

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif dan bersifat kronis, yang ditandai dengan gejala klinis akibat gangguan pada persendian. Kondisi ini disebabkan oleh kerusakan tulang rawan sendi yang menimbulkan nyeri, bengkak, hingga kekakuan pada sendi maupun sekitarnya.¹ Osteoarthritis merupakan jenis arthritis yang paling umum dijumpai pada masyarakat, dimana terdapat 302 juta orang di berbagai negara di seluruh dunia yang mengalami osteoarthritis, serta merupakan penyebab utama kecacatan pada pasien dewasa lanjut usia.^{2,3}

Jenis kelamin, usia, dan berat badan merupakan faktor risiko utama yang secara signifikan mempengaruhi kualitas hidup pasien dengan OA lutut. Ketiganya bukan hanya berperan dalam perkembangan dan keparahan OA lutut, tetapi juga memengaruhi persepsi nyeri, keterbatasan aktivitas, serta respons terhadap terapi. Secara umum, pasien perempuan cenderung melaporkan kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan laki-laki, terutama dalam aspek nyeri dan mobilitas, diduga akibat perbedaan hormonal dan persepsi nyeri.⁴

Jenis kelamin merupakan salah satu variabel yang secara konsisten berhubungan dengan kualitas hidup penderita OA lutut. Studi epidemiologis menunjukkan bahwa perempuan mengalami OA lutut dengan prevalensi dan keparahan nyeri yang lebih tinggi dibanding laki-laki. Perbedaan ini disebabkan oleh

pengaruh hormonal, sensitivitas saraf terhadap nyeri, serta distribusi massa tubuh yang berbeda. Dalam penelitian oleh Thauerer dkk, ditemukan bahwa perempuan memiliki skor nyeri yang lebih tinggi dan keterbatasan aktivitas harian yang lebih besar meskipun memiliki derajat radiologis OA yang serupa dengan laki-laki. Hal ini mencerminkan perlunya pendekatan berbasis gender dalam tata laksana OA.⁵

Usia merupakan faktor yang tidak dapat diubah, tetapi sangat berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien OA lutut. Seiring bertambahnya usia, kemampuan tubuh untuk memperbaiki jaringan menurun, peradangan sistemik meningkat, dan sering kali disertai penyakit lain seperti sarkopenia atau osteoporosis. Penelitian yang dilakukan oleh Nessib dkk menunjukkan bahwa usia lanjut berkaitan dengan nyeri yang lebih hebat dan kecenderungan menggunakan obat bebas sebagai cara mengatasi keterbatasan fisik akibat OA. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kualitas hidup pada lansia tidak hanya disebabkan oleh kerusakan sendi, tetapi juga oleh faktor sosial dan kebiasaan dalam menghadapi penyakit.⁶

Berat badan terbukti sebagai faktor risiko modifikasi yang sangat signifikan dalam OA lutut. Individu dengan obesitas memiliki beban mekanik yang lebih besar pada sendi lutut dan peningkatan produksi adipokin proinflamasi seperti leptin, yang berkontribusi pada peradangan sendi dan percepatan degenerasi kartilago. Godziuk dkk dalam penelitian intervensinya menemukan bahwa pasien OA dengan obesitas mengalami kualitas hidup yang lebih rendah, terutama dalam aspek nyeri dan keterbatasan aktivitas fisik. IMT tinggi juga berkorelasi dengan penurunan efektivitas intervensi konservatif dan memperburuk kondisi psikososial pasien.⁷

Keluhan utama pasien OA lutut mencari pengobatan umumnya adalah nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik. Hal tersebut berkaitan erat dengan keparahan gejala OA lutut dan dapat menurunkan kualitas hidup. *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) pertama kali dipublikasikan oleh Bellamy et al pada tahun 1988. WOMAC skor merupakan kuesioner yang digunakan untuk menilai nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik pada pasien OA lutut. WOMAC skor adalah instrumen pengukuran yang banyak digunakan secara internasional untuk menilai tingkat keparahan gejala OA lutut. WOMAC terdiri dari 24 pertanyaan yang terbagi menjadi tiga domain utama: nyeri (5 butir), kekakuan sendi (2 butir), dan fungsi fisik (17 butir). Instrumen ini dikembangkan khusus untuk mengevaluasi pasien OA pinggul dan lutut, dan telah divalidasi di berbagai bahasa serta budaya, termasuk di negara-negara Asia.⁸

