

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) merupakan bentuk arthritis yang paling sering ditemukan. Tipe sendi yang paling sering adalah panggul, lutut, dan tangan (Steinmetz, 2023). Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif yang dikarakteristikkan oleh kerusakan tulang rawan, remodeling tulang, dan peradangan sendi. Sendi lutut adalah salah satu area yang paling umum terpengaruh, dan prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia (Zhang, 2019). Tahun 2015 WHO menjelaskan selain menimbulkan beban ekonomi yang tinggi, osteoarthritis menjadi penyebab terbesar disabilitas pada orang dewasa yang berusia ≥ 60 tahun. Dari tahun 1990 hingga 2020, populasi dunia dengan OA terhitung meningkat dari angka 256 juta menjadi 595 juta. Secara global, *age-standardised prevalence* OA berdasarkan tipe secara berurutan dari yang terbanyak antara lain OA lutut (4307,4 kasus), OA tangan (2226,1 kasus), OA lainnya (718,4 kasus), dan OA panggul (417,7 kasus). (Steinmetz, 2023). Sementara itu, prevalensi OA di Indonesia cukup tinggi, dengan angka kejadian mencapai 15,3% pada populasi usia 40-59 tahun dan 34,5% pada populasi usia 60 tahun ke atas, sedangkan prevalensi OA lutut mencapai 15,5% pria dan 12,7% perempuan dari 225 juta populasi Indonesia. OA juga menjadi salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian di Indonesia. (Ahmad, 2018). Hingga saat ini, pengobatan OA masih belum dapat menyembuhkan penyakit ini, namun hanya dapat mengurangi gejala dan memperlambat progresnya (Brandt, 2018).

Manajemen OA yang direkomendasikan bersifat komprehensif meliputi terapi non-farmakologi dan farmakologi. Pemilihan terapi didasari oleh kepercayaan dan preferensi pasien serta status medis pasien. Oleh karena efikasi NSAID oral baik dalam menangani nyeri yang ditimbulkan oleh OA, NSAID oral direkomendasikan kuat sebagai terapi lini pertama. Meskipun demikian, risiko NSAID yang ditakutkan adalah komplikasi gastrointestinal, kardiovaskular, dan ginjal terutama pada orang tua (Katz, 2021; Kolasinski, 2020). Intervensi non-farmakologi, *joint replacement*, merupakan prosedur invasif yang diindikasikan jika penanganan farmakologi tidak berhasil. Namun, studi oleh Heo dkk. menemukan bahwa 54% pasien mengalami setidaknya satu komplikasi sesudah 6 bulan post artroplasti lutut total. Komplikasi yang berisiko terjadi antara lain kekakuan sendi, infeksi luka operasi, parestesia, hematoma, dan

embolisme pulmonal. Kini tersedia tindakan dengan teknik minimal invasif dengan efek samping ringan dan efikasi yang baik dijadikan sebagai pilihan alternatif lainnya kepada pasien yang mengalami kegagalan dari manajemen OA konservatif (Beckmann, 2022).

Salah satu pendekatan non invasive terbaru yang menjanjikan untuk mengelola nyeri pada osteoarthritis lutut adalah terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA). Prosedur GNA melibatkan penggunaan radiofrekuensi untuk mematikan dan menghambat kerja serabut saraf genikular, yang bertanggung jawab dalam mengirimkan sinyal rasa nyeri dari sendi lutut menuju saraf. Tindakan GNA ini memberikan gelombang radiofrekuensi dan panas melalui jarum khusus GNA yang berfungsi untuk memanaskan saraf target. Dengan memblokir sinyal nyeri ini, pada perinsipnya GNA akan memblok jaras $\text{Na}^{(+)}$ *channel block* pada saraf perifer jalur aferen sinaps sehingga mengaktifkan *PGE syntesis inhibitor* yang akhirnya menghentikan proses inflamasi pada lutut. Sehingga dapat disimpulkan tindakan ablasi saraf genikular merupakan salah satu tindakan terapi lutut yang dapat membantu mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan fungsi sendi pada pasien dengan osteoarthritis lutut. Pada studi *systematic review*, *Genicular Nerve Ablation* (GNA) menunjukkan hasil perbaikan nyeri dan fungsional yang lebih baik dibandingkan dengan NSAID dan steroid intraarticular. Efek samping yang ditimbulkan umumnya minimal (Beckmann, 2022).

Pemeriksaan radiologi sangat penting pada kasus osteoarthritis lutut. Foto radiografi lutut untuk menentukan grade dari osteoarthritis dinilai menggunakan derajat Kellgren-Lawrence (KL). Pemeriksaan ultrasonografi (USG) lutut dapat memberikan informasi visual tentang perubahan struktural pada sendi lutut dan dapat digunakan untuk mengukur adanya tanda-tanda peradangan seperti bengkak pada sinovium. Melalui pemeriksaan USG, dapat dievaluasi kemajuan osteoarthritis, seperti adanya sinovitis, penebalan sinovium, adanya efusi sendi, gambaran kartilago, *power doppler*, osteofit, dan grade meniscus dengan menggunakan *Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) score*. Sedangkan pencitraan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) melalui MRI *Osteoarthritis Knee Score* (MOAKS) dapat menilai kehilangan tulang rawan dari kompartemen patellofemoral medial dan tibiofemoral lateral, osteofit, ekstrusi meniskus medial, efusi-sinovitis di area suprapatela dan parapatela dan sinovitis Hoffa di bantalan lemak, hoffa di area infrapatela seperti yang dijelaskan oleh Hunter dkk. (Hunter, 2011). MRI sendiri menyediakan gambaran sendi lebih global termasuk permukaan articular dan struktur tulang internal (Rowbotham, 2020).

Patofisiologi OA lutut itu kompleks dan melibatkan banyak patologi jaringan yang mempengaruhi seluruh struktur sendi. Patologinya meliputi sinovitis, hipertrofi sinovial, efusi, sinyal Power Doppler (PD), kerusakan meniskus, kehilangan tulang rawan, dan osteofit tulang. (Hunter,2011; Oo WM, 2018). Alat pencitraan digunakan untuk memvisualisasikan tingkat keparahan patologi ini, tetapi masing-masing memiliki keterbatasannya sendiri (Guermazi, 2011). Foto Radiografi melibatkan radiasi dan hanya dapat melihat struktur tulang, sedangkan pencitraan resonansi magnetik (MRI) mahal dan tidak mudah diakses dalam praktik klinis (Oo WM, 2017). Ultrasonografi (USG) adalah alat pencitraan noninvasif yang dapat mendeteksi jaringan lunak serta korteks tulang, termasuk osteofit pada OA (Oo WM, 2018).

Sitokin yang terlibat dalam proses terjadinya osteoarthritis didominasi oleh sitokin dengan efek katabolik (contohnya degradasi). Sitokin tersebut diantaranya *interleukin-1 beta* (IL-1 β), *tumor necrosis factor* (TNF) alfa, IL-6, IL-15, IL-17, dan IL-18. Pada tahap awal OA, IL-1 β dan TNF- alfa mendominasi di cairan sinovial, membrane sinovial, kartilago dan tulang subkondral. Kedua sitokin tersebut dapat bekerja secara mandiri atau kolaborasi dengan sitokin lainnya. Produksi IL-1 β dan TNF - alfa dilakukan oleh sel yang teraktivasi meliputi kondrosit, sinoviosit, dan sel mononuklear. Kedua sitokin memiliki efek sinergis pada jalur sinyal yang meningkatkan inflamasi terhadap kondrosit dan sinoviosit. Disamping itu, IL-1 β menstimulasi ekspresi TNF- alfa dan ekspresi permukaan reseptor TNF di kondrosit. Ikatan TNF-alfa terhadap reseptor TNF menyebabkan transduksi sinyal dan aktivasi *TNF receptor-associated factor 2* (TRAF2) yang akan mengaktifkan jalur sinyal *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cell* (NF- κ B) pada penyakit inflamasi (Chow & Chin, 2020; Man & Mologhianu, 2014).

Kelompok sitokin hematopoetik lainnya *colony-stimulating factors* (CSF), diketahui mampu mengaktivasi sel myeloid matang secara sistemik dan lokal. Selama respon inflamasi, sitokin CSF bereaksi lebih berbeda dan terbatas pada reseptor sel dibandingkan dengan sitokin lainnya, sehingga menyebabkan jumlah sel meningkat terutama populasi myeloid yang terpilih dan meningkatkan kelangsungan hidup (Mathiessen & Conaghan, 2017). Efek anti-inflamasi dan terkadang efek anabolik ditunjukkan oleh beberapa sitokin lainnya seperti IL-4, IL-10, dan IL-13. Sitokin- sitokin tersebut dapat modulasi respon inflamasi dan progresi lambat. Pada orang yang normal, keseimbangan sitokin anabolik dan katabolik berkontribusi terhadap *turnover* stabil dari kartilago, sedangkan dalam keadaan OA terjadi ketidakseimbangan kedua

sitokin tersebut. (Mathiessen & Conaghan, 2017). Pada penelitian ini diharapkan sesudah tindakan GNA. hilang rasa nyeri pada lutut dan berefek ada perubahan reaksi inflamasi yang dinilai dari kadar sitokin IL-6 sebelum dan sesudah tindakan.

Selain pemeriksaan Foto radiografi, USG, MRI, dan kadar sitokin IL-6, penggunaan skala nyeri seperti *Visual Analog Scale (VAS)*, *Numerical Rating Scale (NRS)* dan *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score* juga penting dalam penelitian ini. Skala nyeri tersebut digunakan untuk mengukur tingkat nyeri subjektif yang dialami oleh pasien. Dengan mengukur nyeri sebelum dan sesudah GNA menggunakan VAS, NRS dan WOMAC score, kita dapat mengevaluasi efektivitas prosedur tersebut dalam mengurangi rasa nyeri pada pasien osteoarthritis lutut. Dengan mengintegrasikan hasil pemeriksaan Foto radiografi, USG, MRI lutut, kadar sitokin IL-6 dan skala nyeri, penelitian ini akan memberikan pemahaman yang lebih komprehensif tentang perubahan biologis, struktural, dan tingkat nyeri yang terjadi sebelum dan sesudah tindakan GNA. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan dasar untuk memahami mekanisme aksi ablasi saraf genikular dalam mengurangi peradangan dan nyeri pada osteoarthritis lutut, serta memberikan bukti yang lebih kuat tentang efektivitas prosedur ini sebagai opsi pengobatan osteoarthritis lutut. Dengan demikian, hasil yang diharapkan adalah mengembangkan terapi yang lebih efektif dan spesifik untuk osteoarthritis lutut. (Ewa,2003; Ahmad HA, 2018)

Dengan pemahaman yang lebih baik tentang evaluasi struktural melalui pemeriksaan Foto radiografi, USG, MRI lutut, peran sitokin, serta pengukuran tingkat nyeri menggunakan skala VAS, NRS, dan WOMAC score, penelitian ini akan memberikan kontribusi penting dalam pengembangan pengobatan yang lebih efektif dan spesifik untuk osteoarthritis lutut serta meningkatkan kualitas hidup pasien yang terkena penyakit ini. Meskipun ablasi saraf genikular telah menunjukkan manfaat yang menjanjikan dalam pengelolaan nyeri pada osteoarthritis lutut, mekanisme pasti bagaimana prosedur ini bekerja masih belum sepenuhnya dipahami terutama dampak perubahan gambaran Foto radiografi, USG, MRI lutut, ekspresi sitokin IL-6 sebelum dan sesudah GNA serta pengaruhnya. Oleh karena itu, penting untuk menginvestigasi perubahan biologis yang terjadi sebelum dan sesudah ablasi saraf genikular untuk memahami dampaknya pada pengobatan osteoarthritis lutut, serta dapat membuktikan apakah ada perubahan sensasi nyeri ini disertai dengan perubahan morfologi, dikarenakan efek yang dirasakan semua pasien yang dilakukan tindakan GNA, ketika

nyeri pada lututnya hilang maka tanda-tanda inflamasi pada lutut pasien baik penilaian melalui pemeriksaan Fisik, USG dan MRI tersebut banyak berkurang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas menimbulkan pertanyaan: menimbulkan pertanyaan, bagaimana dampak perubahan gambaran foto radiografi USG, MRI dan kadar Sitokin IL-6 pada pasien osteoarthritis lutut, sebelum dan sesudah mendapatkan terapi GNA

1. Bagaimana dampak derajat keparahan OA secara gambaran foto radiografi, USG, MRI, kadar Sitokin IL-6, sensasi nyeri berdasarkan *Visual Analog Scale (VAS)*, *Numerical Rating Scale (NRS)* dan *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score* pada pasien osteoarthritis lutut, sebelum dan sesudah mendapatkan tindakan *Genicular Nerve Ablation (GNA)*?
2. Apakah ada kesesuaian antara gambaran Foto Radiografi USG, MRI, kadar sitokin IL-6, dengan fungsi klinis berdasarkan VAS, NRS dan WOMEC Score sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation (GNA)* dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation (GNA)*?
3. Apakah perubahan sensasi nyeri ini disertai dengan perubahan morfologi pada OA lutut dibandingkan antara sebelum dan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation (GNA)*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk membuktikan secara klinis dampak perubahan gambaran Foto Radiografi, USG, MRI, kadar sitokin IL-6, dengan fungsi klinis berdasarkan VAS, NRS dan WOMEC Score pada pasien tanpa perlakuan dan pasien dengan perlakuan sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation (GNA)* dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation (GNA)*

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis gambaran derajat keparahan OA secara Foto Radiografi yang dinilai menggunakan derajat Kellgren-Lawrence (KL) sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
2. Menganalisis gambaran derajat keparahan OA secara USG dengan menggunakan *Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) score* sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
3. Menganalisis gambaran derajat keparahan OA secara MRI dengan menggunakan *MRI Osteoarthritis Knee Score* (MOAKS) sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
4. Menganalisis gambaran kadar sitokin IL-6 sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
5. Menganalisis gambaran fungsi klinis berdasarkan VAS sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
6. Menganalisis gambaran fungsi klinis berdasarkan NRS sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
7. Menganalisis gambaran sensasi klinis berdasarkan WOMAC Score sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
8. Menilai kesesuaian antara gambaran Foto Radiografi, USG, MRI, kadar sitokin IL-6, dengan fungsi klinis berdasarkan VAS, NRS dan WOMEC Score sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA).
9. Menganalisis apakah terdapat kesesuaian perubahan sensasi nyeri dengan perubahan morfologi pada OA lutut dibandingkan sebelum dan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)?

1.4 *Manfaat Penelitian*

1.4.1.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan

Dari hasil penelitian ini , secara ilmiah diharapkan akan memberikan informasi ilmiah terbaru tentang protokol dan konsensus penggunaan terapi pada pasien osteoarthritis lutut dengan tindakan *Genicular Nerve Ablation (GNA)*.

1.4.1.2 Manfaat Klinis

Dapat diterapkan secara klinis dalam mempertimbangkan pemilihan terapi pada pasien osteoarthritis lutut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Osteoarthritis (OA)

Osteoarthritis adalah bentuk arthritis yang paling umum terjadi di kalangan masyarakat ditandai dengan nyeri dan kekakuan pada sendi, dan merupakan salah satu penyebab terbanyak kecacatan di negara berkembang (Steinmetz, 2023; Ahmad, 2018). Penyakit ini disebut juga *degenerative arthritis*, *hypertrophic arthritis*, dan *degenerative joint disease*. Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif kronik noninflamasi yang berkaitan dengan kerusakan kartilago sendi, tulang subkondral, ligamen, kapsul, dan sinovium (Salman, 2023). Kerusakan ini menyebabkan nyeri, biasanya sesudah aktivitas berkepanjangan, dan kekakuan, khususnya pada pagi hari atau sesudah inaktivitas (World Health Organization, 2023). Kerusakan yang terjadi pada OA terjadi secara bertahap merusak struktur sendi, terutama tulang rawan. Dalam OA, terjadi penurunan kualitas tulang rawan, yang dapat menyebabkan perubahan anatomi sendi, keterbatasan gerakan, dan nyeri. Selain itu, kondisi ini juga dapat menyebabkan peradangan pada selaput sinovial, yang disebabkan oleh fragmen tulang rawan dan tulang yang rusak. Dalam perkembangan OA, terdapat ketidakseimbangan antara proses sintesis dan degradasi tulang rawan, yang memperburuk kondisi sendi dan memicu gejala-gejala yang berkaitan dengan OA (Wisłowska M, 2019).

2.1.1. Definisi dan Klasifikasi

Klasifikasi Osteoarthritis diklasifikasikan oleh Altman *et al* menjadi 2 golongan, yaitu OA primer dan OA sekunder (Wisłowska M, 2019). Osteoarthritis primer atau OA idiopatik belum diketahui penyebabnya dan tidak berhubungan dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi (James E, 1997). Meski demikian, osteoarthritis primer banyak dihubungkan pada penuaan. Pada orangtua, volume air dari tulang muda meningkat dan susunan protein tulang mengalami degenerasi. Akhirnya, kartilago mulai degenerasi dengan mengelupas atau membentuk tulang muda yang kecil. Pada kasus-kasus lanjut, terdapat kehilangan total dari bantal kartilago antara tulang-tulang dan sendi-sendi. Penggunaan berulang dari sendi-sendi yang terpakai dari tahun ke tahun dapat membuat bantalan tulang

mengalami iritasi dan meradang, menyebabkan nyeri dan pembengkakan sendi. Kehilangan bantalan tulang ini menyebabkan gesekan antar tulang, menjurus pada nyeri dan keterbatasan mobilitas sendi. Peradangan dari kartilago dapat juga menstimulasi pertumbuhan tulang baru yang terbentuk di sekitar sendi-sendi (Anne D, 2010). Osteoarthritis primer ini dapat meliputi sendi-sendi perifer (baik satu maupun banyak sendi), sendi interphalang, sendi besar (panggul, lutut), sendi-sendi kecil (carpometacarpal, metacarpophalangeal), sendi apophyseal dan atau intervertebral pada tulang belakang, maupun variasi lainnya seperti OA inflamatorik erosif, OA generalisata, chondromalacia patella, atau *Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis* (DISH) (Leonard Warren, 2001). Klasifikasi yang kedua Osteoarthritis sekunder. Osteoarthritis sekunder adalah OA yang disebabkan oleh penyakit atau kondisi lainnya, seperti pada post- traumatik, kelainan kongenital dan pertumbuhan (baik lokal maupun generalisata), kelainan tulang dan sendi, penyakit akibat deposit kalsium, kelainan endokrin, metabolik, inflamasi, imobilitas yang terlalu lama, serta faktor risiko lainnya seperti obesitas, operasi yang berulang kali pada struktur-struktur sendi, dan sebagainya. (James E, 1997; John J, 2015; Leonard Warren, 2001; Wislowska M, 2019)

American College of Rheumatology (ACR) mengklasifikasikan OA sebagai sekelompok kondisi heterogen yang mengarah pada gejala sendi dan tanda- tanda yang berhubungan dengan kerusakan integritas tulang rawan articular, selain perubahan terkait pada tulang di bawahnya (Wislowska M, 2019).

Akademi Ahli Bedah Ortopedi Amerika (*AAOS*) memberikan definisi yang lebih rinci. OA adalah hasil dari keduanya peristiwa mekanis dan biologis yang mengacaukan fungsi normal serta degradasi sintesis kartilago articular dan subkondral tulang. Meskipun mungkin diprakarsai oleh beberapa faktor termasuk genetik, perkembangan, metabolisme, dan trauma, OA melibatkan semua jaringan dari sendi diarthrodial (Wislowska M, 2019).

Penyakit ini muncul sebagai perubahan morfologi, biokimia, molekuler dan biomekanik serta sel dan matriks, menyebabkan hilangnya tulang rawan dan sklerosis subkondral tulang, membentuk osteofit dan kista subkondral. Hal ini ditandai oleh rasa nyeri, kekakuan, kehilangan gerak, berderak, kadang-kadang kehadiran cairan di sendi dan peradangan lokal dalam berbagai tingkat intensitas. Kedua definisi tersebut menunjukkan fakta bahwa OA tidak dianggap sebagai penyakit degeneratif “keausan”, tetapi merupakan hasil dari proses biokimia, biomekanik, dan interseluler

aktif. Keausan dari penggunaan berlebihan tidak menyebabkan OA, namun perubahan biomekanik dalam sendi, belum tentu karena penggunaan sendi yang berlebihan, dapat menyebabkan OA (Wisłowska M, 2019).

Patogenesis Osteoarthritis selama ini dipandang sebagai akibat dari suatu proses degeneratif yang tidak dapat dihindari. Namun, penelitian para pakar sekarang menyatakan bahwa OA ternyata merupakan penyakit gangguan homeostasis dari metabolisme kartilago dengan kerusakan struktur proteoglikan kartilago yang penyebabnya belum diketahui. Jejas mekanis dan kimiawi diduga merupakan faktor penting yang merangsang terbentuknya molekul abnormal dan produk degradasi kartilago di dalam cairan sinovial sendi yang mengakibatkan terjadi inflamasi sendi, kerusakan kondrosit, dan nyeri. Jejas mekanik dan kimiawi pada sinovial sendi yang terjadi multifaktorial antara lain karena faktor umur, humoral, genetik, obesitas, stress mekanik atau penggunaan sendi yang berlebihan, dan defek anatomik. (James D, 1997; Wisłowska M, 2019)

2.1.2. Epidemiologi

Berdasarkan laporan Steinmetz 2021, dari tahun 1990 menuju 2020, populasi dunia dengan OA terhitung meningkat dari angka 256 juta menjadi 595 juta. *Age-standardised prevalence* OA berdasarkan tipe secara berurutan dari yang terbanyak antara lain OA lutut (4307,4 kasus), OA tangan (2226,1 kasus), OA lainnya (718,4 kasus), dan OA panggul (417,7 kasus). Pada tahun 2050, osteoarthritis lutut mencapai 642 juta, osteoarthritis tangan mencapai 279 juta, mencapai 62,6 juta osteoarthritis panggul, dan 118 juta tipe lainnya. (Steinmetz, 2023). Sementara itu, prevalensi OA di Indonesia pada usia 61 tahun sebanyak 5%, sedangkan prevalensi OA lutut mencapai 15,5% pria dan 12,7% perempuan dari 225 juta populasi Indonesia. (Ahmad, 2018). Faktor risiko yang bertanggung jawab terjadinya OA terutama adalah indeks masa tubuh (IMT) dengan sejumlah 4.6 juta IMT tinggi dan jenis kelamin perempuan. (Steinmetz, 2023). Beberapa faktor risiko lainnya menyumbang risiko perkembangan OA antara lain cedera sendi, penyakit sendi yang ada, penyakit metabolik spesifik (misalnya diabetes mellitus), dan genetik (World Health Organization (2023)).

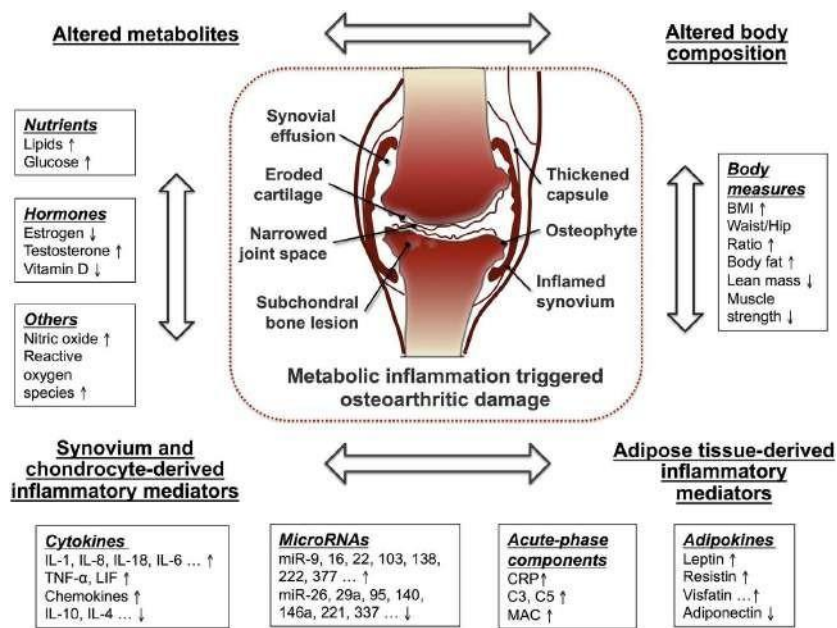
2.1.3. *Patogenesis dan Patofisiologi*

Progresivitas OA bersifat multifaktoria meliputi serangkaian komponen seperti biomekanik sendi yang gagal, kaskade biokimia, dan respons kekebalan seluler ke lingkungan inflamasi. Sitokin inflamasi memiliki peran penting dalam perkembangan. Sitokin inflamasi berperan dalam perkembangan OA dengan mekanisme merangsang produksi matriks metalloproteinase (MMPs). Sitokin proinflamasi dan faktor pertumbuhan telah banyak diidentifikasi di sendi. Kadar tinggi sitokin yang ditemukan di cairan sinovial adalah IL-6, MCP-1, VEGF, IP-10, dan MIG. Faktor proinflamasi bertanggung jawab dalam proses kerusakan progresif dan remodeling sendi melalui stimulasi enzim *matrix-degrading* (matriks metalloproteinase). Faktor pertumbuhan yang seharusnya dapat menstimulasi produksi matriks dan perbaikan jaringan sendi kewalahan menghadapi mediator proinflamasi. Faktor pertumbuhan termasuk TGF beta dan BMP-2 memicu pembentukan osteofit dan sklerosis subkondral. Produksi mediator proinflamasi dan faktor anabolik terjadi di dalam jaringan yang terpengaruh diantaranya synovium, jaringan periarticular, sel tulang (osteoblast, osteosit, osteoklas, sel punca mesenkimal (Katz, 2021).

2.1.3.1. *Inflamasi*

2.1.3.1.1 *Mekanisme Inflamasi*

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit umum yang ditandai dengan nyeri sendi, gangguan mobilitas, dan perubahan struktur (Hootman JM, 2006) Penyakit ini tidak lagi dianggap sebagai penyakit yang sederhana, namun memiliki etiologi yang kompleks dan penemuan-penemuan baru telah membedakan OA menjadi beberapa fenotipe, yaitu post-trauma, terkait penuaan, genetik dan simptomatik (Blagojeyic M, 2010) Fenotipe OA yang baru didefinisikan, yaitu OA metabolic telah dikaitkan dengan sindrom metabolik (MetS) dan obesitas (Zhuo Q, 2012). Peradangan yang dipicu oleh metabolik (juga disebut meta-inflamasi), yang dapat disebabkan oleh kelainan komposisi tubuh, adipokin, sitokin, komplemen, lipid dan vitamin D, telah terlibat dalam patogenesis OA (Wang X, 2015).



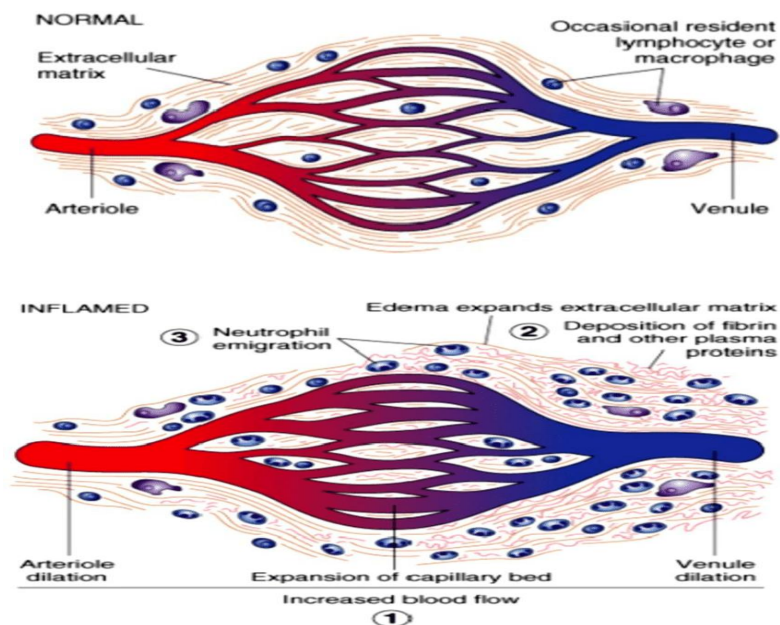
Gambar 2.1 Mekanisme inflamasi pada osteoarthritis lutut (Wang X, 2015)

Gambar 2.1 menggambarkan peran patogenik peradangan yang dipicu oleh metabolisme pada OA. Faktor-faktor makanan yang abnormal (seperti lipid dan glukosa) dan lemak yang tidak berfungsi menghasilkan kelebihan adipokin (leptin, resistin, visfatin, dll.) yang mampu meningkatkan risiko OA dengan menginduksi mediator pro-inflamasi (sitokin, CRP, komplemen). Kadar massa ramping, kekuatan otot, dan mediator anti-inflamasi, termasuk IL-10, IL-4, dan adiponektin, menurun pada OA. Metabolit umum lainnya seperti vitamin D tidak hanya berinteraksi dengan mediator inflamasi lainnya, tetapi juga terlibat dalam perkembangan dan metabolisme tulang rawan dan tulang. Ekspresi abnormal mikroRNA dikaitkan dengan meta-inflamasi dan perubahan struktur sendi (Wang X, 2015).

Penelitian terbaru menemukan bahwa jaringan adiposa yang terletak di bagian tengah (misalnya lemak visceral) merupakan lokasi penting dalam pembentukan respons inflamasi dan mediator. (Ouchi N, 2010). Obesitas abdominal (sentral) dikaitkan dengan peningkatan insiden penyakit metabolik, yang berhubungan erat dengan inflamasi kronis melalui peningkatan kadar sitokin, komponen inflamasi fase akut (komplemen dan protein C reaktif, CRP) dan mediator lainnya (Monteiro *et al*, 2010; Emanuela *et al*, 2012). Selain itu, adiposit sebagai sel kunci yang mengatur interaksi antara sel endotel (EC) dan makrofag juga mensintesis banyak sitokin seperti interleukin (IL)-6, IL-1, dan faktor nekrosis tumor- α (TNF- α) dan adipokin seperti

leptin, adiponektin , resistin , dan visfatin. (Zeyda M *et al*,2007).

Metabolit dan nutrisi yang berlebihan seperti lipid dan glukosa dapat mengganggu integrasi metabolisme sistemik, yang secara bersamaan menyebabkan respons inflamasi. Selain itu, sekelompok protein fase akut seperti komponen komplemen, yang dirangsang oleh sitokin pro-inflamasi, dapat menyebabkan keadaan inflamasi kronis dan disfungsi metabolic (Eptein FH, 1999). Individu dengan obesitas dan/atau penyakit metabolik memiliki sirkulasi 25-hidroksi-vitamin D (25-(OH)D) yang rendah (Lenders CM, 2009), yang dapat disebabkan oleh faktor-faktor termasuk leptin dan IL-6 (Ding C,2010). Pada tingkat molekuler, microRNA diekspresikan secara berbeda dalam depot lemak dan dapat mengatur meta-inflamasi, yang berpotensi berkontribusi terhadap patogenesis komplikasi terkait obesitas (Xie H, 2009).



