restu untuk penulis melanjutkan pendidikan, disertai dengan do'a, kasih sayang yang tulus, dan dukungan yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan.

10. Seluruh teman-teman sejawat PPDS Radiologi dari senior hingga junior yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu baik yang telah menjadi alumni maupun masih dalam masa pendidikan, khususnya teman seperjuangan angkatan Juli 2019 (Band of Brother : dr. Arfandi dan dr. Irfan, serta sister-sister : dr. Alvia, dr. Irma, dr. Indah, dr. Anastasia, dr. Hernaningsih, dr. Nola dan dr. Maya) yang telah banyak memberikan bantuan, motivasi dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
11. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan penulis mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini. Akhir kata dengan segala kerendahan hati penulis berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangsih bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, Oktober 2023

Muhammad Arda Bili

Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRAK

MUHAMMAD ARDA BILI. *Perbandingan antara Derajat Kerusakan Endplate dan Perubahan Modic terhadap Derajat Degeneratif Diskus Intervertebralis Menurut Pfirrmann Grading System Menggunakan Magnetic Resonance Imaging pada Pasien Nyeri Punggung Bawah* (dibimbing oleh Dario A. Newan, Sri Asriyani, dan Andriany Qanitha).

Degeneratif diskus intervertebralis merupakan salah satu faktor yang paling umum menyebabkan keluhan nyeri punggung bawah. Etiologi degeneratif diskus intervertebralis hingga saat ini masih kurang dipahami, namun diperkirakan hal ini bersifat multifaktorial. Kerusakan pada endplate menyebabkan perubahan struktural yang memengaruhi segmen gerak dan tekanan intradiskal yang lebih rendah pada nukleus pulposus yang berdekatan dan menginduksi tekanan yang lebih besar pada annulus fibrosus sehingga dapat menyebabkan degeneratif diskus. Diagnosis klinis dari degeneratif diskus intervertebralis bergantung pada gejalanya dan pemeriksaan magnetic resonance imaging (MRI). Sistem penilaian yang digunakan saat ini, yaitu *pfirrmann grading system* merupakan grading penilaian degeneratif diskus intervertebralis dalam bentuk algoritma sederhana menggunakan teknik MRI kontemporer. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan antara derajat kerusakan endplate dan perubahan modic terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* menggunakan MRI pada pasien nyeri punggung bawah, Sampel ialah semua pasien dengan klinis nyeri punggung bawah yang telah dilakukan pemeriksaan MRI lumbosacral di Instalasi Radiolog RSUP dr.Wahidin Sudirohusodo, Makassar. Sampel sebanyak seratus pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji statistik dengan korelasi spearman pada korelasi derajat kerusakan endplate dan perubahan modic terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menghasilkan nilai signifikansi < alpha (5% atau 0,05), yaitu derajat kerusakan endplate p-value 0.018, sedangkan perubahan modic p-value 0.047 sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan derajat kerusakan endplate dan perubahan modic terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis. Nilai koefisien yang dihasilkan positif. Hal tersebut berarti, peningkatan derajat kerusakan endplate dan perubahan modic juga diikuti peningkatan derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* menggunakan MRI pada pasien nyeri punggung bawah. Untuk menilai perbandingan antara derajat kerusakan endplate dan perubahan modic dalam memprediksi derajat degeneratif diskus intervertebralis dilakukan uji statistik menggunakan ROC-AUC curve. Nilai AUC derajat kerusakan endplate sebesar 0.947, sedangkan pada tipe modic change didapatkan nilai AUC sebesar 0.737. Nilai AUC untuk derajat kerusakan endplate adalah 0.947 (sangat baik). Dapat dinyatakan bahwa derajat kerusakan endplate lebih baik dan kuat secara statistik dibandingkan perubahan modic untuk memprediksi derajat degeneratif diskus intervertebralis.

Kata kunci: *pfirrmann grading system*, perubahan modic, magnetic resonance imaging

Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRACT

MUHAMMAD ARDA BILI. *A Comparison Between the Degree of Endplate Damage and Modic Change on the Degenerative Degree of Intervertebral Discs According to Pfirrmann Grading System Using Magnetic Resonance Imaging on Low Back Pain Patients* (supervised by Dario A. Nelwan, Sri Asriyani, and Andriany Qanitha)

Degenerative intervertebral discs are one of the most common factors causing complaints of lower back pain. The etiology of degenerative intervertebral discs is currently still poorly understood, but it is thought to be multifactorial. Damage to the endplate causes structural changes that affect the motion segment and lower intradiscal pressure in the adjacent nucleus pulposus, inducing greater stress on the annulus fibrosus which can lead to disc degeneration. The clinical diagnosis of degenerative intervertebral discs depends on the symptoms and magnetic resonance imaging (MRI) examination. The grading system currently used, namely the Pfirrmann grading system, is a grading assessment of degenerative intervertebral discs in the form of a simple algorithm using contemporary MRI techniques. This study aims to determine the comparison between the degree of endplate damage and modic changes to the degree of degenerative intervertebral discs according to the Pfirrmann grading system using MRI in patients with low back pain. The research samples were all patients with clinical low back pain who had undergone a lumbosacral MRI examination at the Radiology Installation of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar with a total of 100 samples that met the inclusion criteria. Statistical tests using Spearman correlation on the correlation of the degree of endplate damage and modic changes to the degree of degenerative intervertebral discs produced a significant value < alpha (5% or 0.05), i. e. the degree of endplate damage p- value of 0.018, while the modic change p-value was 0.047. The results show that there is a significant correlation between the degree of endplate damage and modic changes and the degree of degenerative intervertebral disc. The resulting coefficient value is positive, meaning that an increase in the degree of endplate damage and modic changes is also followed by an increase in the degree of degenerative intervertebral discs according to the Pfirrmann grading system using MRI in patients with low back pain. To assess the comparison between the degree of endplate damage and modic changes in predicting the degree of degenerative intervertebral discs, a statistical test is carried out using the ROC-AUC curve. The AUC value for the degree of endplate damage is 0.947, while for the modic change type the AUC value is 0.737. The AUC value for the degree of endplate damage is 0.947 (very good). Thus, it can be stated, the degree of endplate damage is statistically better and stronger than modic changes to predict the degree of degenerative intervertebral disc.

Keywords: pfirrmann grading system, modic changes, magnetic resonance imaging

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ISI

HALAMAN KARYA AKHIR i
LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR ii
PERNYATAAN KEASLIAN iii
KATA PENGANTAR iv
ABSTRAK v
ABSTRACT vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN xii
BAB I. PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 4
C. Tujuan Penelitian 4
D. Manfaat Penelitian 5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA 6
A. Anatomi 6
B. Degeneratif Discus Intervertebralis 10
C. Derajat Kerusakan Endplate 25
D. Perubahan Modic 29
E. Hubungan Derajat Kerusakan Endplate dan Perubahan Modic Terhadap Derajat Degeneratif Discus Intervertebralis 31
BAB III. KERANGKA DAN HIPOTESIS PENELITIAN 35
A. Kerangka Teori 35
B. Kerangka Konsep 36
ipotesis Penelitian 36
METODE PENELITIAN 37
esain Penelitian 37

Optimized using
trial version
www.balesio.com

B. Tempat dan Waktu Penelitian 37
C. Populasi Penelitian 37
D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel 37
E. Perkiraan Besar Sampel 38
F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi 38
G. Izin Penelitian dan Ethical Clearance 39
H. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel 39
I. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif 40
J. Cara Kerja 43
K. Pengolahan dan Analisa Data 43
L. Alur Penelitian 46
BAB V. HASIL PENELITIAN 47
A. Hasil Analisis Deskriptif 47
B. Hasil Analisis Korelasi 56
BAB VI. PEMBAHASAN 61
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN 67
A. Kesimpulan 67
B. Saran 67
DAFTAR PUSTAKA 68
LAMPIRAN (Tabel Analisis *Chi Square*) 73

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Klasifikasi Degeneratif Diskus Intervertebralis menurut Pfirrmann Grading System 19
Tabel 2 Tipe Perubahan Modic menurut signal MRI dan perubahan histopatologi 30
Tabel 5.1 Hasil Analisis Karakteristik Populasi 47
Tabel 5.2 Hasil Analisis Deskriptif Variabel Terikat dan Bebas 48
Tabel 5.3 Hasil Analisis Deskriptif Level Discus terhadap Variabel Terikat dan bebas 49
Tabel 5.4 Hasil Analisis Hubungan Karakteristik Populasi terhadap Level Discus 51
Tabel 5.5 Hasil Analisis Hubungan Karakteristik Populasi terhadap Derajat Degeneratif Discus 52
Tabel 5.6 Hasil Analisis Hubungan Karakteristik Populasi terhadap Tipe Modic Change 53
Tabel 5.7 Hasil Analisis Hubungan Karakteristik Populasi terhadap Derajat Kerusakan Endplate 54
Tabel 5.8 Hasil Analisis Hubungan Level Discus, Tipe Modic Change, dan Derajat Kerusakan Endplate terhadap Derajat Degeneratif Discus 55
Tabel 5.9 Hasil Uji Korelasi Derajat Kerusakan Endplate Terhadap Derajat Degeneratif Discus Intervertebralis 57
Tabel 5.10 Hasil Uji Korelasi Hubungan Perubahan Modic Terhadap Derajat Degeneratif Diskus Intervertebralis 58
Tabel 5.11 Hasil Uji Hubungan Dengan Korelasi Spearman 58
Tabel 5.12 Area Under the ROC curve 59

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Diskus Intervertebra.....6
Gambar 2. Struktur Sekitar Nukleus Pulposus.....7
Gambar 3. Struktur Anulus Fibrous.....9
Gambar 4. Degenerasi Diskus Intervertebralis 11
Gambar 5. Patofisiologi Degenerasi Diskus Intervertebralis 13
Gambar 6. Multifaktorial yang menyebabkan DDIV 15
Gambar 7. Degeneratif Diskus Intervertebralis menurut Pfirrmann Grading System.....20
Gambar 8. Pemeriksaan X-ray pada vertebra lumbosacral.....22
Gambar 9. Pemeriksaan MRI pada vertebra lumbal 23
Gambar 10. Pemeriksaan CT Scan pada vertebra lumbal 24
Gambar 11. Pemeriksaan Diskografi pada vertebra 25
Gambar 12. Representasi skematis dari perkembangan endplate vertebra 26
Gambar 13. Grading Kerusakan Endplate 28
Gambar 14. MRI Lumbosacral.....31
Gambar 15. Defek endplate vertebra sebagai faktor pemicu dalam degenerasi diskus intervertebralis 32
Gambar 16. Kurva Area Under the ROC.....59

