

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Definisi Osteoarthritis

Osteoarthritis menurut *American College of Rheumatology* adalah suatu kondisi heterogen yang mengarah kepada tanda dan gejala sendi. Osteoarthritis berasal dari bahasa Yunani yaitu osteo yang berarti tulang, arthro yang berarti sendi, dan itis yang berarti inflamasi meskipun sebenarnya penderita osteoarthritis tidak mengalami inflamasi atau hanya mengalami inflamasi ringan (Pratiwi, 2015).

Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif dengan perkembangan *slow progressive* yang memiliki gambaran patologis karakteristik berupa memburuknya rawan sendi sebagai hasil akhir perubahan biokimiawi, metabolisme, fisiologis, dan patologis. Osteoarthritis disebut juga dengan penyakit sendi degeneratif (*arthritis degenerative*) dan arthritis hipertrofik. Osteoarthritis ditandai dengan kerusakan tulang rawan (kartilago) hyalin sendi, meningkatnya ketebalan tulang subkondral, sklerosis dari lempeng tulang, pertumbuhan osteofit pada tepian sendi, meregangnya kapsula sendi, timbulnya peradangan, dan melemahnya otot yang menghubungkan sendi (Maulina, 2017).

#### 2.2 Epidemiologi

Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif dan progresif yang mengenai dua per tiga orang yang berumur lebih dari 65 tahun, dengan prevalensi 60,5% ada pada pria dan 70,5 % pada wanita. Seiring bertambahnya jumlah kelahiran

yang mencapai usia pertengahan dan obesitas serta peningkatannya dalam populasi masyarakat osteoarthritis akan berdampak lebih buruk di kemudian hari. Karena sifatnya yang kronik progresif, osteoarthritis berdampak sosio ekonomik yang besar di Negara maju dan di Negara berkembang (Pratiwi 2015).

Osteoarthritis (OA) masih merupakan masalah kesehatan utama. WHO menyatakan bahwa OA merupakan salah satu penyebab utama kegagalan fungsi yang mengurangi kualitas hidup manusia di dunia. Masalah ini menjadi semakin besar karena peningkatan nilai harapan kualitas hidup dan peningkatan laju penderita obesitas (Herowati, 2014).

Prevalensi osteoarthritis pada lanjut usia setiap tahunnya selalu mengalami peningkatan. Menurut WHO, prevalensi penderita osteoarthritis di dunia pada tahun 2004 mencapai 151,4 juta jiwa dan 27,4 juta jiwa berada di Asia Tenggara. Angka osteoarthritis total di Indonesia 34,3 juta orang pada tahun 2002. Pada tahun 2007 mencapai 36,5 juta orang dan 40 % dari populasi usia di atas 70 tahun menderita osteoarthritis dan 80 % mempunyai keterbatasan gerak dalam berbagai derajat dari ringan sampai berat. Di Indonesia, prevalensi osteoarthritis mencapai 5 % pada usia < 40 tahun, 30 % pada usia 40-60 tahun, dan 65 % pada usia > 61 tahun serta osteoarthritis lutut secara radiologis cukup tinggi yaitu mencapai 15,5 % pada pria dan 12,7 % pada wanita (Masyhurrosyidi, dkk 2014).

### **2.3 Etiologi**

Osteoarthritis merupakan suatu penyakit dengan perkembangan *slow progressive*, ditandai adanya perubahan metabolik, biokimia, struktur rawan sendi serta jaringan sekitarnya, sehingga menyebabkan gangguan fungsi sendi (Ismail,

2017). Adapun beberapa faktor resiko yang menyebabkan osteoarthritis diantaranya adalah:

