



**GANGGUAN MUSKULOSKELETAL PADA PENDERITA  
DIABETES MELITUS  
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**Hery Djagat Purnomo**

**TESIS**

**Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh  
Gelar Dokter Spesialis Penyakit Dalam  
Program Pendidikan Dokter Spesialis**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1  
BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI  
SEMARANG  
2002**

## HALAMAN PENGESAHAN

- 1. JUDUL PENELITIAN** : Gangguan Muskuloskeletal Pada Penderita Diabetes Melitus Di RSUD Dr. Kariadi Semarang
- 2. RUANG LINGKUP** : Endokrinologi, Rematologi – Ilmu Penyakit Dalam
- 3. PELAKSANA PENELITIAN**
- a. Nama : Hery Djagat Purnomo
  - b. N I P : 140 318 599
  - c. Pangkat / golongan : Penata Muda / III B
  - d. Jabatan : Peserta PPDS – Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
RSUP Dr. Kariadi Semarang
- 4. PEMBIMBING PENELITIAN** : 1. Prof. DR. Dr. Rr. Djokomoeljanto, SpPD-KE  
2. Dr. Suyanto Hadi, SpPD-KR
- 5. KONSULTAN**
- a. Radiologi : Dr. Fx. Hartono, SpR
  - b. Neurologi : Dr. Endang Kustiowati, SpS
  - c. Statistik : Dr. Hardian
- 6. Dibacakan** : 21 Maret 2002.
- 7. Pengesahan/ Persetujuan**

**Pembimbing I**



Prof. DR. Dr. Rr. Djokomoeljanto, SpPD-KE

**Pembimbing II**



Dr. Suyanto Hadi, SpPD-KR

**Koordinator Penelitian**

Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP. Dr.Kariadi



Dr.F.Soemanto PM, MSc, SPPD-KGEH

Penelitian ini dilakukan  
Di Poliklinik Endokrinologi dan Reumatologi RS. Dr. Kariadi Semarang  
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
Gelar Dokter Spesialis Penyakit Dalam  
Di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang

**Ketua Bagian / SMF  
Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP  
RSUP Dr.Kariadi Semarang**



**DR. Dr. Darmono, SPPD-KE**

**Ketua Program Studi  
PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran UNDIP**



**Dr. Murni Indrasti, SPPD**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah Swt atas rahmat yang dilimpahkanNYA , sehingga kami dapat menyelesaikan laporan penelitian karya akhir tentang *Gangguan muskuloskeletal pada penderita diabetes melitus di RSUP dr.Kariadi Semarang* yang merupakan salah satu tugas akhir kami sebagai peserta didik dalam rangka Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penelitian ini dapat terlaksana berkat bantuan, bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati kami mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Dr. Anggoro DB Sachro DSA,DTMH&H, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
2. Prof.DR.Dr.R.Djokomoeljanto SpPD-KE, Kepala Sub Bagian Endrokinologi, selaku pembimbing dalam penelitian ini, yang memberikan inspirasi topik penelitian, perhatian, bimbingan dan dorongan selama penelitian ini. Keluasan ilmu , kesabaran dan kebaikan hati beliau tidak dapat kami lupakan
3. Dr.Suyanto Hadi SpPD-KR selaku pembimbing dalam penelitian ini, yang banyak memberikan dorongan, petunjuk, dan koreksi mulai dari awal sampai akhir penelitian ini. Ketelitian, kepedulian dan kebaikan beliau takkan kami lupakan.
4. Prof.Dr Soenarto SpPD-KHOM-KR selaku Kepala Sub Bagian Reumatologi yang telah memberikan ijin, dorongan , bimbingan dan petunjuk selama penelitian ini. Kesabaran dan kebijaksanaan beliau takkan kami lupakan.
5. DR.Dr.Darmono SpPD-KE , Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr.Kariadi Semarang dan Dr. Prijanto Poerjoto SpPD-KKV, mantan Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah dengan sabar dan telaten memberikan bimbingan dan petunjuk selama kami melaksanakan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.

6. Dr.Murni Indrasti, SpPD Ketua Progam Studi Ilmu Penyakit Dalam yang selalu memberikan nasehat, semangat dan dorongan kepada kami untuk dapat menyelesaikan pendidikan spesialisasi.
7. Dr.Fx.Hartono, SpR selaku konsultan dibidang Radiologi yang telah membantu , memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran dalam konsultasi pembacaan hasil rontgen selama penelitian ini .
8. Dr.Endang Kustiowati, SpS selaku konsultan dibidang Neurologi yang telah membantu, memberikan bimbingan dalam bidang neurologi yang berkaitan dengan penelitian ini .
9. Dr. Hardian selaku pembimbing statistik dalam penelitian ini, yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam menganalisis data sampai selesainya laporan penelitian ini.
10. Dr. F. Soemanto, Msc, SpPD-KGEH selaku Koordinator Tim Seminar Penelitian Karya Akhir beserta seluruh anggota tim atas segala saran dan koreksi dalam menyelesaikan penelitian ini.
11. Dr.H.Gatot Soeharto, MMR Mkes. Direktur RSUP Dr.Kariadi Semarang , atas kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan selama penelitian dan mengikuti pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi Semarang
12. Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam , yang telah banyak membimbing dan mendorong kami selama menjalani pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Budi baik dan jasa beliau-beliau tidak dapat kami lupakan.
13. Rekan-rekan teman sejawat residen serta seluruh staf Paramedik dan administrasi Bagian/ Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr.Kariadi Semarang, yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam menjalani pendidikan spesialisasi.
14. Para pasien RSUP Dr. Kariadi yang telah menyediakan diri sebagai responden penelitian ini dan sebagai 'guru' selama menjalani pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.
15. Ibunda terkasih beserta ayahanda Almarhum S.Soekarno D, dan Mertua beserta keluarga besar yang selalu , mendorong, mendoakan dan membantu secara moral dan material selama ini.

16. Istri tercinta Yuni Kusmila Dewi dan ananda tersayang Muh. Nadhim Rizka Purnomo, Fairuz Azmila Purnomo dan Tsamara Kamila Purnomo yang dengan sabar, tabah, setia mendampingi dan memberikan dorongan semangat tanpa henti selama menempuh pendidikan spesialisasi yang cukup panjang ini.
17. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, atas segala bimbingan dan dorongan selama kami menjalani pendidikan spesialisasi.

Semoga Allah yang Maha Kasih senantiasa melimpahkan rahmat dan berkahNYA kepada kita semua . Amin

Semarang, Februari 2002



Hery Djagat Purnomo

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i	
DAFTAR ISI	iv	
DAFTAR TABEL DAN GRAFIK	vi	
ABSTRAK	viii	
BAB 1	PENDAHULUAN	
1.1	Latar Belakang	1
1.2	Rumusan Masalah	2
1.3	Tujuan dan Manfaat Penelitian	2
BAB 2	TINJAUAN PUSATAKA	
2.1	Komplikasi Mikro dan Makroangiopati Diabetes Melitus	4
2.2	Patogenesis Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Melitus	5
2.3	Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Melitus	6
BAB 3	LANDASAN, KERANGKA TEORI DAN KONSEP PENELITIAN	
3.1	Landasan Teori	27
3.2	Kerangka Teori	30
3.3	Kerangka Konsep	32
BAB 4	METODA PENELITIAN	
4.1	Desain studi	34
4.2	Populasi dan sampel	34
4.3	Variabel Penelitian	35
4.4	Definisi Operasional	35
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian	38
4.6	Kriteria Inklusi	38
4.7	Kriteria Eksklusi	38
4.8	Pengumpulan Data	38
4.9	Analisis Data	39
4.10	Alur Penelitian	40
BAB 5	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1	Analisis Deskriptif	
1.	Data Demografi Responden	41
2.	Karakteristik Responden Berdasarkan Variabel-variabel Diabetes	44
3.	Karakteristik Responden Berdasarkan Komplikasi Mikrovaskuler	50
4.	Pola Klinis Gangguan Muskuloskeletal pada penderita DM	52
		iv



## DAFTAR TABEL DAN GRAFIK

Tabel 1	Hubungan antara gangguan reumatik dan diabetes melitus	7
Tabel 2	Distribusi responden berdasarkan umur dan jenis kelamin	41
Tabel 3	Distribusi responden berdasarkan OA lutut dan jenis pekerjaan	43
Tabel 4	Distribusi responden berdasarkan kelainan jaringan ikat dan jenis pekerjaan	43
Tabel 5	Distribusi responden berdasarkan ada-tidaknya hipertensi dan kebiasaan Merokok	49
Tabel 6	Distribusi frekuensi responden menurut diagnosis gangguan muskuloskeletal dan jenis kelamin	53
Tabel 7	Hubungan antara OA sendi lutut dengan berbagai macam variabel DM	56
Tabel 8	Hubungan antara derajat IMT dengan derajat OA sendi lutut	57
Tabel 9	Hubungan antara kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam variabel Diabetes melitus	59
Tabel 10	Hubungan antara OA sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler DM	61
Tabel 11	Hubungan antara derajat berat retinopati dengan OA sendi lutut	62
Tabel 12	Hubungan antara gangguan jaringan ikat dengan komplikasi mikrovaskuler	63
Grafik 1	Frekuensi responden menurut jenis pekerjaan	42
Grafik 2	Prosentase responden berdasarkan lama sakit DM	44
Grafik 3	Prosentase responden berdasarkan kendali gula darah	45
Grafik 4	Prosentase responden berdasarkan indeks massa tubuh	46
Grafik 5	Prosentase responden berdasarkan lama menopause	47
Grafik 6	Frekuensi responden berdasarkan profil lipid dan asam urat darah	48
Grafik 7	Frekuensi responden menurut ada-tidaknya komplikasi mikrovaskuler DM	50
Grafik 8	Frekuensi responden menurut derajat retinopati DM	51
Grafik 9	Prosentase responden menurut jumlah komplikasi mikrovaskuler	51
Grafik 10	Prosentase responden berdasarkan jumlah gangguan muskuloskeletal	54
Grafik 11	Prosentase responden berdasarkan derajat berat OA sendi lutut menurut gambaran radiologik Kellgren	54
Grafik 12	Frekuensi responden berdasarkan tingkat disabilitas dan handicap	55
Grafik 13	Hubungan antara derajat IMT dengan derajat OA sendi lutut	58
Grafik 14	Hubungan antara derajat berat retinopati dengan OA sendi lutut	62

## ABSTRAK

### Latar Belakang :

Gangguan muskuloskeletal (reumatik) sering menyertai diabetes melitus (DM) meliputi reumatik artikuler dan reumatik ekstraartikuler. Belum banyak studi dilakukan untuk mengetahui keadaan tersebut.

Penelitian ini bertujuan mengetahui frekuensi kejadian, pola klinis gangguan muskuloskeletal serta hubungan antara tipe/macam gangguan muskuloskeletal dan variabel-variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler.

### Bahan dan Cara :

Populasi penelitian adalah penderita DM dengan keluhan reumatik di Poliklinik Endokrinologi dan Reumatologi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria penelitian. Penelitian dilakukan dengan pendekatan studi potong lintang periode 1 juli 2001 – 30 Nopember 2001.

Penilaian penderita meliputi adanya kelainan reumatik artikuler dan ekstra-artikuler, karakteristik variabel-variabel diabetes yaitu : umur, lama diabetes, kontrol glikemik, lama menopause, indeks massa tubuh (IMT), profil lipid, asam urat darah, hipertensi, kebiasaan merokok, dan komplikasi mikrovaskuler; retinopati background/ proliferatif, neuropati dan nefropati. Data dianalisis dengan tes Chi Square, korelasi Spearman dan regresi logistik biner. Kemaknaan statistik menggunakan nilai  $p < 0.05$ .

### Hasil :

Dari 684 pasien DM didapatkan 75 (10.9%) penderita reumatik, 49 (65.3%) wanita dan 26 (34.7%) pria. Distribusi frekuensi kelompok umur terbanyak 60-69 th. Karakteristik variabel diabetes responden yang dominan meliputi; lama sakit DM < 5 th 33 (44%), kendali gula darah (HbA1c) kategori baik 50 (66.7%), IMT kategori kegemukan 39 (52%), lama menopause 11-20th 25 (70.7%), hiperkolesterolemia 53 (70.7%). Sebagian besar, 67 (89%) pasien sudah mempunyai salah satu komplikasi mikrovaskuler. Kelainan sendi terbanyak adalah Osteoarthritis sendi lutut 40 (53.3%), kelainan reumatik ekstraartikuler terbanyak tendinitis sendi bahu 12 (16%). Dua puluh kasus (27%) menderita osteoarthritis sendi lutut derajat II dan sebagian besar, 66 (88%) sudah memiliki disabilitas akibat gangguan muskuloskeletal. Terdapat hubungan yang bermakna antara osteoarthritis sendi lutut pada penderita DM dengan IMT ( $p=0.007$  CI=1.1-1.6) dan komplikasi retinopati DM ( $p=0.007$  CI=1.5-13.4). Derajat berat OA sendi lutut berhubungan secara bermakna dengan derajat berat retinopati DM ( $p=0.017$   $r=0.278$ ). Kelainan jaringan ikat (reumatik ekstraartikuler) pada penderita DM berhubungan secara bermakna dengan kendali gula darah (HbA1c), kebiasaan merokok dan lama menopause ( $p=0.037$  CI= 1.0-2.4;  $p=0.035$  CI= 1.2-46 ;  $p=0.032$  CI= 1.0-1.2).

### Kesimpulan :

Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM pada studi ini adalah 10.9%. Distribusi frekuensi kasus yang dominan mempunyai karakteristik ; wanita, kegemukan, usia lanjut (60-69 th), lama DM < 5 th, lama menopause 11-20 th, kontrol gula darah baik dan hiperkolesterolemia. Frekuensi terbanyak gangguan muskuloskeletal adalah osteoarthritis sendi lutut. Sebagian besar kasus sudah memiliki disabilitas dan komplikasi mikrovaskuler. Terdapat hubungan secara bermakna antara osteoarthritis sendi lutut pada penderita DM dengan IMT dan retinopati DM. Derajat berat OA sendi lutut berhubungan secara bermakna dengan derajat berat retinopati DM. Kelainan jaringan ikat pada penderita DM berhubungan secara bermakna dengan kendali gula darah (HbA1c), kebiasaan merokok dan lama menopause. Gangguan muskuloskeletal (OA lutut) patut diduga merupakan manifestasi komplikasi kronik DM yang sejalan / berhubungan dengan komplikasi mikrovaskuler.

### Kata kunci :

Gangguan muskuloskeletal, variabel diabetes, komplikasi mikrovaskular

## ABSTRACT

### Background

Some musculoskeletal disorders (articular or extra-articular/soft-tissue rheumatism) are generally attributed to diabetes mellitus but there is not enough study to explore its. The objective of this study was to find out the frequency, clinical pattern of musculoskeletal disorders and to evaluate associations between musculoskeletal disorders the type with diabetic variables and microvascular complication.

### Material and Methode

A cross sectional study was conducted on diabetic patients with rheumatic complaints in the Endocrinology and Rheumatology outpatient department of Dr. Kariadi Hospital Semarang, who met the inclusion and exclusion criteria. The study was carried out during July 1<sup>st</sup> 2001 to November 30<sup>st</sup> 2001. The patients were assessed for the presence of articular and extra-articular (soft tissue) rheumatism, diabetic variables such as ; age, duration of diabetes, glycemic control (HbA1c), duration of menopause, body mass index (BMI), lipid profile, serum uric acid, hypertension , smoking habit and microvascular complication; retinopathy background and proliferative, neuropathy and nephropathy. Data were analysed using Pearson's  $X^2$  test, Spearman correlation and binary logistic regression. Statistical significance was defined as  $p < 0.05$ .

### Results

Seventy five persons (10.9%) of 684 diabetic patients had rheumatic complaints consisted of 49 (65%) female and 26 (35%) males . The highest frequency distribution age group was 60-69 years-old . Diabetic variables characteristics appeared in most patients consisted of ; < 5 years duration of diabetes, 33 (44%), good glycemic control 50 (68%), overweight 39 (52%), 11-20 years duration of menopause, 25 (71%), hypercholesterolemia 53 (71%). Most of cases (67 , 89%) had at least one microvascular complication. The highest prevalence of articular rheumatism was osteoarthritis of the knee 40 (53%) ; in extra-articular rheumatism was tendinitis of the shoulder 12 (16%). Twenty cases (27%) had grade II osteoarthritis of the knee and 66 (88%) cases had disability that caused musculoskeletal disorders. There were the association between the frequency of knee osteoarthritis with BMI ( $p=0.007$  CI=1.1-1.6) and diabetic retinopathy ( $p=0.007$  CI=1.5-13.4). The severity of osteoarthritis of the knee was correlated with severity of diabetic retinopathy ( $p=0.017$ ,  $r =0.278$ ). Extra-articular rheumatism frequency was associated with glycemic control (HbA1c) , smoking habits and duration of menopause ( $p=0.037$  CI=1.0-2.4,  $p=0.035$  CI=1.2-46.0 and  $p=0.032$  CI=1.0-1.2, respectively).

### Conclusions

The frequency of musculoskeletal disorders in diabetes population in this study was 10.9%. The dominant frequency distribution of cases had characteristics ; female, overweight, 60-69 years age group, less than 5 years duration of diabetes , 11-20 years duration of menopause group, good glycemic control and hipercholesterolemia. The highest prevalence of musculoskeletal disorder was osteoarthritis of the knee. Most of cases had disability and at least one microvascular complication.

There were the association between the frequency of knee osteoarthritis with BMI and diabetic retinopathy. The severity of osteoarthritis of the knee was correlated with severity of diabetic retinopathy. Extra-articular rheumatism frequency was associated with glycemic control (HbA1c) , smoking habits and duration of menopause

Musculoskeletal disorder (osteoarthritis of the knee) was strongly suspected as chronic complication of diabetes and was associated with microvascular complication.

### Key words

Musculoskeletal disorders, diabetes variables, microvascular complication

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang sering dijumpai di masyarakat dengan prevalensi 1-2 % (1991).<sup>(1)</sup> Prevalensi DM semakin meningkat akibat pengaruh berbagai faktor genetik serta lingkungan, diperkirakan pada tahun 2010 penderita DM di dunia akan mencapai 215 juta.<sup>(2)</sup>

Diabetes melitus yang menahun dapat menyebabkan perubahan kuantitas dan kualitas struktur jaringan ikat interstitial meliputi tulang, sendi, kulit dan jaringan periartikuler.<sup>(3)</sup> Berbagai kelainan muskuloskeletal (reumatik) yaitu reumatik artikuler dan ekstra artikuler sering menyertai DM. Kelainan reumatik artikuler yang sering menyertai DM adalah: osteoarthritis, arthritis gout, osteopenia, hiperostosis, osteolisis diabetik, sendi neuropatik (*Charcot 's joint*). Sedangkan reumatik ekstra artikuler adalah : *Frozen shoulder*, keterbatasan lingkup gerak sendi, tenosinovitis, sindroma terowongan karpal dan tendinitis.<sup>(3)</sup>

Askandar Tjokprawiro (1998) melaporkan angka kejadian komplikasi menahun DM yang melibatkan gangguan reumatik artikuler dan ekstra artikuler di RS. Dr. Soetomo Surabaya  $\pm 25,5\%$ .<sup>(4)</sup> Angka kejadian penyakit reumatik yang meningkat pada DM ini berkaitan dengan proses degeneratif jaringan yang lebih cepat timbul akibat komplikasi kronik diabetes.<sup>(1)</sup> Hamlin (1975) berpendapat berbagai jaringan pada penderita diabetes mengalami proses penuaan lebih dini.<sup>(1)</sup>

Angka kejadian gangguan muskuloskeletal, gambaran klinik serta hubungan macam /tipe gangguan muskuloskeletal dengan variabel-variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler DM belum banyak diteliti.<sup>(1,3)</sup> Keterbatasan lingkup gerak sendi (KLGS) merupakan salah satu manifestasi gangguan/gejala reumatik yang banyak diteliti karena dihubungkan dengan komplikasi mikroangiopati diabetika yaitu retinopati dan atau nefropati. Derajat keterbatasan LGS berhubungan secara langsung dengan frekuensi dan berat penyakit mikrovaskuler. Penelitian yang dilakukan oleh Rosenbloom menunjukkan bahwa penderita DM yang lama ( $\pm 16$  tahun) dengan sendi kontraktur (KLGS) mempunyai probabilitas komplikasi mikrovaskuler sebesar 83 %, jika tak disertai keterbatasan lingkup gerak sendi probabilitas komplikasi mikrovaskuler menurun menjadi 2% - 5%.<sup>(5,6,7,8)</sup>

Gangguan muskuloskeletal dapat mengakibatkan kecacatan, penurunan kemampuan aktivitas sehari-hari (disabilitas) dan fungsi sosial/mata pencaharian penderita (handicap) dan

pada akhirnya menurunkan kualitas hidup penderita. Sunarto (1987) melaporkan ketidakmampuan kerja karena reumatik (Osteoarthritis) sebesar 12.7 %. Handono kalim (1993) melaporkan peningkatan risiko timbulnya keluhan osteoarthritis sendi lutut penderita diabetes pria 1.5 kali daripada kontrol, dan untuk wanita diabetes 3.1 kali daripada kontrol nondiabetes.<sup>(18)</sup>

Penelitian ini sebagai studi pendahuluan ditujukan untuk mengetahui frekuensi kejadian, pola klinis gangguan muskuloskeletal pada DM serta hubungan antara tipe/macam gangguan muskuloskeletal dengan variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler di RS Dr. Kariadi Semarang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- 1.2.1 Berapa frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM di RS. Dr. Kariadi Semarang?
- 1.2.2 Bagaimana pola klinis gangguan muskuloskeletal pada penderita DM di RS. Dr. Kariadi Semarang?
- 1.2.3 Bagaimana hubungan antara osteoarthritis sendi lutut, kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler ?

## **1.3 Hipotesis**

- 1.3.1 Ada hubungan antara osteoarthritis sendi lutut/ kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam variabel diabetes melitus. Variabel –variabel diabetes yang dimaksud adalah : umur, indeks massa tubuh, merokok, hipertensi, lama sakit diabetes, HBA1c, lama menopause, kolesterol, trigliserid dan asam urat.
- 1.3.2 Ada hubungan antara osteoarthritis sendi lutut / kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam komplikasi mikrovaskuler diabetes yaitu neuropati, retinopari dan nefropati.

## **1.4 Tujuan dan Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Mengetahui frekuensi kejadian, pola klinis gangguan muskuloskeletal pada DM serta hubungan antara tipe/macam gangguan muskuloskeletal dengan variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler di RS Dr. Kariadi Semarang.

#### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM.
2. Mengetahui distribusi frekuensi penderita DM dengan gangguan muskuloskeletal berdasarkan variabel-variabel diabetes yaitu ; umur, jenis kelamin, jenis pekerjaan, indeks massa tubuh (IMT), lama menderita DM, status pengendalian glukosa, lama menopause, profil lipid, asam urat darah, kebiasaan merokok, hipertensi dan komplikasi mikrovaskuler (neuropati, retinopati , nefropati)
3. Mengetahui pola klinis gangguan muskuloskeletal pada penderita DM meliputi ; jenis dan jumlah diagnosis, derajat berat OA sendi lutut, derajat disabilitas dan handicap.
4. Mengetahui hubungan antara osteoarthritis sendi lutut, kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler.