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Rekomendasi Persetujuan Etik 73
Lampiran 2 Data Sampel Penelitian dan Analisis Statistik 74
Lampiran 3 *Curriculum Vitae* 100

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

MRI	: Magnetic Resonance Imaging
CT Scan	: Computed Tomography Scan
T1WI	: T1 Weighted Image
T2WI	: T2 Weighted Image
PACS	: Picture Archiving Communication System
L1	: Lumbal 1
L2	: Lumbal 2
L3	: Lumbal 3
L4	: Lumbal 4
L5	: Lumbal 5
S1	: Sacrum 1
MC	: *Modic* Change
IMT	: Indeks Massa Tubuh
DIV	: Diskus Intervertebralis
NP	: Nukleus Pulposus
AF	: Anulus Fibrosus
EPK	: Endplate Kartilago
VB	: Vertebral Body
BEP	: Body Endplate
CEP	: Cartilage Endplate
kPa	: Kilopascal (satuan)
DIV	: Diskus Intervertebralis
DDIV	: Degenerasi Diskus Intervertebralis
ROC	: Receiver Operating Characteristic
AUC	: Area Under the Curve

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Nyeri punggung bawah merupakan salah satu penyebab paling umum bagi pasien untuk mencari perawatan medis baik di fasilitas kesehatan primer maupun fasilitas gawat darurat. Selain itu, nyeri punggung bawah juga menjadi alasan kerugian pekerja paling umum atas hilangnya jam kerja serta produktivitas. Ada berbagai etiologi terjadinya nyeri punggung tergantung pada populasi pasien. Berbagai faktor berkontribusi terhadap kejadian penyakit ini, termasuk keganasan, kehamilan, trauma, osteoporosis, kompresi akar saraf, radikulopati, penyakit degeneratif diskus, herniasi diskus, stenosis tulang belakang, disfungsi sendi sacroiliac, cedera sendi facet, dan infeksi (Vincent E. Casiano, Dydyk and Varacallo, 2020).

Walaupun penyebab nyeri punggung bawah sangat kompleks dan seringkali termasuk faktor psikososial, namun struktur anatomi di dalam tulang belakang kemungkinan merupakan penyebab langsung dari rasa sakit. Unit dasar tulang belakang adalah segmen gerak, yang terdiri dari diskus intervertebralis, endplate tulang rawan yang berdekatan dan corpus vertebral yang berada di anterior, serta struktur saraf termasuk medulla spinalis, cauda equina dan akar saraf di posterior, yang kemudian dikelilingi oleh otot paraspinal dan elemen tulang lainnya termasuk sendi facet (Ashinsky *et al.*, 2021).

Degenerasi diskus intervertebralis merupakan salah satu faktor yang paling umum menyebabkan keluhan nyeri punggung bawah. Degenerasi ini dapat terjadi akibat penuaan ataupun trauma dan merupakan penyebab disabilitas di seluruh dunia. Etiologi degenerasi diskus ebralis hingga saat ini masih kurang dipahami, namun diperkirakan ersifat multifaktorial, yang melibatkan interaksi antara mekanisme

Optimized using
trial version
www.balesio.com

mekanis dan biologis, termasuk genetika dan aktivitas katabolik sel nukleus pulposus. Selain itu, faktor tambahan yang mungkin berkontribusi terhadap degenerasi diskus adalah kurangnya pasokan nutrisi dan pertukaran produk limbah di dalam diskus. Mekanisme yang berkontribusi untuk mengurangi transportasi ke dan dari diskus masih belum jelas, namun perubahan pada endplate vertebra dan pembuluh darah tulang belakang kemungkinan besar ikut berperan (Ashinsky *et al.*, 2020).

Diagnosis klinis dari degenerasi diskus intervertebralis bergantung pada gejalanya, pemeriksaan magnetic resonance imaging (MRI), dan pemeriksaan histopatologi (Xiao *et al.*, 2017). Sistem penilaian yang digunakan saat ini *yaitu pfirrmann grading system* merupakan grading penilaian degenerasi diskus intervertebralis dalam bentuk algoritma sederhana menggunakan teknik MRI kontemporer. Sistemnya komprehensif, dengan keandalan intra- dan interobserver yang cukup untuk membedakan antara nilai yang berbeda. Oleh karena itu, sistem penilaian ini menyediakan penilaian standar dan andal dari morfologi diskus pada gambaran MRI untuk tujuan penelitian dan klinis (Pfirrmann *et al.*, 2001) .

Endplate sendiri merupakan lapisan bilayer dari kartilago dan tulang yang memisahkan antara diskus intervertebralis dari vertebra yang berdekatan (Fields and Liebenberg, 2013). Lapisan kartilago membantu menyamakan beban antara diskus dan badan vertebra serta mempertahankan tekanan hidrostatik normal di dalam nukleus dengan melawan kehilangan air akibat bertambahnya beban, lapisan ini juga mengatur transpor metabolit antara diskus dan corpus vertebra. Kerusakan pada endplate menyebabkan perubahan struktural yang mempengaruhi segmen gerak dan tekanan intradiskal yang lebih rendah pada nukleus pulposus yang berdekatan, menginduksi tekanan yang lebih besar pada annulus fibrosus. Endplate vertebral berbentuk cekung dimana dengan atan usia, cekungan kartilago endplate menjadi semakin dalam *al.*, 2017; Rade *et al.*, 2019)

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Rajasekaran dkk. telah melaporkan bahwa kerusakan endplate berkorelasi dengan degenerasi diskus pada sampel klinis dari 47 pasien dan 26 sukarelawan. Perubahan endplate dievaluasi pada pemindaian MRI dan diklasifikasikan menjadi enam jenis menurut tingkat keparahan kerusakan (tipe 1 hingga tipe 6) yang dinilai pada pemeriksaan magnetic resonance imaging sequence T1WI. Skor Total Endplate (skor TEP) diperoleh dari setiap diskus dengan menjumlahkan skor kerusakan endplate dari endplate rostral dan caudal dari diskus. Korelasi yang kuat antara nilai progresif kerusakan endplate dan degenerasi diskus ditunjukkan (Rajasekaran *et al.*, 2008).

Luciano Miller Reis Rodrigues dkk. telah melaporkan Pfirrmann grade III adalah yang paling umum, sedangkan Modic tidak ada pada sebagian besar tingkatan yang dianalisis. Sinyal Modic hadir terutama di level yang lebih rendah (L4-L5 dan L5-S1) dan pada wanita. Terdapat korelasi yang kuat antara perubahan endplate dan diskus intervertebralis yang dibuktikan dengan perubahan MRI. Hubungan antara klasifikasi Pfirrmann dan Modic secara statistik semakin tinggi semakin besar degenerasi diskus. (Luciano Miller Reis Rodrigues et al.2014)

Perubahan endplate tipe Modic /Modic Changes(MC) pada corpus vertebra pertama kali dilaporkan oleh Modic dan Steinberg pada tahun 1988. Perubahan ini dideskripsikan sebagai perubahan dari intensitas signal dari endplate dan bone marrow dari corpus vertebra yang terlihat pada pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging (MRI). (Guo R, Yang X, Zhong Y, Lai Q, Gao T, Lai F, et al.2018)

Dalam penelitian ini, peneliti ingin melihat perbandingan antara derajat kerusakan endplate dan perubahan modic terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis berdasarkan grading pfirrmann system menggunakan MRI yang bertujuan untuk melihat peran penting transportasi dplate dalam perkembangan kelainan diskus serta meningkatkan pemilihan pasien yang akan diarahkan pada intervensi bedah epat.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu “Bagaimana perbandingan antara derajat kerusakan endplate dan perubahan *modic* terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* menggunakan MRI pada pasien nyeri punggung bawah?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan antara derajat kerusakan endplate dan perubahan *modic* terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* menggunakan MRI pada pasien nyeri punggung bawah.

2. Tujuan Khusus

a. Manganalisa hubungan karakteristik jenis kelamin, usia dan IMT terhadap derajat kerusakan endplate
b. Manganalisa hubungan karakteristik jenis kelamin, usia dan IMT terhadap perubahan *modic*
c. Manganalisa hubungan karakteristik jenis kelamin, usia dan IMT terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis
d. Menganalisa korelasi derajat kerusakan endplate dengan derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* dengan menggunakan MRI
e. Menganalisa korelasi perubahan *modic* dengan derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* dengan menggunakan MRI
f. Membandingkan performance derajat kerusakan endplate dan perubahan modic dalam memprediksi derajat degeneratif diskus intervertebralis pada pasien nyeri punggung bawah

Optimized using
trial version
www.balesio.com

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai perbandingan derajat kerusakan endplate dan perubahan *modic* terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* menggunakan MRI pada pasien nyeri punggung bawah.

2. Manfaat Metodologis

a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih data ilmiah sebagai sarana referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai perbandingan derajat kerusakan endplate dan perubahan *modic* terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system*.

b. Penelitian ini diharapkan dapat menginspirasi diadakannya penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan perubahan endplate vertebra lumbal dengan mempertimbangkan beberapa faktor risiko terhadap derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system* menggunakan MRI pada pasien nyeri punggung bawah.

3. Manfaat Aplikatif

a. Menjadi acuan untuk menilai derajat kerusakan endplate menggunakan MRI

b. Menjadi acuan untuk menilai perubahan *modic* menggunakan MRI

c. Menjadi acuan untuk menilai derajat degeneratif diskus intervertebralis menurut *pfirrmann grading system*

Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB II

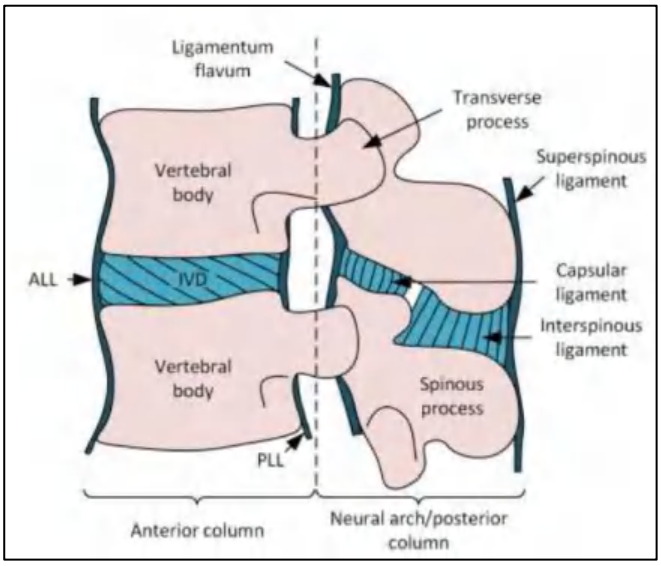
TINJAUAN PUSTAKA

A. Anatomi

1. Diskus Intervertebralis

Diskus intervertebralis (DIV) adalah bantalan fibrokartilago yang terletak di antara vertebra dan spine. DIV memungkinkan columna vertebra menekuk dan memutar serta mendistribusikan beban tekan pada badan tulang belakang yang berdekatan. Sifat mekanik dari diskus penting karena DIV lumbal manusia sering terganggu secara fisik, yang dapat menimbulkan nyeri punggung degeneratif dan kronis (Newell *et al.*, 2017).