1. Usia. Usia terbukti menjadi faktor independent terjadinya perubahan bentuk dan struktur sendi tulang rawan termasuk perlunakan, kerusakan, penipisan dan kehilangan daya regang matriks, serta kekakuan ( Maulina, 2017).
2. Obesitas. Berat badan sering dikaitkan sebagai faktor yang memperparah OA pada pasien. Pada sendi lutut, dampak buruk dari berat badan berlebih dapat mencapai empat hingga lima kali lebih besar sehingga mempercepat kerusakan struktur tulang rawan sendi (Arismunandar, 2015).
3. Faktor genetik. Struktural gen penting untuk meregulasi proliferasi kondrosit, ekspresi gen dan pemeliharaan serta perbaikan sendi tulang rawan. Pendekatan genomik, epigenetic, dan mikro RNA mengarah pada penemuan genotype kecenderungan OA dan progresifitasnya (Maulina, 2017).
4. Aktivitas fisik. Jenis aktivitas berpengaruh terhadap rasa nyeri pada OA, aktivitas yang meningkatkan beban sendi menyebabkan peningkatan nyeri, seperti naik turun tangga, berlari dan melompat (Marlina, 2015).

#### **2.4 Patofosiologi**

Kerusakan kartilago merupakan awal berkembangnya OA. Jika terjadi kerusakan, jaring-jaring kolagen gagal mempertahankan kartilago, sehingga proteoglikan keluar (Sutikno, 2017).

Kartilago tersusun atas dua jenis makromolekul utama, yaitu kolagen tipe dua dan aggrekan. Kolagen tipe dua terjalin dengan ketat, membatasi molekul-molekul aggrekan di antara jalinan-jalinan kolagen. Aggrekan adalah molekul

proteoglikan yang berikatan dengan asam hialuronat dan memberikan kepadatan pada kartilago. Kedua makromolekul ini dipecah oleh metaloproteinase matriks (MMPs) yang disintesis oleh kondrosit. Kondrosit menghasilkan enzim pemecah matriks, sitokin (IL-1 dan TNF), dan faktor pertumbuhan. Sitokin dapat menstimulasi pergantian matriks, namun stimulasi IL-1 yang berlebih malah memicu proses degradasi matriks. TNF menginduksi kondrosit untuk mensintesis prostaglandin (PG), oksida nitrit (NO), dan protein lainnya yang memiliki efek terhadap sintesis dan degradasi matriks. TNF yang berlebihan mempercepat proses pembentukan tersebut. NO yang dihasilkan akan menghambat sintesis aggrekan dan meningkatkan proses pemecahan protein pada jaringan. Hal ini berlangsung pada proses awal timbulnya OA. Pada proses timbulnya OA, kondrosit yang terstimulasi akan melepaskan aggrekan dan kolagen tipe dua yang tidak adekuat ke kartilago dan cairan sendi. Aggrekan pada kartilago akan sering habis dan jalinan kolagen akan mudah mengendur. Kegagalan mekanisme pertahanan ini akan meningkatkan kemungkinan OA pada sendi ( Maulina, 2017).

## **2.5 Manifestasi Klinis**

Osteoarthritis biasa digambarkan dengan nyeri pada sendi, terutama bila sendi bergerak atau menanggung beban yang akan berkurang bila penderita beristirahat. Nyeri bisa timbul karena beberapa hal, yaitu dari periostenum yang tidak terlindungi lagi, mikrofaktur subkondral, iritasi ujung-ujung saraf di dalam sinovium oleh osteofit, spasme otot periartikular, penurunan aliran darah di dalam tulang dan peningkatan tekanan intraoseus dan sinovitis yang diikuti pelepasan prostaglandin, leukotrien, dan berbagai sitokin (Ismail, 2017).

Selain nyeri, dapat juga terjadi kekakuan sendi, yaitu jika sendi tidak digerakkan beberapa lama (gel phenomenon), tetapi kekakuan ini akan hilang setelah sendi digerakkan. Kekakuan bertambah berat pada pagi hari saat bangun tidur, nyeri yang hebat pada awal gerakan akan tetapi kekakuan tidak berlangsung lama yaitu kurang dari 15 menit ( Maulina, 2017).

Gambaran lainnya adalah keterbatasan gerak, terganggunya aktifitas fungsional biasanya dikarenakan adanya rasa nyeri sehingga pasien membatasi aktivitas yang menimbulkan nyeri (Yusdiana dkk, 2015).