#### **1.4.3 Manfaat Penelitian**

1. Merupakan data dasar untuk mengetahui gangguan muskuloskeletal pada penyakit diabetes melitus.
2. Menetapkan diagnosis secara dini gangguan muskuloskeletal pada penderita DM sehingga dapat mencegah kecacatan, disabilitas dan handicap.
3. Pengelolaan penderita DM diharapkan menjadi lebih menyeluruh dan baik.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 **Komplikasi Mikro dan Makroangiopati Diabetes Melitus**

Komplikasi kronik DM pada dasarnya terjadi pada semua pembuluh darah diseluruh bagian tubuh (angiopati diabetik), dibagi menjadi 2 yaitu makroangiopati dan mikroangiopati. Meskipun tidak berarti satu sama lain saling terpisah dan tidak terjadi sekaligus bersamaan.

Ada dua teori utama mengenai terjadinya komplikasi kronik DM yang masing masing mempunyai data pendukung yang kuat. Teori pertama adalah hipotesis genetik yang menyatakan timbulnya kelainan pembuluh darah pasien DM tidak berhubungan dengan abnormalitas metabolik tetapi memang sedikit/banyak sudah ditentukan oleh faktor genetik. Teori kedua adalah hipotesis metabolik yang menyatakan komplikasi kronik adalah sebagai akibat kelainan metabolik (hiperglikemia) pada penderita DM.<sup>(9)</sup>

Patogenesis terjadinya komplikasi kronik akibat hiperglikemia ada beberapa teori yang diajukan. Menurut teori sorbitol, hiperglikemia akan menyebabkan penumpukan kadar glukosa pada sel dan jaringan tertentu yang dapat mentranspor glukosa tanpa memerlukan insulin. Glukosa yang berlebihan ini tidak termetabolisasi habis secara normal melalui glikolisis, tetapi sebagian dengan perantaraan enzim aldose reduktase akan diubah menjadi sorbitol sehingga tertumpuk dalam sel/jaringan tersebut dan menyebabkan kerusakan dan perubahan fungsi.<sup>(9,10)</sup>

Menurut teori glikosilasi, hiperglikemia akan menyebabkan terjadinya glikosilasi pada semua protein, terutama yang mengandung senyawa lisin. Terjadinya proses glikosilasi pada protein membran basal dapat menjelaskan semua kejadian komplikasi DM baik mikro maupun makroangiopati.<sup>(9,10)</sup>

Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada tingkat kejadian komplikasi mikroangiopati adalah; hipertensi, kegemukan, jenis kelamin, umur, kadar insulin serum, kadar lipid serum, macam pengobatan, neuropati, merokok, permeabilitas dan fragilitas kapiler, koagulabilitas, viskositas darah dan oksigenasi.

Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada tingkat kejadian komplikasi makroangiopati adalah; hipertensi, hiperlipidemia, diet tinggi lemak jenuh, kegemukan, kegiatan jasmani yang kurang, kelainan mikrovaskuler, hiperinsulinemia, neuropati, merokok, efek metabolik lain akibat defisiensi insulin dan viskositas darah yang meningkat. Faktor-faktor tersebut saling berkaitan dan mengenai faktor mana yang dominan pada seseorang untuk masing masing komplikasi sering sukar ditegaskan.<sup>(9)</sup>

## 2.2 Patogenesis Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Melitus

Gangguan muskuloskeletal dipandang sebagai manifestasi salah satu bentuk komplikasi kronik pada DM. Oleh karena itu peranan faktor-faktor yang dapat meningkatkan kejadian komplikasi mikro dan makroangiopati juga bisa terjadi pada gangguan muskuloskeletal penderita DM.

Beberapa mekanisme patogenesis diduga terlibat pada kelainan reumatik ekstra artikuler dan artikuler (tulang, sendi dan jaringan periartikuler) pada penderita DM baik itu yang spesifik terjadi pada jaringan ikat maupun nonspesifik seperti pada komplikasi kronis DM yang lain.

Perubahan morfologi yang diikuti dengan gangguan fungsi dari jaringan ikat pada ekstremitas bukan hanya disebabkan oleh perubahan intra dan ekstra seluler dalam fascia, aponeurosis, tendon dan sarung tendon, tetapi juga didalam jaringan periartikuler yang lain seperti kulit dan jaringan ikat yang lebih dalam. Glikosilasi kolagen dan protein-protein lain dalam jaringan menyebabkan perubahan konfigurasi molekul-molekul dan bahan-bahan fisik yang terkandung didalamnya. Meskipun glikosilasi non enzimatis dari protein pada awalnya reversibel, hasilnya dapat di susun menjadi produk yang stabil (AGE = advanced glycosylation end product) dan ireversibel pada penderita DM yang lama dengan kontrol metabolik yang jelek.<sup>(3,7)</sup>

Mikroangiopati DM juga diduga terlibat pada komplikasi reumatik non artikuler pada DM. Permeabilitas dari dinding pembuluh darah dan hipoksia jaringan yang meningkat akan menyebabkan perubahan morfologi dan fungsi jaringan.<sup>(3,7)</sup>

Adanya bukti bahwa merokok meningkatkan prevalensi dari kelainan reumatik ekstra artikuler pada DM menunjukkan hipoksia sebagai faktor patogenesis. Merokok meningkatkan kejadian resistensi insulin dan kadar insulin menjadi lebih tinggi sehingga insulin dan faktor stimulasi pertumbuhan (GSF) yang lain mungkin berperan pada perubahan periartikuler.<sup>(3,7)</sup>

Mekanisme lain yang mungkin berperan pada komplikasi ekstraartikuler pada DM adalah akumulasi sorbitol dalam jaringan melalui jalur polyol. Akumulasi sorbitol oleh karena kenaikan osmosis menyebabkan peningkatan hidrasi dan pembengkakan kolagen dan struktur struktur lain. Hal ini terbukti dengan pengobatan menggunakan *inhibitor aldose reductase* untuk menurunkan kadar sorbitol dalam jaringan dapat memberikan efek yang menguntungkan (perbaikan) pada penderita DM dengan gangguan keterbatasan lingkup gerak sendi.<sup>(3,7)</sup>

Neuropati diabetik juga ikut berperan pada terjadinya komplikasi reumatik ekstra artikuler penderita DM. Hal ini dapat dibuktikan pada terapi dengan inhibitor aldose reduktase

dapat memperbaiki fungsi saraf pada penderita DM dengan komplikasi ekstra artikuler dan neuropati diabetika. Sindroma terowongan karpal terjadi pada penderita diabetes karena neuropati. <sup>(3,7)</sup>

Predisposisi genetik juga diduga berperan pada kejadian reumatik ekstra artikuler pada penderita DM. Status HLA berbeda antara penderita DM tipe 1 / DM tipe 2 dengan kelainan reumatik ekstra-artikuler dan penderita DM tipe 1 / DM 2 tanpa kelainan reumatik ekstra-artikuler. <sup>(3,7)</sup>

Wanita diabetik premenopause sedikit lebih mudah terserang daripada pria diabetik. Belum ada pengaruh yang jelas dari proteksi hormonal terhadap kelainan reumatik ekstra artikuler. Kerja manual yang berat dan pekerjaan dengan alat alat yang bergetar dapat menyebabkan lesi jaringan dan berperan pada kelainan reumatik ekstra-artikuler terutama pada kelainan tangan. <sup>(3,7)</sup>

Lesi proliferasi jaringan ikat yang mengenai fascia palmar (*Dupuytren's contracture*), jaringan periartikuler (Keterbatasan lingkup gerak sendi), sarung tendon (*Flexor tenosynovitis*) dan kulit diduga berhubungan dengan komplikasi jangka panjang DM. Hal ini karena abnormalitas jaringan ikat membran basal. Pada kondisi ini glikosilasi *end product (AGEs)* yang dibentuk dari reaksi nonenzimatik glukosa dengan protein (glikasi) terbentuk secara progresif, menyebabkan dehidrasi dan kondensasi jaringan. *AGEs* adalah pigmen fluoresen kuning kecoklatan dan kecepatan pembentukannya diatur oleh konsentrasi ambilan glukosa. *AGEs* merangsang monosit dan makrofag yang kemudian melepaskan sitokin inflamasi yang mengatur degradasi dan pembentukan kembali material senesan dengan penggantian komponen jaringan ikat yang baru. Reseptor protein *AGEs* juga dapat ditemukan pada sel-sel yang lain misalnya fibroblas, sel otot polos dan sel endotel. <sup>(3,7)</sup>

### **2.3 Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Melitus**

Gangguan reumatik merupakan salah satu bentuk komplikasi menahun pada DM yang cukup tinggi frekuensinya dan dapat menurunkan kualitas hidup penderita DM. Askandar melalui studi potong lintang penderita DM rawat jalan (n = 2300) mendapatkan angka kejadian komplikasi menahun DM dengan manifestasi reumatik artikuler dan ekstra artikuler  $\pm 25,5\%$ . <sup>(4)</sup> Angka kejadian terbanyak adalah periartitis skapulohumeral dan osteoarthritis masing masing 47 %, kemudian jari pelatuk 28 %. <sup>(11)</sup>

Gangguan reumatik yang terjadi pada penderita DM berdasarkan jaringan yang terkena menurut Arlan L Rosenbloom dibagi sebagai berikut :<sup>(7)</sup>

1. Komplikasi pada sendi :
  - a. Osteoarthritis
  - b. Arthritis gout
  - c. Osteolisis
  - d. Neuroartropati (Charcot's joint)
2. Komplikasi pada tulang :
  - a. Osteopenia
  - b. Hiperostosis
3. Komplikasi pada jaringan ikat (ekstraartikuler) :
  - a. *Frozen shoulder*
  - b. Keterbatasan lingkup gerak sendi
  - c. Tenosinovitis fleksor
  - d. Sindroma terowongan karpal
  - e. Kontraktur Dupuytren

Menurut Podolsky dan McGuire hubungan antara gangguan reumatik dan DM digambarkan seperti dalam tabel 1 :<sup>(5,12)</sup>

Tabel 1. Hubungan antara gangguan reumatik dan diabetes melitus

Komplikasi Direk	Komplikasi Indirek	Possible Association
Osteolisis diabetik	<i>Forestier's disease</i>	Gout
Artritis septik	Kontraktur Dupuytren	<i>CPPD-crystal diseases</i>
Sendi neuropatik	<i>Frozen shoulder</i>	Osteoporosis
Sindroma tangan kaku	Sidroma terowongan karpal	Osteoarthritis
	Reflex simpatetik distrofi	

### 2.3.1 Komplikasi pada Sendi

#### a. Osteoarthritis (OA)

Osteoarthritis (OA) atau penyakit degenerasi sendi ialah suatu penyakit kerusakan tulang rawan sendi yang berkembang lambat. OA merupakan salah satu jenis penyakit reumatik yang banyak ditemukan pada praktek dokter sehari-hari. Kelainan ini relatif tergantung usia. Dengan bertambahnya usia prevalensi osteoarthritis bertambah, prevalensi tertinggi sesudah usia 45 tahun. Penderita wanita lebih banyak dibandingkan pria. Lokasi sendi yang terbanyak menderita adalah sendi lutut. <sup>(13,14,15)</sup>

Brandt mengklasifikasi OA menjadi 2 golongan yaitu: OA primer (idiopatik), penyebabnya belum diketahui dan OA sekunder disebabkan oleh penyakit lain. OA sekunder dapat terjadi karena: trauma akut maupun kronik, kongenital atau didapat (misalnya mekanik displasia), gangguan metabolik (okronosis, hemokromatosis, penyakit *Wilson*, penyakit *Gaucher*), gangguan endokrin (akromegali, hiperparatiroidisme, diabetes melitus, obesitas, hipotiroidisme), penyakit timbunan kristal (*CPPD*, apatit, gout). Penyebab OA yang lain : penyakit tulang dan sendi (fraktur, avaskuler nekrosis), infeksi, artritis rematoid, penyakit *Paget*, Osteoporosis, Neuropatik (*Charcot*) Endemik. <sup>(14)</sup>

Patogenesis osteoarthritis belum diketahui dengan jelas. Akan tetapi para ahli sudah dapat membuktikan perubahan tulang rawan dengan bertambahnya usia. Keseimbangan antara proses anabolik dan katabolik selalu terjadi pada rawan sendi. Dengan bertambahnya umur dan adanya beban biomekanik pada sendi, proses katabolik menjadi lebih menonjol, sehingga terjadi degradasi rawan sendi. Rawan sendi terdiri dari kondrosit dan matriks yang disusun oleh serabut kolagen (80%) dan proteoglikan (20%) keduanya merupakan produk kondrosit. Proteoglikan tersusun dari molekul molekul agrekan dan hialuronat yang berfungsi sebagai pengembali bentuk rawan sendi. Sifat proteoglikan yang mudah menyerap dan mengeluarkan air, membuat rawan sendi berfungsi sebagai peredam kejut dan pengatur distribusi beban pada persendian. Brand, menyatakan bahwa degradasi rawan sendi berkaitan dengan degradasi kolagen dan proteoglikan oleh enzim autolitik seluler produk lisosom, seperti : kolagenase, prokolagenase, agrekanase, metaloproteinase dan stromielisin. Kondrosit juga dapat mengeluarkan *plasminogen aktivator inhibitor (PAI-1)* dan *Tissue inhibitor of Metaloproteinase (TIMP)*. <sup>(14)</sup>

Trauma (stimuli mekanik berulang) atau infeksi pada jaringan sendi akan menghasilkan *IL-1* dan *TNF- $\alpha$*  yang akan memacu sel-sel yang ada dalam jaringan sendi

menghasilkan bermacam-macam mediator. Polipeptida mediator antara lain *Insulin Growth Factor (IGF-1)*, *Beta Transforming Growth Factor (TGF- $\beta$ )* akan memacu sintesa proteoglikan. Mediator mediator tersebut mengatur metabolisme yang normal dari rawan sendi dan mungkin mempunyai peranan dalam perbaikan matriks pada OA. Plasminogen yang dikeluarkan oleh kondrosit, selanjutnya akan memasuki jaringan rawan sendi dan dapat mengakibatkan degradasi. Degradasi rawan sendi adakalanya dapat dicegah oleh pengaruh *growth factor*. Stromielisin yang telah dikeluarkan dapat menghancurkan inti protein dari PG dan dapat mengaktifkan kolagenase. Konversi dari stromielisin yang tidak aktif menjadi aktif akan mempertinggi destruksi protease oleh plasmin dan ini merupakan mekanisme kedua untuk degradasi matriks jaringan sendi. Kedua enzim aktif ini (stromielisin dan plasmin) akan bebas mempengaruhi matriks substrat jika *TIMP* dan *PAI-1* dimusnahkan atau kadarnya sangat sedikit. *Growth factor* bertugas mengatur hasil katabolik dan anabolik dari metabolisme kondrosit dan tak hanya meningkatkan sintesa proteoglikan tetapi juga menurunkan pengaturan reseptor kondrosit untuk *IL-1* dan juga menurunkan degradasi proteoglikan. Kondrosit pada kartilago OA menjadi sel-sel yang aktif membelah diri dan metabolisme nya sangat aktif sehingga meningkatkan produksi kolagen dan proteoglikan. Kista terjadi karena nekrosis dan absorpsi akibat tekanan mekanik yang berlebihan. Secara ringkas karakteristik OA adalah terjadinya degenerasi tulang rawan, penebalan kapsul sendi, kista tulang, remodeling tulang dan bukti beberapa inflamasi pada pelbagai tingkatan.<sup>(13,14)</sup>

Hasil penelitian *Framingham osteoarthritis study* tahun 1990 menunjukkan faktor risiko terjadinya OA adalah sebagai berikut: obesitas, usia, tidak merokok, pekerjaan dengan beban dan kondrokalsinosis. Faktor risiko lain yang belum jelas adalah peranan estrogen.<sup>(15)</sup>

### **Osteoarthritis dan DM**

Ada beberapa studi yang menunjukkan adanya hubungan antara OA dan DM. Studi post mortem pada 200 sendi sternoklavikula oleh Silberberg dkk menemukan korelasi yang positif antara perubahan degeneratif dan DM.<sup>(5,17)</sup> Penelitian klinik dan radiografik yang dilakukan di RS. Dr. Saiful Anwar Malang juga menemukan kaitan antara OA dan DM. Tanda tanda perubahan degenerasi sendi kaki secara radiologik ditemukan pada 15,1% diantara 172 penderita diabetes melitus (usia 32-55 tahun). Penderita DM yang berobat jalan terdapat 50 % penderita dengan artrosis vertebra servikal.<sup>(18)</sup>

Bagaimana patogenesis OA sebagai salah satu komplikasi menahun DM dapat dijelaskan dengan konsep 2 jalur umum patogenesis OA. Konsep ini menyatakan bahwa OA dapat terjadi baik karena kerusakan tulang rawan sendi maupun karena reaktivasi pertumbuhan tulang rawan sendi. Pada diabetes terdapat perubahan-perubahan metabolisme dan hormonal yang dapat menimbulkan kedua proses patologik tersebut. Kondrosit, sebagai satu satunya unsur hidup pada tulang rawan sendi, terbukti peka terhadap perubahan-perubahan dalam lingkungan sekitarnya. Perubahan-perubahan tersebut dapat mengganggu fungsi kondrosit dan susunan biokimiawi matrik dan kemampuan biomekanik tulang rawan sendi. Keadaan ini selanjutnya akan merupakan predisposisi timbulnya OA.

Hormon pertumbuhan (HP), insulin, estradiol dan *insulin growth factor (IGF-1)* mempunyai pengaruh nyata pada metabolisme tulang rawan sendi. *IGF-1* terbukti merupakan perangsang pertumbuhan tulang rawan sendi yang terkuat. Pada diabetes melitus dilaporkan adanya aktivitas *IGF-1* yang berbeda-beda; menurun, normal atau meningkat. Kadar insulin dan *IGF-1* yang tinggi dapat berkaitan dengan reaksi pembentukan tulang baru (osteofit) pada diabetes melitus)<sup>(18)</sup>

Adanya kecenderungan alami dari penderita diabetes untuk menderita osteoarthritis diduga timbul sebagai akibat dari lebih cepatnya proses degenerasi sendi/ diskus intervertebra pada diabetes. Silberberg (1977) telah melaporkan adanya perubahan aktivitas enzim pada diabetes yang mengakibatkan perubahan sintesis dan degradasi glikosaminoglikan. Proses degradasi melebihi sintesis sehingga mengakibatkan penurunan glikosaminoglikan. Penurunan glikosaminoglikan ini telah dibuktikan pada jaringan nonskeletal diabetik seperti kulit, mata dan aorta. Glikosaminoglikan pada diabetes juga menurun karena berkurangnya pembentukan galaktosamine dan glukoronik dan penurunan metabolisme kondrosit karena kekurangan insulin. Penelitian oleh Howel (1984) menunjukkan defisiensi insulin yang berat mengakibatkan penurunan sintesis proteoglikan lebih dari 50 % pada rawan sendi lutut binatang percobaan.<sup>(18,19)</sup>

Kolagen, yang merupakan protein usia panjang mengalami perubahan yang nyata pada diabetes melitus sebagai akibat peningkatan glikosilasi nonenzimatis, aktivitas oksidase lisil, peningkatan aktivitas poliol dan perubahan-perubahan biokimiawi lain. Karena proses-proses tersebut kolagen diabetik menjadi lebih kaku, lebih sulit larut dan lebih sulit dicerna oleh enzim. Kolagen demikian menyerupai sifat kolagen pada ketuaan (Hamlin, 1975). Perubahan ini diduga berperan pada timbulnya beberapa komplikasi menahun diabetes melitus, seperti

hambatan gerakan sendi, kontraktur Dupuytren, penebalan kulit, aterosklerosis dan nefropati (Yue,1987). Pembentukan kolagen pada jaringan jaringan diabetik terbukti berkurang pada binatang percobaan akan tetapi belum jelas apakah penurunan terjadi karena sintesis yang berkurang atau degradasi yang meningkat.<sup>(19)</sup>

Perubahan sifat dan penurunan produksi kolagen pada diabetes mungkin dapat merubah sifat biomekanis rawan sendi dan diskus yang dapat mempercepat timbulnya proses degenerasi sendi diabetik pada stres yang normal.<sup>(18,19)</sup>

Diagnosis OA dapat ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis klinik dan radiologik Altman tahun 1987 seperti dibawah ini<sup>(20)</sup>:

### **OA lutut**

Klinik :

- 1 . Nyeri lutut, dan

Radiologik :

2. Osteofit

### **OA Tangan**

1. Nyeri sendi tangan, sakit atau kekakuan
2. Pembesaran jaringan keras dari 2 atau lebih dari 10 sendi tangan tertentu (\*)
3. Pembengkakan MCP pada kurang dari 2 sendi
4. Pembesaran jaringan keras mengenai 2 atau lebih DIP (DIP II dan III dapat dihitung pada kedua nomor 2 dan 4 ).
5. Deformitas pada 1 atau lebih dari 10 sendi tertentu (\*)

Diagnosis OA tangan bila : 1, 2, 3, 4 atau 1, 2, 3, 5

*Keterangan (\*) (DIP II & III, PIP II & III, CMC I kedua tangan )*

### **OA Pinggul**

1. Nyeri pinggul, dan minimal 2 dari 3 kriteria dibawah ini.:

2. LED  $\leq$  20 ml / jam
3. Radiologik : Osteofit pada femur / acetabulum.
4. Radiologik : celah sendi panggul menyempit.

Diagnosis OA lumbal bila: 1, 2 , 3 atau 1, 2, 4 atau 1, 3, 4

## **OA Servikal**

### **Klinis :**

1. Nyeri leher belakang dijajarkan ke bahu & interskapula.
2. Nyeri timbul waktu istirahat, bertambah jika bekerja, senam dll.
3. Tambahan : nyeri kepala, vertigo, mengantuk.
4. Pemeriksaan Fisik : Timbul nyeri waktu sendi leher digerakkan, hilangnya rasa sensoris.

### **Radiologik :**

1. Osteofit
2. Penyempitan diskus intervertebralis

### **Klasifikasi derajat berat OA berdasarkan kriteria radiologik Kellgren <sup>(18)</sup>**

- Grade 0 : Normal
- Grade I : Sendi masih normal, terdapat osteofit minimal
- Grade II : Osteofit definit pada 2 tempat dengan sklerosis sub kondral. Kista sub kondral meragukan. Celah sendi masih baik
- Grade III : Osteofit moderat, terjadi beberapa deformitas ujung tulang, sudah terjadi penyempitan celah sendi.
- Grade IV : Osteofit besar, celah sendi menghilang, terjadi pembentukan kista dan sklerosis.