Jenis kelamin, usia, dan berat badan merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien OA lutut. Data jenis kelamin, umur dan berat badan pasien OA lutut mudah didapatkan dan diakses di poliklinik rawat jalan rumah sakit. Penilaian kualitas hidup pasien OA lutut dengan faktor resiko usia, jenis kelamin dan berat badan menggunakan WOMAC skor di Makassar belum banyak yang meneliti. Maka dari itu peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul hubungan usia, jenis kelamin dan berat badan dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana hubungan usia, jenis kelamin dan berat badan dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita osteoarthritis lutut di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menganalisa hubungan usia dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut
2. Menganalisa hubungan jenis kelamin dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut
3. Menganalisa hubungan berat badan dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat membantu tenaga medis, khususnya dokter dan fisioterapis, dalam mengidentifikasi faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap derajat keparahan OA lutut. Dengan demikian, penanganan dan edukasi kepada pasien dapat lebih tepat sasaran, seperti pentingnya pengendalian berat badan dan pemantauan progresi OA berdasarkan usia dan jenis kelamin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Osteoarthritis

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif yang bersifat kronis, ditandai dengan gejala klinis akibat gangguan pada persendian. Gejala-gejala pada osteoarthritis berupa nyeri, bengkak, hingga kekakuan pada sendi maupun sekitarnya disebabkan oleh kerusakan tulang rawan sendi. Osteoarthritis dapat terjadi pada beberapa lokasi, diantaranya bahu, tangan, lutut, hingga panggul. Lutut merupakan lokasi tersering osteoarthritis tersering dibandingkan dengan sendi lainnya.¹

Sejak tahun 2019, *World Health Organization* (WHO) melaporkan 528 juta penduduk dunia yang mengalami osteoarthritis, dimana angka ini menunjukkan peningkatan sebesar 113% sejak tahun 1990.⁸ Osteoarthritis lutut adalah kondisi degenerasi pada articulation lutut yang umumnya disebabkan oleh penggunaan sendi terus menerus maupun kerusakan pada sendi lutut serta kehilangan kartilago yang terjadi secara progresif pada sendi lutut. Kondisi sendi lutut degeneratif ini lebih banyak mengenai perempuan dibandingkan laki-laki serta lebih banyak mengenai kelompok usia lanjut dibandingkan usia muda. Secara umum, sekitar 16% perempuan dengan usia di atas 60 tahun mengalami osteoarthritis lutut, sedangkan pada laki-laki berusia di atas 60 tahun, kejadian osteoarthritis lutut hanya terjadi pada sekitar 10% dari populasi. Sementara itu, pada kelompok usia di atas 70 tahun, prevalensi kejadian osteoarthritis lutut meningkat drastis hingga mencapai 40%.⁹

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, penduduk lansia pada tahun 2019 terdapat sekitar 25,9 juta jiwa dan akan terus meningkat setiap tahunnya. Prevalensi osteoarthritis di Indonesia adalah sebanyak 55 juta jiwa (24,7%). Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) prevalensi osteoarthritis berdasarkan usia sebanyak 5% pada usia <40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun, dan 65% pada usia >61 tahun(8). Angka kejadian osteoarthritis di Sulawesi Barat sekitar 3,2%.¹⁰

Osteoarthritis lutut dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok berdasarkan etiologinya, yaitu osteoarthritis lutut primer dan osteoarthritis lutut sekunder. Osteoarthritis lutut primer disebabkan oleh degenerasi artikular tanpa adanya penyebab spesifik yang lain. Osteoarthritis lutut primer diketahui secara tipikal terjadi akibat proses penuaan dan fenomena “*wear and tear*”. Sementara itu, osteoarthritis lutut sekunder terjadi akibat degenerasi artikular akibat adanya penyebab spesifik. Beberapa etiologi spesifik yang dapat menyebabkan osteoarthritis lutut sekunder antara lain trauma, operasi, malformasi tungkai baik kongenital maupun akibat trauma, malposisi tungkai (varus maupun valgus), skoliosis, artritis rheumatoid, artritis infeksiosa, artritis psoriasis, maupun kondisi-kondisi lainnya.⁹

Meski osteoarthritis lutut merupakan proses degeneratif, namun terdapat faktor resiko osteoarthritis yang dapat dimodifikasi seperti trauma artikular, penggunaan sendi lutut berlebihan, kelemahan dan ketidakseimbangan otot, berat badan, dan sindroma metabolik. Adapun faktor-faktor resiko osteoarthritis lutut yang tidak dapat dimodifikasi antara lain jenis kelamin, ras, genetik, dan usia.⁹

2.2. Patofisiologi Osteoarthritis Lutut

Kartilago pada artikular secara normal tersusun atas kolagen tipe II, proteoglikan, kondrosit, dan air. Pada kondisi sehat, komponen-komponen artikular ini terus menerus terjaga dalam kondisi seimbang secara konstan akibat mekanisme dimana setiap degradasi komponen artikular akan dikompensasi dengan sintesis untuk menggantikan komponen yang mengalami degradasi, sehingga kondisi artikular yang sehat terus terjaga.⁹