## **2.6 Pengobatan**

Osteoarthritis menimbulkan berbagai masalah kesehatan yaitu penurunan kemampuan fisiologis, perubahan psikologis, keterbatasan interaksi sosial, keterbatasan dalam melaksanakan kebutuhan spiritual dan menurunnya produktivitas kerja. Masalah ekonomi, psikologi, dan sosial dari osteoarthritis sangat besar, tidak hanya untuk penderita tetapi juga keluarga dan lingkungan (Masyihurrosyidi dkk, 2014)

Tujuan terapi OA adalah mengatasi gejala, mencegah perkembangan penyakit, meminimalkan disabilitas atau ketidakmampuan, serta meningkatkan kualitas hidup penderita. Terdapat dua terapi yang dapat diterapkan pada pasien OA yaitu terapi farmakologi dan terapi non farmakologi.

### **2.6.1 Terapi Farmakologi**

#### **2.6.1.1 Terapi Sistemik**

Beberapa terapi sistemik yang dapat diberikan untuk penderita osteoarthritis diantaranya adalah:

#### 2.6.1.1.1 NSAID

NSAID merupakan kepanjangan dari *Non Steroid anti-inflammatory drug* yang merupakan golongan obat yang dapat mengatasi rasa nyeri. Berikut adalah obat-obatan yang masuk kedalam golongan NSAID.

##### 1. Asam Mefenamat

Farmakodinamik :

Asam mefenamat merupakan asam fenilantranilat yang mengalami N-substitusi. Senyawa fenamat mempunyai sifat antiradang, antipiretik, dan analgesik. Pada analgesia, asam mefenamat merupakan satu –satunya fenamat yang menunjukkan kerja pusat dan kerja perifer. Senyawa fenamat memiliki sifat-sifat tersebut karena kemampuannya menghambat siklooksigenase. Selain itu, senyawa fenamat juga mengantagonis efek prostaglandin tertentu (Goodman dan Gilman, 2008).

Farmakokinetik:

Asam mefenamat diabsorpsi dengan cepat dari saluran gastrointestinal apabila diberikan secara oral. Kadar plasma puncak dapat dicapai 1-2 jam setelah pemberian 2x250 mg. (Lukman, 2104).

Dosis: Dosis awal 500 mg diikuti oleh 250 mg setiap 6jam sesuai kebutuhan.

##### 2. Ibuprofen

Farmakodinamik:

Ibuprofen merupakan penghambat enzim siklooksigenase pada biosintesis prostaglandin, sehingga konversi asam arakhidonat ke prostaglandin menjadi terganggu. Prostaglandin ini sendiri berperan dalam

produksi nyeri dan inflamasi, sehingga dengan adanya penghambat tersebut dapat menurunkan rasa nyeri ( Septian dkk, 2016).

Farmakokinetik:

Ibuprofen diabsorpsi melalui pemberian oral melalui usus. Konsentrasi plasma maksimum biasanya tidak lebih dari 1-2 jam dan ibuprofen terikat pada protein plasma lebih dari 99% serta dieleminasi sebagian besar melalui urin dengan waktu paruh 1,8- 2,4 jam (Sweetman S.C.,20019).

Dosis: 60 mg / kg (maks. 2,4 g) setiap hari.

### 3. Diklofenak

Farmakodinamik:

Diklofenak merupakan analgesik yang mempunyai cara kerja menghambat sintesa dari prostaglandin di dalam tubuh (Anggraini ddk, 2017).

Farmakokinetik:

Absorpsi diklofenak melalui saluran cerna berlangsung cepat dan sempurna. Laju absorpsi akan melambat jika diberikan bersamaan dengan makanan, tapi tidak dengan jumlah yang diabsorpsi. Obat akan terikat 99% pada protein plasma dengan waktu paruh 2-3 jam. Metabolisme diklofenak berlangsung dihati dan disekresi dalam urin (65 %) dan empedu (35%).