### **b. Arthritis Gout**

Arthritis gout adalah penyakit yang disebabkan oleh serangan akut arthritis yang berulang karena adanya endapan kristal monosodium urat monohidrat dalam cairan sendi. Kelainan ini berhubungan dengan gangguan metabolisme asam urat. Arthritis gout disebabkan reaksi inflamasi jaringan terhadap pembentukan kristal monosodium urat monohidrat (MSU dan MSUM). Pembentukan kristal terdapat di persendian, bursa dan sinovia. Kristal kristal ini difagositosis oleh leukosit yang menyebabkan induksi proses inflamasi. <sup>(21)</sup>

Studi Framingham Massachussetts pada 5000 penderita usia 30-59 tahun belum dapat mengkonfirmasi hubungan antara kejadian arthritis gout dengan DM. Herzberg menemukan hanya 1 penderita dengan gout pada 314 penderita diabetik. <sup>(5)</sup>

Studi kadar asam urat pada penderita DM menunjukkan tak ada perbedaan bermakna dibanding kontrol sehat. Hasil studi 1605 orang Polynesia dan 432 orang Eropah yang tinggal di daerah Pasifik Selatan mendukung korelasi genetik antara hiperurisemia, gout dan diabetes. Sampai saat ini kejadian gangguan faal glukosa yang meningkat pada penderita DM dengan artritis gout masih kontroversi. <sup>(5,21,22)</sup>

Artritis gout akut yang klasik mempunyai gambaran klinik yang khusus, sehingga kadang kadang mudah menegakkan diagnosis artritis gout secara klinis. Gambaran klinis yang khas tersebut adalah sebagai berikut : <sup>(21)</sup>

### **1. Artritis akut**

Artritis akut ini bersifat sangat berat. Pasien tidak dapat berjalan (kalau yang terkena adalah kaki), tidak dapat memakai sepatu pagi hari sesudah bangun tidur. Perasan sakit sangat hebat, mencapai puncak dalam 24 jam setelah mulai timbul gejala pertama. Serangan akut biasanya monoartikuler disertai gejala lengkap proses inflamasi, yaitu merah, bengkak, teraba panas dan sakit. Lokasi yang paling sering pada serangan pertama adalah sendi metatarsofalangeal pertama (MTP I). Hampir pada semua kasus lokasi artritis terutama pada sendi perifer, dan jarang pada sendi sentral.

### **2. Remisi sempurna antara serangan akut (intercritical gout).**

Serangan akut yang pertama dapat membaik dalam beberapa minggu dan selanjutnya diikuti oleh remisi sempurna. Apabila hiperurisemia tidak dikoreksi akan timbul artritis gout menahun.

### **3. Hiperurisemia**

Keadaan hiperurisemia tidak selalu identik dengan artritis gout akut, artinya tidak selalu artritis gout akut disertai dengan peninggian kadar asam urat darah. Banyak penderita dengan hiperurisemia, namun tidak pernah menderita serangan artritis gout ataupun terdapat tofi.

### **4. Tofi**

Tofi adalah penimbunan kristal urat pada jaringan. Tofi mempunyai sifat yang karakteristik sebagai benjolan dibawah kulit yang bening. Tofi paling sering timbul pada seseorang yang menderita artritis gout lebih dari 10 tahun. Pada artritis gout akut yang berat tofi dapat timbul pada serangan pertama, misalnya pada sendi metatarsofalangeal I.

Diagnosis artritis gout akut dapat ditegakkan dengan kriteria ARA tahun 1977 (The American Rheumatism Association) yaitu :<sup>(21)</sup>

- a. Terdapat kristal urat dalam cairan sendi/tofus atau
- b. Bila ditemukan 6 dari 12 kriteria tersebut dibawah ini:
  1. Inflamasi maksimum pada hari pertama
  2. Serangan artritis akut lebih dari satu kali
  3. Artritis mononartikuler
  4. Sendi yang terkena berwarna kemerahan
  5. Pembengkakan dan sakit pada sendi metatarsofalangeal -I
  6. Serangan pada sendi metatarsofalangeal unilateral
  7. Serangan pada sendi tarsal unilateral
  8. Adanya tofus
  9. Hiperurisemia
  10. Foto sinar X tampak pembengkakan sendi yang terkena asimetris
  11. Foto sinar X tampak kista subkortikal tanpa erosi
  12. Kultur bakteri cairan sendi negatif.

**c. Osteopati Diabetika (Osteolisis)**

Osteopati diabetika adalah bentuk kelainan osteolisis yang diketahui berhubungan dengan diabetes melitus. Komplikasi ini pada umumnya mengenai kaki bagian distal yaitu metatarsal distal dan phalangs proksimal. Biasanya mulai pada metafisis ditandai dengan hilangnya korteks tulang yang menyebar ke tulang subartikuler dan akhirnya merusak bagian dalam tulang tetapi masih menyisahkan bagian pusat diafisis. Permukaan artikuler tetap utuh meskipun tulang-tulang metatarsal dan jari-jari hancur. Osteolisis dideteksi melalui pemeriksaan radiologik, terjadinya dapat tanpa gejala dan tanpa didahului adanya infeksi, penyakit ini berhubungan secara pasti dengan DM.<sup>(5,7)</sup>

Gambaran klinis osteolisis diabetika dapat tanpa gejala yang nyata. Tiadanya neuropati perifer DM membedakan osteopati diabetika dari neuroartropati diabetika. Pada ostopati diabetika pulsasi arteri dorsalis pedis teraba baik, kaki hangat dan tak ada neuropati DM. Meskipun terdapat osteolisis destruktif berat dan demineralisasi. Pada akhir dari proses destruksi, tulang-tulang menjadi *fragmented* dan biasanya terjadi infeksi sekunder. Destruksi osteolisis diabetika jauh lebih berat dibandingkan osteomielitis akibat infeksi kuman.<sup>(5,7,8)</sup>

Patogenesis osteopati diabetika belum diketahui. Peningkatan aliran darah seperti hiperemia, berkurangnya sensasi nyeri dan trauma ikut berperan pada osteopati diabetika. <sup>(5)</sup>

#### **d. Neuroartropati Diabetika (*Charcot Joint*)**

Neuroartropati diabetika adalah perubahan tulang litik-destruktif yang berat sebagai akibat komplikasi lanjut penderita diabetes dan terutama mengenai tulang kaki (pedal). Neuroartropati diabetika terjadi pada 0,1-0,4 % penderita DM. Sinha dkk tahun 1972 melaporkan bahwa kelainan ini lebih sering terjadi pada penderita DM umur 50-69 tahun, jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Neuroartropati diabetik sering terjadi pada penderita diabetes yang lama dengan pengendalian yang jelek dan komplikasi neuropati perifer diabetik. Prevalensi tertinggi kelainan sendi *Charcot* terutama pada penderita diabetes yang lama (12-18 th). <sup>(5,23,24)</sup>

Neuropati perifer diabetika memegang peranan yang sangat penting pada patogenesis terjadinya neuroartropati diabetika. Bukti-bukti yang mendukung hal ini adalah : <sup>(23,24,25)</sup>

1. Tanda klinik neuropati diabetika dapat dideteksi pada semua kasus neuroartropati diabetika.
2. Kadar protein yang meningkat dalam cairan serebrospinal yang sering dijumpai pada neuropati diabetika ditemukan juga pada kasus neuroartropati diabetika.
3. Neuroartropati diabetika sering mengikuti ulkus plantar neuropatik.
4. Manifestasi klinik, radiologik dan histologik neuroartropati diabetika mempunyai gambaran yang mirip dengan kelainan tulang lain yang disebabkan faktor neurogenik.

Patogenesis yang pasti masih belum jelas, sendi *Charcot* mungkin terjadi sebagai akibat dari defek proprioseptif dan kegagalan persepsi rasa sakit yang mendahului lesi sendi karena trauma mekanik yang berulang. Sebagai kunci patogenesis diduga neuropati diabetik otonom menyebabkan kerusakan regulasi temperatur dan pembuluh darah hipotonik. <sup>(5)</sup>

Gambaran klinik kelainan ini tampak lebih ringan daripada kelainan radiologik yang terjadi. Hal ini menyebabkan kelainan ini baru disadari setelah terjadi perubahan tulang yang berat dan ireversibel. Gambaran klinik dibagi menjadi 4 grup yaitu : <sup>(23,24,25,26)</sup>

##### **1. Keluhan neurologi.**

Adanya neuropati perifer dengan keluhan parestesia dan gangguan reflek. Tanda awal yang menetap adalah hilangnya sensasi getar. Kadang kadang hanya gejala tersebut yang ditemukan pada pemeriksaan klinik.

## 2. Kelainan kulit, luka jaringan lunak.

Keterlibatan kulit berhubungan dengan gangguan neurologik dan sirkulasi. Empat jenis lesi pada kulit bisa terjadi eritema dengan atau tanpa nekrosis, purpura atau pigmentasi, kuku kekuningan (yellow nails) dan atrofi kulit. Diabetes adalah penyebab tersering dari *neuropathic plantar ulcer* yang sering menjadi infeksi sekunder. Luka tidak nyeri, batas tegas dan *slightly oozing ulcer* (sedikit berlumpur). Luka dan destruksi tulang sering berkembang secara simultan pada sisi yang sama, contoh yang khas pada metatarsal di atas luka tersebut.

## 3. Sendi sendi lepas, pembengkakan artikuler.

Gejala ini meliputi lepasnya ligamen ligamen dan kapsul artikuler dan gerakan patologi dari sendi. Tampak persendiaan yang lepas dan gangguan inervasi sepanjang otot otot fleksor dan ekstensor, kontraksi menghasilkan dorsofleksi dan subluksasi sendi metatarsofalangeal. Pembengkakan artikuler tanpa disertai rasa sakit adalah tanda yang khas dari osteoartropati diabetik.

## 4. Deformitas.

Stadium lanjut jaringan lunak tercabut dari struktur penopang menyebabkan kontraksi, menghasilkan perubahan struktur dalam bentuk kaki dan deformitas. Karena destruksi sendi MTP, pemendekan kaki, permukaan medial menjadi halus dan lengkungan kaki menjadi kolaps (disebut *cubic foot* atau *rockerbottom sole*= tapak kaki kursi goyang)

Secara ringkas gambaran klinik adalah sebagai berikut:

Lokasi paling sering adalah sendi tarsometatarsal, metatarso falangeal dan sendi engkel. Kadang-kadang mengenai lutut, ekstremitas atas atau tulang belakang. Gejala-gejala sendi mempunyai karakteristik berupa trauma minor diikuti oleh pembengkakan yang nyata, sering tanpa disertai rasa sakit. Lokasi pada daerah kaki, terdapat subluksasi sendi metatarso falangeal atau regio midtarsal. Kelainan ini menghasilkan gambaran kaki khas seperti "*Rocker Sole*" (Tapak kaki kursi goyang). Kaki tampak normal tapi iskemik, panas pada perabaan, mungkin anhidrosis atau hiperhidrosis (jika terdapat tanda tanda lain neuropati otonom diabetik). Pulsasi arteri dorsalis pedis biasanya masih teraba, sendi menunjukkan beberapa derajat hipermobilitas.<sup>(5,23,24)</sup>

Diagnosis neuroartropati diabetik dapat ditegakkan hanya dengan pemeriksaan radiologik. Berdasarkan gambaran radiologik yang khas, dapat dibedakan menjadi 3 stadium :

### Stadium I : Gejala awal

Osteoporosis terbatas, sering subkondral dan secara perlahan menjadi osteolisis. Dimulai defek kortikal juksta artikuler pada tulang dengan densitas normal. Defek multipel juga bisa terjadi. Kerusakan ini mempunyai prognosis yang baik. Pada tipe mutilasi tak tampak defek yang nyata tetapi terdapat ruptur kortikal dengan osteolisis didaerah dekat kortikal. Terjadi subluksasi atau dislokasi meskipun persendiaan intak. Subluksasi dan dislokasi ini merupakan tanda yang sangat penting dan dapat terjadi osteolisis lebih lanjut.

### Stadium II: Progresif

Osteolisis adalah gejala yang sangat penting pada neuroartropati diabetika dan meliputi 2 tipe dasar yaitu: bentuk destruktif dan mutilasi. Gambaran radiologik osteolisis bervariasi tergantung lokalisasi lesi. Pada daerah permukaan artikuler tanda yang khas adalah cepat mengalami fragmentasi dan cepat rusak / hancur. Fraktur spontan relatif sering terjadi pada neuroartropati diabetik, terutama pada daerah porosis. Reaksi periosteal muncul secara simultan dengan osteolisis ekstensif. Proses selanjutnya reaksi periosteal mengalami transformasi menjadi kalsifikasi periosteal yang tebal.

### Stadium III: Penyembuhan

Pengisian (Filling) dari defek kortikal (*pointed bones*) berkembang menjadi artrosis deforman: ankilosis dan restitusi komplet, dapat ditemukan degenerasi pada semua komponen artikuler.

Gambaran radiologik neuroartropati diabetik tak berbeda dari sendi neuroartropati yang disebabkan penyakit lain. Gambaran radiologik berupa dislokasi sendi dan disorganisasi dengan penyempitan ireguler, fragmentasi dan sklerosis juxta artikuler. Kadang terdapat pembentukan tulang baru dan remodelling. <sup>(24,26,27)</sup>

Diagnosis neuroartropati diabetik memerlukan anamnesis riwayat penyakit yang baik, pemeriksaan klinis serta pemeriksaan yang teliti dari kaki, dengan perhatian khusus pada pembentukan kalus. Pada semua penderita diabetes dengan kelainan pada pemeriksaan fisik (neuropati) atau riwayat trauma (meskipun ringan) perlu difoto kedua kakinya secara teratur.<sup>(19)</sup>

## 2.3.2 Komplikasi pada Tulang

### a. Osteopenia

WHO mendefinisikan osteopenia adalah penurunan massa tulang antara 1 - 2,5 standar deviasi dari rata-rata usia muda. Sedangkan penurunan massa tulang > 2,5 kali standar deviasi

massa tulang rata rata dari populasi usia muda disebut osteoporosis. Penurunan massa tulang ini sebagai akibat dari berkurangnya pembentukan, meningkatnya perusakan (destruksi) atau kombinasi dari keduanya. Berkurangnya massa tulang pada diabetes telah dikemukakan oleh banyak peneliti dengan berbagai teknik tertentu. Tak banyak peneliti yang melaporkan mengenai fraktur patologis yang mungkin ditimbulkan oleh perubahan tersebut, kecuali Heath (1980) yang menunjukkan bahwa angka kejadian fraktur leher femoris pada diabetes timbul lebih banyak dan pada usia yang lebih muda. Tulang-tulang dari kaki diabetik seringkali tampak osteopenik dengan beberapa fraktur pada metatarsal sampai sendi pergelangan kaki.<sup>(19,28)</sup>

Patogenesis timbulnya osteopenia pada diabetes masih belum jelas. Beberapa teori dikemukakan mengenai sebab-sebab penurunan massa tulang pada diabetes, seperti pembentukan tulang yang berkurang sejak awal, gangguan sintesa kolagen, peningkatan ekskresi kalsium dan magnesium melalui urine, perubahan vaskuler dan gangguan metabolisme kalsium dan vitamin D. Penurunan massa tulang pada diabetes dilaporkan timbul sebanding dengan kadar hiperglikemia, C-peptida dan jumlah kebutuhan insulin. Colan melaporkan bahwa derajat osteopenia tak berkaitan dengan lama diabetes, adanya komplikasi angiopati, atau kadar HbA1C.<sup>(19)</sup>

Penderita osteopenia tidak memberikan gejala dan tanda yang khas. Gejala dan tanda yang terjadi biasanya apabila keadaan sudah lanjut (osteoporosis), sudah terjadi fraktur baik di vertebra, radius atau leher femoris atau bila terjadi kompresi saraf yang mengakibatkan rasa nyeri.<sup>(19,28)</sup>

Diagnosis osteopenia ditegakkan dengan pemeriksaan DPA (Dual-photon absorptiometry) pada tulang tulang axial, radiogrametri tulang tulang metacarpal dan single-photon absorptiometry pada tulang radius. Dengan teknik tersebut dapat diketahui adanya penurunan massa tulang perifer dan tulang vertebra.<sup>(19,28)</sup>

#### **b. Hiperostosis Ankilosis**

Hiperostosis ankilosis atau *Diffuse Idiopathic Skeletal hyperostosis (DISH)* adalah suatu proses pada tulang belakang yang ditandai oleh kalsifikasi pada tendo, ligamen dan pembentukan osteofit yang menonjol sepanjang permukaan anterolateral korpus vertebra.

Forestier (1971) melaporkan hiperostosis ankilosis biasa dijumpai pada usia pertengahan dan lanjut,  $\pm 6\%$  diantara orang berusia lebih dari 40 tahun, lebih sering pada laki-

laki dan orang yang gemuk. Pada diabetes dijumpai banyak hiperostosis ankilosis, Julkunen (1966) menemukan bahwa 13% diantara 510 penderita diabetes mempunyai hiperostosis ankilosis. Pada penelitian yang lain terhadap 122 penderita diabetes dengan usia 60-69 tahun didapatkan 21% diantaranya disertai hiperostosis ankilosis. Harris (1974) melaporkan hasil penelitian intoleransi glukosa dijumpai pada 50% penderita hiperostosis ankilosis.<sup>(19)</sup>

Julkunen tak dapat menemukan hubungan antara hiperglikemia dan luasnya hiperostosis. Pada penderita tersebut diabetesnya kebanyakan ringan dan dapat dikontrol dengan diet dan atau obat-obat hipoglikemik oral. Penyebab pasti hiperostosis pada diabetes belum diketahui, salah satu faktor yang mungkin sebagai penyebab adalah gangguan pada sintesis mukopolisakarida, yang merupakan salah satu unsur serat kolagen dari ligamen-ligamen paravertebra.

Hiperostosis ankilosis terlihat pada beberapa penderita akromegali, hal ini menimbulkan dugaan bahwa bertambahnya produksi hormon pertumbuhan dapat merangsang pertumbuhan tulang dan timbulnya hiperglikemia. Akan tetapi pemeriksaan kadar hormon pertumbuhan pada penderita hiperostosis ankilosis ternyata dalam batas normal. Resnick dan Niwayana (1976) berpendapat bahwa hiperostosis ankilosis merupakan suatu keadaan dengan osifikasi yang luas sebagai akibat respon tubuh pada beberapa penderita terhadap rangsangan rangsangan yang pada orang lain hanya menimbulkan sedikit pembentukan tulang baru. Dengan demikian proses ini merupakan suatu diatesa osifikasi pada orang-orang diatas usia pertengahan.<sup>(19)</sup>

Gambaran klinik penderita tak begitu jelas, biasanya timbul pelan pelan tanpa keluhan, dan seringkali baru ditemukan pada pemeriksaan radiologik thoraks dan dianggap sebagai salah satu subset osteoarthritis. Jika bertambah berat akan timbul nyeri punggung, kekakuan dan hilangnya kemampuan gerak, meskipun kekakuan yang menetap jarang sekali terjadi.<sup>(19)</sup>

Hiperostosis ankilosis paling sering mengenai tulang punggung. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan radiologik. Gambaran radiologik menunjukkan adanya pertumbuhan 2 atau lebih osteofit yang bertaut vertikal sepanjang permukaan anterolateral korpus. Usia penderita yang lanjut, laju endap darah yang normal dan sendi apofiseal dan sakroiliaka yang normal dapat membedakan hiperostosis ankilosis dari spondilitis ankilosis.<sup>(19)</sup>

### 2.3.3 Komplikasi pada Jaringan Ikat Lunak (Ekstra Artikuler)

#### a. *Frozen Shoulder* (FS)

*Frozen Shoulder* didefinisikan sebagai kondisi dengan fase nyeri yang berat, kekakuan yang meningkat dan kembalinya fungsi gerakan sendi bahu yang perlahan, gejala ini biasanya terjadi dalam beberapa bulan. Studi yang dilakukan oleh Bridgman (1971) pada 800 penderita DM didapatkan 11% FS. Studi lain oleh Pal dkk, mendapatkan frekuensi FS 20% pada penderita IDDM dan NIDDM. <sup>(29)</sup>

Gambaran klasik FS berupa penurunan lingkup gerak sendi bahu. Pasien datang dengan keluhan nyeri dan ngilu pada bahu serta gerakan sendi terbatas, terutama gerak abduksi dan elevasi. Terjadi penebalan kapsula sendi serta fibrosis jaringan perikapsuler atau peri arthritis sendi bahu. Walaupun disebutkan ada inflamasi jaringan, tetapi laju endap darah tetap normal. Wanita lebih sering terkena daripada pria, biasanya menyerang pasien berusia 50-70 tahun. <sup>(3,,25,29,30,31)</sup>

Penyebab dari FS bermacam macam, yang sering adalah faktor lengan, fraktur bahu, dan kontusio jaringan. Beberapa penulis menghubungkan dengan penyumbatan pembuluh darah koroner, angina pectoris, perkapuran tendon, penyakit pembuluh darah otak, sesudah operasi paru tuberkulosis, diabetes melitus, penyakit saraf servikal, suhu dingin, imobilisasi sendi bahu, paralisis lengan atas dan hemiplegia.

Patofisiologi FS masih belum jelas, yang baru diketahui adalah adanya penebalan kapsul dan fibrosis. Diduga mekanisme yang mendasari periarthritis dan kalsifikasi sendi bahu pada penderita diabetes adalah perubahan sintesa kolagen dan fibroblas yang mengarah pada penebalan kapsul dan fibrosis. Campbell dan Feldman tahun 1975 menyatakan faktor lain yang turut berperan adalah adanya angiopati pada sendi bahu. <sup>(19)</sup>

Diagnosis FS secara klinik ditegakkan berdasarkan kriteria: <sup>(25,29,30)</sup>

- ~ Nyeri sendi bahu terutama malam hari selama paling sedikit 3 bulan
- ~ Gerakan sendi bahu menurun terutama penurunan rotasi eksterna sedikitnya 1/2 dari lingkup gerak sendi normal.
- ~ Penderita yang terbukti telah menderita seperti tersebut di atas dan dalam taraf penyembuhan. <sup>(25,29,30)</sup>

Kriteria FS oleh Pal: <sup>(29,30,32)</sup>

- ~ Nyeri bahu sedikitnya 1 bulan
- ~ Ketidakmampuan gerakan elevasi lengan pada bahu yang terkena.
- ~ Gerakan sendi bahu terbatas sedikitnya 3 arah / planes

#### **b. Keterbatasan Lingkup Gerak Sendi (KLGS)**

KLGS adalah penurunan yang menyolok lingkup gerak sendi pada sendi-sendi besar penyangga tubuh dan sendi tangan. Kelainan ini pertamakali dihubungkan dengan postur tubuh pendek, kulit seperti lilin ketat dan kaku, maturasi seksual yang terlambat dan komplikasi awal mikrovaskuler pada penderita DM yang lama.<sup>(7)</sup>

Gambaran klinik

KLGS diawali pada sendi MCP (Metakarpofalangeal) dan interfalangs proksimal menyebar mengenai sendi-sendi interfalangs distal. Sendi-sendi besar yang paling sering terkena adalah pergelangan tangan dan siku tetapi juga mengenai sendi pergelangan kaki, servikal, dan vertebra torakolumbal. Sendi yang terserang KLGS mengalami gangguan gerak, akan tetapi biasanya tidak disertai nyeri, dengan kecacatan yang ringan. Otot sekitar sendi tak mengalami atrofi. Jika mengenai vertebra servikal dapat menyebabkan komplikasi saat intubasi endotrakheal untuk anestesi. Kasus KLGS pada kaki dapat menyebabkan perubahan abnormal pada tekanan kaki dan kerusakan (ulkus diabetik). Kapasitas paru dapat berkurang. Berkurangnya kapasitas paru belum diketahui apakah disebabkan oleh penurunan *compliance* paru atau keterbatasan gerak sendi torakal. Pada penderita dengan perubahan sendi-sendi yang sedang / berat dapat ditemukan kulit seperti lilin ketat dan tebal terutama pada dorsum tangan dan lengan bawah.<sup>(7,8)</sup>

Gambaran patologi kulit menunjukkan fibroblas yang aktif dan polimerisasi kolagen ekstensif dalam retikulum endoplasmik kasar. Didominasi oleh serabut-serabut besar. Gambaran ini juga ditemukan pada penderita DM dengan / tanpa disertai kulit yang tebal, yang tidak sama dengan ukuran-ukuran serabut kolagen pada skleroderma.<sup>(7)</sup>

Pemeriksaan dan Klasifikasi

Keterbatasan gerak sendi derajat ringan pertama kali digambarkan dengan cara merapatkan kedua telapak tangan pada permukaan volar (seperti orang berdoa = prayer's sign).

Kontak kedua telapak tangan seharusnya dapat dilakukan oleh semua sendi-sendi tangan. Kerenggangan yang dibuat oleh kedua tangan dan sendi jari-jari menentukan derajat beratnya keterbatasan gerak sendi. Pemeriksaan lain dengan cara melakukan ekstensi secara pasif sendi interfalangs (IP) dan metakarpofalangeal (MCP) sampai 180° dan 60°, seringkali terdapat tahanan pada gerakan tersebut. Jaringan sekitar sendi yang terkena sering menebal dan kaku. Pergelangan tangan seharusnya dapat ekstensi maksimal 70° dan siku 180°, fleksi (plantar fleksi) sendi ankle 100° dan vertebra servikal dapat lateral fleksi sampai telinga menyentuh bahu dan fleksi lateral vertebra torakolumbal mencapai 35° pada orang muda. Meskipun pemeriksaan ini dapat menunjukkan KLGS yang nyata, untuk lebih pasti dapat digunakan alat Goniometer.<sup>(7,8,33)</sup>

Derajat KLGS adalah sebagai berikut :

- Tak ada KLGS : Temuan samar-samar/unilateral.
- KLGS ringan : 1/2 sendi IP proksimal atau 1 sendi besar atau sendi MCP bilateral
- KLGS sedang : ≥ 3 sendi IP proksimal atau 1 sendi jari + 1 sendi besar bilateral
- KLGS Berat : Deformitas tangan yang nyata saat istirahat atau mengenai vertebra servikalis.

Prevalensi KLGS pada DM tipe II pada umumnya dilaporkan 30-40%. Beberapa studi menunjukkan hubungan antara usia dan KLGS meskipun tidak konsisten. Jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan prevalensi. Temuan yang konsisten adalah lamanya menderita diabetes berhubungan dengan prevalensi KLGS. Kebiasaan merokok, hipertensi dan kerja tangan manual yang berat juga dihubungkan dengan kenaikan prevalensi KLGS.<sup>(7,8,34)</sup>

### c. Tendinitis / Tenosinovitis

FTS (fleksor tenosinovitis) adalah fenomena terkunci dari jari-jari dengan nodul dan penebalan tendon fleksor dan pembengkakan palmar. Prevalensi FTS pada penderita DM tipe II adalah 11%. Wanita lebih sering daripada pria, lamanya menderita DM berhubungan dengan adanya FTS.<sup>(7,8,34)</sup> Juga dilaporkan adanya hubungan antara FTS dan retinopati, neuropati DM. Sepertiga kasus palmar (FTS) pada dewasa dihubungkan dengan DM

Lokasi sendi yang terkena terutama mengenai tangan kanan, khas ibu jari, jari tengah dan jari manis. Proliferasi jaringan fibrous pada sarung tendon menyebabkan penjepitan tendon yang melewati *ring fibrous*. Jepitan ini menyebabkan pembengkakan bagian distal dan nyeri pada pergerakan. Pemeriksaan fisik dapat terdengar atau teraba krepitus pada pergerakan jari. Saat kembalinya gerak dari fleksi ke ekstensi gerakan jari terkunci proksimal / distal pada segmen yang menebal dari sarung tendon.<sup>(3,7,8)</sup>

Diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya gejala nyeri, tanda fleksi dan ekstensi jari yang terbatas. Fenomena terkunci saat pelurusan jari-jari fleksi. Pemeriksaan fisik teraba nodule dan penebalan lokal pada tendon fleksor / sarung tendon pada jari yang terkena.<sup>(3,5,8,34)</sup>

Pembedahan sarung tendon bisa diindikasikan jika tindakan konservatif immobilisasi dan injeksi kortokosteroid lokal tidak menolong.<sup>(3)</sup>

#### d. Sindroma Terowongan Karpal (CTS)

Penyakit ini disebabkan oleh kompresi N.medianus di dalam terowongan karpal pergelangan tangan akibat pembengkakan/penekanan pada terowongan tersebut. Penderita mengeluh parestesia ibu jari, telunjuk, tengah, dan sebagian jari manis. Nyeri sering bertambah pada malam hari. Diabetes adalah penyakit yang sering dihubungkan dengan CTS. Patogenesis CTS pada DM terjadi akibat neuropati bukan kompresi langsung pada saraf. CTS pada DM dapat mengenai saraf medianus dan ulnaris. Pada pemeriksaan fisik dapat terlihat atrofi otot tenar, otot intrinsik dan otot hipotenar serta kontraktur MP dan proksimal interfalangs pada semua jari jari.<sup>(3)</sup>

Prevalensi CTS pada DM adalah 11-16 % dengan kecenderungan wanita lebih sering daripada pria. Semakin lama menderita DM semakin tinggi prevalensi CTS.<sup>(8,35,36,37,38)</sup> Jung dkk melaporkan 23 penderita dengan *diabetic hand syndrome*, rata-rata menunjukkan 17 tahun menderita DM.<sup>(3)</sup> CTS akibat neuropati patut dipertimbangkan bila serangan mengenai sendi tangan bilateral simetris.<sup>(3,7)</sup>

#### Gejala klinik

Nyeri dan parestesi ibu jari, telunjuk, dan tengah / hilang rasa (sensasi loss)/hipoaestesia pada distribusi N medianus.<sup>(8,36,37,38,39)</sup>

#### Pemeriksaan fisik

Tanda Tinel (Tinel's Sign) yaitu sensasi nyeri menyebar pada tangan yang dihasilkan oleh perkusi ringan diatas N medianus pada pergelangan tangan.<sup>(8,36,39)</sup> Tes Fleksi (pergelangan

tangan= Tanda Phalen) Positif yaitu parestesia dan mati rasa pada distribusi N medianus pada tangan ditimbulkan dengan memfleksikan (palmar fleksi) pergelangan tangan selama 30-60 detik. Pada keadaan yang kronik (lanjut) akan ditemukan atrofi otot otot tenar. Pemeriksaan mati rasa pada tangan dengan tanda Tinel dan tanda Phalen mempunyai sensitivitas yang kurang baik (rendah) untuk CTS (61%, 54% dan 37 %), tetapi mempunyai spesifitas yang tinggi (75%, 85% dan 91%).<sup>(8,36,37,39)</sup>

Kelainan awal pada CTS dapat dideteksi dengan pemeriksaan elektromiografi (EMG) yaitu terjadi gangguan pada kecepatan konduksi N sensoris dan motorik.<sup>(8)</sup>

Diagnosis CTS ditegakkan dengan berdasarkan gejala klinis, tanda Tinel, tanda Phalen dan elektromiografi. Respon positif terhadap injeksi kortikosteroid pada pergelangan tangan juga dapat menunjang diagnosis.

Beberapa keadaan klinik yang dapat terjadi pada CTS :<sup>(40)</sup>

1. Penyakit proliferaatif yang mengenai pergelangan tangan misalnya:  
RA, skleroderma, SLE, dermatopolimiositis, HLA27 spondiloartropati, infeksi kronik (TBC) dan artritis hemofilik.
2. Penyakit infiltratif pada pergelangan tangan misalnya:  
amiloidosis, miksedema, akromegali dan beberapa mukopolisakaridosis.
3. Infeksi akut pada terowongan karpal misalnya:  
infeksi streptokokkus, stafilokokus dapat terjadi pada struktur sinovial, beberapa infeksi rubella, hepatitis B. Crystal induced synovitis dengan gout, pseudogout atau deposisi hidroksipolin pada fleksor retinakulum.
4. Kehamilan, penelitian menunjukkan 1000 wanita hamil didapatkan CTS kira-kira 25 % biasanya pada preeklampsia, hipertensi dan edema.
5. Diabetes Melitus.
6. Familial
7. Spondilosis servikalis
8. Kelainan anatomik.
9. Sequele prosedur medis /bedah
10. Trauma
11. Lain lain: hipoparatiroidisme, defisiensi piridoksin, idiopatik

### e. Kontraktur Dupuytren

Kontraktur Dupuytren (KD) adalah deformitas fleksi sendi metakarpofalangeal dan penebalan fascia palmaris yang secara karakteristik ditandai oleh satu/lebih kelainan sebagai berikut :<sup>(8)</sup>

- ~ Nodul pada palmar/digital
- ~ "Tethering" kulit jari-jari/tapak tangan (Kulit jari jari/tapak tangan seperti tali)
- ~ "A pretentious band" (Fasia palmar menjadi seperti pita)
- ~ Kontraktur jari

Diperkirakan lebih dari 16% penderita DM mempunyai keluhan/gejala penyakit KD umumnya ringan dan jarang membutuhkan pembedahan. Hubungan KD dengan DM pertama kali dilaporkan pada akhir tahun 1920. Lokasi sendi yang terserang terutama mengenai jari tengah dan jari manis. Gejala yang terjadi sering cukup moderat. Prevalensi KD pada penderita DM (tipe II) adalah 20-30% dan bisa lebih tinggi daripada penderita DM tipe I. Pada DM tipe II prevalensi wanita dan laki-laki hampir sama tetapi pada penderita DM tipe I KD sering mengenai laki-laki. KD berhubungan dengan lama menderita DM, kurang berhubungan dengan usia penderita.<sup>(3,8)</sup>

Hubungan antara KD dengan neuropati diabetik dan retinopati diabetik telah dilaporkan oleh beberapa penulis. Tak ada korelasi antara KD dengan diabetik nefropati. Prevalensi KD meningkat pada penderita perokok. Faktor genetik juga diduga berperan pada kejadian KD pada penderita DM.<sup>(8,43)</sup>

Gambaran patologik anatomi menunjukkan peningkatan cairan, kolagen dan kondroitin sulfat begitu pula peningkatan proporsi kolagen terlarut. Akhir akhir ini KD dipikirkan sebagai gangguan autoimun yang dimediasi oleh sel T yang berhubungan dengan DM.<sup>(3)</sup>

Penyakit KD ini terdiri dari 3 fase yaitu :<sup>(40,41)</sup>

#### 1. Fase Proliferasi :

Mulai dengan gambaran klinik nodule palmar tanpa kontraktur. Pembengkakan sel endotel, proliferasi lapisan lamina basalis, oklusi mikrovaskuler, dan hipertrofi fibroblast menonjol.

#### 2. Fase Aktif :

Ditandai dengan kesuraman kulit diatas daerah lesi, pertumbuhan nodul dan perkembangan dan penebalan 'cords' dan 'bands' dalam fascia. Kontraksi miofibroblas, akumulasi jaringan ikat padat pada nodule dan cords. Elemen vaskuler meningkat pada bagian perifer lesi.

3. Fase Residual/Advanced :

Ditandai dengan kekakuan (rigid), kontraktur *disabling* (cacat kontraktur) dan atrofi muskulus tangan dan lengan bawah. Penebalan fascia dan nodul pada fase lanjut didominasi oleh kolagen tipe 1 dan sebagian besar avaskuler.

## BAB 3

### LANDASAN, KERANGKA TEORI DAN KONSEP

#### 3.1 Landasan Teori

Diabetes melitus yang menahun dapat menyebabkan perubahan kuantitas dan kualitas struktur jaringan ikat interstitial meliputi tulang, sendi kulit dan jaringan periartikuler. Didalam klinik manifestasi kelainan ini adalah gangguan muskuloskeletal berupa reumatik artikuler atau ekstra artikuler.<sup>(3)</sup>

Reumatik artikuler yang ditimbulkan oleh DM adalah sebagai berikut ; osteoarthritis, osteolisis diabetik, sendi neuroartropati (*Charcot's joint*) dan arthritis gout. Kelainan reumatik ekstra artikuler etiologi DM meliputi; frozen shoulder, keterbatasan lingkup gerak sendi, tendinitis/tenosinovitis, sindroma terowongan karpal, *dupuytren's contracture* dan fasiitis plantaris.

Mekanisme patogenesis gangguan muskuloskeletal pada penderita DM belum diketahui secara pasti. Beberapa mekanisme yang diduga ikut berperan pada patogenesis adalah insufisiensi vaskuler (mikroangiopati), neuropati, proses glikosilasi non enzimatis protein dengan hasil metabolisme *AGEs (Advanced glycosylation end products)* dan jalur sorbitol. Beberapa faktor lain yang juga ikut berperan pada proses patogenesis gangguan muskuloskeletal adalah faktor genetik, jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan faktor hormonal.<sup>(3,7)</sup>

Disamping itu diabetes melitus sering terjadi bersama dengan obesitas, hipertensi, hiperurisemia, dislipidemia dan hiperinsulinemia yang merupakan bagian dari sindrom metabolik (Sindroma X).<sup>(10)</sup> Faktor-faktor tersebut diatas telah terbukti diketahui dapat meningkatkan komplikasi kronik mikro dan makro angiopati diabetik. Gangguan muskuloskeletal sebagai salah satu manifestasi komplikasi kronik diabetes melitus kemungkinan kejadiannya juga tidak dapat dilepaskan dari faktor-faktor tersebut diatas.

Pembahasan beberapa kelainan/gangguan muskuloskeletal pada DM yang akan diteliti adalah sebagai berikut :

1. Osteoarthritis atau penyakit degenerasi sendi merupakan salah satu jenis penyakit reumatik yang banyak ditemukan pada praktek sehari-hari. Hasil penelitian *Framingham osteoarthritis study* tahun 1990 menyatakan faktor resiko terjadinya OA adalah sebagai berikut: obesitas, usia, tidak merokok, pekerjaan dengan beban dan kondrokalsinosis.<sup>(15)</sup>

Hubungan antara OA dengan DM masih menjadi pertanyaan para ahli. Patogenesis OA sebagai salah satu komplikasi menahun DM dapat dijelaskan dengan konsep 2 jalur umum patogenesis OA. Konsep ini menyatakan bahwa OA dapat terjadi baik karena kerusakan tulang rawan sendi maupun karena reaktivasi pertumbuhan tulang rawan sendi. Pada diabetes terdapat perubahan-perubahan metabolisme dan hormonal yang dapat menimbulkan kedua proses patologik tersebut.

Kondrosit sebagai satu-satunya unsur hidup pada tulang rawan sendi, terbukti peka terhadap perubahan-perubahan dalam lingkungan disekitarnya. Perubahan-perubahan tersebut dapat mengganggu fungsi kondrosit dan susunan biokimiawi matrik dan kemampuan biomekanik tulang rawan sendi. Keadaan ini selanjutnya akan merupakan predisposisi timbulnya OA.

Hormon pertumbuhan (HP), insulin, estradiol dan *insulin growth factor-1(IGF-1)* terbukti mempunyai pengaruh nyata pada metabolisme tulang rawan sendi. *IGF-1* terbukti merupakan perangsang pertumbuhan tulang rawan sendi yang terkuat. Pada diabetes melitus dilaporkan adanya aktivitas *IGF-1* yang berbeda beda; menurun, normal atau meningkat. Kadar insulin dan *IGF-1* yang tinggi dapat berkaitan dengan reaksi pembentukan tulang baru (osteofit) pada diabetes melitus.<sup>(18)</sup>

2. Osteopati diabetika adalah bentuk kelainan osteolisis yang diketahui berhubungan dengan DM. Komplikasi ini pada umumnya mengenai kaki bagian distal yaitu metatarsal distal dan falangs proksimal. Kelainan awal berupa hilangnya korteks tulang pada metafisis yang menyebar ke tulang subartikuler dan akhirnya merusak bagian dalam tulang tetapi masih menyisahkan bagian pusat diafisis. Permukaan artikuler tetap utuh meskipun tulang-tulang metatarsal dan jari-jari hancur.

Patogenesis diabetik osteolisis tidak dapat diterangkan hanya dengan dasar kelainan neuropati saja, ada faktor lain yang ikut berperan yaitu peningkatan aliran darah seperti hiperemia, berkurangnya sensasi nyeri dan trauma.<sup>(5,7)</sup> Terjadinya tanpa gejala dan tanpa adanya infeksi. Dideteksi adanya osteolisis dengan pemeriksaan radiologik

3. Neuroartropati diabetik adalah perubahan tulang berupa destruksi litik tulang yang berat. Lokasi litik terutama pada tulang kaki (pedal). Kelainan ini sering terjadi pada penderita DM yang lama dengan kontrol gula darah yang jelek disertai komplikasi neuropati perifer diabetik.<sup>(5,21,22)</sup> Patogenesis sendi neuroartropati diabetik yang pasti masih belum jelas, diduga pada neuropati diabetik terjadi kerusakan regulasi temperatur dan tonus pembuluh

darah (hipotonik). Disamping itu terjadi defek propioseptif dan kegagalan persepsi rasa sakit terhadap trauma mekanik yang berulang pada sendi. <sup>(23,24)</sup>

Gambaran klinik neuroartropati diabetik terdiri atas, kelainan neurologi, kelainan kulit/luka jaringan lunak, sendi sendi lepas dan, pembengkakan artikuler disertai deformitas. <sup>(22,23,24,25)</sup>

4. Arthritis gout adalah suatu sindroma klinik arthritis akut, akibat gangguan metabolisme asam urat yaitu terjadi hiperurisemia. Studi-studi yang telah dilakukan untuk mencari hubungan antara gout dengan DM masih mendapatkan hasil yang kontroversi. <sup>(5,21,22)</sup>

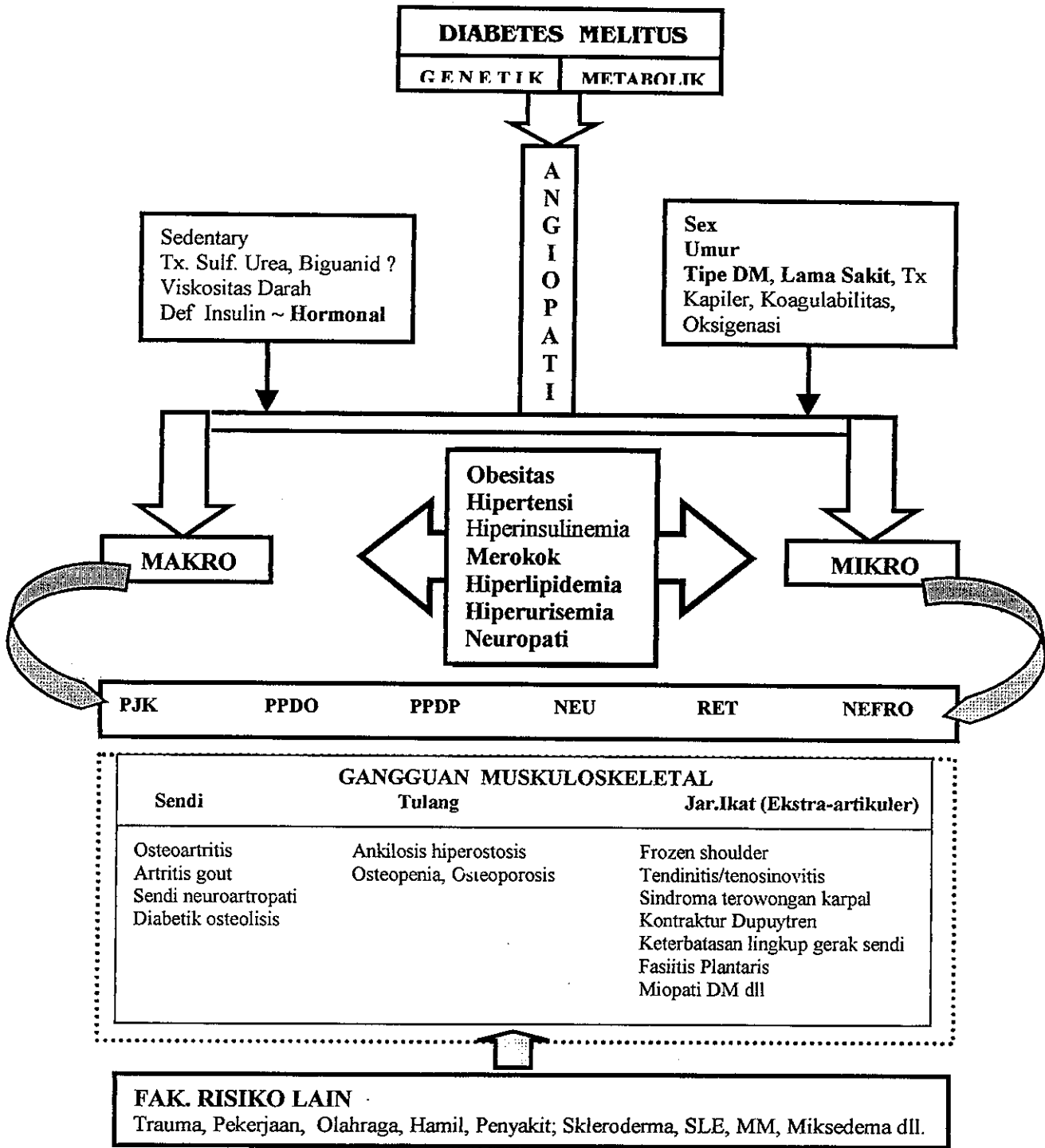
5. *Frozen shoulder* (FS) merupakan gangguan sendi bahu akibat peradangan kapsula sendi, nyeri yang hebat dan penurunan lingkup gerak sendi. Gambaran klinik berupa keluhan nyeri sendi bahu dan penurunan lingkup gerak sendi yang dapat menetap sampai beberapa bulan/tahun. Diagnosis FS dapat ditegakkan berdasarkan gambaran klinis. Diabetes melitus merupakan salah satu faktor penyebab peningkatan kejadian FS. Bridgman (1971) melaporkan kejadian FS sebesar 11% pada 800 penderita DM.

6. Keterbatasan lingkup gerak sendi (KLGS), Fleksor tenosinovitis (FTS), Sindroma terowongan karpal (CTS) dan Kontraktur Dupuytren (KD) adalah beberapa kelainan reumatik ekstraartikuler yang sering mengenai anggota gerak atas (tangan) pada penderita DM. Semakin lama sakit DM kemungkinan terjadinya KLGS, FTS, CTS dan KD semakin tinggi. Faktor lain yang mempengaruhi adalah kebiasaan merokok, hipertensi, dan kerja tangan manual yang berat.

Patogenesis kelainan ini pada penderita DM diduga berhubungan dengan proliferasi jaringan ikat akibat komplikasi jangka panjang DM pada membran basal jaringan ikat. Proliferasi jaringan ikat fascia palmar menyebabkan KD, sedangkan pada periartikuler menyebabkan KLGS dan proliferasi pada sarung tendon menyebabkan FTS dan CTS.

Berdasarkan landasan teori tersebut diatas kami susun kerangka teori dan kerangka konsep seperti dibawah ini.

# Kerangka Teori



Keterangan :

PJK = Penyakit pembuluh darah koroner  
PPDO = Penyakit pembuluh darah otak  
PPDP = Penyakit pembuluh darah perifer

Neu = Neuropati  
Ret = Retinopati  
Nefro = Nefropati

### **Keterangan kerangka teori :**

Komplikasi kronik DM pada dasarnya terjadi pada semua pembuluh darah diseluruh tubuh (angiopati diabetik) yaitu makroangiopati dan mikroangiopati. Dua teori utama penyebab komplikasi kronik yaitu teori genetik dan teori metabolik.

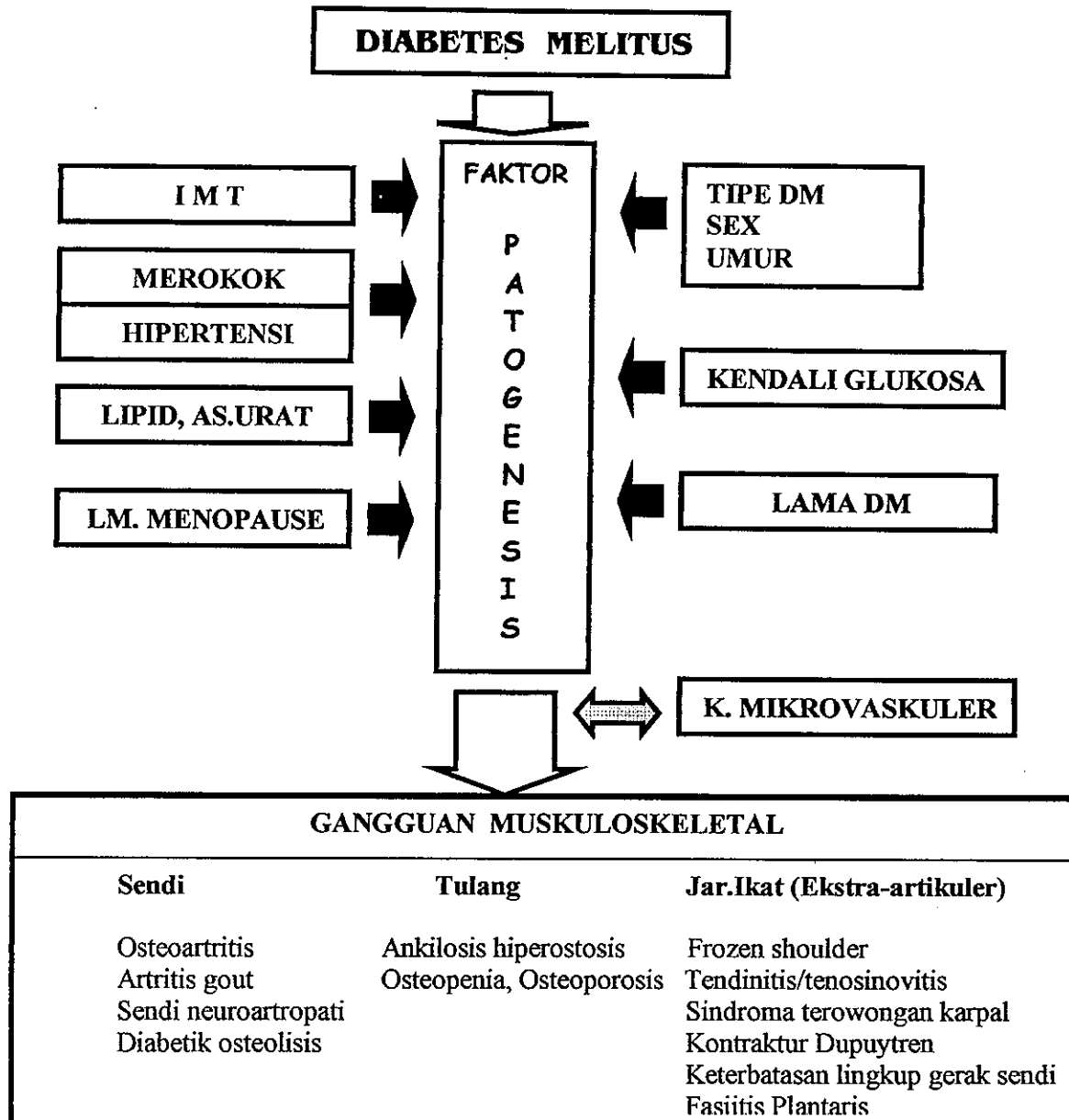
Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada tingkat kejadian komplikasi mikroangiopati adalah hipertensi, kegemukan, jenis kelamin, umur, kadar insulin, kadar lipid serum, macam pengobatan, neuropati, merokok, permeabilitas dan fragilitas kapiler, koagulabilitas, viskositas darah dan oksigenasi.

Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada tingkat kejadian komplikasi makroangiopati adalah hipertensi, hiperlipidemia, kegemukan, kegiatan jasmani kurang, kelainan mikrovaskuler, hiperinsulinemia, neuropati, merokok, efek metabolik lain akibat defisiensi insulin, dan viskositas darah yang meningkat.

Gangguan muskuloskeletal pada penderita DM dipandang sebagai salah satu bentuk komplikasi kronik DM, sehingga mekanisme patogenesis yang mendasari kejadiannya tidak dapat dilepaskan dari patogenesis mikro dan makroangiopati.

Penyebab lain gangguan muskuloskeletal pada penderita DM diluar faktor diabetes adalah trauma, pekerjaan, cedera olahraga, kondisi hamil, penyakit tertentu; skleroderma, Sistemik lupus eritematosus, multipel mieloma, miksedema dll.

Kerangka Konsep



**Keterangan kerangka konsep :**

Gangguan muskuloskeletal dipandang sebagai manifestasi salah satu bentuk komplikasi kronik pada DM. Keadaan metabolik penderita diabetes sebagai faktor patogenesis terjadinya komplikasi gangguan muskuloskeletal pada DM dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu tipe DM, jenis kelamin, umur, kendali gula darah, lama sakit DM, indeks massa tubuh, kebiasaan merokok, adanya hipertensi, kadar lipid dan asam urat darah, lama menopause dan adanya komplikasi mikrovaskuler.

Perubahan metabolisme dan hormonal pada DM akan mengakibatkan perubahan morfologi jaringan. Pada kondrosit, perubahan susunan biokimiawi matriks dan kemampuan biomekanik tulang rawan sendi dan fungsi kondrosit. Sehingga kejadian penyakit reumatik artikuler (misalnya osteoarthritis) pada DM juga meningkat. Pada jaringan ikat perubahan intra dan ekstra seluler dalam fasia, aponeurosis, tendon, sarung tendon, dan jaringan periartikuler yang lain akan meningkatkan kejadian kelainan reumatik ekstrartikuler.

## BAB 4 METODA PENELITIAN

### 4.1 Desain studi

Desain studi yang digunakan adalah studi deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional study)

### 4.2 Populasi dan sampel

Populasi Umum : Penderita Diabetes Melitus di RSUP Kariadi Semarang

Populasi Rujukan : Penderita Diabetes Melitus dengan gangguan muskuloskeletal di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Populasi responden/sampel penelitian: Penderita Diabetes Melitus dengan gangguan muskuloskeletal di RSUP Dr. Kariadi yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus

$$N = \frac{Z\alpha^2 \times P \times Q}{D^2}$$

$\alpha$  : besarnya kesalahan tipe I (hasil positif palsu) dipakai 5%, maka  $Z\alpha^2 = 1,96$  (uji 2 sisi)  
( $Z\alpha$  = deviat baku normal untuk  $\alpha$ )

P : prevalensi proporsi (berdasarkan studi kepustakaan dan pengamatan peneliti kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM di RSUP Dr. Kariadi  $\pm 12,448\% = 0,1245$ )

Q : Simpang baku dihitung dengan rumus  $Q = 1 - P (1 - 0,1245) = 0,875$

D : kekuatan penelitian ( $95\% = 0,05$ )

Artinya penelitian ini mempunyai peluang 95% untuk mendeteksi perbedaan hasil klinis bila perbedaan tersebut dalam populasi memang ada.

Dari rumus tersebut diatas didapat jumlah sampel sebesar 85 orang.

### 4.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini meliputi variabel dependen, variabel independen dan variabel karakteristik.

- 4.3.1 Variabel Dependen adalah gangguan muskuloskeletal meliputi sendi, tulang dan jaringan ikat (reumatik artikuler dan ekstra artikuler) yang ditemukan pada penelitian dan komplikasi mikrovaskuler DM yaitu retinopati, neuropati dan nefropati.
- 4.3.2 Variabel independen adalah variabel diabetes yang diduga terkait dengan gangguan muskuloskeletal pada penderita DM meliputi ; umur, lama sakit DM, lama menopause, tingkat pengendalian gula darah, indeks massa tubuh, profil lipid, asam urat darah, kebiasaan merokok dan hipertensi.
- 4.3.3 Variabel karakteristik adalah ciri ciri responden yang diperiksa, misalnya ; umur, jenis pekerjaan.

### 4.4 Definisi Operasional

1. Diagnosis DM responden berdasarkan catatan medis penderita atau pemeriksaan gula darah (sesuai konsensus Perkeni 1998) untuk penderita baru yaitu kadar gula darah sewaktu (plasma vena)  $\geq 200$  mg/dl atau Kadar gula darah puasa (plasma vena)  $\geq 126$  mg/dl.
2. Umur adalah usia berdasarkan anamnesis/kartu identitas dinyatakan dalam tahun, responden yang diteliti dibagi menjadi kelompok umur.
3. Lama sakit DM adalah lama menderita DM dihitung berdasarkan saat pertama kali didiagnosis DM dari anamnesis atau catatan medis penderita.
4. Tingkat pengendalian gula darah adalah ukuran status glikemik penderita DM berdasarkan pemeriksaan HbA1c dengan kategori sebagai berikut; Baik= 4.5 – 7.0% Cukup = 7.0 – 8.5 % Jelek =  $> 8.5\%$
5. Lama menopause adalah lama mengalami menopause dihitung berdasarkan usia penderita saat pertama kali berhenti menstruasi melalui wawancara dengan penderita.
6. Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah besaran obesitas yang ditentukan dengan pemeriksaan tinggi dan berat badan. Berdasarkan klasifikasi WHO dikategorikan sebagai berikut; kurang ( $18.5-20.0$  kg/m<sup>2</sup>), normal ( $20.1-25.0$  kg/m<sup>2</sup>) dan kegemukan ( $25.1-30.0$  kg/m<sup>2</sup>)

7. Profil lipid responden dinilai berdasarkan 1 kali pemeriksaan kadar total kolesterol dan trigliserida darah dengan kategori sebagai berikut: Normal=50–200 mg/dl Hiperkolesterolemia/hipertrigliseridemia > 200 mg/dl.
8. Asam urat darah responden dinilai berdasarkan 1 kali pemeriksaan asam urat darah dengan kategori; Normal = 2.4 – 7.0 mg/dl dan Hiperurisemia wanita  $\geq$  6 mg/dl, pria  $\geq$  7.0 mg/dl.
9. Ada-tidaknya hipertensi pada responden ditentukan berdasarkan pemeriksaan tekanan darah saat diperiksa atau dari catatan medik penderita telah ditemukan riwayat pengobatan antihipertensi. Kriteria diagnosis berdasarkan Kriteria JNC VI yaitu: Stage I sistolik 140-159 atau diastolik 90–99 (mmHg) Stage II sistolik 160–179 atau diastolik 100-109 (mmHg) Stage III sistolik  $\geq$  180 atau diastolik  $\geq$  110 (mmHg). Dalam analisis hasil penelitian hanya ditentukan ada dan tidaknya hipertensi.
10. Kebiasaan merokok responden ditentukan dengan wawancara. Kriteria kebiasaan merokok berdasarkan American Thoracic Society (ATS ). Perokok: Orang yang telah merokok lebih dari 20 bungkus pertahun atau 1 batang rokok perhari selama 1 tahun dan masih merokok sampai 1 tahun terakhir. Bekas perokok: Perokok yang telah berhenti merokok sekurang-kurangnya pada 1 bulan terakhir. Bukan perokok: Orang yang tidak pernah merokok atau merokok kurang dari 100 batang rokok selama hidupnya. Dalam penelitian ini kebiasaan merokok dibagi dalam dua kelompok yaitu perokok dan bukan perokok (bekas perokok termasuk kelompok bukan perokok).
11. Komplikasi mikrovaskuler adalah komplikasi neuropati, retinopati diabetika, dan nefropati diabetika. Diagnosis neuropati berdasarkan anamnesis, pemeriksaan tes vibrasi garpu tala 256 Hz oleh peneliti dan atau elektromiografi oleh dokter ahli saraf atau berdasarkan catatan medis yang telah ada. Diagnosis retinopati diabetika berdasarkan pemeriksaan funduskopi oleh residen penyakit mata/dokter ahli mata atau catatan medis yang sudah ada. Retinopati background/pre-proliferatif ditandai; mikroaneurisma, eksudat kasar, cotton wool atau eksudat halus dan perdarahan retina. Retinopati proliferasi ditandai ; neovaskularisasi, proliferasi fibrous, perdarahan vitreus hingga mengaburkan retina, ptisis bulbi atau enukleasi sekunder akibat komplikasi retinopati diabetik. Diagnosis nefropati diabetika berdasarkan 1 kali pemeriksaan proteinuria dengan metode Dipstick (Combur tes) dikerjakan oleh peneliti.

12. Gangguan muskuloskeletal penderita adalah gangguan pada sendi, tulang dan jaringan ikat meliputi; Osteoarthritis, arthritis gout, sendi neuroartropati, diabetik osteolisis, hiperostosis ankilosis, *Frozen shoulder*, keterbatasan lingkup gerak sendi, tendinitis dan tenosinovitis, sindroma terowongan karpal, kontraktur Dupuytren dan sebagainya sesuai dengan yang ditemukan pada periode penelitian. Diagnosis sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan (lampiran1) dikerjakan oleh peneliti dan konsultan reumatologi. Hasil Pemeriksaan radiologi sebagai alat bantu diagnosis gangguan muskuloskeletal dibaca oleh dokter spesialis radiologi.

13. Kriteria derajat berat OA sendi lutut berdasarkan gambaran radiologik (Kellgren)<sup>(18)</sup>

- 0 Normal
- I Penyempitan celah sendi meragukan kemungkinan ada osteofit.
- II Osteofit nyata, penyempitan celah sendi tak ada atau meragukan
- III Osteofit sedang, nyata penyempitan sedikit sclerosis, kemungkinan deformitas
- IV Osteofit besar, penyempitan berat, sclerosis berat, deformitas nyata.

14. Tingkat disabilitas responden adalah ukuran kuantitatif gangguan aktifitas sehari hari akibat gangguan muskuloskeletal dan diabetes melitus. Ditentukan berdasarkan sistem skor dengan indeks Barthel<sup>(42)</sup> oleh peneliti.

Indeks disabilitas Maryland (Barthel index 1965)

Aktifitas	Dengan bantuan	Mandiri
1. Makan	5	10
2. Bangkit dari duduk ke T.tidur dan sebaliknya	5-10	15
3. Personal toilet (cuci muka,menyisir rambut,mencukur)	0	5
4. Buang air kecil/besar di toilet	5	10
5. Mandi	0	5
6. Berjalan permukaan datar 45 meter	10	15
7. Naik turun tangga	5	10
8. Berpakaian dan berdandan	5	10
9. Kontrol buang air besar	5	10
10. Kontrol buang air kecil	5	10

Jumlah skor .....

Keterangan Jumlah skor :

- A. 91-99 = Ketergantungan ringan
- B. 61-90 = Ketergantungan sedang
- C. 21-60 = Ketergantungan berat
- D. 0-20 = Ketergantungan total

15. Handicap adalah ukuran dampak gangguan muskuloskeletal/disabilitas terhadap fungsi sosial/mata pencaharian responden. Ada dan tidaknya ditentukan dengan wawancara dan pemeriksaan penderita.

#### **4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Dilakukan di Bagian Penyakit Dalam (Poliklinik dan Bangsal rawat inap) RSUP Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian 1 Juli 2001 – 30 Nopember 2001

#### **4.6 Kriteria Inklusi**

Penderita DM dengan keluhan gangguan muskuloskeletal yang sesuai dengan kriteria diagnosis masing masing kelainan dan bersedia mengikuti penelitian.

#### **4.7 Kriteria Eksklusi**

Penderita DM tetapi terbukti mempunyai kelainan :

1. Skleroderma
2. Post trauma / fraktur ekstremitas.
3. Lupus eritematosus sistemik
4. Hamil
5. Multipel mieloma
6. Miksedema

#### **4.8 Pengumpulan Data**

Data yang dikumpulkan meliputi data/informasi yang diperlukan untuk mengetahui adanya gangguan muskuloskeletal pada penderita DM serta variabel-variabel diabetes dan komplikasi mikrovaskuler . Data dikurapulkan dengan menggunakan kuesioner.

Data yang dimaksud meliputi :

1. Demografi responden (umur, jenis kelamin dan pekerjaan)
2. Variabel diabetes yaitu umur, lama sakit DM, HbA1c, lama menopause, IMT, profil lipid, asam urat darah, hipertensi dan kebiasaan merokok. Komplikasi mikrovaskuler DM yaitu neuropati, retinopati dan nefropati diabetika. Variabel ditetapkan berdasarkan

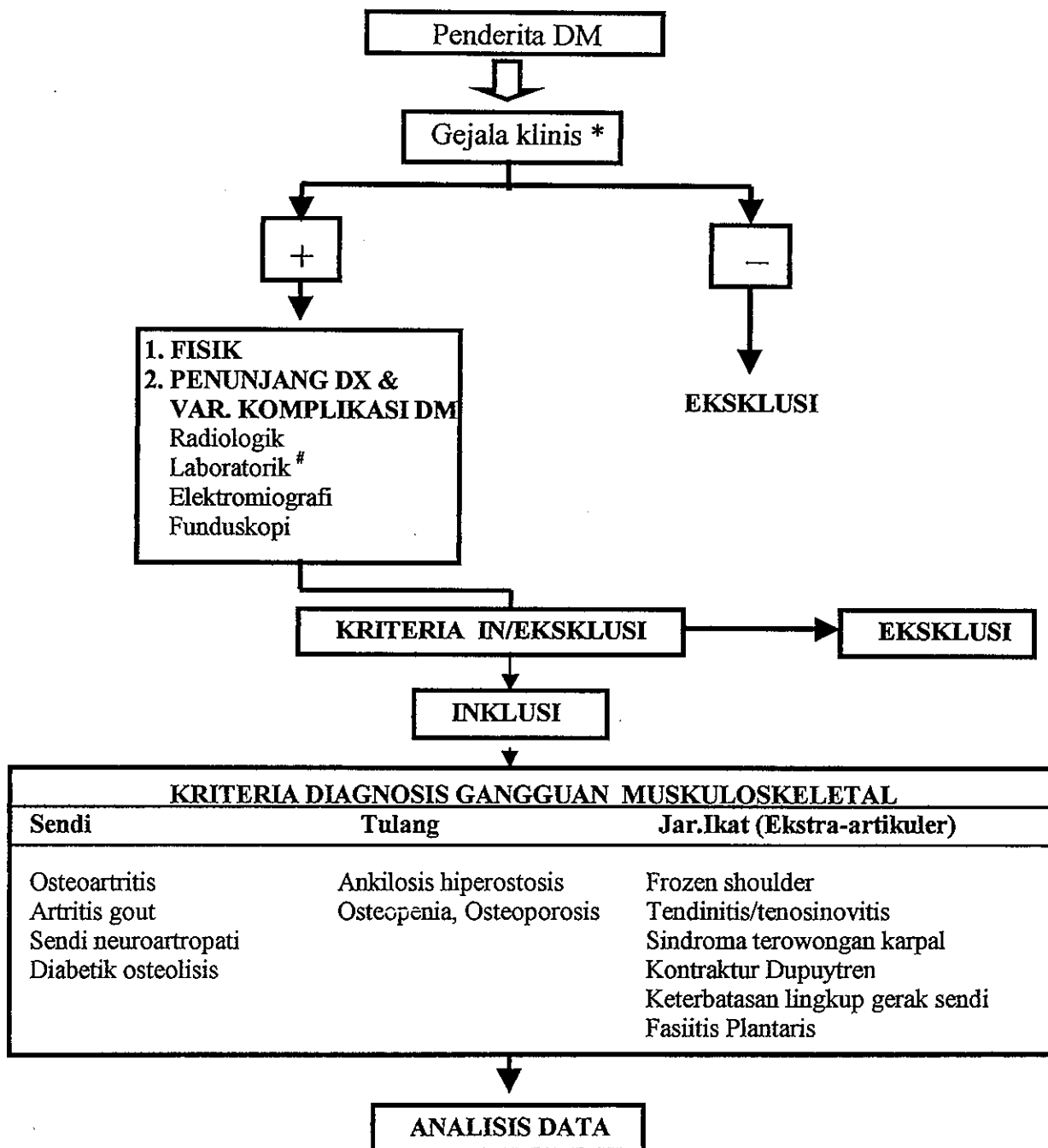
anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium yang sesuai, elektromiografi, dan funduskopi.

3. Gangguan muskuloskeletal (sesuai kriteria diagnosis) berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium yang sesuai, radiologik dan konsultasi dengan konsultan reumatologi dan spesialis radiologi.

### 3.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dengan menggunakan kuesioner kemudian dilakukan *coding*, *editing* dan *cleaning* yang kemudian dilakukan tabulasi. Data yang ada dimasukkan dalam komputer dengan menggunakan program SPSS for Window (version 10.1). Analisis statistik untuk data deskriptif menggunakan frekuensi, distribusi, mean, dan standar deviasi. Hubungan/ asosiasi antar variabel dianalisis menggunakan analisis bivariate yaitu tes Chi Square dan korelasi Spearman, multivariate dengan regresi logistik biner. Besaran korelasi menggunakan nilai koefisien korelasi (Spearman rho). *Odd ratios (OR)* dan *95% confidence interval* dihitung dari koefisien regresi. Kemaknaan statistik dinyatakan dengan nilai  $p < 0.05$ .

