



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

*MUSCULOSKELETAL DISORDERS IN PATIENTS WITH  
DIABETES MELLITUS IN A HOSPITAL DR. KARIADI SEMARANG*

**PROPOSAL HASIL PENELITIAN**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil karya tulis ilmiah  
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**RISA ESA NANDA PUTRA**

**G2A008159**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTASKEDOKTERANUNIVERSITAS  
DIPONEGORO  
TAHUN 2012**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**GANGGUAN MUSKULOSKELETAL PADA PASIEN**

**DIABETES**

**MELITUS DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh

**RISA ESA NANDA PUTRA**

**G2A008159**

**Telah disetujui**

Semarang, 03 Agustus 2012

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**dr. Bantar Suntoko, Sp.PD, K-R**

**M.Si.Med**

**19580604 1985 111 001**

**dr. Adhie Nur Radityo S., Sp.A,**

**19820807 2008 121 003**

**Ketua Penguji**

**Penguji**

**dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD**

**19700430 200501 2 013**

**dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD**

**19691012 2008 121 002**

## **PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Risa Esa Nanda Putra  
NIM : G2A008159  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Gangguan Muskuloskeletal Pada Pasien Diabetes  
Melitus Di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 01 Agustus 2012  
Yang membuat pernyataan,

Risa Esa Nanda Putra

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah Swt atas rahmat yang dilimpahkanNya , sehingga kami dapat menyelesaikan laporan penelitian karya akhir yang berjudul "Gangguan muskuloskeletal pada pasien diabetes mellitus di RSUP Dr. Kariadi Semarang". Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum di 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 setinggi - tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. Bantar Suntoko, Sp.PD, K-R, selaku pembimbing dalam penelitian ini, yang banyak memberikan dorongan , petunjuk, dan koreksi mulai dari awal sampai akhir penelitian ini. Ketelitian, kepedulian, dan kebaikan beliau tidak akan kami lupakan.
4. Dr. Adhie Nur Radityo S., Sp.A, M.Si.Med, selaku pembimbing kedua dalam penelitian ini yang telah membantu, memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran dalam konsultasi bidang statistik metodologi penelitian.
5. Dr. Dwi Lestari Partiningrum, Sp.PD-KGH, M.Si.Med, selaku ketua penguji dalam penelitian ini yang telah meluangkan waktu untuk menguji saya dan teman-teman kelompok saya, mendorong, memberikan nasehat dengan penuh kesabaran dalam menjalani penelitian ini.
6. Dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD, selaku penguji dalam penelitian ini yang telah meluangkan waktu untuk menguji saya dan teman-teman kelompok saya mulai dari ujian proposal hingga ujian hasil karya tulis ilmiah ini.
7. Para pasien RSUP Dr. Kariadi yang telah menyediakan diri sebagai responden penelitian ini dan berperan penting selama menjalani penelitian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.
8. Teman - teman satu kelompok yaitu Yudo, Kesowo dan Tomi yang telah ikut berpartisipasi dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

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

Semarang, 31 Juli 2012

Risa Esa Nanda Putra

## DAFTAR ISI

Halaman judul .....	i
Lembar pengesahan .....	ii
Pernyataan Keaslian Penelitian .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Daftar isi.....	v
Daftar gambar .....	viii
Daftar tabel.....	ix
Daftar lampiran .....	x
Daftar singkatan .....	xi
Abstrak .....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah Umum.....	5
1.2.1 Rumusan Masalah Khusus .....	5
1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan umum .....	5
1.3.2 Tujuan khusus .....	5
1.4 Manfaat penelitian .....	6
1.5 Orisinalitas .....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus Tipe II .....	8
2.1.2 Etiologi Diabetes Mellitus Tipe II .....	8
2.1.3 Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe II .....	9
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe II.....	9
2.1.5 Patogenesis Gangguan Muskuloskeletal Pada Diabetes Mellitus Tipe II	10
2.1.6 Manifestasi Klinik Diabetes Mellitus Tipe II .....	12
2.1.7 Mekanisme Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Gangguan Muskuloskeletal ..	13
2.1.8 Pemeriksaan Penunjang Diabetes Mellitus Tipe II.....	15

2.1.9 Komplikasi Mikro dan Makrongiropati Diabetes Mellitus .....	16
2.2.1 Gangguan Muskuloskeletal Pada Diabetes Mellitus.....	20
2.2.2 Komplikasi Pada Jaringan Lunak .....	20
2.2.2.1 Frozen Shoulder .....	20
2.2.2.2 Tenosinovitis.....	21
2.2.2.3 Sindroma Terowongan Karpal.....	22
2.2.2.4 Kontraktur Dupuytren's .....	23
2.2.2.5 Keterbatasan Lingkup Gerak Sendi (KLGS).....	24
2.2.2.6 Fasciitis plantaris .....	26
2.3.1 Komplikasi Pada Sendi .....	27
2.3.1.1 Osteoarthritis.....	27
2.3.1.2 Arthritis Gout.....	30
2.3.1.3 Osteopati Diabetika (Osteolisis) .....	32
2.3.1.4 Neuroartropati Diabetika (Charcot Joint) .....	32
2.4.1 Komplikasi Pada Tulang.....	36
2.4.1.1 Osteopenia.....	36
2.4.1.2 Hiperostosis Ankilosis .....	37
2.4.1.3 Osteoporosis.....	38
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN</b>	
<b>HIPOTESIS .....</b>	<b>41</b>
3.1 Kerangka Teori .....	41
3.2 Kerangka Konsep.....	42
3.3 Hipotesis .....	42
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>43</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	43
4.1.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	43
4.2 Rancangan Penelitian.....	43
4.3 Variabel Penelitian.....	43
4.3.1 Variabel Bebas .....	43
4.3.2 Variabel Terikat .....	44
4.3.3 Definisi Operasional Variabel, Cara, dan Skala Pengukuran .....	44

4.4 Populasi dan Subjek Penelitian .....	47
4.4.1 Populasi Penelitian .....	47
4.4.2 Subjek Penelitian .....	47
4.4.2.1 Besar Subjek .....	47
4.4.2.2 Cara Pengambilan Subjek .....	48
4.4.2.3 Kriteria Inklusi .....	48
4.4.2.4 Kriteria Eksklusi .....	49
4.5 Instrumen Penelitian .....	49
4.6 Cara Pengumpulan Data .....	49
4.6.1 Data yang Dikumpulkan .....	49
4.6.2 Langkah Kerja .....	50
4.6.3 Alur Penelitian .....	51
4.7 Analisis Data Penelitian .....	52
4.8 Etika Penelitian .....	52
4.9 Jadwal Penelitian .....	53
BAB V Hasil Penelitian .....	54
5.1 Karakteristik Responden Penelitian .....	54
5.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis kelamin dan Umur .....	54
5.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Berbagai Macam Variabel DM .....	56
5.2.1 Distribusi Responden Berdasarkan HBA1C .....	56
5.2.2 Distribusi Berdasarkan Lama Menderita Diabetes Mellitus .....	57
5.2.3 Distribusi Berdasarkan Indeks Massa Tubuh .....	57
5.2.4 Distribusi Berdasarkan Tekanan Darah .....	58
5.2.5 Distribusi Berdasarkan Profil Lipid dan Asam Urat .....	59
5.3 Distribusi Responden Berdasarkan Komplikasi Mikrovaskuler DM .....	60
5.3.1 Distribusi Berdasarkan Frekuensi Komplikasi Mikrovaskuler .....	60
5.4 Pola Klinis Gangguan Mukuloskeletal .....	61
5.4.1 Distribusi Frekuensi Menurut Jenis Kelamin .....	61

5.4.2 Hubungan Osteoarthritis Lutut Dengan Berbagai Macam Variabel DM .....	62
5.4.3 Hubungan Derajat Osteoarthritis Lutut Dengan Indeks Massa Tubuh .....	63
5.4.4 Hubungan Usia Terhadap Gangguan Muskuloskeletal.....	63
5.4.5 Hubungan HBA1C Dengan Gangguan Muskuloskeletal .....	64
5.5 Hubungan Macam Gangguan Muskuloskeletal Dengan Komplikasi DM .....	65
5.5.1 Hubungan Osteoarthritis Dengan Komplikasi Mikrovaskuler .....	65
5.5.2 Hubungan Gangguan Muskuloskeletal Jar. Lunak Dengan Komplikasi DM .....	66
BAB VI Pembahasan .....	67
6.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis kelamin dan Umur .....	67
6.2 Distribusi Responden Berdasarkan Berbagai Macam Variabel DM .....	68
6.2.1 Distribusi Responden Berdasarkan HBA1C .....	68
6.2.2 Distribusi Responden Berdasarkan Lama Menderita DM .....	69
6.2.3 Distribusi Responden Berdasarkan Indeks Massa Tubuh.....	70
6.2.4 Distribusi Responden Berdasarkan Tekanan Darah.....	70
6.2.5 Distribusi Responden Berdasarkan Profil Lipid dan Asam Urat .....	71
6.3 Distribusi Responden Berdasarkan Komplikasi Mikrovaskuler DM .....	72
6.3.1 Distribusi Berdasarkan Frekuensi Komplikasi Mikrovaskuler.....	72
6.4 Pola Klinis Gangguan Mukuloskeletal .....	73
6.4.1 Distribusi Menurut Gangguan Muskuloskeletal dan Jenis Kelamin.....	73
6.4.2 Hubungan Osteoarthritis Lutut Dengan Berbagai Macam Variabel DM .....	74
6.4.3 Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Osteoarthritis Lutut.....	75



6.4.4 Hubungan Usia Dengan Gangguan Muskuloskeletal .....	76
6.4.5 Hubungan HBA1C Dengan Gangguan Muskuloskeletal .....	77
6.5 Hubungan Macam Gangguan Muskuloskeletal Dengan Komplikasi DM .....	78
6.5.1 Hubungan Osteoarthritis Lutut Dengan Komplikasi Mikrovaskuler DM.....	78
6.5.2 Hubungan Gangguan Muskuloskeletal Jar. Lunak Dengan Komplikasi.....	79
BAB VII Kesimpulan dan Saran.....	81
7.1 Kesimpulan .....	81
7.2 Saran .....	81
DAFTAR PUSTAKA .....	83

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Mekanisme DM tipe 2 menjadi gangguan muskuloskeletal.....	13
Gambar 2 Kerangka teori.....	41
Gambar 3 Kerangka konsep.....	42
Gambar 4 Alur penelitian.....	51
Gambar 5 Distribusi berdasarkan HBA1C .....	56
Gambar 6 Distribusi berdasarkan lama menderita diabetes mellitus.....	57
Gambar 7 Distribusi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) .....	57
Gambar 8 Distribusi berdasarkan tekanan darah .....	58
Gambar 9 Distribusi menurut profil lipid dan asam urat .....	59
Gambar 10 Distribusi berdasarkan frekuensi komplikasi mikrovaskuler .....	60

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian tentang hubungan gangguan muskuloskeletal .....	7
Tabel 2. Definisi operasional penelitian .....	44
Tabel 3. Jadwal penelitian.....	53
Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian .....	55
Tabel 5. Distribusi gangguan muskuloskeletal dan jenis kelamin.....	61
Tabel 6. Hubungan OA lutut dengan berbagai variabel DM .....	62
Tabel 7. Hubungan derajat OA lutut dengan IMT .....	63
Tabel 8. Hubungan usia dengan gangguan muskuloskeletal .....	63
Tabel 9. Hubungan HbA1c dengan gangguan muskuloskeletal .....	64
Tabel 10. Hubungan OA lutut dengan komplikasi mikrovaskuler .....	65
Tabel 11. Hubungan gangguan jaringan lunak dengan komplikasi DM .....	66

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 *Informed Consent*

Lampiran 2 Kuesioner Penelitian

Lampiran 3 *Ethical Clearance*

Lampiran 4 Surat Permohonan Peminjaman Rekam Medik

Lampiran 5 Hasil analisis

Lampiran 6 Biodata Mahasiswa

## Daftar Singkatan

PJK	: Penyakit Jantung Koroner
CDC	: <i>Centers for Disease Control</i>
DMTM	: Diabetes Melitus Terkait Malnutrisi
WHO	: <i>World Health Organization</i>
DM	: Diabetes Melitus
KAD	: Keto Asidosis Diabetika
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
MDA	: Malondialdehyde
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenin Dinucleotide Phosphate Hydrogen</i>
KD	: Kontraktur Dupuytren's
KLGS	: Keterbatasan Lingkup Gerak Sendi
MCP	: Metakarpofalangeal
OA	: Osteoarthritis
MTP – 1	: Metatarsofalangeal – 1
PKC	: Protein Kinase C
ND	: Neuropati Diabetika
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
CGRP	: <i>Calcitonin Gen Regulated Peptide</i>
DPA	: <i>Dual Photon Absorptiometry</i>
DISH	: <i>Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Diabetes mellitus tipe 2 adalah jenis yang paling banyak ditemukan. Diabetes yang kronis dapat mengakibatkan komplikasi seperti mikrangiopati dan gangguan muskuloskeletal. Gangguan muskuloskeletal yang menyertai diabetes meliputi gangguan sendi, tulang dan jaringan lunak.

**Tujuan:** Mengetahui hubungan antara diabetes mellitus dengan gangguan muskuloskeletal serta komplikasi pada diabetes mellitus di RSUP dr. Karyadi.

**Metode:** Pengambilan subjek menggunakan teknik *consecutive sampling*. Pasien diabetes diberikan *informed consent* kemudian dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperoleh diolah dengan *software* komputer. Hipotesis dilakukan uji hubungan antara seluruh variabel dengan gangguan muskuloskeletal menggunakan uji *Chi Square/Fischer*.

**Hasil:** Didapatkan 54 pasien diabetes dengan gangguan muskuloskeletal 22 (40.74 %) pria dan 32 (59.26%) wanita. Distribusi umur terbanyak 51 – 60 tahun. Karakteristik variabel dominan meliputi kendali gula darah kategori cukup 23 (42.60%), lama menderita diabetes < 5 tahun (50%), IMT kategori obesitas 33 (61%), komplikasi mikrovaskuler retinopati 41 (75.9%), gangguan muskuloskeletal terbanyak osteoartritis sendi lutut 36 (66.7%). Terdapat hubungan yang bermakna pada derajat osteoartritis sendi lutut dengan IMT ( $P=0.026$ ).

**Kesimpulan:** Distribusi frekuensi yang dominan adalah; wanita, usia diatas 50 tahun, lama sakit diabetes mellitus < 5 tahun, tingkat kendali gula darah (HbA1c) kategori cukup, indeks massa tubuh kategori kegemukan.

**Kata kunci:** Gangguan muskuloskeletal, komplikasi mikrovaskuler.

## **ABSTRACT**

**Background :** Type 2 diabetes mellitus is the most common rather than type 1. Chronical diabetes could cause some complications such as microngiopati and musculoskeletal disorders. The musculoskeletal disorders following diabetes are joint bone disorders and soft tissue.

**Purpose :** To find the relationship between diabetes mellitus with the musculoskeletal disorders including the complication of diabetes mellitus in RSUP dr. Kariadi.

**Method :** Subject sampling used the consecutive sampling method. Diabetes mellitus patients were given informed consent and were chosen based on inclusion criteria and exclusion criteria. Obtained data were processed by computer software. Hypothesis was tested by correlations test between all variable with the musculoskeletal disorders used Chi Square or Fischer method.

**Result :** Obtained 54 patients diabetes mellitus with the 22 musculoskeletal disease (40.74%) male and 32 (59.27%) female. Most of the age distribution was about 51 – 60 years old. Dominant variable characteristic included the control of blood glucose in sufficient category are about 23 (42.60%), suffered from diabetes mellitus less than 5 years (50%), BMI obese category about 33 (61%), microvasculer retinopati complication about 41 (75.9%), the most common musculoskeletal disorders is knee joint. Osteoarthritis about 36(66.7%). There was a significant correlation between osteoarthritis level of knee joint with BMI( $P=0.020$ ).

**Conclusion :** Dominant frequency distribution as female, aged above 50 years old, sick period of diabetes mellitus less than five years, blood glucose level (HbA1c) is in sufficient level, Body Mass Index is in obese category.

**Keywords:** Musculoskeletal disorders, microvascular complication.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Meningkatnya prevalensi diabetes mellitus di beberapa negara berkembang, akibat peningkatan kemakmuran, akhir-akhir ini banyak disoroti. Peningkatan pendapatan perkapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar, menyebabkan prevalensi penyakit degenerative, seperti penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, hiperlipidemia, diabetes dan lain-lain.<sup>1,2</sup> Ada beberapa jenis diabetes yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan diabetes pada kehamilan (diabetes mellitus gestasional), yang timbul pada saat hamil. Berbagai faktor genetik lingkungan dan cara hidup berperan dalam perjalanan penyakit diabetes. Disamping itu juga ditemukan perbedaan dan komplikasi diantara ras dan negara.<sup>3</sup>

Diabetes mellitus tipe 2 adalah jenis yang paling banyak ditemukan (lebih dari 90%). Timbul makin sering setelah umur 40 tahun. Diabetes mellitus di Eropa dan di Amerika utara berkisar antara 2 - 5% dari populasi negara, sedangkan di negara berkembang antara 1,5% - 2%. Menurut penelitian terbaru dari CDC (*Centers for Disease Control*), diabetes akan mempengaruhi satu dari tiga orang yang lahir pada tahun 2000 di Amerika Serikat. Pada tahun 2008, CDC memperkirakan bahwa 7,8% dari populasi di Amerika menderita diabetes mellitus tipe 2.<sup>3</sup>



Penelitian yang dilakukan Ahmad Surya pada tahun 2009 berdasarkan laporan program yang berasal dari rumah sakit dan puskesmas di Jawa Tengah tahun 2005 kasus diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 183.172. Kasus tertinggi diabetes mellitus tipe 2 adalah di kota Semarang yaitu sebesar 25.129 kasus (14.66%) dibandingkan dengan jumlah keseluruhan diabetes mellitus di kabupaten atau kota lain di Jawa Tengah. Penelitian yang dilakukan di Jakarta tahun 1993, kekerapan diabetes mellitus di daerah urban adalah 5,69%, sedangkan di daerah rural yang dilakukan oleh Augusta Arifin di suatu daerah di Jakarta pada tahun 1995, angka itu hanya 1,1%. Di sini jelas ada perbedaan antara prevalensi di daerah urban dengan daerah rural. Hal ini menunjukkan bahwa gaya hidup mempengaruhi kejadian diabetes. Pada tahun 2004 di Jakarta menunjukkan kenaikan yang sangat nyata yaitu menjadi 12,8% dari populasi penduduk. Tetapi pada survei terakhir tahun 2005 di daerah Jakarta didapatkan prevalensi diabetes mellitus tipe 2 sebesar 14.7% dari jumlah penduduknya.<sup>4</sup>