Dosis: 75–150 mg setiap hari dalam 2–3 dosis terbagi

### 4. Ketoprofen

Farmakodinamik:

Mekanisme kerja ketoprofen yang merupakan zat yang akan menghambat pembentukan prostaglandin dan agregasi trombosit sehingga

akan menghalangi penempelan irombosit dan cairan vaskuler ( Warono,D dan Syamsudin, 2013).

Farmakokinetik:

Ketoprofen diserap secara cepat dan sempurna dalam saluran cerna. Kadar maksimum dalam plasma dicapai dalam waktu 60-90 menit setelah pemberian oral, 99 % ketoprofen terikat dengan protein plasma ( Warono,D dan Syamsudin, 2013).Waktu paruh eliminasi pada orang tua selama 5 jam dan 3 jam pada orang dewasa.

Dosis: 2-4 dd 25-50 mg

#### 5. Piroxicam

Farmakodinamik:

Piroxicam lebih selektif menyekat COX-1 yang selalu ada diberbagai jaringan tubuh dan berfungsi dalam mempertahankan fisiologi tubuh seperti produksi mukus di lambung. Piroxicam mempunyai efek analgetik dengan menghambat sintesa prostaglandin sebagai mediator pnimbul rasa sakit ( Palupi,DA dan Wardani,PI, 2017).

Farmakokinetik:

Piroksikam diabsorbsi sempurna setelah pemberian oral. Konsentrasi puncak dalam plasma terjadi dalam 2-4 jam. Setelah diabsorbsi piroksikam banyak terikat di protein plasma (99%). Kurang dari 5 % piroxicam di ekskresi melalui urin (Goodman dan Gilman, 2008).

Dosis: 1 dd 20 mg



## 6. Meloxicam

### Farmakodinamik:

Menghambat secara selektif enzim COX-2 , oleh karena itu efek gastrointestinal yang terkait inhibisi COX-1 jauh lebih kecil dibandingkan dengan inhibisi COX-1.

### Farmakokinetik:

Bioavailabilitas meloxicam per oral sebesar 89%. Konsentrasi maksimal dalam plasma terjadi dalam 4-5 jam. Meloxicam mempunyai waktu paruh 20-24 jam . Dalam plasma meloxicam terikat pada protein plasma. Metabolisme terjadi di hepar dan disekresi melalui ginjal dan hepar.

Dosis : 7,5 mg, meningkat jika perlu secara maksimal 15 mg setiap hari.

## 7. Celecoxib

### Farmakodinamik:

Celecoxib bekerja dengan cara menghambat selektif COX-2. Pada dosis biasa COX-1 tidak dirintangi, maka prostaglandin dengan daya protektifnya atas mukosa lambung-usus tetap terbentuk.

### Farmakokinetik:

Celecoxib diserap mencapai kadar darah maksimal setelah 2-3 jam. Profil plasmanya adalah 97 % dan masa paruh eliminasi 8-12 jam. Celecoxib dalam hati diubah menjadi metabolik inaktif yang dikeluarkan bersama kemih (Suyani dkk, 2015).

### Dosis:

200 mg setiap hari dalam 1-2 dosis terbagi, meningkat jika perlu maksimal 200 mg dua kali sehari.

## 8. Etoricoxib

### Farmakodinamik:

Etoricoxib bekerja dengan cara menghambat selektif COX-2. Pada dosis biasa COX-1 tidak dirintangi, maka prostaglandin dengan daya protektifnya atas mukosa lambung-usus tetap terbentuk.

### Farmakokinetik:

Etoricoxib diserap mencapai kadar darah maksimal setelah 2-3 jam. Profil plasmanya adalah 97 % dan masa paruh eliminasi 8-12 jam. Celecoxib dalam hati diubah menjadi metabolik inaktif yang dikeluarkan bersama kemih (Suyani dkk, 2015).

Dosis: Dosis 30 mg sekali sehari, meningkat menjadi 60 mg sekali sehari jika diperlukan.