#### 4.10 Alur / Desain penelitian



Gejala Klinis \* : 1. Nyeri sendi      2. Kaku sendi      3. Bengkak sendi  
 4. Lingkup gerak sendi    5. Disabilitas      6. Atrofi otot    7. Ulkus

Laboratorik<sup>#</sup> : HbA1c, Asam urat darah, Kolesterol, Trigliserida, Proteinuria

## BAB 5

### Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pembahasan hasil penelitian ini disajikan dalam 2 bagian yaitu : bagian pertama membahas mengenai hasil penelitian deskriptif yang meliputi data demografi responden, karakteristik responden berdasarkan variabel-variabel diabetes, komplikasi mikrovaskuler dan pola klinis gangguan muskuloskeletal pada penderita DM. Sedangkan bagian kedua membahas hasil penelitian analisis inferensial tentang hubungan antar variabel yaitu hubungan antara tipe/macam gangguan muskuloskeletal dengan berbagai macam variabel diabetes dan komplikasi mikro vaskuler DM dengan analisis korelasi Spearman dan regresi logistik biner.

#### 5.1 Analisis Deskriptif

##### 1. Data Demografi Responden

###### 1.1 Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin dan umur.

Selama periode penelitian didapatkan populasi penderita DM yang berkunjung ke RS.Kariadi secara rutin  $\pm$  684 orang (624 penderita poliklinik dan 60 penderita dibangsal Penyakit Dalam). Dari populasi tersebut didapatkan kasus DM dengan gangguan muskuloskeletal 75 orang. Berarti frekuensi kejadian DM dengan gangguan muskuloskeletal  $\pm$  10.9%.

Berdasarkan umur dan jenis kelamin responden (tabel 2) didapatkan 49 wanita (65.3%) dan 26 pria (34.7%), secara umum rerata umur responden adalah  $61.07 \pm 8.54$  th dengan umur maksimal 75 th dan minimal 42 th.

Tabel 2 Distribusi responden berdasarkan umur dan jenis kelamin.

<i>Usia(th)</i>	<i>Wanita</i>		<i>Pria</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>40-59</b>	16	32.7	8	30.8	24	32.0
<b>60-69</b>	24	49.0	7	26.9	31	41.3
<b><math>\geq 70</math></b>	9	18.4	11	42.3	20	26.7
<b>Total</b>	49	65.3	26	34.7	75	100

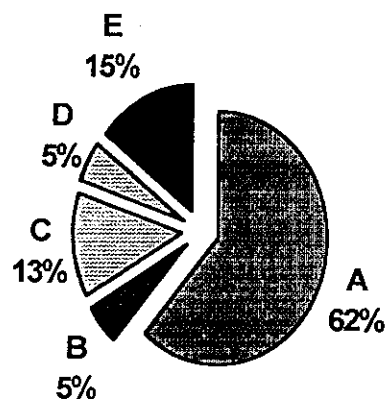
Distribusi kelompok umur terbanyak untuk wanita adalah 60-69 th yaitu 24 responden (49.0%) dan untuk pria umur  $\geq 70$  th, 11 responden (42.3%). Secara umum distribusi kelompok umur terbanyak 60-69 th yaitu 31 responden (41.3%).

Distribusi frekuensi jenis kelamin wanita lebih dominan daripada pria dengan perbandingan (1.9 : 1).

Peneliti lain melaporkan hasil frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada DM yang berbeda-beda; Syofyan Zein dkk (Padang 1993) 14.8% dengan rerata umur responden  $52 \pm 0.7$  th<sup>(1)</sup>, Ari Sutjahjo<sup>(44)</sup> (Surabaya 1987) 4.7% dengan rerata umur responden 58,7 th. Perbedaan hasil tersebut diatas kemungkinan disebabkan oleh lama periode penelitian masing-masing yang berbeda Syofyan Zein 1 th, Ari Sutjahjo 2 bln.

### 1.2 Frekuensi responden berdasarkan jenis pekerjaan.

Jenis pekerjaan penderita dikelompokkan menjadi 5 macam (grafik 1). Distribusi frekuensi terbanyak menurut pekerjaan didapatkan 46 responden adalah ibu rumah tangga (61.3%)



Grafik 1 Frekuensi responden menurut jenis pekerjaan (n=75)

Keterangan : A = Ibu rumah tangga (46 responden)  
B = Pensiunan (4 responden)  
C = Administrasi (10 responden)  
D = Dosen/guru (4 responden)  
E = Lapangan, dll (11 responden)

Berdasarkan jenis pekerjaan responden distribusi terbanyak adalah ibu rumah tangga 46 responden (61.3%).

Tabel 3. Distribusi responden berdasarkan ada-tidaknya OA sendi lutut dan jenis pekerjaan

<i>OA sendi lutut</i>	<i>Jenis pekerjaan</i>											
	IRT		Pensiunan		Administrasi		Guru		Lapangan		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ya	28	37.3	2	2.7	7	9.3	1	1.3	2	2.7	40	53.3
Tidak	18	24.0	2	2.7	3	4.0	3	4.0	9	12.0	35	46.7
Total	46	61.3	4	5.4	10	13.3	4	5.3	11	14.7	75	100

Dari tabel 3 terlihat sebagian besar, 28 responden (37.3%) yang sakit OA sendi lutut adalah ibu rumah tangga dan 7 responden (9.3%) mempunyai pekerjaan administrasi. Banyaknya ibu rumah tangga yang sakit OA pada penelitian kami kemungkinan disebabkan oleh tidak seimbangnya jenis kelamin responden pada sampel penelitian. (wanita 49 orang dan pria 26 orang).

Beberapa peneliti menemukan adanya peningkatan frekuensi OA pada beberapa jenis pekerjaan tertentu. Misalnya OA lutut dan tulang belakang pada pekerja tambang, OA lutut dan jari tangan pada pekerja kapal dan dok (Davis 1988, Felson 1990)<sup>(18)</sup>

Tabel 4. Distribusi responden berdasarkan ada-tidaknya kelainan jaringan ikat dan jenis pekerjaan

<i>Kelainan Jar. ikat</i>	<i>Jenis pekerjaan</i>											
	IRT		Pensiunan		Administrasi		Guru		Lapangan		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ya	27	36.0	2	2.7	7	9.3	3	4.0	7	9.3	46	61.3
Tidak	19	25.3	2	2.7	3	4.0	1	1.3	4	5.3	29	38.7
Total	46	61.3	4	5.4	10	13.3	4	5.3	11	14.6	75	100

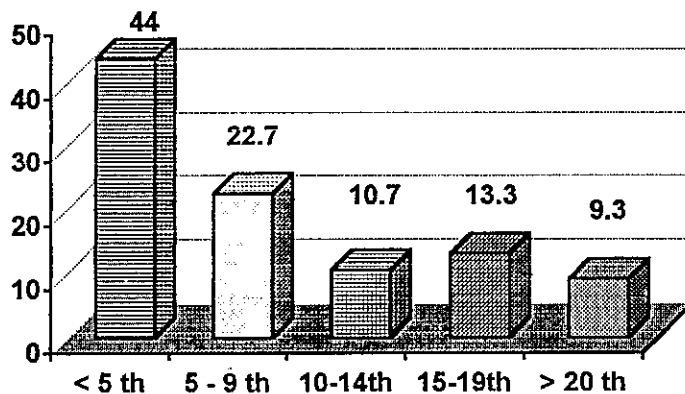
Dari tabel 4 terlihat sebagian besar, 27 responden (36%) yang mempunyai kelainan jaringan ikat adalah ibu rumah tangga, kemudian 7 responden (9.3) pegawai administrasi dan pekerja lapangan.

Kelainan jaringan ikat lebih banyak ditemukan pada jenis pekerjaan tertentu, terutama yang bersifat manual/ lapangan dan berulang ulang. Gamstedt (1993) melaporkan peningkatan risiko (OR = 3.4) kelainan jaringan ikat penderita diabetes yang mempunyai pekerjaan manual/ lapangan yang berulang. Meskipun peningkatan risiko tersebut secara statistik belum bermakna.

## 2 Karakteristik Responden Berdasarkan Berbagai Macam Variabel Diabetes Melitus.

### 2.1 Distribusi frekuensi responden berdasarkan lama sakit DM

Berdasarkan lama sakit DM responden didapatkan rerata 7.7 tahun (mean  $\pm$  SD) dengan lama maksimum 30 th dan minimum 3 bulan. Distribusi frekuensi terbanyak lama sakit DM adalah < 5 tahun, 33 responden (44.0%).



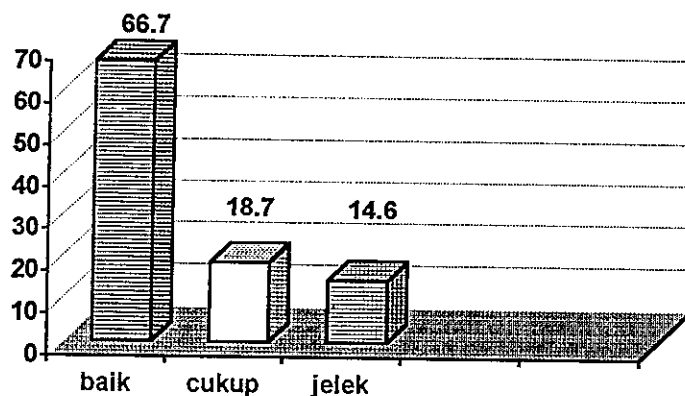
Grafik 2 Prosentase frekuensi responden berdasarkan lama sakit DM (n=75)

Jika lama sakit DM dibagi dalam 2 kelompok berdasarkan nilai rata rata responden distribusi terbanyak kelompok <7.7 tahun sebanyak 48 responden (64%). Hal ini

disebabkan penderita DM yang mengeluh gangguan muskuloskeletal sebagian besar sudah berumur tua (60-69 th) yang merupakan salah satu faktor predisposisi untuk terjadinya penyakit reumatik, sehingga faktor lama sakit DM tak begitu menonjol pengaruhnya. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Sofyan Zein dkk (Padang 1993). Pada umumnya gangguan muskuloskeletal didapat setelah menderita DM lebih dari 5 th, meskipun jangka waktu tersebut dapat bervariasi 4-10 th<sup>(44)</sup>

## 2.2 Distribusi responden berdasarkan kendali gula darah

Distribusi frekuensi kendali gula darah responden secara umum kategori baik (4.5% - 7.0%) pada 50 responden (66.7%) dengan nilai rata-rata 6.5% (mean  $\pm$  SD) nilai terbaik 4.2% dan terjelek 11.7%.



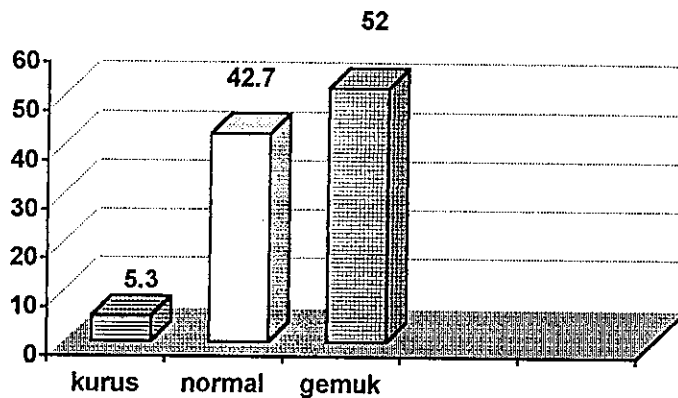
Grafik 3 Prosentase frekuensi responden berdasarkan kendali glukosa (HbA1c) (n=75).

Data diatas menunjukkan parameter metabolik dari aspek kendali gula darah responden cukup baik. Peneliti lain melaporkan hasil yang sesuai; Ari Sutjahjo dkk (Surabaya 1987) 63,0 % responden regulasi gula darah kategori baik.<sup>(44)</sup>

Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal masih cukup tinggi (10.9%) meskipun tingkat kendali gula darah responden cukup baik Keadaan ini dapat disebabkan oleh faktor-faktor metabolik DM lain yaitu ; Usia lanjut 60-69 (43 %), jenis kelamin wanita (65%), kegemukan (52%), lama menopause 11-20 th (51%), hiperkolesterolemia (70.7%), hipertensi (41.3%) dan komplikasi mikrovaskuler (89%).

### 2.3 Distribusi responden berdasarkan indeks masa tubuh (IMT)

Rerata IMT responden adalah 25.5 kg/m<sup>2</sup> (mean ± SD) / kegemukan dengan IMT tertinggi 35.10 dan IMT terendah 17.50. Distribusi terbanyak kategori kegemukan pada 39 responden (52.0%).

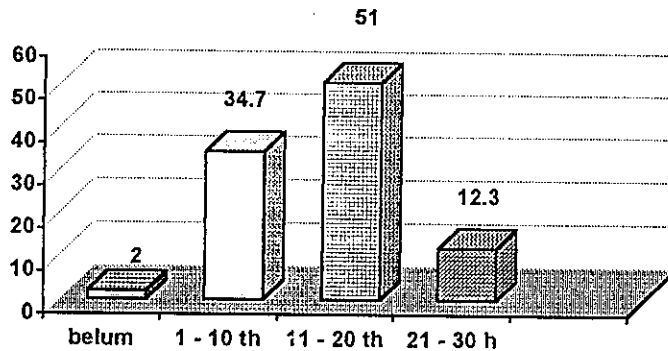


Grafik 4 Prosentase frekuensi responden berdasarkan indeks masa tubuh (n=75)

Kegemukan merupakan salah satu faktor risiko penyakit reumatik osteoarthritis sendi lutut. Studi Framingham dan studi-studi lain telah membuktikan kaitan tersebut. Diduga kegemukan menyebabkan kerusakan sendi dengan cara menurunkan kekuatan kartilago, peningkatan kekakuan tulang akibat penambahan beban mekanik. Pada penelitian kami juga didapatkan gangguan muskuloskeletal terbanyak adalah osteoarthritis sendi lutut. Secara epidemiologis kegemukan (obesitas) dan diabetes melitus termasuk dalam kompleks Sindroma X atau Sindrom Metabolik, dengan dasar utamanya resistensi insulin. Menurut Maggio (1997) hampir 80-90% penderita diabetes tipe 2 adalah kegemukan (obese).<sup>(45)</sup>

### 2.4 Distribusi frekuensi responden berdasarkan lama menopause

Rerata lama menopause responden 8.6 tahun (mean ± SD) dengan distribusi terbanyak lama menopause 11 – 20 tahun pada 25 responden (51.0%). Lama menopause terpendek 0 tahun dan tertinggi 28 tahun.



Grafik 5 Prosentase frekuensi responden menurut lama menopause (n=49).

Kadar estrogen wanita menopause mengalami penurunan. Hormon estrogen di tulang meningkatkan RNA untuk kolagen, TGF- $\beta$ , peningkatan aktivitas alkali fosfatase, meningkatkan *insulin like growth factor (IGF 1 dan IGF 2)* yang semuanya berpengaruh pada proses kerja osteoblas.

Defisiensi estrogen maupun androgen menyebabkan meningkatnya resorpsi tulang (Raisz 1988, Gambert 1995). Diduga estrogen dibutuhkan dalam fase remodeling. Kekurangan pada fase ini akan menipiskan “cancellous bone” sehingga trabekula meluas, lebih rapuh. Defek remodelling terjadi karena tulang yang dirusak lebih banyak dari yang dibentuk. Sebagai bukti ; penurunan kadar estrogen pada usia lanjut (rerata 69 tahun) diikuti dengan peningkatan marker remodeling secara biokimiawi.<sup>(51)</sup>

Target potensial lain defisiensi estrogen adalah interleukin (IL-1, IL-6,IL-11), prostaglandin (PGE-2), TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$  dan sistem IGF (Lindsay1998). Interleukin-6 dikatakan sebagai “critical pathogenetic factor” bagi kehilangan tulang akibat defisiensi estrogen. Estrogen mengatur produksi sitokin (IL-6) yang meningkatkan osteoklas di sumsum tulang sehingga proses ostoklastogenesis meningkat.<sup>(51)</sup>

Berkurangnya hormon estrogen pada jaringan ikat dapat mengurangi pembentukan kolagen sehingga ketebalan kulit jadi berkurang, kekakuan sendi, jaringan ikat meningkat dan menimbulkan rasa sakit pada persendian.<sup>(18,46,47)</sup>

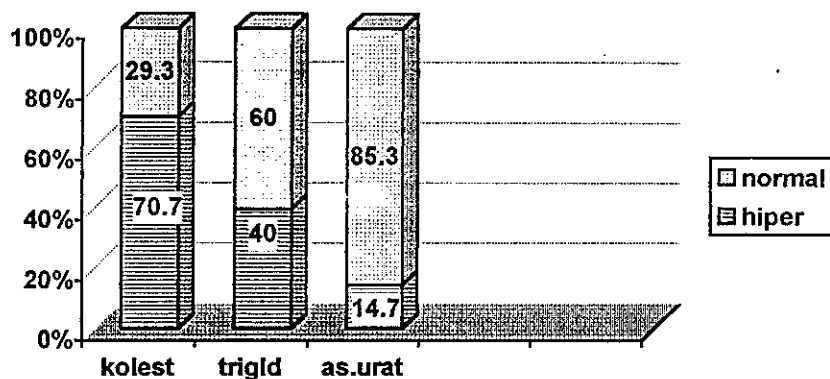
Adanya frekuensi OA yang lebih tinggi pada wanita dan kaitan negatif antara OA generalisata dan osteoporosis menunjukkan adanya peran yang penting estrogen pada patogenesis OA. Estrogen diketahui merangsang osifikasi endokondral dan memperberat kerusakan tulang rawan sendi.<sup>(18)</sup>

Keseluruhan pengaruh fisiologik estrogen pada sistem muskuloskeletal telah lama diketahui. Hormon ini mempercepat maturasi tulang rawan sendi, mengurangi pertumbuhan panjang tulang, merangsang osifikasi endokondral dan menimbulkan dehidrasi matrik tulang rawan sendi dengan peningkatan kolagen. Adanya reseptor seluler untuk estrogen pada tulang rawan sendi manusia memberikan bukti yang kuat adanya pengaruh langsung estrogen pada fungsi kondrosit. Wanita dengan kadar estrogen yang tinggi, apapun juga penyebabnya, mempunyai predisposisi untuk OA generalisata. <sup>(18)</sup>

Kadar estrogen dilaporkan meningkat pada wanita diabetes post menopause. Adanya penurunan perbandingan antara 4 androstenedion dan estrone pada diabetes menunjukkan adanya peningkatan konversi androgen menjadi estrogen diperifer/aromatisasi dari androstenedion pada jaringan otot dan lemak. Disamping itu peningkatan kadar insulin pada beberapa penderita DM dapat merangsang sekresi androgen ovarium melalui reseptor insulin dan atau *IGF-1*. <sup>(18)</sup>

Keseluruhan hal tersebut diatas dapat menjadi dasar pemikiran adanya peningkatan kejadian komplikasi kronik gangguan muskuloskeletal pada penderita DM paska menopause.

## 2.5 Distribusi responden menurut profil lipid dan asam urat darah.



Grafik 6 Frekuensi responden menurut profil lipid dan asam urat (n=75).

Rerata kadar kolesterol responden adalah  $220.93 \pm 42.8$  mg/dl dengan nilai tertinggi 333 mg/dl dan terendah 105 mg/dl. Distribusi frekuensi kolesterol darah responden terbanyak kategori hiperkolesterolemia pada 53 responden (70.7%). Sedangkan rerata kadar trigliserid responden adalah  $195 \pm 102$  mg/dl dengan nilai tertinggi 529 mg/dl dan

terendah 49 mg/dl. Hipertriglisideremia ditemukan pada 30 responden (40.4 %) Rerata kadar asam urat darah responden adalah  $6.18 \pm 1.3$  mg/dl dengan nilai tertinggi 12.11 mg/dl dan terendah 4.0 mg/dl. Hiperuriksemia ditemukan pada 11 responden (14.7%)

Pada DM tipe 2 dislipidemia lebih sering terjadi, baik abnormalitas VLDL dan triglisiderida tak akan hilang sempurna meskipun hiperglikemia terkendali. Penyebab utama kelainan ini adalah resistensi insulin dan hiperinsulinemia (Reaven 1981).<sup>(10,48)</sup>

Pada diabetes terjadi modifikasi lipoprotein yang mampu mengubah interaksi antar sel yaitu; proses glikosilasi, proses oksidasi, perubahan komposisi *TG-enrichment* dan modifikasi kimiawi (malonaldehyde meningkat). Gambaran dislipidemia yang khas pada DM-2 yaitu; triglisiderid total maupun VLDL meningkat, kolesterol VLDL meningkat, kolesterol dan triglisiderid IDL meningkat, lipemia postprandial meningkat dan akumulasi *remnant*, dominasi *small-dense LDL* dan kolesterol HDL turun. Secara sederhana dapat disimpulkan TG naik, HDL turun, LDL tetap namun kualitasnya berubah.

Hubungan antara dislipidemia dengan gangguan muskuloskeletal pada penderita DM belum dapat diterangkan dengan jelas. Diduga berkaitan dengan peningkatan terjadinya komplikasi mikro dan makro angiopati bersama dengan faktor metabolik lain yaitu asam urat, hipertensi, dan merokok. Takahashi (1994) melaporkan kejadian hipertiriglisideremia pada 75-80 % penderita arthritis gout dan Schumacher (1993) melaporkan hiperuriksemia ditemukan pada 82% penderita hipertiriglisideremia.<sup>(52)</sup> Mikkelsen (1965) melaporkan kejadian hiperuriksemia pada 2 – 50 % penderita diabetes dan yang berlanjut menjadi arthritis gout 0.1 – 9 % penderita.<sup>(52)</sup>

## 2.6 Distribusi responden berdasarkan ada-tidaknya hipertensi dan kebiasaan merokok

Tabel 5 Distribusi responden menurut ada-tidaknya hipertensi dan kebiasaan merokok

Variabel	Ya		Tidak		Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<i>Hipertensi</i>	31	41.3	44	58.7	75	100
<i>Merokok</i>	18	24.0	57	76.0	75	100

Frekuensi yang menderita hipertensi adalah 31 responden (41.3%) sedangkan yang mempunyai kebiasaan merokok 18 responden (24.0%).

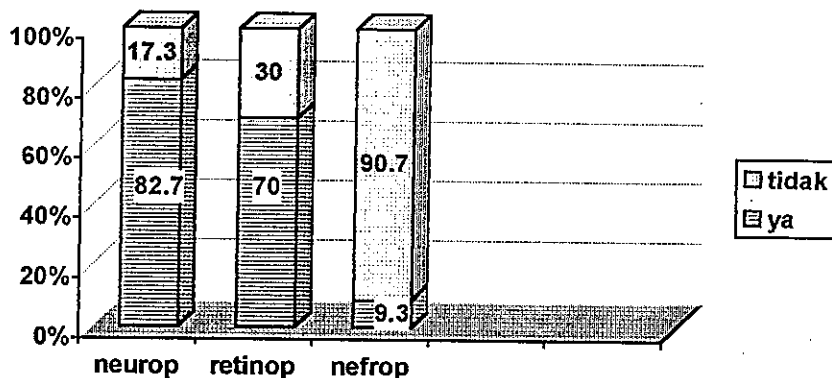
Tingginya prevalensi hipertensi pada DM tak bisa dilepaskan dengan sindroma resistensi insulin.<sup>(48)</sup> Hipertensi dan merokok pada penderita DM akan meningkatkan kejadian komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, kaitan antara kedua hal tersebut dengan gangguan muskuloskeletal pada penderita DM belum diketahui dengan jelas. Hipoksia jaringan dan resistensi insulin yang meningkat diduga sebagai faktor patogenesis. Insulin dan *insulin like growth factor* mempunyai peranan pada perubahan-perubahan jaringan periartikuler.<sup>(8)</sup>

Kelly (1993) melaporkan kejadian hiperurisemia pada 22%-38 % penderita hipertensi yang tak terkontrol, sebaliknya hipertensi ditemukan 25%-50% pada penderita dengan arthritis gout klasik.<sup>(52)</sup> Hipertensi, dislipidemia, hiperurisemia/gout, osteoarthritis dan diabetes melitus tipe 2 adalah keadaan yang banyak dikaitkan dengan kegemukan dan resistensi insulin sebagai faktor penyebab tunggal.(Sindroma metabolik).<sup>(53)</sup>

### 3. Karakteristik Responden Berdasarkan Komplikasi Mikrovaskuler Diabetes Melitus

#### 3.1 Frekuensi responden menurut komplikasi mikrovaskuler DM

Frekuensi kejadian komplikasi mikrovaskuler terutama retinopati dan neuropati cukup tinggi yaitu 62 responden (82.7%) dan 51 responden (70%) sedangkan nefropati relatif belum begitu tinggi yaitu 7 responden (9.3%).

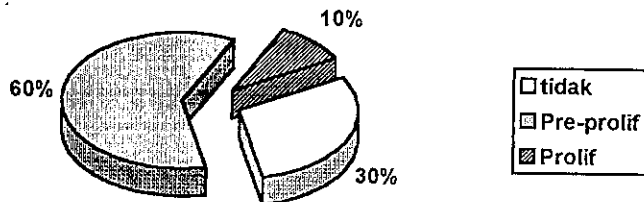


Grafik 7 Frekuensi responden menurut ada-tidaknya komplikasi mikrovaskuler.

#### 3.2 Frekuensi responden menurut derajat retinopati DM

Pemeriksaan retinopati dengan funduskopi pada 73 responden mendapatkan hasil 22 responden (30 %) tidak ada retinopati, 44 responden (60 %) retinopati pre-proliferatif dan 7 responden (10 %) retinopati proliferasif. Sebagian besar (60%) penderita DM dengan gangguan

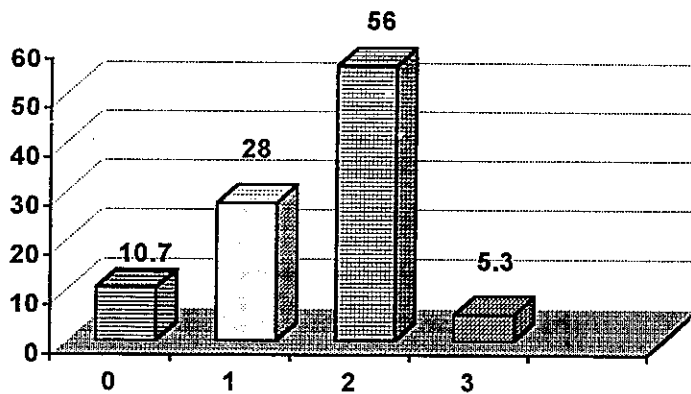
muskuloskeletal sudah mempunyai retinopati pre-proliferatif. Keadaan ini menunjukkan kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM sejalan dengan timbulnya komplikasi kronik retinopati DM.



Grafik 8 Frekuensi responden menurut derajat retinopati DM (n=73)

### 3.3 Frekuensi responden menurut jumlah komplikasi mikrovaskuler

Berdasarkan grafik 9 diketahui sebagian besar, 67 responden (89.3%) sudah mempunyai komplikasi mikrovaskuler, bahkan 42 responden (56%) sudah mempunyai 2 macam komplikasi mikrovaskuler. Terdapat 8 responden (10.7%) yang belum mempunyai komplikasi mikrovaskuler.



Grafik 9 Prosentase frekuensi responden menurut jumlah komplikasi mikrovaskuler DM (n=75)

Keadaan ini menunjukkan bahwa gangguan muskuloskeletal pada DM merupakan salah satu bentuk komplikasi kronik DM yang sejalan dengan komplikasi mikrovaskuler (retinopati dan neuropati)

Pada mikro angiopati diabetik terjadi kenaikan permeabilitas dinding pembuluh darah dan hipoksia jaringan. Kedua kelainan tersebut menyebabkan perubahan dalam morfologi dan fungsi jaringan. Perubahan intra seluler dan ekstra seluler bisa mengenai fascia, aponeurosis, tendon, sarung tendon dan jaringan periartikuler.<sup>(8)</sup>

#### **4 Pola Klinis Gangguan Muskuloskeletal**

##### **4.1 Distribusi frekuensi responden menurut diagnosis gangguan muskuloskeletal responden dan jenis kelamin.**

Pada penelitian ini didapatkan yang mengeluh penyakit reumatik sebesar 75 responden (10.9%) diantara 684 penderita DM yang berkunjung ke poliklinik RSDK. Kelainan sendi ditemukan terbanyak yaitu pada 66 responden (88%) sedangkan kelompok kelainan jaringan ikat 52 responden (69.3%), kelompok kelainan tulang 4 responden (5.3%) (Tabel 6). Diagnosis kelainan sendi terbanyak adalah osteoarthritis sendi lutut 40 responden (53.3%) sedangkan kelainan jaringan ikat (ekstra artikuler) terbanyak adalah tendinitis sendi bahu 12 responden (16%)..

Keadaan ini agak berbeda dengan hasil penelitian Sofyan Zein (Padang 1993) yang melaporkan penyakit reumatik ekstra artikuler 78.46% sedangkan reumatik artikuler 35.38%. Kelompok reumatik ekstraartikuler terbanyak adalah jari pelatuk (Fleksor tenosinovitis) 24 penderita (36.9%) dan kelompok reumatik artikuler terbanyak adalah osteoarthritis 14 penderita (21.4%).<sup>(1)</sup>

Berdasarkan jenis kelamin responden diagnosis OA sendi lutut, frozen shoulder dan sindroma terowongan karpal ditemukan lebih banyak pada wanita daripada pria. Bahkan seluruh responden penderita frozen shoulder dan sindroma terowongan karpal adalah wanita.

Paslan, Leaden dkk melaporkan neuroartropati diabetika pada seorang diantara 680–1100 penderita DM, ankilosis hiperostosis pada 9 % kasus gangguan toleransi glukosa, periartrosis pada 11 % penderita DM, sindroma terowongan karpal pada 5–16%, kontraktur Dupuytren pada 42% serta tenosinovitis fleksor pada 11% penderita DM.<sup>(44)</sup>

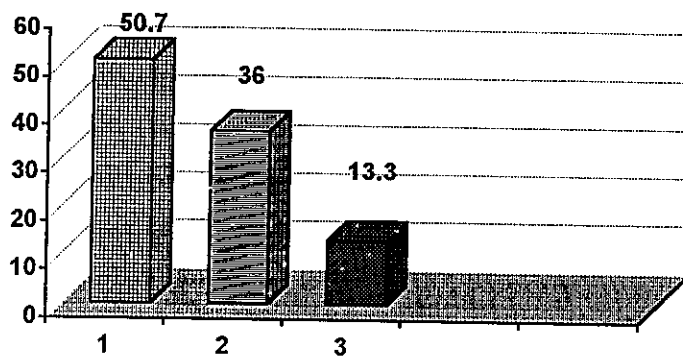
Tabel 6 Distribusi frekuensi responden menurut diagnosis gangguan muskuloskeletal dan jenis kelamin

Diagnosis	Pria	Wanita	Jumlah
<b>Sendi</b>			
<b>Osteoarthritis</b>			
A. Sendi lutut	12	28	40
B. Sendi Lain	11	13	24
Arthritis Gout	1	1	2
<b>Tulang</b>			
Osteoporosis	2	2	4
<b>J. Ikat</b>			
<b>Tendinitis</b>			
- Bahu	5	7	12
- Siku (elbow)	0	1	1
- Perg. Tangan	1	3	4
- Jari Tangan	3	4	7
Froz Shoulder	0	3	3
CTS	0	5	5
Pl. Fasiitis	4	6	10
KLGs tangan	2	5	7
Lain - lain	1	2	3

*(Terdapat 37 responden mempunyai diagnosis muskuloskeletal lebih dari 1 macam).*

#### 4.2 Distribusi responden berdasarkan jumlah gangguan muskuloskeletal

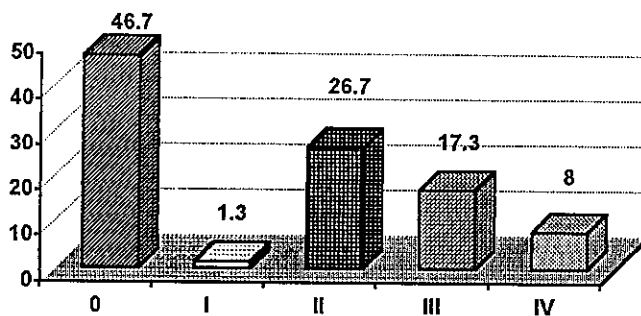
Dari grafik 10 dapat diketahui 37 responden (49.3%) mempunyai gangguan muskuloskeletal lebih dari satu macam. Didapatkan 37 responden (49.3%) mempunyai lebih dari satu macam gangguan muskuloskeletal. Keadaan ini menunjukkan bahwa kejadian penyakit reumatik pada penderita DM memang meningkat.



Grafik 10 Prosentase frekuensi responden menurut jumlah gangguan muskuloskeletal (n=75)

#### 4.3 Distribusi responden berdasarkan derajat berat osteoarthritis sendi lutut menurut gambaran radiologik (Kellgren)

Berdasarkan grafik 11 terlihat 35 responden (47%) tidak sakit OA sendi lutut sedangkan 40 responden (53%) sudah sakit. Frekuensi terbanyak OA sendi lutut responden adalah derajat II, 20 responden (26.7 %) dan derajat III, 13 responden (17.3%)



Grafik 11 Prosentase frekuensi responden berdasarkan derajat berat OA sendi lutut menurut gambaran radiologik (Kellgren)

Hasil penelitian “Framingham osteoarthritis study” tahun 1990 menunjukkan faktor risiko terjadinya OA adalah sebagai berikut; obesitas, usia, tidak merokok, pekerjaan dengan beban, dan kondrokalsinosis. Faktor risiko lain yang belum jelas adalah peranan estrogen. <sup>(15)</sup>

Kaitan antara DM dan OA masih kontroversi, diduga terdapat 2 jalur patogenesis sebagai dasar peningkatan risiko OA yaitu; mekanisme metabolik (hiperglikemia menahun) dengan merangsang timbulnya kerusakan tulang rawan sendi dan mekanisme hormonal dengan

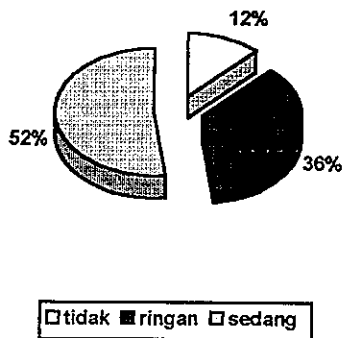
merangsang pertumbuhan osteofit. Faktor risiko khusus DM meliputi lama menderita DM, tingkat kontrol metabolik dan kadar insulin, *IGF-1*, hormon pertumbuhan dan estradiol. <sup>(18)</sup>

Beberapa faktor risiko umum OA sendi lutut yang cukup menonjol frekuensinya pada penelitian kami adalah jenis kelamin wanita, umur rata rata (60 th) kegemukan dan menopause. Sedangkan beberapa faktor risiko khusus OA pada DM tidak begitu menonjol perannya yaitu; lama sakit DM terbanyak < 5 tahun dan tingkat kendali gula darah terbanyak kategori baik.

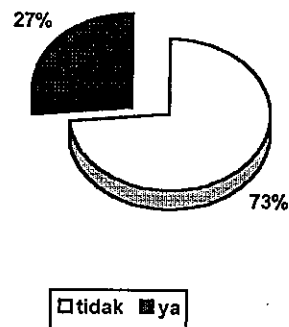
#### 4.4 Frekuensi responden berdasarkan derajat disabilitas dan ada-tidaknya handicap.

Dari grafik 12 diketahui 66 responden (88.0%) sudah mendapatkan disabilitas (gangguan aktifitas sehari-hari) akibat menderita DM dan gangguan muskuloskeletal. Berdasarkan skor index Barthel (lampiran 1) frekuensi gangguan disabilitas 27 responden (36.0%) kategori ringan (derajat A) dan 39 responden (52.%) kategori sedang (derajat B). Didapatkan 20 responden (27%) sudah memiliki handicap (gangguan melaksanakan pekerjaan atau aktivitas sosial).

Disabilitas



Handicap



Grafik 12 Frekuensi responden berdasarkan tingkat disabilitas dan ada tidaknya handicap (n=75)

Keadan ini menunjukkan bahwa gangguan muskuloskeletal pada penderita DM merupakan salah satu komplikasi kronik yang harus diwaspadai dan dikelola dengan baik supaya tidak makin menurunkan kualitas hidup penderita.

## 5.2 Analisis inferensial hubungan antar variabel

### 1. Hubungan antara tipe/macam gangguan muskuloskeletal dengan berbagai macam variabel DM

#### 1.1 Hubungan antara OA sendi lutut dengan berbagai macam variabel DM

Dari 10 macam variabel DM yang diteliti dan dianalisis secara regresi logistik biner, indeks massa tubuh merupakan factor risiko yang sangat berpengaruh secara bermakna terhadap kejadian osteoarthritis sendi lutut pada penderita DM. Indeks massa tubuh (IMT) berpengaruh secara bermakna terhadap kejadian OA sendi lutut. (Wald=7.2, 95%, CI=1.07-1.62,  $p=0.007$ ). Sedangkan 9 variabel lain yang diteliti tidak terbukti secara signifikan sebagai sebagai faktor risiko OA sendi lutut pada penderita DM di RS. Kariadi.

Tabel 7 Hubungan antara OA sendi lutut dengan berbagai macam variabel DM .

Variabel	B	Exp(B)–OR	Wald	95% CI	p-Value
Umur	0.06	1.1	1.91	0.97-1.16	0.167
IMT	0.29	1.3	7.22	1.07-1.62	0.007
Rokok	-0.87	0.4	1.10	0.08-2.13	0.294
Hipertensi	-0.34	0.7	0.34	0.23-2.20	0.558
Lama DM	0.01	1.0	0.09	0.93-1.11	0.762
HbA1c	0.05	1.1	0.07	0.73-1.51	0.792
Lm. Menopause	-0.01	1.0	0.04	0.90-1.08	0.829
Kolesterol	-0.02	1.0	0.09	0.98-1.01	0.762
Trigliserida	-0.01	1.0	2.03	0.99-1.00	0.154
Asam Urat	-0.07	1.0	0.13	0.62-1.39	0.716

*Regresi logistik biner*

$p < 0.05 = signifikan$

Kaitan biologi antara kegemukan dan OA sendi lutut masih belum jelas. Diduga kegemukan menyebabkan kerusakan sendi dengan cara menimbulkan lesi insipien melalui penurunan kekuatan kartilago, peningkatan kekakuan tulang subkondral akibat beban mekanik oleh berat badan yang berlebihan.<sup>(49)</sup>

Handono kalim (1993) melaporkan kaitan antara OA sendi lutut dengan DM sebagai berikut; proporsi OA sendi lutut pada masing-masing kelompok umur; jenis kelamin maupun

secara keseluruhan lebih tinggi pada diabetes daripada non diabetes. Pada seluruh golongan umur yang diteliti pria dan wanita, proporsi OA sendi lutut selalu lebih tinggi pada kontrol gula darah baik daripada kelompok kontrol gula darah kurang. Lama sakit diabetes terlihat tak meningkatkan resiko untuk OA sendi lutut pada DM. Penderita DM dengan OA sendi lutut dan OA generalisata mempunyai kadar insulin puasa dan post prandial yang lebih tinggi daripada kasus-kasus tanpa OA. Pada penelitian Handono Kalim ini faktor IMT tidak dianalisis oleh karena dianggap sebagai faktor risiko umum untuk OA sendi lutut. <sup>(18)</sup>

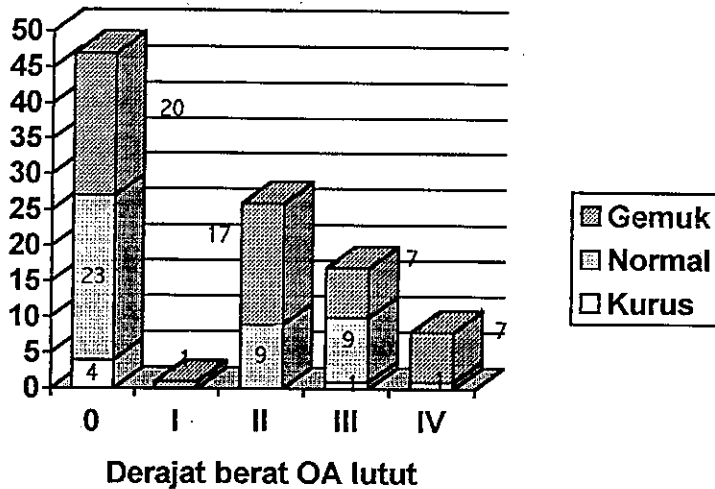
### 1.2 Hubungan antara derajat indeks massa tubuh (IMT) dengan derajat OA sendi lutut

Dari tabel 8 / grafik13 didapatkan 15 responden gemuk (20%) tidak ada OA, 13 responden gemuk (17.3%) OA derajat II, dan 5 responden gemuk (6.7%) OA derajat III dan IV. Meskipun IMT merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian OA sendi lutut pada penderita DM (tabel 7), hubungan antara derajat berat IMT dengan derajat OA sendi lutut pada penderita DM secara statistik tidak bermakna. (Tabel 8, Koefisien korelasi Spearman = 0.151  $p = 0.195$ ).

Tabel 8 Hubungan antara derajat IMT dengan derajat OA sendi lutut

<i>Derajat IMT</i>	<i>Derajat OA sendi lutut</i>											
	0		I		II		III		IV		Total	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Kurus</b>	3	4.0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	4	5.3
<b>Normal</b>	17	22.7	0	0	7	9.3	7	9.3	1	1.3	32	42.7
<b>Gemuk</b>	15	20	1	1.3	13	17.3	5	6.7	5	6.7	39	52
<b>Total</b>	35	46.7	1	1.3	20	26.7	13	17.3	6	8.0	75	100

*Korelasi Spearman Koefisien korelasi = 0.151 p = 0.195*



Grafik 13 Hubungan antara derajat IMT dengan OA sendi lutut

Keadaan ini menunjukkan pada penderita DM terdapat faktor lain yang dapat meningkatkan derajat berat OA sendi lutut. Beberapa kemungkinan adalah ; komplikasi mikrovaskuler, tingginya kadar insulin (resistensi insulin), *insulin like growth factor-1* dan kadar estradiol.

Diabetes adalah suatu keadaan yang ditandai oleh kekurangan insulin atau resistensi insulin. Adanya peningkatan insulin dapat meningkatkan kadar *IGF-1* dan kadar estradiol. Kadar estradiol meningkat oleh karena bertambahnya perubahan androgen menjadi estradiol di jaringan perifer maupun perangsangan ovarium melalui reseptor insulin atau *IGF-1*. Estrodiol terbukti merangsang maturasi tulang rawan sendi , sintesa kolagen, proteoglikan dan osifikasi endokondral. Kadar insulin yang tinggi merangsang proses anabolik dan pertumbuhan tulang rawan sendi melalui resptor *IGF-1*. Keadaan tersebut diatas merangsang timbulnya tulang baru (osteofit) dan osteoarthritis akan semakin meningkat.<sup>(18)</sup>

### 1.3 Hubungan antara kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam variabel DM.

Berdasarkan perhitungan statistik dengan analisis regresi logistik (tabel 7) dapat diketahui bahwa kadar HbA1c, kebiasaan merokok dan lama menopause merupakan faktor risiko yang terbukti secara signifikan untuk timbulnya kelainan jaringan ikat pada penderita DM di RS. Kariadi (Wald=4.3; 4.4; 4.6 CI 95%=1.0-2.3; 1.1-4.6; 1.0-1.2  $p=0.03$ , 0.035, 0.032)

Tabel 9 Hubungan antara kelainan jaringan ikat dengan berbagai macam variabel DM

Varabel	B	Exp(B)=OR	Wald	95% CI	p-Value
Umur	-0.02	1.0	0.22	0.90 - 1.07	0.636
IMT	-0.01	1.0	0.04	0.83 - 1.17	0.846
HbA1c	<b>0.45</b>	<b>1.6</b>	<b>4.34</b>	<b>1.03 - 2.39</b>	<b>0.037</b>
Rokok	<b>1.98</b>	<b>7.3</b>	<b>4.44</b>	<b>1.15 - 46.0</b>	<b>0.035</b>
Hipertensi	0.06	1.1	0.01	0.34 - 3.26	0.923
Lama DM	-0.06	1.0	1.54	0.87 - 1.03	0.214
Lm. Menopause	<b>0.11</b>	<b>1.1</b>	<b>4.60</b>	<b>1.01 - 1.24</b>	<b>0.032</b>
Kolesterol	-0.01	1.0	3.13	0.97 - 1.00	0.077
Trigliserid	0.01	1.0	1.73	0.99 - 1.01	0.189
Asam Urat	-0.17	1.0	0.63	0.55 - 1.29	0.732

Regresi logistik biner  $p < 0.05 = \text{signifikan}$

Beberapa peneliti melaporkan hasil yang berbeda beda diantaranya ;

1. Mavrikakis dkk (1991) melaporkan gangguan jaringan ikat (*Shoulder capsulitis*) berhubungan dengan kontrol gula darah yang jelek. <sup>(30)</sup>
2. Perttu ET. Arkkila dkk (1996) melaporkan penderita DM tipe II dengan kontrol gula darah jelek lebih banyak yang terkena gangguan jaringan ikat (*Frozen shoulder*) daripada penderita dengan kontrol gula darah yang baik meskipun tidak ada hubungan yang bermakna antara *frozen shoulder* dengan tingkat kontrol gula darah pada DM tipe I atau II. <sup>(30)</sup>
3. Eadington dkk (1989) melaporkan merokok berhubungan dengan gangguan jaringan ikat (keterbatasan lingkup gerak sendi). Gamsted dkk (1993) melaporkan merokok tidak berhubungan dengan kelainan jaringan ikat pada tangan <sup>(34)</sup>

Penelitian multisenter telah membuktikan hubungan yang erat antara kontrol gula darah jangka panjang dengan kejadian komplikasi mikrovaskuler. Hiperglikemia menimbulkan pengaruh sitotoksik melalui beberapa mekanisme, seperti glikosilasi protein, peningkatan reaksi poliol, dehidrasi, peningkatan kepekatan darah dan pembekuan, hipertensi, hiperlipidemia dll. Pengaruh tersebut diatas berakibat juga pada fasia, aponeurosis tendon, sarung tendon, jaringan periartikuler lain seperti kulit dan jaringan ikat lebih dalam. <sup>(8)</sup>

Adanya bukti bahwa merokok meningkatkan prevalensi dari kelainan reumatik ekstraartikuler pada DM menunjukkan hipoksia sebagai faktor patogenesis. Merokok meningkatkan kejadian resistensi insulin dan kadar insulin menjadi lebih tinggi. Insulin dan faktor perangsang pertumbuhan yang lain berperan pada perubahan jaringan periartikuler. <sup>(3,7)</sup>

Lama menopause juga berperan secara bermakna terhadap kejadian gangguan jaringan ikat pada penderita DM. Selain faktor diabetes sendiri, berkurangnya kadar hormon estrogen pada menopause menyebabkan pembentukan kolagen berkurang, ketebalan kulit berkurang, elastisitas jaringan berkurang sehingga kelainan pada jaringan ikat juga meningkat. <sup>(46,47)</sup>

## **2. Hubungan antara tipe/macam gangguan muskuloskeletal dengan berbagai macam komplikasi mikrovaskuler DM.**

### **2.1 Hubungan antara OA sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler.**

Berdasarkan analisis regresi logistik (tabel 10) dapat diketahui bahwa komplikasi retinopati DM berhubungan secara signifikan dengan kejadian OA sendi lutut pada penderita DM di RS Kariadi. ( $B=1.50$   $OR=4.5$   $Wald=7.2$   $CI\ 95\%=1.50-13.39$ ,  $p=0.007$ ). Sedangkan komplikasi mikrovaskuler DM yang lain (Nefropati dan Neuropati) tidak ditemukan hubungan yang signifikan dengan kejadian OA sendi lutut pada penderita DM. Hal ini kemungkinan disebabkan keterlibatan penyebab neuropati selain diabetes melitus belum dapat disingkirkan misalnya neuropati karena defisiensi piridoksin, asam pantotenat, vitamin E maupun beri beri. Diagnosis nefropati pada penelitian kami dengan Dipstick (Proteinuria, makroalbuminuria) sehingga kurang mewakili diagnosis dini nefropati.