Sedangkan di Manado prevalensi berkisar antara 6% dari penduduknya yang menderita diabetes, Waspadji menyimpulkan mungkin angka itu tinggi karena pada studi itu populasinya terdiri dari orang-orang yang datang dengan sukarela, jadi agak lebih selektif. Tetapi kalau dilihat dari segi geografi dan budayanya yang dekat dengan Filipina, ada kemungkinan bahwa prevalensi di Manado memang tinggi, karena prevalensi diabetes di Filipina juga tinggi yaitu sekitar 8,4% sampai 12% di daerah urban dan 3,85 sampai 9,7% di daerah rural. Tetapi prevalensi di Jawa Timur angka itu menjadi 1,43 % di daerah urban dan 1,47% di daerah rural. Hal ini mungkin disebabkan tingginya prevalensi Diabetes

Mellitus Terkait Malnutrisi (DMTM) atau yang sekarang disebut diabetes tipe lain di daerah rural di Jawa Timur, yaitu sebesar 21,2% dari seluruh diabetes di daerah itu.<sup>5</sup>

Melihat frekuensi kenaikan kekerapan diabetes secara global yang tadi dibicarakan terutama disebabkan oleh karena peningkatan kemakmuran suatu populasi, maka dengan demikian dapat dimengerti bila suatu saat atau lebih tepat lagi dalam kurun waktu 1 atau 2 dekade yang akan datang kekerapan diabetes mellitus di Indonesia akan meningkat dengan drastis. Ini sesuai dengan perkiraan yang dikemukakan oleh WHO (*World Health Organization*). Indonesia akan menempati peringkat nomor 5 sedunia dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 12,4 juta orang pada tahun 2025, naik 2 tingkat dibanding tahun 1995.<sup>5</sup>

Komplikasi diabetes mellitus dapat dibagi menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi diabetes mellitus akut dapat berupa hipoglikemia (menurunnya kadar gula darah <60 mg/dl), keto asidosis diabetika (KAD) yaitu diabetes mellitus dengan asidosis metabolik dan hiperketogenesis, koma laktat asidosis (penurunan kesadaran hipoksia yang ditimbulkan oleh hiperlaktatemia) serta koma hiperosmolar non ketotik. Pada diabetes mellitus kronik (biasanya komplikasi terjadi pada penderita diabetes mellitus yang tidak terkontrol dalam jangka waktu kurang lebih 5 tahun). Dapat dibagi berdasarkan pembuluh darah serta persarafan yang kena atau berdasarkan organ. Pembagian secara sederhana sebagai berikut : makroangiopati, mengenai pembuluh darah besar (pembuluh darah yang dapat dilihat secara mikroskopis) antara lain pembuluh darah jantung

atau penyakit jantung koroner. Mikroangiopati, mengenai pembuluh darah mikroskopis antara lain retinopati diabetika dan nefropati diabetika.<sup>6</sup>

Komplikasi kronis diabetes mellitus berdasarkan organ yang terkena yaitu : kulit meliputi furunkel, karbunkel, selulitis gangren. Kepala atau otak meliputi stroke. Mata meliputi glaukoma, perdarahan corpus vitreus, retinopati diabetes. Mulut meliputi mulut kering. Jantung meliputi penyakit jantung koroner, kardiomiopati diabetika. Saluran cerna meliputi gastrointestinal. Ginjal dan saluran kencing meliputi neuropati diabetik. Saraf meliputi neuropati, kram. Sendi meliputi poliartritis. Kaki pada penderita diabetika yang merupakan kombinasi makroangiopati, mikroangiopati, neuropati dan infeksi pada kaki.<sup>6,7</sup>

Diabetes yang kronik biasanya juga dapat menyebabkan perubahan kuantitas dan kualitas struktur meliputi tulang, sendi, kulit dan jaringan lunak. Sedangkan gangguan muskuloskeletal yang terjadi pada penderita diabetes mellitus meliputi komplikasi pada jaringan lunak : frozen shoulder, tenosinovitis fleksor, sindroma terowongan karpal, kontraktur dupuytren's, keterbatasan lingkup gerak sendi. Komplikasi pada sendi : Osteoartritis, Artritis gout, Osteolisis, Neuroartropati. Komplikasi pada tulang : Osteopenia, Hiperostosis.<sup>7</sup>

Penelitian ini dilakukan oleh karena semakin banyaknya insiden dan prevalensi penyakit gangguan muskuloskeletal pada penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian ini sebagai studi pendahuluan ditujukan untuk mengetahui frekuensi kejadian, pola klinis gangguan muskuloskeletal pada NIDDM (diabetes mellitus tipe 2) serta hubungan pada gangguan muskuloskeletal dan komplikasinya.

## **1.2 Rumusan Masalah Umum**

1. Apakah terdapat hubungan antara diabetes mellitus tipe 2 dengan gangguan muskuloskeletal di RSUP dr. Kariadi Semarang.

### **1.2.1 Rumusan Masalah Khusus**

1. Berapakah angka kejadian gangguan muskuloskeletal pada diabetes mellitus tipe 2 di RSUP dr. Kariadi Semarang.
2. Berapakah angka kejadian komplikasi diabetes mellitus tipe 2 di RSUP dr. Kariadi Semarang.

## **1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

1. Mengetahui hubungan antara diabetes mellitus dan gangguan muskuloskeletal di RSUP dr. Kariadi Semarang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui angka kejadian gangguan muskuloskeletal pada diabetes mellitus tipe 2 di RSUP dr. Kariadi Semarang.
2. Mengetahui angka kejadian komplikasi diabetes mellitus tipe 2 di RSUP dr. Kariadi Semarang.

#### **1.4 Manfaat Penelitian Umum**

1. Dapat mengetahui hubungan diabetes mellitus tipe 2 dengan gangguan muskuloskeletal di RSUP dr. Kariadi Semarang.
2. Dapat mengetahui angka kejadian komplikasi dan gangguan muskuloskeletal pada diabetes mellitus tipe 2 di RSUP dr. Kariadi Semarang.
3. Sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya.

### 1.5.1 Orisinalitas

**Tabel 1.** Penelitian tentang hubungan gangguan muskuloskeletal

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Subjek, Metode, dan Hasil Penelitian
Karen Walker – Bone	<i>Prevalence and impact of musculoskeletal disorders of the upper limb in general population</i>	Tahun : 2004 Sampel : 6038 responden Metode : cross - sectional
Isabel Reading David Caggon Cyrus Cooper		Hasil : Dari 6038 responden. 44,8% mempunyai 1 atau lebih penyakit jaringan lunak. Sehingga terdapat 2717 responden dari total populasi sampel yang mempunyai penyakit jaringan lunak. <sup>8</sup>
Katri Lihavainen Sariana Sapila Tania Rantanen Sanna Sihvonen Raimo Sulkava	<i>Contribution of musculoskeletal pain to postural balance in community dwelling people 75 years and older</i>	Tahun : 2009 Sampel : 605 responden Metode : Cross sectional Hasil : Dari 605 responden, terdapat 48% dari responden yang mempunyai gangguan muskuloskeletal. Dan gangguan muskuloskeletal terbanyak pada extremitas bawah (odds ratio 2.33,95% CI 1.44 – 3.76). <sup>9</sup>

Penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya dalam hal waktu yaitu tahun 2012 dan tempat penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus Tipe II**

Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan 90% dari kasus diabetes mellitus yang dikenal sebagai NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*). Pada diabetes ini terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer dan disfungsi sel beta. Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi insulin. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif.<sup>10</sup> Gejala minimal dan kegemukan sering berhubungan dengan kondisi ini yang umumnya terjadi pada usia > 40 tahun. Kadar insulin bisa normal, rendah, maupun tinggi sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin.<sup>10</sup>

#### **2.1.2 Etiologi Diabetes Mellitus Tipe II**

Diabetes Mellitus Tipe 2 ini disebabkan oleh cara tubuh dalam menggunakan insulin. Insulin diperlukan untuk memindahkan gula darah (glukosa) ke dalam sel, dimana tempat gula darah disimpan dan kemudian digunakan untuk energi. Tubuh penderita Diabetes tipe 2 tidak merespon insulin dengan benar, yang disebut resistensi insulin. Orang yang kelebihan berat badan lebih cenderung memiliki resistensi insulin, karena lemak mengganggu kemampuan tubuh untuk menggunakan insulin.<sup>11</sup>

Resistensi insulin disebut juga dengan gula darah tidak masuk ke dalam sel-sel otot untuk disimpan jadi energi. Bila gula tidak bisa masuk sel, maka gula

di dalam peredaran darah menjadi tinggi atau disebut juga dengan hiperglikemia. Tingginya kadar gula dalam darah sering memicu pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak, namun pankreas tidak mampu menyanggupinya.<sup>11</sup>

Diabetes tipe 2 biasanya terjadi secara bertahap. Kebanyakan penderitanya orang dengan penyakit kelebihan berat badan. Namun, diabetes tipe 2 juga bisa berkembang pada orang-orang yang kurus, terutama orang tua. Riwayat keluarga dan genetika berperan besar dalam diabetes tipe 2, kemudian Aktivitas tingkat rendah, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta berat badan yang berlebihan (obesitas).<sup>11</sup>

### **2.1.3 Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe II**

Faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya diabetes mellitus tipe 2 yaitu riwayat keluarga dengan diabetes mellitus, obesitas (berat badan  $\geq 20$  % dari berat badan ideal atau IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), aktivitas fisik yang kurang, mengalami gangguan toleransi glukosa atau gangguan glukosa darah puasa sebelumnya, hipertensi (tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg), dislipidemia (HDL-kolesterol  $\leq 35$  mg/dL dan atau kadar trigliserida  $\geq 250$  mg/dL). Riwayat diabetes melitus gestasional atau melahirkan bayi dengan berat badan bayi lahir  $> 9$  pound dan mempunyai riwayat penyakit vaskuler.<sup>12</sup>

### **2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe II**

Pada diabetes mellitus tipe 2 terdapat dua masalah utama yaitu yang berhubungan dengan insulin, seperti resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Normalnya insulin akan terikat dengan reseptor khusus pada permukaan sel sebagai akibat terikatnya insulin dengan reseptor tersebut, terjadi resistensi



insulin pada diabetes mellitus tipe 2 disertai dengan penurunan reaksi intra sel. Dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah, harus terdapat peningkatan jumlah insulin yang disekresikan pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun untuk mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin, maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi diabetes mellitus tipe 2.<sup>13</sup>

#### **2.1.5 Patogenesis Gangguan Muskuloskeletal Pada Diabetetes Mellitus Tipe 2**

Gangguan muskuloskeletal dipandang sebagai manifestasi salah satu bentuk komplikasi kronik pada Diabetes Mellitus. Beberapa mekanisme patogenesis diduga terlibat pada komplikasi muskuloskeletal (tulang, sendi dan jaringan lunak) pada penderita diabetes mellitus baik itu yang spesifik terjadi pada jaringan lunak maupun non spesifik seperti pada komplikasi kronis diabetes melitus yang lain.<sup>14</sup>

Perubahan morfologi yang diikuti dengan gangguan fungsi dari jaringan lunak pada ekstremitas bukan hanya disebabkan oleh intra dan ekstra seluler dalam fascia aponeurosis, tendon dan sarung tendon, tetapi juga didalam jaringan periartikuler yang lain seperti kulit dan jaringan lunak 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 enzimatik dari protein pada awalnya

reversibel, hasilnya dapat disusun menjadi produk yang stabil (AGEs = *advanced glycosylation and product*) dan ireversibel pada penderita diabetes mellitus yang lama dengan kontrol metabolik yang jelek.<sup>14</sup>

Adanya bukti bahwa merokok meningkatkan prevalensi dari gangguan muskuloskeletal pada diabetes melitus 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>14</sup>

Mekanisme lain yang mungkin berperan pada komplikasi ekstra artikuler pada diabetes mellitus adalah akumulasi sorbitol dalam jaringan melalui jalur polyol. Akumulasi sorbitol oleh karena kenaikan osmosis menyebabkan peningkatan hidrasi dan pembengkakan kolagen dan struktur yang lain. Hal ini terbukti dengan pengobatan menggunakan inhibitor aldose reductase untuk menurunkan kadar sorbitol dapat memberikan efek yang menguntungkan (perbaikan) pada penderita diabetes mellitus dengan keterbatasan lingkup gerak sendi. Neuropati juga ikut berperan pada terjadinya komplikasi gangguan muskuloskeletal penderita diabetes melitus. Hal ini dapat dibuktikan pada terapi dengan inhibitor aldose reduktase dapat memperbaiki fungsi saraf pada penderita diabetes melitus dengan komplikasi gangguan muskuloskeletal dengan neuropati diabetik. Sindroma terowongan karpal terjadi pada penderita diabetes melitus karena neuropati.<sup>14</sup>

Prediposisi genetik juga diduga berperan pada kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita diabetes melitus. Status HLA berbeda antara

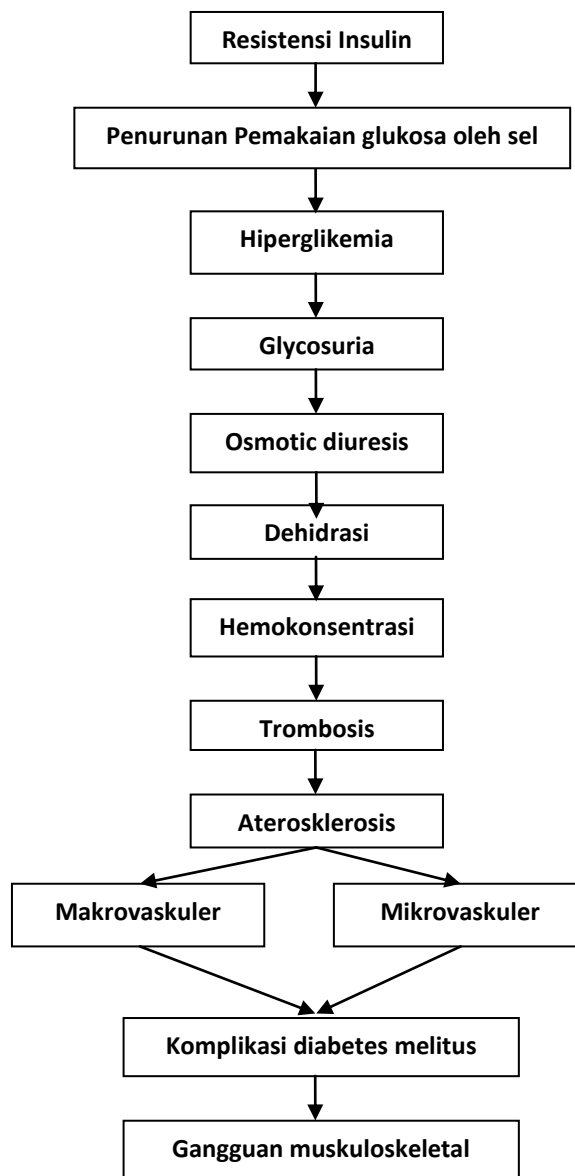
penderita diabetes mellitus tipe 1 atau diabetes mellitus tipe 2 dengan gangguan muskuloskeletal. Wanita diabetik premenopause sedikit lebih mudah terserang daripada pria diabetik. Belum ada pengaruh yang jelas dari proteksi hormonal terhadap gangguan muskuloskeletal. Kerja manual yang berat dan pekerjaan dengan alat-alat yang bergetar dapat menyebabkan lesi jaringan dan berperan pada gangguan muskuloskeletal terutama pada kelainan tangan. Lesi proliferasi jaringan lunak yang mengenai fascia palmar, jaringan periartikuler (Keterbatasan lingkup gerak sendi), sarung tendon dan kulit diduga berhubungan dengan komplikasi jangka panjang DM. Hal ini karena abnormalitas jaringan lunak membran basal. Pada kondisi ini *glikosilasi end production* (AGEs) yang dibentuk dari reaksi non enzimatis glukosa dengan protein (glikasi) terbentuk secara progresif, menyebabkan dehidrasi dan kondensasi jaringan AGEs adalah pigmen fluorescen 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 seperti dengan penggantian komponen jaringan lunak baru. Reseptor protein AGEs juga dapat ditemukan pada sel-sel lain misalnya sel otot polos dan sel endotel.<sup>14,15</sup>

### **2.1.6 Manifestasi Klinik Diabetes Mellitus Tipe II**

Penderita mungkin sama sekali tidak memperlihatkan gejala apapun. Pada hiperglikemia yang lebih berat, mungkin memperlihatkan polidipsi, poliuri, polyphagi dan hiperglikemi, biasanya tidak mengalami ketoasidosis. Jika hiperglikemi berat dan tidak respon terhadap terapi diet mungkin diperlukan terapi

insulin untuk menormalkan kadar glukosanya. Kadar insulin sendiri mungkin berkurang normal atau mungkin meninggi tetapi tidak memadai untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal. Penderita juga resisten terhadap insulin eksogen.<sup>15</sup>

### 2.1.7 Mekanisme Diabetes Mellitus Tipe 2 Menjadi Gangguan Muskuloskeletal



**Gambar 1.** Mekanisme DM tipe 2 menjadi gangguan musculoskeletal

Pada diabetes mellitus tipe 2 terjadi resistensi insulin. Fungsi dari insulin itu sendiri adalah sebagai “kunci atau pintu masuk” dari darah ke dalam sel. Oleh sebab itu terjadi penurunan pemakaian glukosa oleh sel karena glukosa yang beredar di darah tidak bisa masuk ke dalam sel sehingga darah mendapat asupan glukosa dalam jumlah yang banyak atau disebut hyperglikemia. Urin mempunyai komposisi darah sehingga dalam komposisi urin banyak mengandung glukosa yang disebut glukosuria. Urin yang mengandung banyak glukosa akan berubah menjadi kental oleh karena adanya tekanan akibat dari hipoosmotik dan hiperoosmotik pada urin.<sup>14</sup>

Tekanan hipoosmotik dan hiperosmotik ini mengakibatkan dehidrasi. Didalam darah terdapat komposisi cairan lebih banyak daripada komposisi cairan darah akan tetapi jika tekanan pada hipoosmotik dan hiperosmotik terus berlangsung maka cairan dari darah akan terus menurun yang mengakibatkan hemokonsentrasi. Jika cairan dalam darah sudah menjadi kental maka keseimbangan darah menjadi terganggu (trombosis). Trombosis ini menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah atau disebut dengan aterosklerosis. Aterosklerosis dapat terjadi pada pembuluh darah besar maupun pembuluh darah kecil. Dengan adanya aterosklerosis menyebabkan berkurangnya asupan darah yang masuk ke dalam organ-organ yang dialiri oleh darah tersebut sehingga dapat terjadi komplikasi diabetes mellitus tipe 2 dan dari komplikasi ini dapat menyebabkan gangguan muskuloskeletal.<sup>14</sup>

### 2.1.8 Pemeriksaan Penunjang Diabetes Mellitus Tipe II

Untuk Diagnosa diabetes mellitus digunakan pemeriksaan glukosa darah atau hiperglikemia (puasa, 2 jam setelah makan/*post prandial*/PP) dan setelah pemberian glukosa per-oral (TTGO). Untuk membedakan tipe 1 dengan tipe 2 digunakan pemeriksaan C-peptide.<sup>16,17</sup>

#### Sampling untuk Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Untuk glukosa darah puasa, pasien harus berpuasa 6 - 12 jam sebelum diambil darahnya. Setelah diambil darahnya, penderita diminta makan makanan seperti yang biasa dia makan atau minum glukosa per oral ( 75 gr ), dan harus dihabiskan dalam waktu 15 - 20 menit. Dua jam kemudian diambil darahnya untuk pemeriksaan glukosa 2 jam PP.<sup>16,17</sup>

#### Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa

Metode pemeriksaan gula darah meliputi metode reduksi, enzimatik, dan lainnya. Yang paling sering dilakukan adalah metode enzimatik, yaitu metode glukosa oksidase (GOD) dan metode heksokinase.<sup>18</sup>

#### Pemeriksaan HbA1C

HbA1C adalah komponen Hb yang terbentuk dari reaksi non-enzimatik antara glukosa dengan N terminal valin rantai Hb A dengan ikatan Almidin. Produk yang dihasilkan ini diubah melalui proses Amadori menjadi ketoamin yang stabil dan ireversibel<sup>(7,10,11)</sup>. Metode pemeriksaan HbA<sup>1C</sup> meliputi *ion-exchange chromatography*, *HPLC (high performance liquid chromatography)*, *Electroforesis*, *Immunoassay*, *Affinity chromatography*, dan analisis kimiawi dengan kolorimetri.<sup>19</sup>

## Interpretasi Hasil Pemeriksaan HbA<sup>1C</sup>

HbA<sup>1C</sup> akan meningkat secara signifikan bila glukosa darah meningkat. Karena itu, HbA<sup>1C</sup> bisa digunakan untuk melihat kualitas kontrol glukosa darah pada penderita diabetes mellitus (glukosa darah tak terkontrol, terjadi peningkatan HbA<sup>1C</sup> sejak 3 bulan (umur eritrosit). HbA<sup>1C</sup> meningkat : pemberian terapi lebih intensif untuk menghindari komplikasi.<sup>19</sup>

## Pemeriksaan untuk Komplikasi Lainnya

Pemeriksaan lainnya untuk melihat komplikasi darah dan analisa rutin. Pemeriksaan ini bisa untuk melihat adanya infeksi yang mungkin timbul pada penderita diabetes mellitus.<sup>19</sup>

### **2.1.9 Komplikasi Mikro dan Makroangiopati Diabetes Mellitus**

Komplikasi kronik diabetes mellitus tipe 2 meliputi :

1. Komplikasi kronik mikroangiopati diabetik yang terdiri dari retinopati diabetik dan nefropati diabetik.
2. Makroangiopati diabetik yang terdiri dari penyakit jantung koroner (PJK), Stroke dan penyakit vaskuler perifer.

Komplikasi makroangiopati yang biasa disebut sebagai penyakit vaskuler diabetik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada diabetes tipe 2. Penderita DM tipe 2 mempunyai risiko kematian 2 sampai 4 kali akibat penyakit kardiovaskular dan stroke. Kenaikan resiko ini sudah terjadi sebelum diabetes manifestasi dan prognosis penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mendapat penyakit jantung koroner lebih jelek dari nondiabetes. Ada dua teori

utama mengenai terjadinya komplikasi kronik diabetes mellitus yang masing-masing mempunyai data pendukung yang kuat. Teori pertama adalah hipotesis genetik yang menyatakan timbulnya kelainan pembuluh darah pasien diabetes mellitus tidak berhubungan dengan abnormalitas metabolik tetapi memang sedikit atau banyak sudah ditentukan oleh faktor genetik. Teori kedua adalah hipotesis metabolik yang menyatakan komplikasi kronik adalah sebagai akibat kelainan metabolik (*hiperglikemia*) pada penderita diabetes mellitus.<sup>20</sup>

Dari hasil-hasil studi DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) dan UKPDS (*Kingdom Prospective Diabetes Study*) dapat disimpulkan bahwa ada hubungan bermakna antara kontrol hiperglikemia atau HbA1c dengan komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati diabetik. Khusus pada makroangiopati diabetik ternyata hanya 60% penderita DM tipe 2 berhasil dapat dicegah dari komplikasi makroangiopati dengan kontrol glikemik yang optimal sedang 40% masih mengalami komplikasi makroangiopati diabetik.<sup>20</sup>

Patogenitas 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 termobilisasi habis secara normal melalui glikolisis, tetapi sebagian dengan perantaraan enzim aldolase reduktase akan diubah menjadi sorbitol sehingga terumpuk dalam sel atau jaringan tersebut dan menyebabkan kerusakan dan perubahan fungsi. Menurut teori glikosilasi, hiperglikemi 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 makrongiopati.<sup>20</sup>

Stress oksidatif adalah oksigen yang mengandung radikal bebas (*reactive oxygen species*) yang merupakan sumber utama radikal bebas jaringan yang rusak pada organisme aerobik. Selain peranan oksidan pada kerusakan sel endotel yang tahap lanjut kerusakan vaskuler yang berakhir dengan aterosklerosis, radikal bebas juga merangsang oksidasi terhadap LDL. Oksidasi LDL terbentuk dalam dinding arteri seperti endotel, sel otot polos, monosit-makrofag. Pada diabetes dengan hiperglikemia oksidasi LDL meningkat dapat disebabkan LDL dalam sirkulasi meningkat karena glikosilasi lipoprotein non enzimatis sehingga mudah terjadi oksidasi. Glikosilasi menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif. LDL kecil dan padat (*small dense LDL*) meningkat pada diabetes dan resistensi insulin.<sup>20</sup>

Keadaan radikal bebas yang meningkat pada diabetes menyebabkan gangguan sel endotel yang pada tahap lanjut meningkatkan lipid peroksidase. Selanjutnya terjadi reaksi berantai yang memutuskan rantai lemak menjadi senyawa yang toksik bagi sel antara lain terbentuknya *malondialdehyde* (MDA) yang pada tahap berikutnya menurunkan prostasiklin sintase sehingga prostasiklin menurun dan meningkatkan *tromboksan* (PGI<sub>2</sub>). Penurunan prostasiklin dan meningkatnya tromboksan A<sub>2</sub> menyebabkan agregasi dan adhesivitas trombosit meningkat.<sup>20</sup>

Kenaikan kadar glukosa darah pada DM meningkatkan pula glukosa non enzymatic yang pada akhirnya menyebabkan bertumpuknya radikal bebas akibat

*Advanced Glycation End Products* (AGEs). Kejadian ini pada tahap lanjut akan menyebabkan proses aterosklerosis. Kenaikan radikal bebas juga disebabkan oleh gangguan polyol pathway yang pada DM meningkat menyebabkan *Nicotinamide Adenin Dinucleotide phosphate+ hydrogen* (NADPH) lebih banyak dipakai sebagai koenzim membentuk sorbitol dan tahap lanjut membentuk fruktose dengan enzim fruktosa 6 phosphatase. Metabolisme glukosa dalam keadaan normal oleh Embden Meyer pathway masuk dalam siklus Krebs untuk membentuk energi. Karena tugas NADPH sebagai koenzim lebih banyak untuk membentuk sorbitol maka tugas meningkatkan penangkapan radikal bebas menurun sehingga radikal bebas meningkat.<sup>6,24</sup>

Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada tingkat kejadian komplikasi mikrongiopati adalah: hipertensi, kegemukan, jenis kelamin, umur, kadar insulin serum, kadar lipidserum, macampengobatan, neuropati, merokok, permeabilitas dan fragilitas kapiler, kuagulabilitas, viskositas darah dan oksigenasi. Faktor-faktor lain yang berpengaruh pada tingkat kejadian komplikasi makrongiopati adalah: hipertensi, hiperlipidemia, 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>21</sup>

### **2.2.1 Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Mellitus**

Gangguan muskuloskeletal yang terjadi pada penderita diabetes mellitus berdasarkan jaringan yang terkena dibagi sebagai berikut :<sup>22</sup>

1. Komplikasi pada jaringan lunak
  - a. *Frozen shoulder*
  - b. Tenosinovitis fleksor atau Tendinitis
  - c. Sindroma terowongan karpal
  - d. Kontraktur Dupuytren's
  - e. Keterbatasan lingkup gerak sendi
  - f. Fasciitis plantaris
2. Komplikasi pada sendi
  - a. Osteoarthritis
  - b. Arthritis gout
  - c. Osteolisis
  - d. Neuroartropati
3. Komplikasi pada tulang :
  - a. Osteopenia
  - b. Hiperostosis
  - c. Osteoporosis

### **2.2.2 Komplikasi Pada Jaringan Lunak**

#### **2.2.2.1 *Frozen Shoulder***

*Frozen Shoulder* merupakan penyakit keterbatasan gerak artikus glenohumeral dan pada akhirnya sendi tersebut sukar digerakan karena nyeri.

Nyeri dirasakan pada bagian atas humerus dan menjalar ke lengan atas bagian ventral, skapula, lengan bawah, serta dirasakan terutama jika lengan atas digerakan biasanya kambuh pada malam hari. Pasien datang dengan keluhan nyeri dan ngilu pada bahu serta gerakan sendi yang terbatas terutama dengan gerakan abduksi elevasi. Terjadi fibrasi kapsul sendi serta fibrosis jaringan peri-kapsular atau periartritis sendi bahu. Biasanya menyerang individu biasanya diatas 40 tahun, perempuan lebih sering terkena dibanding laki-laki dan sering sebagai program sekunder atau bersamaan dengan penyakit bahu tipe lain. Penyebabnya bermacam-macam tapi yang paling sering adalah fraktur lengan dan bahu pada kontusio jaringan.<sup>23,24</sup>

#### **2.2.2.2 Tenosinovitis atau Tendinitis**

Tenosinovitis adalah peradangan pada sarung tendon pada pergelangan tangan yang melibatkan abductor policis longus dan ekstensor policis brevis yang menimbulkan nyeri local pada bagian radial pergelangan tangan. Keadaan ini sering kali diakibatkan oleh aktivitas berulang atau penggunaan berlebihan pada ibu jari dan pergelangan tangan atau muncul setelah kehamilan. Sering terjadi pada ibu-ibu yang mengangkat bayinya dan pada orang yang menggunakan tangan pada aktivitas yang berulang seperti menyulam, menjahit, bekebun dan pekerjaan lainnya yang menggunakan jarum atau rajutan, mengupas buah-buahan. Gejala klinis yang muncul adalah nyeri pada punggung dan pergelangan tangan, menjalar ke ibu jari dan lengan atas sisi radial. Pada pemeriksaan dapat dijumpai pembengkakan tendon di daerah prosesus stiloideus radii, panas dan merah.

Sedangkan keluhan yang sering dikemukakan pasien adalah benda yang dipegang terlepas sendiri dari genggaman tangannya.<sup>25</sup>

### **2.2.2.3 Sindroma Terowongan Karpal**

Sindroma terowongan karpal adalah penyebab parestesia dan mati rasa yang paling sering mengenai jari tangan pertama (ibu jari) jari kedua, jari ketiga, dan jari keempat yang disebabkan oleh kompresi nervus medianus melalui terowongan karpal oseosa fibrosa. Pada pergelangan tangan, nervus medianus dan tendon fleksor berjalan melewati suatu terowongan yang ber dinding kaku dimana di bagian dorsal dan sekitarnya dibatasi oleh tulang karpal dan di bagian volar dibatasi oleh ligamen karpalia transversal. Pada keadaan dimana terjadi penebalan ligament karpalia transversal. Adanya nodul seperti pada rematoid arthritis adanya retensi cairan pada perempuan hamil dapat menyebabkan kompresi nervus medianus.<sup>26</sup>

Penyakit ini sering dihubungkan dengan kehamilan, edema, trauma, osteoarthritis, inflamasi arthritis, gangguan infiltrative, hipotiroid, DM, akromegali, penggunaan kortikosteroid dan estrogen. Gejala klinis yang ditimbulkan diawali dengan gangguan sensasi rasa seperti parestesia, mati rasa, sensasi rasa geli pada ibu jari, telunjuk dan jari tengah. Timbul nyeri pada jari-jari tersebut, dapat terjadi pada tangan dan telapak tangan. Mati rasa dan sensasi geli makin menjadi pada saat mengetuk, memeras dan menggerakkan pergelangan tangan. Nyeri bertambah hebat pada malam hari sehingga terbangun dari tidur. Kadang kala pergelangan tangan terasa diikat ketat dan kaku gerak. Selanjutnya kekuatan tangan menurun, kaku dan terjadi atrofi tenar. Pekerjaan yang beresiko menyebabkan sindroma

terowongan karpal adalah penjahit, pekerja garmen, juru tulis, juru ketik, penyortir surat, tukang cuci pakaian, operator komputer.<sup>26</sup>

#### **2.2.2.4 Kontraktur Dupuytren's**

Kontraktur Dupuytren's (KD) merupakan deformitas fleksi sendi metakarpofalangeal dan penebalan fascia palmaris yang secara karakteristik ditandai oleh satu/lebih kelainan, seperti nodul pada palmar/digital; "tethering" kulit jari-jari/ telapak tangan seperti tali; "*a pretentious band*" fascia palmar menjadi seperti pita; kontraktur jari.<sup>27</sup>

Diperkirakan lebih dari 16% penderita diabetes mellitus mempunyai keluhan atau gejala penyakit kontraktur dupuytren pada umumnya ringan dan jarang membutuhkan pembedahan. Lokasi sendi yang terserang terutama mengenai jari tengah dan jari manis. Gejala yang terjadi cukup sering cukup moderat. Prevalensi kontraktur dupuytren pada penderita diabetes mellitus tipe II adalah 20 - 30% dan bisa lebih tinggi daripada penderita diabetes mellitus tipe I. Pada diabetes mellitus tipe II prevalensi wanita dan laki-laki hampir sama tetapi pada penderita diabetes mellitus tipe I kontraktur dupuytren sering mengenai laki-laki. Kontraktur dupuytren berhubungan dengan lama penderita diabetes mellitus, kurang berhubungan dengan usia penderita.<sup>27</sup>

Hubungan antara kontraktur dupuytren dengan neuropati diabetik dan retinopati diabetik telah dilaporkan oleh beberapa penulis. Tidak ada korelasi antara kontraktur dupuytren dengan diabetik nefropati. Prevalensi kontraktur dupuytren meningkat pada penderita perokok. Faktor genetik juga diduga berperan pada kejadian kontraktur dupuytren pada penderita diabetes mellitus.<sup>27</sup>

Gambaran patologik anatomi menunjukkan peningkatan cairan, kolagen, kondroitin sulfat begitu pula peningkatan proporsi kolagen terlarut. Akhir-akhir ini kontraktur Dupuytren dipikirkan sebagai gangguan autoimun yang dimediasi oleh sel T yang berhubungan dengan diabetes mellitus.<sup>27</sup>

#### **2.2.2.5 Keterbatasan Lingkup Gerak Sendi**

Keterbatasan lingkup gerak sendi adalah lingkup gerak sendi pada sendi-sendi besar penyangga tubuh dan sendi tangan mengalami penurunan yang menyolok. Kelainan ini pertamakali dihubungkan dengan postur tubuh pendek, kulit seperti lilin ketat dan kaku, maturasi seksual yang terlambat dan komplikasi awal mikrovaskuler pada penderita diabetes mellitus yang lama.<sup>28</sup>

Keterbatasan lingkup gerak sendi diawali pada sendi MCP (*Metakarpofalangeal*) dan interfalang proksimal menyebar mengenai sendi-sendi interfalang distal. Sendi-sendi besar yang sering terkena adalah pergelangan tangan dan siku tetapi juga mengenai sendi pergelangan kaki, servikal dan vertebra thorakolumbal. Sendi yang terserang keterbatasan lingkup gerak sendi mengalami gangguan gerak, akan tetapi biasanya tidak disertai nyeri, dengan kecacatan yang ringan. Otot sekitar sendi mengalami atrofi. Jika mengalami vertebra servikal dapat mengalami komplikasi saat intubasi endotrakheal untuk anestesi. Kasus keterbatasan lingkup gerak sendi pada kaki dapat menyebabkan perubahan abnormal pada tekanan kaki dan kerusakan (ulkus diabetik) kapasitas paru dapat berkurang. Pada penderita dengan perubahan sendi-sendi yang sedang atau berat dapat ditemukan kulit seperti lilin ketat dan tebal terutama pada dorsum tangan dan lengan bawah.<sup>28</sup>

Pemeriksaan dan kalsifikasi pada keterbatasan gerak sendi derajat ringan pertama kali digambarkan 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. Pemeriksaan lain dengan cara melakukan ekstensi pada pasif sendi *interfalang* (IP) dan *metakarpofalangeal* (MCP) sampai 180° dan 60°, seringkali terdapat tahanan pada gerak tersebut. Jaringan sekitar sendi yang terkena sering menebal dan kaku. Pergelangan tangan seharusnya dapat ekstensi maksimal 70° dan siku 180°, fleksi plantar sendi ankle 100° dan vertebra servikal dapat lateral fleksi sampai telinga menyentuh bahu dan fleksi lateral vertebra thorakolumbal mencapai 35° pada orang muda.<sup>28</sup>

Derajat keterbatasan lingkup gerak sendi adalah sebagai berikut :

- Tidak ada KLGs : Temuan samar-samar/unilateral
- KLGS ringan : ½ 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 keterbatasan lingkup gerak sendi pada diabetes mellitus tipe II pada umumnya dilaporkan 30 - 40%. Beberapa studi menunjukkan hubungan antara usia dan keterbatasan lingkup gerak sendi meskipun tidak konsisten. Jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan prevalensi. Hasil yang konsisten adalah



lamanya menderita diabetes berhubungan dengan prevalensi keterbatasan lingkup gerak sendi. Kebiasaan merokok, hipertensi dan kerja tangan manual yang berat juga dihubungkan dengan kenaikan prevalensi keterbatasan lingkup gerak sendi.<sup>28</sup>

#### **2.2.2.6 Fasciitis plantaris**

Plantar fasciitis (PF) adalah proses inflamasi yang berasal dari fascia plantar (jaringan lunak pada permukaan bawah telapak kaki). Hal ini sering disebabkan karena terlalu seringnya menggunakan fascia plantar atau tendon lengkungan kaki. Plantar fasciitis sering menunjukkan lebih banyaknya perubahan degeneratif dari pada perubahan inflamasi, ini disebut fasciosis plantar. Karena tendon dan ligamen tidak mengandung pembuluh darah, jadi tidak dapat meradang. Sebaliknya, cedera pada tendon merupakan akibat akumulasi dari waktu ke waktu air dari mikroskopis pada tingkat sel.<sup>23</sup>

Fascia plantar adalah serat tebal jaringan lunak yang berasal dari permukaan bawah kalkaneus (tulang tumit) dan membentang sepanjang telapak kaki ke arah jari kaki. Diketahui bahwa plantar fasciitis terjadi pada dua juta orang Amerika per tahun dan pada 10% penduduk AS seumur hidup mereka. Hal ini umumnya berhubungan dengan jangka bantalan berat. Pada golongan non-atletik, dengan indeks massa tubuh yang tinggi. Nyeri biasanya dirasakan di bagian bawah tumit. Gejala lainnya adalah penderita memiliki kesulitan menekuk kaki. Gejala plantar fasciitis yang paling umum adalah nyeri lutut, terutama untuk para pelari.<sup>23</sup>

Diagnosis plantar fasciitis biasanya dibuat dengan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan klinis termasuk memeriksa kaki pasien serta mengamati keadaan pasien saat berdiri dan berjalan. Melalui pemeriksaan klinis akan diketahui penyakit dari pasien, aktivitas fisik, gejala sakit kaki dan lain - lain. Tetapi yang paling baik adalah pencitraan seperti radiografi (sinar X), USG diagnostik dan MRI.<sup>23</sup>

### **2.3.1 Komplikasi pada sendi**

#### **2.3.1.1 Osteoarthritis (OA)**

Osteoarthritis adalah tipe dari arthritis yang disebabkan oleh kerusakan atau penguraian dan akhirnya kehilangan tulang muda (*cartilage*) dari satu atau lebih sendi-sendi. Osteoarthritis juga dikenal sebagai degenerative arthritis. Diantara lebih dari 100 tipe-tipe yang berbeda dari kondisi-kondisi arthritis, osteoarthritis adalah yang paling umum, mempengaruhi lebih dari 20 juta orang-orang di Amerika. Osteoarthritis terjadi lebih sering ketika kita menua. Sebelum umur 45 tahun, osteoarthritis terjadi lebih sering pada pria-pria. Setelah umur 55 tahun, ia terjadi lebih sering pada wanita-wanita. Lokasi sendi yang terbanyak menderita adalah sendi lutut.<sup>29</sup>

Brandt mengklasifikasi osteoarthritis menjadi 2 golongan yaitu: osteoarthritis primer idiopatik, penyebabnya belum diketahui dan osteoarthritis sekunder disebabkan oleh penyakit lain. Osteoarthritis primer kebanyakan dihubungkan pada penuaan. Dengan menua, isi air dari tulang muda meningkat, dan susunan protein dari tulang degenerasi. Akhirnya, cartilage mulai degenerasi dengan mengelupas atau membentuk tulang muda yang kecil. Pada kasus-kasus yang telah lanjut, ada

kehilangan total dari bantal cartilage antara tulang-tulang dari sendi-sendi. Penggunaan yang berulang kali dari sendi-sendi yang terpakai dari tahun ke tahun dapat mengiritasi dan meradang tulang, menyebabkan nyeri dan pembengkakan sendi. Kehilangan dari bantal tulang menyebabkan gesekan antara tulang-tulang, menjurus pada nyeri dan pembatasan dari mobilitas sendi. Peradangan dari cartilage dapat juga menstimulasi pertumbuhan-pertumbuhan tulang baru yang terbentuk sekitar sendi-sendi. Osteoarthritis adakalanya dapat berkembang dalam banyak anggota-anggota dari keluarga yang sama, menyiratkan basis yang diturunkan (genetik) untuk kondisi ini.<sup>29</sup>

Osteoarthritis sekunder disebabkan oleh penyakit atau kondisi lainnya. Kondisi-kondisi yang dapat menjurus pada osteoarthritis sekunder termasuk kegemukan, trauma atau operasi yang berulang kali pada struktur-struktur sendi, sendi-sendi abnormal waktu dilahirkan (kelainan-kelainan kongenital), gout, diabetes, dan penyakit-penyakit hormon lain. Kegemukan menyebabkan osteoarthritis dengan meningkatkan tekanan mekanik pada tulang. Setelah penuaan, kegemukan adalah faktor risiko yang paling kuat untuk osteoarthritis dari lutut-lutut.<sup>30)</sup>

Perkembangan yang dini dari osteoarthritis dari lutut-lutut diantara atlet-atlet angkat besi dipercayai adalah sebagian disebabkan oleh berat badan mereka yang tinggi. Trauma yang berulang kali pada jaringan-jaringan sendi (ligamen-ligamen, tulang-tulang, dan cartilage) dipercayai menjurus pada osteoarthritis dini dari lutut-lutut pada pemain-pemain bola. Dengan menarik, studi-studi baru-baru ini telah menemukan risiko osteoarthritis yang meningkat pada pelari-pelari jarak

jauh. Endapan-endapan kristal pada tulang dapat menyebabkan degenerasi tulang dan osteoarthritis. Kristal-kristal asam urat menyebabkan arthritis pada gout, sementara kristal-kristal kalsium pyrophosphate menyebabkan arthritis pada pseudogout.<sup>30</sup>

Patogenesis osteoarthritis sebagai salah satu komplikasi menahun diabetes mellitus dapat dijelaskan dengan konsep 2 jalur umum patogenesis osteoarthritis. Konsep ini menyatakan bahwa osteoarthritis 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 salah satunya unsur hidup pada tulang rawan sendi, terbukti peka terhadap lingkungan sekitarnya. Perubahan-perubahan tersebut dapat mengganggu fungsi kondrosit dan susunan biokimiawi matriks dan kemampuan biomekanik tulang rawan sendi. Keadaan ini selanjutnya akan merupakan timbulnya osteoarthritis.<sup>31</sup>

### **Hubungan Osteoarthritis dan DM**

Ada beberapa studi yang menunjukkan adanya hubungan antara osteoarthritis dan diabetes mellitus. Studi post mortem pada 200 sendi sternoklavikula oleh Silberberg dkk menemukan korelasi yang positif antara perubahan degenerative dan diabetes mellitus. Penelitian klinik dan radiografik yang dilakukan di RS. dr. Saiful Anwar juga menemukan kaitan antara osteoarthritis dan diabetes mellitus. Tanda-tanda perubahan degenerasi sendi kaki secara radiologik ditemukan pada 15,1% di antara 172 penderita diabetes melitus (usia 32-55 tahun). Penderita

diabetes mellitus yang berobat jalan terdapat 50% penderita dengan atrosis vertebra servikal.<sup>31</sup>

Klasifikasi derajat berat osteoartritis berdasarkan kriteria radiologik Kellgren<sup>31</sup>

Grade 0 : Normal

Grade I : Sendi masih normal, terdapat osteofit minimal

Grade II : Osteofit definit pada 2 tempat dengan sklerosi subkondral. Kista subkondral 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

### **2.3.1.2 Arthritis Gout**

Arthritis Gout adalah penyakit yang sering ditemukan yang dominan pada pria dewasa. Penyakit ini merupakan kelompok penyakit heterogen sebagai akibat deposisi monosodium urat pada jaringan atau akibat supersaturasi asam urat didalam cairan ekstraseluler. Manifestasi klinik deposisi urat meliputi arthritis gout akut, akumulasi Kristal pada jaringan yang merusak tulang (tofī), batu asam urat dan jarang adalah gagal ginjal. Gangguan metabolisme yang mendasarkan gout adalah hiperurisemia yang didefinisikan sebagai peninggian kadar urat lebih dari 7,0 ml/dl dan 6,0 mg/dl.<sup>32</sup>

Patogenesis arthritis gout berupa sertangan gout akut yang berhubungan dengan kadar asam urat serum, meninggi ataupun menurun. Pada kadar urat

serum yang stabil jarang mendapat serangan. Pengobatan dini dengan alopurinol yang menurunkan kadar urat serum dapat mempresipitasi serangan gout akut. Pemakaian alkohol berat oleh pasien gout dapat menimbulkan fluktuasi konsentrasi urat serum. Penurunan urat serum dapat mencetuskan pelepasan kristal monosodium urat dari depositnya dalam tofi. Pada beberapa pasien gout atau yang dengan hiperurisemia asimtomatik Kristal urat ditemukan pada sendi metatarsofalangeal dan lutut yang sebelumnya tidak pernah mendapat serangan akut. Pada gout biasanya terdapat peranan temperatur, PH dan kelarutan urat untuk timbul serangan gout akut. Menurunnya kelarutan sodium urat pada tempetur lebih rendah pada sendi perifer seperti kaki dan tangan, dapat menjelaskan kenapa kristal MSU diendapkan. Predileksi untuk pengendapan kristal MSU pada *metatarsofalangeal-1* (MTP-1) berhubungan juga dengan trauma ringan yang berulang-ulang.<sup>32</sup>

Dengan demikian konsentrasi urat dalam cairan sendi seperti MTP-1 menjadi seimbang dengan urat dalam plasma pada siang hari selanjutnya bila cairan sendi diresorpsi waktu berbaring, akan terjadi peningkatan kadar urat lokal. Keasaman dapat meninggikan nukleasi urat in vitro melalui pembentukan dari protonated solid phases. Kelarutan sodium urat bertentangan terhdap asam urat, biasanya kelarutan ini meninggi, pada penurunan pH dari 7,5 menjadi 5,8 dan pengukuran pH serta kapasitas buffer pada sendi dengan gout, gagal untuk menentukan adanya asidosis. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan pH secara akut tidak signifikan mempengaruhi pembentukan kristal sendi.<sup>32</sup>

### **2.3.1.3 Osteopati Diabetika (Osteolisis)**

Osteopati diabetika merupakan bentuk kelainan yang pada umumnya mengenai kaki bagian distal yaitu metatarsal distal dan phalang proksimal dan kelainan ini diketahui berhubungan dengan diabetes melitus. Dari metafisis ditandai dengan hilangnya korteks tulang yang menyebar ke tulang subartikuler dan akhirnya merusak bagian tulang tetapi masih menyisakan pusat diafisis. Permukaan artikuler tetap utuh meskipun tulang metatarsal dan jari-jari hancur. Osteolisis ini bisa dideteksi melalui pemeriksaan radiologik, terjadinya dapat tanpa gejala dan tanpa didahului adanya infeksi, penyakit ini berhubungan secara pasti dengan diabetes mellitus.<sup>32</sup>

Yang membedakan osteopati diabetika dari neuroartropati diabetika yaitu tidak adanya neuropati perifer diabetes mellitus. Osteopati diabetika pulsasi arteri dorsalis pedis teraba baik, kaki hangat dan tidak ada neuropati diabetes mellitus. Meskipun terdapat osteolisis destruktif berat dan dimeneralalisasi. Pada akhir dari proses destruksi, tulang-tulang menjadi fragmen dan biasanya terjadi infeksi sekunder. Destruksi osteolisis diabetika jauh lebih berat dibandingkan osteomilelitis akibat infeksi kuman. Patogenesis osteopati diabetika belum diketahui. Peningkatan aliran darah seperti hyperemia, berkurangnya sensasi nyeri dan trauma ikut berperan pada osteopati diabetika.<sup>32</sup>

### **2.3.1.4 Neuroartropati Diabetika (*Charcot Joint*)**

Penyakit sendi neuropatik (*sendi charcot*) adalah suatu osteoarthritis bentuk parah yang disertai hilangnya sensasi nyeri, proprioception atau keduanya. Refleks otot normal memodulasi pergerakan sendi menurun. Tanpa mekanisme protektif

ini sendi sering mengalami trauma, sehingga terjadi kerusakan kartilago yang progresif. Resorpsi metatarsal dan palang juga dijumpai pada pasien diabetes. Pada anak penyakit sendi neuropatik disebabkan oleh meningomyelomielom. Penyakit sendi neuropatik juga dijumpai pada pasien amiloidosis dan lepra atau setelah penyuntikan glikokortikoid intrasendi berulang. Mekanisme cedera pada keadaan yang terakhir diperkirakan adalah efek analgesik steroid yang menyebabkan penggunaan berlebihan sendi yang sudah rusak sehingga terjadi kerusakan tulang rawan.<sup>33</sup>

Penyakit sendi neuropatik biasanya berawal disatu sendi lalu berkembang mengenai sendi lain. Sendi yang terkena secara progresif membesar akibat pertumbuhan tulang berlebihan dan efusi sinovium. Dapat terjadi ketiakstabilan sendi, subluksasi dan krepitus sering dengan perkembangan penyakit. Sendi charcot dapat berkembang cepat dan pada seorang pasien dapat terjadi kerusakan sendi total dengan fragmen tulang multiple dalam beberapa minggu atau bulan. Tingkatan nyeri yang dialami pasien lebih rendah daripada yang diperkirakan berdasarkan tingkat kerusakan sendi. Pasien mungkin bisa mengalami nyeri mendadak akibat fraktur intrasendi osteofit atau kondilus.<sup>33</sup>

Patogenesis neuroartropati diabetes berasal dari hiperglikemi yang berkepanjangan yang berakibat terjadinya peningkatan aktivitas jalur polyol, sintesis advance *glycosylation end products* (AGES), pembentukan radikal bebas dan aktivitas *protein kinase C* (PKC). Aktivitas jalur tersebut berujung pada berkurangnya vasodilatasi, sehingga aliran darah ke syaraf menurun dan rendahnya mioinositol terjadilah neuropatik diabetik. Berbagai penelitian



membuktikan bahwa kejadian neuropatik diabetik berhubungan sangat kuat dengan lama dan derajatnya diabetes mellitus.<sup>33</sup>

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya patogenesis neuropati diabetika :

#### A. Faktor metabolik

Proses terjadinya neuropati diabetika berawal dari hiperglikemia yang berkepanjangan. Hiperglikemia yang persisten mengakibatkan aktivitas jalur polyol meningkat yaitu terjadinya enzim aldotase-reduktase, yang merubah glukosa menjadi sorbitol, yang kemudian dimobilisasi oleh sorbitol dehidrogenase menjadi fruktosa. Akumulasi sorbitol dan fruktosa dalam sel saraf menyebabkan keadaan hipertonik intraseluler sehingga mengakibatkan edema saraf. Peningkatan sintesis sorbitol dalam sel saraf menyebabkan terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf. Penurunan mioinositol dan akumulasi sorbitol secara langsung menimbulkan stress osmotik yang akan merusak mitokondria dan akan menstimulasi *protein kinase C* (PKC). Aktivasi PKC akan menekan fungsi NA-K-ATPase, sehingga kadar Na intraseluler meningkat, yang berakibat terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf sehingga terjadi gangguan transduksi sinyal pada syaraf.<sup>34</sup>

#### B. Kelainan vaskuler

Hiperglikemi juga mempunyai hubungan dengan kerusakan mikrovaskuler. Hiperglikemi merangsang radikal bebas oksidatif yang disebut *reactive oxygen species*. Radikal bebas ini membuat kerusakan endotel vaskuler dan menetralkan NO (*Natrium Oksida*), yang berefek menghalangi vasodilatasi

mikrovaskuler. Mekanisme kelainan mikrovaskuler tersebut dapat melalui penebalan membrane basalis; trombosis pada arteriol intraneural; peningkatan agregasi trombosit dan berkurangnya deformabilitas eritrosit; berkurangnya aliran darah saraf dan peningkatan resistensi vascular; stasis aksonal; pembengkakan dan demielinisasi pada saraf akibat iskemia akut. Kejadian neuropati yang didasari oleh kelainan vaskuler masih bisa dicegah dengan modifikasi faktor resiko kardiovaskuler, yaitu kadar trigliserida yang tinggi, indeks masa tubuh, merokok dan hipertensi.<sup>34</sup>

#### C. Mekanisme imun

Antibodi berperan dalam patogenesis neuropati diabetika. Bukti lain yang menyokong peran antibodi dalam mekanisme patogenik neuropati diabetika adalah adanya antineural antibodies pada serum sebagian penyandang diabetes mellitus. Autoantibodi yang beredar ini secara langsung dapat merusak struktur saraf motorik dan sensorik yang bisa dideteksi dengan immunofloresense indirek. Disamping itu adanya penumpukan antaibodi dan komplemen pada berbagai komponen saraf suralis memperlihatkan kemungkinan peran proses imun pada patogenesis neuropati diabetika.<sup>34</sup>

#### D. Peran Nerve Growth Factor (NGF)

Nerve growth factor diperlukan untuk mempercepat dan mempertahankan pertumbuhan saraf. Pada penyandang diabetes, kadar nerve growth factor serum cenderung turun dan berhubungan dengan derajat neuropati. Nerve growth factor juga berperan dalam regulasi gen substance dan *calcitonin-gen-regulated-peptide* (CGRP). Peptida ini mempunyai efek terhadap vasodilatasi, motilitas

intestinal dan nosiseptif, yang kesemuanya itu mengalami gangguan pada neuropati diabetika.<sup>34</sup>

## **2.4.1 Komplikasi pada Tulang**

### **2.4.1.1 Osteopenia**

Menurut definisi WHO 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. Massa tulang ini turun sebagai akibat dari berkurangnya pembentukan, meningkatnya perusakan (destruksi) atau kombinasi dari keduanya. Berkurangnya masa tulang pada diabetes telah dikemukakan oleh banyak peneliti dengan berbagai teknik tertentu. Tulang-tulang dari kaki diabetik sering kali tampak osteopenik dengan beberapa fraktur pada metatarsal sampai sendi pergelangan kaki.<sup>35,36</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 urin, perubahan vaskuler dan gangguan metabolisme kalsium dan vitamin D. Penurunan massa tulang pada diabetes dilaporkan timbul sebanding dengan kadar hiperglikemia, C-peptida dan jumlah kebuuhan insulin. Colan melaporkan bahwa derajat osteopenia tidak berkaitan dengan lama diabetes, adanya komplikasi angiopati, atau kadar HbA1C.<sup>35</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. Diagnosis osteopenia ditegakan dengan pemeriksaan DPA (*Dual-photon absorptiometry*) pada tulang-tulang axial, radiogrametri tulang-tulang metakarpal dan single photon absorptiometry pada tulang radius. Dengan teknik tersebut dapat diketahui adanya penurunan massa tulang perifer dan tulang vertebra.<sup>35,36</sup>

#### **2.4.1.2 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. 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 banyak dijumpai hiperostosis ankilosis. Pada penderita tersebut diabetesnya kebanyakan ringan dan dapat dikontrol dengan diet atau obat-obat hipoglikemik oral. Penyebab hiperostosis pada diabetes belum diketahui, satu-satunya faktor yang mungkin menjadi penyebab adalah gangguan pada sintesis mukopolisakarida, yang merupakan salah satu unsur serat kolagen dari ligamen-ligamen paravertebral.<sup>36</sup>

Hiperostosis ankilosis biasanya gambaran kliniknya tidak jelas, biasanya timbul pelan-pelan tanpa keluhan, dan seringkali baru ditemukan pada pemeriksaan radiologik thoraks dan dianggap sebagai salah satu osteoarthritis. Jika

bertambah berat akan timbul nyeri punggung, kekakuan dan hilangnya kemampuan gerak, meskipun kekakuan gerak jarang sekali terjadi. Hiperostosis ankilosis sering kali mengenai tulang punggung. Diagnosa ditegakan dengan pemeriksaan radiologik. Gambaran radiologik menunjukkan adanya pertumbuhan dua atau lebih osteofit yang berhubungan vertikal sepanjang permukaan anterolateral korpus. Usia penderita yang lanjut, laju endap darah yang normal dan sendi apofiseal dan sakroiliaka yang normal dapat membedakan hyperostosis ankilosis dari spondilitis ankilosis.<sup>36</sup>

#### **2.4.1.2 Osteoporosis**

Osteoporosis adalah penyakit tulang yang mempunyai sifat-sifat khas berupa massa tulang yang rendah disertai mikro arsitektur tulang dan penurunan kualitas jaringan tulang yang dapat akhirnya menimbulkan kerapuhan tulang. Osteoporosis primer sering menyerang wanita paska menopause dan juga pada pria usia lanjut dengan penyebab yang belum diketahui. Sedangkan osteoporosis sekunder disebabkan oleh penyakit yang berhubungan dengan *cushing's disease*, hipertiroidisme, hiperparatiroidisme, hipogonadisme, kelainan hepar, kegagalan ginjal kronis, kurang gerak, kebiasaan minum alkohol, pemakaian obat-obatan atau kortikosteroid, kelebihan kafein, merokok.<sup>35</sup>

Penyebab osteoporosis postmenopausal terjadi karena kekurangan estrogen (hormon utama pada wanita), yang membantu mengatur pengangkutan kalsium ke dalam tulang pada wanita. Biasanya gejala timbul pada wanita yang berusia di antara 51 - 75 tahun, tetapi bisa mulai muncul lebih cepat ataupun lebih lambat. Tidak semua wanita memiliki risiko yang sama untuk menderita

osteoporosis postmenopausal, wanita kulit putih dan daerah timur lebih mudah menderita penyakit ini daripada wanita kulit hitam.<sup>35</sup>

Osteoporosis senilis terjadi karena kekurangan kalsium yang berhubungan dengan usia dan ketidakseimbangan di antara kecepatan hancurnya tulang dan pembentukan tulang yang baru. Senilis berarti bahwa keadaan ini hanya terjadi pada usia lanjut. Penyakit ini biasanya terjadi pada usia di atas 70 tahun dan 2 kali lebih sering menyerang wanita. Wanita seringkali menderita osteoporosis senilis dan postmenopausal. Kurang dari 5% penderita osteoporosis juga mengalami osteoporosis sekunder, yang disebabkan oleh keadaan medis lainnya atau oleh obat-obatan. Penyakit ini bisa disebabkan oleh gagal ginjal kronis dan kelainan hormonal (terutama tiroid, paratiroid dan adrenal) dan obat-obatan (misalnya kortikosteroid, barbiturat, anti-kejang dan hormon tiroid yang berlebihan). Pemakaian alkohol yang berlebihan dan merokok bisa memperburuk keadaan ini.<sup>35</sup>

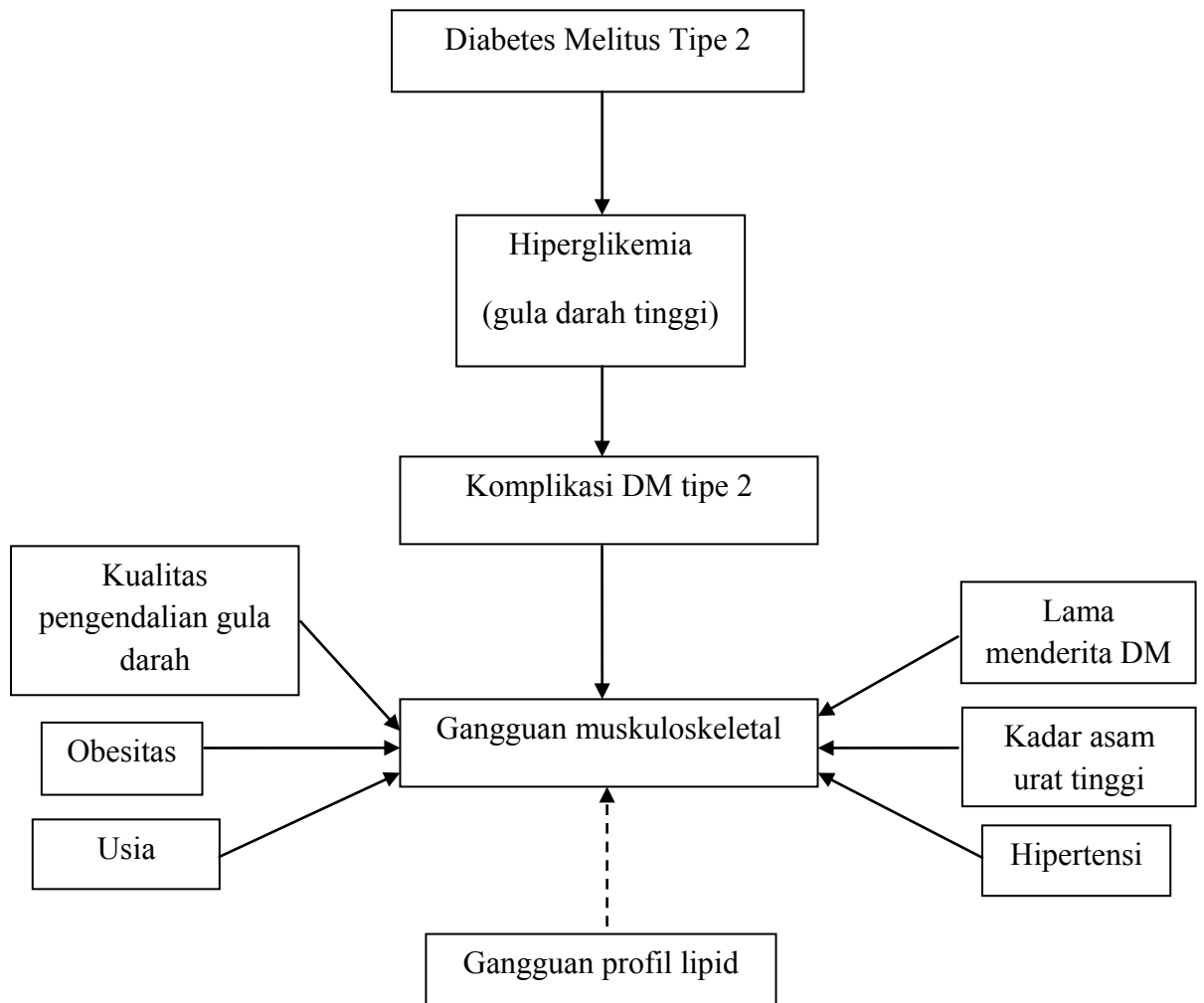
Gejala osteoporosis kepadatan tulang berkurang secara perlahan (terutama pada penderita osteoporosis senilis), sehingga pada awalnya osteoporosis tidak menimbulkan gejala. Beberapa penderita tidak memiliki gejala. Jika kepadatan tulang sangat berkurang sehingga tulang menjadi kolaps atau hancur, maka akan timbul nyeri tulang dan kelainan bentuk. Kolaps tulang belakang menyebabkan nyeri punggung menahun. Tulang belakang yang rapuh bisa mengalami kolaps secara spontan atau karena cedera ringan. Biasanya nyeri timbul secara tiba-tiba dan dirasakan di daerah tertentu dari punggung, yang akan bertambah nyeri jika penderita berdiri atau berjalan. Salah satu patah tulang yang paling serius adalah

patah tulang panggul. Yang sering terjadi adalah patah tulang lengan (radius) di daerah persambungannya dengan pergelangan tangan, yang disebut fraktur colles. Selain itu, pada penderita osteoporosis, patah tulang cenderung menyembuh secara perlahan.<sup>35</sup>

### BAB 3

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

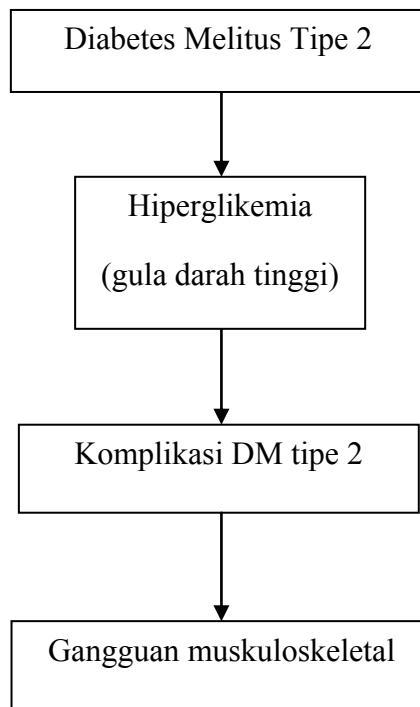
### 3.1 Kerangka Teori



**Gambar 2.** Kerangka teori



### 3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

### 3.3 Hipotesis :

Terdapat hubungan antara diabetes mellitus tipe 2 dengan gangguan muskuloskeletal.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang Lingkup Penelitian**

- 4.1.1** Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Dalam: Endokrinologi dan Rheumatologi.
- 4.1.2** Penelitian ini dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang.
- 4.1.3** Penelitian dan pengumpulan data dilakukan selama kurang antara bulan Mei – Juni 2012.

#### **4.2 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis observational dengan pendekatan *cross sectional*.

#### **4.3 Variabel Penelitian**

##### **4.3.1 Variabel bebas**

1. Diabetes mellitus tipe 2
2. Usia  
Skala : interval
3. Lama menderita diabetes  
Skala: rasio
4. Status pengendalian gula darah  
Skala: ordinal
5. Komplikasi diabetes mellitus tipe 2
6. Hipertensi
7. Kadar asam urat tinggi
8. Gangguan profil lipid

#### 4.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat yang terdapat dalam penelitian ini adalah gangguan muskuloskeletal.

#### 4.3.2 Definisi Operasional Variabel, Cara, dan Skala Pengukuran

**Tabel 2.** Definisi operasional penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran	Skala Ukur
1	Usia	Usia adalah usia kronologis penderita diabetes mellitus type 2, dihitung berdasarkan ulang tahun terakhir, dinyatakan dalam satuan tahun, dikategorikan dalam: a. 21 – 30 tahun b. 31 – 40 tahun c. 41 – 50 tahun d. 51 – 60 tahun e. 61 – 70 tahun	Pengukuran dilakukan dengan metode wawancara dengan kuesioner, dan membaca catatan medik responden	Interval
2	Kualitas Pengendalian Gula Darah	Kualitas pengendalian gula darah adalah suatu tingkatan dalam evaluasi penatalaksanaan diabetes melitus.	Pengukuran dilakukan dengan, metode wawancara dengan kuesioner, dan membaca catatan medik responden	Ordinal

		<p>Variabel ini diukur berdasarkan kadar HbA1c yaitu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Baik, untuk kadar HbA1c &lt; 6,5</li> <li>b. Moderat, untuk kadar HbA1c 6,5-8</li> <li>c. Buruk, untuk kadar HbA1c &gt; 8</li> </ol>		
3.	Lama Menderita Diabetes Mellitus tipe 2	Lama menderita diabetes melitus merupakan selang waktu antara penderita pertama kali didiagnosa diabetes mellitus secara klinis oleh dokter hingga saat penelitian dilakukan	<p>Pengukuran dilakukan dengan, metode wawancara dengan kuesioner, dan membaca catatan medik responden. Hasil pengukuran berdasarkan tahun. Lama berdasarkan bulan akan dikonversi menjadi lama berdasar tahun.</p>	Rasio

4.	Komplikasi Diabetes Mellitus tipe 2	Penyakit komplikasi adalah penyakit yang timbul oleh adanya penyakit lain. Penyakit komplikasi akibat diabetes melitus dapat berupa nefropati, retinopati, neuropati dan sebagainya.	Variabel ini diukur menggunakan catatan medis dan melalui metode wawancara dengan memberi pertanyaan tentang gejala komplikasi diabetes mellitus.	
5.	Gangguan Muskuloskeletal	Gangguan muskuloskeletal adalah penyakit yang mengenai jaringan lunak, tulang dan sendi. Penyakit gangguan muskuloskeletal pada diabetes mellitus dapat berupa osteoarthritis servikal dan lutut, osteoporosis, tendinitis jari tangan, sindroma terowongan karpal, fasciitis plantaris, <i>frozen shoulder</i>	Pengukuran dilakukan dengan metode wawancara, dan membaca catatan medik responden dari ahli rheumatologi.	

## 4.4 Populasi dan Subjek Penelitian

### 4.4.1 Populasi Penelitian

1. Populasi target

Pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 dengan gangguan muskuloskeletal.

2. Populasi terjangkau

Pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 dengan gangguan muskuloskeletal di RSUP dr. Kariadi Semarang.

### 4.4.2 Subjek Penelitian

#### 4.4.2.1 Besar Subjek

$$n = \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \times S_d}{d} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{(1,96 + 0,842) \times 10}{5} \right]^2$$

$$n = 32 \text{ subjek}$$

Keterangan:

n = jumlah subyek

$Z_{\alpha}$  = deviasi baku normal untuk  $\alpha$

$Z_{\beta}$  = deviasi baku normal untuk  $\beta$

$S_d$  = simpang baku dari rerata selisih

d = perbedaan hasil yang diamati

Rumus untuk  $n_2$  (subjek yang disesuaikan dengan kemungkinan adanya *drop out*).

$$N_2 = n_1 + (10\% \times n_1)$$

$$n_2 = 32 + (10\% \times 32)$$

$$= 35,2 \approx 35 \text{ subjek}$$

Jadi, dari hasil perhitungan jumlah subjek di atas didapatkan jumlah subjek yang dibutuhkan adalah 35 penderita diabetes mellitus.

#### **4.4.2.2 Cara Pengambilan Subjek**

Pengambilan subjek menggunakan teknik *consecutive sampling*. Pasien diabetes mellitus yang menjalani perawatan di poli rawat jalan diabetes mellitus dan Reumatik RS Dokter Karyadi dilakukan *informed consent* dan kemudian dilakukan pemilihan sebagai sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Wawancara, pencarian data melalui catatan medik. Dilakukan pada pasien yang telah terpilih sebagai subjek hingga terpenuhi jumlah minimal subjek yang dibutuhkan. Apabila belum terpenuhi jumlah subjek yang dibutuhkan, pengambilan data akan dilakukan secara aktif dengan mengunjungi tempat tinggal pasien yang sebelumnya dilakukan pemilihan berdasarkan kriteria inklusi melalui catatan medik.

#### **4.4.2.3 Kriteria Inklusi**

- a. Pasien diabetes mellitus type-2.
- b. Pasien dengan usia 20 – 70 tahun.
- c. Bersedia berpartisipasi dalam penelitian.

#### **4.4.2.4 Kriteria Eksklusi**

- a. Tak bersedia ikut pemeriksaan.
- b. Menderita penyakit reumatik, misal seperti SLE, RA.
- c. Trauma yang besar, misal seperti kecelakaan lalu lintas dan terjatuh.

#### **4.5 Instrumen penelitian**

Alat pengumpul data dan instrument dalam penelitian ini terdiri dari rekam medis subjek dan kuesioner (terlampir).

#### **4.6 Cara Pengumpulan Data**

##### **4.6.1 Data yang dikumpulkan**

Data yang dikumpulkan adalah:

1. data primer melalui:

Wawancara kuesioner kepada sampel.

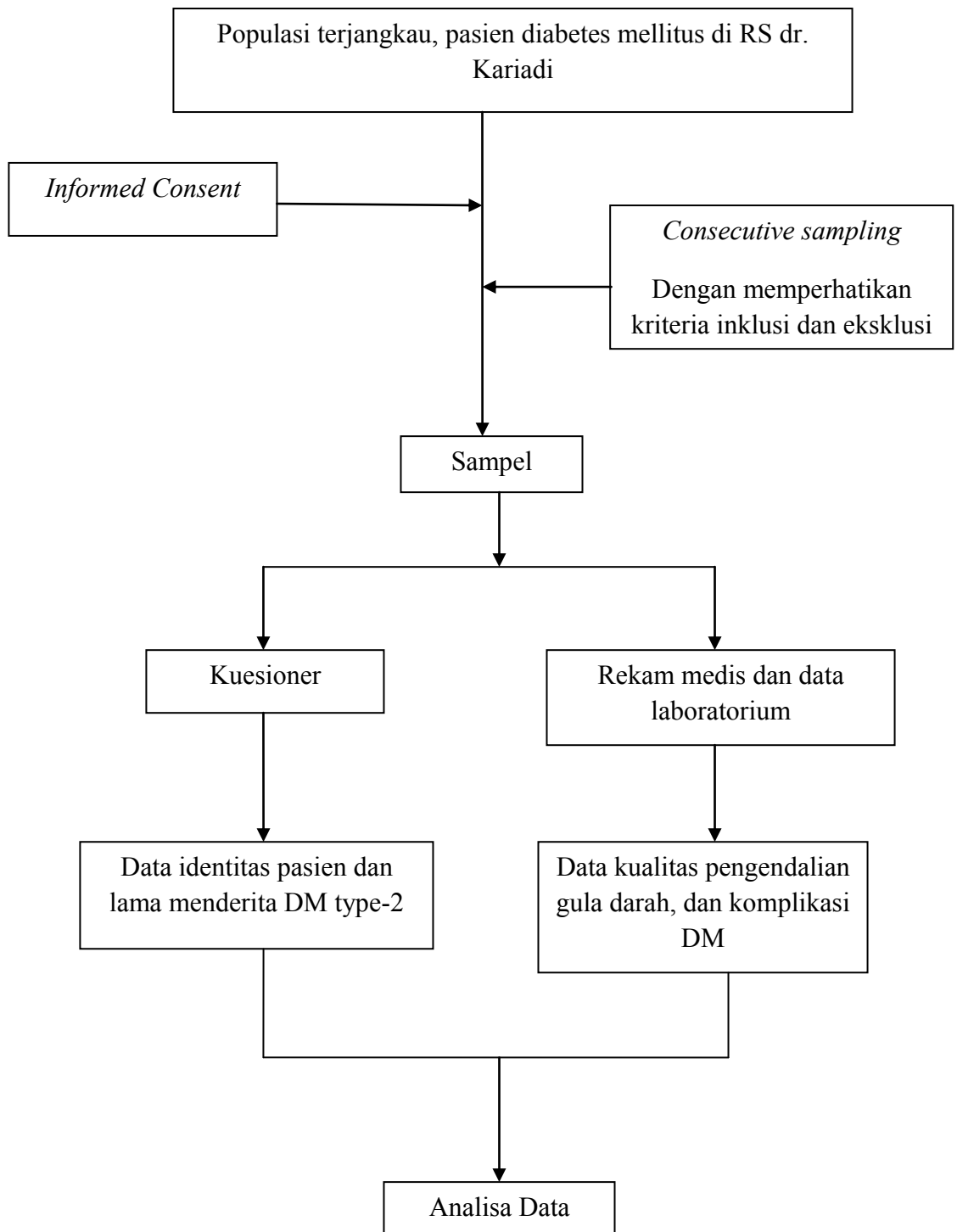
2. data sekunder melalui penilaian pengendalian gula darah dengan melihat hasil pengukuran HbA1C terakhir, saat pertama kali penderita didiagnosis diabetes mellitus, dan penyakit komplikasi akibat diabetes melitus yang menyertai yang dapat diperoleh dari rekam medis.



#### **4.6.2 Langkah kerja**

1. Peneliti mendatangi responden dan melakukan *informed consent*.
2. Peneliti memilih dan menetapkan sampel penelitian sesuai prosedur cara pengambilan sampel yang telah dijelaskan di atas.
3. Peneliti melakukan wawancara dengan responden untuk memperoleh data sesuai dengan kuesioner.
4. Peneliti menilai dan mencari data mengenai status pengendalian gula darah pada rekam medis, kemudian mengelompokkannya.
5. Data yang diperoleh dikelompokkan berdasarkan pengelompokannya dan dilakukan analisa komputer.

#### 4.6.3 Alur Penelitian



**Gambar 4.** Alur penelitian

#### **4.7 Analisis Data Penelitian**

Data yang diperoleh dalam penelitian ini akan diolah dengan *software* komputer. Semua data yang diperoleh pertama kali akan dilakukan analisis univariat dan disajikan secara deskriptif. Selanjutnya, hipotesis akan dilakukan uji hubungan antara seluruh variabel dengan gangguan muskuloskeletal menggunakan uji *Chi Square* dan *metode uji Fisher's* bila syarat *metode Chi square* tidak terpenuhi. Variabel penyakit komplikasi akibat diabetes mellitus akan dilakukan analisis deskriptif terhadap gangguan muskuloskeletal.

#### **4.8 Etika Penelitian**

Sampel dan responden yang diwawancarai untuk pengisian kuesioner pada penelitian ini diberi jaminan kerahasiaan terhadap data-data yang diberikan dan berhak untuk menolak menjadi responden. Sebelum melakukan penelitian terlebih dahulu responden diberi *informed consent* dan menandatangani untuk legalitas persetujuan. Selain itu, penelitian ini juga akan dilakukan *ethical clearance* sebelum dilakukan pengumpulan data terhadap subjek penelitian. Penelitian ini dibiayai oleh peneliti sendiri. Selain itu semua data catatan medik yang dipergunakan akan dijaga kerahasiaanya.



## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei - Juni 2012 di poli umum penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi terhadap penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami gangguan muskuloskeletal. Diperoleh 54 subyek yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Pengambilan sampel secara potong lintang atau cross sectional dilakukan berurutan (metode consecutive sampling).

Responden diperoleh dari pasien rawat jalan di poliklinik Rheumatologi dan Endokrin RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dilakukan wawancara, pengisian kuesioner oleh responden dengan pengarahan serta pencatatan catatan medis laboratorium.

#### **5.1 Karakteristik Responden Penelitian.**

##### **5.1.1 Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, umur penderita, pekerjaan dan gangguan muskuloskeletal diabetes mellitus.**

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh 22 responden pria (40.74 %) dan 32 responden wanita (59.26%). Dari umur penderita diabetes melitus yang terbanyak adalah umur antara 51 - 60 tahun 29 responden (55.70%) dan yang paling sedikit terkena diabetes mellitus adalah antara umur 21 – 30 tahun tidak ada responden.

Pada distribusi pekerjaan pada responden yang kami bagi menjadi 5 macam. Distribusi frekuensi terbanyak menurut pekerjaan didapatkan 21 responden (38.90%) adalah ibu rumah tangga.

Pada distribusi gangguan muskuloskeletal terbanyak adalah osteoarthritis sendi lutut sebesar 36 responden (66.70%) dan yang paling rendah osteoporosis adalah 4 responden (7.4%).

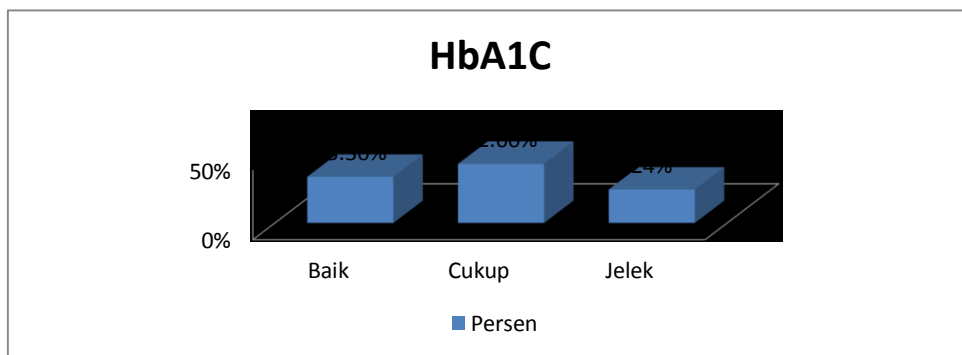
**Tabel 4.** Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n (%)
<b>Jenis kelamin</b>	
Pria	22 (40.74 %)
Wanita	32 (59.26%)
<b>Usia</b>	
21 – 30	0
31 – 40	1 (1.85%)
41 – 50	10 (18.55%)
51 – 60	29 (55.70%)
61 – 70	14 (25.90%)
<b>Pekerjaan</b>	
Ibu rumah tangga	21 (38.90%)
Pensiunan	7 (13.00 %)
Pegawai	8 (14.81 %)
Lapangan	11 (20.39 %)
Buruh/petani	7 (13.00 %)
<b>Gangguan muskuloskeletal</b>	
Osteoarthritis sendi Lutut	36 (66.70%)
Osteoarthritis sendi servikal	23 (42.60%)
Sindroma Terowongan Karpal	5 (9.3%)
Tendinitis jari tangan	6 (11.10%)
Osteoporosis	4 (7.4%)
Fasciitis Plantaris	10 (18.5%)
Frozen shoulder	8 (14.8%)

## 5.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Berbagai Macam Variabel Diabetes Mellitus.

### 5.2.1 Distribusi banyaknya responden berdasarkan HbA1C (berdasarkan kendali gula darah).

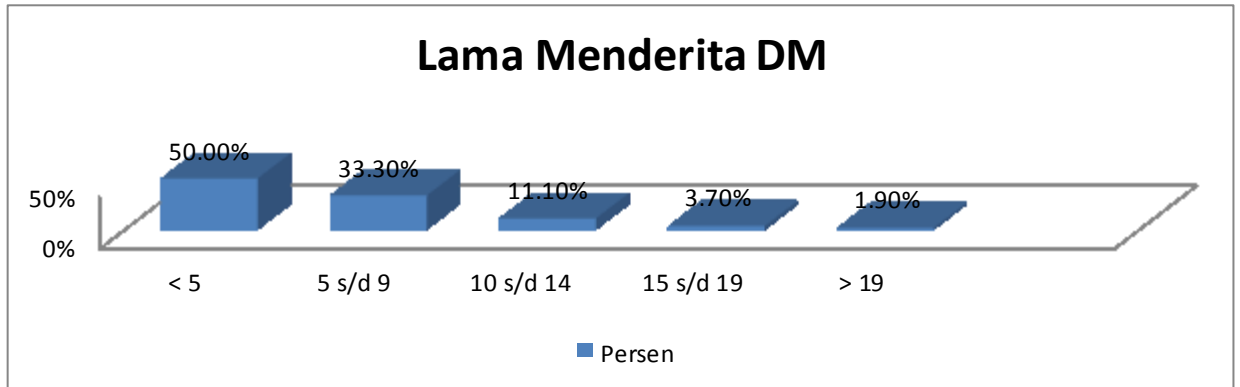
Distribusi besarnya pengendalian gula darah pada responden secara umum kategori cukup pada 23 responden (42,6%) dan yang terendah pada kategori pengendalian gula darah yang jelek sebesar 13 responden (24,1%) serta pengendalian gula darah yang baik sebesar 18 responden (33.30%).



Gambar 5. Distribusi berdasarkan HbA1C

### 5.2.2 Distribusi banyaknya responden berdasarkan lama menderita diabetes mellitus.

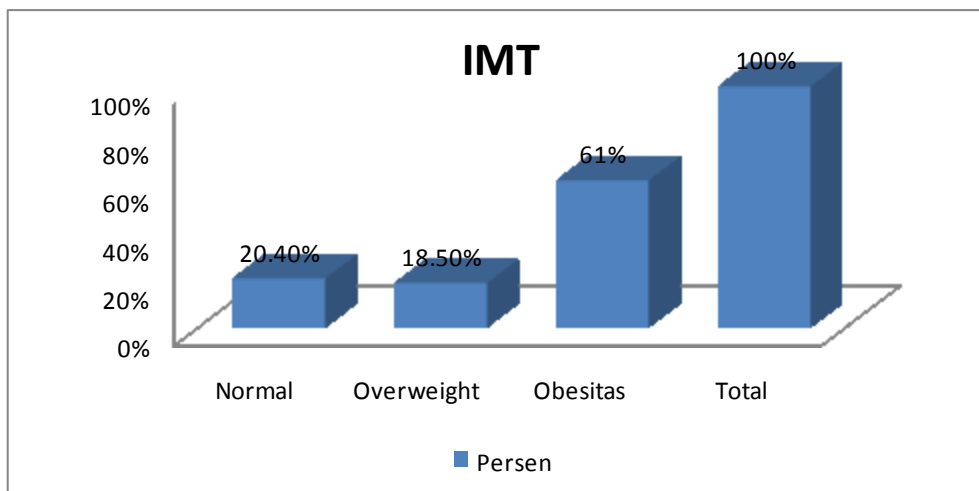
Berdasarkan lama menderita diabetes mellitus pada responden di dapatkan rata-rata 5,54 tahun (mean  $\pm$  SD) dengan lama maksimum 20 tahun dan minimum 1 tahun. Distribusi jumlah terbanyak pada lama menderita diabetes mellitus adalah kategori umur <5 tahun dengan jumlah 27 responden (50%) dan jumlah yang paling sedikit adalah pada >19 tahun yaitu 1 responden (1,9%).



**Gambar 6.** Distribusi berdasarkan lama menderita diabetes mellitus

### 5.2.3 Distribusi banyaknya responden berdasarkan indeks massa tubuh (IMT).

Berdasarkan index massa tubuh penderita diabetes mellitus didapatkan jumlah terbanyak pada kategori obesitas yaitu sebesar 33 responden (61,1%) dan yang paling rendah pada kategori index massa tubuh normal yaitu 11 responden (20,4%).

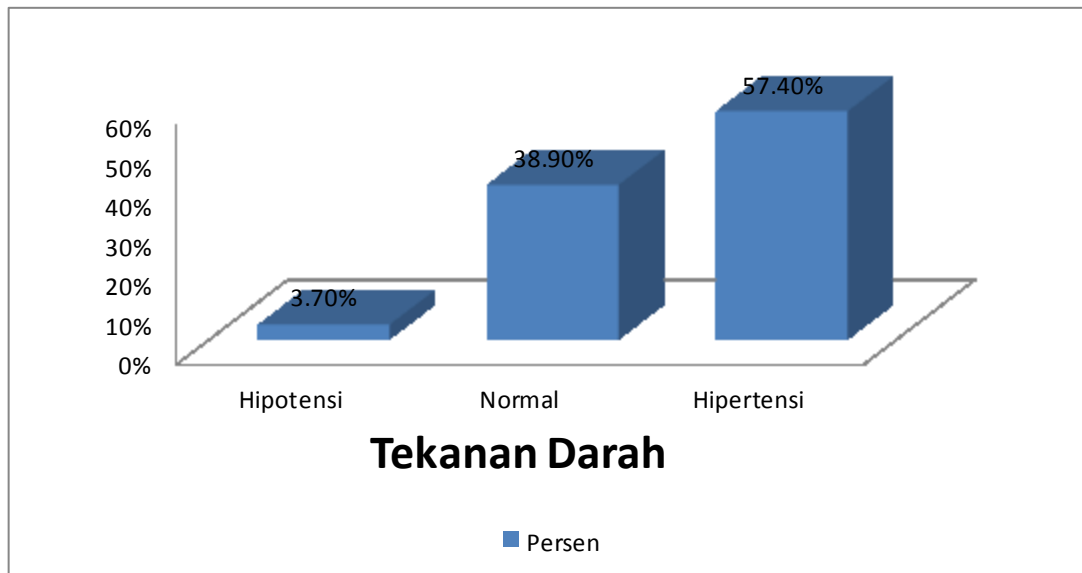


**Gambar 7.** Distribusi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT)



#### 5.2.4 Distribusi banyaknya responden berdasarkan tekanan darah.

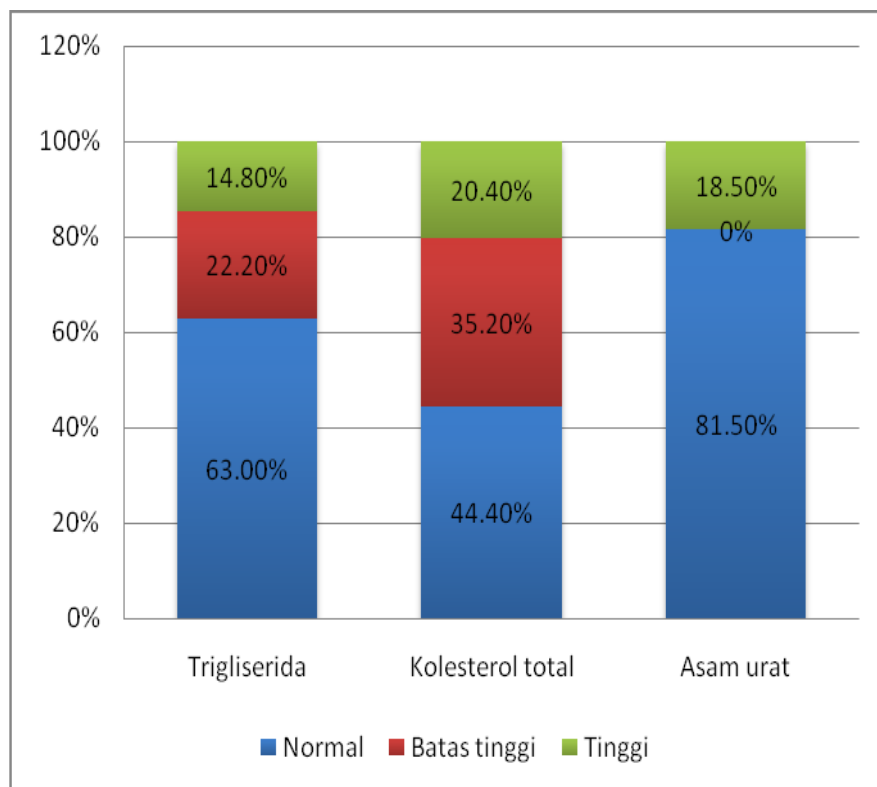
Banyaknya responden yang menderita hipertensi sebesar 31 responden (57,4%) dan frekuensi responden tekanan darah normal yaitu 21 responden (38,9%).



**Gambar 8.** Distribusi berdasarkan tekanan darah

### 5.2.5 Distribusi banyaknya responden menurut profil lipid dan asam urat.

Pada kategori ini trigliserida dan asam urat mempunyai kategori yang sama yaitu terdapat kadar yang normal yaitu sebesar 34 responden (63%) dan 44 responden (81,5%). Sedangkan pada kolesterol kategori terbanyak yaitu sebesar 24 responden (44.4%).



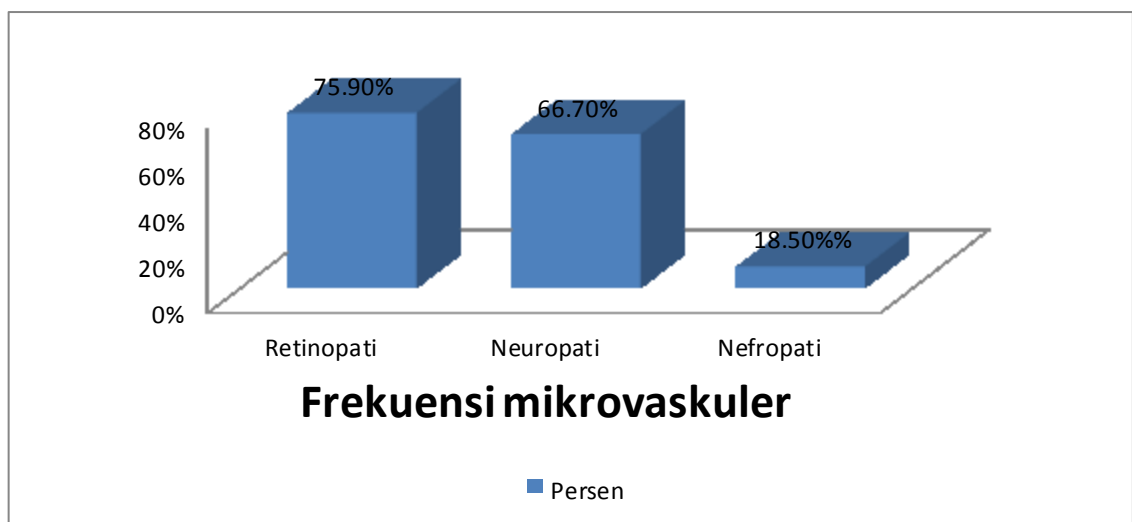
**Gambar 9.** Distribusi menurut profil lipid dan asam urat

### 5.3. Distribusi Responden Berdasarkan Komplikasi Mikrovaskuler

#### Diabetes Mellitus.

#### 5.3.1 Distribusi berdasarkan frekuensi komplikasi mikrovaskuler.

Angka kejadian komplikasi mikrovaskuler pada neuropati dan retinopati cukup tinggi yaitu 36 responden (66,7%) dan 41 responden (75,9%) sedangkan nefropati belum begitu tinggi yaitu 10 responden (18,50%).



**Gambar 10.** Distribusi berdasarkan frekuensi komplikasi mikrovaskuler

#### 5.4 Pola Klinis Gangguan Muskuloskeletal.

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

Kelainan gangguan muskuloskeletal jika dihubungkan dengan jenis kelamin hasilnya lebih didominasi oleh wanita.

**Tabel 5.** Distribusi gangguan musculoskeletal dan jenis kelamin

Gangguan Muskuloskeletal	Jenis kelamin	
	Pria	Wanita
Osteoarthritis sendi lutut	18	18
Osteoarthritis sendi servikal	13	10
Sindroma terowongan karpal	2	3
Tendinitis jari tangan	2	4
Osteoporosis	1	3
Fasciitis Plantaris	4	6
Frozen shoulder	3	5

#### 5.4.2 Hubungan antara osteoarthritis sendi lutut dengan berbagai macam variabel diabetes mellitus.

Dari 6 variabel yang dianalisis dan diteliti tidak terbukti secara signifikan sebagai faktor resiko osteoarthritis sendi lutut di rumah sakit Kariadi.

**Tabel 6.** Hubungan OA lutut dengan berbagai variabel DM

Variabel diabetes mellitus	<i>P</i>
Lama menderita diabetes mellitus	0.572
Kolesterol	0.965
Trigliserida	0.780
Asam urat	0.466
Kreatinin	1.000
Ureum	0.733

#### 5.4.3 Hubungan derajat osteoartritis sendi lutut dengan index massa tubuh.

Pada hubungan derajat osteoartritis sendi lutut dengan index massa tubuh didapatkan hasil yang sangat bermakna ( $P = 0.026$ ).

**Tabel 7.** Hubungan derajat OA lutut dengan IMT

Derajat OA	Normal	Overweight	Obesitas	<i>P</i>
derajat 1	5.60%	0	8.33%	0.026
derajat 2	0	16.70%	13.90%	
derajat 3	0	5.60%	2.80%	
derajat 4	0	0	11.10%	

#### 5.4.4 Hubungan usia penderita terhadap gangguan muskuloskeletal.

Pada kategori usia berikut ini jika dihubungkan dengan gangguan muskuloskeletal maka tidak didapatkan hasil yang bermakna ( $P > 0.05$ ).

**Tabel 8.** Hubungan usia dengan gangguan muskuloskeletal

Usia	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 71	<i>P</i>
Osteoartritis sendi servikal	0	3	11	9	0.135
Sindroma terowongan karpal	0	1	2	2	1.000
Tendinitis jari tangan	0	0	3	3	0.327
Osteoporosis	0	0	2	2	0.571
Fasiitis Plantaris	0	2	4	4	1.000
Frozen shoulder	0	1	4	3	1.000
Osteoartritis sendi Lutut	2	5	18	11	0.545

#### 5.4.5 Hubungan kendali gula darah (HbA1C) terhadap gangguan muskuloskeletal.

Hubungan kendali gula darah terhadap gangguan muskuloskeletal pada penelitian yang saya lakukan belum didapatkan hasil yang bermakna ( $P > 0.05$ ).

**Tabel 9.** Hubungan HbA1c dengan gangguan muskuloskeletal

Gangguan muskuloskeletal	Ringan	Sedang	Jelek	<i>P</i>
OA lutut	13	13	10	0.76
Osteoporosis	1	2	1	1.000
Tendinitis jari tangan	1	3	2	0.65
Sindroma terowongan karpal	3	2	0	0.319
Fasciitis plantaris	3	5	2	1.000
Frozen shoulder	1	5	2	0.245
Osteoarthritis servikal	8	11	4	0.599

## 5.5 Hubungan antara tipe atau macam gangguan muskuloskeletal dengan komplikasi mikrovaskuler diabetes mellitus.

### 5.5.1 Hubungan antara osteoarthritis sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler.

Pada hubungan gangguan muskuloskeletal osteoarthritis sendi lutut pada komplikasi mikrovaskuler diabetes mellitus tidak didapatkan hasil yang signifikan. ( $P > 0.05$ ).

**Tabel 10.** Hubungan OA lutut dengan komplikasi mikrovaskuler

Gangguan Muskuloskeletal	Komplikasi DM	<i>P</i>
Osteoarthritis sendi lutut	Retinopati	0.506
Osteoarthritis sendi lutut	Neuropati	0.556
Osteoarthritis sendi lutut	Nefropati	1.000



### 5.5.2 Hubungan gangguan muskuloskeletal jaringan lunak dengan komplikasi diabetes mellitus.

Pada hubungan gangguan muskuloskeletal pada jaringan lunak pada komplikasi diabetes mellitus tidak didapatkan hasil yang signifikan. ( $P > 0.05$ ).

**Tabel 11.** Hubungan gangguan jaringan lunak dengan komplikasi DM

Gangguan Muskuloskeletal	Komplikasi DM	<i>P</i>
Tendinitis jari tangan	Retinopati	1.000
Tendinitis jari tangan	Neuropati	0.388
Tendinitis jari tangan	Nefropati	1.000
Sindroma terowongan karpal	Retinopati	0.321
Sindroma terowongan karpal	Neuropati	1.000
Sindroma terowongan karpal	Nefropati	0.571
Fasciitis Plantaris	Retinopati	0.689
Fasciitis Plantaris	Neuropati	0.466
Fasciitis Plantaris	Nefropati	1.000
Frozen shoulder	Retinopati	0.382
Frozen shoulder	Neuropati	0.418
Frozen shoulder	Nefropati	0.632

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1.1 Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin dan umur.**

Dalam penelitian ini diperoleh 32 responden wanita dan 22 responden laki-laki. Dengan nilai frekuensinya sebesar (59,3%) dan (40,7%). Distribusi umur menurut yang paling tinggi frekuensinya adalah pada rentang umur 51 - 60 tahun yaitu sebesar 29 responden (53,7%) dan yang paling rendah frekuensinya pada rentang umur 21 - 30 tahun yaitu 0 responden atau tidak ada responden pada kategori ini. Distribusi frekuensi jenis kelamin wanita lebih dominan daripada pria dengan perbandingan (3 : 2). Penelitian yang dilakukan Ari Sutjahjo dan Syofyan Zein dkk melaporkan hasil frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada DM yang berbeda - beda; Syofyan Zein dkk 14,8% dengan rerata umur responden  $52 \pm 0,7$  tahun<sup>38</sup>, Ari Sutjahjo<sup>39</sup> 4,7% dengan rerata umur responden 58,7 tahun. Perbedaan hasil tersebut diatas kemungkinan disebabkan oleh lama periode penelitian masing - masing berbeda Syofyan Zein 1 tahun, Ary Sutjahjo 2 bulan<sup>39</sup>

Pada distribusi data kategori pekerjaan, saya membaginya menjadi 5 macam pekerjaan didapatkan 21 responden (38.9%) ibu rumah tangga, 8 responden pegawai (14.8%), 11 responden pekerja lapangan (20.4%) dan 7 responden (13%) untuk pensiunan dan buruh tani. Kurangnya jumlah responden yang menjadi ibu rumah tangga dan telah pensiun dikarenakan banyaknya sampel yang didapat berusia diatas 50 tahun dan berjenis kelamin wanita.<sup>45</sup>

Pada gangguan muskuloskeletal ini yang paling banyak adalah osteoarthritis sendi lutut 36 responden (66.70%), dan yang terendah adalah osteoporosis 4 responden (7.4%). Penelitian yang dilakukan oleh Hery Djagat melaporkan 28 responden (37.3%) yang menderita osteoarthritis sendi lutut adalah ibu rumah tangga dan 7 responden (9.3%) mempunyai pekerjaan administrasi. Banyaknya ibu rumah tangga yang sakit osteoarthritis kemungkinan disebabkan oleh tidak seimbang jenis kelamin responden pada sampel penelitian. Beberapa peneliti juga menemukan adanya peningkatan frekuensi osteoarthritis pada pekerjaan tertentu. Misalnya osteoarthritis sendi lutut dan osteoarthritis sendi servikal. Kelainan jaringan lunak lebih banyak ditemukan pada jenis pekerjaan tertentu terutama yang bersifat manual atau lapangan dan berulang - ulang. Gamstedt melaporkan peningkatan resiko kelainan jaringan lunak penderita diabetes mellitus yang mempunyai pekerjaan manual atau berulang. Meskipun peningkatan resiko tersebut secara statistik belum bermakna.<sup>45</sup>

## **6.2 Distribusi reponden berdasarkan berbagai macam variabel diabetes mellitus.**

### **6.2.1 Distribusi besarnya responden berdasarkan HBA1C (berdasarkan kendali gula darah).**

Distribusi frekuensi kendali gula darah responden secara umum kategori cukup pada 23 responden (42,6%), sedangkan pada kendali gula darah yang sangat baik dan kendali gula darah yang jelek dimiliki oleh 18 responden (33,3%) dan 13 responden (24,1%).

Data tersebut menunjukkan parameter metabolik dari aspek kendali gula darah responden cukup. Penelitian yang dilakukan oleh Ari Sutjahyo dkk 43% responden regulasi gula darah kategori baik. Penelitian ini berbeda dengan penelitian Ari Sutjahyo karena banyak pada penelitian saya banyak responden yang mengeluh berat untuk menjaga makanan yang disarankan oleh para dokter sehingga pengendalian gula darah pada responden bisa berubah sesuai dengan perilaku makan responden itu sendiri.<sup>39</sup> Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal masih cukup tinggi meskipun tingkat kendali gula darah responden cukup. Keadaan ini dapat disebabkan oleh faktor - faktor metabolik diabetes mellitus lain yaitu; Usia lanjut, jenis kelamin wanita, kegemukan, hipertensi dan komplikasi mikrovaskuler.

### **6.2.2 Distribusi banyaknya responden berdasarkan lama menderita diabetes mellitus.**

Berdasarkan lama menderita diabetes mellitus pada responden didapatkan rata-rata 5,54 tahun (mean  $\pm$  SD) dengan lama maksimum 20 tahun dan minimum 1 tahun. Distribusi jumlah terbanyak pada lama menderita diabetes mellitus adalah kategori umur <5 tahun dengan jumlah 27 responden (50%) dan jumlah yang paling sedikit adalah pada > 19 tahun yaitu 1 responden (1,9%).

Jika lama sakit diabetes mellitus dibagi dalam 5 kelompok, nilai responden distribusi terbanyak kelompok < 5 tahun sebanyak 27 responden (50%). Hal ini disebabkan penderita diabetes mellitus yang mengeluh gangguan muskuloskeletal sebagian besar sudah berumur tua yang merupakan salah satu faktor predisposisi untuk terjadinya penyakit rheumatik, sehingga faktor lama sakit diabetes mellitus

tak begitu menonjol pengaruhnya. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Sofyan Zein dkk. Pada umumnya gangguan muskuloskeletal didapat setelah menderita diabetes mellitus lebih dari lima tahun, meskipun jangka waktu tersebut dapat bervariasi 4 - 10 tahun.<sup>39</sup>

### **6.2.3 Distribusi banyaknya responden berdasarkan indeks massa tubuh (IMT).**

Berdasarkan index massa tubuh penderita diabetes mellitus didapatkan jumlah terbanyak pada kategori obesitas yaitu sebesar 33 responden (61,1%) dan yang paling rendah pada kategori index massa tubuh normal yaitu 11 responden (20,4%)

Kegemukan merupakan salah satu faktor resiko penyakit reumatik osteoartritis 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 ini juga didapatkan gangguan muskuloskeletal yang paling banyak adalah osteoartritis sendi lutut. Secara epidemonologis obesitas atau kegemukan dan diabetes mellitus termasuk dalam kompleks sindroma metabolik dengan dasar utamanya resistensi insulin. Menurut Maggio hampir 80%-90% penderita diabetes mellitus tipe 2 adalah obesitas.<sup>44</sup>

### **6.2.4 Distribusi banyaknya responden berdasarkan tekanan darah.**

Banyaknya responden yang menderita hipertensi sebesar 31 responden (57,4%) dan frekuensi responden tekanan darah normal yaitu 21 responden (38,9%).

Tingginya prevalensi hipertensi pada diabetes mellitus tidak bisa dilepaskan dengan sindroma resistensi insulin.<sup>40</sup> Hipertensi pada penderita diabetes mellitus akan meningkatkan kejadian komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, hubungan antara dua hal tersebut dengan gangguan muskuloskeletal pada penderita diabetes mellitus belum diketahui dengan jelas. Resistensi insulin meningkat diduga sebagai faktor patogenesis. Insulin dan *insulin like growth factor* mempunyai peranan pada perubahan-perubahan tulang dan sendi.<sup>42</sup>

Kelly melaporkan kejadian hiperurisemia pada 22%-38% penderita hipertensi yang tak terkontrol, sebaliknya hipertensi ditemukan pada penderita dengan artritis klasik. Hipertensi, hiperurisemia, osteoartritis dan diabetes mellitus tipe 2 adalah keadaan yang banyak dikaitkan dengan kegemukan dan resistensi insulin sebagai faktor penyebab tunggal sindroma metabolik.<sup>41</sup>

#### **6.2.5 Distribusi banyaknya responden menurut profil lipid dan asam urat darah.**

Pada kategori ini trigliserida dan asam urat mempunyai kategori yang sama yaitu terdapat kadar yang normal yaitu sebesar 34 responden (63%) dan 44 responden (81,5%). Sedangkan pada kolesterol kategori terbanyak yaitu sebesar 24 responden (44.4%).

Pada diabetes mellitus tipe 2 dislipidemia lebih sering terjadi , baik abnormalitas VLDL dan trigliserida tidak akan hilang sempurna meskipun hiperglikemia terkontrol. Penyebab utama kelainan ini adalah resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Pada diabetes mellitus terjadi modifikasi lipoprotein yang

mampu mengubah interaksi antar sel yaitu perubahan komposisi *TG-enrichment*, proses oksidasi, modifikasi kimiawi serta proses glikosilasi.<sup>40</sup>

Diduga berkaitan dengan peningkatan terjadinya komplikasi mikrongiopati dan makrongiopati bersama dengan faktor metabolik lain yaitu hipertensi dan asam urat. Schumacher melaporkan hiperurisemia ditemukan pada 82% penderita hipertrigliseridemia dan kejadian hiperurisemia pada 2-50% penderita diabetes mellitus dan yang berlanjut menjadi arthritis gout 0,1 - 9% penderita.<sup>40</sup>

### **6.3 Distribusi Responden Berdasarkan Komplikasi Mikrovaskuler diabetes mellitus.**

#### **6.3.1 Distribusi berdasarkan frekuensi komplikasi mikrovaskuler.**

Angka kejadian komplikasi mikrovaskuler pada neuropati dan retinopati cukup tinggi yaitu 36 responden (66,7%) dan 41 responden (75,9%) sedangkan nefropati belum begitu tinggi yaitu 5 responden (9,3%).

Menurut penelelitian-penelitian yang sudah dilakukan bahwa retinopati pada penelitian ini jumlah respondenya jumlahnya paling besar karena banyak responden melakukan penurunan gula darah yang terlalu singkat sehingga dapat menimbulkan komplikasi retinopati dan jika terus berlangsung akan menambah buruk retinopati. Sedangkan neuropati adalah komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes mellitus, biasanya lebih dari 50% penderita diabetes mellitus. Pada responden yang banyak terserang adalah ekstremitas superior dan ekstremitas inferior.<sup>33</sup>

Neuropati ini disebabkan adanya kerusakan dan disfungsi pada struktur syaraf akibat adanya peningkatan jalur polyol, penurunan pembentukan

myoinositol, demyelinisasi segmental, atrofi axonal dan penurunan Na/K ATPase sehingga menimbulkan kerusakan struktur syaraf. Nefropati merupakan penyebab terjadinya gagal ginjal terminal. Nefropati diabetik ditandai dengan adanya proteinuri persisten ( $> 0.5\text{gr}/24\text{ jam}$ ). Biasanya terdapat pada penderita hipertensi yang sangat berat.<sup>33</sup>

#### **6.4 Pola Klinis Gangguan Muskuloskeletal.**

##### **6.4.1 Distribusi frekuensi responden menurut diagnosis gangguan musculoskeletal responden dan jenis kelamin.**

Pada penelitian ini didapatkan kelainan sendi yang terbanyak yaitu pada osteoartritis sendi lutut sebanyak 36 responden (66.7%), dan kelainan pada tulang yaitu osteoporosis sebesar 4 responden (7.4%), serta kelompok jaringan lunak terbanyak yaitu fasciitis plantaris sebanyak 10 responden (18.52%).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Eka Pratiwi dijelaskan bahwa jenis kelamin wanita merupakan faktor resiko terjadinya osteoartritis sendi lutut (nilai  $P = 0,043$ ) walaupun responden yang terkena osteoartritis sendi lutut ini lebih banyak laki laki yaitu 48 responden laki - laki (73,8%) dan 17 responden wanita (26,2%). Dapat disimpulkan bahwa faktor menopause pada wanita lebih berperan penting terhadap terjadinya osteoartritis sendi lutut.<sup>38</sup>

Keadaan ini agak berbeda dengan hasil frekuensi penelitian Sofyan Zein yang melaporkan penyakit reumatik ekstra artikuler (78,5%) sedangkan reumatik artikuler 35,38%. Kelompok reumatik ekstra artikuler terbanyak adalah tenosinovitis fleksor atau tendinitis 24 penderita (36,9%) dan kelompok reumatik artikuler terbanyak adalah osteoartritis 14 penderita (21,4%).<sup>38</sup>



Berdasarkan jenis kelamin pada sindroma terowongan karpal, osteoarthritis sendi lutut dan servikal ditemukan lebih banyak pada wanita daripada pria. Bahkan hampir seluruh responden sindroma terowongan karpal adalah wanita. Paslan, Leaden dan kakak melaporkan tenosinovitis atau tendinitis pada jari 11% dan sindroma terowongan karpal pada 5 - 16% pada penderita diabetes mellitus.<sup>38</sup>

#### **6.4.2 Hubungan antara osteoarthritis sendi lutut dengan berbagai macam variabel diabetes mellitus.**

Hubungan beberapa variabel diabetes mellitus ini dengan osteoarthritis tidak didapatkan nilai yang bermakna karena ( $P > 5$ ). Menurut penelitian yang dilakukan Herry Djagat dari 10 variabel yang diteliti dan dianalisis hanya indeks massa tubuh yang sangat berpengaruh secara bermakna ( $P = 0.007$ ) terhadap kejadian osteoarthritis sendi lutut. Sedangkan 9 variabel lain tidak terbukti secara signifikan sebagai faktor resiko osteoarthritis sendi lutut.

Handono Kalim melaporkan kaitan antara osteoarthritis sendi lutut dengan diabetes mellitus sebagai berikut; proporsi osteoarthritis sendi lutut pada masing-masing kelompok umur, jenis kelamin maupun secara keseluruhan lebih tinggi pada diabetes mellitus daripada non diabetes mellitus. Lama sakit diabetes mellitus terlihat tidak meningkatkan resiko untuk osteoarthritis sendi lutut dan osteoarthritis generalisata. Pada penelitian Handono Kalim faktor pada indeks massa tubuh tidak dianalisis karena dianggap sebagai faktor resiko untuk osteoarthritis sendi lutut.<sup>36</sup>

#### **6.4.3 Hubungan antara derajat indeks massa tubuh (IMT) dengan osteoarthritis sendi lutut.**

Pada hubungan ini pada index massa tubuh pada obesitas sangat mendominasi karena dari osteoarthritis sendi lutut derajat 1 sampai osteoarthritis derajat 4 dimiliki oleh responden yang obesitas.

Pada penelitian-penelitian yang telah saya baca indeks massa tubuh merupakan faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian osteoarthritis sendi lutut pada penderita diabetes mellitus. Dalam penelitian saya pun memperoleh hasil yang serupa yaitu ( $P = 0.026$ ) sehingga secara statistik menjadi signifikan atau bermakna.

Dari data yang saya baca disimpulkan bahwa indeks massa tubuh  $> 25$  mempunyai resiko terjadinya osteoarthritis sendi lutut 4,9 kali lebih besar daripada indeks massa tubuh 18,5 - 25 dengan derajat osteoarthritis lutut unilateral maupun bilateral. Kurangnya frekuensi responden pada derajat lanjut bukan disebabkan karena faktor kegemukan melainkan oleh karena faktor pekerjaan dan usia seperti masih banyak responden ibu rumah tangga dan berusia rata – rata 50 tahun serta banyak responden yang mengkonsumsi suplemen dan obat sehingga osteoarthritis sendi lutut tidak sampai derajat berat.

Kaitan biologi antara kegemukan dan osteoarthritis sendi lutut masih belum jelas. Diduga kegemukan atau obesitas menyebabkan kerusakan sendi dengan cara menimbulkan lesi insipien melalui penurunan kekuatan kartilago, peningkatan kekakuan tulang subkondral akibat beban mekanik oleh berat badan yang berlebihan. Keadaan ini menunjukkan pada penderita diabetes mellitus terdapat

faktor lain yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya osteoarthritis sendi lutut. Beberapa kemungkinan adalah; *insulin like growth factor-1*, komplikasi mikrovaskuler, tingginya kadar insulin (resistensi insulin) dan kadar estradiol.<sup>36</sup>

Diabetes mellitus adalah suatu keadaan yang ditandai oleh kekurangan insulin atau resistensi insulin. Adanya peningkatan insulin dapat meningkatkan kadar 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*. Estradiol terbukti merangsang maturasi tulang rawan sendi, sintesa kolagen, osifikasi endokondral, proteoglikan. Kadar insulin yang tinggi merangsang proses anabolik dan pertumbuhan tulang rawan sendi melalui reseptor *IGF-1*. Keadaan tersebut diatas merangsang timbulnya tulang baru atau osteofit dan osteoarthritis akan semakin meningkat.<sup>36</sup>

#### **6.4.4 Hubungan usia penderita terhadap gangguan muskuloskeletal.**

Pada hubungan ini tidak didapatkan hasil yang bermakna. Yang paling besar responnya pada usia 51 - 60 tahun.

Pada hubungan usia dan gangguan muskuloskeletal tidak didapatkan hubungan yang signifikan ( $P > 0.05$ ). Tetapi pada kenyataannya umur merupakan faktor resiko yang kuat penyebab terjadinya gangguan muskuloskeletal. Seperti penderita diabetes mellitus yang usianya lebih daripada  $> 50$  tahun maka faktor resiko terkena gangguan muskuloskeletal menjadi lebih besar. Perubahan-perubahan seiring dengan penambahan usia umumnya timbul pada otot, tulang,

jaringan lunak dan persyarafan. Akan tetapi tidak semua gangguan muskuloskeletal endemis pada bertambahnya usia.<sup>35</sup>

#### **6.4.5 Hubungan kendali gula darah (HbA1C) terhadap gangguan muskuloskeletal.**

Dengan membandingkan kendali gula darah pada gangguan muskuloskeletal tidak didapatkan angka yang bermakna atau tidak ada hubungan pada kendali gula darah dengan gangguan muskuloskeletal ( $P > 0,05$ ).

Penelitian yang dilakukan Irma yanti menjelaskan bahwa dengan sampel 30 orang penderita diabetes mellitus tipe 2, penderita diabetes mellitus perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Penderita diabetes mellitus terkontrol 15 orang (50%) dan 15 orang (50%) penderita diabetes mellitus tidak terkontrol. Diabetes mellitus terbanyak terbanyak dialami pada umur antara 49–56 tahun dengan jumlah 6 orang (40%) pada diabetes mellitus tidak terkontrol, dan 5 orang (33,33%) pada kelompok diabetes mellitus terkontrol. diabetes mellitus paling banyak telah dialami pasien selama 7–12 tahun yaitu sebanyak 9 orang (60%) pada golongan diabetes mellitus terkontrol, dan 8 orang (53,33%) pada golongan diabetes mellitus tidak terkontrol. Gangguan muskuloskeletal pada rerata umur 58,29 tahun.<sup>16</sup>

Berdasarkan uji statistik antara kontrol diabetes mellitus dengan gangguan muskuloskeletal didapatkan ( $P = 0,195$ ), ini berarti pengontrolan gula darah tidak menyebabkan terjadinya gangguan muskuloskeletal ( $P > 0,05$ ). Karena pada pengendalian gula darah derajat ringan hingga berat dapat mengalami gangguan muskuloskeletal.<sup>16</sup>

## **6.5 Hubungan antara tipe atau macam gangguan muskuloskeletal dengan komplikasi mikrovaskuler diabetes mellitus.**

### **6.5.1 Hubungan antara osteoarthritis sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler.**

Pada hubungan osteoarthritis sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler tidak didapatkan hasil yang bermakna ( $P > 0,05$ ).

Hal ini kemungkinan disebabkan keterlibatan penyakit neuropati selain diabetes mellitus belum dapat disingkirkan misalnya neuropati karena asam pantotenat, defisiensi piridoksin, penyakit beri-beri maupun vitamin E. Diagnosis retinopati, nefropati dan neuropati hanya dengan wawancara pada responden jadi tidak bisa mendiagnosis secara akurat. Penelitian untuk mencari hubungan retinopati, neuropati dan nefropati belum banyak dilakukan. Handono Kalim melakukan proporsi komplikasi mikrovaskuler pada kasus diabetes mellitus dengan osteoarthritis sendi lutut dan osteoarthritis tanpa sendi lutut sebagai berikut; neuropati perifer 40,4% : 39,1% (OR=1) dan retinopati diabetik 5,7% : 7,4%(OR=0,8).<sup>36</sup>

Hubungan antara osteoarthritis sendi lutut dengan komplikasi mikrovaskuler masih belum jelas. Upaya untuk mencari hubungan tersebut didasarkan pemikiran bahwa osteoarthritis merupakan salah satu bentuk manifestasi komplikasi kronik diabetes mellitus seperti halnya dengan komplikasi mikrovaskuler diabetes mellitus yang lain yaitu nefropati, retinopati neuropati. Kolagen yang merupakan protein dengan usia yang panjang mengalami perubahan yang nyata pada penderita diabetes mellitus sebagai akibat peningkatan

aktivitas poliol, peningkatan glikosilasi non enzimatis, aktivitas oksidasi lisil dan perubahan biokimiawi lain. Perubahan-perubahan ini diduga berperan pada timbulnya beberapa komplikasi menahun diabetes mellitus.<sup>36</sup>

### **6.5.2 Hubungan gangguan muskuloskeletal jaringan lunak dengan komplikasi diabetes mellitus.**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Herry diketahui bahwa komplikasi retinopati diabetes mellitus berhubungan secara signifikan dengan kejadian gangguan jaringan lunak pada penderita diabetes mellitus ( $P = 0.037$ ), sedangkan komplikasi nefropati dan neuropati tidak didapatkan hubungan yang signifikan dengan kejadian gangguan jaringan lunak pada penderita diabetes mellitus.<sup>45</sup>

Perttu ET arkilla dkk melaporkan hubungan antara gangguan jaringan lunak dan neuropati pada penderita diabetes mellitus tipe 2 tetapi tidak berhubungan dengan retinopati diabetes mellitus. Sedangkan Bridgman JF melaporkan bahwa gangguan jaringan lunak tidak berhubungan dengan neuropati diabetes mellitus.<sup>45</sup>

Pada penelitian yang saya lakukan didapatkan hasil yang tidak bermakna antara kejadian gangguan jaringan lunak dengan komplikasi mikrongiopati pada penderita diabetes mellitus. Artinya kejadian gangguan jaringan lunak semakin berkurang jika kejadian komplikasi mikrongiopati pada penderita diabetes mellitus meningkat. Keadaan ini belum dapat saya jelaskan secara teoritis. Kemungkinan disebabkan oleh perbedaan metode penelitian saya yang tanpa menggunakan kontrol sehingga bias penelitian belum dapat disingkirkan.<sup>45</sup>

### **Keterbatasan penelitian**

1. Penelitian ini tidak menggunakan kelompok kontrol sehingga dalam menilai frekuensi gangguan muskuloskeletal pada pasien diabetes mellitus rawat jalan tidak diketahui perbandingannya dengan nilai gangguan muskuloskeletal pada orang sehat.
2. Penelitian ini masih banyak kekurangan mengingat adanya keterbatasan yang tidak dapat dihindari diantaranya; dana, waktu dan sampel tidak dalam jumlah besar.
3. Dalam penelitian ini yang digunakan adalah berdasarkan anamnesa gejala klinis dan rekam medis pasien pasien sehingga tidak dilakukan pemeriksaan penunjang yang lebih lanjut untuk memperkuat anamnesa gejala klinis pasien.

## **BAB 7**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

1. Karakteristik penderita diabetes dengan gangguan muskuloskeletal terbanyak adalah wanita, usia diatas 50 tahun, lama sakit diabetes mellitus < 5 tahun, tingkat kendali gula darah (HbA1c) kategori cukup, indeks massa tubuh kategori kegemukan.
2. Osteoartritis sendi lutut dan osteoartritis sendi servikal pada penderita diabetes mellitus berhubungan secara bermakna dengan jenis kelamin terutama yang paling dominan wanita serta derajat osteoartritis sendi lutut berhubungan dengan indeks massa tubuh.

#### **7.2 Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka saran yang dapat diberikan peneliti anatara lain :

1. Memperhatikan faktor resiko pada pasien diabetes mellitus terhadap gangguan muskuloskeletal seperti usia, obesitas, pekerjaan dan sebagainya.
2. Frekuensi kejadian gangguan muskuloskeletal pada penderita diabetes mellitus tinggi diharapkan pada penelitian - penelitian berikutnya dapat meneliti dengan lebih akurat lagi dengan menggunakan kelompok kontrol.
3. Gangguan muskuloskeletal pada penderita diabetes melitus ada bermacam-macam diperlukan suatu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor resiko dominan terhadap terjadinya masing - masing gangguan tersebut dengan desain penelitian berbeda.



## Daftar Pustaka

1. Agusta A YL. Deskripsi pasien Diabetes di suatu masyarakat di Jawa Barat. Buku Program dan Kumpulan Ringkasan Simposium Nasional Endokrinologi II Bandung 1995;3.
2. Ananta A, Adioetomo SM. Perkembangan Penduduk Indonesia Menuju tahun 2005. Lembaga Demografi Fakultas Ekonomi UI. Jakarta,1990.
3. French LA, Boen JR, Martinez AM et al. Population-based study of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in Wadena, Minesota. Diabetes 1990.
4. Soegondo S, Purnamasari D, Waspadji S, Saksono D. Prevalence of diabetes mellitus in Jakarta. The Jakarta Primary Non-Communicable Disease Risk Factors Surveillance 2006.
5. Efendi Z, Isbagio H, Setiyohadi B. Sindrom fibromalgia., editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 1, Edisi ke 3. Jakarta: Balai penerbit FK UI; 1996.
6. WHO. Definition , Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. World Health Organization Department of Non-communicable Disease Surveillance. Geneva 1999.
7. Handono-Kalim, Djoko WS, A.Rudijanto. Manifestasi reumatik pada diabetes mellitus. Dalam naskah lengkap symposium nasional perkembangan mutakhir endokrinologi metabolisme, Surabaya, 1991 : 390–404.
8. Karen W, Kerth T, David C, Cyrus C. Prevalence and Impact of Musculoskeletal Disorders of The Upper Limb In General Population Musculoskeletal Disorders Research [ serial online]. 2004 [ cited 2011 November 16 ]; 10 : 642–651, Available from : [http ://www.online library. Willey.com/doi/10.1002/full](http://www.online library. Willey.com/doi/10.1002/full).
9. Katri L, Sariana S, Tania R, Sanna S. Contribution of Musculoskeletal Pain to Postural Balance In Community Dwelling People.75.Years and Older. Musculoskeletal Disorders Research [serial online].2009 [cited 2011 November 16];10:1093, Available from : <http :/plamedge rontology.oxfoxd journals.org content/full>.
10. Sacks D.B., Carbohydrates, *In Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, Eds Burtis C.A, Ashwood E.R, 5<sup>th</sup> Edition, W.B. Saunders Company, USA, 2001:427-461.
11. Foster D.W, Diabetes Mellitus, *In Harrison's Principles of Internal Medicine*, Eds Fauci, Braunwald, Isselbacher, et al, 14<sup>th</sup> Edition, McGraw-Hill Companies, USA, 1998:623-75.
12. Dods R.F, Diabetes Mellitus, *In Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, Eds, Kaplan L.A, Pesce A.J, 3<sup>rd</sup> Edition, Mosby Inc, USA, 1996:613-640.
13. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications a unifying mechanism. Diabetes 2005.
14. Langley LL, Telford IR, Christensen JB. Dynamic anatomy and physiology. 5 th Mc. Graw-Hill. New York. 1980 : 112-40.
15. Isbagio H, Setiyohadi B. Sendi, membrane sinovia, rawan sendi dan oto skelet. Dalam Noer Syaifullah. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ketiga. 1996 : 1-6.

16. Dods R.F, Diabetes Mellitus, *In Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, Eds, Kaplan L.A, Pesce A.J, 3<sup>rd</sup> Edition, Mosby Inc, USA, 1996:613-640.
17. Tabaei B.P., Al-Kassab A.S., Ilag L.L., et al, Does Microalbuminuria Predict Diabetic Nephropathy, *Diabetes Care*, 24:9, 2001:1560-1566.
18. Landt M., Glyceraldehyde Preserves Glucose Concentrations in Whole Blood Specimens, *Clinical Chemistry*, 46:8, 2000:1144-1149.
19. Peterson, K.P., Pavlovich J.G., Goldstein D., et al., What is Hemoglobin A1c? An Analysis of Glycated Hemoglobins by Electrospray Ionization Mass Spectrometry, *Clinical Chemistry*, 44:9, 1998:1951-1958.
20. Alberti K.G.M.N., Zimmet P., DeFronzo R.A., *International Textbook of Diabetes Mellitus*, Second Edition, John Wiley & Sons Ltd., England, 1997:1027-1074.
21. Tabibiazar R, Edelman S. Silent Ischemia in People With Diabetes : A Condition That Must Be Heard. *Clin Diab* 2003; 21 : 5-9.
22. Rosebloom AL. Connective tissue disorders in diabetes. In *International of Diabetes Melitus*. Alberti KGMM, De Fronzo RA, Keen H, Zimmet P (Ed), Oxford, 1992 : 1445-51.
23. Badsha H. Soft tissue rheumatism and joint injection techniques for family phisycians. *The Singapore Family Physician*. 2002; 28 : 19-27.
24. Adnan M. Reumatik non artikuler. *Simposium RNA*. Semarang. Oktober 1987 : 8-14.
25. Finekh A, Linthoudt VD, Duvoisin B, Bovay P, Gerster JC. The cervical spine in calcium pyrophospat dehydrate deposition disease. A prevalent case control study. *J Rheumatol*, 2004.
26. Katz JN, Simmons BP. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med*. 2002; 23 : 1807-12.
27. Freudlich B, Laventhal L. Diffuse pain syndrome. In: Klippel JH. Editor. *Primer on the rheumatic disease*. Atlanta: Arthritis Foundation; 1997.
28. Rock MD : Sports and occupational injuries. Dalam Klippel JH (Ed.) *Primer on the Rheumatic Diseases*. Arthritis Foundation, Atlanta, GA, 1997 : 149-54.
29. Adnan HM. Diagnosis arthritis rheumatoid dan perbandinganya arthritis-arthritis lain. *Kongres nasional I, Ikatan Reumatologi Indonesia*, Semarang, 1983 : 43-57.
30. Bland JH. Osteoarthritis. Pathology and clinical patern, in : *Text Book of Rheumatology*. Vol II, Philadelphia, WB Saunders Coy, 1981 : 1471-90.
31. Hardingham T. Chondroitin sulfat and joint disease. In : Altman RD. Ed. *Osteoarthritis an cartilage*. *J Osteoarth Research Soci*, 6 Supp A, 1998.
32. Rifai N, Albers J.J., Bachorik P.S, Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins, *In Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, Eds Burtis C.A, Ashwood E.R, 5<sup>th</sup> Edition, W.B. Saunders Company, USA, 2001:462-493.
33. Malik RA. Current and future strategies for the management of diabetic neuropathy. *Treat Endocrinol*, 2003.
34. Podolsky S, Marble A. Diverse abnormalities associated wih diabetes. In *Joslin's Diabetes Mellitus*, Twelfth Edition, Philadelphia, 1985 : 843-50.
35. Hadi-Martono. Penyakit tulang dan patah tulang. Dalam *Buku Ajar Geriatri*. R.Boedhi Darmojo, Hadi Martono (ed). Balai penerbit FKUI Jakarta, 1999 : 196 -207.

36. Handono-Kalim, Djoko WS, A.Rudijanto. Manifestasi reumatik pada diabetes mellitus. Dalam naskah lengkap symposium nasional perkembangan mutakhir endokrinologi metabolisme, Surabaya, 1991 : 390–404.
37. The American Diabetes Association. Drugs in Diabetes. *Diabetes Care* 2004 : 27; S84-87.
38. Sofyan-Zein, Sayan-Wongso, Syafril-Syhabuddin. Gambaran penyakit reumatik pada diabetes mellitus di RSUP Dr,M Jamil Padang. Dalam Naskah lengkap KOPAPDI IX 1993, Denpasar Bali : 82–27.
39. Ari - Sutjahjo, achmad-Rudjianto, Ny. GH Santoso dkk. Kelainan sendi pada penderita diabetes mellitus. Dalam Naskah lengkap KOPAPDI VII, Ujung Pandang, 1987,339-343.
40. Djokomoeljanto R. Komplikasi mikrongiopati dan makrongiopati pada diabetes tipe 2.Dalam Naskahlengkap PIT V PAPDI, Soehardjono (ed), Badan penerbit UNDIP , Semarang , 2001, 293-305.
41. Kelly NW. Wortmann LR. Gout and hyperuricemia. *Textbook of Rheumatology*, Kelly WN (ed), Fifth Edition, WB Saunders Company, USA 1997 : 1313–135.
42. Gamstedt A. Hand abnormalities in patients with NIDDM. *Progress in Diabetes Internasional Newsletter on Recent Developments in Diabetes*, Excerpta Medica, 1993 : 4 : 1–6.
43. Suyanto - Hadi. Diagnosis dan Penatalaksanaan osteoarthritis masa kini. Dalam Kumpulan Makalah Temu Ilmiah Reumatologi Semarang, 1999 : 1–7.
44. Djokomoeljanto R. obesitas pada diabetes mellitus. Dalam Naskah Lengkap Diabetes Update, Soedjono aswin (ed), Yogyakarta,2001 : 9–19.
45. Hery DP.Gangguan Muskuloskeletal Pada Penderita Diabetes Melitus, Jawa Tengah, 2002 : 72–74.
46. Irma YR. Hubungan diabetes mellitus dikaji dari HbA1C sebagai parameter kontrol gula darah, Sumatra Utara, 2011 : 56–58.
47. Cauley JA, Hochberg MC, Lui LY et al. Long-term Risk of Incident Vertebral Fractures. 2007 : 2761–2767.
48. Surya, Ahmad. Hubungan Pola Hidup Masyarakat dengan Pencegahan Penyakit Diabetes Mellitus di Wilayah Desa Mranggan Jawa Tengah, Semarang ,2009: 2-3.