Pada osteoarthritis lutut, terjadi overekspresi matrix metalloproteinase (MMP) dan enzim-enzim degradator, sehingga meningkatkan degradasi komponen-komponen artikular seperti kolagen dan proteoglikan. Kondisi ini akan mengganggu keseimbangan komponen-komponen penyusun artikular. Pada tahap awal osteoarthritis, kondrosit akan melepaskan penghambat terhadap MMP serta berusaha meningkatkan produksi proteoglikan untuk menyeimbangkan proses degradasi yang terjadi. Akan tetapi, mekanisme kompensasi ini tidak akan cukup lagi untuk mengompensasi proses degradasi yang terjadi, sehingga terjadi gangguan ekuilibrium komponen penyusun artikular yang meliputi penurunan kadar proteoglikan, disorganisasi pola kolagen, ketidakseimbangan komponen cairan sendi, serta hilangnya elastisitas kartilago artikular secara permanen.⁹

Faktor inflamasi juga turut berperan dalam patofisiologi terjadinya osteoarthritis lutut. Berbeda dengan inflamasi pada osteoarthritis inflamatorik, inflamasi pada osteoarthritis merupakan inflamasi derajat rendah yang terjadi secara kronis yang dominan melibatkan sel-sel imun innate. Infiltrasi sel-sel inflamatorik pada cairan

synovial (synovitis) umumnya ditemukan pada tahapan osteoarthritis lanjut, namun dapat juga ditemukan pada osteoarthritis tahap awal. Cairan synovial pada sendi yang mengalami osteoarthritis dapat mengandung *C-reactive protein* (CRP), prostaglandin E2 (PGE2), leukotriene, sitokin pro-inflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-17, serta *tumor growth factor-beta* (TGF- β). Komponen-komponen ini kemudian juga memicu peningkatan MMP dan enzim-enzim degradase sehingga semakin meningkatkan degradasi proteoglikan dan kolagen.¹¹

Seiring dengan perkembangan penyakit osteoarthritis ke tahap lanjut, akan mulai terjadi perubahan struktur artikular yang nyata seperti remodeling tulang, pembentukan osteofit, kelemahan otot-otot periarticular, dan efusi synovium.¹¹ Secara makroskopis, perubahan ini nampak pada kerusakan dan fissura pada kartilago, serta erosi pada permukaan artikular.⁹

2.3. Diagnosis Dan Tatalaksana Osteoarthritis Lutut

Terdapat tiga kriteria yang dapat digunakan untuk mendiagnosis OA lutut yang dikeluarkan oleh *American Collage of Rheumatology* (ACR) pada tahun 1990, yaitu kriteria diagnosis berdasarkan klinis, berdasarkan kombinasi klinis dan laboratorium, serta berdasarkan kombinasi klinis dan radiologi. Kriteria diagnosis OA lutut secara klinis meliputi nyeri sendi lutut yang disertai minimal tiga dari enam kriteria yaitu usia >50 tahun, kaku sendi <30 menit, krepitasi, nyeri tekan pada tepi tulang, pembesaran sendi, serta tidak ditemukannya hangat pada palpasi articulatio lutut. Bila terdapat

pemeriksaan laboratorium, maka kombinasi kriteria klinis dan laboratorium yang dapat digunakan untuk penegakan diagnosis OA lutut adalah nyeri sendi lutut dan minimal lima dari Sembilan kriteria yaitu usia >50 tahun, kaku sendi <30 menit, krepitasi, nyeri tekan pada tepi tulang, pembesaran sendi, tidak ditemukannya hangat pada palpasi articulatio lutut, laju endap darah (LED) <40 mm/jam, rheumatoid factor (RF) <1:40, serta analisis cairan synovium yang sesuai dengan gambaran osteoarthritis. Sementara itu, penegakan diagnosis juga dapat dilakukan menggunakan kombinasi kriteria klinis dan radiologis yaitu nyeri sendi lutut, adanya osteofit, serta minimal adanya satu dari tiga kriteria berupa usia >50 tahun, kaku sendi <30 menit, dan krepitasi.

Terdapat beragam modalitas tatalaksana OA lutut yang dapat dipilih sesuai dengan kondisi masing-masing pasien. Asetaminofen atau paracetamol merupakan pilihan tatalaksana OA lutut yang cenderung dipilih untuk tatalaksana jangka panjang khususnya pada pasien-pasien dengan usia lanjut atau dengan resiko gastrointestinal karena keamanannya terhadap gastrointestinal dibandingkan dengan obat anti-inflamasi non steroid (OAINS) pada umumnya. Dosis asetaminofen yang dianjurkan adalah 1000 mg tiap kali konsumsi dengan dosis maksimal 4000 mg per hari. Asetaminofen cenderung efektif untuk tatalaksana nyeri derajat ringan hingga sedang. Pemantauan fungsi hati secara rutin diperlukan bagi pasien yang menerima terapi asetaminofen, khususnya dengan dosis hingga 3-4 gram per hari.¹