Tabel 10 Hubungan antara OA sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler DM

Variabel	B	Exp(B)=OR	Wald	95% CI	p-Value
<i>Neuropati</i>	-0.85	0.4	1.43	0.11-1.72	0.232
<i>Retinopati</i>	1.50	4.5	7.24	1.50-13.39	0.007
<i>Nefropati</i>	-1.013	0.4	1.21	0.06-2.21	0.363

*Regressi logistik biner*

*p < 0.05 = signifikan*

Penelitian untuk mencari hubungan tersebut diatas belum banyak dilakukan. Handono Kalim (1993) melaporkan proporsi komplikasi mikrovaskuler pada kasus DM dengan OA sendi lutut dan tanpa OA sendi lutut sebagai berikut ; neuropati perifer 40.4 % : 39.1% (OR=1) dan retinopati diabetik 5.7%:7.4% (OR=0.8).<sup>(18)</sup>

Hubungan antara OA sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler belum jelas. Upaya untuk mencari hubungan tersebut didasarkan pemikiran bahwa OA merupakan salah satu bentuk manifestasi komplikasi kronik diabetes melitus seperti halnya dengan komplikasi mikrovaskuler DM yang lain yaitu neuropati, retinopati dan nefropati. Kolagen, yang merupakan protein dengan usia yang panjang mengalami perubahan yang nyata pada DM sebagai akibat peningkatan glikosilasi nonenzimatik, aktivitas oksidase lisil, peningkatan aktivitas poliol dan perubahan biokimiawi lain. Perubahan-perubahan ini diduga berperan pada timbulnya beberapa komplikasi menahun DM.<sup>(18)</sup>

## 2.2 Hubungan antara derajat berat retinopati dengan OA sendi lutut

Dari tabel 11/ grafik 14 didapatkan 16 responden (21.9%) tidak ada retinopati dan OA sendi lutut, 12 responden (16.4) retinopati pre-proliferatif dan OA derajat II dan III masing-masing 4 responden (5.5%) retinopati pre-proliferatif dan OA derajat IV. Sedangkan 3 responden (4.1%) retinopati proliferasi dan OA derajat II, 1 responden (1.4%) retinopati proliferasi dan OA derajat IV. Hubungan antara derajat berat retinopati dengan derajat berat OA sendi lutut secara statistik bermakna ( Koefisien korelasi Spearman = 0.278  $p = 0.017$  ). Artinya semakin berat retinopati penderita DM semakin berat pula derajat OA sendi lutut.

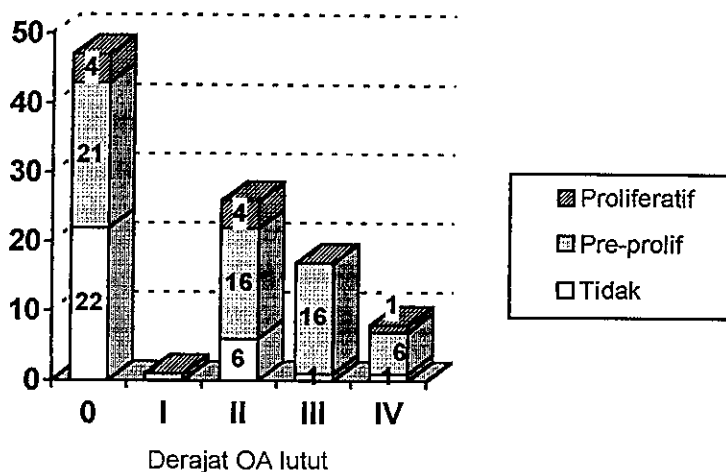
Tabel 11. Hubungan antara derajat berat retinopati dengan OA sendi lutut

Derajat retinopati	Derajat OA sendi lutut											
	0		I		II		III		IV		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tidak	16	21.9	0	0	4	5.5	1	1.4	1	1.4	22	30.1
Pre-prolif	15	20.5	1	1.4	12	16.4	12	16.4	4	5.5	44	60.3
Proliferatif	3	4.1	0	0	3	4.1	0	0	1	1.4	7	9.6
Total	34	46.6	1	1.4	19	26.0	13	17.8	6	8.2	73	100

Korelasi Spearman

Koefisien korelasi = 0.278

$p = 0.017$



Grafik 14 Hubungan antara derajat berat retinopati dengan OA sendi lutut

Belum ada penelitian dilakukan untuk menjelaskan hubungan antara derajat berat retinopati dengan derajat berat OA sendi lutut pada penderita diabetes. Hubungan keduanya didasarkan pemikiran OA sendi lutut merupakan salah satu manifestasi komplikasi kronik DM seperti halnya komplikasi kronik DM yang lain (Neuropati, retinopati dan nefropati).

### 2.3 Hubungan antara gangguan jaringan ikat (ekstra-artikuler) dengan komplikasi mikrovaskuler DM.

Berdasarkan analisis regresi logistik (tabel 12) dapat diketahui bahwa komplikasi retinopati DM berhubungan tidak searah (faktor protektif) secara signifikan dengan kejadian gangguan jaringan ikat (ekstra artikuler) pada penderita DM. ( $B=-1.158$ ,  $Wald=4.34$ ,

CI95%=0.11-0.93,  $p=0.037$ ). Sedangkan komplikasi neuropati dan nefropati tidak didapatkan hubungan yang signifikan dengan kejadian gangguan jaringan ikat (ekstra-artikuler) pada penderita DM di RS. Kariadi Semarang.

Tabel 12 Hubungan antara gangguan jaringan ikat dengan komplikasi mikrovaskuler DM

Variabel	B	Exp(B)=OR	Wald	95%CI	p-Value
Neuropati	0.317	1.4	0.21	0.36-5.25	0.643
Retinopati	-1.158	0.3	4.34	0.11-0.93	0.037
Proteinuria	-0.909	0.4	1.13	0.75-2.15	0.287

Regresi logistik biner

$p < 0.05 = \text{signifikan}$

Beberapa peneliti melaporkan hubungan antara gangguan jaringan ikat dengan komplikasi mikrovaskuler DM dengan hasil yang berbeda-beda diantaranya ;

1. Perttu ET arkkilla dkk (1996) melaporkan hubungan antara gangguan jaringan ikat (frozen shoulder) dan neuropati otonom pada penderita DM tipe 1 maupun tipe 2 tetapi tidak berhubungan dengan retinopati DM. <sup>(30)</sup>
2. Bridgman JF (1972) melaporkan bahwa gangguan jaringan ikat (frozen shoulder) tidak berhubungan dengan neuropati DM. <sup>(29)</sup>
3. Rosenbloom dkk (1981) dan Arkkila Pet dkk (1994) melaporkan gangguan jaringan ikat (keterbatasan lingkup gerak sendi) pada DM tipe 1 berhubungan dengan komplikasi retinopati DM. <sup>(8,30)</sup>

Pada penelitian kami didapatkan hasil yang berlawanan (kontradiksi) yaitu adanya hubungan yang tidak searah secara bermakna antara kejadian gangguan jaringan ikat dengan komplikasi retinopati DM. Artinya kejadian gangguan jaringan ikat semakin berkurang jika kejadian retinopati DM meningkat. Keadaan ini belum dapat kami jelaskan secara teoritis. Kemungkinan disebabkan oleh perbedaan metode penelitian kami yang tanpa menggunakan kontrol belum dapat disingkirkan

## BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka kesimpulan penelitian adalah :

1. Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM di RSUP.Dr Kariadi sebesar 10.9 %
2. Karakteristik penderita diabetes dengan gangguan muskuloskeletal terbanyak adalah ; wanita, usia lanjut (60-69 th), pekerjaan ibu rumah tangga, lama sakit DM < 5 tahun, tingkat kendali gula darah (HbA1c) kategori baik, indeks massa tubuh kategori kegemukan, lama menopause 11–20 tahun, dan hiperkolesterolemia. Sebagian besar responden sudah mempunyai salah satu jenis komplikasi mikrovaskuler.
3. Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM di RSUP.Dr Kariadi sebesar 10.9 %
4. Pola klinis gangguan muskuloskeletal terdiri atas gangguan sendi 88% kelainan tulang (ostoporosis) 5.3% dan gangguan jaringan ikat/reumatik ekstraartikuler 69.3%. Osteoarthritis sendi lutut merupakan kelainan sendi terbanyak, sedangkan tendinitis sendi bahu merupakan kelainan reumatik ekstraartikuler terbanyak. Terdapat responden (49.3%) mempunyai lebih dari satu jenis gangguan reumatik. Derajat OA sendi lutut responden berdasarkan gambaran radiologik menurut Kellgren terbanyak kategori derajat II dan derajad III. Sebagian besar responden sudah mendapatkan disabilitas akibat menderita DM dan gangguan muskuloskeletal.
5. Osteoarthritis sendi lutut pada penderita DM berhubungan secara bermakna dengan IMT ( $p=0.007$ , CI= 1.1-1.6) dan retinopati DM ( $p=0.007$ , CI=1.5-13.4). Derajat berat OA sendi lutut pada penderita DM berhubungan secara bermakna dengan derajat berat retinopati DM. ( $p=0.017$ ,  $r = 0.278$ ). Kelainan jaringan ikat pada penderita DM berhubungan secara bermakna dengan kendali gula darah, kebiasaan merokok dan lama menopause. ( $p=0.037$  CI=1.0-2.4,  $p=0.035$  CI=1.2-46.0,  $p=0.032$  CI=1.0-1.2). Gangguan muskuloskeletal (OA lutut) patut diduga merupakan manifestasi komplikasi kronik DM yang sejalan/berhubungan dengan dengan komplikasi mikrovaskuler.

## **6.2 Saran**

1. Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita DM tinggi diharapkan kita sebagai dokter selalu waspada dan dapat mendiagnosis serta mengobati secara cepat dan tepat agar penderita terhindar dari kecacatan.
2. Gangguan muskuloskeletal pada penderita DM ada bermacam-macam , diperlukan suatu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor risiko dominan terhadap terjadinya masing-masing gangguan tersebut dengan desain penelitian yang berbeda.

## **6.3 Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini masih banyak kekurangan mengingat adanya keterbatasan yang tidak dapat dihindari diantaranya ; dana, waktu dan sampel penelitian tidak dalam jumlah yang besar dan tanpa menggunakan kontrol.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sofyan-Zein, Sayan-Wongso, Syafril-Syahbuddin. Gambaran penyakit reumatik pada diabetes melitus di RSUP Dr.M Jamil Padang. Dalam Naskah lengkap KOPAPDI IX 1993, Denpasar Bali : 82-27.
2. Djokomoeljanto R. Perkembangan baru pengelolaan diabetes melitus tipe 2. Dalam Kumpulan makalah Diabetes mellitus, Semarang 1999 : 1-13.
3. Rosebloom AL, Silverstein JH. Connective tissue and joint disease in diabetes melitus. *Endocrinology and Metabolism Clinic of North America* 1996 ; 25 ; 2 : 473 - 83.
4. Askandar-Tjokroprawiro. Angiopati diabetik. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Sjaifoellah Noer (Ed), Edisi ketiga 1996, Balai Penerbit FKUI Jakarta : 601 - 15.
5. Podolsky S, Marble A. Diverse abnormalities associated with diabetes. In *Joslin's Diabetes Mellitus, Twelfth Edition*, Philadelphia, 1985 : 843 - 50.
6. Rosenbloom AL, Silverstein JH, LezotteDC, etal. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *The New England Journal of Medicine*, 1981; 23 ; 305 ; 4 : 191- 4.
7. Rosenbloom AL. Connective tissue disorders in diabetes. In *International Textbook of Diabetes Mellitus*. Alberti KGMM, De Fronzo RA, Keen H, Zimmet P (Ed), Oxford, 1992 : 1415 - 31.
8. Gamstedt A. Hand abnormalities in patients with NIDDM. *Progress in Diabetes International Newsletter on Recent Developments in Diabetes, Excerpta Medica*, 1993 ; 4 : 1 - 6.
9. Sarwono-Waspadji. Komplikasi kronik Diabetes Melitus: Pengenalan dan penangananya. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. H.M.Sjaifoellah Noer (ed), Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 1996, 597-600
10. Djokomoeljanto R. Dislipidemia pada diabetes melitus. Dalam Naskah lengkap PIT V PAPDI, Soehardjono (ed), Badan penerbit UNDIP, Semarang, 2001, 312-24.
11. Jen-Hendriman, Sayan W, Syafril S. Gambaran penyakit reumatik pada diabetes melitus di RSUP Dr. M Djamil Padang (abs). Dalam Buku abstrak Kongres Nasional XI PAPDI, Surabaya, 2000, 584.

12. McGuire JL, Lambert RE. Arthropathies associated with endocrine disorders. In Textbook of Rheumatology, Kelley WN, Ruddy S, Jr Harris ED et al (Ed), Fifth Edition, WB Saunders Company, USA 1997 : 1499 - 502.
13. Handono-Kalim. Penyakit sendi degeneratif (Osteoarthritis). Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi Ketiga, jilid I, Syaifoellah Noer (ed), Balai Penerbit FKUI Jakarta Edisi ketiga, 1996 : 76-84.
14. Soenarto. Permasalahan osteoartrosis/osteoarthritis. Dalam Simposium Geriatri. Badan Penerbit UNDIP Semarang , 1999 : 47-63.
15. Suyanto-Hadi. Diagnosis dan penatalaksanaan osteoarthritis masa kini. Dalam Kumpulan Makalah Temu Ilmiah Reumatologi Semarang 1999 : 1-7.
16. Hermansyah. Perkembangan pandangan dan pendekatan terhadap nyeri dan inflamasi pada pemyakit degeneratif rawan sendi (osteoarthritis). Dalam Naskah lengkap Kiat Kiat Pendekatan Dalam Pengelolaan Nyeri Pada Penyakit Sendi Inflamasi dan degeneratif. Simposium Sehari, Palembang, 1999 : 10 - 20.
17. Forgacs SS. Endocrine and hemoglobin arthropathies diabetes mellitus. In Rheumatology. Klippel JH, Dieppe PA (ed), Mosby year book Europe limited, London, 1994 : 7.20.1- 6.
18. Handono-Kalim. Peran lama sakit dan kontrol metabolik serta tingginya kadar insulin dalam timbulnya osteoarthritis pada diabetes melitus. Dalam Disertasi Doktor Universitas Indonesia, Jakarta 1993 : 3-9
19. Handono-Kalim, Djoko WS, A.Rudijanto. Manifestasi reumatik pada diabetes melitus. Dalam Naskah lengkap simposium nasional perkembangan mutakhir endrokinologi metabolisme, Surabaya, 1991 : 390 - 404
20. Altman D Roy. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. Journal of rheumatology 1991 ; (supplement 27) vol 18: 10 -2.
21. Tehupeiorry ES. Artitis pirai. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi kedua, Soeparman (ed), Balai Penerbit FKUI Jakarta, 1987 : 714 - 20.
22. Iwatani M, Wasada T, Iwamoto Y, et al. Insulin sensitizer and urate metabolism. Nippon Rinsho 2000 Feb; 58 (2) : 430-4. (abs)
23. Delrieu F, Menkes Charles-Joel, Putteleo Van De. Neuropathic arthropathy. In Rheumatology, Klippel JH, Dieppe PA (ed), Mosby year book Europe Limited, London, 1994 : 7.10.1 - 5.

24. Ellman MH. Charcot joints. In *Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology*. Bussy RK (ed), Twelfth edition, Philadelphia USA, 1993 : 1407 - 25.
25. Cronin ME. Rheumatic aspects of endocrinopathies. In *Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology*. Bussy RK (ed), Twelfth Edition, Philadelphia, USA 1993 : 1963 - 70.
26. Giurini MJ, Chrzan SJ, Gibbons WG, et al. Charcot's disease in diabetic patients. Correct diagnosis can prevent progressive deformity. *Postgrad Med* 1991 ; 89 (4) : 163-9.
27. Chew Felix S. Radiologic manifestations in the musculoskeletal system of miscellaneous endocrine disorders. In *Radiologic Clinic of North America*, 1991; 29 ; 1 : 135 - 47.
28. Hadi-Martono. Penyakit tulang dan patah tulang. Dalam Buku *Ajar Geriatri*. R.Boedhi Darmojo, Hadi Martono (ed). Balai penerbit FKUI Jakarta, 1999 : 196 - 207.
29. Bridgman JF. Periarthritis of the shoulder and diabetes mellitus. *Ann. Rheum. Dis*, 1972 ; 31 : 69 - 71.
30. Arkkila PET, Kantola IM, Viikari JSA, Ronnema T. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. *Ann Rheum Dis*, 1996 ; 55 : 907 - 14.
31. Harris-Ogilvie DJ, Myerthall S. The diabetic frozen shoulder; arthroscopic release. *Arthroscopy* 1997 Feb; 13 (1) : 1-8. (abs).
32. Campbell WL, Feldman F. Bone and soft tissue abnormalities of the upper extremity in diabetes mellitus. In *Radiology*, 1975 ; 124 ; 1 : 7 - 16.
33. Duffin AC, Donaghue KC, Potter M et al. Limited joint mobility in the hands and feet of adolescents with type 1 diabetes mellitus. In *Diabetic Medicine* 1999 ; 16 : 125 - 30.
34. Gamstedt A, Holm-Glad J, Ohlson CG, Sundstrom M. Hand abnormalities are strongly associated with the duration of diabetes mellitus. *Journal of Internal Medicine*, 1993 ; 234 : 189 - 93.
35. Jung Y, Hohmann TC, Gerneth JA, Novak J et al. Diabetic hand syndrome. *Metabolism*, 1971 ; 20 ; 11 : 1008 - 15.
36. Nasution AR, Harry-Isbagio, Bambang-Setiyohadi. Pendekatan diagnostik penyakit reumatik. Dalam Buku *Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I*, Syaifoellah Noer (ed), Balai Penerbit FKUI Jakarta, Edisi ketiga, 1996 : 43 - 61.

37. Awada AA, Bashi A Sami, Aljumah AM, Heffernan PRL. Carpal tunnel syndrome in type 2 diabetic patients. *Neurosciences* 2000; 5 (4) : 219 - 22.
38. Chacko PJ, Chand PR, Bulusu S, Tharakan JJ. Clinical profile of Carpal Tunnel Syndrome in Oman. *Neurosciences* 2000 ; Vol.5 (4) : 223 - 5.
39. Moehad-Syah OK. Rheumatisme non artikuler. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I, Syaifoellah Noer (ed) , Balai Penerbit FKUI Jakarta, Edisi ketiga ,1996 : 97 - 107.
40. Dorwart BB. Carpal tunnel syndrome: A review. In *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1984 ; 14 ; 2 : 134 - 40.
41. Sibbitt WL. Fibrosing syndromes; Diabetic stiff hand syndrome, dupuytren's contractur, and plantar fasciitis. In *Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology*. Bussy RK (ed) Twelfth edition, Philadelphia USA, 1993 : 1609 - 18.
42. Mc.Dowell Ian, Mewell Claire. *Measuring health ; A guide to rating scale and Questionnaires*. Oxford University Press, NewYork, 1996, 56-62.
43. Chammas M, Bausquet P, Renard E, et al. Dupuytren's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger and diabetes mellitus. *J Hand Surg (Am)* 1995 Jan; 20 (1) : 109-14.
44. Ari-Sutjahjo, Achmad-Rudijanto, Ny.GH Santoso dkk. Kelainan sendi pada penderita diabetes mellitus. Dalam Naskah lengkap KOPAPDI VII, Ujung Pandang, 1987, 339-343
45. Djokomoeljanto R. Obesitas pada diabetes mellitus. Dalam Naskah Lengkap Diabetes Update, Soedjono aswin (ed), Jogyakarta, 2001, 9-19.
46. Zain-Alkaff. Patofisiologi menopause. Dalam Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan Nasional Endokrin. Ahmad Husain Asdie (ed), Jogyakarta, 1999, 107-16.
47. Ariawan-Soejoenoes. Pengertian dan Pengelolaan Menopause . Dalam Pengelolaan Menopause dan andropause menjelang lanjut usia . Bantuk Hadijanto (ed), Semarang 1996, 11-32
48. Djokomoeljanto R. Komplikasi mikro dan makroangiopati pada diabetes tipe 2. Dalam Naskah lengkap PIT V PAPDI, Soehardjono (ed), Badan penerbit UNDIP, Semarang, 2001, 293-305
49. David TF , Anderson JJ, Naimark A et al. Obesity and knee osteoarthritis; The Framingham study. *Annals Of Internal Medicine*, 1988, 109; 18-24
50. Dedi-Riswandi S. Kekakuan sendi jari tangan pada penderita DM (laporan pendahuluan). Dalam Naskah lengkap KOPAPDI VII, Ujung Pandang, 1987, 333-38.

51. Djokomoeljanto R. Osteoporosis karena penggunaan steroid. Dalam Naskah Simposium Terobosan baru penyakit reumatik dan penatalaksanaan osteoporosis pada dekade tulang dan sendi tahun 2000-2010. Soenarto(Ed), Badan Penerbit UNDIP, Semarang 2001, 1-22.
52. Kelly NW. Wortmann LR. Gout and hyperuricemia. Textbook of Rheumatology, Kelly WN (ed), Fifth Edition, WB Saunders Company, USA 1997 : 1313-1351.
53. Djokomoeljanto R. Understanding the pathophysiology of type-2 diabetes : Prerequisite for management. Dalam Simposium : How to manage your patient aggressively. Semarang, 2000.