### 2.6.1.1.2 Analgesik

Analgesik adalah golongan obat yang biasa digunakan untuk mengatasi rasa nyeri yang bekerja dengan cara menghambat reseptor prostaglandin. Berikut adalah obat-obatan yang masuk ke dalam golongan analgesik:

#### 1. Paracetamol

### Farmakodinamik:

Paracetamol digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Paracetamol mengurangi produksi prostaglandin yaitu suatu senyawa proinflamasi, tetapi paracetamol tidak mempunyai efek antiinflamasi.

### Farmakokinetik:

Paracetamol yang diberikan per oral kecepatan absorpsinya tergantung kecepatan pengosongan lambung. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai

dalam waktu 0,5-2 jam dan waktu paruh 1-3 jam. Dalam plasma 25% paracetamol terikat protein plasmadan sebagian dimetabolisme enzim mikrosom hati. Paracetamol diekskresikan melalui urin (Siregar, 2018).

Dosis : 0,5 hingga 1 g setiap 4 hingga 6 jam hingga maksimal 4 g setiap hari

## 2. Tramadol

Farmakodinamik:

Tramadol kemampuan analgesiknya cukup kuat, karena selain mengaktivasi reseptor opioid, obat ini juga menghambat ambilan kembali noradrenalin dan serotonin. Adanya penghambat ambilan kembali noradrenalin dan serotonin neural ini akan meningkatkan kadar noradrenalin dan serotonin di celah sinaps, yang pada akhirnya akan menurunkan sinyal nyeri aferen dan amplifikasi sinyal inhibisi eferen.

Farmakokinetik:

Bioavailabilitas pemberian tramadol 100 mg tramadol secara oral adalah 75% setelah dosis tunggal. Tramadol dimetabolisme secara intensif di hati, sebagian besar diekskresi di ginjal, waktu paruh eliminasi senyawa resemik tramadol meningkat menjadi 7-9 jam setelah pemberian dosis berulang (Jafar, Y, 2017).

Dosis : 50-100 mg setiap 4-6jam, dosis harian tidak boleh melebihi 400 mg.

### 2.6.1.2 Terapi Intra-Articular

Beberapa dokter biasa memberikan terapi berupa injeksi intra articular kepada pasien osteoarthritis, injeksi yang yang diberikan dapat berupa:

1. Injeksi kortikosteroid

Injeksi kortikosteroid pemberiannya ditujukan untuk memperlambat infiltrasi sel macrophage-like synovium pada OA. Injeksi kortikosteroid berguna untuk eksaserbasi akut OA, namun efikasinya untuk nyeri jangka panjang belum dipastikan (Herowati, 2014).

2. Injeksi asam hialuronat

Asam hyaluronic diproduksi alami oleh tubuh, terdapat dalam cairan sendi yang membantu melumasi sendi dan mempermudah pergerakan sendi, dan melindungi tulang dari beban yang didapatkan ketika berjalan. Suntikan asam hyaluronic ke dalam sendi lutut telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* untuk pengobatan osteoarthritis (Setiawan dkk, 2017).

#### 2.6.1.3 Terapi Topikal

Sediaan topikal antiinflamasi nonsteroid (AINS) dan capsaicin menjadi alternatif bagi pasien yang dikontraindikasikan untuk menggunakan obat sistemik atau bisa juga sebagai terapi tambahan. pemakaian topikal jangka panjang AINS pada pasien geriatri juga menurunkan efek samping toksisitas saluran cerna (Barus, 2015).

#### 2.6.1.4 Suplemen

Beberapa suplemen telah digunakan untuk terapi OA, suplemen yang berpengaruh terhadap terapi OA adalah glukosamin dan chondroitin sulfate.

