

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Osteoarthritis Lutut

##### 2.1.1 Definisi Osteoarthritis Lutut

Osteoarthritis lutut secara klinis ditunjukkan dengan adanya nyeri sendi, nyeri tekan, keterbatasan gerakan, krepitus, dan terdapat peradangan lokal dengan derajat yang bervariasi pada lutut, tetapi tanpa disertai efek sistemik.<sup>3</sup> Osteoarthritis (OA) merupakan kelainan degeneratif kronis yang melibatkan sendi gerak dengan etiologi yang bersifat multifaktorial, ditandai dengan kerusakan tulang rawan artikular yang tidak teratur, terdapatnya sklerosis tulang subkondral, kista subkondral, hipertrofi dan osteofit marginal, serta peradangan sinovial.<sup>3,15</sup>

##### 2.1.2 Epidemiologi Osteoarthritis

*The 2010 Global Burden of Disease Study* melaporkan bahwa diperkirakan 10% sampai 15% dari seluruh orang dewasa berusia di atas 60 tahun memiliki OA dengan derajat tertentu, dengan prevalensi lebih tinggi wanita dibandingkan pria.<sup>16</sup> OA adalah salah satu penyakit yang paling sering didiagnosa pada praktik umum, dengan prevalensi diproyeksikan meningkat dua kali lipat pada tahun 2020. Hal ini telah ditunjukkan dari hasil data prevalensi OA tangan, pinggul dan lutut di Amerika Serikat yang menunjukkan peningkatan dari jumlah penderita OA sebanyak 21 juta orang dewasa berusia 25 tahun atau lebih pada tahun 1995 menjadi 27 juta orang dewasa dalam kurun waktu hanya 10 tahun.<sup>5</sup>

Studi kohort dan studi berbasis komunitas telah mendokumentasikan prevalensi OA berdasarkan lokasi sendi yang terkena osteoarthritis dengan temuan

radiografi dan temuan klinis. Prevalensi OA panggul secara radiologis dan klinis adalah masing-masing sebesar 19.6% dan 4.2%, prevalensi OA kaki secara radiologis sebesar 0,1%, OA lutut secara radiologi dan klinis adalah masing-masing sebesar 25.4% dan 15.4%.<sup>17</sup> Studi lain, *The Framingham Osteoarthritis Study* menemukan prevalensi secara radiologis OA tangan dan OA lutut masing-masing sebesar 6,8% dan 19% pada orang dewasa, sedangkan prevalensi secara klinis OA tangan sebesar 26% pada wanita dan pria 13%, serta untuk OA lutut sebesar 7%.<sup>18</sup>

Prevalensi Osteoarthritis lutut berdasarkan radiologis di Indonesia cukup tinggi yaitu mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita. Di Kabupaten Malang dan Kotamadya Malang ditemukan prevalensi sebesar 10 % dan 13,5%.<sup>19</sup> Penelitian di Bandung pada pasien yang berobat ke klinik reumatologi RSHS pada tahun 2007 dan 2010, berturut-turut didapatkan: OA merupakan 74,48% dari keseluruhan kasus (1297) reumatik pada tahun 2007. Enam puluh sembilan persen diantaranya adalah wanita dan kebanyakan merupakan OA lutut (87%). Dan dari 2760 kasus reumatik pada tahun 2010, 73% diantaranya adalah penderita OA.<sup>1</sup> Untuk kejadian penyakit OA di Jawa Tengah diperkirakan sebesar 5,1% dari semua penduduk dan di RSDK Semarang kasus OA cenderung meningkat selama 3 tahun terakhir, yaitu pada tahun 2004 – 2006 berturut-turut sebesar 23,71%, 25,46% dan 25,51% dari seluruh kasus reumatik yang tercatat di RSDK Semarang.<sup>20</sup>

### **2.1.3 Faktor Resiko**

OA memiliki faktor resiko yang bermultifaktorial. Terdapat dua pembagian faktor risiko OA lutut yaitu faktor sistemik dan faktor lokal.<sup>21</sup> Faktor sistemik, seperti jenis kelamin; genetik; kepadatan tulang; dan ras, merupakan faktor yang memudahkan seseorang untuk lebih mudah terserang OA. Sedangkan faktor lokal merupakan faktor biomekanik (cedera, obesitas, kelainan bentuk anatomi dan kelemahan otot lutut) yang menyebabkan pemuatan beban sendi abnormal dan mengubah kekuatan biomekanik sehingga dapat menjadi pencetus perubahan lingkungan dalam sendi dan dapat menyebabkan terjadinya osteoarthritis.<sup>22</sup>

#### **2.1.3.1 Faktor Resiko Sistemik**

##### **1) Usia**

Usia merupakan salah satu prediktor terkuat terjadinya OA.<sup>18</sup> Penuaan memiliki efek buruk pada kemampuan sendi untuk melindungi diri dari tekanan biomekanik, hal ini terjadi karena dengan bertambahnya usia terjadi penipisan tulang rawan artikular, peningkatan kelemahan di sekitar sendi, penurunan kelenturan sendi, yang bisa menjadi predisposisi terjadinya cedera sendi. Dalam survei berbasis HMO terdapat peningkatan 10 kali lipat insiden osteoarthritis pada tangan, pinggul dan lutut pada subyek berusia 30 sampai 65 tahun, dengan peningkatan insiden OA paling tinggi pada usia 50 tahun dan mengalami penurunan insiden setelah usia 70 tahun.<sup>21</sup>

## 2) Ras / Etnis

Prevalensi OA bervariasi di antara kelompok ras dan etnis. Dalam studi Osteoarthritis Beijing, OA pinggul dan tangan jauh lebih jarang terjadi pada etnis Cina dibanding ras orang kulit putih dalam studi Framingham.<sup>23</sup> NHANES-III melaporkan kejadian osteoarthritis lutut yang lebih tinggi pada ras Afrika-Amerika dibanding orang kulit putih. Hasil studi *Osteoarthritis Johnson County* juga mendukung prevalensi osteoarthritis lutut radiografi lebih tinggi 32.4% di antara orang Afrika-Amerika dibandingkan ras kulit putih.<sup>21</sup> Perbedaan ini ditimbulkan terkait dengan faktor biologis, gaya hidup, dan sosial ekonomi dengan mekanisme yang belum diketahui secara jelas. Perbedaan etnis dalam faktor seperti indeks massa tubuh, sebagian dapat menjelaskan mengapa dapat terjadi variasi etnis pada timbulnya osteoarthritis secara radiografi.<sup>24</sup>

## 3) Jenis Kelamin dan Hormon

Terdapat beberapa bukti yang menyatakan bahwa wanita memiliki tingkat insidensi osteoarthritis lutut lebih tinggi daripada pria seiring dengan bertambahnya usia. Data dari *Framingham Knee Osteoarthritis Study* melaporkan insidensi osteoarthritis 1,7 kali lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria. Penyebab perbedaan insidensi ini tidak sepenuhnya jelas, namun peningkatan osteoarthritis pada wanita terjadi pada saat menopause sehingga menyebabkan hipotesis bahwa masalah hormonal berperan dalam perkembangan osteoarthritis. Data dari *Women's Health Initiative* menunjukkan bahwa, wanita dengan terapi penggantian estrogen 15% lebih kecil kemungkinannya untuk memerlukan artroplasti lutut atau pinggul

daripada yang tidak memakai terapi penggantian estrogen. Pada studi observasional, terjadi penurunan risiko osteoarthritis lutut pada subyek yang mengkonsumsi estrogen. Sebuah studi tentang hubungan antara asupan estrogen pascamenopause dan OA secara radiografi yaitu memberikan efek perlindungan terhadap OA, wanita yang menggunakan estrogen oral pada pascamenopause memiliki risiko penurunan OA pinggul yang signifikan.<sup>21</sup>

#### 4) Nutrisi

Paparan secara terus menerus terhadap *oxidant* berkontribusi pada terjadinya penyakit terkait usia, termasuk osteoarthritis. Kondrosit adalah sumber potensial dari oksigen reaktif, yang dapat merusak kolagen kartilago dan cairan hyaluronate synovial. Antioksidan merupakan mikronutrien yang memberikan pertahanan terhadap cedera jaringan, oleh karena itu asupan zat gizi tinggi antioksidan dari makanan dapat melindungi sendi terhadap osteoarthritis. Dalam *Longitudinal Framingham Knee OA Cohort Study*, didapatkan pengurangan risiko tiga kali lipat untuk terjadinya osteoarthritis yang diamati pada orang-orang dengan asupan vitamin C tinggi dibandingkan dengan mereka yang mendapat asupan vitamin C rendah.<sup>24</sup> Kekurangan Vitamin D juga berperan dalam terjadinya OA. Hal ini ditunjukkan dalam studi Framingham, subjek dengan kadar serum 25-hydroxylvitamin D yang rendah (<27 ng / ml) dan sedang (27,0 - 33,0 ng / ml) memiliki peningkatan risiko OA lutut progresif 3 kali lipat dibandingkan dengan subjek dengan kadar tinggi.<sup>23</sup>

## 5) Genetik

OA berkaitan dengan beberapa gen yang dapat menyebabkan risiko OA dengan memainkan peran dalam jalur patofisiologis OA. Gen untuk reseptor vitamin D, *insulin-like growth factor 1*, kolagen tipe 2 dan *Growth differentiation factor 5* (GDF5) merupakan gen yang berkaitan dengan kejadian OA. Dalam studi meta-analitik, terdapat hubungan antara area kromosom 2q dan OA tangan, OA pinggul pada wanita dengan kromosom 11q, kromosom 7q22 dengan OA lutut, dan GDF5 (protein morfogenetik tulang yang diekspresikan dalam sendi dan struktur rangka) dengan OA lutut dan pinggul.<sup>18</sup>

## 6) Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik sebagai faktor risiko OA tetap kontroversial karena sebelumnya osteoarthritis adalah penyakit yang timbul akibat konsekuensi hanya dari beban mekanis karena kelebihan beban pada sendi, tetapi banyak penelitian terbaru telah menunjukkan bahwa jaringan adipose, hiperglikemia, resistensi insulin, dan dislipidemia dapat menderegulasi metabolisme sendi.<sup>25</sup> Sindrom metabolik merupakan kombinasi dari kelebihan berat badan (overweight / OW), hipertensi (HT), dislipidaemia (DL), dan gangguan toleransi glukosa (IGT).<sup>2</sup> Lawrence pertama kali melaporkan bahwa tekanan darah berhubungan dengan OA lutut pada wanita. Kellgren melaporkan bahwa OA tangan dikaitkan secara bermakna dengan kadar kolesterol serum di atas rata-rata pada wanita. Cimmino dkk. mengamati kadar glukosa plasma secara signifikan lebih tinggi pada wanita dengan OA. Hart dkk. menemukan bahwa faktor metabolik seperti glukosa darah, hiperkolesterolemia, dan hipertensi berhubungan kejadian OA lutut.<sup>26</sup>

Obesitas mempengaruhi jaringan sendi dengan meningkatnya beban yang menyebabkan stres mekanis kronis pada sendi ekstremitas bawah dan juga mengganggu homeostasis sendi karena terjadi peradangan sistemik (meta-inflamasi) yang melibatkan adipokin, sitokin, dan asam lemak bebas (FFA). Diabetes tipe 2 mengekspos jaringan sendi ke tingkat glukosa kadar tinggi kronis yang menginduksi stres oksidatif, pelepasan sitokin, dan pelepasan enzim proteolitik serta akumulasi produk *glycation end products (AGEs)* di jaringan sendi. Dislipidemia dikaitkan dengan high-oxidized-LDL (ox-LDL) yang meningkatkan pembentukan tulang ektopik melalui aktivasi faktor pertumbuhan transformasi- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) dan mendorong peradangan synovium karena aktivasi makrofag. Sedangkan hipertensi dapat menyebabkan iskemia vaskular di subkondral.<sup>25</sup>

### **2.1.3.2 Faktor Resiko Lokal**

#### **1) Obesitas**

Obesitas telah terbukti berhubungan dengan peningkatan insiden risiko osteoarthritis lutut pada beberapa penelitian. Penelitian studi Framingham, di mana 598 subjek tanpa osteoarthritis lutut ditemukan memiliki peningkatan risiko osteoarthritis lutut insiden jika mereka memiliki IMT yang lebih tinggi dari normal.<sup>21</sup> Studi meta-analisis menemukan bahwa untuk setiap 5-unit peningkatan IMT terdapat peningkatan 35% risiko terkena OA lutut dan wanita yang kehilangan 5 kg dari berat badannya mengalami penurunan 50% risiko mengalami OA lutut.<sup>18,23</sup>

## **2) Riwayat Trauma Lutut**

Untuk osteoarthritis lutut, cedera lutut lokal telah terbukti menjadi faktor risiko terjadinya osteoarthritis lutut pada beberapa penelitian. Cedera ligamentum cruciate anterior (ACL) pada pemain sepak bola ditemukan meningkatkan prevalensi osteoarthritis lutut secara radiologis.<sup>21</sup> Cedera ACL, trauma meniscal dan kerusakan kartilago articular langsung yang terjadi karena cedera sangat terkait dengan perkembangan terjadinya OA selanjutnya dan dapat menimbulkan OA serta cacat fungsional sejak 10 tahun setelah awal cedera.<sup>18</sup>

## **3) Pekerjaan**

Penekukan berulang pada lutut pada pekerjaan tertentu telah terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko osteoarthritis lutut secara radiografi. Dalam sebuah penelitian, pria yang pekerjaannya membutuhkan tekukan lutut memiliki tingkat OA lutut radiografi yang lebih tinggi daripada pria yang pekerjaannya tidak dibutuhkan penekukan pada lutut.<sup>21</sup> Pekerjaan dengan mengangkat benda berat secara signifikan terkait dengan OA lutut.<sup>26</sup>

## **4) Olahraga**

Partisipasi yang tinggi dan intens dalam olahraga, seperti yang dilakukan oleh atlet telah dikaitkan dengan peningkatan risiko osteoarthritis lutut pada orang dewasa dalam beberapa penelitian, seperti studi retrospektif terhadap wanita atletik di Inggris yang ditemukan memiliki insidensi osteofit yang lebih tinggi daripada kontrol pada sendi tibio-femoral.<sup>21</sup> Pelari jarak jauh berisiko tinggi mengalami OA lutut dan pinggul.<sup>23</sup>



## 5) Kelemahan otot

Quadriceps femoris adalah otot antigravitasi utama dari tungkai bawah dan berfungsi menyerap beban anggota badan sekaligus memberikan stabilitas sendi yang dinamis. Dengan demikian, kelemahan pada otot depan paha depan dapat memainkan peran penting dalam terjadinya OA lutut. Otot Quadricep secara signifikan berkurang volumenya pada wanita dengan OA radiologis. Untuk setiap 5 kg peningkatan kekuatan otot quadricep, Slemenda et al. menemukan penurunan 29% terkait kemungkinan terjadi OA lutut secara radiografi dan klinis.<sup>18</sup>

### 2.1.4 Klasifikasi Osteoarthritis

Berdasarkan patogenesisnya OA dibedakan menjadi dua yaitu OA primer dan OA sekunder

#### 1) Osteoarthritis Primer

Osteoarthritis primer atau OA idiopatik merupakan osteoarthritis yang etiologinya belum diketahui dan tidak berhubungan dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi. Osteoarthritis primer adalah penyakit degeneratif kronis yang berhubungan dengan penuaan namun bukan disebabkan oleh penuaan tersebut. Seiring bertambahnya usia, kandungan air tulang rawan menurun, sehingga sendi semakin melemah, kurang tahan terhadap beban dan lebih rentan terhadap degradasi. Terdapat hubungan OA primer dengan faktor genetik, karena sampai 60% dari semua kasus OA diperkirakan berasal dari faktor genetik.<sup>27</sup>

## 2) Osteoarthritis Sekunder

Osteoarthritis sekunder adalah OA yang disebabkan oleh penyakit atau kondisi lainnya, seperti pada post-traumatik, kelainan kongenital dan pertumbuhan (baik lokal maupun generalisata), kelainan tulang dan sendi, penyakit akibat deposit kalsium, kelainan endokrin, metabolik, inflamasi, imobilitas yang terlalu lama, serta faktor risiko lainnya seperti obesitas, operasi yang berulang kali pada struktur-struktur sendi, dan sebagainya. Meskipun etiologinya berbeda dari OA primer, gejala dan patologi yang dihasilkan sama.<sup>27</sup>

### 2.1.5 Patogenesis Osteoarthritis

Awalnya osteoarthritis hanya telah dipertimbangkan sebagai penyakit yang menyerang tulang rawan artikular, namun penelitian terbaru menunjukkan bahwa OA melibatkan keseluruhan sendi. Hilangnya tulang rawan artikular dianggap sebagai perubahan utama, namun kombinasi perubahan seluler dan tekanan biomekanik menyebabkan beberapa perubahan sekunder, termasuk remodeling tulang subkondral, pembentukan osteofit, lesi pada sumsum tulang, perubahan synovium, kapsul sendi, ligamen dan otot periartikular, serta sobekan meniscal.<sup>28</sup>

Tulang rawan artikular dewasa normal terdiri dari matriks ekstraselular (air, kolagen, proteoglikan dan komponen garam kalsium yang sangat kecil) dan kondrosit. Tingkat pergantian kolagen relatif lambat, sedangkan pergantian proteoglikan lebih cepat. Pergantian normal komponen matriks ini dimediasi oleh kondrosit, yang membuat komponen matrik ekstraselular dan enzim proteolitik yang bertanggung jawab mendegradasi komponen matrik ekstraselular. Kerja kondrosit

dipengaruhi oleh sejumlah faktor yaitu *polypeptide growth factors*, sitokin, rangsangan struktural dan fisik serta komponen matrik itu sendiri.<sup>28</sup>

Osteoarthritis diakibatkan oleh kegagalan kondrosit untuk mempertahankan homeostasis antara sintesis dan degradasi komponen matriks ekstraselular ini. Tidak diketahui apa yang menyebabkan ketidakseimbangan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraselular. Trauma yang mengakibatkan mikrofraktur atau peradangan, menyebabkan peningkatan aktivitas enzimatik yang memungkinkan pembentukan partikel yang menandakan adanya kerusakan, dan kemudian difagositosis oleh makrofag. Pada suatu titik waktu, produksi partikel ini melebihi kemampuan sistem untuk menghilangkannya dan menjadi mediator peradangan, menstimulasi kondrosit untuk melepaskan enzim degradatif. Molekul dari kerusakan kolagen dan proteoglikan, juga difagositosis oleh makrofag sinovial, menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi, seperti TNF $\alpha$ , IL-1 dan IL-6. Sitokin ini dapat berikatan dengan reseptor kondrosit yang menyebabkan pelepasan lebih lanjut matrix metalloproteinases (MMPs) dan menghambat produksi kolagen tipe II, sehingga terjadi peningkatan degradasi kartilago. Gangguan homeostasis ini menyebabkan peningkatan kadar air, penurunan kadar proteoglikan dari matriks ekstraselular, dan melemahnya jaringan kolagen akibat berkurangnya sintesis kolagen tipe II kolagen. Selanjutnya, terjadi peningkatan apoptosis chondrosit.<sup>28</sup>

*Osteoarthritic cartilage* ditandai oleh peningkatan aktivitas anabolik dan katabolik. Awalnya, mekanisme kompensasi seperti peningkatan sintesis molekul matriks (kolagen, proteoglikan dan hyaluronate) dan proliferasi kondrosit di lapisan dalam tulang rawan, mampu menjaga integritas tulang rawan articular,

namun pada akhirnya kehilangan kondrosit dan terjadi perubahan pada matriks ekstraselular akan membuat osteoarthritis berkembang. Perubahan degeneratif awal pada tulang rawan artikular menyebabkan pelunakan tulang rawan, fibrilasi lapisan superfisial, ketebalan tulang rawan berkurang. Perubahan ini bersifat progresif seiring waktu, ketika tulang rawan artikular telah sangat tipis dan mengalami kerusakan total, akhirnya lempeng tulang subkondral yang mendasarinya sepenuhnya terbuka. Semua perubahan ini pada tulang rawan artikular disebut chondropathy.<sup>28</sup>

#### **2.1.6. Penegakan Diagnosis**

Untuk menentukan diagnosis OA lutut, digunakan kriteria klasifikasi dari *American College of Rheumatology*.<sup>1,29</sup>

##### 1) Berdasarkan kriteria klinis:

Nyeri sendi lutut dan paling sedikit 3 dari 6 kriteria di bawah ini:

- Krepitus saat gerakan aktif
- Kaku sendi < 30 menit
- Umur > 50 tahun
- Pembesaran tulang sendi lutut
- Nyeri tekan tepi tulang
- Tidak teraba hangat pada sinovium sendi lutut.

##### 2) Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis:

Nyeri sendi lutut dan adanya pteofit serta paling sedikit 1 dari 3 kriteria di bawah ini:

- Kaku sendi <30 menit
- Umur > 50 tahun

- Krepitus pada gerakan sendi aktif
- 3) Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:

- |   |  |
|---|--|
| <p>Nyeri sendi lutut dan paling sedikit 5 dari 9 kriteria berikut ini:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia &gt;50 tahun</li> <li>- kaku sendi &lt;30 menit</li> <li>- Krepitus pada gerakan aktif</li> <li>- Nyeri tekan tepi tulang</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pembesaran tulang</li> <li>- Tidak teraba hangat pada sinovium sendi terkena</li> <li>- LED &lt;40 mm/jam</li> <li>- RF &lt;1:40</li> <li>- Analisis cairan sinovium sesuai OA</li> </ul> |
|---|--|

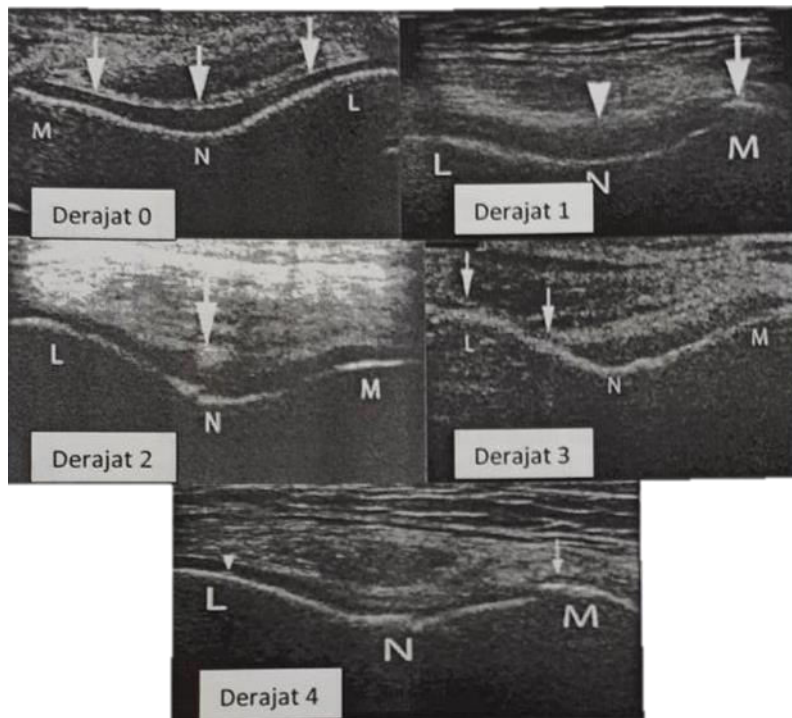
### **2.1.7 Derajat Defek Kerusakan Kartilago Osteoartritis Lutut Berdasarkan USG**

Sebagai standar kriteria, pencitraan radiologis telah digunakan untuk mendiagnosis dan mengklasifikasikan tingkat keparahan OA lutut seperti sistem Kellgren dan Lawrence. Namun, sistem Kellgren dan Lawrence memiliki beberapa keterbatasan, seperti ketidakmampuan untuk mengevaluasi struktur jaringan lunak dan terjadinya peradangan. Dalam beberapa tahun terakhir, teknik pencitraan seperti ultrasonografi (USG) telah digunakan untuk pemahaman dan penilaian yang lebih baik terhadap patologi penyakit muskuloskeletal. Ultrasonografi memberi kemampuan memindai beberapa bidang dan tidak memiliki bahaya radiasi pengion. USG juga dapat memvisualisasikan struktur jaringan lunak seperti ekstrusi meniskal dan tulang rawan yang terlibat dalam patofisiologi dan perkembangan OA.<sup>30</sup>

Ketebalan kartilago berkisar dari 0,1 mm pada permukaan artikular kepala proksimal phalanx hingga 2,6 mm pada kondilus femoralis lateral dari sendi lutut. Pada tahun 1984, ultrasound digunakan untuk menentukan ketebalan kartilago artikular, dan juga untuk mendeteksi perubahan pada permukaan tulang rawan dan karakteristik internal seperti penilaian kejelasan dan ketajaman. Kehilangan kejelasan lapisan kartilaginosa dan hilangnya ketajaman normal ruang-kartilago sinovial adalah ciri awal kerusakan tulang rawan. Tulang rawan pada awal OA ditandai oleh hilangnya kontur yang tajam dan ekogenisitas yang beragam pada matriks kartilago. Terjadinya penyempitan asimetris band kartilago seiring dengan proses perjalanan penyakit selanjutnya. Dilaporkan bahwa beberapa ahli sonografi menunjukkan kemampuan yang baik dan tingkat kecocokan yang tinggi antara USG dan histologi dalam menilai tulang rawan yang normal atau yang mengalami defek. Selain itu, pengukuran ketebalan tulang rawan secara USG sangat cepat (beberapa detik), tidak menimbulkan rasa sakit, dan tidak invasif.<sup>30</sup>

Sistem penilaian USG untuk tulang rawan femoralis telah diajukan setelah divalidasi terhadap penilaian berdasarkan Noyes pada arthroskopi untuk degenerasi tulang rawan, dan skor ini mencakup penilaian pengurangan ketebalan lokal tulang rawan, hilangnya ketajaman antarmuka kartilago, dan peningkatan ekogenisitas.<sup>30</sup>

*International Cartilage Repair Society*, telah mengelompokan tingkat keparahan defek kartilago, yaitu



**Gambar 1** Derajat defek kartilago menurut *International Cartilage Repair Society*

Adapun klasifikasinya adalah :

- Derajat 0 : Normal
- Derajat 1 : abrasi minimal
- Derajat 2: defek parsial
- Derajat 3 : defek lebih dalam, subchondral masih intact
- Derajat 4 : defek mengenai subchondral

## 2.2 Hipertensi

### 2.2.1 Definisi

Tekanan darah yang meningkat, dikenal sebagai hipertensi, merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas *Cardiovascular Disease (CVD)* yang penting dan dapat diobati. Hipertensi adalah faktor risiko independen untuk infark miokard, penyakit ginjal kronis, stroke iskemik dan hemoragik, gagal jantung dan

kematian dini.<sup>31</sup> Hipertensi menurut JNC 7 didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg.<sup>32</sup>

### **2.2.2 Epidemiologi**

Hipertensi merupakan tantangan kesehatan global yang penting karena prevalensinya yang tinggi dan penyakit kardiovaskular yang dihasilkan. Di seluruh dunia diperkirakan terdapat 26,4% populasi orang dewasa atau 972 juta orang, menderita hipertensi pada tahun 2000.<sup>33</sup> Pada tahun 2010, prevalensi hipertensi di seluruh dunia adalah 1,39 miliar orang, mewakili 31% dari semua orang dewasa yang menunjukkan telah terjadi peningkatan prevalensi global sebesar 5,2% antara tahun 2000 dan 2010. Terjadi perubahan persebaran prevalensi hipertensi antara negara berpenghasilan tinggi dan rendah atau menengah. Dari tahun 2000 sampai 2010, prevalensi hipertensi menurun 2,6% di negara-negara berpenghasilan tinggi, namun meningkat 7,7% di negara-negara berpenghasilan rendah atau menengah.<sup>34</sup> Di seluruh dunia, terdapat 7,6 juta kematian yang disebabkan oleh tekanan darah tinggi. Terdapat sekitar 54% stroke dan 47% penyakit jantung iskemik di seluruh dunia disebabkan oleh tekanan darah tinggi.<sup>35</sup> Prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat melalui pengukuran pada umur  $\geq 18$  tahun sebesar 25,8 persen, tertinggi di Bangka Belitung (30,9%), diikuti Kalimantan Selatan (30,8%), Kalimantan Timur (29,6%) dan Jawa Barat (29,4%).<sup>36</sup>

### **2.2.3 Faktor resiko**

Pada penderita diabetes mellitus tipe 2, terdapat 1,5-2 kali lebih tinggi terdapat hipertensi dibandingkan dengan yang tidak. Koeksistensi hipertensi dan



diabetes mellitus tipe 2 ini lebih sering pada pria dan pada populasi tingkat sosial ekonomi yang rendah, meningkat dengan bertambahnya usia dan pada wanita pascamenopause setelah 50 tahun.<sup>37</sup>

Konsumsi alkohol yang berlebihan meningkatkan darah tekanan dan telah ditunjukkan hipertensi sulit dikendalikan pada pasien dengan konsumsi alkohol lebih dari 30gr/hari.<sup>37</sup>

Beberapa studi menunjukkan obesitas dan hipertensi saling terkait. Rata-rata berat badan penderita hipertensi (hipertensi etiologi idiopatik) selalu lebih tinggi dari orang-orang dengan nilai tekanan darahnya yang normal. Penurunan berat badan 10 Kg pada pasien hipertensi menghasilkan pengurangan tekanan darah 5-20 mmHg.<sup>37</sup>

Gaya hidup berhubungan dengan hipertensi. Dalam studi, menunjukkan efek pada tekanan darah dengan asupan sodium yang rendah, asupan buah dan sayuran yang tinggi dan asupan asupan menghasilkan pengurangan tekanan darah sistolik 8 sampai 6 mm Hg pada subjek pasien hipertensi berusia 55-76 tahun.<sup>37</sup>

Merokok menyebabkan peningkatan tekanan darah baik sistolik atau diastolik. Pengobatan pada pasien hipertensi yang tetap merokok tidak menunjukkan penurunan tekanan darah yang signifikan, meskipun mekanisme merokok menyebabkan hipertensi belum sepenuhnya dipahami secara jelas.<sup>37</sup>

#### **2.2.4 Klasifikasi**

Klasifikasi hipertensi dibedakan menjadi Hipertensi Esensial (Primer) dan Hipertensi Sekunder. Hipertensi esensial, kenaikan tekanan darah dengan penyebab yang belum diketahui, terjadi pada sebagian besar kasus tekanan darah

tinggi yaitu sekitar 90%. Hipertensi esensial saat ini dipahami sebagai penyakit multifaktorial yang timbul akibat dari gabungan dari faktor genetik, lingkungan, dan perilaku. Penelitian epidemiologi, klinis, dan fisiologis pada manusia dan hewan memberikan pemahaman mengenai hubungan yang ada antara konsumsi garam (natrium klorida), penanganan natrium pada ginjal, dan tekanan darah. Bukti menunjukkan adanya hubungan kausal antara asupan garam yang tinggi secara kronis dengan perkembangan hipertensi, terjadi ketika ginjal tidak mampu mengeluarkan jumlah natrium yang berlebihan sehingga mengakibatkan tekanan darah meningkat.<sup>38</sup>

Hipertensi sekunder lebih jarang terjadi yaitu hanya 10% dari seluruh kasus tekanan darah tinggi. Tekanan darah tinggi tipe ini disebabkan oleh kondisi medis lain, seperti pada pasien muda disebabkan oleh penyakit ginjal (glomerulonefritis) dan koarktasio aorta sedangkan pada pasien usia tua disebabkan oleh aldosteronisme primer dan stenosis arteri ginjal.<sup>39</sup>

*The Eight Joint National Commite* (JNC-8) pada tahun 2014 tidak mengeluarkan klasifikasi tekanan darah baru. Sehingga klasifikasi tekanan darah untuk dewasa usia  $\geq 18$  tahun masih sama dengan klasifikasi yang dikeluarkan oleh *The Seventh Joint National Commite* (JNC-7) pada tahun 2003.<sup>40,41</sup>

**Tabel 2** Klasifikasi Tekanan Darah pada Dewasa (>18 tahun) menurut JNC VII<sup>41</sup>

<b>Klasifikasi Tekanan Darah</b>	<b>Tekanan Darah Sistolik (mmHg)</b>	<b>Tekanan Darah Diastolik (mmHg)</b>
<b>Normal</b>	<120	dan <80
<b>Pre Hipertensi</b>	120 – 139	atau 80 – 89
<b>Hipertensi derajat I</b>	140 – 159	atau 90 – 99
<b>Hipertensi derajat II</b>	≥160	atau ≥100

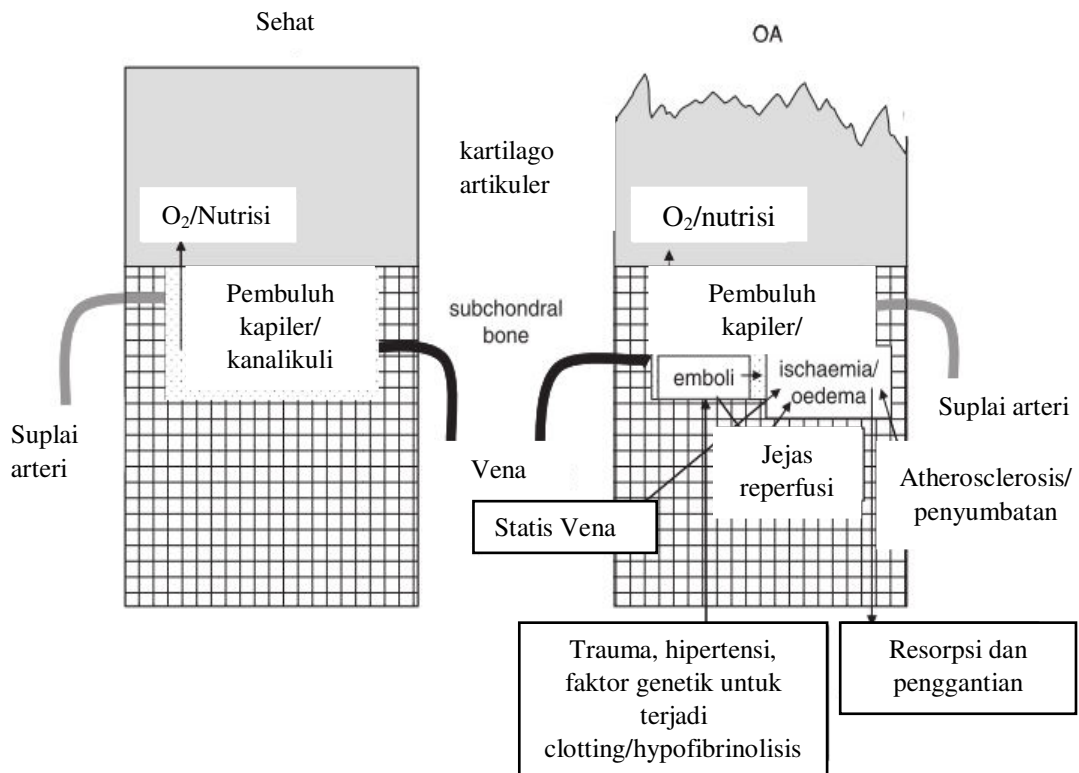
### 2.3 Hubungan Hipertensi dengan Osteoarthritis

Mengenai penjelasan mengenai hubungan antara Hipertensi dan OA lutut, Hart et al menemukan faktor metabolik seperti hipertensi, glukosa darah yang tinggi, dan hiperkolesterolemia dikaitkan dengan faktor independen OA lutut dari obesitas. Puenpatom dan Victor melaporkan bahwa komponen sindrom metabolik (MetS) yaitu hipertensi, obesitas sentral, dan hiperglikemia lazim ditemukan dalam populasi dengan OA dibandingkan populasi tanpa OA.<sup>8</sup>

Di antara komponen MetS, obesitas sentral dan hipertensi ditemukan paling berhubungan dengan radiografi OA lutut. Berat badan yang berlebihan mengakibatkan peningkatan beban pada sendi lutut pada pasien dengan obesitas sentral atau hipertensi dapat dengan mudah menjelaskan hubungan positif antara obesitas sentral atau hipertensi dengan OA lutut. Terdapat juga kontribusi independen obesitas sentral dan hipertensi terhadap lutut, yaitu pada obesitas sentral lutut dapat dipengaruhi oleh agen metabolik yang diproduksi oleh sel adiposit dan iskemia tulang subchondral karena perubahan vaskular pada pasien hipertensi.<sup>42</sup>

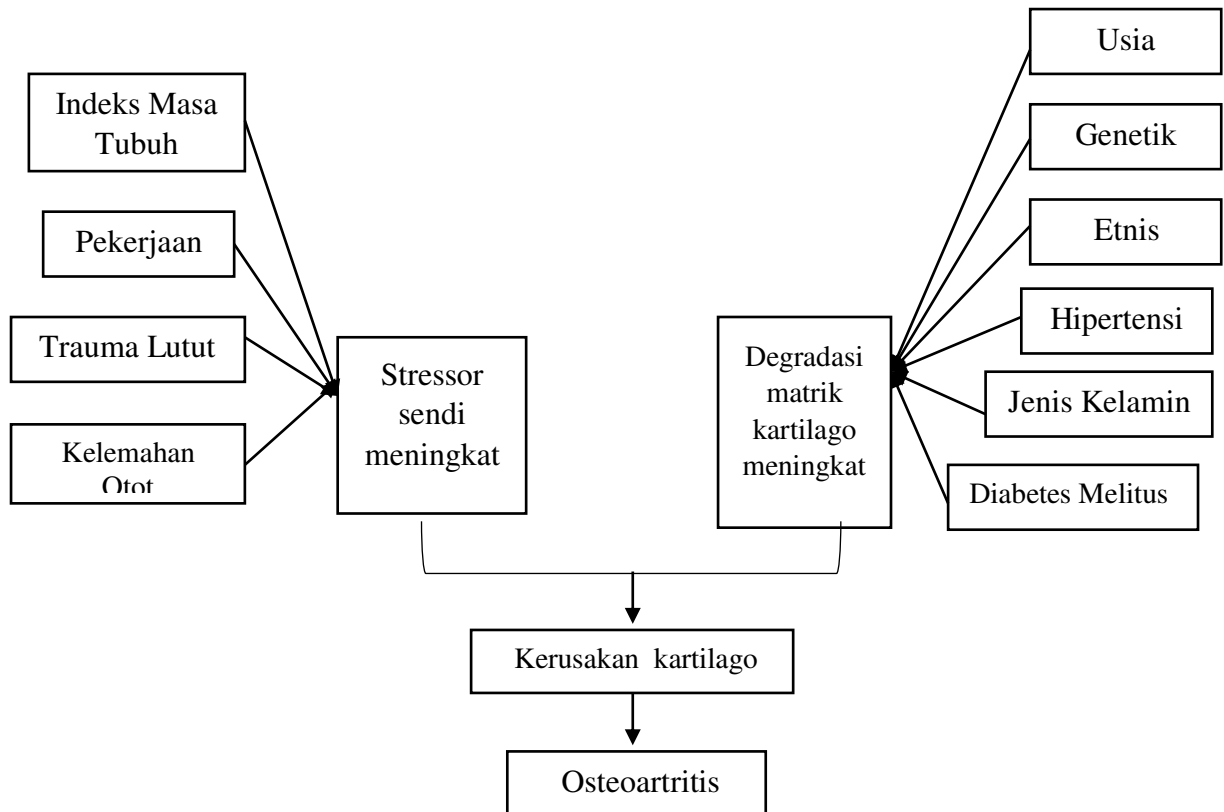
Studi menjelaskan peran tulang subkondral sebagai pendorong penting kerusakan tulang rawan pada OA. Tulang rawan adalah avaskular, menerima nutrisi dari tulang subkondral atau cairan sinovial. Sedangkan tulang subkondral adalah jaringan yang kaya vaskularisasi, dan perubahan mikrovaskular akan mempengaruhi sirkulasi vena yang dapat menyebabkan perubahan patologi awal jaringan tulang rawan pada OA. Penyakit vaskular seperti hipertensi pada tulang subkondral dapat mempercepat proses OA dengan mempengaruhi nutrisi kartilago atau melalui efek iskemik langsung pada tulang.<sup>43</sup>

Daerah subkondral tulang panjang sangat bervaskularisasi. Namun, sistem “cadangan” untuk mensuplai nutrisi tidak ada di daerah epifisis tulang panjang karena terdapat tulang rawan yang avaskuler. Oleh karena itu, permukaan epifisis dan artikular sangat berisiko mengalami insufisiensi peredaran darah. Terganggunya aliran darah pada tulang subkondral dengan alasan apapun dapat berdampak buruk terhadap integritas tulang rawan karena hanya aliran darah pada tulang subkondral yang memasok nutrisi ke tulang rawan artikular avaskular. Jika terjadi iskemia tulang subkondral, nutrisi dan suplai oksigen dari tulang subkondral ke tulang rawan artikular akan menurun. Pengurangan aliran masuk arteri dan penyumbatan arus keluar vena telah terbukti mengganggu aliran darah tulang dan juga menurunkan nutrisi seluler dan suplai oksigen.<sup>10</sup>



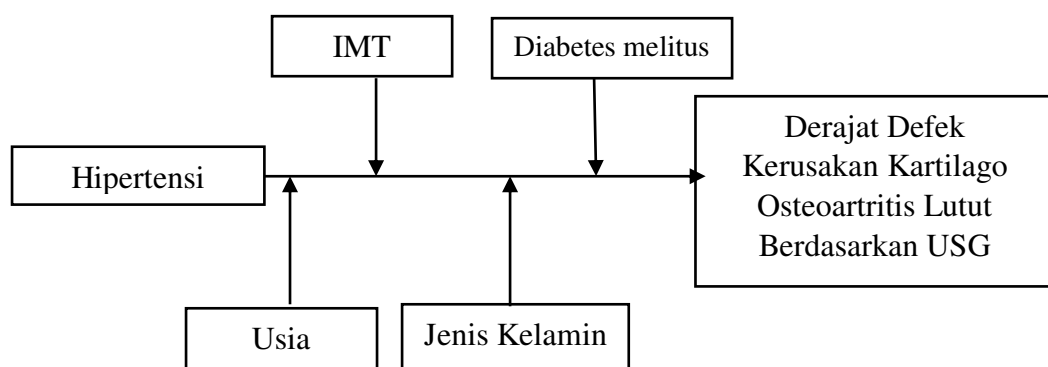
**Gambar 2** Peran pembuluh darah subkondral pada inisiasi dan / atau perkembangan OA<sup>10</sup>

## 2.4 Kerangka Teori



**Gambar 3** Kerangka Teori

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 4** Kerangka Teori

## **2.6 Hipotesis**

Terdapat hubungan antara hipertensi dengan derajat defek kerusakan kartilago osteoarthritis lutut berdasarkan USG