Obat anti-inflamasi non steroid (OAINS) merupakan modalitas tatalaksana lain yang juga dapat digunakan pada OA lutut. Golongan obat ini memiliki efek anti-

inflamasi di samping efek antinyerinya dengan efikasi yang baik. Akan tetapi, dalam pemilihan jenis OAINS yang digunakan, perlu disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien secara spesifik. Untuk pasien-pasien dengan resiko kardiovaskular yang menggunakan obat-obatan antikoagulan seperti aspirin, pilihan OAINS yang dapat digunakan adalah golongan inhibitor selektif *cyclo-oxygenase-2* (COX-2) seperti golongan coxib. Sementara untuk pasien dengan resiko kardiovaskular yang tidak menggunakan obat antikoagulan, baik golongan coxib maupun naproksen dapat digunakan. Penggunaan naproksen sebaiknya dihindari pada pasien yang menggunakan antikoagulan karena potensinya yang dapat memengaruhi kerja dari obat antikoagulan.¹

Resiko gastrointestinal merupakan faktor yang juga perlu diperhatikan dalam tatalaksana pasien OA lutut. Pasien dengan resiko gastrointestinal yang tinggi sebaiknya dipilih golongan coxib maupun naproksen yang dikombinasikan dengan *proton pump inhibitor* (PPI), dimana pemilihan antara coxib maupun naproksen disesuaikan kembali dengan kondisi resiko kardiovaskular dan penggunaan obat antikoagulan. Sementara itu, untuk pasien dengan resiko gastrointestinal yang rendah, OAINS jenis apapun dapat digunakan. Disamping itu, terdapat pula OAINS sediaan topikal dengan gel, krim, maupun patch yang dapat menjadi pilihan bagi pasien-pasien dengan kontraindikasi penggunaan OAINS sistemik.¹

Pada pasien yang tidak respon dengan pemberian anti-nyeri secara umum, pilihan tatalaksana selanjutnya yang dapat digunakan adalah duloxetine, pregabalin, dan tramadol. Duloxetine merupakan golongan *selective serotonin and norepinephrine*

inhibitor (SSNRI) yang bekerja secara sentral. Penggunaannya dimulai dengan dosis 30-40 mg per hari yang dapat ditingkatkan hingga 60 mg per hari, namun penggunaannya perlu diwaspadai karena dapat meningkatkan resiko bunuh diri serta beresiko meningkatkan perdarahan apabila digunakan Bersama dengan warfarin, OAINS, maupun warfarin. Pregabalin yang merupakan golongan asam gamma aminobutirik juga dapat digunakan untuk meredakan nyeri namun dikontraindikasikan untuk pasien dengan riwayat depresi, penggunaan obat antidepresan, serta gangguan fungsi ginjal dan hati. Adapun tramadol yang merupakan golongan opioid dapat digunakan untuk meredakan nyeri dengan derajat hebat serta pada kasus-kasus pasien yang tidak respon dengan pemberian OAINS lain namun juga tidak memungkinkan untuk dilakukan terapi pembedahan.¹

2.4. Jenis kelamin dan Osteoarthritis Lutut

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko penting dalam perkembangan OA lutut. Epidemiologi global menunjukkan bahwa prevalensi OA lutut lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki, terutama setelah usia menopause. Perbedaan ini diyakini terkait dengan faktor hormonal, khususnya penurunan kadar estrogen yang berperan dalam metabolisme tulang rawan dan kesehatan jaringan sendi. Studi menunjukkan bahwa perempuan pascamenopause memiliki skor nyeri dan disabilitas yang lebih tinggi pada penilaian WOMAC dibandingkan laki-laki dengan tingkat keparahan radiologis yang sama, menandakan bahwa perbedaan biologis turut mempengaruhi persepsi nyeri dan penurunan fungsi fisik.¹²

Selain faktor hormonal, aspek biomekanik juga berperan. Perempuan umumnya memiliki sudut valgus lutut yang lebih besar, yang dapat meningkatkan distribusi beban abnormal pada kompartemen sendi lutut tertentu. Kondisi ini berpotensi mempercepat degenerasi tulang rawan pada area tertentu, sehingga memperburuk gejala osteoarthritis. Study melaporkan bahwa intervensi seperti injeksi asam hialuronat menghasilkan respons perbaikan yang signifikan pada kedua jenis kelamin, tetapi perempuan menunjukkan skor nyeri awal yang lebih tinggi sehingga perbaikan absolutnya juga cenderung lebih besar.¹³

Perbedaan jenis kelamin juga mempengaruhi pilihan terapi dan rehabilitasi. Studi menunjukkan bahwa program latihan intensitas tinggi dapat menurunkan skor WOMAC nyeri dan fungsi baik pada laki-laki maupun perempuan, namun peningkatan kekuatan otot lebih signifikan pada laki-laki. Hal ini mengindikasikan bahwa strategi rehabilitasi mungkin perlu disesuaikan berdasarkan jenis kelamin untuk memaksimalkan hasil fungsional. Selain itu, faktor psikososial seperti tingkat aktivitas harian, peran domestik, dan ekspektasi terhadap mobilitas juga dapat mempengaruhi perbedaan respon terapi antara laki-laki dan perempuan.¹⁴

2.5. Usia dan Osteoarthritis Lutut

Usia merupakan salah satu faktor risiko terpenting dalam perkembangan OA lutut. Seiring bertambahnya usia, kemampuan jaringan tulang rawan untuk melakukan regenerasi menurun, sementara akumulasi paparan terhadap beban mekanis mempercepat kerusakan sendi. Proses penuaan juga berdampak pada tulang

subkondral, ligamen, dan otot periartikular, yang menyebabkan instabilitas sendi dan memperparah gejala. Studi menegaskan bahwa prevalensi OA lutut meningkat signifikan setelah usia 50 tahun, dengan keluhan nyeri, kekakuan, dan penurunan fungsi yang diukur melalui WOMAC menjadi lebih sering ditemukan pada kelompok usia lanjut.¹⁵

Faktor usia juga kerap berinteraksi dengan komorbiditas seperti obesitas, diabetes, atau penyakit kardiovaskular yang dapat memperburuk gejala OA lutut. Studi melaporkan bahwa peningkatan usia berkorelasi positif dengan skor nyeri WOMAC dan penurunan performa fisik, terutama bila disertai indeks massa tubuh yang tinggi. Kombinasi faktor metabolik dan mekanik ini membuat manajemen OA lutut pada lansia menjadi lebih kompleks, membutuhkan pengaturan beban latihan, pengelolaan berat badan, serta intervensi farmakologis yang hati-hati.¹⁶

2.6. Diabetes Mellitus Tipe 2 Dan Osteoarthritis Lutut

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan salah satu komorbid OA lutut yang memiliki efek patogenik terhadap progresivitas OA lutut. Diabetes mellitus tipe 2 memicu proses patogenik pada OA lutut melalui dua mekanisme utama yaitu pembentukan oksidatif stress serta inflamasi kronis derajat rendah yang disebabkan hiperglikemia kronis.¹⁷

Hiperglikemia kronis, baik hiperglikemia puasa maupun hiperglikemia post prandial akan menyebabkan tingginya *advanced glycated end products* (AGEs). Penumpukan AGEs akan mengaktivasi *receptor of AGEs* serta *proliferator-activated*

receptor gamma (PPR- γ). Aktivasi dari reseptor-reseptor ini akan menimbulkan stress oksidatif melalui produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *nitric oxide* (NO). Tingginya kadar ROS dan NO akibat hiperglikemia kronis ini selanjutnya akan merusak kondrosit sehingga mencetuskan serta memperparah osteoarthritis.¹⁷

Selain menyebabkan stress oksidatif, diabetes mellitus tipe 2 juga berperan dalam patogenesis dan progresivitas OA lutut melalui inflamasi derajat rendah secara berkepanjangan dan terus menerus. Hiperglikemia kronis dan resistensi insulin menimbulkan kondisi inflamasi kronis derajat rendah, baik sistemik maupun lokal pada sendi. Inflamasi kronis memiliki sifat pro-degradasi terhadap komponen-komponen sendi. Tingginya mediator-mediator inflamasi seperti sitokin ((IL-1 β), dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α)), kemokin, serta prostaglandin akan menyebabkan produksi enzim-enzim proteolitik seperti MMP dan agrecanase yang kemudian menyebabkan kerusakan mekanis pada sendi. Selain itu, inflamasi akibat diabetes mellitus tipe 2 juga terjadi pada synovial, dibuktikan dengan tingginya sel-sel inflamasi pada cairan synovial. Kadar gula yang tinggi memicu tingginya ekspresi faktor angiogenesis pada fibroblast synovial melalui proses stress oksidatif. Kondisi ini juga menimbulkan gangguan pada synovial yang merupakan salah satu komponen penting yang menjaga stabilitas dan fungsi sendi lutut.¹⁷

Tidak hanya melalui mekanisme stress oksidatif dan inflamasi, diabetes mellitus tipe 2 juga berperan pada patogenesis OA lutut melalui efeknya menimbulkan gangguan metabolisme pada sel kondrosit. Kondrosit merupakan sel yang bermetabolisme melalui proses glikolitik dan mengekspresikan reseptor GLUT1,

GLUT3, dan GLUT9, serta memiliki kemampuan beradaptasi terhadap perubahan kadar gula dalam kondisi normal. Kondisi hiperglikemia kronis pada DM tipe 2 menyebabkan rusaknya mekanisme adaptasi sel kondrosit terhadap kadar gula yang tinggi, menimbulkan ambilan glukosa berlebihan oleh sel kondrosit serta memicu terjadinya glukotoksisitas kondrosit. Hal ini menyebabkan menurunnya diferensiasi kondrogenik sel-sel mesenkimal, otot, sel-sel punca pada sendi yang lebih lanjut menurunkan regenerasi kondrosit sehingga memicu dan memperparah osteoarthritis.¹⁷

Diabetes dapat memperburuk degenerasi kartilago dan inflamasi sendi pada pasien OA, memperburuk gejala dan menyebabkan penurunan aktivitas fisik serta peningkatan berat badan. Hal ini menciptakan siklus yang memperburuk disfungsi metabolik dan gejala sendi.¹⁸

2.7. Obesitas Dan Osteoarthritis Lutut

Obesitas merupakan salah satu komorbid yang mencetuskan dan memperparah OA lutut. Secara umum, obesitas terlibat dalam patogenesis OA lutut melalui dua mekanisme yaitu faktor mekanis dan faktor metabolik.^{19,20}

Secara biomekanis, massa tubuh yang terlalu berat akan meningkatkan beban yang perlu ditanggung oleh artikulatio lutut. Hal ini kemudian menjadi pencetus fibrilasi dan degradasi dari artikulatio lutut yang menimbulkan dan memperberat osteoarthritis. Selain meningkatkan beban pada artikulatio lutut, obesitas juga memiliki asosiasi dengan kekuatan dan massa otot pada sekitar artikulatio lutut yang merupakan salah satu faktor determinan pencetus OA lutut. *Musculus quadriceps* adalah salah satu

otot utama yang bekerja sebagai peredam getaran dan gaya pada sendi lutut. Obesitas berasosiasi dengan penurunan massa dan kekuatan *musculus quadriceps* sehingga mengurangi peredaman getaran dan gaya terhadap sendi lutut sehingga mempercepat kerusakan dan degenerasi sendi lutut.¹⁹

Jaringan adiposa merupakan salah satu sumber utama sitokin, kemokin, dan mediator-mediator inflamasi. Kelebihan jaringan adiposa pada pasien-pasien dengan obesitas menyebabkan tingginya kadar sitokin inflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α , kemokin, serta adipokin. Selain itu, obesitas juga berasosiasi dengan rekrutmen dan perubahan fenotip makrofag dari kelompok makrofag M2 menjadi makrofag tipe M1 klasik yang memproduksi banyak sitokin-sitokin pro-inflamasi. Kondisi ini disebut sebagai kondisi mikro-inflamatori mikro. Hal ini mengstimulasi degradasi kondrosit dan mempercepat progresivitas kondisi osteoarthritis.¹⁹

Pada kondisi obesitas, juga ditemukan peningkatan kadar leptin, *cholesterol-25-hydroxylase*, dan *25-hydroxycholesterol- α -hydroxylase*. Molekul-molekul ini memiliki efek menurunkan kondisi anabolisme dan meningkatkan kondisi katabolisme, yang termanifestasi dalam pembentukan osteofit, synovitis, dan sklerosis subkondral. Obesitas juga menyebabkan peningkatan adiponectin yang meningkatkan eksresi dan efek dari MMP. Kondisi-kondisi ini kemudian menyebabkan degradasi kondrosit pada sendi lutut.^{19,20}

Studi meta analisis yang dilakukan oleh Dong et al pada tahun 2023 menemukan bahwa BMI ≥ 24 kg/m² adalah faktor risiko signifikan untuk terjadinya OA lutut. Penelitian ini mencatat bahwa peningkatan BMI berhubungan langsung dengan

peningkatan risiko OA lutut, dengan Odds Ratio (OR) sebesar 1.30 (95% CI 1.09–1.56).²¹

2.8. Riwayat trauma dan Osteoarthritis Lutut

Riwayat trauma lutut merupakan salah satu faktor risiko terpenting dalam perkembangan osteoarthritis (OA) lutut. Trauma, baik berupa cedera akut (misalnya ruptur ligamen, robekan meniskus, fraktur intraartikular) maupun cedera berulang yang bersifat mikrotrauma, dapat mengganggu integritas struktur sendi lutut. Gangguan tersebut menimbulkan perubahan biomekanik, inflamasi, dan degradasi tulang rawan yang pada akhirnya mempercepat proses degeneratif. Beberapa penelitian kunci menunjukkan hubungan kuat antara trauma lutut dan OA. Jones dkk menemukan bahwa individu dengan riwayat cedera lutut memiliki risiko lebih tinggi mengalami OA radiografis dibandingkan mereka tanpa cedera. Gelber dkk dalam studi longitudinal menemukan bahwa trauma lutut pada usia muda meningkatkan risiko OA hingga beberapa dekade setelah cedera.²²

2.9. Genetik dan Osteoarthritis Lutut

Faktor genetik memiliki peran penting dalam terjadinya osteoarthritis (OA) lutut, di samping faktor mekanik dan lingkungan. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa adanya riwayat keluarga dengan OA meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami kondisi serupa, yang mengindikasikan adanya predisposisi herediter. Studi yang dilakukan oleh Spector & MacGregor (2004) memperlihatkan bahwa heritabilitas OA lutut mencapai sekitar 40–65%, menunjukkan kontribusi genetik

yang signifikan. Beberapa gen yang berhubungan dengan risiko OA lutut antara lain gen yang mengatur matriks ekstraseluler (seperti COL2A1), gen inflamasi (IL-1, IL-6), serta gen yang terkait metabolisme tulang rawan. Perubahan pada gen-gen tersebut dapat memengaruhi kualitas dan kekuatan tulang rawan sehingga mempercepat degenerasi sendi.²³

Selain itu, studi asosiasi genetik skala besar telah mengidentifikasi sejumlah lokus yang berhubungan dengan OA lutut. Valdes & Spector (2008) melaporkan bahwa polimorfisme genetik pada jalur biologis tertentu, seperti diferensiasi tulang rawan dan metabolisme kolagen, secara signifikan meningkatkan kerentanan terhadap OA. Sebagai contoh, variasi pada gen GDF5 dikaitkan dengan peningkatan risiko OA lutut pada berbagai populasi. Temuan ini menegaskan bahwa faktor genetik tidak hanya memengaruhi risiko dasar terjadinya OA, tetapi juga dapat memodulasi respons tubuh terhadap faktor risiko eksternal seperti obesitas atau cedera lutut. Oleh karena itu, pemahaman mengenai dasar genetik OA penting untuk pengembangan strategi pencegahan berbasis risiko individu serta terapi yang lebih terarah.²⁴

2.10. Kualitas Hidup Pada Pasien Osteoarthritis Lutut

Kualitas hidup merupakan sebuah konsepsi atau persepsi seseorang terkait posisi dan pengalaman kehidupan yang dialami, baik secara individual maupun dalam populasi, yang tidak terlepas dari elemen positif maupun negatif, baik yang dialami sepanjang hidup maupun pada waktu-waktu spesifik tertentu dalam kehidupan.²⁵ Secara umum, penilaian kualitas hidup terdiri dari lima aspek yaitu fungsional secara

fisik, psikologis, sosial, kognitif. dan kesejahteraan secara umum.²⁶

Penyakit muskuloskeletal kronis, termasuk OA lutut merupakan kondisi yang cukup sering dijumpai di berbagai negara di seluruh dunia dan memiliki dampak yang cukup signifikan terhadap kehidupan individu yang mengalaminya. Prevalensi OA lutut bahkan diperkirakan dapat meningkat sebesar 40% pada tahun 2025 akibat peningkatan populasi lansia dan banyaknya kasus-kasus obesitas.²⁶

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) adalah instrumen pengukuran yang banyak digunakan secara internasional untuk menilai tingkat keparahan gejala OA lutut. WOMAC terdiri dari 24 pertanyaan yang terbagi menjadi tiga domain utama: nyeri (5 butir), kekakuan sendi (2 butir), dan fungsi fisik (17 butir). Setiap butir diukur menggunakan skala Likert atau skala visual analog, di mana skor yang lebih tinggi menunjukkan gejala yang lebih berat. Instrumen ini dikembangkan khusus untuk mengevaluasi pasien osteoarthritis pinggul dan lutut, dan telah divalidasi di berbagai bahasa serta budaya, termasuk di negara-negara Asia.¹³

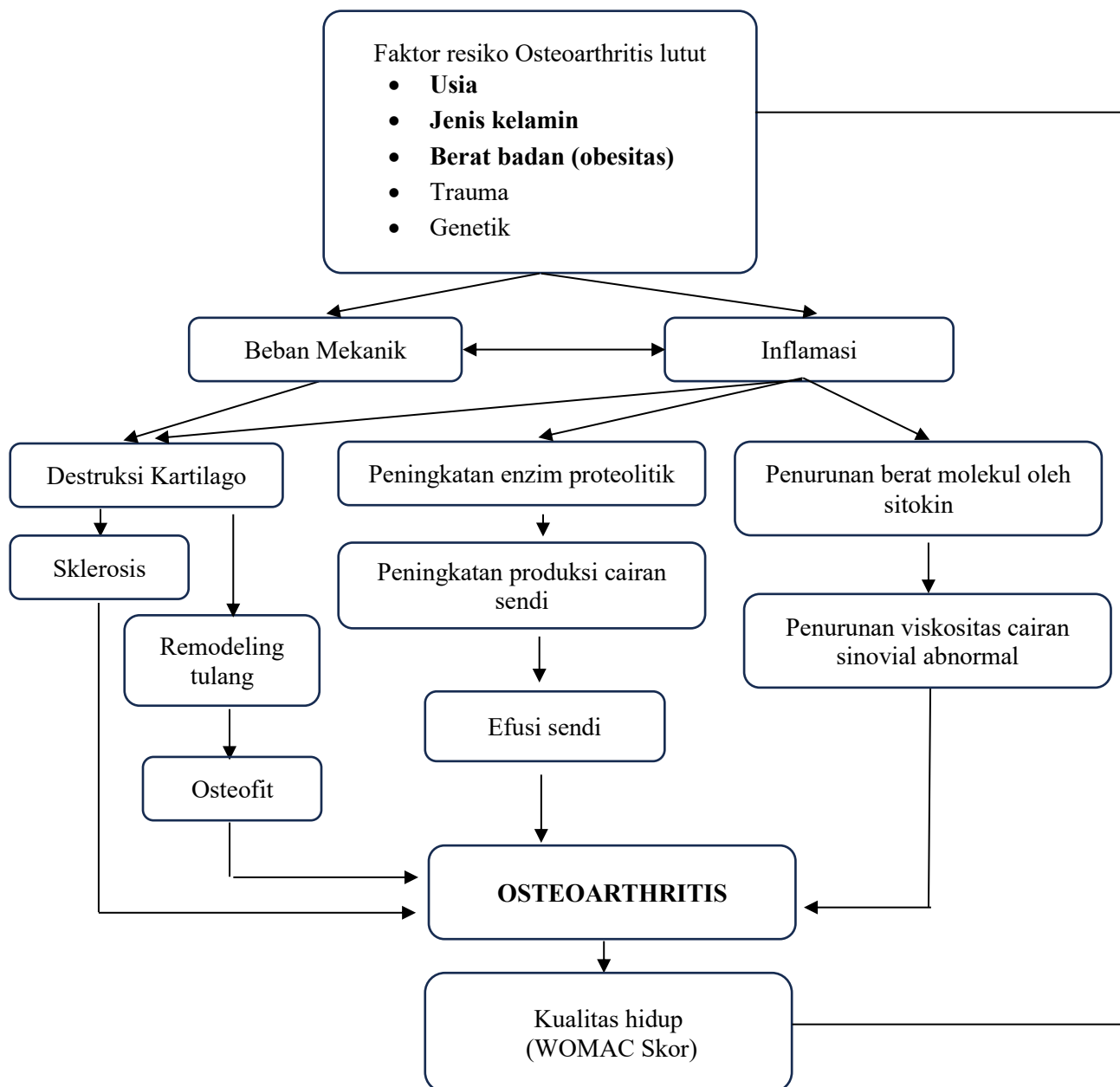
Penggunaan WOMAC tidak hanya terbatas pada evaluasi awal pasien, tetapi juga penting dalam memantau efektivitas intervensi, baik farmakologis maupun non-farmakologis. Misalnya, penelitian oleh Zhai dkk yang menunjukkan bahwa program latihan fisik intensitas tinggi secara signifikan menurunkan skor WOMAC pada domain nyeri dan fungsi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien secara keseluruhan. Dengan demikian, WOMAC berfungsi sebagai parameter objektif untuk menilai perubahan klinis dan memberikan gambaran komprehensif mengenai kondisi pasien dari waktu ke waktu.¹⁴

Dalam uji klinis acak terkontrol, Yang dkk membandingkan penggunaan celecoxib saja dengan kombinasi celecoxib dan latihan neuromuskular pada pasien OA lutut. Hasilnya, kelompok yang menerima intervensi kombinasi menunjukkan penurunan skor WOMAC yang lebih besar, mencerminkan perbaikan nyeri, kekakuan, dan fungsi fisik. Hal ini menunjukkan bahwa WOMAC mampu menangkap efek sinergis dari pendekatan terapi multimodal, yang penting bagi pengambilan keputusan klinis.²⁷

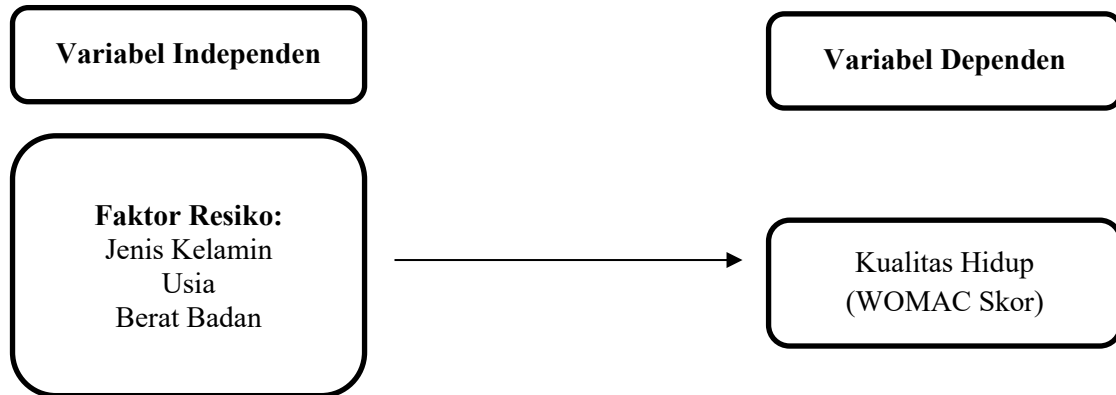
BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1. Kerangka Teori



3.2. Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah:

1. Terdapat hubungan antara usia dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut
2. Terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut
3. Terdapat hubungan antara berat badan dengan kualitas hidup (WOMAC skor) pada penderita OA lutut