1. Glucosamin merupakan zat yang normal ditemukan di matriks tulang rawan sendi dan cairan sendi manusia. Glucosamin merupakan prekursor utama untuk biosintesis berbagai makromolekul seperti asam hialuronat, proteoglikan, glikosaminoglikan, glikolipid, dan glikoprotein. Peningkatan kadar glukosamin yang diberikan secara oral pada sinovium terjadi selama 12 jam; absorpsi glukosamin oral pada usus adalah sebesar 90%, tetapi first

passmetabolisme di hati menyebabkan bioavailabilitas glukosamin turun sampai 44% (Kardiman, 2013).

2. Chondroitin merupakan zat alami tubuh yang berfungsi untuk mengambil air dan nutrisi ke tulang rawan (Setiawan dkk, 2017). Kondroitindipercaya memperbaiki fungsi sendi dengan meningkatkan sintesis endogen dan mencegah degradasi enzimatik glikosaminoglikan. Dosis yang direkomendasikan untuk kondroitin adalah sebesar 800 sampai 1200 mg per hari (Kardiman, 2013).

### **2.8.1 Terapi Non Farmakologi**

#### **2.6.2.1 Latihan Fisik**

Latihan fisik dapat dilakukan untuk menjaga kebugaran fisik pasien, meningkatkan elastisitas otot dan melancarkan sirkulasi darah. Aktivitas seperti jalan kaki atau bersepeda akan banyak mempengaruhi sendi lutut dan menyebabkan otot-otot disekitarnya semakin kuat dan tidak kaku (Marlina, 2015).

#### **2.6.2.2 Penurunan Berat Badan**

Penderita osteoarthritis dengan kegemukan disarankan untuk mengurangi berat badan dengan cara berolah raga atau diet. Berat badan normal akan mengurangi beban sendi dalam menopang berat badan menjadi lebih toleran (Setiawan dkk, 2017).

### **2.7 Profil Rumah Sakit Prima Husada**

Dalam peraturan Menteri Kesehatan yang dimaksud Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Demikian juga dengan Rumah Sakit Prima Husada, dipimpin oleh seorang Direktur dan memiliki Manajer Pelayanan, Manajer Keuangan dan

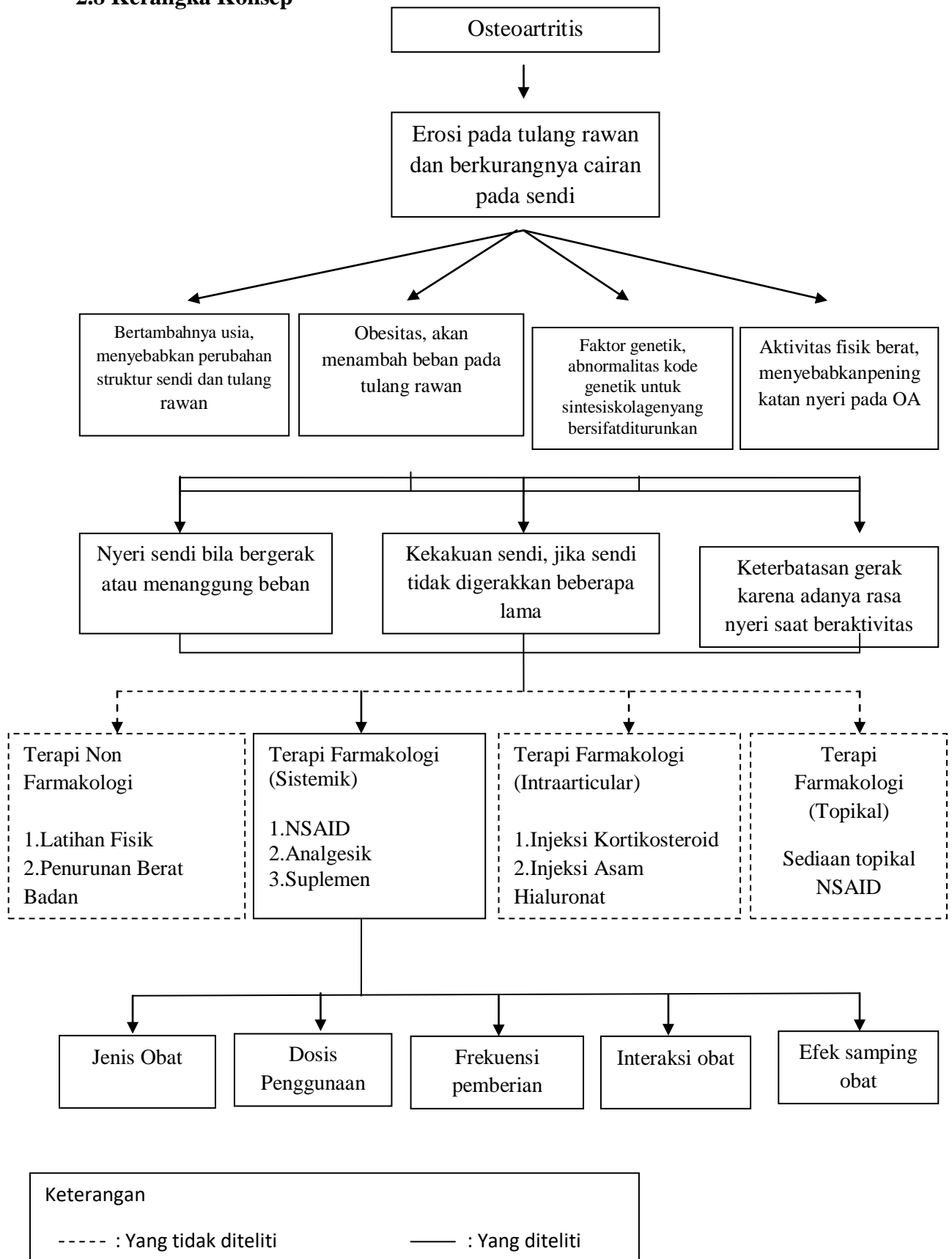
Akutansi, serta Manajer Umum yang dibantu oleh Kepala Bidang dan Kepala Bagian.