Gambar 2.2 Manifestasi lokal peradangan akut (Giresha, 2021)

Gambar 2.2 menjelaskan perbedaan antara pembuluh darah jaringan normal dan jaringan yang mengalami peradangan. Pembuluh darah pada jaringan yang mengalami peradangan terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskuler sehingga menyebabkan neutrofil dan cairan protein plasma keluar dari pembuluh darah. Penumpukan cairan protein plasma pada ekstrasvaskuler tersebut akan menimbulkan edema (Giresha, 2021).

Secara umum terdapat 2 tahapan dalam proses inflamasi, yaitu (Giresha, 2021):

- 1) Tahap Vaskuler: Pada tahap vaskuler terjadi reaksi vasodilatasi yang akan meningkatkan aliran darah dan permeabilitas vaskuler. Vasodilatasi yang terjadi akan menyebabkan peningkatan aliran darah pada daerah yang mengalami cedera dan akan memberikan warna merah (*rubor*) dan rasa panas (*kalor*). Peningkatan permeabilitas vaskuler diinduksi oleh histamin, kinin dan mediator inflamasi lain yang kemudian menyebabkan cairan yang kaya akan protein dan sel darah keluar ke jaringan ekstrasvaskuler. Hal tersebut akan mengakibatkan tekanan osmotik cairan interstisium meningkat, sehingga lebih banyak air yang keluar dari darah ke dalam jaringan. Hasil akumulasi cairan ekstrasvaskuler yang terjadi akan menyebabkan edema jaringan. Timbulnya edema menyebabkan rasa nyeri karena peregangan jaringan akibat timbulnya edema dan adanya pengeluaran mediator nyeri seperti prostaglandin, bradikinin, dan histamin yang bisa merangsang saraf perifer di sekitar jaringan yang mengalami inflamasi. Timbulnya edema dan rasa nyeri membuat keterbatasan gerak atau gangguan fungsi pada daerah sekitar inflamasi (Giresha, 2021).

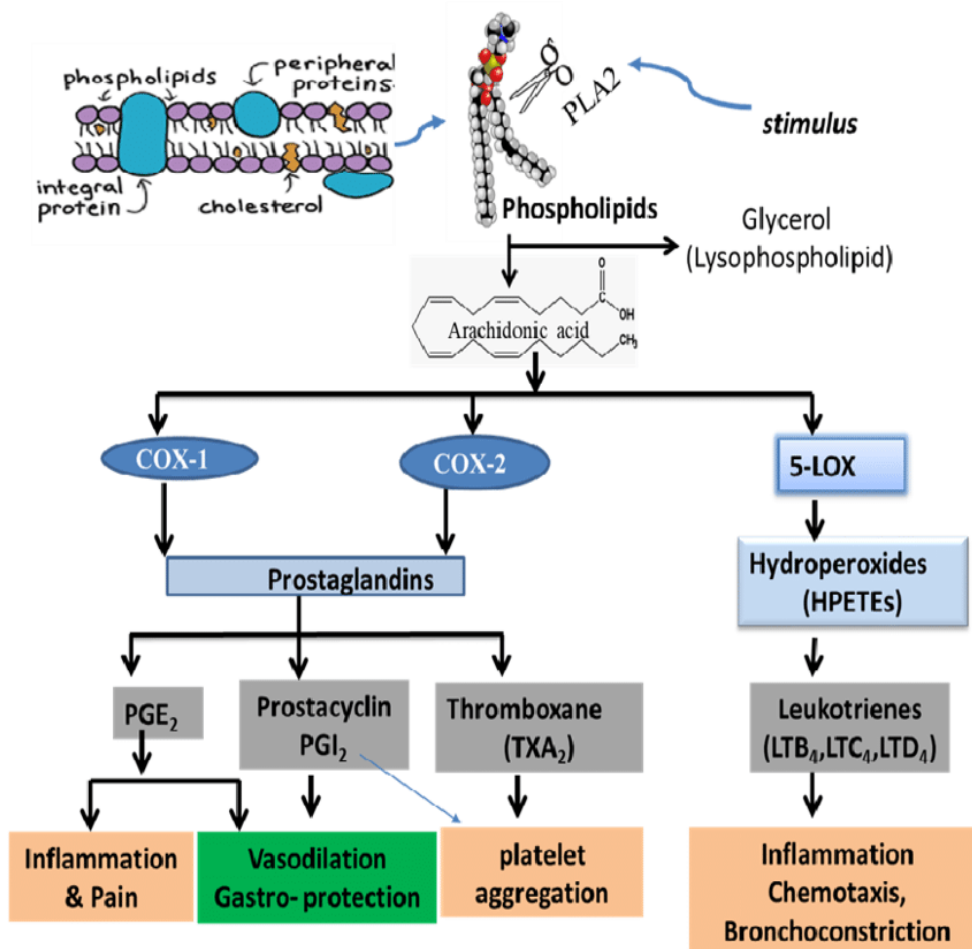
- 2) Tahap Seluler: Pada tahap seluler terjadi pengumpulan dan pengaktifan leukosit yang kemudian akan mengeliminasi agen berbahaya. Leukosit dibawa dari darah ke jaringan ekstrasvaskular dimana patogen infeksius atau jaringan yang rusak dapat ditemukan. Sesudah leukosit terkumpul, leukosit diaktifkan untuk menjalankan fungsinya yang mengakibatkan peningkatan fungsi fagositosis, produksi mediator inflamasi termasuk asam arakidonat, sitokin pro-inflamasi, serta peningkatan destruksi intrasel mikroba dan jaringan mati yang telah difagosit (Giresha, 2021).

2.1.3.1.2 *Mediator Inflamasi*

Mediator Inflamasi merupakan zat yang memulai dan mengatur reaksi inflamasi. Mediator-mediator penting yang terlibat di dalam proses inflamasi akut diantaranya yaitu amina vaso aktif (histamin), produk lipid (prostaglandin dan leukotrien), sitokin (termasuk kemokin), dan produk aktivasi komplemen. Berikut merupakan tabel mediator utama dalam reaksi inflamasi (Giresha, 2021).

Tabel 2.1 Mediator inflamasi (Giresha, 2021)

Mediator	Sumber	Aksi
Histamin	Sel mast, basofil, platelet	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vascular dan aktivasi endotel
Prostaglandin	Sel mast, leukosit	Vasodilatasi, nyeri, dan demam
Leukotrien	Sel mast, leukosit	Peningkatan permeabilitas vaskular, kemotaxis, adhesi, dan aktivasi leukosit
Sitokin (TNF, IL-1, IL-6)	Makrofag, sel endotel, sel mast	Lokal : aktivasi endotel Sistemik : demam, syok, dan hipotensi
<i>Platelet-activating factor</i>	Leukosit, sel mast	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vaskular, <i>leukosit adhesion</i> , kemotaxis, degranulasi, dan <i>oxidative burst</i>
<i>Complement</i>	Darah (di produksi liver)	Kemotaxis leukosit, dan vasodilatasi
<i>Kinins</i>	Darah (di produksi liver)	Peningkatan permeabilitas vaskular, kontraksi otot, dan nyeri



Gambar 2.3 Sintesis Eikosanoid dari *Arachidonic Acid* (Giresha, 2021)

Eikosanoid terlibat dalam berbagai proses fisiologis dan patofisiologis proses inflamasi. Eikosanoid meliputi (Giresha, 2021):

1. Prostaglandin (PGE), prostasiklin dan tromboksan (TXs) diproduksi melalui jalur siklooksigenase (COX).
2. Leukotrien (LT), lipoksin (LX), hepoksilin dan monohidroksi asam lemak yang dibentuk oleh jalur lipoksigenase (LOX)
3. Asam lemak epoksi dan dihidroksi yang berasal melalui sitokrom P450 (CYP) enzim.
4. Isoprostan, isoleukotrien dan peroxidized fatty acid dibentuk non enzimatik.

Eikosanoid disintesis oleh berbagai jenis sel di tubuh dan dilepaskan sebagai respons terhadap rangsangan yang sesuai. prekursor utama untuk pembentukan eikosanoid ini adalah asam lemak tak jenuh ganda 20 karbon (PUFA), asam arakidonat (AA). Fosfolipase A₂(PLA₂s) adalah principal enzim yang bertanggung jawab untuk melepas AA dari fosfolipid membran. PLA₂ pada fosfolipid membran membebaskan lisofosfolipid dan asam lemak bebas yang umumnya adalah asam arakidonat. Arakidonat asam dimetabolisme oleh enzim (COX1/2/LOXs,) untuk menghasilkan sekelompok mediator lipid inflamasi yang dikenal eikosanoid. COX mengkatalisis pembentukan PG, prostasiklin, dan TX. LT dan LX merupakan produk reaksi yang dikatalisis oleh LOX. PG dan LT adalah mediator penyebab nyeri dan peradangan. Di antara PG, PGE₂ memainkan peran penting dalam proses inflamasi dan bertanggung jawab atas gejala peradangan klasik seperti kemerahan, edema dan nyeri. LT adalah mediator lipid autokrin dan parakrin yang terlibat dalam regulasi respon imun bawaan. Di antara LT, LTB₄ terlibat dalam leukosit kemotaksis Dan sisteinil Letnan (cysLT) adalah mediator dari alergi Dan reaksi hipersensitivitas. Oleh karena itu, eikosanoid yang berasal dari jalur LOX dan COX berperan dalam critical role selama reaksi inflamasi. Oleh karena itu, regulasi eikosanoid ini melalui penghambatan enzim bertanggung jawab atas produksi merupakan strategi kunci dalam mengendalikan beberapa penyakit inflamasi kronis penyakit (Giresha, 2021).

2.1.3.1.3 *Klasifikasi Inflamasi*

Inflamasi dibedakan atas inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut memiliki respon awal yang cepat terhadap infeksi dan kerusakan jaringan lalu berkembang dalam beberapa menit atau jam dan berlangsung singkat (selama beberapa jam atau hari). Karakteristik utama inflamasi akut yaitu terjadinya eksudasi cairan dan protein

plasma yang kemudian akan menyebabkan terjadinya edema dan emigrasi leukosit ke lokasi terjadinya inflamasi. Ketika respon awal pada inflamasi akut tidak dapat menghilangkan rangsangan, reaksi akan berkembang menjadi inflamasi yang berkepanjangan atau yang biasa disebut dengan inflamasi kronis (Giresha, 2021).

a) Inflamasi Akut

Inflamasi akut memiliki tiga proses utama, yaitu (Giresha, 2021):

- 1) Pelebaran pembuluh darah kecil, yang menyebabkan peningkatan aliran darah ke lokasi terjadinya inflamasi.
- 2) Peningkatan permeabilitas vaskuler, yang memungkinkan protein plasma dan leukosit untuk meninggalkan sirkulasi darah menuju ke lokasi terjadinya inflamasi.
- 3) Emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi, yang mengakibatkan akumulasi leukosit di daerah inflamasi dan aktivasi leukosit untuk menghilangkan agen penyebab inflamasi.

Ketika agen yang merugikan dikenali, fagosit yang berada diseluruh jaringan akan mencoba untuk menghilangkan agen tersebut. Pada saat yang sama fagosit dan sel lain dalam jaringan akan mengenali zat asing dan bereaksi membebaskan mediator–mediator yang memediasi inflamasi. Beberapa mediator ini bekerja pada pembuluh darah kecil disekitarnya dan mendorong penghabisan plasma dan perekrutan leukosit yang kemudian bersirkulasi ke tempat inflamasi. Leukosit direkrut dari darah ke jaringan ekstravaskuler dimana patogen infeksius atau jaringan yang rusak berada lalu leukosit diaktifkan untuk menjalankan fungsinya untuk mengeliminasi mikroba dan sel mati melalui fagositosis (Giresha, 2021).

b) Inflamasi Kronis

Inflamasi kronis adalah respon yang berlangsung lama (minggu atau bulan) dimana inflamasi, cedera jaringan, dan upaya perbaikan terjadi secara berdampingan. Inflamasi kronis merupakan respon yang berkepanjangan terhadap rangsangan persisten yang mungkin terjadi karena inflamasi akut yang tidak terselesaikan atau menjadi kronis. Inflamasi kronis disebabkan oleh mikroba yang menolak eliminasi dari inang dan kebal tanggapan terhadap antigen tubuh, lingkungan, dan beberapa zat beracun (Giresha, 2021).

Inflamasi kronis ditandai dengan (Giresha, 2021):

- 1) Infiltrasi sel mononuklear yang meliputi makrofag, limfosit, dan sel plasma.
- 2) Kerusakan jaringan, yang disebabkan oleh induksi agen penyebab secara persisten atau oleh sel - sel inflamasi.
- 3) Upaya penyembuhan dengan penggantian jaringan ikat, dilakukan dengan angiogenesis (proliferasi pembuluh darah kecil) serta fibrosis yang merupakan komponen penyembuhan dan perbaikan luka.

2.1.3.1.4 *Manifestasi Klinis Inflamasi*

Manifestasi klinis dari reaksi inflamasi diantaranya yaitu (Giresha, 2021):

1. Bengkak (Tumor)

Gejala paling menonjol dari adanya inflamasi akut adalah tumor atau pembengkakan. Hal ini terjadi karena meningkatnya permeabilitas dinding kapiler serta adanya pengiriman cairan yang kaya akan protein dan sel darah dari sirkulasi darah ke jaringan yang mengalami inflamasi. Pada inflamasi, dinding kapiler menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin, yang diikuti oleh molekul yang lebih besar sehingga plasma jaringan mengandung lebih banyak protein yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk ke dalam jaringan sehingga menyebabkan jaringan menjadi bengkak.

2. Merah (Rubor)

Kemerahan atau rubor merupakan hal pertama yang terlihat pada inflamasi yang terjadi. Hal ini terjadi ketika pembuluh arteri yang mensuplai darah ke daerah peradangan melebar, sehingga darah mengalir lebih banyak ke dalam sirkulasi lokal. Hal tersebut menyebabkan pembuluh darah dengan cepat dan terisi penuh oleh darah. Keadaan ini disebut dengan hiperemia yang menyebabkan warna merah lokal karena inflamasi akut.

3. Panas (Kalor)

Rasa panas terjadi bersamaan dengan kemerahan pada reaksi peradangan. Panas merupakan reaksi pada permukaan tubuh yakni kulit yang terjadi bersamaan dengan kemerahan akibat peradangan. Darah pada lokasi peradangan menjadi lebih panas dari sekelilingnya karena darah dengan suhu 37°C lebih banyak disalurkan ke permukaan daerah yang terkena radang lebih banyak dibandingkan ke yang normal.

4. Nyeri (Dolor)

Rasa nyeri dari reaksi inflamasi dihasilkan dari berbagai mekanisme. Perubahan pH lokal atau konsentrasi ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf untuk mengeluarkan zat kimia tertentu misalnya mediator histamin atau mediator lainnya yang menyebabkan pembengkakan pada jaringan sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri.

5. Penurunan Fungsi (*Function Laesa*)

Gangguan fungsi merupakan konsekuensi dari terjadinya suatu reaksi inflamasi. Gerakan yang terjadi pada daerah inflamasi, baik yang dilakukan secara sadar ataupun secara tidak sadar akan mengalami hambatan oleh rasa nyeri, serta pembengkakan yang terjadi secara fisik mengakibatkan berkurangnya gerak jaringan.

2.1.3.2 Nyeri

2.1.3.2.1 Fisiologi Nyeri

Mekanisme timbulnya nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri : transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi (Tamsuri A, 2007).

Transduksi adalah suatu proses dimana akhingan saraf aferen menerjemahkan stimulus (misalnya tusukan jarum) ke dalam impuls nosiseptif. Ada tiga tipe serabut saraf yang terlibat dalam proses ini, yaitu serabut A-beta, A-delta, dan C. Serabut yang berespon secara maksimal terhadap stimulasi non noksius dikelompokkan sebagai serabut penghantar nyeri, atau nosiseptor. Serabut ini adalah A-delta dan C. Silent nociceptor, juga terlibat dalam proses transduksi, merupakan serabut saraf aferen yang tidak berespon terhadap stimulasi eksternal tanpa adanya mediator inflamasi (Anas Tamsuri, 2006).

Transmisi adalah suatu proses dimana impuls disalurkan menuju kornu dorsalis medula spinalis, kemudian sepanjang traktus sensorik menuju otak. Neuron aferen primer merupakan pengirim dan penerima aktif dari sinyal elektrik dan kimiawi. Aksonnya berakhir di kornu dorsalis medula spinalis dan selanjutnya berhubungan dengan banyak neuron spinal (Tamsuri A, 2007).

Modulasi adalah proses amplifikasi sinyal neural terkait nyeri (pain related neural signals). Proses ini terutama terjadi di kornu dorsalis medula spinalis, dan mungkin juga terjadi di level lainnya. Serangkaian reseptor opioid seperti mu, kappa, dan delta dapat ditemukan di kornu dorsalis. Sistem nosiseptif juga mempunyai jalur descending berasal dari korteks frontalis, hipotalamus, dan area otak lainnya ke otak tengah (midbrain) dan medula oblongata, selanjutnya menuju medula spinalis. Hasil dari proses inhibisi desendens ini adalah penguatan, atau bahkan penghambatan (blok) sinyal nosiseptif di kornu dorsalis (Tamsuri A, 2007).

Persepsi nyeri adalah kesadaran akan pengalaman nyeri. Persepsi merupakan hasil dari interaksi proses transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis, dan karakteristik individu lainnya. Reseptor nyeri adalah organ tubuh yang berfungsi untuk menerima rangsang nyeri. Organ tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri adalah ujung syaraf bebas dalam kulit yang berespon hanya terhadap stimulus kuat yang secara potensial merusak. Reseptor nyeri disebut juga Nociseptor . Secara anatomis, reseptor nyeri (nociseptor) ada yang bermiyelin dan ada juga yang tidak bermiyelin dari syaraf aferen (Tamsuri A, 2007).

2.1.3.2.2 Jalur Nyeri di Sistem Syaraf Pusat Jalur Asenden

Serabut saraf C dan A delta halus, yang masing-masing membawa nyeri akut tajam dan kronik lambat, bersinap disubstansia gelatinosa kornu dorsalis, memotong medula spinalis dan naik ke otak di cabang *neospinotalamikus* atau cabang *paleospinotalamikus traktus spino talamikus anterolateralis*. *Traktus neospinotalamikus* yang terutama diaktifkan oleh aferen perifer A delta, bersinap di nukleus *ventropostero lateralis* (VPN) talamus dan melanjutkan diri secara langsung ke kortek somato sensorik girus pasca sentralis, tempat nyeri dipersepsikan sebagai sensasi yang tajam dan berbatas tegas. Cabang *paleospinotalamikus*, yang terutama diaktifkan oleh aferen perifer serabut saraf C adalah suatu jalur difus yang mengirim kolateral-kolateral ke formatio retikularis batang otak dan struktur lain. Serat-serat ini mempengaruhi hipotalamus dan sistem limbik serta (Stephen B,2013).

2.1.3.2.3 Jalur Desenden

Salah satu jalur desenden yang telah diidentifikasi adalah mencakup 3 komponen yaitu (Stephen B,2013):

- a. Bagian pertama adalah substansia grisea periaqueductus (PAG) dan substansia grisea periventrikel mesensefalon dan pons bagian atas yang mengelilingi

aqueductus Sylvius.

- b. Neuron-neuron di daerah satu mengirim impuls ke nukleus retikularis (NRM) yang terletak di pons bagian bawah dan medula oblongata bagian atas dan nukleus retikularis paragigantosekularis (PGL) di medula lateralis.
- c. Impuls ditransmisikan ke bawah menuju kolumna dorsalis medula spinalis ke suatu kompleks inhibitorik nyeri yang terletak di kornu dorsalis medula spinalis (Price A. Sylvia, 2006). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar dibawah ini

Terdapat beberapa teori yang berusaha menggambarkan bagaimana nosiseptor dapat menghasilkan rangsang nyeri. Sampai saat ini dikenal berbagai teori yang mencoba menjelaskan bagaimana nyeri dapat timbul, namun teori gerbang kendali nyeri dianggap paling relevan (Hartwig & Wilson, 2005).

a. Teori Spesivitas (*Specivity Theory*)

Teori ini digambarkan oleh Descartes pada abad ke 17. teori ini didasarkan pada kepercayaan bahwa terdapat organ tubuh yang secara khusus mentransmisi rasa nyeri. Syaraf ini diyakini dapat menerima rangsangan nyeri dan mentransmisikannya melalui ujung dorsal dan substansia gelatinosa ke talamus, yang akhirnya akan dihantarkan pada daerah yang lebih tinggi sehingga timbul respon nyeri. Teori ini tidak menjelaskan bagaimana faktor-faktor multi dimensional dapat mempengaruhi nyeri (Hartwig & Wilson, 2005).

b. Teori Pola (*Pattern Theory*)

Teori ini menerangkan bahwa ada dua serabut nyeri yaitu serabut yang mampu menghantarkan rangsang dengan cepat dan serabut yang mampu menghantarkan dengan lambat. Dua serabut syaraf tersebut bersinaps pada medula spinalis dan meneruskan informasi ke otak mengenai sejumlah intensitas dan tipe input sensori nyeri yang menafsirkan karakter dan kualitas input sensasi nyeri (Hartwig & Wilson, 2005).

c. Teori Gerbang Kendali Nyeri (*Gate Control Theory*)

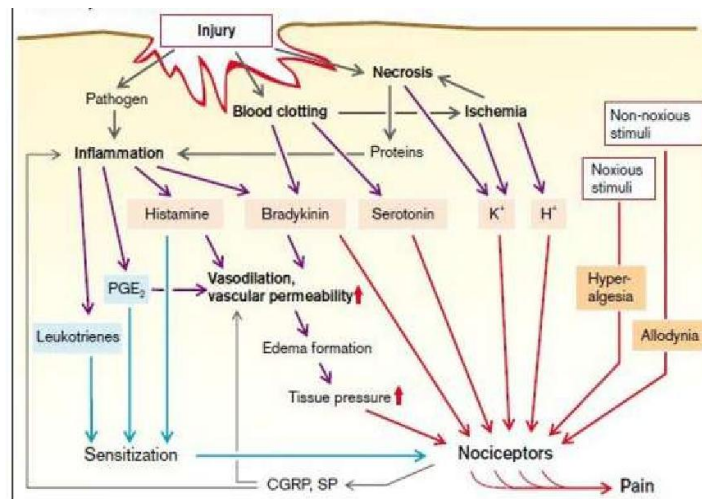
Tahun 1959 Milzack dan Wall menjelaskan teori gerbang kendali nyeri, yang menyatakan terdapat semacam pintu gerbang yang dapat memfasilitasi transmisi sinyal nyeri (Hartwig & Wilson, 2005).

Gate Control Theory merupakan model modulasi nyeri yang populer. Teori ini

menyatakan eksistensi dari kemampuan endogen untuk mengurangi dan meningkatkan derajat perasaan nyeri melalui modulasi impuls yang masuk pada kornu dorsalis melalui “gate” (gerbang). Berdasarkan sinyal dari sistem asendens dan desendens maka input akan ditimbang. Integrasi semua input dari neuron sensorik, yaitu pada level medulla spinalis yang sesuai, dan ketentuan apakah gate akan menutup atau membuka, akan meningkatkan atau mengurangi intensitas nyeri asendens. *Gate Control Theory* ini mengakomodir variabel psikologis dalam persepsi nyeri, termasuk motivasi untuk bebas dari nyeri, dan peranan pikiran, emosi, dan reaksi stress dalam meningkatkan atau menurunkan sensasi nyeri. Melalui model ini, dapat dimengerti bahwa nyeri dapat dikontrol oleh manipulasi farmakologis maupun intervensi psikologis (Asdie,1999; Painedu.org, 2008).

2.1.3.2.4 Patofisiologi Nyeri secara Umum

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors pada kulit bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K^+ + ekstraseluler akan menyebabkan depolarisasi nociceptor, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan menginfiltirasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan / inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E_2 , dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri (hiperalgesia atau allodynia). Selain itu lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nosiseptor. Jika terjadi oklusi pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K^+ + ekstraseluler dan H^+ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor. Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E_2 memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, tekanan jaringan meningkat dan juga terjadi Perangsangan nosisepto. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Vasokonstriksi (oleh serotonin), diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggung jawab untuk serangan migrain. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri (Silbernagl & Lang, 2000).



Gambar 2.4. Mekanisme nyeri perifer (Silbernagl & Lang, 2000)

Neuroregulator atau substansi yang berperan dalam transmisi stimulus saraf dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu neurotransmitter dan neuromodulator. Neurotransmitter mengirimkan impuls-impuls elektrik melewati rongga sinaps antara dua serabut saraf, dan dapat bersifat sebagai penghambat atau dapat pula mengeksitasi. Sedangkan neuromodulator dipercaya bekerja secara tidak langsung dengan meningkatkan atau menurunkan efek partokular neurotransmitter (Tamsuri A, 2007).

Beberapa neuroregulator yang berperan dalam penghantaran impuls nyeri antara lain adalah (Asdie, 1999; Bonica, 2001):

1) Neurotransmitter

a) Substansi P (Peptida)

Ditemukan pada neuron nyeri di kornu dorsalis (peptide eksitator) berfungsi untuk menstranmisi impuls nyeri dari perifer ke otak dan dapat menyebabkan vasodilatasi dan edema

b) Serotonin

Dilepaskan oleh batang otak dan kornu dorsalis untuk menghambat transmisi nyeri.

c) Prostaglandin

Dibangkitkan dari pemecahan pospolipid di membran sel dipercaya dapat meningkatkan sensitivitas terhadap sel.

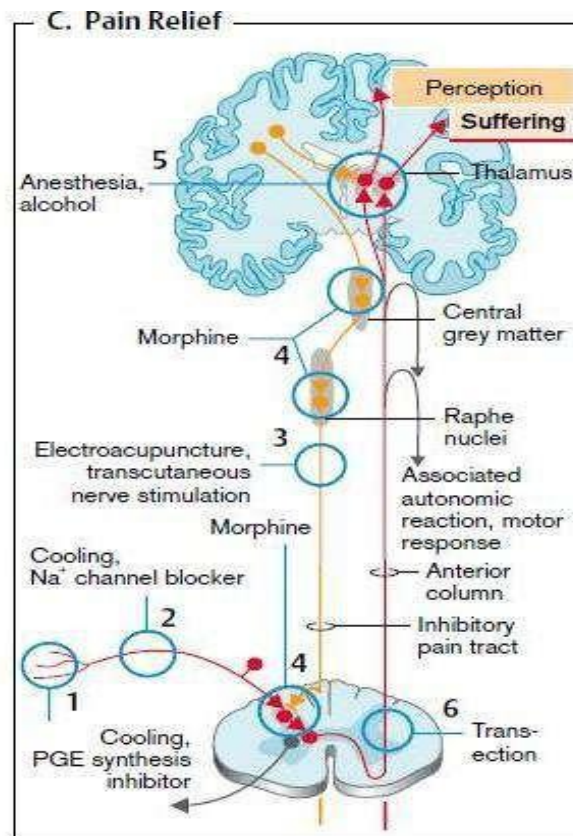
2) Neuromodulator

a) Endorfin (morfin endogen)

Merupakan substansi sejenis morfin yang disuplai oleh tubuh. Diaktivasi oleh daya stress dan nyeri. Terdapat pada otak, spinal, dan traktus gastrointestinal. Berfungsi memberi efek analgesik

b) Bradikinin

Dilepaskan dari plasma dan pecah disekitar pembuluh darah pada daerah yang mengalami cedera. Bekerja pada reseptor saraf perifer, menyebabkan peningkatan stimulus nyeri. Bekerja pada sel, menyebabkan reaksi berantai sehingga terjadi pelepasan prostaglandin.



Gambar 2.5 Impuls sepanjang saraf aferen dan efferen sinaps (Silbernagl & Lang, 2000)

Gambar 2.5. Menjelaskan Impuls sepanjang saraf aferen sinaps di sumsum tulang belakang dan sinaps melalui anterolateral saluran ke thalamus dan dari thalamus ke korteks somatosensori, Cingular gyrus, dan insular korteks (C1). Koneksi yang tepat memproduksi berbagai komponen sensasi nyeri sensorik (Misalnya, persepsi lokalisasi dan intensitas), afektif (penyakit), motor (refleks pelindung, tonus otot, mimikri), dan otonom (perubahan di tekanan darah, takikardia, dilatasi pupil, berkeringat, mual). Sambungan di thalamus dan sumsum tulang belakang dihambat oleh yang turun saluran dari otak tengah, korteks periaqueductal abu-abu materi, dan rafe inti, ini traktat mempekerjakan norepinefrin, serotonin, dan terutama endorphines. Lesi thalamus, misalnya, dapat menghasilkan rasa nyeri melalui tidak adanya hambatan ini (Sindrom thalamus). Untuk mengatasi nyeri, pengaktifan

reseptor rasa nyeri dapat dihambat, misalnya, dengan pendinginan daerah yang rusak dan oleh prostaglandin inhibitor sintesis (C1). Transmisi nyeri dapat dihambat dengan memblokir kanal Na⁺ (anestesi lokal; C2). Transmisi di thalamus dapat dihambat oleh anestesi dan alkohol (C5). Upaya mengganggu nyeri transmisi dengan cara bedah saraf transeksi (C6). Electroacupuncture dan saraf transkutaneus stimulasi tindakan melalui aktivasi menurunkan rasa nyeri dengan menghambat saluran deferen (C3). Reseptor endorphine yang diaktifkan oleh morfin dan obat terkait (C4) (Silbernagl & Lang, 2000; Bonica, 2001; Meliala, 2004).

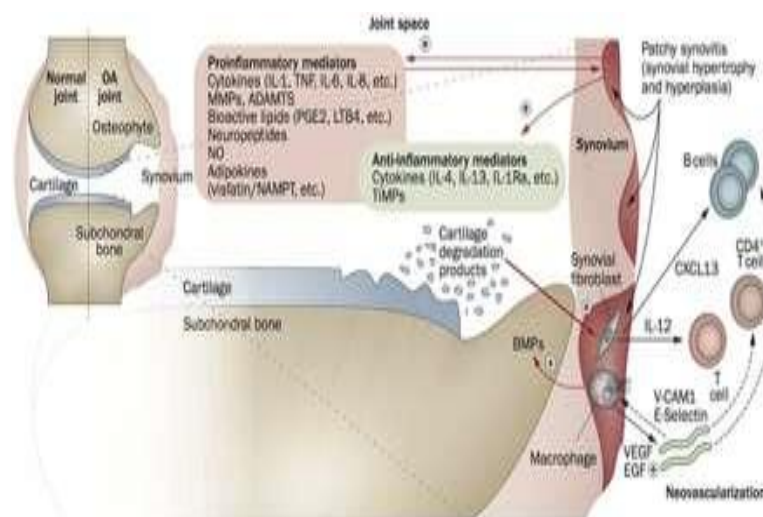
2.1.3.3. Synovitis

Sinovium adalah jaringan ikat yang melapisi sendi diartrodial yang mengelilingi tendon dan membentuk lapisan bursae serta bantalan lemak. Sinovial synovium mengunci kavitas dan cairan dari jaringan sekitar. Peran untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan sinovial dilakukan oleh sinovium. Nutrisi untuk kondrosit juga disajikan oleh cairan sinovial karena kartilago tidak memiliki suplai darah intrinsik atau limfatik. Pada keadaan normal, synovium terdiri dari dua lapisan. Lapisan terluar (subintima) memiliki ketebalan 5 mm dan memiliki banyak komponen tipe jaringan ikat: fibrosa, adiposa, atau areolar. Lapisan ini kayak akan kolagen tipe I dan suplai darah mikrovaskular diikuti dengan jaringan limfatik dan serabut saraf. Lapisan paling dalam (intima) terletak di sebelah kavitas sendi dan terdiri atas 1-4 sel, dengan ketebalan 20–40 µm. Selain itu, sinoviosit berperan sebagai makrofag dan fibroblast (Mathiessen dan Conaghan, 2017).

Secara histologis, perubahan yang terjadi pada sinovium pasien OA adalah hiperplasia lapisan sinovial, fibrosis, dan vaskularisasi stroma. Terdapat sejumlah besar leukosit dari kompartemen vaskular sebagai respon terhadap sitokin dan molekul adhesi sel. Limfosit sel T dan makrofag menjadi sel imun yang dominan pada synovium OA, sedangkan sel mast, sel B, dan sel plasma ditemukan dalam jumlah yang tidak lebih banyak. Infiltrasi makrofag di sinovium umum ditemukan di OA dan rheumatoid arthritis (RA). Makrofag ini membentuk kluster dan multinucleated giant cells (MGC) dalam rangka memperbaiki fagositosis. Peningkatan makrofag mencapai jumlah yang sama pada OA dan RA terinflamasi dibandingkan tidak terinflamasi. Selain aktivasi imun bawaan dan produksi sitokin pada sendi OA sebagian besar dihubungkan dengan makrofag sinovial, sel lain seperti sinoviosit dan kondrosit

berperan penting. Mekanisme yang mendasari bersifat kompleks. Secara singkat, molekul dari kartilago hialin terdegradasi yang melepaskan diri menuju cavitas synovial memulai inflamasi sinovial pada OA. Pada proses awal OA lutut, kerusakan pada meniskus dapat melepaskan debris jaringan melalui molekul yang lepas dari tulang subkondral. Sinoviosit bereaksi dengan memproduksi mediator proinflamasi yang menarik sel imun, meningkatkan angiogenesis, dan menginduksi pergeseran fenotip pada kondrosit. Siklus kemudian mengikuti dimana kondrosit memproduksi sitokin tambahan dan enzim proteolitik yang meningkatkan degradasi kartilago dan menginduksi inflamasi sinovial. (Mathiessen & Conaghan, 2017)

Produk kerusakan kartilago dilepaskan ke cairan synovial kemudian di fagosit oleh sel sinovial. Aktivasi sel synovial pada synovium yang terinflamasi memproduksi mediator pro-inflamasi dan katabolik yang dapat meningkatkan produksi enzim proteolitik sebagai komponen yang bertanggung jawab terhadap kerusakan kartilago , membentuk *positive feedback loop*. Sel T synovial teraktivasi, sel B, dan makrofag infiltrasi terlibat dalam omplifikasi respon inflamasi. Untuk menetralkan respon inflamasi, kartilago dan synovium dapat memproduksi sitokin antiinflamasi. Synovium terinflamasi juga berkontribusi pembentukan osteofit melalui *bone morfogenic protein* (BMP) (Mathiessen & Conaghan, 2017).



Gambar 2.6. Patogenesis Osteoarthritis (Mathiessen & Conaghan, 2017)

Proses yang memicu inflamasi pada OA bersifat kompleks. Dengan mengetahui bahwa OA berkaitan dengan usia, *immunosenescence* berperan penting dalam respon imun terhadap kerusakan jaringan. Laporan terkini menunjukkan analisis komposisi

sel imun dalam darah pasien OA dan menemukan fungsi imun sel T dan sel B yang muncul berkaitan dengan penuaan. Temuan ini merefleksikan keberadaan inflamasi dan autoreaktivitas. Selain itu, trauma dapat memicu pelepasan mediator inflamasi lokal. Terdapat pembuktian bahwa sindrom metabolik dan obesitas meningkatkan mediator inflamasi derajat rendah sistemik bersinergi dengan mekanisme inflamasi pada OA (Mathiessen & Conaghan, 2017).

2.1.4. *Diagnosis*

2.1.4.1. **Manifestasi Klinik**

Manifestasi klinik yang ditampilkan oleh OA bervariasi. Gejala khas OA antara lain nyeri sendi, kekakuan, dan gangguan fungsional dirasakan oleh pasien berusia lebih dari 50 tahun. Apabila pasien tidak memenuhi gejala tersebut, diagnosis OA tidak dapat dieksklusi. Nyeri OA yang dikeluhkan pasien diperburuk aktivitas fisik/perubahan cuaca dan membaik dengan istirahat/aplikasi hangat. Pada pasien dengan penyakit yang mengalami progres, nyeri terasa kontinu dan mulai memengaruhi aktivitas sehari-hari hingga dapat membatasi fungsi pasien sehari-hari. Kualitas nyeri dideskripsikan sebagai nyeri yang tumpul dan *needle-like pain* atau *joint soreness*. Pada stadium awal, nyeri hanya dialami selama menggunakan sendi berlebihan atau aktivitas berat, sedangkan nyeri dirasakan pada saat aktivitas ringan atau selama istirahat/waktu malam oleh pasien dengan penyakit stadium pertengahan hingga akhir. Selain itu, pasien mengalami keterbatasan mobilitas sendi di pagi hari atau dikenal kekakuan pagi yang bertahan kurang dari 30 menit (Sen & Hurley, 2023; Geng et al., 2023)

Pembengkakan sendi disertai nyeri tekan disertai atau tanpa krepitus. Predileksi sendi yang terkena mencakup sendi interphalang proksimal dan distal, sendi carpometacarpal pertama, panggul, lutut, sendi metatarsofalang pertama, tulang belakang lumbal, dan servikal bagian bawah. Sendi yang terkena bersifat monoartikular atau poliartikular. Pada pemeriksaan fisik, pemeriksa dapat menemukan pasien dengan pembengkakan tulang, krepitus, efusi, dan keterbatasan ROM. Nyeri tekan didapatkan pada garis sendi dan nyeri juga dirasakan selama gerakan. Pada kasus OA tangan, temuan fisik klasik ditemukan nodus Herbeden (pembengkakan posterolateral sendi distal interfalang), dan nodus Bouchard's (pembengkakan posterolateral posterior interfalang), dan sendi carpometacarpal pertama (Sen & Hurley, 2023).

Pada pasien OA lutut, pemeriksaan fisik dilakukan dengan posisi berdiri. presentasi klinis yang dapat ditunjukkan antara lain pembengkakan dan eritema periartikular, atrofi otot kuadrisep, dan deformitas varus atau valgus. Cara berjalan berupa gerakan sendi lutut yang abnormal mengindikasikan instabilitas ligamen. Selain itu, didapatkan keterbatasan ROM ditemukan pada pemeriksaan aktif dan pasif dengan menggerakkan fleksi dan ekstensi lutut. Kekuatan motorik dapat menurun pada otot kuadrisep dan hamstring karena otot tersebut mengalami atrofi (Hsu & Siwiec, 2023; Geng et al., 2023).

Diagnosis osteoarthritis dapat bersifat rumit meskipun OA merupakan tergolong penyakit dengan kejadian yang tinggi. Dengan tujuan dapat membedakan OA dengan jenis arthritis lain, *American College Rheumatology* (ACR) menyusun kriteria diagnosis untuk OA lutut. Kriteria diagnosis ACR untuk OA lutut dibagi menjadi tiga kategori: 1) anamnesis, dan PF, 2) anamnesis, PF, pemeriksaan radiologi, 3) anamnesis, PF, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan laboratorium. (*John Hopkins Arthritis Center*, 2017).

Tabel 2.2. Kriteria diagnosis OA Lutut berdasarkan *American College Rheumatology* (ACR) (*John Hopkins Arthritis Center*, 2017)

Anamnesis, PF	Anamnesis, PF, Temuan Radiografik	Anamnesis, PF, Temuan Radiografik, Laboratorium
Nyeri lutut dan 3 (tiga) dari	Nyeri lutut dan 1(satu) dari	Nyeri lutut dan 5 (lima) dari
<ol style="list-style-type: none"> 1. Usia lebih dari 50 tahun 2. Kekakuan pagi kurang dari 30 menit 3. Krepitus saat melakukan gerakan aktif 4. Pembengkakan tulang 5. Pembesaran tulang 6. Tidak teraba hangat pada synovium 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usia lebih dari 50 tahun 2. Kekakuan pagi kurang dari 30 menit 3. Krepitasi saat melakukan gerakan aktif 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usia lebih dari 50 tahun 2. Kekakuan pagi kurang dari 30 menit 3. Krepitus saat melakukan gerakan aktif 4. Pembengkakan tulang 5. Pembesaran tulang 6. Tidak teraba hangat pada synovium 7. ESR < 40 mm/jam 8. RF < 1 : 40 9. Cairan synovial dgn tanda OA

Keterangan: PF, Pemeriksaan Fisik; OA, osteoarthritis; RF, *Rheumatoid Factor*

2.1.4.2. Pemeriksaan Radiografi

Lini pertama pemeriksaan dengan modalitas pencitraan untuk OA lutut adalah X-Ray. Pemeriksaan gambar anteroposterior dan lateral sendi lutut dilakukan untuk membandingkan sendi lutut bilateral. Pada stadium awal OA, temuan radiografi biasanya tidak ditemukan gambaran patologis atau didapatkan osteofit kecil di area tepi patella superior dan inferior. Sementara itu, penyakit dengan stadium lanjut bermanifestasi penyempitan ruang sendi, sklerosis tulang, perubahan kistik, pembentukan osteofit di sepanjang tepi sendi, perubahan kistik atau osifikasi subkondral, atau deformitas sendi. Apabila progresi penyakit berlanjut, manifestasi yang terbentuk antara lain osteosklerosis tulang subkondral, kista subarticular, resorpsi tulang, dan *intra-articular loose bodies* (Geng et al., 2023). Dalam penentuan kelompok degenerasi kartilago dan perubahan tulang lainnya yang tampak dari X-Ray, beberapa klasifikasi disusun antara lain skala *Kellgren - Lawrence* (KL), klasifikasi Ahlbäck, dan *knee osteoarthritis grading system* (KOGS) (Jang et al., 2021).

Tabel 2.3 Perbedaan Klasifikasi Patologi OA (Jang et al., 2021)

	Skala KL	Klasifikasi Ahlbäck	KOGS
Stadium 0	Tidak ada kelainan patologis OA		
Stadium 1	Kecurigaan penyempitan ruang sendi dan kemungkinan <i>osseous lip</i>	Penyempitan ruang sendi tanpa atau dengan sklerosis subkondral. Penyempitan ruang sendi didefinisikan ruang sendi < 3 mm, atau kurang dari setengah ruang di kompartemen lain, atau kurang dari setengah ruang kompartemen homolog dari lutut lain	OA sendi patella-femoral, tibiofemoral lateral, atau medial yang terisolasi dengan stabilisasi ligamen dan dua kompartemen yang utuh dan berfungsi
Stadium 2	Jaringan tulang jelas dan kemungkinan stenosis ruang sendi	Kehilangan ruang sendi	Lesi yang terisolasi dengan stabilitas ligamen dan sublaksasi koronal yang dapat koreksi
Stadium 3	Jaringan tulang multipel sedang, penyempitan ruang sendi yang jelas, sclerosis ringan, deformitas pada ujung tulang	Defek/kehilangan tulang < 5 mm	OA tibiofemoral lateral atau medial terisolasi dengan patologi yang mengikuti seperti defisiensi ligamentum krusiatum anterior (3A) atau lekuk sendi patellofemoral atau patelektomi (3B)
Stadium 4	Jaringan tulang yang membesar, penyempitan ruang sendi yang sangat jelas, sclerosis berat, deformitas akhir tulang	Defek/kehilangan tulang antara 5 mm dan 10 mm,	OA tibiofemoral dua kompartemen tanpa instabilitas ligamen yang mengikuti (4A) dan dengan instabilitas ligamen (4B)
Stadium 5		Defek/kehilangan tulang > 10 mm, sering disertai sublaksasi dan artritis kompartemen lain	

Keterangan: *Kellgren - Lawrence* (KL), klasifikasi Ahlbäck, dan *knee osteoarthritis grading system* (KOGS)



Gambar 2. 7 Klasifikasi skala Kellgren-Lawrence (KL) berdasarkan gambaran radiologi (Jang et al., 2021)

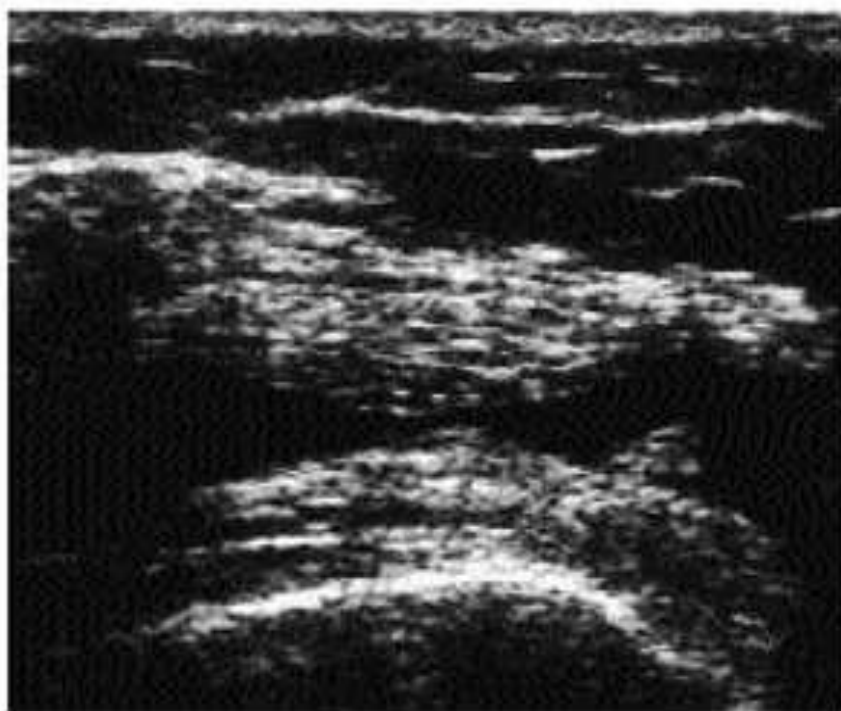
2.1.4.3. Pemeriksaan Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi (USG) adalah salah satu modalitas imaging yang dapat digunakan untuk mendeteksi sinovitis, suatu kondisi yang ditandai dengan peradangan pada membran sinovial yang mengelilingi sendi. USG menggunakan gelombang suara frekuensi tinggi untuk menghasilkan gambaran struktur dari sendi dan jaringan sekitarnya. Pemeriksaan ultrasonografi dapat menggambarkan struktur yang mengalami perubahan secara patologis mencakup kartilago artikular (ketebalan, permukaan, *echotexture*), membran sinovial (ketebalan, septa/villi), cairan sinovial (kuantitas, konten), batas sendi (regularitas, osteofit), kapsul sendi (ketebalan), dan kista Baker (posisi, dimensi, konten, komunikasi). Pada bagian membran sinovial, pengukuran ketebalannya dilakukan di dalam bursa suprapatellar, dekat bayangan patela. Membran sinovial terlihat sebagai garis homogen yang melapisi permukaan tulang femur bagian anterior dan permukaan otot kuadrisep bagian posterior. Pada keadaan lutut yang normal, ketebalan ada di antara 2 dan 3 mm. Informasi penting yang mampu ditunjukkan oleh sonografi pada kasus OA antara lain (Lagnocco et al., 2001):

- Penebalan membran sinovial
- Gambaran *anechoic* yang mendeskripsikan cairan sinovial yang mengalami inflamasi akut
- Vili dan septum yang biasanya di bagian reses medial dan lateral. Mereka merupakan karakteristik khas dari arthritis rheumatoid dan penyakit rematik inflamasi lainnya. Namun demikian, temuan tersebut juga didapatkan ketika penyakit OA sedang dalam fase sinovitis episodik
- Osteofit mudah dideteksi sebagai gambaran iregularitas garis tepi sendi
- *Capsular fibrosis*

Khusus pada kasus sinovitis, hasil USG yang dapat ditandai dengan adanya beberapa temuan, antara lain:

- Penebalan membran sinovial
- Akumulasi cairan sinovial
- Efusi sendi
- Hiperemia (peningkatan aliran darah) pada jaringan sekitar sendi

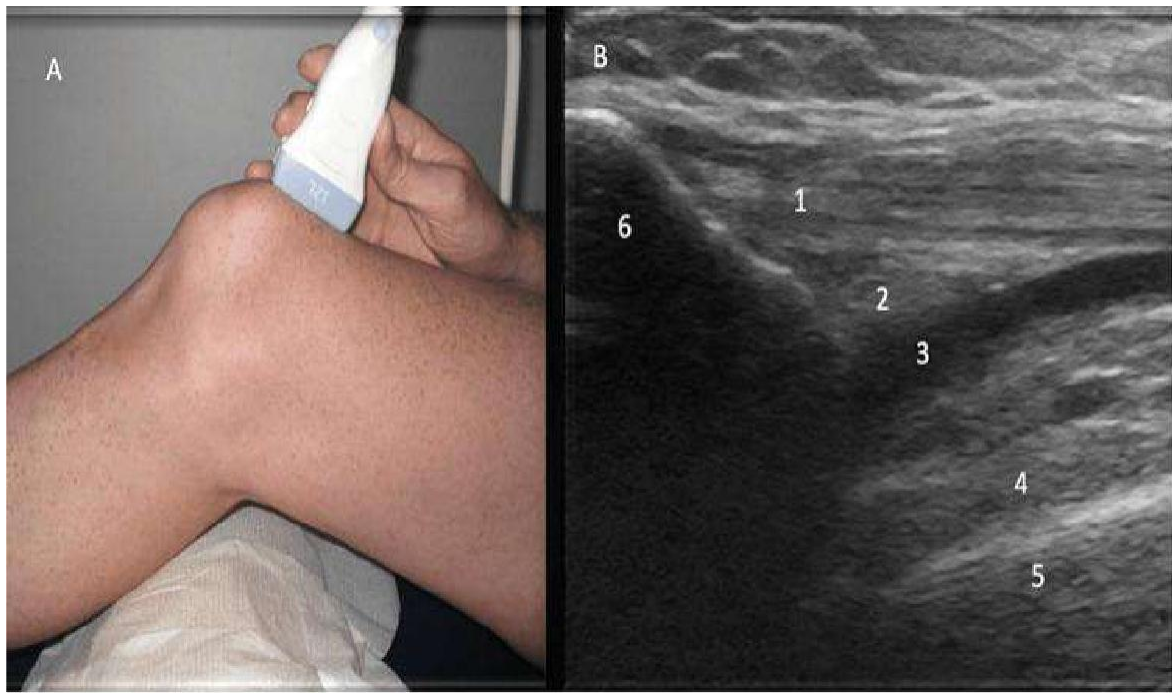


Gambar 2.8. Gambaran sonografi penebalan membran sinovial disertai keberadaan villum dan efusi sendi (Lagnocco et al., 2001)

2.1.4.3.1 *Prosedur Pemeriksaan USG Lutut*

Evaluasi anterior (Rock, 2023).

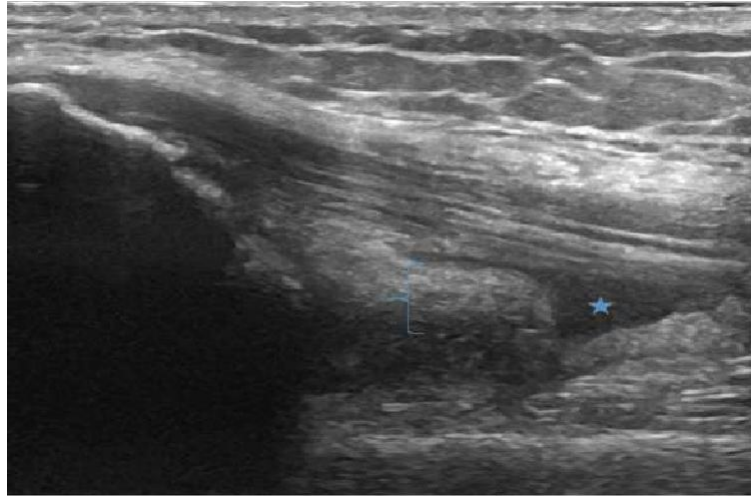
Untuk evaluasi anterior, baringkan pasien dalam posisi terlentang dengan guling di bawah lutut posterior untuk menekuk lutut hingga kira-kira 30°. Sejajarkan probe sejajar dengan tendon quadriceps dengan ujung distal probe di atas dasar patela. Selanjutnya, identifikasi tendon quadriceps, bantalan lemak quadriceps, reses suprapatellar, bantalan lemak prefemoral, femur, dan patela (Gambar 2.12. 1B.1). Pada posisi ini amati adanya efusi sendi dan sinovitis, yang keduanya merupakan tanda OA lutut (Gambar 2.12. 1B.2). Kemudian putar probe dari kesejajaran longitudinal ke 90° tegak lurus terhadap tendon quadriceps. Identifikasi tendon quadriceps, bantalan lemak quadriceps, reses suprapatellar, bantalan lemak prefemoral, dan femur (Gambar 2.12. 1B.3). Bila lutut dilihat dengan USG pada sumbu pendek tanda potensial OA pada gambaran USG yang dapat diamati adalah sinovitis dan efusi (Gambar 2.12. 1B.4) (Rock, 2023).



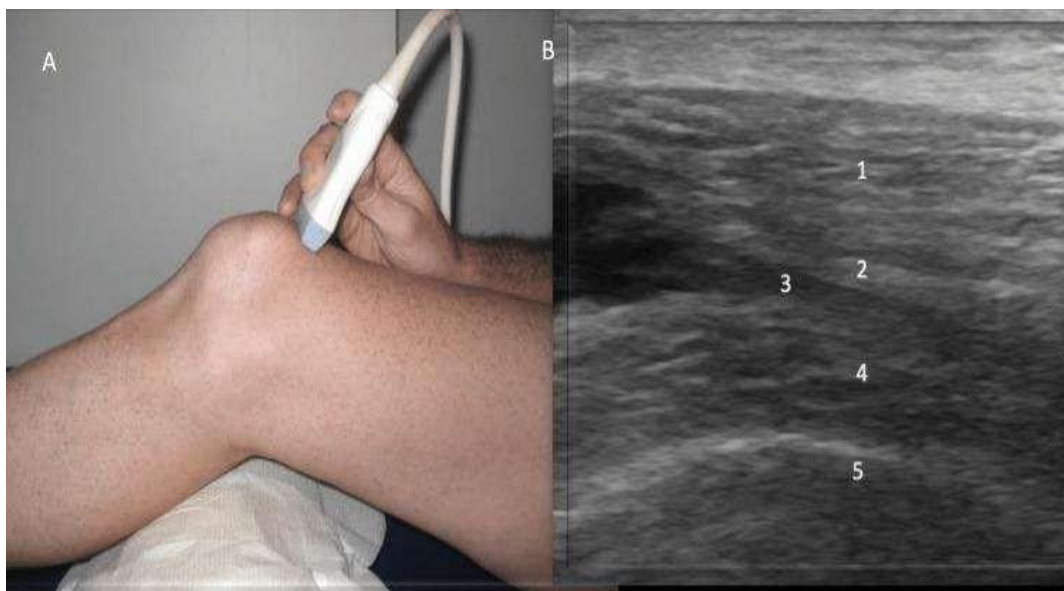
Gambar 2.9. Evaluasi Anterior, Sumbu panjang / Horizontal

Gambar A. Pasien dibaringkan terlentang dengan guling di bawah lutut posterior untuk menekuk lutut hingga 30°. Probe disejajarkan sejajar dengan tendon quadriceps.

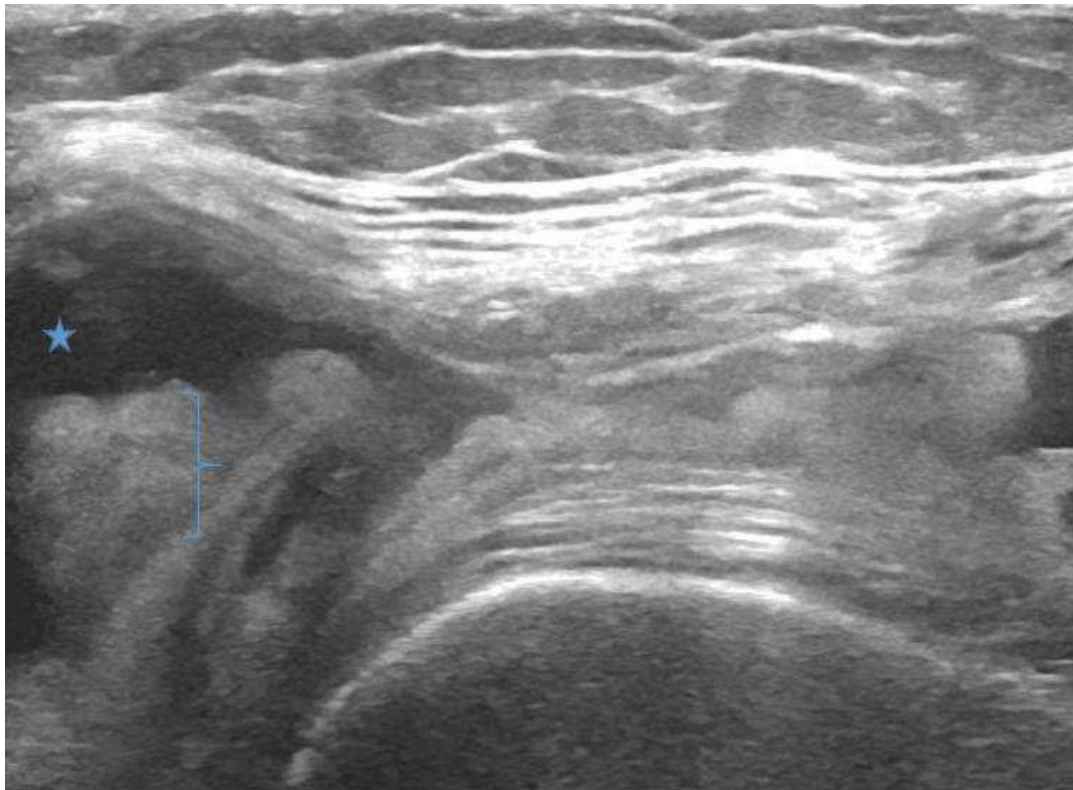
Gambar B. Tendon quadriceps (1), bantalan lemak quadriceps (2), reses suprapatellar (3), bantalan lemak prefemoral (4), femur (5) dan patela (6) (Rock, 2023)



Gambar 2.10. Pandangan Sumbu Panjang Lutut Anterior dalam Kondisi Osteoartritis. Citra ultrasonografi lutut dengan osteoartritis yang menunjukkan efusi hipoeoik (bintang) dan sinovitis (kurung) (Rock, 2023)

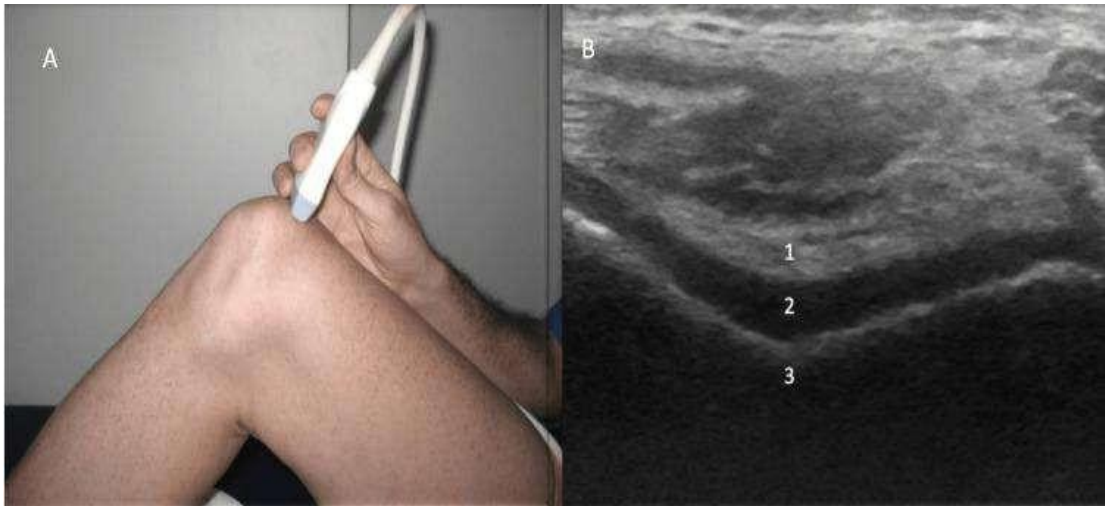


Gambar 2.11. Evaluasi Anterior, Pandangan Sumbu Pendek
A: Probe diputar 90° tegak lurus terhadap tendon quadriceps. Gambar B: Tendon quadriceps (1), bantalan lemak quadriceps (2), reses suprapatellar (3), bantalan lemak prefemoral (4), dan femur (5) (Rock, 2023)

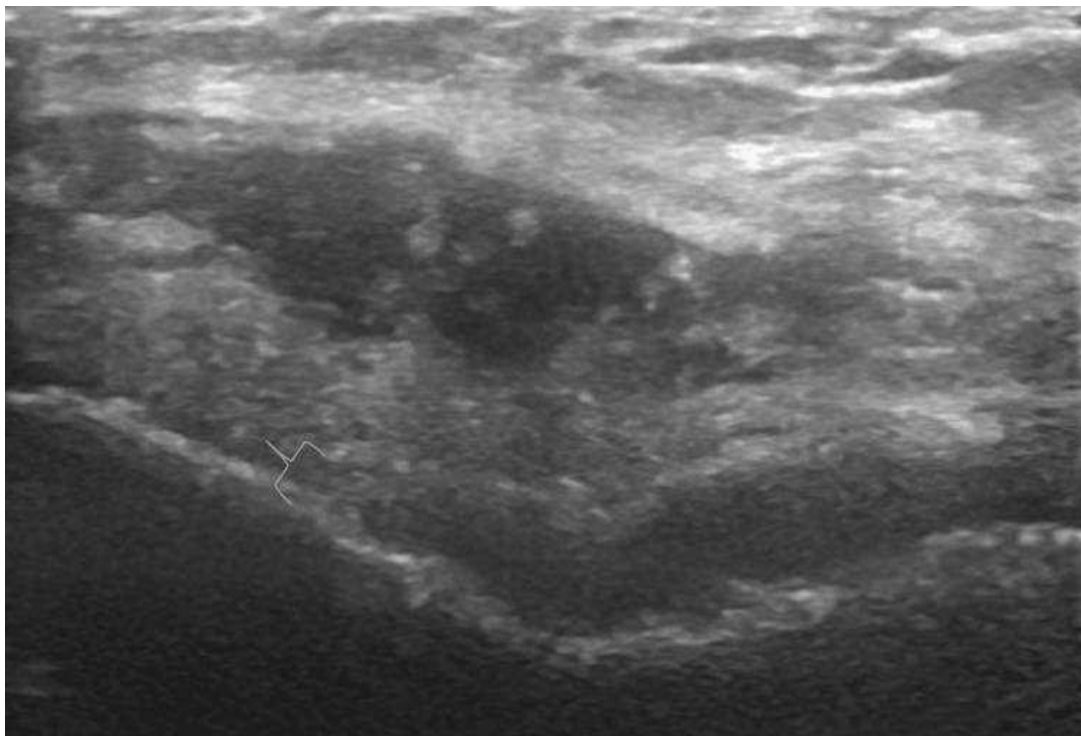


Gambar 2.12. Pandangan Sumbu Pendek Lutut Anterior dalam Kondisi Osteoarthritis. Temuan citra ultrasonografi yang mendukung diagnosis osteoarthritis adalah sinovitis (braket) dan efusi hipoekoik (bintang) (Rock, 2023)

Sesudah selesai, tekuk lutut pasien secara maksimal dan letakkan probe pada posisi melintang di atas insersi proksimal tendon quadriceps. Identifikasi tendon quadriceps, tulang rawan hialin, dan femur (Gambar 2.13). Sesudah diidentifikasi, ukur ketebalan tulang rawan dan identifikasi keberadaan endapan kalsium. Temuan USG yang mendukung OA adalah penipisan tulang rawan hialin (Gambar 2.14) lain yang konsisten dengan OA lutut adalah ketidakteraturan kortikal dan pengendapan kalsium. Kemudian posisikan probe secara medial dalam akses longitudinal di atas kondilus femoralis medial dan nilai ketebalan tulang rawan. Identifikasi tulang rawan hialin dan tulang paha (Gambar 2.15). Bila mengamati kondilus medial, hilangnya ketebalan tulang rawan artikular dan ketidakteraturan kortikal mendukung diagnosis OA (Gambar 2.16) Osteofit juga dapat hadir dalam kondisi OA. Kemudian posisikan probe secara lateral dalam akses longitudinal di atas kondilus femoralis lateral dan nilai ketebalan tulang rawan (Gambar 2.17) (Rock, 2023).



Gambar 2.13. Evaluasi Anterior, Fleksi Lutut Maksimal
Gambar A. Lutut ditempatkan dalam posisi fleksi maksimal dengan probe sejajar 90° tegak lurus terhadap tendon quadriceps. Gambar B. Tendon quadriceps (1), tulang rawan hialin (2) dan tulang paha (3) (Rock, 2023)

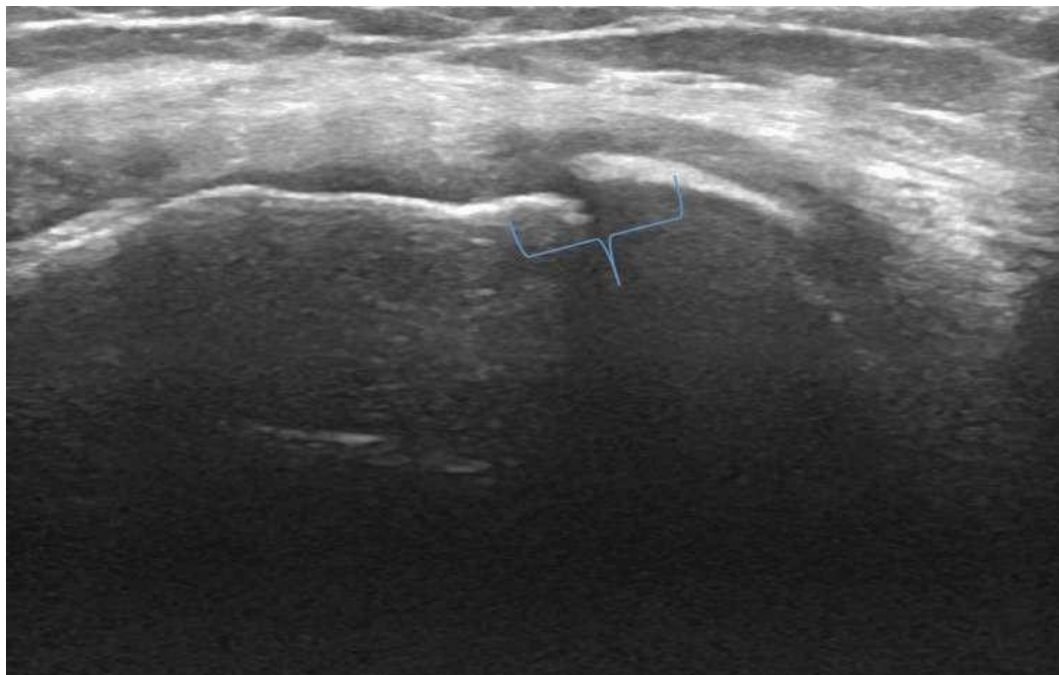


Gambar 2.14. Evaluasi Anterior, Fleksi Lutut Maksimal dalam Kondisi Osteoarthritis.
Gambar ultrasonografi yang menunjukkan hilangnya tulang rawan hialin (braket) (Rock, 2023).



Gambar 2.15. Evaluasi Anterior Tulang Rawan Medial

Gambar A: Probe diposisikan secara medial dalam akses longitudinal di atas kondilus femoralis medial. Gambar B. Tulang rawan hialin (1) dan tulang paha (2) (Rock, 2023).



Gambar 2.16. Pandangan Sumbu Panjang Kondilus Medial dalam Kondisi Osteoartritis.

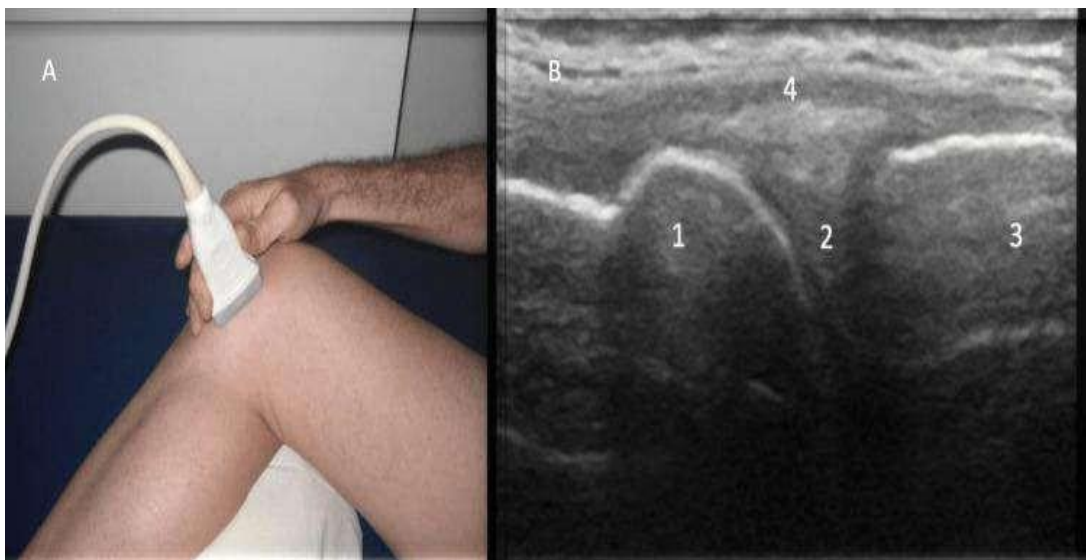
Gambar ultrasonografi yang menunjukkan hilangnya ketebalan tulang rawan dan ketidakraturan kortikal (kurung) (Rock, 2023).



Gambar 2.17. Evaluasi Anterior Tulang Rawan Lateral
 Gambar A: Probe diposisikan secara lateral dalam akses longitudinal di atas kondilus femoralis lateral. Gambar B. Tulang rawan hialin (1) dan tulang paha (2) (Rock, 2023)

Evaluasi medial

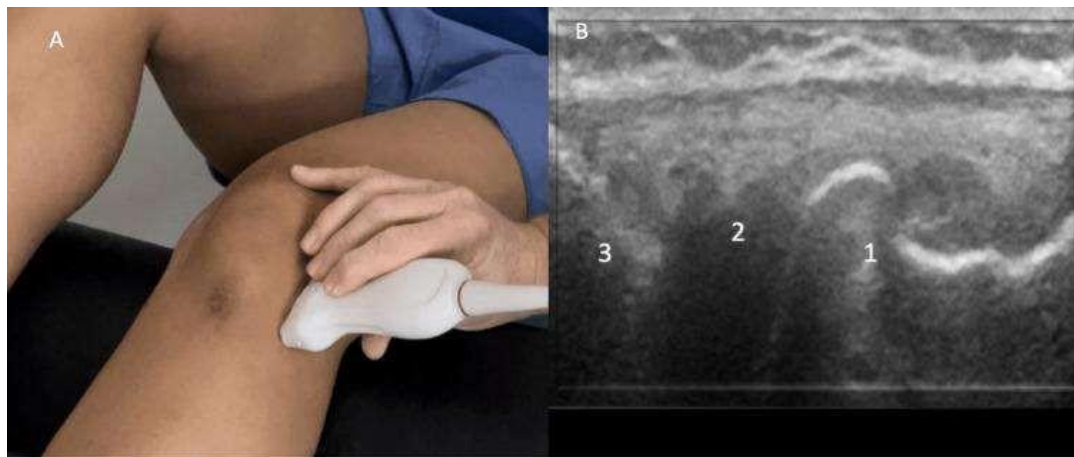
Untuk evaluasi medial, posisikan ulang lutut dalam fleksi 30°. Posisikan probe di atas garis sendi medial dengan aspek distal probe di atas tibia proksimal. Identifikasi femur distal, meniskus medial, tibia proksimal, dan ligamen kolateral medial (Gambar 2.18) (Rock, 2023).



Gambar 2.18. Evaluasi Medial, Pandangan Sumbu Panjang
 A: Lutut diposisikan ulang dalam fleksi 30° dan probe diposisikan di atas garis sendi medial dengan aspek distal probe di atas tibia proksimal. B: Femur distal (1), meniskus medial (2), tibia proksimal (3), dan ligamen kolateral medial (4) (Rock, 2023)

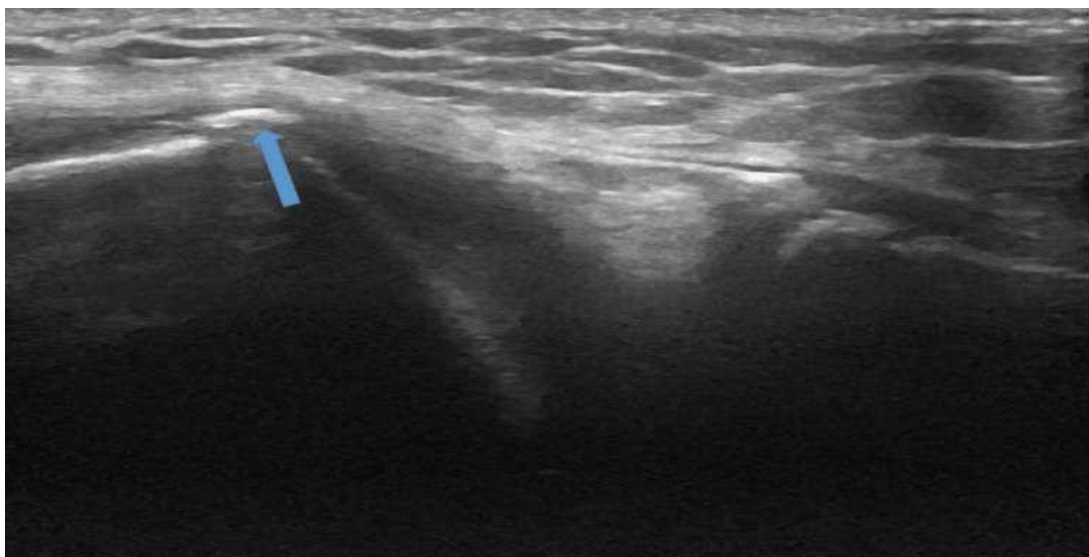
Evaluasi lateral

Untuk evaluasi lateral, pertahankan lutut dalam fleksi 30°. Posisikan probe di atas garis sendi lateral dengan aspek distal probe di atas tibia proksimal. Identifikasi femur distal, meniskus lateral, dan tibia proksimal (Gambar 2.19). Pada kondisi OA lutut, osteofit dan ketidakteraturan kortikal dapat diamati pada pemeriksaan ultrasonografi lutut (Gambar 2.20) (Rock, 2023).



Gambar 2.19 Evaluasi Lateral, Tampilan Sumbu Panjang

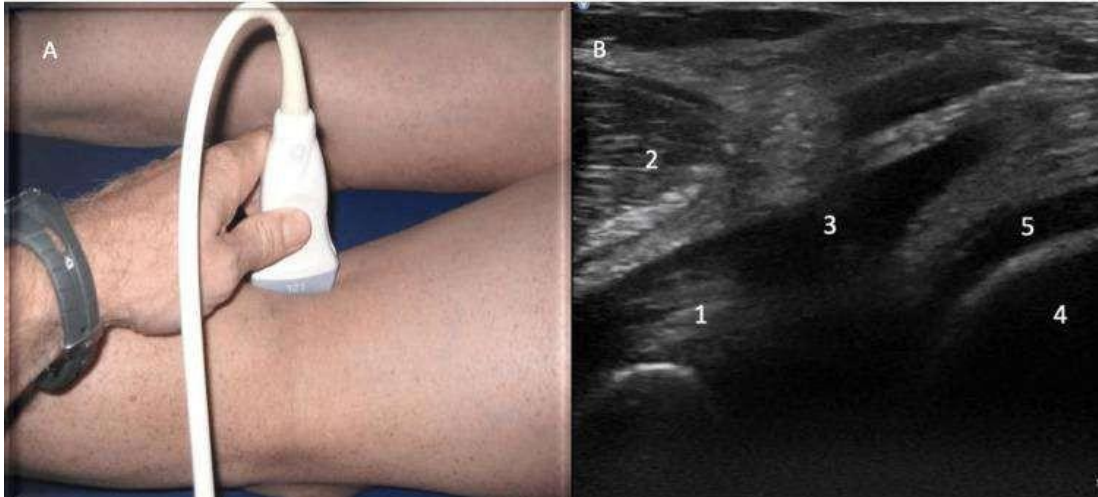
A: Lutut tetap dalam posisi fleksi 30° dan probe diposisikan di atas garis sendi lateral dengan aspek distal probe di atas tibia proksimal. Gambar B: Femur distal (1), meniskus lateral (2), dan tibia proksimal (3) (Rock, 2023)



Gambar 2.20. Evaluasi Lateral, Pandangan Sumbu Panjang dalam Pengaturan Osteoarthritis. Gambar ultrasonografi yang menunjukkan osteofit (panah) pada kondilus lateral (Rock, 2023)

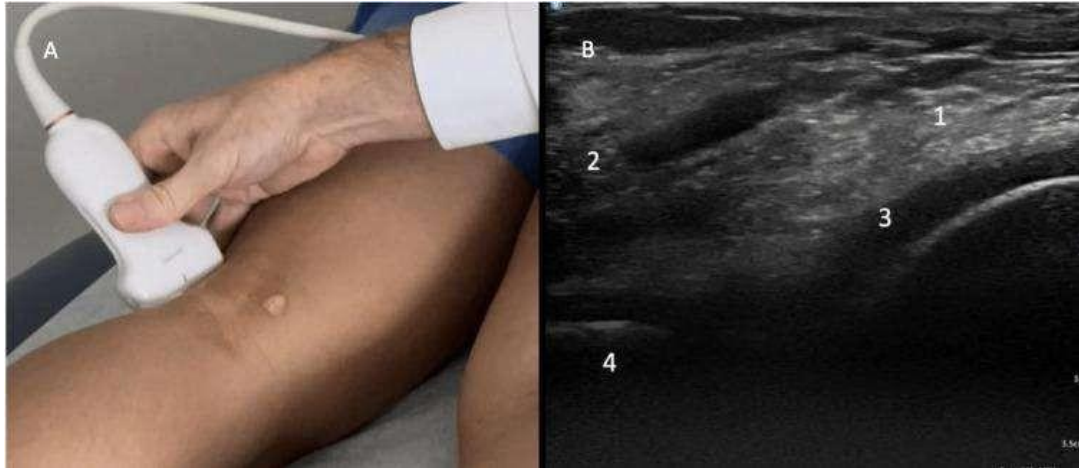
Evaluasi posterior

Untuk evaluasi posterior, posisikan pasien dalam posisi tengkurap dengan kedua lutut terentang. Letakkan probe di atas aspek medial fossa poplitea dalam sumbu longitudinal. Identifikasi semimembranosus, kepala medial gastrocnemius, dan kondilus femoralis medial (Gambar 2.21)

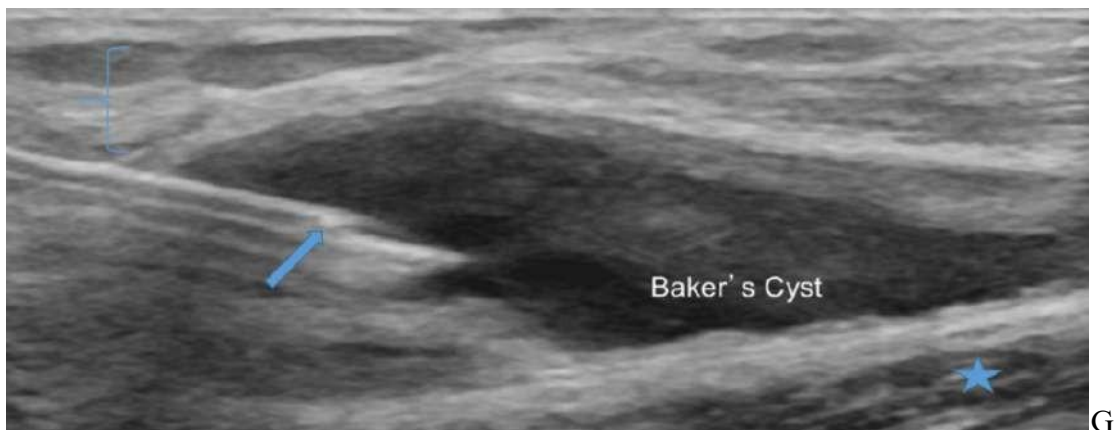


Gambar 2.21. Evaluasi Posteriomedial, Pandangan Sumbu Panjang
A: Probe ditempatkan di atas aspek medial fossa poplitea pada sumbu longitudinal. B: Semimembranosus (1), kepala medial gastrocnemius (2), keberadaan kista Baker (3), kondilus femoralis medial (4), dan tulang rawan hialin (5) (Rock, 2023)

Sesudah selesai, putar probe 90° di atas kondilus femoralis medial dan perhatikan ketebalan tulang rawannya. Selanjutnya, letakkan probe di atas aspek lateral fossa poplitea dalam sumbu longitudinal. Identifikasi semitendinosus, kepala lateral gastrocnemius, tulang rawan hialin kondilus femoralis lateral, dan tibia proksimal lateral (Gambar 2.22 Selanjutnya, nilai ketebalan tulang rawan kondilus femoralis lateral dalam tampilan sumbu panjang. Kemudian putar probe 90° di atas kondilus femoralis lateral untuk menilai ketebalan tulang rawan pada tampilan sumbu pendek. Temuan USG umum pada lutut posterior yang menunjukkan OA adalah adanya kumpulan cairan hipoeoik antara kepala medial gastrocnemius dan semimembranosus (Gambar 2.23) (Rock, 2023).



Gambar 2.22. Evaluasi Posteriorlateral, Pandangan Sumbu Panjang
 A: Probe ditempatkan di atas aspek lateral fossa poplitea pada sumbu longitudinal.
 Gambar B: Semitendinosus (1), kepala lateral gastrocnemius (2), kondilus femoralis lateral tulang rawan hialin (3), dan tibia proksimal lateral (4) (Rock, 2023).



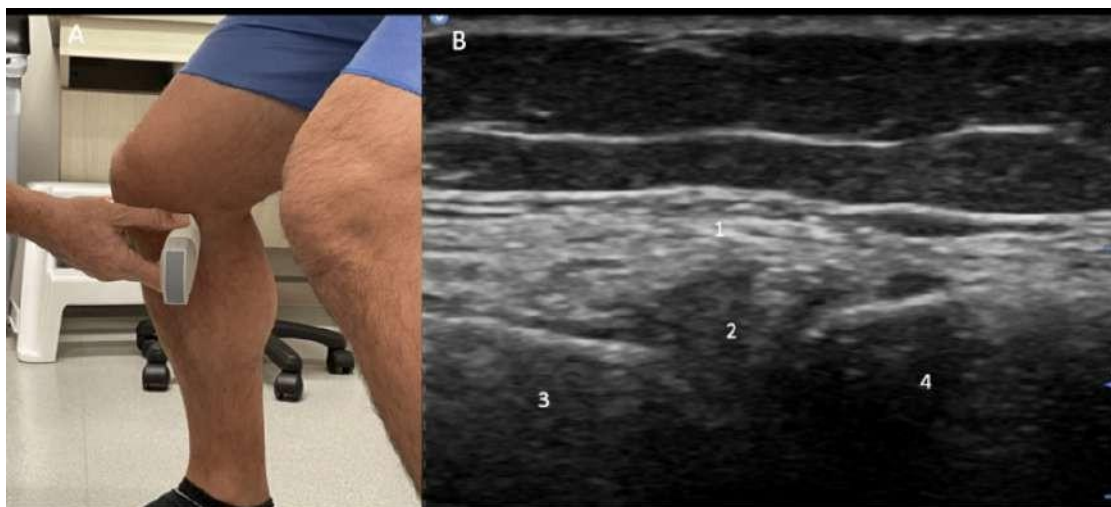
Gambar 2.23 Evaluasi Posteromedial, Pandangan Sumbu Panjang dalam Pengaturan Osteoarthritis Lutut.. Gambar ultrasonografi yang menunjukkan jarum (panah) yang menyedot kumpulan cairan hipoeoik (Kista Baker) antara semimembranosus (bintang) dan kepala medial gastrocnemius (kurung) (Rock, 2023)

Evaluasi berdiri

Untuk evaluasi berdiri, minta pasien berdiri dengan lutut terentang. Letakkan probe di atas garis sendi medial. Perhatikan ligamen kolateral medial (MCL), meniskus medial, kondilus femoralis medial, dan tibia proksimal (Gambar 2.24). Kemudian letakkan probe di atas sendi lutut medial dengan pasien berdiri dan lutut ditekuk. Bandingkan perbedaan ekstrusi meniskus antara posisi berdiri dan lutut ditekuk, ekstrusi meniskus merupakan tanda OA. Perhatikan MCL, meniskus medial, kondilus femoralis medial, dan tibia proksimal (Gambar 2.25) (Rock, 2023).

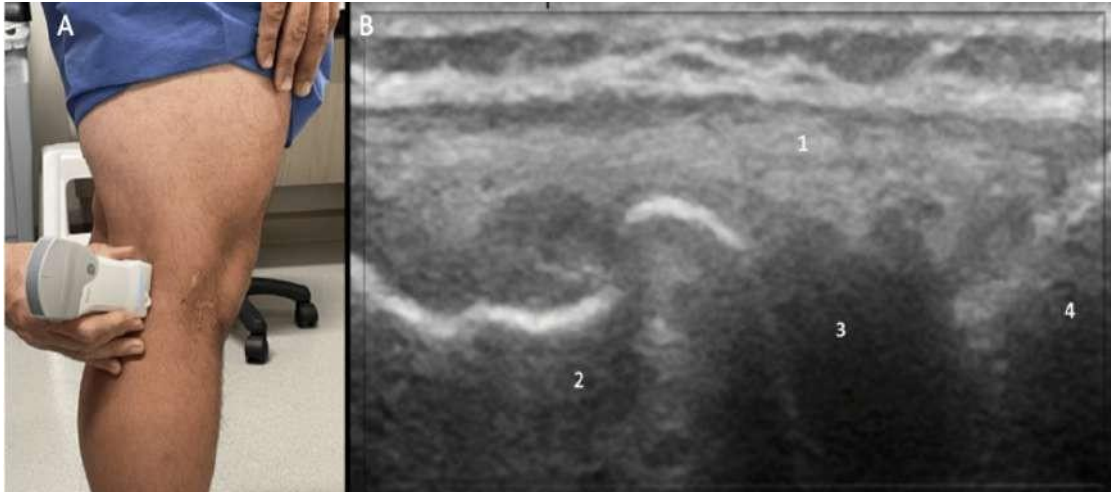


Gambar 2.24. Lutut Medial Berdiri, Pandangan Sumbu Panjang Diperpanjang
 Gambar A: Probe ditempatkan di atas sendi lutut bagian medial saat pasien berdiri, dan lutut diluruskan. Gambar B: MCL (1), meniskus medial (2), kondilus femoralis medial (3), dan tibia proksimal (4).
 MCL: ligamen kolateral medial (Rock, 2023)



Gambar 2.25. Lutut Medial Berdiri, Pandangan Sumbu Panjang Ditekuk
 Gambar A: Probe ditempatkan di atas sendi lutut medial saat pasien berdiri, dan lutut ditekuk. Gambar B: MCL (1), meniskus medial (2), kondilus femoralis medial (3), dan tibia proksimal (4) diidentifikasi. MCL: ligamen kolateral medial (Rock, 2023)

Dengan pasien masih berdiri dan lutut masih terentang, letakkan probe di atas sendi lutut lateral. Identifikasi bisep femoris, kondilus femoralis lateral, meniskus lateral, dan tibia proksimal (Gambar 2.26). Dengan pasien masih berdiri, minta pasien menekuk lutut. Letakkan probe di atas sendi lutut lateral dan identifikasi kondilus femoralis lateral, meniskus lateral, dan tibia proksimal (Gambar 2.27) (Rock, 2023).



Gambar 2.26. Lutut Lateral Berdiri, Tampilan Sumbu Panjang Diperpanjang. Gambar A: Probe ditempatkan di atas sendi lutut lateral saat pasien berdiri dengan lutut terentang. Gambar B: Biceps femoris (1), kondilus femoralis lateral (2), meniskus lateral (3), dan tibia proksimal (4) (Rock, 2023)



Gambar 2.27. Lutut Lateral Berdiri, Pandangan Sumbu Panjang Ditekuk. Gambar A: Probe ditempatkan di atas sendi lutut lateral saat pasien berdiri dengan lutut ditekuk. Gambar B: Kondilus femoralis lateral (1), meniskus lateral (2), dan tibia proksimal (3) (Rock, 2023)

2.1.4.3.2 *Skor Ultrasonografi Outcome Measures In Rheumatology (OMERACT) Untuk Osteoarthritis Lutut (OA)*

Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) menggunakan konsensus internasional dan pengujian reliabilitas untuk mengembangkan metode penilaian USG lutut standar dan skor penilaian untuk sinovitis, hipertrofi sinovial, efusi, Power Doppler (PD), penipisan tulang rawan, osteofit, dan ekstrusi meniscus (Maria et al, 2016; Win Min Oo et al, 2021; Jana et al,2016)

Penilaian OMERACT merupakan skor semikuantitatif yang menilai keadaan dibawah ini (Jana et al,2016):

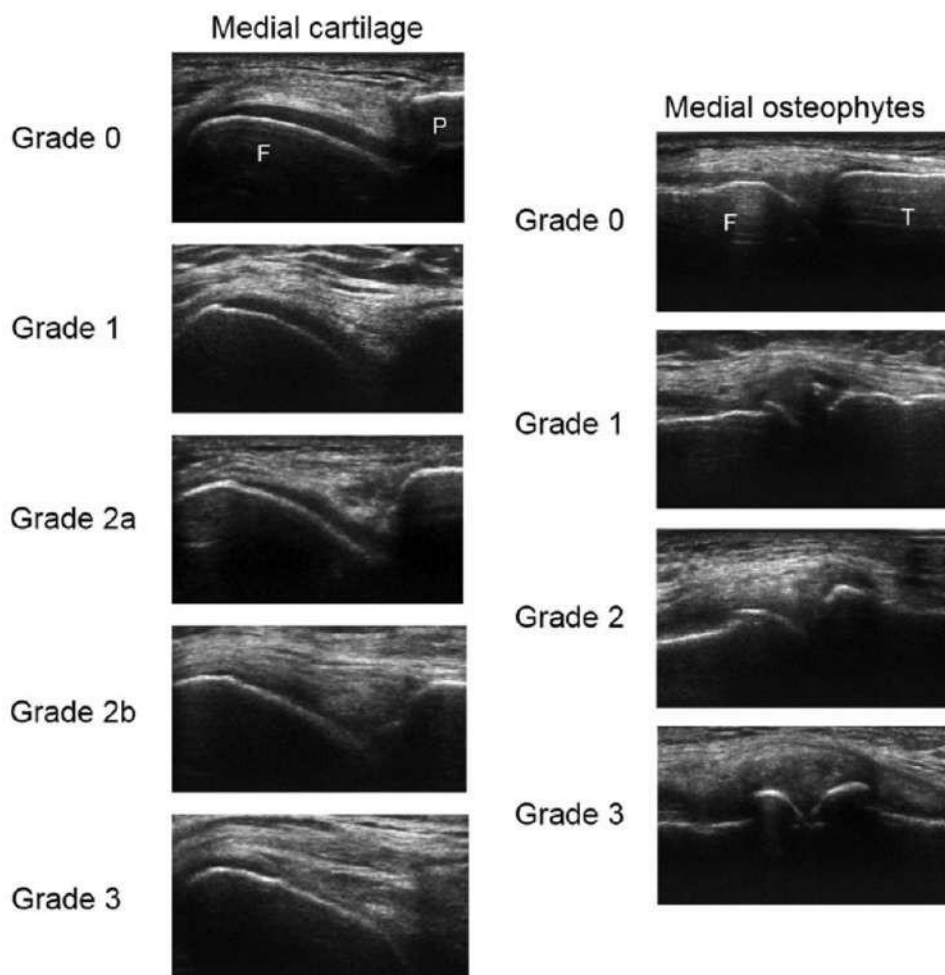
- (1) sinovitis (0–3; gabungan hipertrofi dan efusi sinovial);
- (2) skor biner (0–1) untuk hipertrofi sinovial ≥ 4 mm,
- (3) efusi ≥ 4 mm¹² ; dan
- (4) sinyal PD terpisah dari reses suprapatela pada bidang longitudinal, reses parapatela medial dan lateral pada bidang transversal, skor semikuantitatif
- (5) osteofit (0–3) dari aspek sendi medial dan lateral pada bidang longitudinal dan
- (6) ekstrusi meniskus (0–2; hanya aspek sendi medial) pada bidang longitudinal, dan untuk
- (7) kelainan tulang rawan (0–3) pada bidang transversal pada lutut yang ditekek maksimal

Definisi untuk derajat degenerasi kartilago artikular yang dinilai dari gambar ultrasonografi transversal adalah sebagai berikut: Derajat 0 – gambaran anechoic homogen dengan gambaran anterior dan posterior hiperechoic tajam, Derajat 1 – hilangnya ketajaman normal kartilago dan/atau peningkatan ekogenisitas kartilago, Derajat 2a – sebagai tambahan terhadap perubahan di atas, penipisan lokal yang jelas (kurang dari 50%) dari kartilago, Derajat 2b – Penipisan lokal kartilago lebih dari 50% tetapi kurang dari 100%, Derajat 3–kehilangan jaringan kartilago lokal 100%.

Definisi untuk derajat osteofit yang dinilai dari gambar longitudinal adalah sebagai berikut: Derajat 0 – tidak ada osteofit, Derajat 1 – osteofit kecil, Derajat 2 – osteofit sedang, Derajat 3 – osteofit besar. Dalam gambar-gambar ini, osteofit derajat yang sama selalu ada pada margin femoralis (F) dan tibialis (T) (Jana et al,2016).

Kelebihan yang dimiliki oleh USG dalam mendeteksi sinovitis antara lain: 1) Non-invasif, Tidak menggunakan radiasi, 2) Biaya yang relatif murah, 3) Dapat digunakan untuk memantau perjalanan penyakit. Namun, USG juga memiliki beberapa

keterbatasan sebagai berikut: kualitas gambaran yang bergantung pada keterampilan operator dan sulit mendeteksi peradangan pada jaringan yang dalam. Jika dibandingkan dengan modalitas imaging lain seperti MRI, USG memiliki beberapa kelebihan dan keterbatasan. USG lebih mudah digunakan dan lebih murah daripada MRI, namun kualitas gambaran USG bergantung pada keterampilan operator (Jana et al,2016).



Gambar 2.28. Contoh gambar ultrasonografi untuk penilaian semi-kuantitatif kartilago artikular femoralis medial (kiri, F – femur, P – patela), dan osteofit femoralis medial dan lateral (kanan, F – femur, T – tibia) (Jana et al,2016).

Studi *cross-sectional* oleh Majidi et al., (2019) melaporkan bahwa perbandingan USG dengan MRI dalam mendeteksi penebalan sendi, osteofit marginal, efusi sendi masing-masing memiliki nilai sensitivitas (90.4%; 74%; 70.4%), spesifisitas (75.8%; 91.3%; 78.7%), nilai prediktif positif (73%; 90.9%;63.1%), nilai prediktif negatif (91.6%; 75%; 83.8%), dan akurasi (82%; 82%; 76%). USG menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi dari spesifisitas (Majidi et al., 2019). Laporan dari studi lain

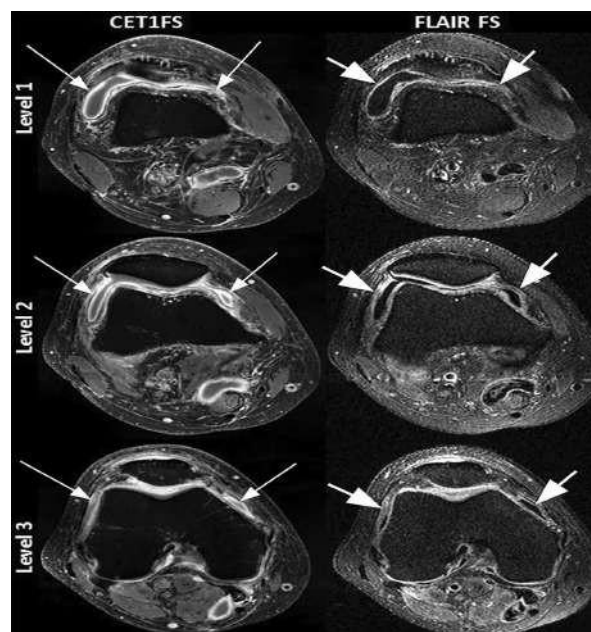
menunjukkan USG memiliki 83% sensitivitas dan 75% spesifisitas dibandingkan MRI dalam mendeteksi osteofit. Nevalainen et al., (2018) mela menyebutkan bahwa sensitivitas USG sangat baik menilai sendi lutut aspek medial antara lain 92% kerusakan kartilago femoral medial, 90-95% osteofit medial, dan 97% efusi dan sinovitis (Nevalainen, et al., (2023).

2.1.4.4. Pemeriksaan MRI

Magnetic resonance imaging (MRI) adalah modalitas diagnostik pencitraan non-invasif yang dapat mendeteksi sinovitis, suatu kondisi yang ditandai dengan peradangan pada membran sinovial yang mengelilingi sendi. MRI peka terhadap perubahan pada membran sinovial dan dapat mendeteksi tanda-tanda awal peradangan, membuatnya menjadi alat yang efektif untuk mendiagnosis sinovitis (Kijowski & De Smet, 2010; Hayter & Gold, 2016; Bredella & Torriani, 2017). Dibandingkan dengan x-ray, MRI lebih sensitif mendeteksi perubahan struktural di lutut dengan dibuktikan temuan 85% subjek terdeteksi osteofit sesudah pemeriksaan berbasis MRI dibandingkan 10% temuan sesudah dilakukan pemeriksaan X-Ray. Laporan *systematic review* dan *meta-analysis*, MRI dilaporkan memiliki spesifisitas, nilai prediktif positif, nilai prediktif negatif, dan AUC yang tinggi dalam mendeteksi lesi OA lutut. MRI menjadi *gold standard* untuk memeriksa kerusakan tulang subkondral dan lesi kartilago ketebalan penuh, tetapi sensitivitas lebih rendah terhadap abnormalitas dan cedera kecil. Meskipun demikian, MRI belum direkomendasikan sebagai pemeriksaan awal dalam praktik sehari-hari dengan alasan sensitivitas lebih rendah dibandingkan dengan kriteria ACR dan tingginya prevalensi perubahan struktural sendi lutut pada OA (Aghdam, 2022; Nagai, 2018; Menashe, 2012; Hayashi, 2011).

Pada jaringan sinovial normal, MRI non kontras terlihat sinyal intermediet pada sekuens *T1-weighted imaging* dan sinyal tinggi pada *T2-weighted imaging*. Berbagai pendekatan penilaian MRI non-kontras terhadap sinovitis telah dibuat diantaranya penilaian cairan sinovial menggunakan sekuens *T2-weighted* dan penilaian membran sinovial melalui *3D spoiled gradient recalled* (SPGR) (. MRI non-kontras konvensional memiliki keterbatasan dalam membedakan cairan sendi dan sinovium. Hal ini dikarenakan sinovium memiliki vaskularisasi tinggi sehingga terlihat *hyperintense* dari sekuens *T2-weighted*, sedangkan otot rangka dan kartilago artikular tampak *hypointense* hingga *isointense*. Oleh karena itu, dibuat *marker* yang

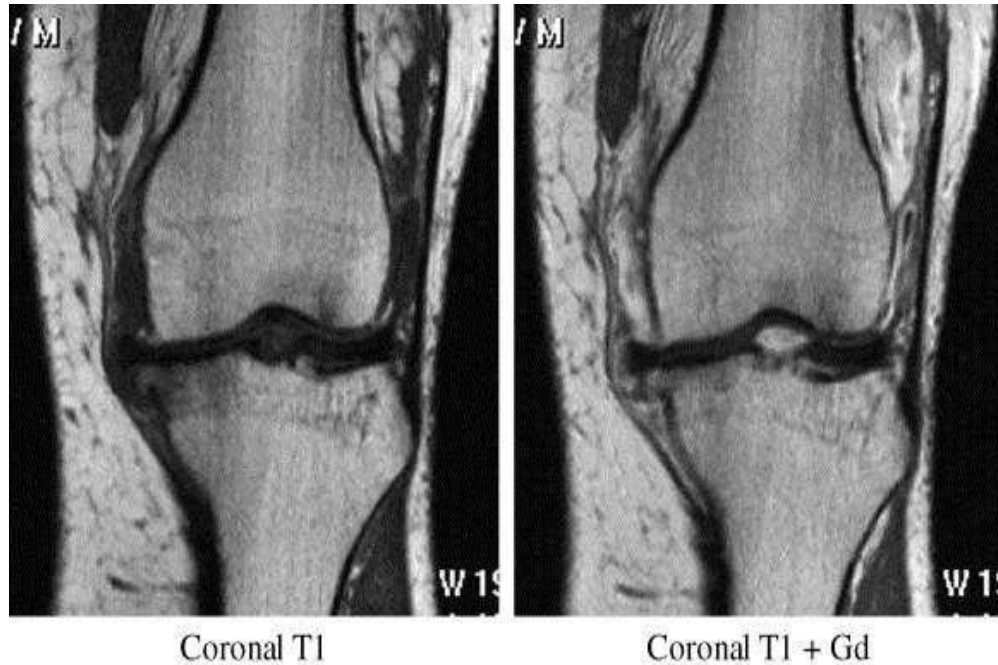
memudahkan untuk menilai keberadaan sinovitis, antara lain efusi dan sinyal *hyperintense* pada bantalan lemak Hoffa. Kedua *marker* tersebut bersifat sensitif, tetapi tidak nonspesifik. Beberapa sistem skoring OA lutut semikuantitatif yang bersifat komprehensif memasukkan temuan sinovitis dan efusi yang tampak dari MRI. Skoring tersebut khusus pada sendi lutut yang telah disusun dan ditelaah antara lain WORMS 2004 (efusi sinovitis), KOSS 2005 (efusi sendi, penebalan sinovial), BLOKS 2008 (sinovitis Hoffa, penebalan sinovial, efusi sendi), MOAKS 2011 (sinovitis Hoffa, efusi sinovitis), MOAKS 2010 (penebalan sinovial) (Thoenen, 2021).



Gambar 2.29. Gambar axial *unenhanced* dan *enhanced* MRI yang menunjukkan tiga tingkat sendi femoropatellar. Gambar kiri merupakan *Contrast-enhanced T1-weighted fat-suppressed* (CET1FS) yang menunjukkan penebalan sinovial pada ketiga tingkat (panah panjang). Gambar kanan dengan *Unenhanced FLAIR fat-suppressed* (FLAIR FS) tampak hiperintensitas yang menunjukkan penebalan jaringan sinovial (panah pendek). Tingkat 2 digunakan untuk penilaian semikuantitatif sinovitis peripatellar. Penebalan sinovial yang ditampilkan oleh FLAIR FS tidak lebih luas dibandingkan gambar CET1FS (Thoenen, 2021)

Agar mendapatkan analisis sinovitis lebih baik, pemberian agen kontras gadolinium secara intravena dapat digunakan. Hipertrofi sinovial yang terdeteksi baik menggunakan agen kontras gadolinium maupun non-gadolinium terbukti berkaitan dengan inflamasi sinovial yang terkonfirmasi secara pemeriksaan mikroskopik. Salah satu studi yang membandingkan sekuens dengan non-gadolinium menunjukkan sensitivitas, spesifisitas, akurasi yang tinggi dengan sekuens gadolinium dalam

mendeteksi sinovitis lutut. Pada Gambar 2.32., terlihat perubahan *enhancement* sinovium yang lebih tampak sesudah diinjeksi dengan gadolinium (Conaghan, 2006;).



Gambar 2.30. Perbandingan gambar OA lutut menggunakan sekuens tanpa kontras (kiri) dan tanpa sekuens kontras (kanan) (Conaghan, 2006)

Kemampuan mendeteksi inflamasi oleh USG , menjadikan USG sebagai modalitas untuk memprediksi perkembangan dari arthritis inflammatory yang tidak dapat dibedakan menjadi arthritis yang spesifik seperti arthritis reumatoid. Suatu *systematic review* yang terbaru menggunakan MRI sebagai standar referensi dalam menemukan USG sebagai teknik yang valid untuk menilai sinovitis sendi pada pergelangan tangan, metacarpophalangeal, interphalangeal proksimal, dan lutut. MRI memiliki kelebihan yang tidak dimiliki oleh USG antara lain kemampuan visualisasi sinovium yang berlokasi di dalam sendi, deteksi lesi BME tambahan sugestif osteitis, dan penilaian volumetrik sinovium (Burke, 2020).

2.1.4.4.1 MOAKS

Instrumen *MRI Osteoarthritis Knee Score* (MOAKS) dikembangkan dan diuji pada gambar yang diperoleh pada sistem MRI dengan koil lutut perifer khusus.

Osteoarthritis dapat memengaruhi satu atau beberapa kompartemen di lutut. Dalam MOAKS, lutut dibagi menjadi 14 subwilayah artikular untuk penilaian kartilago artikular dan subchondral *bone marrow lesions* (BMLs) dan sebagai tambahan, wilayah subspinous ditambahkan untuk penilaian BML (David et al, 2014).

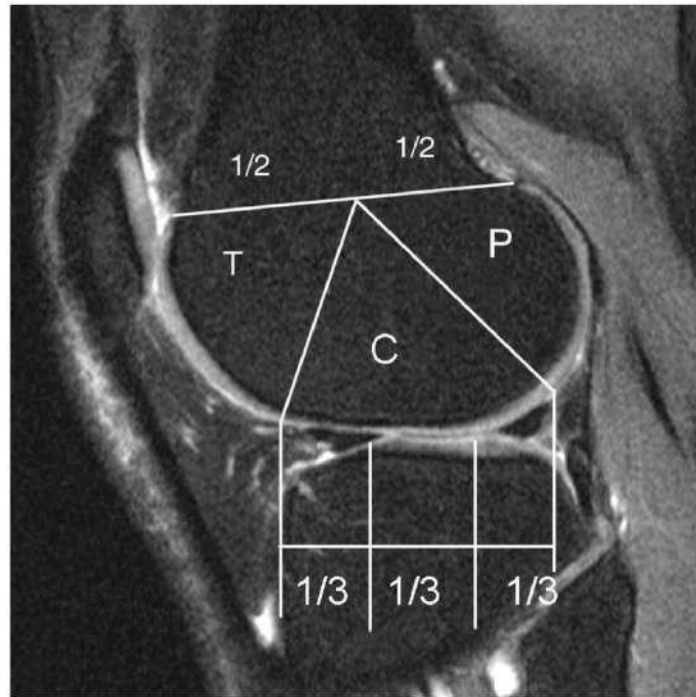
Patela dibagi menjadi 2 subwilayah, patela medial dan lateral pada pandangan aksial (lihat Gambar 2.31). Krista patela (juga disebut apeks) dialokasikan ke subwilayah medial (David et al, 2014).



Gambar 2.31. Pembagian subregional patela pada bidang aksial. Gambar aksial T2w menunjukkan bagian medial (M) dan lateral (L) patela yang terbagi dalam MOAKS.

Perhatikan bahwa apeks patela merupakan bagian dari subregional medial (panah)
(David et al, 2014)

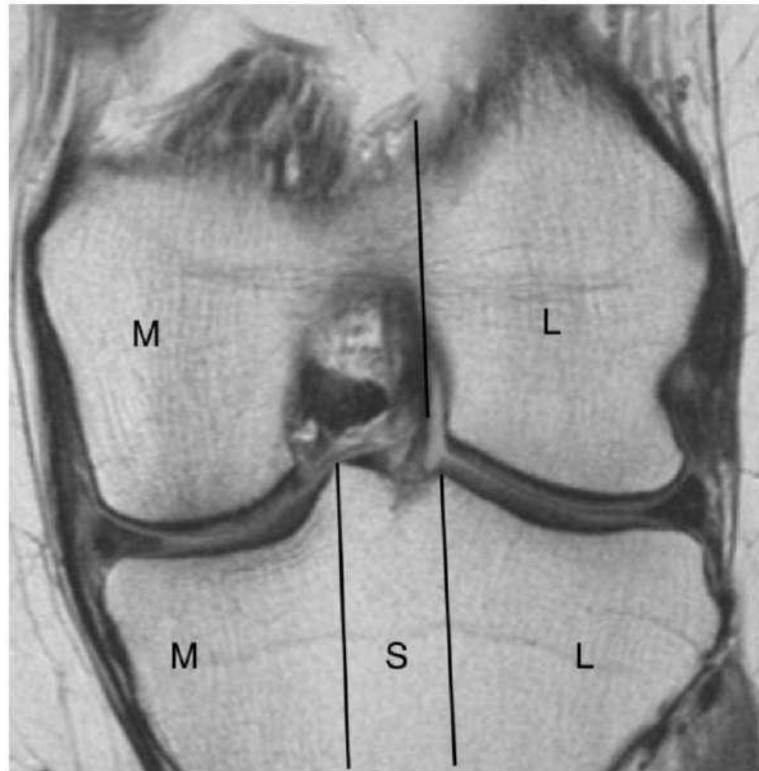
Tulang paha (femur) dibagi menjadi 6 subwilayah- troklea medial dan lateral, tulang paha tengah medial dan lateral, dan tulang paha posterior medial dan lateral. Metode pembagian subwilayah (lihat Gambar 2.32) (David et al, 2014).



Gambar 2.32. Penggambaran anatomi tulang paha menjadi daerah troklea (T), tengah (C) dan posterior (P) pada proyeksi sagital. Proyeksi sagital menggambarkan penggambaran tibia menjadi subdaerah anterior, tengah dan posterior, yang dibagi menjadi sepertiga bagian yang sama (David et al, 2014)

Troklea didefinisikan sebagai permukaan artikular femoralis sendi. Untuk pembagian antara troklea dan daerah sentral, pada gambar sagital, garis ditarik secara tangensial ke aspek anterior tibia proksimal (pada tepi plato tibia) hingga memotong permukaan femoralis. Pembagian antara femur sentral dan femur posterior adalah garis yang dibuat secara vertikal dari aspek posterior tibia. Batas tibialis anterior dan posterior ditentukan tanpa memperhatikan adanya osteofit. Femoralis didefinisikan sebagai bagian dari femur medial. Batas atas femur adalah garis physeal. Batas posterior daerah trochlea adalah 50% anterior daerah ini (diukur sepanjang garis epiphyseal) (lihat Gambar 2.32) (David et al, 2014).

Tibia dibagi menjadi 3 subwilayah medial (anterior, sentral dan posterior) dan 3 subwilayah lateral (anterior, sentral dan posterior) yang ditutupi oleh tulang rawan artikular, dan subwilayah subspinous (Gambar 2.33) (David et al, 2014).



Gambar 2.33. Koronal IW menunjukkan delineasi anatomi tibia menjadi subregion (David et al, 2014)

Untuk anterior, sentral, dan posterior, tibia dibagi menjadi sepertiga yang sama, tidak termasuk keberadaan osteofit. Pertimbangan khusus untuk penilaian di wilayah mana pun. Jika lesi mencakup lebih dari satu subwilayah, lesi perlu dinilai di semua subwilayah, terutama karena sistem MOAKS dimodifikasi menjadi pendekatan berorientasi volume dan bukan berdasarkan lesi. Selain itu, jika suatu fitur terjadi di dalam wilayah subspinous, tetapi meluas juga ke satu atau lebih subwilayah tibialis medial atau lateral, lesi akan dinilai di wilayah subspinous tetapi juga di subwilayah tibialis tambahan secara terpisah (David et al, 2014).

Deskripsi penilaian untuk fitur individual

Setiap fitur dinilai secara terpisah. Penilaian untuk BML dan tulang rawan artikular berdasarkan subwilayah. Penilaian osteofit akan dilakukan di lokasi atau tempat yang ditentukan. Untuk setiap fitur morfologi sendi, perlu mencantumkan jumlahnya (jika terdapat beberapa kelainan), lokasinya, dan tingkatannya. Untuk BML dan tulang rawan yang dinilai berdasarkan wilayah, skor diberikan untuk wilayah tersebut. (David et al, 2014).

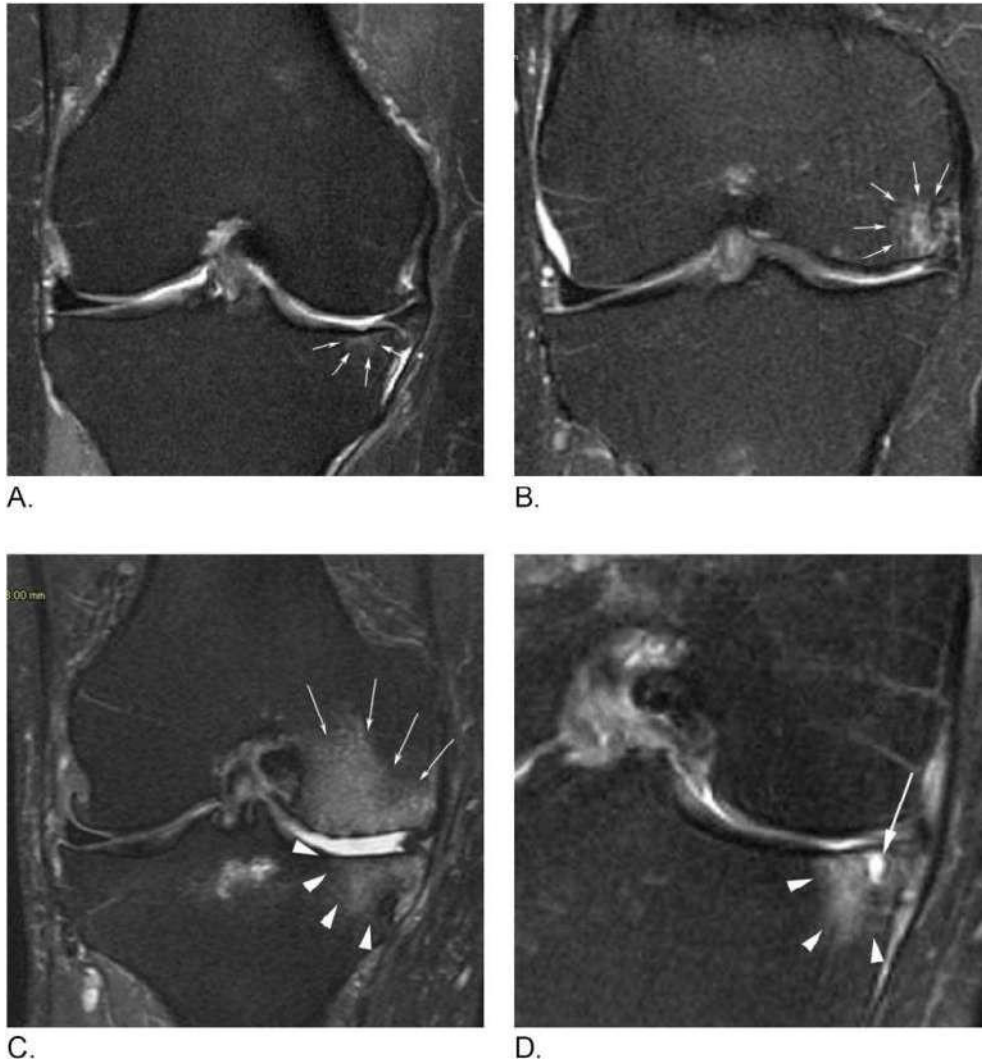
Lesi Sumsum Tulang (BML) dan kista - meliputi area yang diduga sebagai lesi sumsum tulang (BML) (area sinyal yang tidak jelas batasnya dalam tulang trabekular yang hipointens pada gambar dengan pembobotan T1 dan hiperintens pada gambar dengan penekanan lemak dengan pembobotan T2) dan kista sumsum tulang subartikular terkait (didefinisikan sebagai lesi yang jelas batasnya dari sinyal ekuivalen cairan yang berdekatan langsung dengan lempeng subkondral) (David et al, 2014).

BML akan dinilai berdasarkan wilayah standar yang diuraikan sebelumnya . Beberapa BML dapat terjadi di setiap wilayah. Setiap wilayah akan menghasilkan satu nilai untuk ukuran yang mencakup semua BML menjadi satu skor, jumlah BML per subwilayah akan dihitung dan % lesi yang merupakan BML yang berbeda dari kista akan dikodekan (lihat Tabel 2.3) (David et al, 2014).

Tabel 2.4 Sistem penilaian untuk lesi sumsum tulang (David et al, 2014)

Ukuran BML (termasuk volume kista terkait) berdasarkan volume	Jumlah BML yang dihitung	% lesi yang merupakan lesi sumsum tulang (v. kista)
0: tidak ada		0: tidak ada
1: <33% volume subregional		1: < 33%
2: 33 – 66% volume subregional		2: 33 – 66%
3: > 66% volume subregional		3: > 66%

Setiap subwilayah akan dinilai berdasarkan ukuran BML (termasuk lesi dan kista yang tidak jelas) sehubungan dengan total volume subwilayah yang ditempati oleh BML (Gambar 2.34). Akibatnya, BML di subwilayah yang lebih kecil akan lebih kecil jika dibandingkan dengan BML yang diberi nilai yang sama tetapi terdapat di subwilayah yang lebih besar, atau dua BML dengan ukuran absolut yang sama mungkin diberi nilai yang berbeda jika terdapat di subwilayah dengan volume yang berbeda (David et al, 2014).



Gambar 2.34. Tingkat BML. Tingkat 0= tidak ada, tingkat 1 <33% volume subregional, tingkat 2= 33-66% volume subregional, dan tingkat 3 >66% volume subregional. A. Gambar koronal T2 w menunjukkan BML tingkat 1 kecil di subregional tengah tibia medial. B. BML tingkat 2 digambarkan di subregional tengah femur medial. C. BML tingkat 3 di subregional tengah femur medial (panah) dan tibia medial tengah (kepala panah). D. Gambar koronal menunjukkan BML yang terdiri dari bagian non-kistik/tidak jelas (kepala panah) dan bagian kistik (panah) (David et al, 2014).

Persentase volume setiap BML yang merupakan BML (berbeda dengan kista) dinilai sebagai; tingkat 0 = tidak ada, tingkat 1 <33%, tingkat 2 = 33-66%, dan tingkat 3 >66%. Jika kista hadir tanpa lesi sumsum tulang terkait, maka kista akan diberi skor 0 untuk ukuran % lesi yang merupakan BML. Skor untuk ukuran harus identik dengan skor untuk lesi sumsum tulang (Tabel 2.3). Sebaliknya, jika BML tidak mencakup bagian kista mana pun, persentase lesi yang merupakan skor BML v. kista akan menjadi 3. Jangan menilai sinyal sumsum tulang dalam osteofit, namun bila lesi meluas ke luar osteofit maka harus dinilai (David et al, 2014).

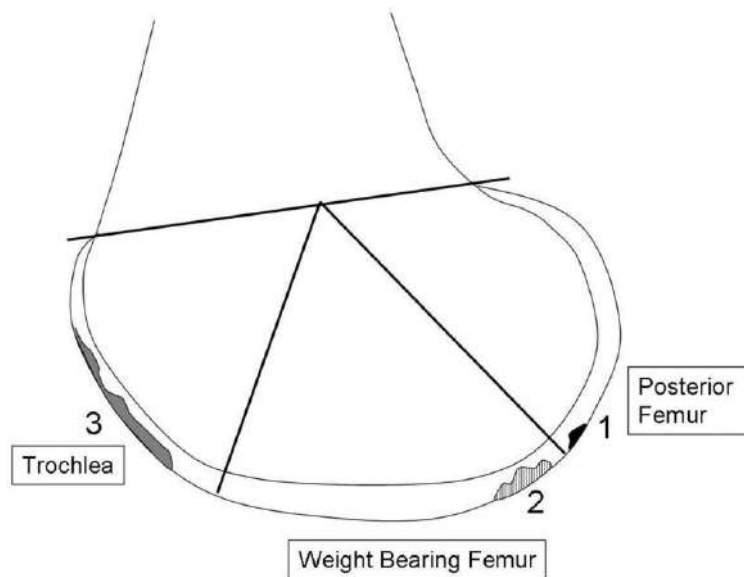
Urutan Sequens yang disarankan untuk mengevaluasi BML adalah turbo spin echo T2-/intermediate- atau proton-density-weighted fat-saturated atau Short TI Inversion Recovery (STIR) sequences di bidang aksial, koronal, dan sagittal. Gambar yang ditekan lemak dengan bobot T1 sesudah pemberian kontras berbasis gadolinium secara intravena dapat digunakan sebagai alternatif. Urutan turbo spin echo (TSE) 3D seperti Cube (GE), XETA (eXtended Echo Train Acquisition) atau SPACE (Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution, Siemens) mungkin dapat digunakan untuk penilaian BML di masa mendatang (David et al, 2014).

Urutan tipe gema gradien, bahkan dengan penekanan lemak atau eksitasi air yang kuat, sangat tidak sensitif terhadap kelainan sumsum tulang karena kerentanan magnetik trabekular terhadap efek T2*, yang dapat mengakibatkan perkiraan yang terlalu rendah terhadap ukuran BML non-kistik. Studi terbaru telah menunjukkan bahwa urutan ini juga kurang sensitif dalam mendeteksi BML non-kistik saat menggunakan urutan FSE yang peka terhadap cairan sebagai standar referensi. Kami tidak merekomendasikan penggunaan urutan ini untuk penilaian BML (David et al, 2014).

Tulang rawan artikular

Meskipun banyak struktur sendi yang terpengaruh pada OA, tulang rawan artikular merupakan salah satu jaringan utama yang terlibat dalam proses penyakit. Dasar pemikiran untuk skor tulang rawan adalah untuk memberikan skor terpisah untuk ukuran (yaitu area yang terpengaruh) dan kedalaman kerusakan tulang rawan di setiap subwilayah (David et al, 2014).

Setiap daerah tulang rawan artikular (kecuali daerah subspinous) dinilai berdasarkan ukuran kehilangan tulang rawan (termasuk kehilangan ketebalan parsial dan penuh) sebagai % dari luas permukaan yang terkait dengan ukuran permukaan masing-masing daerah (Gambar 2.35) dan % kehilangan di subwilayah ini yang merupakan kehilangan ketebalan penuh (Tabel 2.4 dan Gambar 2.35) (David et al, 2014).



Gambar 2.35 Tingkat untuk ukuran kehilangan tulang rawan sebagai % dari luas permukaan yang terkait dengan ukuran masing-masing daerah. Tingkat 0 = tidak ada, tingkat 1 < 10% dari luas permukaan daerah tulang rawan, tingkat 2 = 10-75% dari luas permukaan daerah tulang rawan dan tingkat 3 >75% dari luas permukaan daerah tulang rawan (David et al, 2014)

Tabel 2.5 Penggambaran gradasi untuk Tulang Rawan (David et al, 2014).

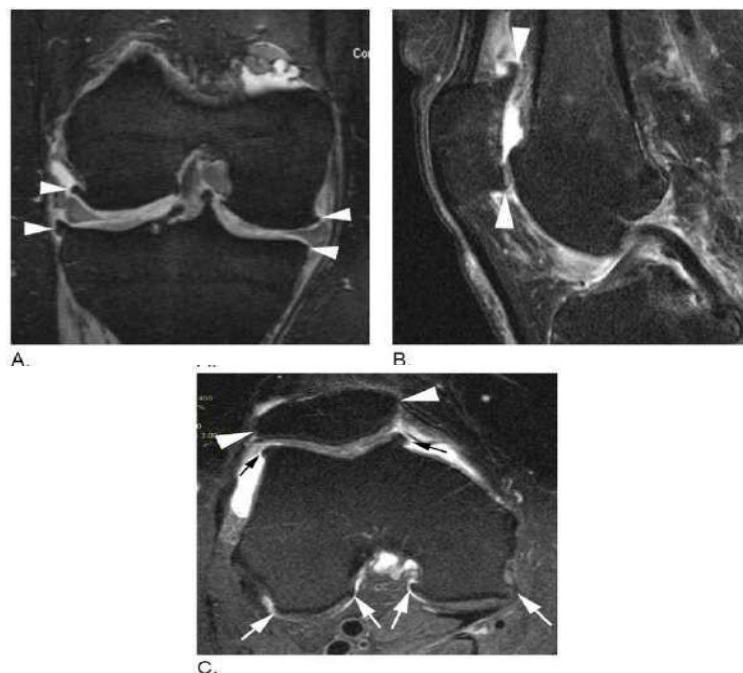
Ukuran dari setiap hilangnya tulang rawan (termasuk hilangnya ketebalan sebagian dan penuh) sebagai % dari luas permukaan yang terkait dengan ukuran masing-masing daerah	% hilangnya seluruh ketebalan tulang rawan di wilayah tersebut
0: tidak ada	0: tidak ada
1: < 10% dari luas permukaan daerah tulang rawan	1: < 10% dari luas permukaan daerah tulang rawan
2: 10 – 75% dari luas permukaan tulang rawan	2: 10 – 75% dari luas permukaan tulang rawan
3: > 75% dari luas permukaan daerah tulang rawan	3: > 75% dari luas permukaan daerah tulang rawan

Deskripsi morfologi di masing-masing lokasi tidak boleh digunakan untuk membuat skor kumulatif lutut karena histopatologi tidak jelas dan skala ini belum tentu linear. Urutan sequence optimal untuk mengevaluasi tulang rawan masih menjalani peninjauan ekstensif. Kami merujuk pada tinjauan terkini tentang pencitraan tulang

rawan artikular. Untuk penilaian OA dini, urutan gema gradien yang umum digunakan seperti spoiled gradient recall acquisition (SPGR), Fast Low Angle Shot Water Excitation (FLASH), dual echo steady state (DESS) atau yang serupa tidak cocok karena ini menggambarkan defek fokal dengan cara yang lebih buruk jika dibandingkan dengan urutan gema turbo-spin T2-/IW (Intermediate Weighted)- atau PD (Proton Density)-w standar yang ditekan lemak (David et al, 2014).

Osteofit

Osteofit adalah tonjolan tulang rawan yang tumbuh di tepi sendi osteoartritis akibat proses yang melibatkan osifikasi endokondral. Studi radiografi sebelumnya telah menyoroti fitur ini sebagai ciri khas penyakit. Untuk MOAKS, osteofit dinilai di masing-masing dari 12 lokasi atau situs yang diuraikan di bawah ini (Tabel 2.5). dan gambar 2.36 dinilai menurut ukuran, di mana: Tingkat 0 = tidak ada; Tingkat 1 = kecil; Tingkat 2 = sedang; Tingkat 3 = besar (David et al, 2014).

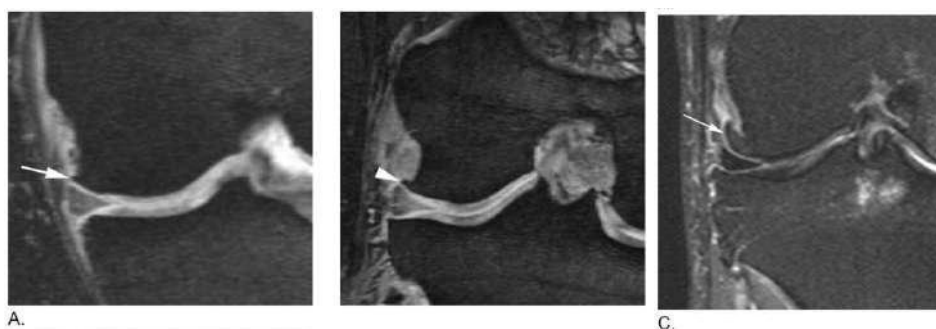


Gambar 2.36. Lokasi untuk penilaian osteofit. A. Bidang koronal. Osteofit dinilai pada lokasi marginal femur medial dan lateral serta tibia, masing-masing (kepala panah). B. Bidang sagital. Osteofit dinilai pada kutub patela superior dan inferior (kepala panah). C. Bidang aksial. Osteofit dinilai pada kutub patela medial dan lateral (kepala panah), pada femur medial dan lateral anterior (panah hitam) serta femur posterior medial dan lateral (panah putih). Perhatikan bahwa ada dua lokasi medial dan lateral untuk penilaian osteofit pada femur posterior, lokasi sentral dan perifer. Hanya osteofit yang lebih besar untuk lokasi sentral atau perifer yang akan dinilai. (David et al, 2014).

Tabel 2.6. Lokasi untuk penilaian osteofit (David et al, 2014).

Lokasi Osteofit		Orientasi Irisan
Tulang paha depan (troklea)	Medial	Sagittal/ Aksial
	Samping	
Tulang Paha Belakang	Medial	Sagittal/ Aksial
	Samping	
Tulang paha tengah	Medial	Mahkota
	Samping	
	Unggul	
<i>Tempurung lutut</i>	Rendah hati	Sagittal
	Medial	Aksial
	Samping	
Tulang kering	Medial	Mahkota
	Samping	

Osteofit di sepanjang troklea, tepi tengah dan posterior kondilus femoralis dan plato tibialis, serta sepanjang tepi medial, lateral, superior dan inferior patela (Gambar 2.36). Osteofit femoralis posterior dinilai secara perifer dan sentral. Osteofit yang lebih besar, baik di lokasi perifer maupun sentral, akan dinilai (Gambar 2.36). Ukuran osteofit harus mencerminkan tonjolan (seberapa jauh osteofit memanjang dari sendi) daripada volume total osteofit (Gambar 2.37) (David et al, 2014).



Gambar 2.37. Penilaian osteofit. Derajat 0= tidak ada, derajat 1= kecil, derajat 2= sedang, dan derajat 3= besar. A. Osteofit femur medial derajat 1. B. Osteofit femur lateral derajat 2. C. Osteofit femur lateral derajat 3. Ukuran osteofit harus mencerminkan tonjolan (seberapa jauh osteofit memanjang dari sendi) daripada volume total osteofit (David et al, 2014)

Nilai osteofit terbesar dalam lokasi tertentu

Urutan sequence optimal untuk mengevaluasi osteofit adalah urutan TE pendek standar yang tidak ditekan lemak (sebaiknya T1 daripada kepadatan proton) atau tipe gema gradien seperti gambar SPGR, FLASH, DESS, dll. pada bidang aksial, koronal, dan sagital. Urutan ini juga dapat dinilai pada urutan sensitif air yang ditekan lemak (David et al, 2014).

Sinovitis Hoffa dan Sinovitis - Efusi

Sinovitis dan efusi sering terjadi pada OA dan pada beberapa penelitian, ciri ini berkorelasi dengan nyeri dan hasil klinis lainnya, meskipun literatur masih saling bertentangan. Penanda MRI kuantitatif untuk sinovitis meliputi ketebalan (atau volume) jaringan sinovial dan tingkat peningkatan sinovial sesudah injeksi bahan kontras intravena (David et al, 2014).

Karena rangkaian kontras yang umum digunakan tidak tersedia dalam studi OA besar karena masalah biaya dan kemungkinan reaksi samping, pengganti perubahan sinyal pada bantalan lemak Hoffa telah diterapkan yang telah ditunjukkan pada biopsi untuk mewakili sinovitis kronis ringan. Kelainan ini paling baik dijelaskan sebagai sinyal hiperintens difus pada rangkaian T2/PD/IW-w ft yang ditekan dalam bantalan lemak. Perlu dicatat bahwa selain sinovitis, perubahan sinyal ini juga dapat dikaitkan dengan etiologi lain seperti perubahan pasca-artroskopi atau penyakit Hoffa [33]. Meskipun tidak spesifik, perubahan sinyal ini disebut sebagai "sinovitis Hoffa" dalam MOAKS.

Skor sinovitis Hoffa (pada gambar sagital) (satu skor tunggal untuk penilaian tingkat hiperintensitas pada bantalan lemak Hoffa) berdasarkan wilayah yang disorot di Gambar 2.38 Skor didasarkan pada ukuran: 0 = normal; 1 = ringan, 2 = sedang, 3 = parah (David et al, 2014).

Urutan sequence yang disarankan untuk mengevaluasi daerah sinovitis Hoffa adalah gambar lemak jenuh berbobot T2/IW atau PD di irisan tengah bidang sagital. (David et al, 2014).

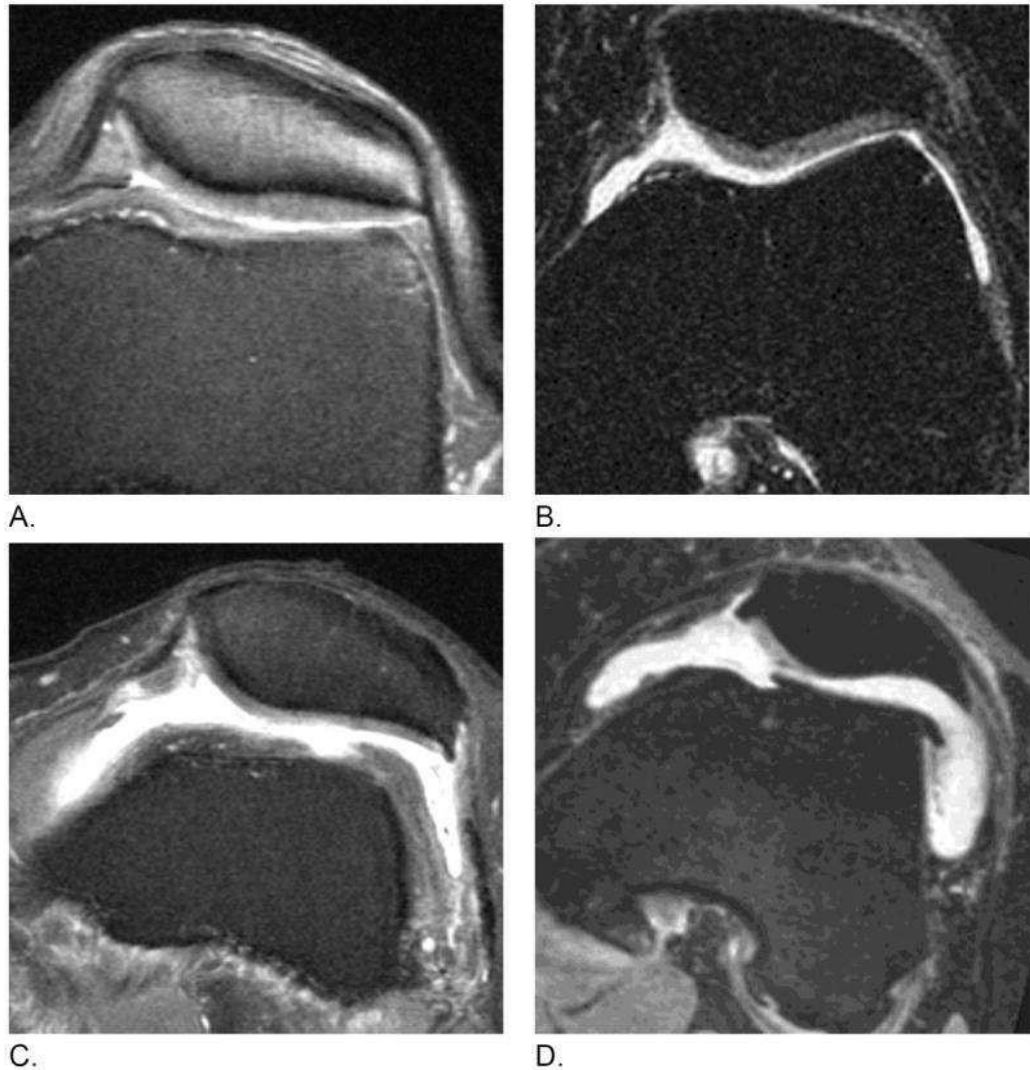


Gambar 2.38. Sinovitis Hoffa. Gambar sagital T2w menunjukkan perubahan sinyal hiperintens tingkat 2 pada bantalan lemak Hoffa yang sesuai dengan sinovitis Hoffa (David et al, 2014)

Urutan sequence yang disarankan untuk mengevaluasi daerah sinovitis Hoffa adalah gambar lemak jenuh berbobot T2/IW atau PD di irisan tengah bidang sagital. (David et al, 2014).

Efusi sering terjadi pada OA. Studi terbaru menunjukkan bahwa efusi sinovial yang besar dapat dikaitkan dengan nyeri dan kekakuan pada pasien OA . Penting untuk dicatat bahwa “efusi” (sinyal ekuivalen cairan dalam rongga sendi) pada gambar T2/IW/PD w mencakup sinovitis dan efusi . Oleh karena itu, ukuran pencitraan ini sebaiknya disebut sebagai “efusi-sinovitis” (David et al, 2014).

Skor (Tabel 2.7) harus diperoleh dari pandangan aksial (Gambar 2.39). Kista paraartikular dan ganglia tidak boleh dimasukkan dalam skor ini karena keduanya dianggap terpisah. Urutan Nadi: Jumlah efusi sendi yang sebenarnya dapat dinilai sebagai hipointensitas intraartikular pada gambar T1w sesudah pemberian kontras iv. Gambar T2/IW/PDw menunjukkan hiperintensitas intraartikular yang merupakan gabungan dari efusi dan sinovitis (David et al, 2014)..



Gambar 2.39. Efusi-sinovitis. Hiperintensitas dalam rongga artikular merupakan gabungan dari efusi dan penebalan sinovial yang tidak dapat dibedakan satu sama lain tanpa adanya kontras. Derajat 0 = tidak ada, derajat 1 = kecil, derajat 2 = sedang, dan derajat 3 = besar. A. Efusi-sinovitis tingkat 0. Hiperintensitas intraartikular normal digambarkan. B. Efusi-sinovitis tingkat 1. C. Efusi-sinovitis tingkat 2. D. Efusi-sinovitis tingkat 3. (David et al, 2014)

Tabel 2.7. Penggambaran gradasi untuk efusi-sinovitis (David et al, 2014)

Ukuran efusi-sinovitis
0: jumlah fisiologis
1: kecil – cairan terus menerus di ruang retropatellar
2: sedang – dengan sedikit konveksitas bursa suprapatellar
3: besar – bukti adanya distensi kapsul

Meniskus

Meniskus memiliki banyak fungsi di lutut, termasuk menahan beban, menyerap guncangan, meningkatkan stabilitas dan pelumasan. Lesi meniskus degeneratif seperti belahan horizontal, robekan miring atau kompleks berhubungan dengan usia lanjut . Pada saat penyakit radiografi berkembang, sebagian besar orang memiliki lesi meniskus. Studi yang telah mengeksplorasi hubungan antara meniskus dan risiko perkembangan penyakit pada OA memberikan indikasi yang jelas tentang peningkatan risiko yang melekat pada kerusakan jaringan vital ini. Perubahan posisi (juga disebut subluksasi atau ekstrusi) dan perubahan morfologi meniskus yang bermanifestasi sebagai robekan atau hilangnya substansi keduanya telah terbukti menjadi predisposisi hilangnya tulang rawan. Kami memilih sistem penilaian yang menggambarkan kedua item ini dan memberikan detail tentang apa kelainan itu dan di mana di meniskus ini terjadi (David et al, 2014).

a) Ekstrusi :

Empat area yang dinilai dari ekstrusi (David et al, 2014):

Meniskus Medial : Ekstrusi medial relatif terhadap tepi tibialis medial Meniskus

Medial : Ekstrusi anterior (gambaran sagital) – dimana ekstrusi maksimum

Meniskus Lateral : Ekstrusi lateral relatif terhadap tepi tibialis lateral

Meniskus Lateral : Ekstrusi anterior (gambaran sagital) dimana ekstrusi maksimal

Gradasi untuk ekstrusi: Grad 0: <2mm; Grad 1: 2 hingga 2,9mm, Grad 2: 3-4,9mm; Grad 3: >5mm.

b. Morfologi : (dinilai pada meniskus medial dan lateral untuk kornua anterior, badan, dan posterior). Daerah kornua anterior dan posterior dinilai menggunakan urutan sagital dan badan dinilai menggunakan urutan koronal. Ciri morfologi yang dinilai:

- Signal (tidak meluas melalui permukaan meniskus, yaitu bukan robekan): Y/T Sinyal didefinisikan seperti di atas dibandingkan dengan “ **robekan** ” yang didefinisikan sebagai sinyal tinggi yang meluas ke permukaan artikular pada setidaknya 2 irisan (David et al, 2014).
- *Vertical tear* (termasuk robekan radial dan longitudinal) – harus meluas ke permukaan femoralis dan tibialis: Y/T

- *Horizontal tear, Radial tear* : – harus meluas dari tepi meniskus ke permukaan femoralis atau tibialis. Y/T
- *Complex tear* : didefinisikan dengan sinyal tinggi yang meluas ke permukaan tibialis dan femoralis dan ≥ 3 titik pada permukaan tersebut). Y/T
- *Root tear* (tanduk posterior): - Y/T
- Maserasi parsial: didefinisikan sebagai hilangnya substansi morfologis meniskus dan dengan atau tanpa peningkatan sinyal terkait pada jaringan meniskus yang tersisa. Y/T
- Maserasi parsial progresif : Maserasi parsial progresif dibandingkan dengan kunjungannya sebelumnya. Y/T
- Maserasi lengkap : Tidak terlihat substansi meniskus. Y/T
- Kista meniskus : Y/T
- Hipertrofi meniskus didefinisikan sebagai peningkatan volume meniskus yang pasti di subwilayah tertentu jika dibandingkan dengan normal: Y/T

Optimal sequence untuk mengevaluasi meniskus adalah gambar T1, T2w atau kepadatan proton yang jenuh lemak pada bidang koronal dan sagital. Sedangkan untuk BML, urutan FSE 3D yang baru dikembangkan dapat digunakan sebagai alternatif untuk penilaian meniskus (David et al, 2014).

Ligamen/Tendon

Robekan ligamen anterior cruciatum akan dicatat sebagai tidak ada atau ada. Robekan parsial jarang terjadi dan dilaporkan cenderung memiliki tingkat keakuratan yang rendah dalam interpretasi. Oleh karena itu, robekan parsial dinilai sebagai “normal” dalam MOAKS. Hanya robekan komplet yang pasti akan dinilai (David et al, 2014).

a. Ligamen Cruciate Anterior (ACL): Skor: normal (0) / robekan lengkap (1)

Terkait dengan BML/kista di lokasi insersi atau asal?: Y/T

Perbaikan ACL: Y/T

b. Ligamen Cruciate Posterior (PCL): Skor: normal (0) / robekan lengkap (1)

Terkait dengan BML/kista di lokasi insersi atau asal?: Y/T

c. Tendon patela: Skor: 0: tidak ada tanda kelainan/ 1: ada tanda kelainan

Optimal sequence untuk mengevaluasi ligamen yang disebutkan di atas adalah gambar koronal, aksial dan sagital, PD atau intermediate-weighted, fat Turbo Spin Echo (TSE), sementara urutan 3D juga tampak menjanjikan. Urutan T2-w

parakoronar tambahan mungkin berguna untuk membedakan robekan parsial dari robekan ketebalan penuh (David et al, 2014).

Periarticular

a. Pes anserine bursitis – tidak ada / ada

Ini adalah bursa yang terletak di anterior dan inferior terhadap plato tibialis medial dan merupakan sumber potensial nyeri di sekitar lutut. Jika terdapat peningkatan sinyal di bursa ini, bursitis dinilai ada.

b. Iliotibial band (ITB) signal – tidak ada / ada

Iliotibial band adalah lapisan fascia yang kuat, padat, dan lebar yang merupakan bagian dari fascia lata. Iliotibial band membungkus tensor fasciae latae yang membantu menstabilkan batang tubuh pada paha. $\frac{3}{4}$ dari gluteus maximus berinsersi ke dalam traktus iliotibial dan ujung distal berinsersi pada plato tibialis lateral. Sinyal tinggi antara iliotibial band dan korteks femoralis dapat menunjukkan iritasi iliotibial band dan umum terjadi pada OA medial. Namun, ini juga merupakan temuan yang tidak spesifik dan sering kali asimtomatik . Jika terdapat sinyal tinggi pada struktur ini, sinyal ITB harus dinilai ada (David et al, 2014).

c. Kista poplitea - tidak ada/ada

Kista poplitea bukanlah kista sejati dan merupakan cairan di bursa gastrocnemius semimembranosus–medial. Komunikasi antara ruang sendi dan bursa gastrocnemius–semimembranosus memungkinkan cairan sendi intraartikular untuk berkomunikasi dengan bursa ini. Jika terdapat cairan di daerah ini, fitur ini harus dinilai sebagai ada.

Optimal sequence untuk mengevaluasi kista poplitea adalah kepadatan proton atau gambar aksial berbobot T2 (David et al, 2014).

d. Signal bursa infrapatellar – tidak ada / ada

Ini adalah bursa yang terletak di bawah bantalan lemak Hoffa yang berdekatan dengan tendon patela dan merupakan sumber potensial nyeri di sekitar lutut. Jika terdapat sinyal tinggi di bursa ini, fitur ini harus dinilai ada (David et al, 2014).

e. Signal bursa prepatellar – tidak ada / ada

Ini adalah bursa yang terletak di anterior patela dan merupakan sumber potensial nyeri di sekitar lutut. Sinyal tinggi di anterior tendon patela merupakan temuan nonspesifik yang sangat umum dan seringkali tidak relevan secara klinis. Bursitis

sejati ditandai dengan sinyal ekuivalen cairan yang terbatas tegas dalam struktur ini; baru kemudian fitur ini dinilai ada (David et al, 2014).

f. Kista ganglion .

Terkait dengan sendi tibio-fibular: ada/tidak ada

Terkait dengan PCL dan ACL: ada/tidak ada

Lainnya: ada/tidak ada

g. *Loose bodies*: Skala: tidak ada/ada (David et al, 2014).

2.1.5. Tatalaksana

Prinsip tatalaksana osteoarthritis bersifat komprehensif meliputi terapi non-farmakologi dan farmakologi. Keterlibatan kepercayaan dan preferensi pasien serta status medis pasien digunakan dalam pemilihan terapi. Efikasi *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) oral terbukti baik dalam menangani nyeri berkaitan dengan OA sehingga NSAID oral dikategorikan sebagai terapi lini pertama. Di samping afikasi NSAID, risiko yang ditakutkan terjadi antara lain komplikasi gastrointestinal, kardiovaskular, dan ginjal terutama pada orang tua. (Katz et al., 2021; Kolasinski et al., 2020).

Metode non-farmakologi telah banyak yang dikembangkan. Intervensi *joint replacement* merupakan prosedur invasif yang diindikasikan jika penanganan farmakologi tidak berhasil. Penelitian yang dilaporkan oleh Heo dkk. menemukan bahwa 54% pasien mengalami setidaknya satu komplikasi sesudah 6 bulan pasca artroplasti lutut total. Komplikasi yang berisiko terjadi akibat intervensi tersebut antara lain kekakuan sendi, infeksi luka operasi, parestesia, hematoma, dan embolisme pulmonal. Kini tersedia tindakan dengan teknik minimal invasif dengan efek samping ringan dan efikasi yang baik dijadikan sebagai pilihan alternatif lainnya kepada pasien yang mengalami kegagalan dari manajemen OA konservatif (Beckmann & Villamaria, 2022).

2.2 Peran Sitokin dalam Osteoarthritis

Sitokin yang terlibat dalam proses terjadinya osteoarthritis didominasi oleh sitokin dengan efek katabolik (contohnya degradasi). Sitokin tersebut diantaranya

interleukin-1 beta (IL-1 β), *tumor necrosis factor* (TNF) alfa, IL-6, IL-15, IL-17, dan IL-18. Pada tahap awal OA, IL-1 β dan TNF- alfa mendominasi di cairan sinovial, membrane sinovial, kartilago, dan tulang subkondral. Kedua sitokin tersebut dapat bekerja secara mandiri atau kolaborasi dengan sitokin lainnya. Produksi IL-1 β dan TNF - alfa dilakukan oleh sel yang teraktivasi meliputi kondrosit, sinoviosit, dan sel mononuklear. Kedua sitokin memiliki efek sinergistik pada jalur sinyal yang meningkatkan inflamasi terhadap kondrosit dan sinoviosit. Disamping itu, IL-1 β menstimulasi ekspresi TNF-alfa dan ekspresi permukaan reseptor TNF di kondrosit. Ikatan TNF-alfa terhadap reseptor TNF menyebabkan transduksi sinyal dan aktivasi *TNF receptor-associated factor 2* (TRAF2) yang akan mengaktifkan jalur sinyal *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cell* (NF- κ B) pada penyakit inflamasi. (Chow & Chin, 2020; Man & Mologhianu, 2014)

Kelompok sitokin hematopoetik lainnya, *colony-stimulating factors* (CSF), diketahui mampu mengaktivasi dan sel myeloid matang secara sistemik dan lokal. Selama respon inflamasi, sitokin CSF beraksi lebih berbeda dan terbatas pada reseptor sel dibandingkan dengan sitokin lainnya, menyebabkan jumlah sel meningkat terutama populasi myeloid yang terpilih dan meningkatkan kelangsungan hidup. (Mathiessen & Conaghan, 2017)

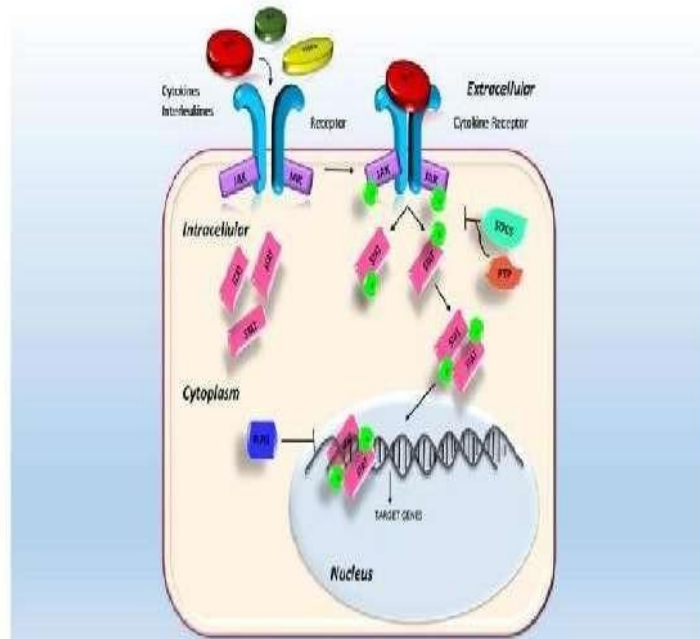
Efek anti-inflamasi dan terkadang efek anabolik ditunjukkan oleh beberapa sitokin lainnya seperti IL-4, IL-10, dan IL-13. Sitokin-sitokin tersebut dapat memodulasi respon inflamasi dan progresi lambat. Pada orang yang normal, keseimbangan sitokin anabolik dan katabolik berkontribusi terhadap *turnover* stabil dari kartilago, sedangkan dalam keadaan OA terjadi ketidakseimbangan kedua sitokin tersebut. (Mathiessen & Conaghan, 2017)

Mayoritas sitokin yang mempengaruhi hematopoiesis menggunakan reseptor dari superfamilia reseptor sitokin, reseptor sitokin ini dominan berada di ekstraselular yang terlibat dalam ikatan ligan (James et al, 1997). Perangsangan IL-1 β pada chondrocyte pasien OA lutut telah meningkatkan berbagai inflamasi sitokin seperti IL-6, IL-8 dan TNF- α . Dimana IL-6 dan IFN- γ secara dominan mengaktifkan JANUS KINASE transduser sinyal dan aktivator jalur transkripsi (JAK/STAT) (Zhiguang Q, 2019)

Penghambatan respon inflamasi IL-1 β dilaporkan bisa menjadi pengobatan terapi lini pertama untuk pasien OA, dan ini juga menunjukkan bukti aktivasi pensinyalan MAPK oleh IFN- γ (Charles M. 2018) Interleukin 1 (IL-1) adalah

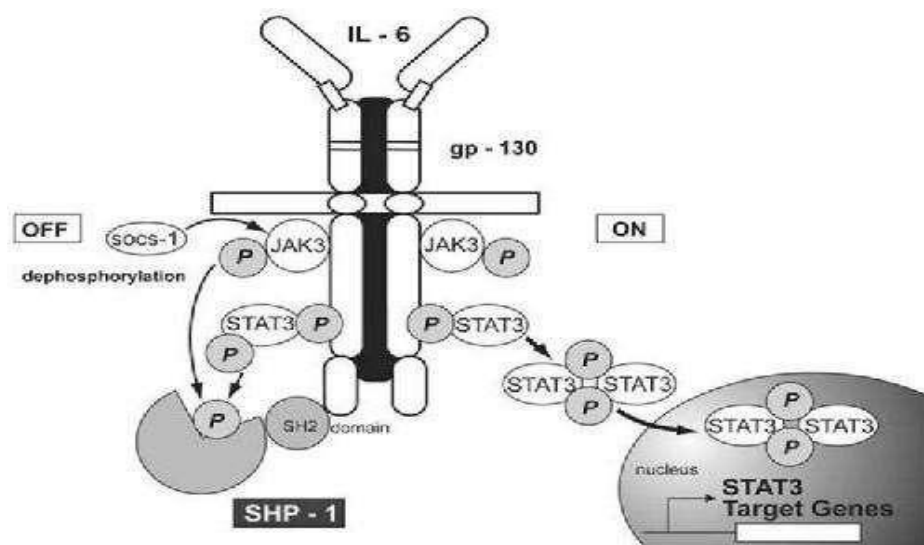
pengatur peradangan dengan mengendalikan proses imun bawaan. IL-1 sendiri diekspresikan dalam berbagai jaringan dan sel. IL-1 disintesis karena stress jaringan. Dengan mengikat reseptornya, itu akan mengaktifkan respons imun lainnya dan perubahan hematologis lainnya (Nicolaas B, 2022). IL-1 juga terkait dengan patogenesis OA lutut karena fakta bahwa peningkatan kadar sitokin ini berkorelasi dengan gejala yang memburuk dan lebih progresif menggambarkan pembengkakan pada gambaran radiologi lutut pada pasien OA. Interleukin-1 dianggap sebagai sitokin proinflamasi utama selain Tumor Faktor Nekrosis (TNF) dan IL-6, dan aktivitas biologisnya dimediasi melalui reseptor permukaan sel spesifik yang dikenal sebagai Reseptor IL-1 tipe I (IL-1R1)[26]. Penghambat alami lain dari Aktivitas IL-1, antagonis reseptor IL-1 (IL-1RA), diproduksi oleh beberapa jenis sel termasuk kondrosit dan synovial fibroblas, dan berfungsi sebagai antagonis kompetitif dalam proses osteoarthritis[26]. Mekanisme lain adalah melalui pengikatan IL-1 β ke reseptor IL-1 (IL-1R1), yang menginduksi reaksi pro-inflamasi yang menghasilkan destruksi tulang rawan penghancuran. Destruksi kartilago progresif dapat diikuti oleh destruksi subkondral yang bermanifestasi sebagai progresif penilaian radiologi (Nicolaas B, 2022).

Reaksi pro-inflamasi juga menyebabkan peradangan sinovial, yang mungkin bermanifestasi sebagai rasa nyeri (Nicolaas B, 2022). Sitokin proinflamasi umumnya diproduksi oleh jaringan adiposa, yang juga diekspresikan oleh osteoblas, sel synovium dan kondrosit, telah digambarkan sebagai elemen penting dalam peradangan sendi dan degradasi matriks ekstraseluler (Mandeep D, 2018). Kadar adiponektin dan leptin yang tinggi dapat diukur dalam cairan sinovial pasien dengan osteoarthritis dan dilaporkan berkorelasi dengan tingkat keparahan osteoarthritis (Mandeep D, 2018).



Gambar 2.40 JAK/STAT pathway signalling S. Eliana Rita, R. Cinzia, C. Daniela, C. Ada, and P. C. Francesco, “Review JAK/STAT pathway and molecular mechanism in bone remodeling,” (Eliana Rita S,2020).

Interleukin-6 juga memainkan peranan kunci dalam pergantian tulang “Bone Turnover”, bukti eksperimental terkini telah menunjukkan bahwa IL-6 menyajikan dua bentuk, CIS dan TRANS dimana Bentuk TRANS IL-6 mempromosikan pembentukan tulang “Bone Formation” (Eliana Rita S,2020).



Gambar 2.41 Interaksi Sitokin IL-6 (Charles J, 2018)

Studi lain menunjukkan bahwa, dengan aktivasi STAT3 dan keterlibatan reseptor subunit GP130 untuk mentransduksi sinyal sehingga IL-6 dapat sangat menghambat diferensiasi osteoklas yang diinduksi RANKL. Sebaliknya IL-6 merangsang produksi RANKL dalam osteoblast dan itu juga bisa menginduksi peningkatan osteoklas dan resorpsi tulang (Eliana Rita S,2020).

Cytokines	Overall effect on bone loss	Possible mechanisms	
		Effect on OC	Effect on OB
RANKL	↑	Increases OC generation Activates OC Inhibits OC apoptosis	
IL-1	↑	Increases OC generation Activates OC	Induces RANKL
IL-4	↓	Inhibits OC generation Down-regulates RANK	
IL-6	↑	Increases OC generation	Induces RANKL
IL-7	↑	(Indirect, via T cell-mediated mechanisms)	
IL-10	↓	Inhibits RANK signalling	
IL-12	↓	(Indirect, via induction of IFN- γ)	
IL-17	↑	Increases OC generation	Induces RANKL
IL-18	↓	Induces RANK (Indirect, via induction of IFN- γ)	
TNF- α	↑	Increases mobilisation of OCP from bone marrow Activates OC	inhibits OB
IFN- α/β	↓	Inhibits RANKL signalling	
IFN- γ	? ↑	See text	See text
TGF- β	? ↑	See text	See text
M-CSF	↑	Increases OC survival and proliferation	
GM-CSF	↓	Inhibits RANKL signalling	
MCP-1	↑	Promotes osteoclast fusion and activation	
OPG*	↓	Decreases OC generation Inhibits RANKL signalling Increases OC apoptosis	

Gambar 2.42 Pengaruh berbagai sitokin yang diproduksi oleh sistem imun pada metabolisme tulang (Datta, 2028)

Pengamatan ekspresi gen yang dihasilkan, yang memperlihatkan pentingnya jalur STATs (*Signal Transducers and Activators of Transcription*) dalam jaringan osteoarthritis lutut. STATs adalah protein dalam sitoplasma yang terlibat dalam pengendalian gen saat sel menerima sinyal dari polipeptida ekstraseluler. Dengan mempelajari jalur STATs, penelitian ini dapat memberikan pemahaman lebih mendalam tentang perubahan biologis yang terjadi sesudah ablasi saraf genikular pada osteoarthritis lutut. Ekspresi gen dalam kelompok jaringan osteoarthritis lutut telah mengungkapkan aktivitas remodeling jaringan yang meningkat dan ekspresi gen inflamasi yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi osteoarthritis lutut dapat terkait dengan perubahan pada beberapa gen. Selain itu, jenis osteoarthritis tertentu juga dapat memiliki keterkaitan dengan faktor genetik yang kuat, yang tidak selalu mengikuti hukum genetik "mendelian". Oleh karena itu, analisis ekspresi sitokin dan aktivasi jalur JAK-STAT dapat memberikan wawasan baru tentang respons inflamasi dan aktivitas genetik yang terlibat dalam perkembangan dan progresi osteoarthritis lutut (Eliana Rita S,2020).

Melalui deteksi ekspresi gen, penelitian ini dapat mengidentifikasi peran penting dari jalur JAK-STAT dalam jaringan osteoarthritis lutut. Jalur ini diaktifkan ketika sitokin atau interferon berikatan dengan reseptor sel dan menginduksi fosforilasi STAT oleh enzim Janus kinase (JAK). STAT yang diaktifkan kemudian berikatan langsung dengan DNA dan mengatur ekspresi gen. Dalam konteks osteoarthritis lutut, analisis ekspresi sitokin dan aktivasi jalur JAK-STAT memberikan pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme biologis yang terlibat dalam peradangan dan perubahan jaringan yang terjadi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ablasi saraf genikular pada osteoarthritis lutut dapat mengubah ekspresi sitokin dan aktivasi jalur JAK-STAT (Eliana Rita S,2020).

Dengan memblokir jalur saraf yang bertanggung jawab atas sinyal nyeri, prosedur ini dapat mengurangi rasa nyeri dan peradangan pada pasien osteoarthritis lutut. Analisis ekspresi sitokin dan jalur JAK-STAT memberikan pemahaman tentang mekanisme aksi ablasi saraf genikular dan efeknya terhadap respons biologis dalam jaringan osteoarthritis lutut. Analisis ekspresi sitokin dan evaluasi jalur JAK-STAT pada jaringan osteoarthritis lutut, penelitian ini memberikan wawasan yang lebih mendalam tentang peran penting sitokin dan aktivasi jalur JAK-STAT dalam patogenesis dan perkembangan osteoarthritis lutut. Informasi ini dapat membantu dalam pengembangan terapi. Profil ekspresi gen dari kelompok jaringan osteoarthritis lutut mengungkapkan

adanya bukti peningkatan aktivitas remodeling jaringan dan gen inflamasi yang rendah (Van der P, 2003).

2.3 Skala Intensitas Nyeri dan Nilai luaran fungsi (*Functional Outcome*) paska terapi

Nyeri adalah pengalaman personal, dan pengalaman nyeri masing-masing individu itu berbeda (Swift, 2015). Mereka yang merasakan nyeri, tidak hanya terkait sensasi fisik saja, tapi juga berhubungan dengan respon emosional, karena itu nyeri juga dikenal sebagai pengalaman multidimensional (Fillingim et al, 2014). Nyeri dapat mengakibatkan kelelahan (*fatigue*), irritability, depresi atau ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari (Leadley et al, 2014). Nyeri yang berlangsung lama (kronis) bahkan dapat mempengaruhi kehidupan sosial dan kesejahteraan ekonomi, menghalangi pekerjaan dan aktivitas sosial (Morgan et al, 2011).

Menurut Swift (2015), ada 3 tujuan dari pengkajian nyeri, yaitu:

- a. Mendapatkan dan mendeskripsikan nyeri untuk menegakkan diagnosa
- b. Memahami penyebab nyeri untuk menentukan intervensi yang paling tepat
- c. Memonitor nyeri untuk menentukan apakah nyeri meningkat atau menurun

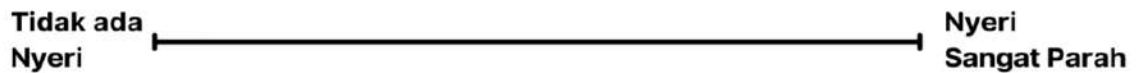
2.3.1 Pengkajian Nyeri dengan *Visual Analog Scale (VAS)*

Skala Analog Visual (*Visual Analogue Scale / VAS*) adalah alat pengkajian nyeri yang mencoba mengukur karakteristik atau sikap yang diyakini dapat menjangkau seluruh kontinum nilai dan tidak dapat dengan mudah diukur secara langsung (Gould et al, 2001)

Secara operasional, VAS biasanya berupa garis horizontal, dengan panjang 100 mm, dan ada deskriptor kata di setiap ujungnya. Pasien diminta untuk menandai (dengan garis atau titik) pada garis terkait nyeri yang mereka rasakan mewakili persepsi mereka tentang keadaan mereka saat ini. Skor VAS ditentukan dengan mengukur dalam milimeter dari ujung tangan kiri ke titik yang ditandai oleh pasien. Dengan kata lain, perawat perlu menggunakan penggaris untuk mengukur skala ini (Gould et al, 2001).

Visual Analogue Scale (VAS)

Seberapa parah nyeri anda hari ini? Tandai pada garis dibawah untuk menentukan seberapa parah nyeri anda hari ini.



Gambar 2.43. Visual Analogue Scale (Gould et al, 2001)

2.3.2 Numerical Rating Scale (NRS)

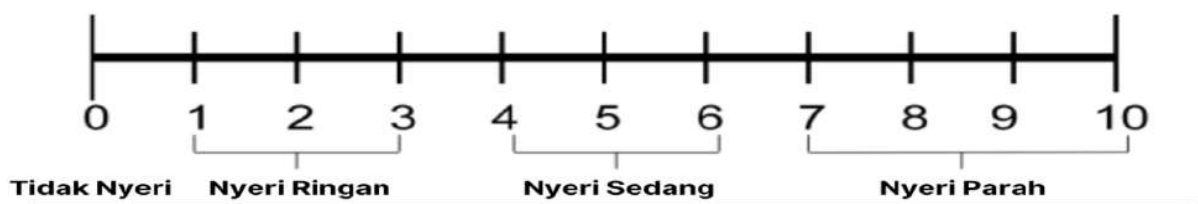
NRS ini digunakan tidak hanya untuk mengukur tingkat nyeri satu waktu saja, tetapi 3 waktu sekaligus dalam 1 kali pengkajian).

Begini seharusnya langkah-langkah pengkajian nyeri dengan NRS:

Minta pasien mendeskripsikan nyeri (angka 0 = tidak ada nyeri, angka 10 =nyeri sangat parah).

Minta pasien untuk mendeskripsikan nyeri dalam 3 keadaan: (1) skala nyeri saat pengkajian dilakukan; (2) perkiraan skala nyeri saat nyeri mereda (paling ringan); (3) skala nyeri ketika nyeri paling parah.

Numerical Rating Scale (NRS)



Gambar 2.44. Numeric Rating Scale (McCaffery et al, 1989)

Buat rata-rata skala nyeri dari ketiga deksripsi pasien = $(1+2+3 \text{ dibagi } 3)$.

Nilai rata-rata tersebut adalah skala nyeri pasien selama 24 jam terakhir.

Contoh pada saat pemeriksaan langsung ke pasien:

Seorang Pasien laki-laki, dirawat di ruang rawat inap. Perawat sedang mengkaji nyeri dengan metode *numerical rating scale* (NRS).

Didapatkan data bahwa pasien mendeskripsikan nyeri saat ini berada di angka 5, pasien kemudian mendeskripsikan nyeri disaat paling ringan ada di angka 2, dan nyeri isaat terparah di angkat 8.

Berapakah skala nyeri pasien dalam 24 jam terakhir?

Untuk menjawab kasus tersebut, kita harus menjumlahkan ketiga angka yang dideskripsikan oleh pasien, kemudian bagi 3.

$$\text{Skala nyeri 24 jam terakhir} = (5+2+8) / 3$$

$$\text{Skala nyeri 24 jam terakhir} = 15 / 3$$

$$\text{Skala nyeri 24 jam terkahir} = 5$$

Maka, skala nyeri pasien 24 jam terakhir adalah 5.

2.3.3 Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) scores.

Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) scores dikembangkan untuk lansia dengan *Osteoarthritis (OA)* dan menilai nyeri, kekakuan dan fungsi dari kehidupan sehari-hari dalam tiga subskala terpisah (Ewa M, 2003).

Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) scores merupakan instrument yang paling tervalidasi dan sering digunakan untuk mengukur hasil luaran (fungsional outcome) pada subyek dengan OA lutut[49]. Kuisisioner ini memiliki 24 pertanyaan yang berfokus pada nyeri, stiffness dan *functional limitation*. Setiap item pertanyaan memiliki 5 respo: “none” skor 0, “slight/mild” skor 1, “moderate” skor 2, “severe” skore 3, dan “extreme” sko4. Total skor untuk setiap subskala dijumlahkan untuk setiap respon pada masing-masing item, dan dapat dikalkulasi secara manual atau menggunakan computer. Semakin tinggi skor yang di dapat mengindikasikan semakin buruknya nyeri, stiffness atau physical limitation (S.S,S.S and Padmini, 2017).

2.4 Genicular Nerve Ablation (GNA)

2.4.1 Definisi

Genicular nerve ablation (GNA) merupakan prosedur yang efektif dan dikenal menangani nyeri lutut yang disebabkan oleh penyakit artritis. Prosedur GNA melibatkan metode penyaluran ablasi yang meliputi penggunaan radiofrekuensi, *cryoablation*, dan pemberian senyawa kimia kaustik untuk mematikan saraf genikular. Penyaluran radiofrekuensi ablasi bertanggung jawab dalam mengirimkan sinyal rasa

nyeri dari sendi lutut. Dengan memblokir sinyal nyeri ini, ablasi saraf genikular dapat membantu mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan fungsi sendi pada pasien dengan osteoarthritis lutut. Karena mekanisme kerja GNA tidak melibatkan pertumbuhan kembali dan regenerasi saraf, nyeri dapat kembali dikeluhkan oleh pasien sesudah terapi (Beckmann & Villamaria, 2022).

Terdapat dua tahap dalam prosedur *nerve ablation* : 1) Blok saraf anestesi lokal dilakukan, 2) Target cabang nervus yang akan dilakukan ablasi genikular adalah cabang nervus genikularis superomedial, inferomedial, dan supero-lateral. Tambahan cabang nervus genikular, nervus retinacular medial, telah diajukan untuk diaplikasikan selain ketiga nervus tersebut menjadi teknik empat nervus. Studi terbaru menggunakan teknik GNA terhadap empat nervus dibandingkan dengan tiga nervus menunjukkan pengurangan nyeri dan luaran fungsional yang lebih baik pada 6 bulan pasca terapi (Beckmann & Villamaria, 2022; Wong et al, 2021).

Kesuksesan GNA telah dilaporkan berbagai penelitian. Suatu studi *systematic review* menyimpulkan bahwa GNA sebagai teknik yang efektif dan aman untuk mengurangi nyeri dan perbaikan fungsi dalam jangka pendek dan panjang (6 bulan hingga 24 bulan) terhadap subjek dengan nyeri lutut OA. Temuan ini juga teridentifikasi tanpa masalah keamanan (Behzadi & Talaie, 2024). Penelitian studi retrospektif sebanyak 73 pasien menemukan bahwa efektivitas GNA yang tidak berbeda dalam mengurangi nyeri dan gangguan fungsional pada bulan ke-3 dan ke-6 pada kedua kelompok pasien nyeri lutut OA dan nyeri pasca *total knee arthroplasty* (Shi et al, 2024). Studi *randomized, double blind* oleh Sinclair et al, 2017 melakukan perbandingan GNA dengan injeksi kortikosteroid dalam mengevaluasi 14 pasien nyeri lutut pasca TKA menunjukkan hasil berupa perbaikan nyeri (penilaian dengan *Numeric Rating Scale* [NRS]) dan fungsi sendi lutut selama 3-6 bulan pertama (Qudsi- Sinclair, et al, 2017). Efikasi GNA dalam studi retrospektif terhadap 48 pasien dengan nyeri lutut refraktori akibat OA dilaporkan perbaikan berupa penurunan signifikan terhadap skor nyeri VAS dan skor WOMAC (skor total untuk nyeri, kekakuan, dan fungsional) dalam 1, 3 , 6 bulan pasca prosedur (Martin, Rajendram, Preedy, & Patel, 2021).

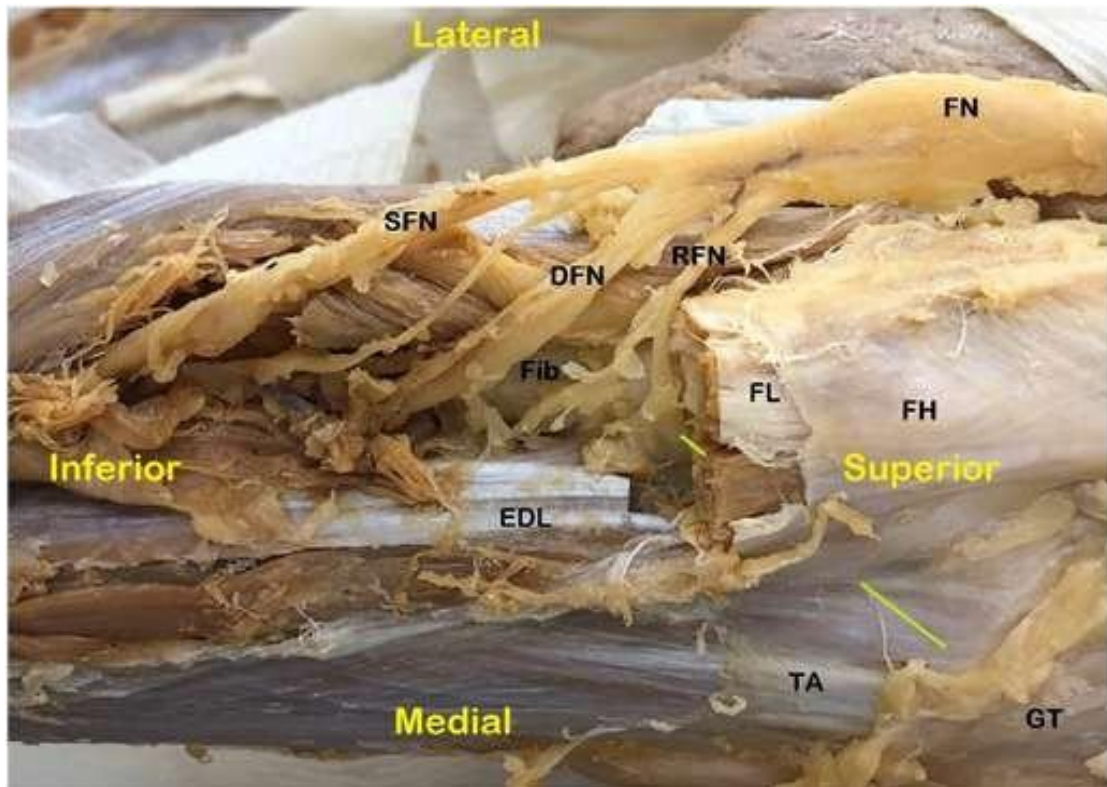
Saraf genikularis (*genicular nerve*) adalah cabang saraf femoral (*femoral nerve*) yang memberikan inervasi pada lutut dan sekitarnya. Terdapat tiga cabang saraf genikularis utama, yaitu saraf genikularis superior (*superior genicular nerve*), saraf genikularis medial (*medial genicular nerve*), dan saraf genikularis inferior (*inferior*

genicular nerve). Ketiga cabang saraf ini membentuk plexus genikularis (genicular plexus) dan menyediakan inervasi sensorik dan motorik pada sendi lutut, ligamen, dan otot-otot sekitarnya (Weibin, 2023).

Anatomi saraf genikularis bervariasi pada setiap individu, namun secara umum, saraf genikularis superior berasal dari cabang saraf femoral, sedangkan saraf genikularis medial dan inferior berasal dari cabang saraf obturator (obturator nerve). Saraf-saraf ini kemudian membentuk plexus genikularis di sekitar sendi lutut dan bercabang ke dalam saraf-saraf yang lebih kecil untuk memberikan inervasi pada bagian-bagian tertentu di sekitar sendi lutut (Weibin, 2023).

Fungsi fisiologis dari saraf genikularis adalah memberikan inervasi sensorik dan motorik pada lutut dan sekitarnya. Inervasi sensorik dari saraf genikularis memberikan sensasi rasa nyeri, tekanan, dan sentuhan dari kulit, sendi, dan ligamen di sekitar lutut. Sedangkan inervasi motorik dari saraf genikularis membantu mengontrol gerakan otot-otot yang terlibat dalam gerakan lutut, seperti otot quadriceps dan hamstring (Weibin, 2023).

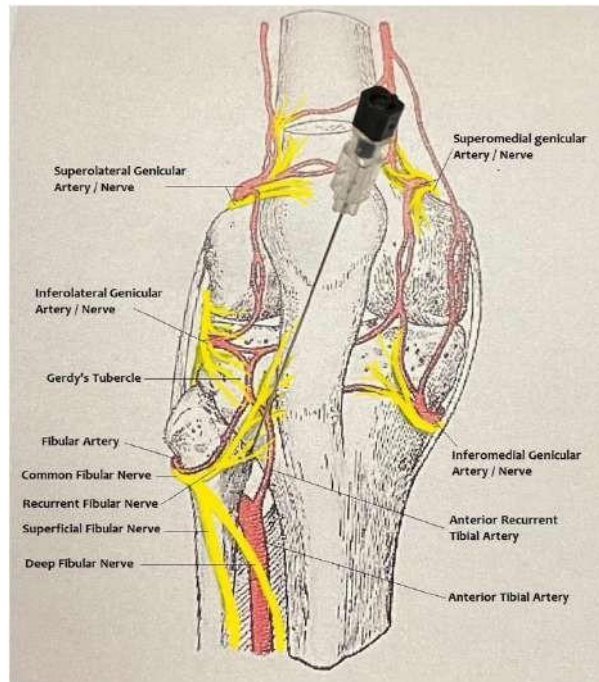
Saraf genikularis superior memberikan inervasi pada kulit di atas lutut dan bagian depan lutut, sedangkan saraf genikularis medial memberikan inervasi pada sisi dalam lutut dan bagian belakang lutut. Saraf genikularis inferior memberikan inervasi pada sisi luar lutut dan bagian bawah lutut. Selain itu, saraf-saraf ini juga memberikan inervasi pada ligamen, pembuluh darah, dan jaringan ikat di sekitar lutut. Pada beberapa kondisi medis tertentu, seperti osteoarthritis atau cedera lutut, saraf genikularis dapat menjadi iritatif dan menyebabkan rasa nyeri kronis di sekitar lutut. Dalam kasus seperti ini, ablasi saraf genikularis (Genicular Nerve Ablation (GNA)) dapat dilakukan untuk mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Ablasi saraf genikularis dilakukan dengan menggunakan teknik ablasi radiofrekuensi (radiofrequency ablation) atau ablasi dengan menggunakan laser (laser ablation). Teknik ini melibatkan penghancuran saraf genikularis dengan pemanasan atau radiasi energi listrik yang dikontrol. Sesudah saraf genikularis dihancurkan, sinyal rasa nyeri tidak lagi dapat dihantarkan ke otak, sehingga pasien merasa lebih nyaman (Weibin, 2023).



Gambar 2.45 Anatomi Saraf Genikularis (Weibin, 2023).

Genicular Nerve Ablation (GNA) adalah prosedur bedah yang dilakukan untuk mengurangi rasa nyeri pada lutut yang disebabkan oleh osteoarthritis atau kondisi lain yang menyebabkan kerusakan pada lutut. Prosedur ini dilakukan dengan menggunakan teknik ablasi radiofrekuensi, yaitu penggunaan energi listrik yang dikontrol untuk menghancurkan saraf genikularis yang mengirimkan sinyal rasa nyeri dari lutut ke otak (Weibin, 2023).

Prosedur GNA dilakukan dengan menggunakan jarum khusus yang dimasukkan ke dalam jaringan di sekitar lutut. Jarum tersebut dilengkapi dengan elektroda radiofrekuensi yang ditempatkan di dekat saraf genikularis. Setelah elektroda terpasang, sinyal radiofrekuensi dikirimkan melalui elektroda untuk memanaskan saraf genikularis dan menghancurkannya. Setelah saraf genikularis dihancurkan, sinyal rasa nyeri tidak lagi dapat dihantarkan ke otak, sehingga pasien merasa lebih nyaman (Weibin, 2023).



Gambar 2.46 Posisi jarum Genicular Nerve Ablation (GNA) (Weibin, 2023)

Prosedur GNA dilakukan dengan anestesi lokal dan memakan waktu sekitar 30-60 menit. Pasien dapat merasakan sedikit rasa tidak nyaman selama prosedur, tetapi kebanyakan pasien dapat kembali beraktivitas pada hari yang sama atau keesokan harinya. Beberapa pasien melaporkan efek samping seperti nyeri dan pembengkakan di area yang diobati, tetapi efek samping ini biasanya hilang dalam beberapa hari sesudah prosedur (Weibin, 2023).

GNA merupakan alternatif untuk mengurangi rasa nyeri pada lutut tanpa melakukan operasi besar, seperti penggantian lutut. Prosedur ini sangat efektif dalam mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien dengan osteoarthritis atau kondisi lain yang menyebabkan rasa nyeri lutut kronis (Weibin, 2023).

Berikut ini akan dijelaskan mengenai langkah-langkah dalam tindakan GNA (Vasco,2019).

GNA adalah prosedur 2 langkah. Pertama, pasien diberikan blok diagnostik di bawah bimbingan fluoroskopi atau ultrasonografi. Secara khusus, 1 mL lidokain disuntikkan menggunakan jarum tulang belakang ukuran 20, 3,5 inci (8,9 cm) di sekitar cabang saraf genikular lateral superior, medial superior, dan medial inferior. Blok diagnostik bersifat ekstra-artikular. Jika pasien melaporkan pengurangan nyeri dasar $\geq 50\%$ selama minimal 24 jam setelah injeksi, maka pasien tersebut merupakan kandidat untuk ablasi genikular. Landmark tulang untuk blok diagnostik sama persis

dengan prosedur ablasi. Kedua prosedur tersebut dilakukan dengan anestesi kulit lokal atau dapat dilakukan di ruang operasi dengan anestesi menggunakan obat penenang dosis rendah seperti midazolam untuk pasien yang cemas. Anestesi umum tidak diperlukan untuk GNA (Vasco,2019).

Thermal GNA berbeda dari semua alternatif perawatan lain karena prosedur ini menyebabkan denaturasi 3 saraf sensorik yang terutama bertanggung jawab untuk mentransmisikan nyeri lutut dari sendi arthritis ke sistem saraf pusat. Dalam prosedur ini, pemanasan terjadi dari medan listrik bolak-balik yang kuat di ujung kanula, yang menghasilkan panas yang cukup untuk mendenaturasi protein dalam jaringan target. Parameter pemanasan yang diterima untuk prosedur ini adalah 70° hingga 80°C selama 60 atau 90 detik. Pertanyaan yang sering diajukan adalah apakah prosedur ini memicu sendi tipe Charcot. Sendi Charcot melibatkan lebih dari sekadar persarafan yang berkurang; itu terjadi dalam konteks vaskularitas yang terganggu secara kronis dan karakteristik jaringan lunak yang berubah serta neuropati perifer. Selain itu, sendi tipe Charcot tidak berkembang karena deafferensiasi sendi penopang beban bersifat parsial. GNA tampaknya menjadi alternatif yang muncul bagi pasien yang telah mengalami kegagalan perawatan konservatif dan bedah. GNA memberikan bantuan sementara dari OA lutut simtomatik karena tidak menghilangkan potensi pertumbuhan kembali dan regenerasi saraf perifer, dan dengan demikian nyeri, untuk kembali (Vasco,2019).

2.4.2 *Indikasi dan Kontraindikasi GNA*

Indikasi (Vasco,2019).

- Pasien dengan osteoarthritis lutut (OA) simtomatik yang tidak dapat disembuhkan dengan metode konservatif. Tidak ada tingkat keparahan OA spesifik yang ditetapkan sebagai indikasi untuk prosedur ini; namun, pasien ini biasanya memiliki OA sedang hingga berat (tingkat Kellgren-Lawrence 3 atau 4) yang memerlukan pembedahan atau telah dilakukan.
- Pasien dengan penggantian lutut yang gagal. Pasien ini tidak memiliki penyebab nyeri yang dapat diidentifikasi di lokasi artroplasti lutut total.
- Pasien yang bukan kandidat bedah yang baik karena komorbiditas medis dan/atau indeks massa tubuh (BMI) yang tinggi.
- Pasien yang ingin menghindari operasi.

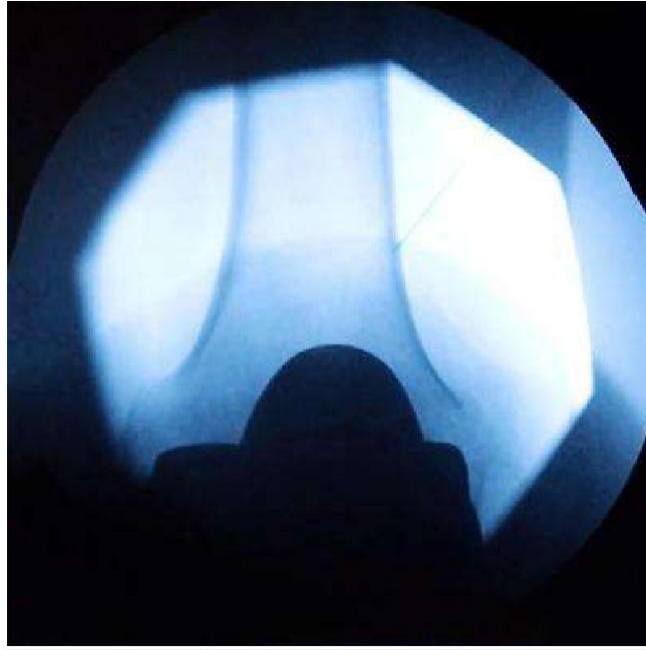
- Pasien yang telah menjalani ablasi radiofrekuensi saraf genikular (GNA) yang sebelumnya berhasil, karena prosedur ini dapat diulang untuk mengatasi OA lutut simtomatik yang berulang.

Kontraindikasi (Vasco,2019).

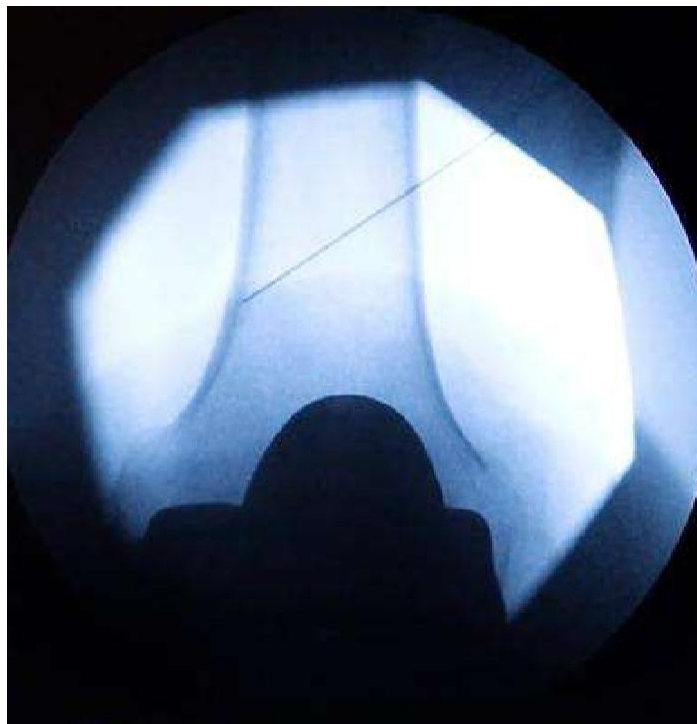
- Kehamilan.
- Cedera lutut akut.
- Sendi lutut tidak stabil.
- Sindrom nyeri kronis.
- Kelainan Psikis.
- Diabetes melitus yang tidak terkontrol.
- Gangguan pendarahan. (Diagnosis ini penting untuk didiskusikan selama proses persetujuan, tetapi belum tentu menjadi kontraindikasi.)
- Adanya defibrilator implan.
- Terpasang stimulator saraf tepi.
- Adanya alat pacu jantung.
- Saat ini sedang mengalami atau memiliki riwayat infeksi lutut kronis. (Infeksi mungkin merupakan penyebab nyeri yang penting dan dapat diobati.)

2.4.3 Prosedur *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

1. Posisikan dan persiapkan pasien untuk prosedur ablasi (Vasco,2019).
 - Posisikan pasien dalam posisi terlentang. Letakkan tonjolan di belakang lutut untuk memungkinkan fleksi 30°.
 - Siapkan aseptik antiseptik
2. Berikan anestesi lokal yang tepat sebelum ablasi dan posisikan jarum GNA(Vasco,2019).
 - Gunakan fluoroskopi untuk mengidentifikasi 3 lokasi masuk untuk pemasangan kanula perkutan yang direncanakan (Gambar 2.247; 2.48 dan 2.49) di dasar kondilus femoralis medial dan lateral serta di dasar kondilus tibialis medial.



Gambar 2.47. Gambar anteroposterior fluoroskopik menunjukkan penempatan kanula yang direncanakan yang diarahkan pada saraf genikular lateral superior (Vasco,2019)



Gambar 2.48. Gambar anteroposterior fluoroskopik menunjukkan penempatan kanula yang direncanakan yang diarahkan pada saraf genikular medial superior (Vasco,2019)

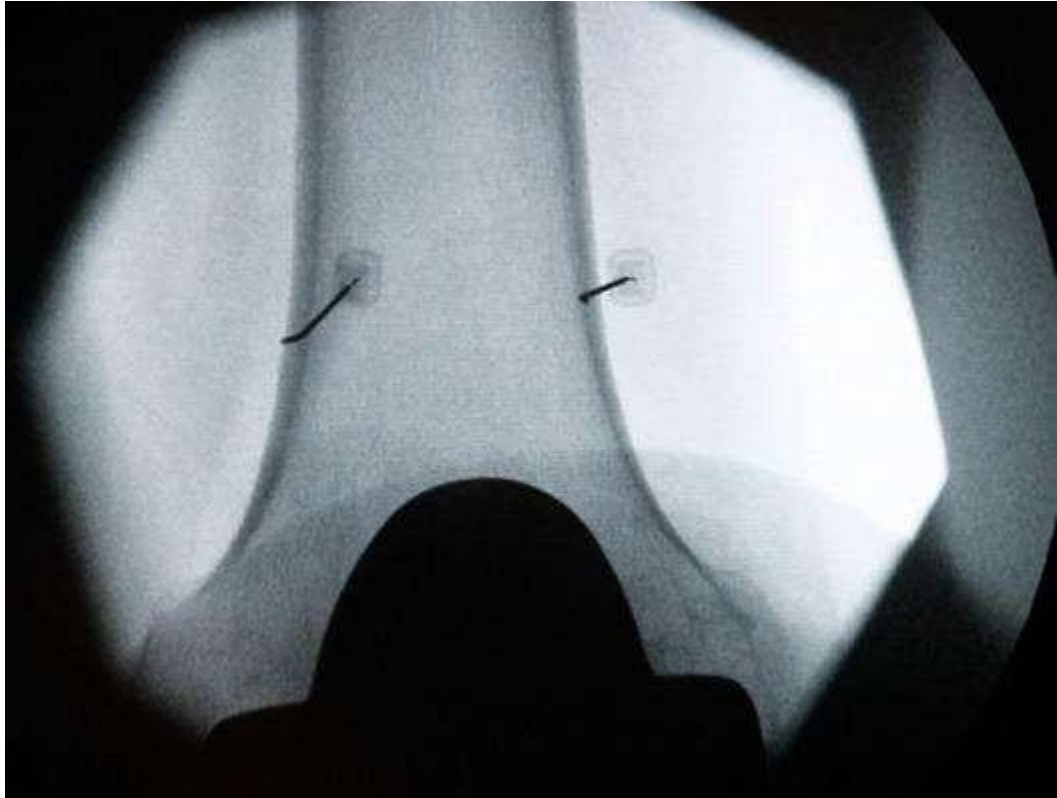


Gambar 2.49. lateral fluoroskopi menunjukkan rencana penempatan kanula yang diarahkan pada saraf genikular medial inferior. Suntikkan lidokain (1% atau 2%) untuk membentuk anestesi di ketiga lokasi pemasangan kanula (Vasco, 2019)

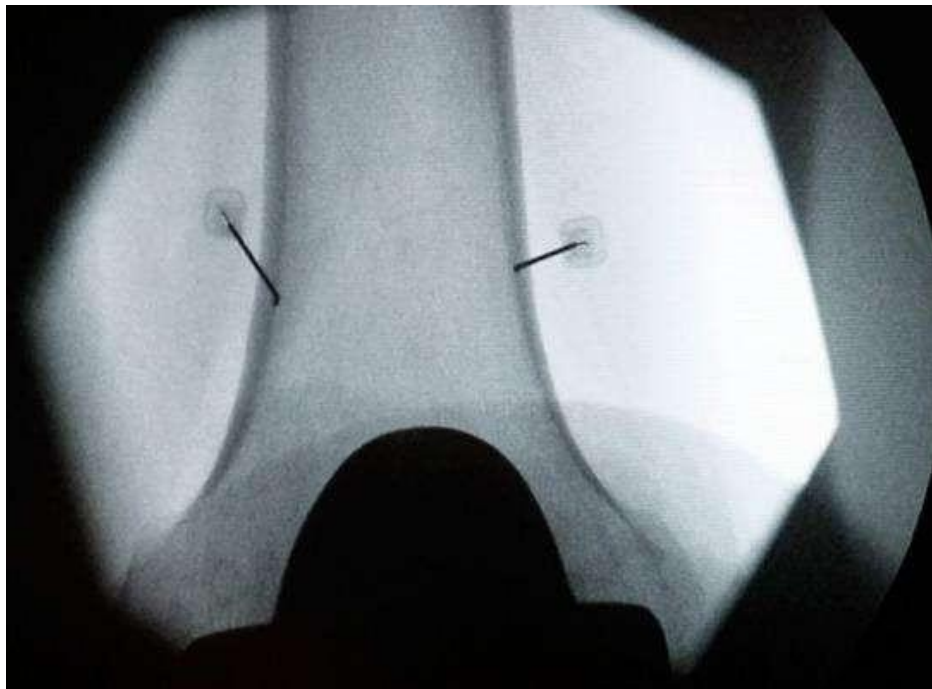
3. Penempatan Kanula Radiofrekuensi

Gunakan panduan fluoroskopi C-arm saat memasukkan kanula (Vasco, 2019).

- Gunakan gambar anteroposterior fluoroskopik untuk menargetkan saraf genikular lateral superior dengan memajukan kanula ukuran 20, 3,5 inci (8,9 cm) dengan ujung aktif 10 mm secara perkutan ke bawah hingga ke persimpangan batang femoralis dan epikondilus lateral, yang menyentuh tulang.
- Dengan menggunakan gambar anteroposterior fluoroskopik, targetkan saraf genikular medial superior. Masukkan kanula kedua secara perkutan ke aspek medial diafisis femoralis distal kira-kira 1 cm di anterior tuberkulum adduktor hingga tulang bersentuhan (Gambar 2.47 dan 2.48).
- Gambar 2.47 dan 2.48 merupakan Gambaran anteroposterior fluoroskopik yang menunjukkan pemasangan kanula di dekat saraf genikular lateral superior dan saraf genikular medial superior.

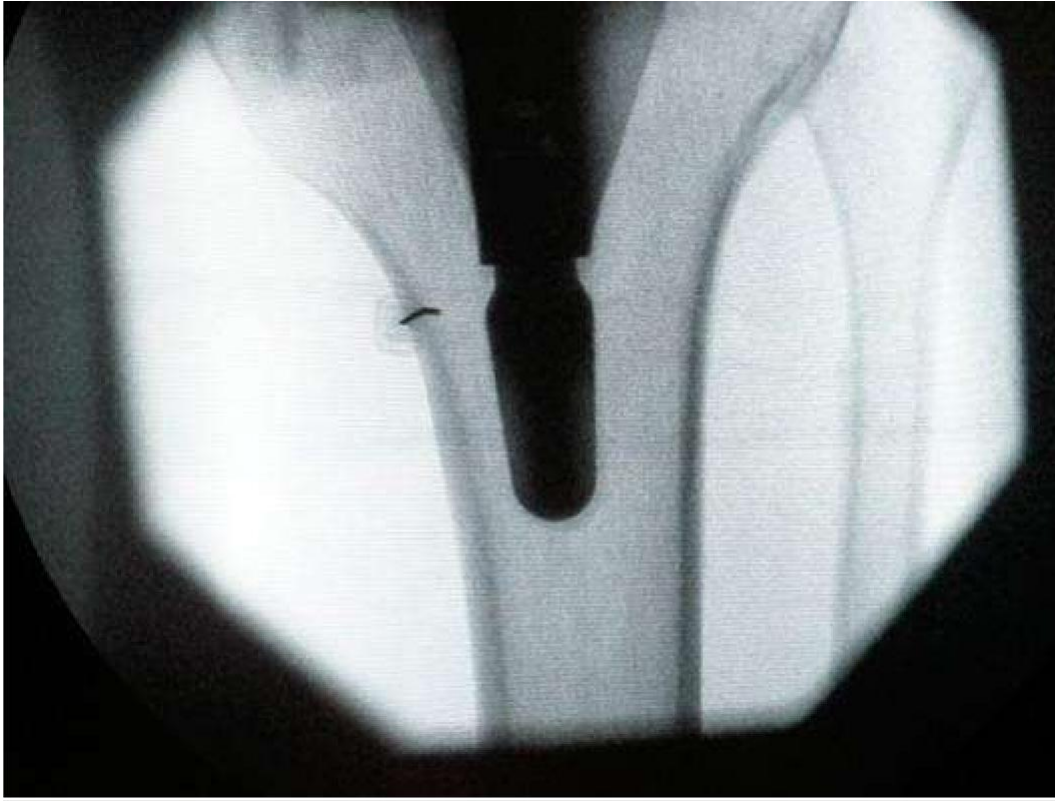


Gambar 2.50. Penempatan awal (Vasco,2019)



Gambar 2.51. Penempatan akhir setelah maju ke tulang (Vasco,2019)

Dengan menggunakan pandangan anteroposterior fluoroskopik, targetkan saraf genikular medial inferior dan majukan kanula ketiga secara perkutan ke diafisis tibialis proksimal, sepanjang tepi kondilus tibialis medial, hingga jarum menyentuh tulang (Gambar 2.49) (Vasco,2019).

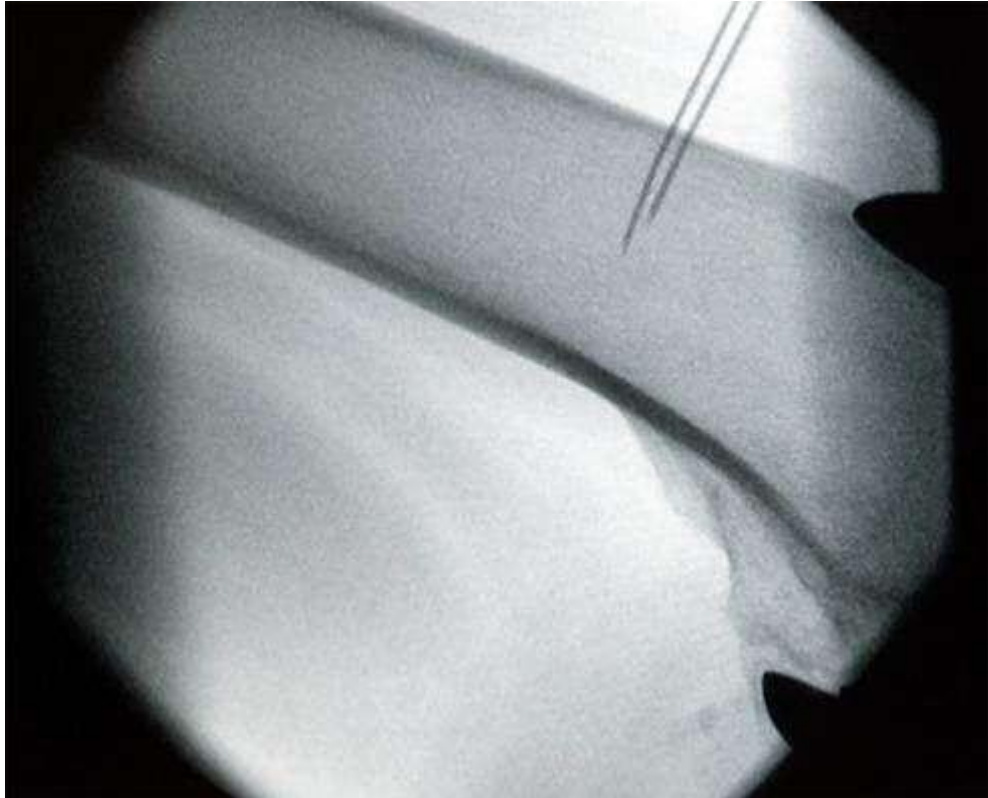


Gambar 2.52. Gambar anteroposterior fluoroskopik menunjukkan pemasangan kanula di dekat saraf genikular medial inferior (Vasco,2019)

4. Sesuaikan Penempatan Kanula Radiofrekuensi

Lakukan penyesuaian kecil pada ketiga kanula untuk memperbaiki posisinya, jika diperlukan (Vasco,2019).

- Dapatkan gambar lateral sejati fluoroskopik untuk mengonfirmasi penempatan kanula di titik tengah diafisis di tibia dan femur⁶. Jika penempatan kanula berada di luar titik tengah diafisis, tarik setiap kanula 3 hingga 5 mm untuk memastikan penempatan yang benar (Gambar 2.50 dan 2.51).
- Gambar 2.50 dan 2.51 merupakan Gambar lateral fluoroskopik yang diperoleh untuk mengonfirmasi penempatan kanula di titik tengah diafisis femur.



Gambar 2.53. Penempatan awal kanula (Vasco,2019)



Gambar 2.54. Penempatan akhir kanula setelah kemajuan (Vasco,2019)

5. Lakukan Pengujian Sensorik dan Motorik Menggunakan Alat Generator Radiofrekuensi Ablasi

Lakukan pengujian kelistrikan untuk memastikan kanula diposisikan dekat dengan 3 saraf genikular (Vasco,2019).

- Konfirmasi sensorik diinginkan, tetapi tidak mutlak diperlukan, sebelum ablasi. Lakukan pengujian sensorik pada sekitar 50 Hz untuk memastikan penempatan kanula yang benar pada saraf genikular yang ditargetkan. Pengujian sensorik diselesaikan setelah pasien merasakan nyeri atau tekanan yang mungkin sesuai dengan nyeri lutut yang biasa dialaminya.
- Setelah Anda mencapai lokalisasi melalui stimulasi sensorik, lakukan stimulasi motorik menggunakan parameter 2 V dan 2 Hz.
- Lakukan stimulasi motorik untuk memastikan tidak adanya aktivitas serat motorik yang tidak diinginkan seperti fasikulasi dan untuk menghindari ablasi saraf motorik. Jika terjadi aktivasi motorik selama stimulasi motorik, jarum ablasi radiofrekuensi harus diposisikan ulang dan diuji ulang. Prosedur dibatalkan jika pasien tidak dapat mentoleransinya.

6. Injeksi

Berikan lidokain untuk mengurangi nyeri terkait dengan ablasi(Vasco,2019).

- Sebelum penyuntikan lidokain secara dalam, tarik setiap kanula sejauh 2 hingga 3 mm.
- Suntikkan 1 mL lidokain 1% sebelum ablasi (lesi) melalui setiap kanula.
- Tunggu 90 detik agar lidokain memberikan efek penuh sebelum melanjutkan ablasi.

7. Prosedur Ablasi dan Pasca Ablasi

Masukkan elektroda radiofrekuensi melalui kanula, tingkatkan suhu, lalu majukan kanula dan ulangi ablasi (Vasco,2019).

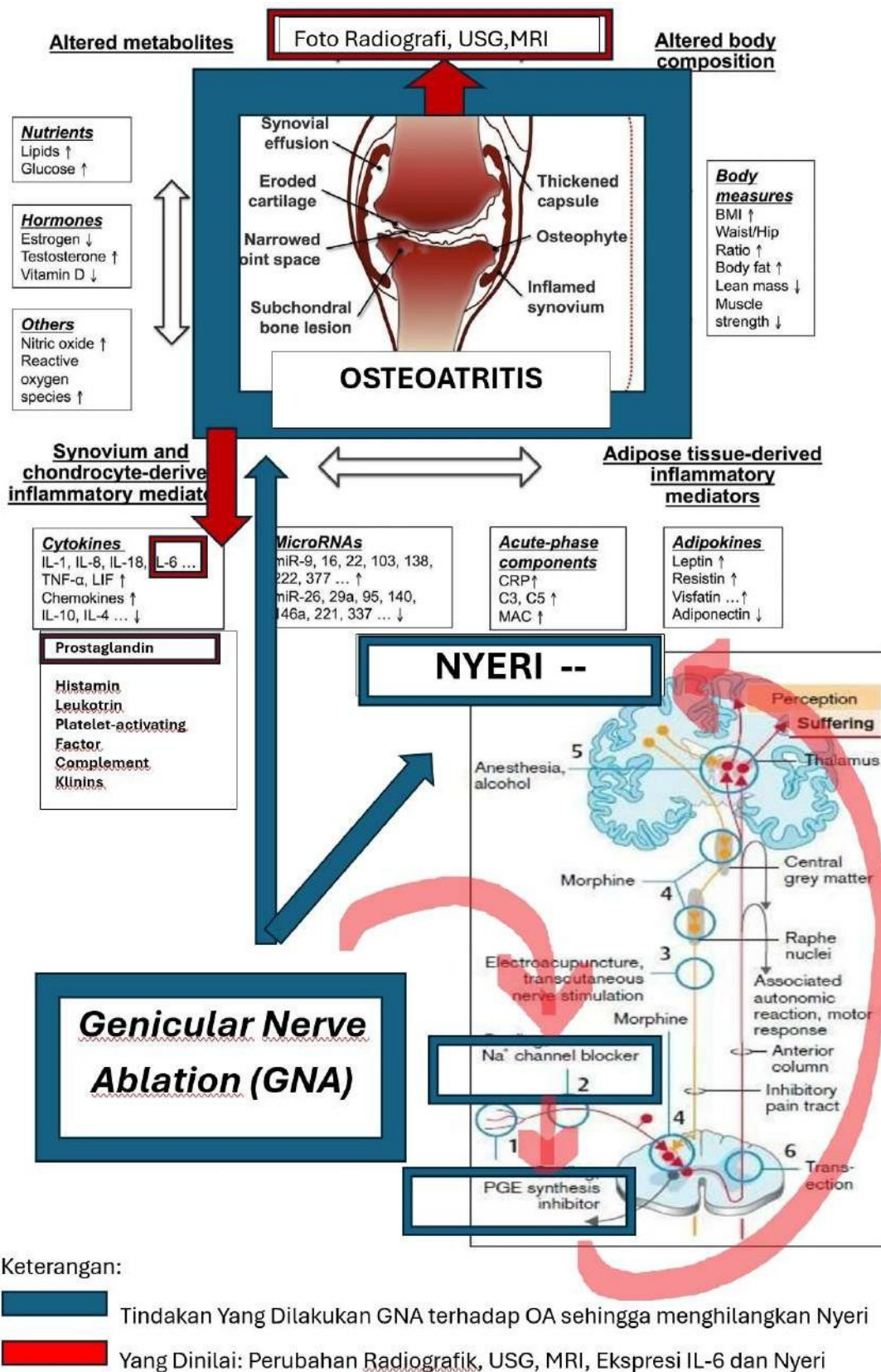
- Masukkan elektroda radiofrekuensi melalui kanula dan tingkatkan suhu hingga 80°C selama 1 menit. Kemudian, majukan kanula di setiap lokasi sejauh 3 hingga 5 mm (yang dilakukan untuk memperoleh sedikit peningkatan volume lesi pada dimensi anteroposterior) dan ulangi ablasi menggunakan pengaturan yang sama.
- Setelah prosedur ablasi, suntikkan larutan 1 mL yang mengandung 27 mg metilprednisolon melalui setiap kanula untuk mengurangi nyeri pascaoperasi dan kemungkinan neuritis. Kemudian lepaskan kanula dan pasang perban.

2.4.4 Resiko *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Genicular Nerve Ablation (GNA) adalah prosedur invasif yang dapat memiliki beberapa risiko dan efek samping, meskipun relatif jarang terjadi. Beberapa risiko yang terkait dengan GNA antara lain (Weibin, 2023):

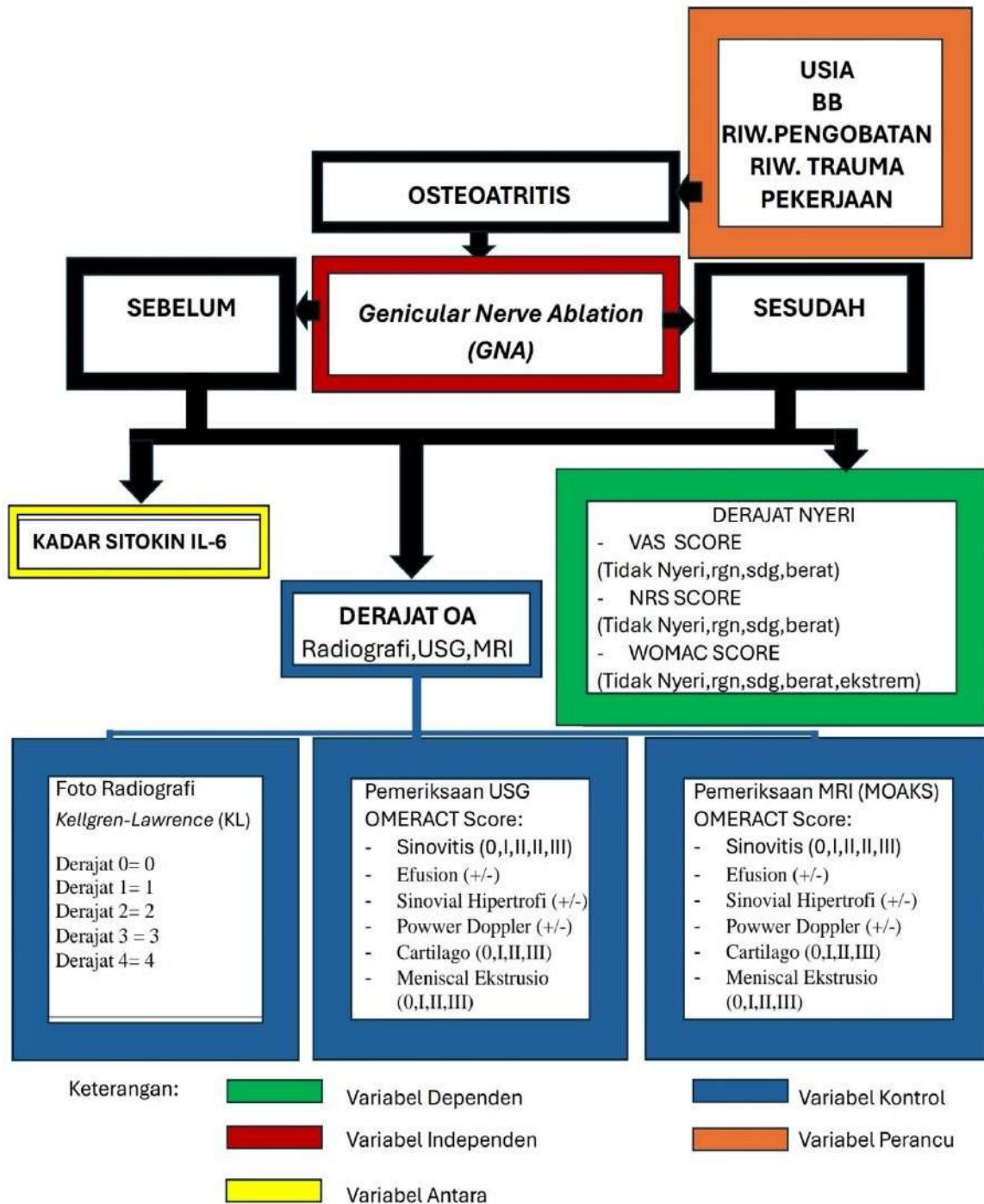
1. Nyeri: Nyeri dan ketidaknyamanan sesudah prosedur adalah efek samping umum dari GNA, dan dapat berlangsung beberapa hari hingga beberapa minggu. Dokter mungkin meresepkan obat penghilang rasa nyeri untuk membantu mengurangi gejala.
2. Infeksi: Sebagian kecil pasien dapat mengalami infeksi pada daerah yang diablas, yang dapat menyebabkan demam, kemerahan, pembengkakan, dan nyeri. Infeksi mungkin memerlukan perawatan lanjutan, termasuk pemberian antibiotik.
3. Perdarahan: GNA dapat menyebabkan perdarahan pada daerah yang diablas, meskipun risiko ini kecil. Jika pasien mengalami perdarahan yang berat, mereka mungkin memerlukan perawatan medis lanjutan.
4. Cedera saraf: GNA melibatkan ablasi pada saraf, sehingga terdapat risiko cedera saraf yang dapat menyebabkan kelemahan otot, mati rasa, atau kesemutan. Risiko ini sangat jarang terjadi, tetapi jika terjadi, pasien harus segera menghubungi dokter.
5. Efek samping lainnya: Beberapa pasien melaporkan efek samping lainnya sesudah GNA, seperti kelemahan otot, kesemutan, mati rasa, sakit kepala, dan masalah pencernaan. Meskipun efek samping ini relatif jarang terjadi, pasien harus segera menghubungi dokter jika mengalami gejala yang tidak biasa sesudah prosedur.

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.55 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.56 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan pada kerangka pemikiran dan premis diatas, dapat dibuat hipotesis, yaitu:

Hipotesis 1

Terdapat perbedaan derajat keparahan OA secara Foto Radiografi yang dinilai menggunakan derajat Kellgren-Lawrence (KL) sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 2

Terdapat perbedaan derajat keparahan OA secara USG dengan menggunakan *Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) score* sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 3

Terdapat perbedaan pengukuran derajat keparahan OA secara MRI dengan menggunakan *MRI Osteoarthritis Knee Score (MOAKS)* sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 4

Terdapat perbedaan pengukuran kadar sitokin IL-6 sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 5

Terdapat perbaikan fungsi klinis berdasarkan VAS sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 6

Terdapat gambaran perubahan fungsi klinis berdasarkan NRS sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 7

Terdapat gambaran perubahan fungsi klinis berdasarkan WOMAC Score sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 8

Terdapat kesesuaian antara gambaran Foto Radiografi USG, MRI, kadar sitokin IL-6, dengan sensasi nyeri berdasarkan VAS, NRS dan WOMEC Score sebelum mendapatkan terapi *Genicular Nerve Ablation* (GNA) dibandingkan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)

Hipotesis 9

Terdapat korelasi antara perubahan sensasi nyeri dengan perubahan morfologi pada OA lutut dibandingkan antara sebelum dan sesudah tindakan *Genicular Nerve Ablation* (GNA)