Segmen gerak terdiri dari dua vertebra dan DIV (Gambar 1). DIV memiliki tiga komponen utama (Gambar 2): nukleus pulposus (NP) yang lunak, dapat dideformasi, yang dikelilingi oleh lapisan konsentris berserat dari anulus fibrosus (AF), dan terikat di atas dan di bawah badan vertebral yang berdekatan (VBs) oleh lapisan tipis endplate kartilago (EPK) (Newell *et al.*, 2017).



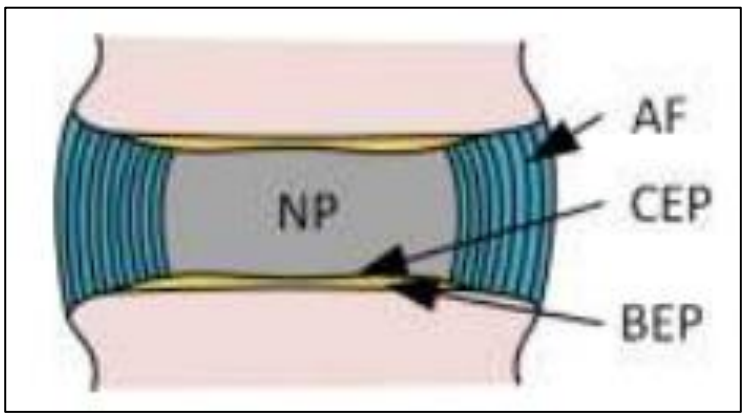
Gambar 1. Struktur Diskus Intervertebra

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2. Nucleus Pulposus

Nukleus pulposus (NP) adalah struktur agar-agar yang menyumbang 40-50% dari volume disk dewasa dan 25-50% dari luas penampang melintang. NP memiliki kandungan air yang tinggi sehingga menunjukkan tekanan hidrostatik yang meningkat sebagai respons terhadap beban tekan dan tekanan ini menghasilkan ketegangan di sekitar AF. Konstituen utamanya adalah proteoglikan, kolagen, dan air. Proteoglikan menyumbang 35-65% dari berat kering NP, dan penting untuk mengikat air ke dalam jaringan. Fibril kolagen halus tipe II, yang mencapai 5-20% dari berat kering, memberikan jaringan serat 3 dimensi yang longgar, yang menyatukan nukleus. Sisa dari berat kering NP adalah protein dan elastin non-kolagen. Kandungan air NP menurun seiring bertambahnya usia, dari sekitar 90 hingga 70% dari usia 1 hingga 80 tahun, mencerminkan penurunan proteoglikan yang serupa (Newell *et al.*, 2017).

Pada diskus lumbal yang sehat, tekanan in vivo pada nukleus adalah antara 460 dan 1330 kPa dalam posisi duduk, 500 dan 870 kPa dalam posisi berdiri, dan 91 dan 539 kPa saat berbaring tengkurap atau tengkurap. Tekanan tertinggi dalam nukleus (2300 kPa) tercatat pada subjek berdiri yang membungkuk ke depan sambil memegang massa 20 kg (Newell *et al.*, 2017).



Gambar 2. Struktur Sekitar Nukleus Pulposus

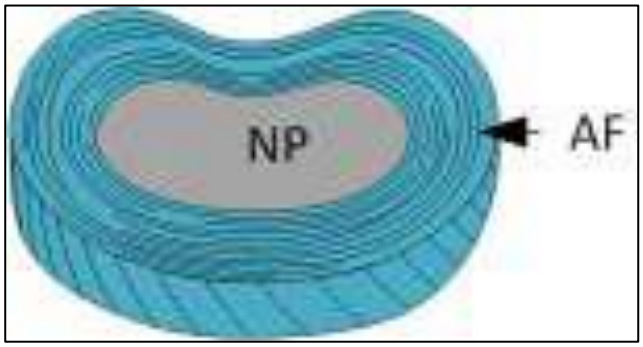
Optimized using
trial version
www.balesio.com

3. Anulus Fibrosus

Anulus fibrosus (AF) terdiri dari 15-25 lapisan konsentris - lamellae - yang tebalnya sekitar 0,05 - 0,5 mm, dengan ketebalan yang meningkat dari luar ke dalam. Sekitar 48% dari lapisan pipih tidak lengkap secara melingkar dan persentase lapisan tidak lengkap meningkat seiring bertambahnya usia. Setiap lapisan terdiri dari bundel serat kolagen tipe I yang kasar dan kuat, seperti pada tendon, dengan orientasinya bergantian antara ± 25-45º dalam kaitannya dengan bidang transversal. Sudut kemiringan bertambah ke arah tengah diskus. Jaringan penghubung trans-lamelar, berbasis kolagen memberikan ketahanan geser antara lamela yang berdekatan. Susunan kompleks serat kolagen di AF memungkinkannya untuk mengembangkan tekanan tarik, 'lingkaran' - atau melingkar - karena tekanan pada nucleus (Newell *et al.*, 2017).

Pada DIV yang sehat, AF mengandung 65-70% air. Berat kering sekitar 20% proteoglikan, 50-70% kolagen, dan 2% elastin. Bergerak dari AF luar ke dalam, kandungan proteoglikan, air, dan kolagen tipe II meningkat, sedangkan kandungan kolagen tipe I menurun. Secara mekanis, kolagen tipe I memberikan kekuatan pada ketegangan, seperti pada tendon. Kolagen tipe II membentuk jalinan halus yang berikatan dengan proteoglikan - dan karenanya air - sehingga memungkinkan jaringan untuk menahan gaya tekan yang besar, seperti pada tulang rawan hialin. Elastin di AF terkonsentrasi di antara lamella yang berdekatan dan membantu rekoil elastis setelah deformasi besar (Newell *et al.*, 2017).

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 3. Struktur Anulus Fibrosus

4. Endplate Kartilago

Endplate kartilago (EPK) adalah lapisan tipis kartilago hialin yang mengikat diskus secara inferior dan superior ke bone endplates (BEPs) yang berdekatan. Tebalnya kira-kira 0,6 mm, meskipun umumnya lebih tipis ke arah tengah di mana mereka bersentuhan dengan NP. Ketebalan berkurang seiring bertambahnya usia. Dimensi pada bidang transversal mencerminkan badan vertebra yang berdekatan, sehingga meningkat dari panjang anterior-posterior 16-19 mm dan lebar lateral 17-29 mm pada tulang belakang servikal, meningkat menjadi panjang anterior-posterior 30- 36 mm dan lebar lateral 43-54 mm di tulang belakang lumbar. CEP terdiri dari sekitar 60% air, dan konstituen berat kering utama adalah kolagen tipe II dan proteoglikan. Kandungan kolagen lebih tinggi, dan kandungan proteoglikan lebih rendah, di dekat pinggiran diskus. Jaringan kolagen tipe II tiga dimensi dari CEP melarang pembengkakan, dan jaringan yang relatif stabil mampu mengurangi laju pengeluaran air dari NP bertekanan, sambil membiarkan nutrisi berdifusi ke dalam diskus dari tubuh vertebral. CEP terikat lemah pada lapisan tipis di bawah tulang kortikal berlubang, BEP. Di bawah pembebanan tekan, tekanan NP yang menekan CEP dan BEP dapat menyebabkannya menonjol ke dalam VB hingga 1 mm. Penggembungan ini meningkatkan volume yang tersedia untuk NP, sehingga mengurangi tekanan pada nukleus dan menggeser

Optimized using
trial version
www.balesio.com

beberapa bantalan beban tekan dari NP ke AF (Adam, Rouch and Skalli, 2015). Integrasi antara komponen-komponen DIV Serat-serat AF bagian luar ditambatkan secara mendalam ke dalam BEP, sementara serat-serat AF bagian dalam bergabung secara bertahap ke dalam CEP. Margin luar AF juga menyatu menjadi ligamen longitudinal anterior dan posterior, yang dianggap oleh beberapa orang sebagai bagian periferal AF. NP dan AF bagian dalam dihubungkan oleh cabang-cabang serat yang memadukan batas antara NP dan AF yang menyediakan integrasi mekanis (Wade, Robertson and Broom, 2012b). Fibril kolagen halus tipe II dari NP juga masuk jauh ke dalam CEP (Wade, Robertson and Broom, 2012a).

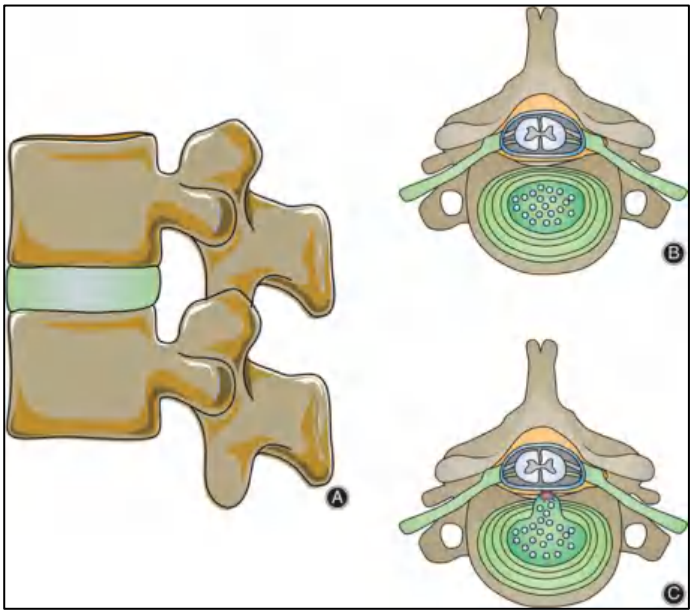
B. Degeneratif Discus Intervertebralis

1. Definisi

Degenerasi diskus intervertebral (DDIV) adalah perubahan patologis yang didefinisikan sebagai proses penuaan dan kerusakan diskus intervertebralis (DIV) yang disebabkan oleh serangkaian mekanisme molekuler kompleks yang akhirnya mengarah pada gejala klinis yang serius (Xin *et al.*, 2022).

Diskus Intervertebralis adalah jaringan tulang rawan berserat yang menghubungkan dua badan vertebra yang berdekatan yang terdiri dari tiga bagian: nukleus pulposus (NP), annulus fibrosus (AF) dan endplate kartilago (EPK). NP adalah jaringan seperti gel yang sangat terhidrasi yang terletak di pusat yang dikelilingi oleh AF, terdiri dari lamela serat kolagen lapis demi lapis. EPK terletak di bagian atas dan bawah corpus vertebra, dan menghubungkan DIV dengan ·ertebra yang berdekatan. Struktur kompleks ini memainkan peran enting dalam mentransmisikan dan menyerap beban mekanis ke ılang belakang dan mempertahankan fungsi motoric (Dou *et al.*,)21).

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 4. Degenerasi Diskus Intervertebralis. (A) Diskus intervertebralis dengan kuat menghubungkan tulang belakang atas dan bawah dan dekompresi, menyerap guncangan, dan meningkatkan jangkauan gerakan tulang belakang. (B) Tiga elemen diskus intervertebralis dan struktur yang berdekatan. (C) Annulus fibrosus pecah dan nukleus pulposus mengalami herniasi di bagian posterior dekat kanal tulang belakang.

2. Epidemiologi

Nyeri punggung bawah lazim di masyarakat dan merupakan penyebab kecacatan nomor satu secara global. Hingga 60-80% orang dewasa mengalami nyeri punggung bawah dengan berbagai severitas (Murray *et al.*, 2012; Hartvigsen *et al.*, 2018). Insiden nyeri punggung bawah sangat bervariasi dari berbagai penelitian, namun nyeri punggung bawah adalah penyebab paling umum kelima untuk kunjungan ke dokter dengan persentase 7,6 hingga 37% pasien dengan 10% keluhan utama paling banyak adalah nyeri yang bertahan lama dan kesulitan bergerak (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

Degenerasi jaringan diskus intervertebralis dimulai lebih cepat aripada degenerasi jaringan otot dan rangka lainnya dan dalam anyak kasus tanpa gejala. Telah dilaporkan bahwa degenerasi awal

Optimized using
trial version
www.balesio.com

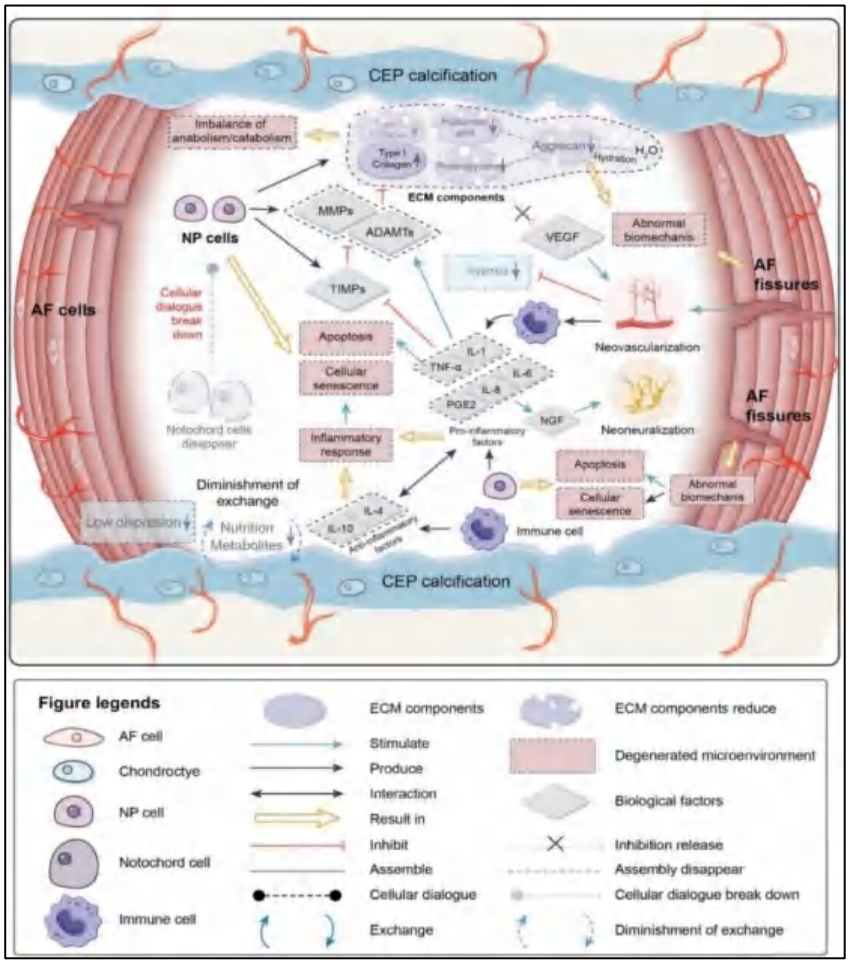
diskus intervertebralis dapat terjadi pada awal masa remaja, ketika 20% orang muda memiliki tanda-tanda penyakit yang ringan. Seiring bertambahnya usia, insidennya meningkat, kejadian ini mempengaruhi 10% populasi pria pada usia 50 tahun dan hingga 50% pada usia 70 tahun. Dalam beberapa laporan, DDIV mungkin terjadi pada 90% orang namun banyak dari mereka tidak memiliki tanda-tanda penyakit (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

Nyeri punggung bawah sangat terkait dengan proses degeneratif diskus intervertebralis. Ketinggian diskus intervertebralis berangsur-angsur turun dan konsekuensinya adalah perubahan dinamika pada segmen tulang belakang yang terkena. Hal ini mempercepat degenerasi segmen terdekat lainnya serta struktur tulang belakang lainnya, seperti ligamen, sendi, dan otot. Dalam jangka panjang, hal ini menyebabkan penyempitan kanalis vertebra dengan kompresi jaringan saraf akibat stenosis tulang belakang, yang merupakan penyebab utama nyeri, terutama di kalangan orang tua. Dengan meningkatnya populasi lansia, masalah ini menjadi semakin penting (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

3. Patofisiologi

Empat perubahan utama terjadi selama degenerasi: (1) penuaan sel, (2) ketidakseimbangan anabolisme/katabolisme matriks ekstraseluler, (3) lingkungan mikro inflamasi, dan (4) biomekanik abnormal (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 5. Patofisiologi Degenerasi Diskus Intervertebralis

a) Penuaan sel

Penuaan seluler merupakan mekanisme mendasar yang memediasi disfungsi terkait usia dan penyakit kronis. Tidak seperti apoptosis, sel-sel yang mengalami penuaan secara metabolik dapat hidup dan berhenti pada transisi siklus sel, menghentikan proliferasi, dan menunjukkan perubahan ekspresi berbagai sitokin katabolik dan enzim pendegradasi. Dua jalur intrinsik terkait dengan penuaan seluler dalam DIV adalah jalur p53-p21-RB dengan cara yang bergantung pada telomer dan penuaan dini yang diinduksi stres dan mengaktifkan jalur p16INK4a -RB secara independen dari panjang telomer. Stimulus dari lingkungan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

mikro dapat menyebabkan kerusakan sel DIV yang mengakibatkan penuaan dini (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

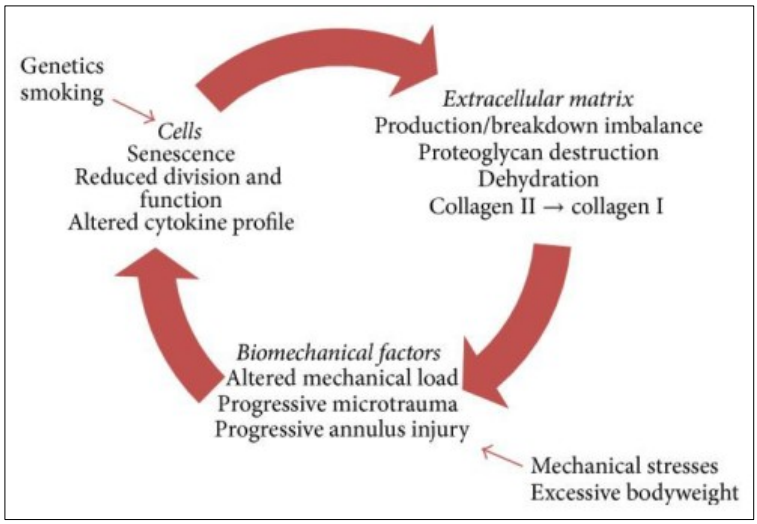
Sel-sel yang mengalami penuaan dalam diskus yang terdegenerasi dapat membentuk kelompok sel tua yang dapat menyebabkan stres inflamasi dengan mengeluarkan sitokin proinflamasi dan mempercepat penuaan sel sekitar. Akibatnya, penuaan seluler, gangguan kapasitas perbaikan diri, peningkatan peradangan, dan peningkatan katabolisme secara bertahap menyebabkan kerusakan lingkungan mikro dan menyebabkan gangguan pada komunikasi seluler dan ketidakseimbangan anabolisme/katabolisme (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

b) Ketidakseimbangan anabolisme/katabolisme matriks ekstraseluler

Pada akhirnya ada ketidakseimbangan antara tingkat produksi dan pemecahan komponen matriks yang mengarah ke kaskade peristiwa yang terdiri dari perubahan dalam sintesis matriks, berkurangnya sintesis aggrecan, dan transisi dari produksi kolagen tipe II ke tipe I. Pengurangan viabilitas dan aktivitas seluler, dan perubahan profil sitokin yang mengatur pemecahan proteoglikan, semuanya menyebabkan dehidrasi dan hilangnya integritas mekanik diskus intervertebralis. Dehidrasi diskus intervertebral mengurangi dukungan mekanis yang diberikan oleh tekanan pembengkakan NP yang sebelumnya terhidrasi. Hal ini mengubah beban mekanis yang terkena AF dan ketegangan pada serat kolagen AF. Hal ini menyebabkan mikrotrauma progresif selanjutnya dari serat-serat ini. Degenerasi AF dan robekan selanjutnya pada struktur ini mempengaruhi pasien untuk mengalami herniasi diskus, di mana fragmen jaringan diskus mengalami herniasi melalui defek annular yang

Optimized using
trial version
www.balesio.com

menyebabkan kompresi saraf dan nyeri radikuler sehingga integritas mekanik dan struktural dari disk semakin memburuk sehingga invasi neurovaskular dapat terjadi melalui robekan annular (Daly *et al.*, 2016; Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).



Gambar 6. Multifaktorial yang menyebabkan DDIV

MMP, disintegrin, dan metalloproteinase dengan motif trombospondin (ADAMTS) adalah faktor katabolik penting dalam degenerasi diskus. ADAMTS1, 4, 5, 9, dan 15 adalah aggrecanases yang mendegradasi aggrecan, sedangkan MMP1, 8, dan 13 adalah kolagenase yang membelah kolagen fibrillar. Upregulasi ekspresi MMP, ADAMTS dan aktivitas enzimatik terlibat dalam penghancuran matriks ekstraseluler pada diskus, yang mengarah ke pengembangan DDIV. TIMP, yang merupakan penghambat spesifik MMP, berikatan dengan bentuk aktif MMP untuk menekan aktivitas enzim katabolik. Namun, aktivitas MMPs, ADAMTS, dan TIMP semuanya diatur oleh faktor-faktor yang terkait dengan peradangan, terutama faktor pro-inflamasi. PG dalam DIV menjadi penghambat pertumbuhan vaskular dan saraf ke dalam NP. Saat kandungan PG menurun, efek

Optimized using
trial version
www.balesio.com

penghambatan fungsi neovaskularisasi VEGF melemah. Selain itu, celah AF yang disebabkan oleh biomekanik abnormal memungkinkan neovaskularisasi dan neoinnervasi karena kurangnya produksi PG. Akibatnya, NP diserbu oleh sel imun yang diangkut oleh pembuluh darah baru. Sel-sel kekebalan merespons lingkungan mikro yang memburuk, yang pada akhirnya menyebabkan peradangan (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

c) Lingkungan mikro inflamasi

Peradangan adalah respons adaptif yang dipicu oleh rangsangan dan kondisi berbahaya, seperti infeksi dan cedera jaringan. Terlepas dari penyebabnya, peradangan diduga berkembang sebagai respons adaptif untuk memulihkan homeostasis. Jika respon inflamasi akut gagal menghilangkan patogen, proses inflamasi tetap ada dan memperoleh karakteristik baru. DIV adalah jaringan avaskular sampai neovaskularisasi terjadi karena degenerasi. Produk pemecahan kristal dan matriks ekstraseluler mungkin bertanggung jawab untuk menyebabkan respons inflamasi DIV. Ketika anabolisme/katabolisme menjadi tidak seimbang, produk degradasi memicu peradangan. Dalam sel VID manusia, fragmen HA mengatur tingkat ekspresi mRNA dari gen inflamasi dan katabolik IL-1β, IL-6, IL-8, siklooksigenase-2, MMP-1, dan MMP-13. Setelah neovaskularisasi terjadi, sel imun bermigrasi ke NP untuk merespons lingkungan mikro. NP secara embriologis berkembang dalam struktur tertutup, yang membuat NP menjadi jaringan yang avaskular dan memiliki imunitas. Oleh karena itu, sel-sel imun menyerang ketika degenerasi disk berkembang ke tahap tertentu, menjadikan peradangan DIV sebagai proses kronis. Faktor inflamasi memainkan peran penting dalam memediasi

Optimized using
trial version
www.balesio.com

homeostasis dan degenerasi DIV (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

TNF-α, IL-1β, dan IL-1α diekspresikan oleh sel DIV yang sehat dan sel imun (makrofag, monosit, sel dendritik, sel B, dan sel pembunuh alami), di mana terjadi peningkatan bersamaan dengan mediator inflamasi lainnya pada DIV yang mengalami degenerasi. TNF-α adalah sitokin yang merangsang respons inflamasi, menginduksi pembengkakan saraf dan nyeri neuropatik, dan mendorong apoptosis seluler melalui efek sitotoksiknya. IL-1β menginduksi respon katabolik oleh sel NP pada tingkat molekuler dan merangsang produksi MMP dan ADAMTS oleh NPC dan menekan ekspresi TIMP, yang mengakibatkan penurunan sintesis kolagen aggrecan dan tipe II oleh NPC. Faktor pro-inflamasi juga terkait dengan rasa sakit. Sintesis IL-6, IL-8, dan prostaglandin E2 oleh NPC merangsang produksi faktor pertumbuhan saraf, yang menginduksi pertumbuhan saraf abnormal dan menyebabkan nyeri. IL-6 dan IL-8 keduanya lebih tinggi pada pasien nyeri pinggul yang parah, dan IL-6 berkorelasi dengan frekuensi nyeri punggung bawah. Sebuah disk hernia yang menekan akar saraf tidak menimbulkan rasa sakit pada 70% pasien, dan kemungkinan bahwa sekresi produk yang terlibat dalam kaskade peradangan pada AF yang robek membuat peka akar saraf atau meningkatkan jumlah persarafan, sehingga menyebabkan rasa sakit. Aktivitas anti-inflamasi juga merupakan bagian dari lingkungan mikro DIV. IL-4 dan IL-10 adalah faktor antiinflamasi yang diproduksi oleh makrofag dan monosit yang teraktivasi. Mereka berpartisipasi dalam keseimbangan pro-inflamasi/anti-inflamasi dan menghambat sintesis sitokin pro-inflamasi (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

Optimized using
trial version
www.balesio.com

d) Biomekanik abnormal

DDIV juga dapat dipengaruhi oleh lingkungan biomekanik. Hubungan dosis-respons yang positif diamati antara beban kumulatif lumbal dan onset awal penyempitan ruang diskus lumbal. Tekanan konstan pada disk dapat menyebabkan degenerasi, yang mungkin terkait dengan peningkatan regulasi enzim terkait degradasi matriks. Beban mekanis juga dapat menginduksi apoptosis sel DIV melalui jalur mitokondria (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

Secara singkat, DIV terus beradaptasi dengan perubahan lingkungan mikro dari embriogenesis hingga degenerasi di bawah regulasi berbagai factor. NP yang avaskular dan memiliki hak istimewa mengatur aktivitas sel melalui komunikasi seluler. Matriks Ekstraseluler yang disintesis oleh sel DIV memastikan fungsi biomekanik DIV. EPK memastikan pengangkutan nutrisi dan metabolit. Ketika degenerasi dimulai, interaksi antar komponen dalam lingkungan mikro rusak, mengakibatkan kaskade degenerasi. Oleh karena itu, strategi terapeutik pertama-tama harus mempertimbangkan bagaimana menghilangkan rasa sakit dan mendapatkan kembali fungsi DIV pada pasien dan, lebih jauh lagi, memperbaiki faktor penyebab degenerasi untuk akhirnya mencapai regenerasi DIV yang ideal dan pemulihan fungsional (Kos, Gradisnik and Velnar, 2019).

4. Klasifikasi

Pada MRI, sinyal hiperintens nukleus pada gambar sequence 2WI telah terbukti berkorelasi secara langsung dengan konsentrasi roteoglikan dalam pulposus nukleus dan hilangnya sinyal dari skus berkorelasi dengan perubahan degeneratif progresif.

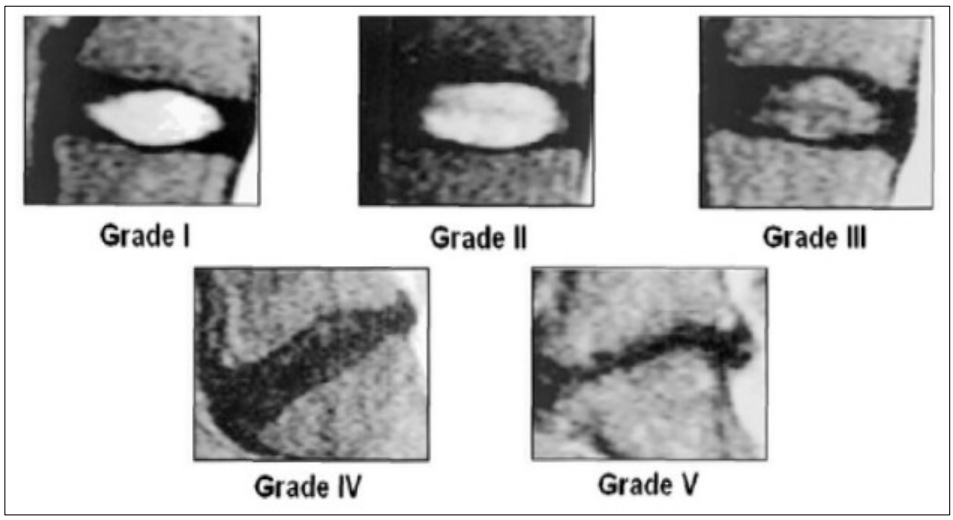
Optimized using
trial version
www.balesio.com

Klasifikasi dari Degenerasi DIV dapat dibedakan menggunakan Pfirrmann Grading System melalui gambaran MRI. Pfirrmann *et al*. mengembangkan sistem penilaian dan algoritma berdasarkan intensitas sinyal MRI, struktur diskus dan perbedaan antara nukleus pulposus, anulus fibrosus dan tinggi diskus. (Yaltırık *et al.*, 2022)

Tabel 1. Klasifikasi Degeneratif Diskus Intervertebralis menurut Pfirrmann Grading System

Derajat	Struktur	Perbedaan Nukleus dan Annulus	Intensitas Sinyal	Ketinggian Diskus Intervertebralis
Grade I	Homogen, putih cerah	Jelas	Hiperintens	Normal
Grade II	Inhomogen dengan atau tanpa horizontal band	Jelas	Hiperintens	Normal
Grade III	Inhomogen, abu-abu	Tidak Jelas	Intermediet	Normal hingga agak menurun
Grade IV	Inhomogen, abu-abu ke hitam	Hilang	Hipointens	Normal hingga menurun (moderat)
Gradae V	Inhomogen, abu-abu	Hilang	Hipointens	Ruang diskus kolaps

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 7. Degeneratif Diskus Intervertebralis menurut Pfirrmann Grading System

5. Manifestasi Klinis

Pasien dengan penyakit diskus degeneratif biasanya datang dengan nyeri punggung bawah yang lebih buruk pada gerakan fleksi anterior dan saat membawa beban berat. Nyeri berkurang dengan istirahat dan berbaring telentang dengan betis ditopang di atas bantal. Keluhan dapat muncul dengan perubahan morfologis di tulang belakang, seperti tonjolan diskus intervertebralis, herniasi diskus, hipertrofi faset, dan penebalan ligamentum flavum, yang nantinya dapat menyebabkan stenosis vertebra dan kompresi saraf (Wu, Kim and Jang, 2020).

Gejala stenosis vertebra simptomatik adalah klaudikasio neurogenik dimana pasien datang dengan nyeri radikuler, yang jarak dan waktunya terbatas dan nyeri berkurang dengan duduk atau menekuk pinggul dan lutut saat istirahat karena tindakan ini memperlebar kanal tulang belakang dan mengurangi kompresi pada elemen saraf. Dapat pula terjadi herniasi diskus yang ditandai engan munculnya nyeri radikuler yang menjalar dari pinggang dan erdistribusi dermatomal ke satu atau kedua kaki. Ketika nyeri adikular muncul pada kedua tungkai, penting untuk menyingkirkan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

herniasi diskus yang besar, yang secara bilateral memengaruhi dermatom tungkai. Herniasi diskus yang besar seperti itu mungkin memiliki efek pada kontinensi fungsi urin dan usus jika terdapat kompresi yang signifikan pada elemen saraf. Tingkat keparahan dan luasnya nyeri bukanlah korelasi langsung antara ukuran diskus dan derajat kompresi saraf melainkan kombinasi berbagai faktor, seperti kronisitas, ukuran, dan jenis herniasi pada diskus intervertebralis yang mengalami prolapse (Wu, Kim and Jang, 2020).

Ada kemungkinan bahwa herniasi diskus kecil yang menekan ganglion akar dorsal dapat menyebabkan nyeri hebat sementara herniasi diskus sentral kronis yang besar tidak menunjukkan gejala. Cauda equina dan conus medullaris adalah presentasi darurat yang tidak biasa dari diskus intervertebralis yang prolaps, yang berhubungan dengan herniasi diskus yang dikompensasi dengan kanal tinggi. Gejalanya adalah inkontinensia urin dan alvi, yang merupakan tanda bagi pasien yang memerlukan intervensi bedah dini (Wu, Kim and Jang, 2020).

6. Pemeriksaan Radiologi

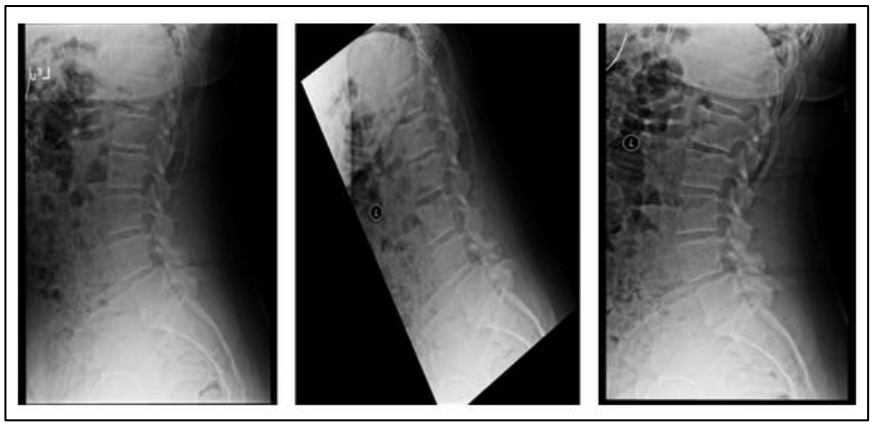
a. X-Ray

Roentgenogram polos (X-ray) berguna dalam diagnosis DDIV. Tanda-tanda radiologis yang dapat ditemukan adalah penurunan tinggi diskus, pembentukan syndesmophyte pada corpus vertebra yang berdekatan, hipertrofi facet, dan spondylolisthesis. Posisi fleksi dan ekstensi membantu menentukan tingkat ketidakstabilan tulang belakang (Wu, Kim and Jang, 2020).

Radiografi terutama digunakan untuk menilai anatomi dan keselarasan tulang. Mereka tidak langsung melihat diskus dan jaringan lunak. Pada tahap awal ketinggian diskus mungkin tidak berubah. Mungkin ada robekan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

annular yang teridentifikasi dan diskus yang nyeri, tetapi radiografi mungkin tidak memberikan indikasi yang signifikan tentang cedera diskus, terutama pada keadaan akut cedera diskus (Wu, Kim and Jang, 2020).



Gambar 8. Pemeriksaan X-ray pada vertebra lumbosacral

b. Magnetic Resonance Imaging

Magnetic Resonance Imaging (MRI) adalah modalitas pencitraan standar dalam mendeteksi DDIV. Pemeriksaan ini memiliki keuntungan karena bebas radiasi dan memungkinkan evaluasi multiplanar, dengan kontras jaringan lunak yang baik dan memberikan interpretasi perubahan diskus yang lebih akurat. Klasifikasi MRI umum yang digunakan dalam interpretasi penyakit degeneratif diskus dan masalah terkaitnya adalah klasifikasi Pfirrmann untuk morfologi diskus dan klasifikasi Modic untuk perubahan corpus vertebral yang berdekatan. Klasifikasi Pfirrmann menunjukkan tahapan perubahan perkembangan degenerasi diskus dari satu tahap ke tahap berikutnya, menjadi lebih progresif dalam penghancuran arsitektur diskus, saat seseorang bergerak dari tingkat I ke V (Wu, Kim and Jang, 2020).

Optimized using
trial version
www.balesio.com

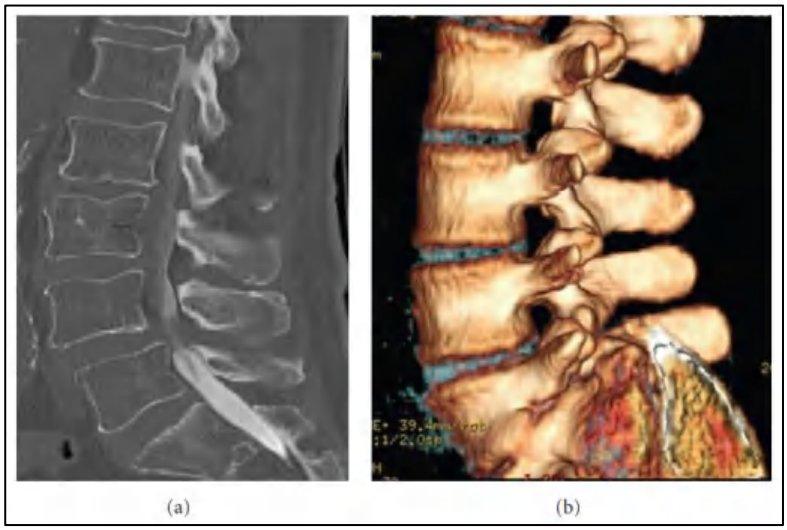
Gambar 9. Pemeriksaan MRI pada vertebra lumbal

c. Computed Tomography Scan (CT Scan)

Secara umum CT scan dengan sendirinya memiliki nilai yang terbatas dalam diagnosis DDIV. Seringkali CT scan bisa normal. CT scan memiliki sensitivitas lebih rendah dibanding radiografi lumbal. CT scan digunakan untuk membantu mengecualikan diagnosis lain. CT scan sangat berguna untuk membantu menilai cacat pars atau spondylolisthesis misalnya. Selain itu, CT scan dapat menunjukkan temuan yang juga ditemukan pada radiografi. CT scan mungkin dapat menunjukkan osteofit dengan lebih baik serta sklerosis endplate dan tanda diskus vakum, semuanya terkait dengan temuan DDIV (Hasz, 2012).

CT scan dilakukan dalam posisi non-weight-bearing dan penggunaannya terbatas untuk menilai ketidakstabilan dinamis di tulang belakang lumbar. CT scan dapat digunakan untuk menilai kanal tulang belakang dan anatomi tulang vertebra, serta kompleks sendi posterior.LSelain itu, ct scan juga dapat menilai stenosis foraminal potensial dan bila digunakan bersamaan dengan myelography, dapat menilai kemungkinan kompresi saraf dan penonjolan disk secara tidak langsung (Hasz, 2012).

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 10. Pemeriksaan CT Scan pada vertebra lumbal

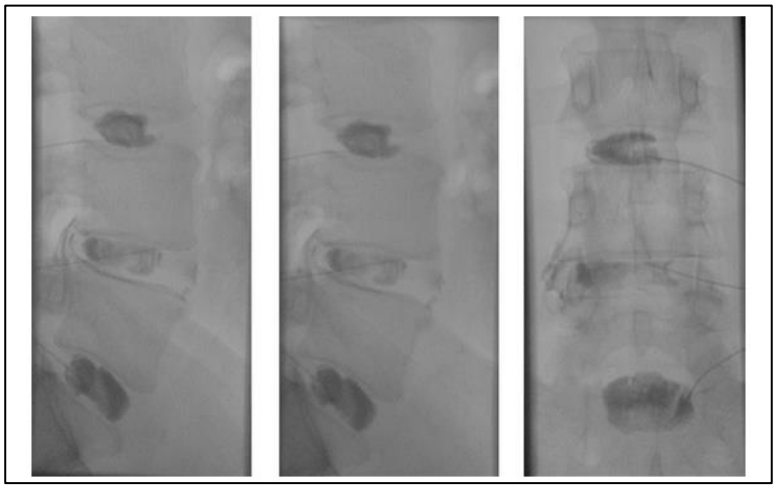
d. Diskografi

Diskografi, khususnya diskografi provokatif, adalah satu-satunya alat diagnostik paling penting untuk penyakit degeneratif diskus. Diskografi lumbal adalah tes yang akan dilakukan dengan tepat pada pasien bergejala yang telah gagal dalam pengobatan konservatif nonoperatif dan pada Xray dan MRI menunjukkan tidak ada patologi lain yang mengarah ke DDIV. Karena keluhan utama pasien adalah nyeri dan karena tidak ada studi pencitraan yang benar-benar melihat nyeri, diskografi lumbal dapat digunakan untuk memprovokasi dan mereproduksi nyeri pasien secara potensial (Hasz, 2012).

Ada empat informasi penting yang diperoleh dalam diskografi yang dilakukan dengan tepat: respon nyeri subyektif, volume dan/atau tekanan cairan yang disuntikkan ke dalam diskus (cakram normal menerima 0,5 hingga 2,5 cc), morfologi diskus yang disuntikkan, dan kurangnya respons nyeri pada tingkat diskus terkontrol yang berdekatan diuji. Keempat kriteria ini dapat digunakan dan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

dievaluasi dalam diskografi yang dilakukan dengan tepat. (Hasz, 2012).

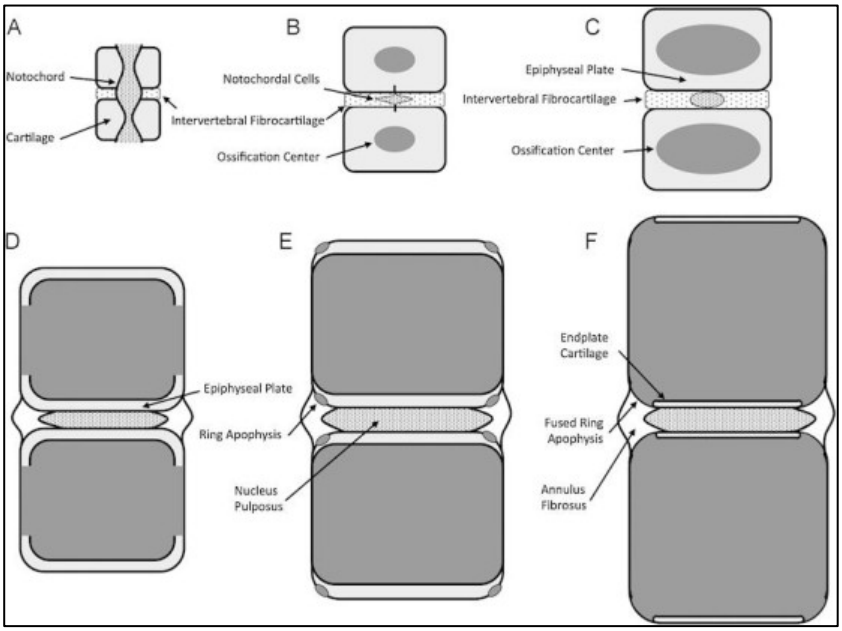


Gambar 11. Pemeriksaan Diskografi pada vertebra

C. Derajat Kerusakan Endplate

Endplate adalah bilayer tulang rawan dan tulang yang memisahkan diskus intervertebralis dari vertebra yang berdekatan. Selama perkembangan prenatal, masa depan vertebra dimulai sebagai anlagen kartilago yang muncul dari pusat kondrifikasi sklerotom selama minggu embrionik keenam (Gambar 12). Anlagen memulai pengerasan pada sentrumnya di sekitar pembuluh darah yang menginvasi. Centrum trabekula ini dipisahkan dari piringan pembentuk oleh pelat epifisis kartilago kolumnar yang semakin menipis seiring dengan pemanjangan vertebra. Perifer ke pelat epifisis adalah cincin apofisis yang tidak berpartisipasi dalam pertumbuhan longitudinal, tetapi lebih merupakan apofisis traksi berdasarkan penyisipan serat annular. Namun, ujung vertebra sepenuhnya ditutupi oleh ujung pelat kartilago yang sama. Pada usia 18 tahun, kartilago epifisis telah menipis dan lempeng tulang subkondral telah terbentuk, sehingga membentuk lapisan ganda lempeng ujung dewasa. Bersamaan itu, cincin apofisis bergabung dengan corpus vertebra (Lotz, Fields enberg, 2013).

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 12. Representasi skematis dari perkembangan endplate vertebra

Seperti kartilago artikular, EPK terdiri dari kondrosit diselingi matriks ekstraseluler proteoglikan, kolagen (tipe I dan II), dan air (Gbr. 1C). Namun, kartilago end plate berbeda dari kartilago artikular dalam organisasi serat kolagennya. Meskipun kartilago artikular yang sehat memiliki zona orientasi kolagen yang berbeda, kartilago end plate memiliki serat kolagen yang disejajarkan secara horizontal (sejajar dengan ujung vertebra). Pada disk muda, kandungan proteoglikan kartilago end plate adalah ~300 µg/mg, dengan air dan kandungan kolagen tipe I masing-masing 78% dan 0,9 ng/mg. Pelat ujung tulang rawan biasanya setebal 0,1 dan 2,0 mm; namun, ketebalannya diketahui bervariasi dengan posisi dan level, menjadi lebih tipis di bagian tengah dan di bagian atas tulang belakang daripada bagian perifer dan di bagian bawah tulang belakang. Sifat integrasi struktural antara end plate dan jaringan di sekitarnya juga bervariasi dengan posisi. Secara perifer, serat kolagen pada lamella annulus fibrosus bersambungan dengan serat kolagen pada end plate, sedangkan secara sentral, integrasi antara serat kolagen pada nukleus pulposus dan end plate lebih berbelit-

rabut kolagen dari komponen kartilaginosa dan tulang dari pelat
nar-benar terpisah (Lotz, Fields and Liebenberg, 2013).

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Komponen tulang endplate memiliki struktur yang mirip dengan korteks vertebral dan menyerupai penebalan, lapisan berpori dari tulang trabekular yang menyatu dengan osteosit yang terkubur di dalam paket pipih berbentuk cawan. Seperti kartilago end plate, ketebalan end plate tulang bervariasi tergantung pada tingkat dan lokasi tulang belakang dan umumnya antara 0,2 dan 0,8 mm tebal. Pada tingkat lumbal tertentu, pelat ujung tulang lebih tipis di bagian tengah daripada bagian perifer; juga end plate cranial ke disk tertentu lebih tebal dan memiliki kepadatan mineral tulang yang lebih tinggi daripada end plate caudal. Pada beberapa individu, lapisan tulang kedua yang padat ada di bawah lapisan superfisial (Lotz, Fields and Liebenberg, 2013).

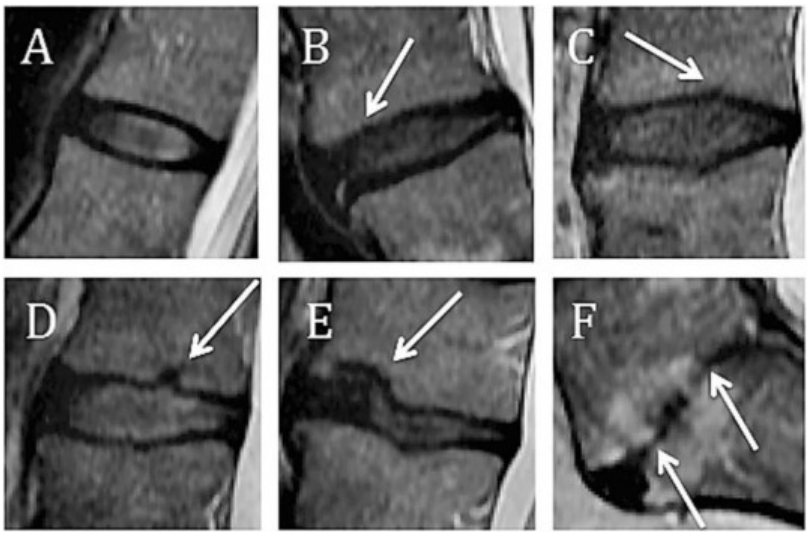
Kompartemen sumsum tulang yang berdekatan dengan pelat ujung tulang terdiri dari sel hematopoietik, sel lemak, sinusoid (kapiler berdinding tipis), dan saraf. Kapiler dan saraf vertebra masuk melalui foramen basivertebral di korteks vertebra posterior dan pori-pori kecil di cangkang kortikal, membentuk "jaringan arteri" di sentrum vertebra, kemudian bercabang dan berakhir tepat di dekat pelat ujung tulang rawan. Sinusoid dan saraf ini menyediakan tempat tidur yang terus menerus melintasi antarmuka tulang-disk. Yang penting untuk disk, ada hubungan yang erat antara perfusi efektif dari sinusoid ini dan tipe selularitas sumsum. Misalnya, perfusi menurun karena kapiler berdinding lebih tebal menggantikan sinusoid, yang dapat terjadi ketika sumsum hematopoietik berubah menjadi lemak. Penyebab konversi sumsum ini tidak jelas, tetapi peningkatan adipositas sumsum tulang mungkin terkait dengan penurunan tulang. massa, vaskularisasi, suhu, atau pengurangan beban tulang (Lotz, Fields and Liebenberg, 2013).

Endplate tulang subchondral dipersarafi oleh saraf basivertebral, serabutnya mencapai sumsum tulang bersama dengan arteri nutrisi yang ıki vertebra melalui foramen basivertebral posterior. Persarafan end ɔanding dengan annulus perifer dan meningkat di area kerusakan .otz, Fields and Liebenberg, 2013).

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Perubahan endplate dievaluasi pada pemindaian MRI dan diklasifikasikan menjadi enam jenis menurut tingkat keparahan kerusakan (tipe 1 hingga tipe 6) yang dinilai pada pemeriksaan magnetic resonance imaging sequence T1WI. Skor Total Endplate (skor TEP) diperoleh dari setiap diskus dengan menjumlahkan skor kerusakan endplate dari endplate rostral dan caudal dari diskus. Untuk menilai kerusakan endplate dilakukan grading menggunakan Derajat Kerusakan Endplate. Adapun gradingnya sebagai berikut : (Rade *et al.*, 2017)

a. Derajat 1: endplate normal, tidak ada kerusakan atau defek
b. Derajat 2: Penipisan fokal pada ujung endplate, tidak ada kerusakan atau defek
c. Derajat 3: Kontak fokal dengan diskus sumsum tulang, tetapi dengan kontur endplate yang baik
d. Derajat 4: 25% defek pada area endplate
e. Derajat 5: 50% defek pada area endplate
f. Derajat 6: Kerusakan luas endplate sampai destruksi total



Gambar 13. Grading Kerusakan Endplate. (A) Grade 1, (B) Grade 2, (C) Grade 3, (D) Grade 4, (E) Grade 5, dan (F) Grade 6.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Kelainan morfologi endplate bersamaan dengan meningkatnya keparahan degenerasi diskus pada populasi umum mendukung fakta bahwa kerusakan endplate memiliki peran pada degenerasi diskus (Fields *et al.*, 2018).

Kemungkinan mengalami degeneratif diskus meningkat secara signifikan untuk individu dengan skor kerusakan tertinggi. Demikian pula, studi sebelumnya oleh Feng *et al*. melaporkan bahwa keberadaan dan ukuran kerusakan dari endplate dikaitkan dengan intensitas sinyal diskus yang lebih rendah, ketinggian diskus yang lebih pendek, dan peningkatan penonjolan diskus. Besarnya hubungan antara kerusakan endplate dan degenerasi diskus tampaknya bergantung pada jenis kerusakan dimana penyebab tersering adalah erosi endplate dan kadang pula terjadinya nodus Schmorl (Feng *et al.*, 2018)

Kerusakan endplate dapat berdampak negatif pada kondisi diskus melalui beberapa mekanisme. Kerusakan fokal melemahkan endplate dan memungkinkan tonjolan diskus yang lebih besar ke dalam corpus vertebral. Hal ini meningkatkan volume ruang yang tersedia untuk nukleus dan menurunkan tekanannya yang peka terhadap perubahan volume yang kecil. Untuk mengkompensasi dekompresi nukleus, bantalan beban bergeser dari NP ke AF dan tekanan puncak pada luar AF meningkat. AF bagian dalam akhirnya juga dapat kolaps ke dalam dan dengan demikian dapat menyebabkan delaminasi dan pemisahan lamellae. Secara biologis, dekompresi diyakini menghambat kondisi homeostasis matriks karena tekanan abnormal menghambat metabolisme sel diskus dan mempercepat degradasi matriks (Fields *et al.*, 2018).

D. Perubahan Modic

Perubahan endplate tipe Modic /Modic Changes(MC) pada corpus pertama kali dilaporkan oleh Modic dan Steinberg pada tahun erubahan ini dideskripsikan sebagai perubahan dari intensitas ari endplate dan bone marrow dari corpus vertebra yang terlihat

Optimized using
trial version
www.balesio.com

pada pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging (MRI) (Guo R, Yang X, Zhong Y, Lai Q, Gao T, Lai F, *et al*.,2018).

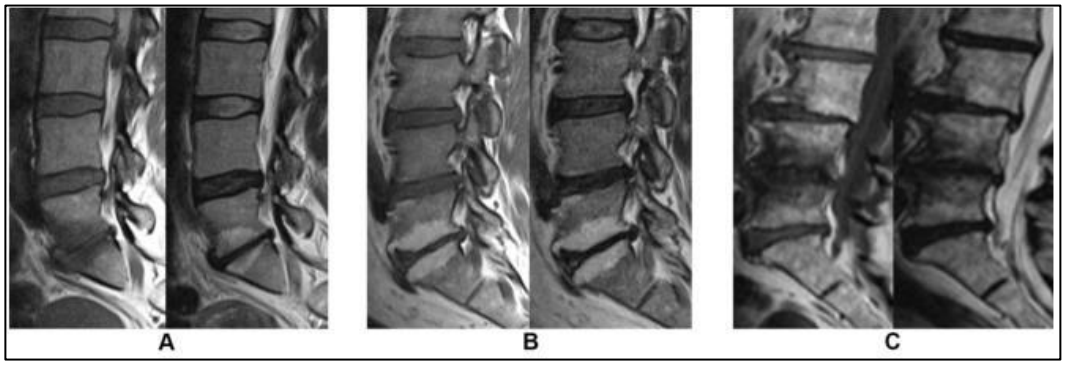
Perubahan Modic diklasifikasikan menurut gambaran MRI yang juga menggambarkan proses patologi dari masing-masing klasifikasi Modic tersebut. Menurut perubahan intensitas signal pada MRI, perubahan Modic dibagi menjadi: (Modic T, Steinberg M, Ross S, Carter R.,1988)

a. Modic tipe 0 : Tanpa perubahan signal, tidak terjadi degenerasi dan merupakan keadaan normal dari endplate.
b. Modic tipe 1 : Hipointense pada T1WI dan hiperintense pada T2WI, menggambarkan adanya edema dan hipervaskularisasi pada endplate.
c. Modic tipe 2 : Hiperintense pada T1WI maupun T2WI, menggambarkan adanya infiltrasi lemak yang menggantikan sumsum tulang merah dari corpus vertebra.
d. Modic tipe 3 : Hipointense pada T1WI maupun T2WI, menggambarkan adanya sklerosis subkondral.

Tabel 2. Tipe perubahan Modic menurut signal MRI dan perubahan histopatologi

Perubahan Modic	**Signal T1WI**	**Signal T2WI**	**Histopatologi**
Modic Tipe 0	Intensitas normal	Intensitas normal	-
Modic Tipe 1	Hipointens	Hiperintens	Edema, hipervaskularisasi
Modic Tipe 2	Hiperintens	Hiperintens	Infiltrasi lemak
Modic Tipe 3	Hipointens	Hipointens	Sklerosis

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 14. MRI lumbosacral sekuens T1WI dan T2WI yang menunjukkan perubahan Modic tipe 1 (A), perubahan Modic tipe 2 (B) dan perubahan Modic tipe 3 (C). (Herlin C *et al*.,2018)

Prevalensi dari perubahan Modic pada pasien dengan nyeri punggung bawah bervariasi dari 18% hingga 62%, dengan rasio yang berbeda untuk masing-masing tipe Modic. Menurut beberapa studi, perubahan Modic tipe 1 dan tipe 2 merupakan perubahan yang tersering. Namun demikian perubahan Modic yang tersering menurut masing-masing studi tersebut bertentangan dengan beberapa studi menyatakan perubahan Modic tipe 1 sebagai perubahan yang tersering dan studi lainnya menyatakan perubahan Modic tipe 2 sebagai perubahan yang tersering (Kjaer P *et al*.,2005)

Meskipun penyebab pasti perubahan Modic tidak jelas, kejadiannya mungkin terkait erat dengan beberapa tekanan mekanis. Proses degeneratif di dalam diskus menghasilkan beban aksial yang lebih besar dan peningkatan tekanan pada endplate badan vertebral, menghasilkan perubahan sinyal endplate vertebra pada MRI, juga dikenal sebagai perubahan Modic (Quattrocchi C,et al.,2011; Yue,et al.,2008)

E. Hubungan Antara Derajat Kerusakan Endplate dan Perubahan Modic terhadap Derajat Degeneratif Discus Intervertebralis

Rajasekaran *et al*. telah melaporkan bahwa cacat endplate asi dengan degenerasi diskus pada sampel klinis dari 47 pasien ukarelawan. Perubahan endplate dievaluasi pada pemindaian MRI lasifikasikan menjadi enam jenis menurut tingkat keparahan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

kerusakan (tipe 1 hingga tipe 6) yang dinilai pada pemeriksaan magnetic resonance imaging sequence T1WI. Skor Total Endplate (skor TEP) diperoleh dari setiap diskus dengan menjumlahkan skor cacat endplate dari endplate rostral dan caudal dari diskus. Korelasi yang kuat antara nilai progresif cacat endplate dan degenerasi diskus ditunjukkan (Rajasekaran *et al.*, 2008).

Penelitian Rade *et al.* menunjukkan TEP ≥ 5 menjadi prediktif untuk degenerasi diskus yang mungkin menunjukkan bahwa cacat endplate dan degenerasi diskus sangat terkait dan sangat mungkin bahwa proses patologis yang sama terlibat (Rade *et al.*, 2017). Penelitian Määttä *et al.* juga menunjukkan bahwa defek endplate berkorelasi dengan degenerasi diskus dalam sampel klinis dari 47 pasien dan 26 sukarelawan. Skor cut-off 6 ditemukan sebagai prediksi degenerasi diskus (Määttä *et al.*, 2018). Tingkat defek endplate ≥4 ditemukan sebagai faktor risiko untuk perkembangan degenerasi diskus (Farshad-Amacker *et al.*, 2017). Semua hasil ini tampaknya dibangun di atas garis pemikiran yang sama (Gambar 14) (Rade *et al.*, 2017).

Gambar 15. Defek endplate vertebral sebagai faktor pemicu dalam degenerasi diskus intervertebralis. Pemindaian MRI menunjukkan defek endplate grade VI baik pada endplate rostral dan caudal L4/L5 dengan perubahan Modic terkait pada tulang rostral dan caudal yang berdekatan dengan endplate dan ısi diskus yang dievaluasi sebagai Pfirrmann grade 5. Endplate adalah endasar dari segmen gerak *vertebral body-endplate-intervertebral disc*, bahwa defek endplate sebagai faktor pemicu untuk degenerasi diskus ebralis.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Sehubungan dengan segmen gerak di tulang belakang, endplate tulang rawan dianggap sebagai struktur yang rentan secara mekanis, yang membantu menyamakan beban antara badan vertebra dan diskus (Setton *et al.*, 1993). Pada pembedahan, material diskus hernia dilaporkan ditemukan mengandung kartilago endplate. Selain itu, pelepasan kartilago endplate meningkatkan permeabilitas endplate dan dengan demikian memfasilitasi jalur antara korpus vertebra dan diskus intervertebralis (Shan *et al.*, 2014).

Defek endplate tersebut dapat menyebabkan degenerasi diskus, yang dapat dijelaskan dengan lokasi fisik endplate; diposisikan antara disk dan badan vertebral. Secara biomekanik, defek endplate telah terbukti menyebabkan dekompresi nukleus diskus intervertebralis yang berdekatan, yang pada gilirannya dapat mendorong degenerasi diskus melalui beberapa mekanisme dengan (i) peningkatan gaya geser yang bekerja pada annulus (Stefanakis *et al.*, 2014); (ii) penurunan stabilitas pada tingkat tulang belakang yang menyebabkan perubahan yang mengganggu pada annulus (Zhao *et al.*, 2005); (iii) sintesis matriks yang diubah (Tanaka, Nakahara and Inoue, 1993); dan (iv) vaskularisasi nukleus pulposus dengan perubahan autoimun (Albert *et al.*, 2013).

Kelainan endplate vertebral (Modic) adalah lesi struktural yang penting di tulang belakang. Tiga perubahan Modic telah diklasifikasikan masing-masing dengan korelasi histopatologi yang berbeda. Perubahan Modic tipe 1 menunjukkan edema dan peradangan sumsum tulang; Perubahan Modic tipe 2 mewakili iskemia sumsum dan konversi sumsum tulang hemopoietik merah normal menjadi sumsum lemak kuning; dan Perubahan Modic tipe 3 jarang terjadi dan merupakan sklerosis tulang subkondral. Lesi Modic tipe 1 di tulang belakang lumbar sangat terkait dengan nyeri punggung bawah dan ketidakstabilan vertebra. Dengan ya waktu, sebagian besar perubahan Modic tipe 1 berubah menjadi Perubahan Modic tipe 2 kurang terkait dengan nyeri punggung Namun demikian, perubahan Modic tipe 2 lebih umum daripada

Optimized using
trial version
www.balesio.com

perubahan Modic tipe 1, dan lebih sering terjadi pada individu dengan penyakit diskus degeneratif. Karena perubahan Modic tipe 2 secara histologis ditandai dengan infiltrasi lemak, kemungkinan lesi ini terkait dengan adipositas. Perubahan Endplate atau Modic juga dikaitkan dengan peningkatan indeks massa tubuh. Studi terbaru dari Teichtahl et al. menunjukkan hubungan perubahan Modic dengan penurunan tinggi diskus dan indeks massa lemak yang diukur secara kuantitatif (Teichtahl et al., 2016).

Beban mekanis dapat memberikan peran penting dalam perubahan modic. Terdapat dua kemungkinan mekanisme yang mungkin menjelaskan pengaruh ini. Di satu sisi, ketika diskus intervertebralis berada di bawah tekanan, laju sintesis matriks menurun, dan kandungan proteoglikan juga menurun. Perubahan ini secara bertahap dapat menurunkan kapasitas penahan beban. Di sisi lain, ketika terjadi degenerasi atau herniasi, gaya geser pada endplate dapat meningkat karena hilangnya nukleus pulposus. Selain itu, perubahan bahan internal diskus juga akan menyebabkan dynamic interface diskus-vertebra mengalami tekanan aksial dan torsional yang lebih besar. Proses ini dapat mengakibatkan pembentukan mikro-fraktur di endplate. Studi sebelumnya melaporkan bahwa baik kerja fisik berat maupun status kelebihan berat badan dapat mengakibatkan beban yang lebih besar pada endplate, dan dalam kondisi beban mekanis yang berulang dan kronis, endplate (yang rata-rata hanya setebal 0,6 mm) mudah rusak (Han et al., 2017).

Optimized using
trial version
www.balesio.com