Berawal dari praktek pribadi dr. Sadi Hariono, MMRS sebagai dokter umum sejak tahun 1990 sampai 2005. Praktek dokter ini berkembang menjadi Balai Pengobatan di tahun 2005-2009. Seiring pertumbuhan penduduk dan peningkatan pelayanan kesehatan Rumah Sakit ini pun juga mengalami peningkatan. Pada Agustus 2009 menjadi Klinik Rawat Inap, pada Mei 2010 dengan Keputusan Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Malang ditetapkanlah menjadi Rumah Sakit Umum. Tahun 2010-2014 Rumah Sakit Prima Husada mendapat Izin Operasional Rumah Sakit Sementara, dan Izin Operasional Tetap di tahun 2015. Rumah Sakit Prima Husada ditetapkan sebagai Rumah Sakit Tipe C pada Februari 2016, dan ditahun yang sama tepat pada bulan Maret Rumah Sakit Prima Husada terakreditasi paripurna.

Rumah Sakit Prima Husada memiliki berbagai macam pelayanan yang meliputi Instalasi Gawat Darurat, Instalasi Kamar Operasi, Instalasi Farmasi, Poli Rawat Jalan, Penunjang Medik, Penunjang Non Medik, serta Instalasi Rawat Inap yang terdiri dari kelas I,II,III, VIP dan VVIP. Rumah Sakit ini melayani semua jenis pasien dari pasien umum, BPJS Kesehatan, BPJS Ketenagakerjaan, Asuransi dan Jaminan Perusahaan. Poli rawat jalan terdiri dari poli bedah, poli anak, poli paru, poli jantung, poli kulit dan kelamin, poli mata, poli THT, poli penyakit dalam, poli saraf dan poli orthopedi.

Dalam pengobatan osteoarthritis resep berasal dari poli penyakit dalam, poli saraf, poli orthopedi. Tenaga dokter spesialis yang ada di poli penyakit dalam ada 3 dokter spesialis, poli saraf dengan 2 dokter spesialis, dan poli orthopedi dengan 2 dokter spesialis.

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep