

BAB II

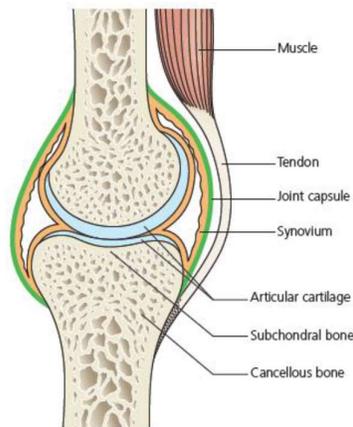
TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Osteoarthritis

a. Definisi

Osteoarthritis sebagai penyakit kronis dari sendi synovial, di mana terdapat pelembutan yang progresif dan disintegrasi dari kartilago artikularis yang disertai dengan pertumbuhan kartilago dan tulang pada tepi sendi (osteofit), pembentukan kista dan sklerosis pada tulang subkondral, sinovitis derajat sedang, dan fibrosis kapsular. (Apley, edisi 9). Selain itu, Apley menyebutkan bahwa istilah artritis degeneratif – yang kerap digunakan sebagai sinonim osteoarthritis – merupakan konsep yang salah. Osteoarthritis merupakan penyakit yang dinamis yang menunjukkan adanya gambaran kerusakan dan perbaikan dalam prosesnya. Selain itu, frekuensi kejadian osteoarthritis meningkat sesuai dengan bertambahnya usia, namun tidak berarti bahwa osteoarthritis hanya sekedar bentuk dari proses penuaan.



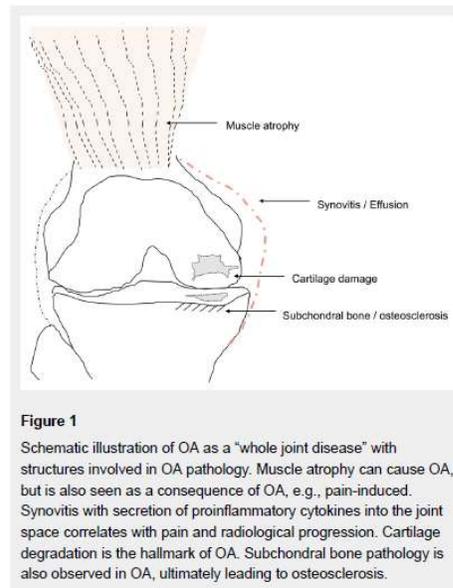
Gambar 1. Komponen Sendi Sinovial

Sumber: Solomon L. In: Jamieson G, Naish F, editors. Apley's System of Orthopaedics and Fractures. 9th Ed. India: Replika Press; 2010.p.85

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi terbanyak di dunia pada orang dewasa. (Joern *et al*,2010). Osteoarthritis (OA) secara harfiah dari bahasa Yunani yaitu osteo yang berarti tulang, arthro yang berarti sendi dan -itis yang berarti inflamasi sehingga disimpulkan sebagai inflamaasi sendi tulang. (William K,2014) Osteoarthritis adalah gangguan sendi kronik yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara degradasi dan sintesis tulang rawan sendi serta matriks ekstraseluler, kondrosit, dan tulang subkondral pada usia tua. (sjamsuhidajat,2010).

Osteoarthritis (OA), juga dikenal sebagai penyakit sendi degeneratif atau osteoarthritis adalah bentuk paling umum dari arthritis dan sumber utama kecacatan fisik yang sangat mengganggu kehidupan di masyarakat baik negara maju maupun berkembang. (Thomas, 2016). Osteoarthritis (OA) berawal dari “kegagalan kartilago” pada persendian diartrodial(sendi yang dapat digerakkan dan berlapis synovial), Meskipun usia merupakan faktor risiko yang paling kuat, namun faktor sistemik lainnya juga mempengaruhi. (Thomas, 2016)

OA umumnya dianggap sebagai penyakit orang tua, semakin menyebabkan hilangnya fungsi sendi, tetapi meskipun benar bahwa prevalensi OA meningkatkan tajam dengan usia itu bukan berarti bagian dari penuaan normal. (Thomas, 2016).



Gambar 2. Ilustrasi Osteoarthritis dengan struktur patologi OA

Sumber: *Christian Egloff*. In: *swiss medical weekly and the Europe medical journal*, editors.

b. Epidemiologi

Prevalensi pada negara berkembang bervariasi (berbeda antar-hasil riset). Menurut studi COPCORD yang dilakukan di Asia, prevalensi osteoarthritis ditemukan meningkat sesuai usia dan lebih banyak ditemukan pada wanita.^[16] Studi COPCORD pada daerah Asia Tenggara meliputi negara Thailand, Filipina, Vietnam, dan Malaysia. (S Haq, 2011).

Tingkat kejadian Osteoarthritis di Indonesia cukup tinggi dimana pada pria mencapai 15,5% dan pada wanita 12,7%. Dimana kejadiannya tersebar pada usia > 40 tahun, usia 40-60 tahun, dan usia >61 tahun. Masing-masing persentase sebesar 5% untuk usia <40 tahun, 30% untuk usia 40-60 tahun, dan untuk usia >61 tahun ada 65%. (Soeroso, 2006)

c. Klasifikasi

❖ Progresif dan Non-progresif



Gambar 3. Osteoarthritis non-progresif dan Osteoarthritis progresif.

a.osteoarthritis non-progresif; b.osteoarthritis progresif.

Sumber: Solomon L. In: Jamieson G, Naish F, editors. Apley's System of Orthopaedics and Fractures. 9th Ed

Gambar 4. 1&2.osteoarthritis tangan ; 3.osteoarthritis panggul; 4.osteoarthritis lutut

Sumber: American Academy of Family Physicians,2012

Osteoarthritis non-progresif biasanya pada orang berusia lanjut.

Osteoarthritis progresif perubahannya terlihat pada area dengan beban tumpuan maksimal misalkan pada sendi panggul/hip. (Apley, edisi 9)

❖ Berdasarkan patogenesis dari osteoarthritis (osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder)

Osteoarthritis primer berhubungan dengan usia sedang-tua, ketika kegagalan cartilago tidak diketahui penyebab perkembangannya (idiopatik), faktor predisposisi lainnya meliputi faktor genetik dan aktivitas fisik.

Osteoarthritis sekunder meliputi trauma, peradangan, ketidakstabilan sendi, penyakit kongenital, stress mekanik berulang, dan disfungsi metabolik. (**Chinese Orthopaedic Association,2010**)

❖ Berdasarkan Letak

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi yang paling umum di seluruh dunia, dan terutama mempengaruhi lutut, panggul, tangan, dan vertebra (leher dan tulang belakang). (Yuan *et al*,2015). Osteoarthritis pada lutut merupakan tipe radang sendi yang paling umum terjadi menyebabkan nyeri dan disabilitas pada populasi. (Naglaa dan Gihan,2015)



Figure 1. Hand affected by osteoarthritis showing (1) Heberden nodes. (2) Bouchard nodes. (4) changes at carpometacarpal joint, which are very common in osteoarthritis.

Figure 2. Radiograph of a hand affected by osteoarthritis showing (1) joint space narrowing, (2) osteophytes, and (3) joint destruction. Also note changes at carpometacarpal joint (4), which are very common in osteoarthritis.



Figure 3. Radiograph of the hips showing joint space narrowing and (2) osteophyte formation.

Figure 4. Radiograph of the knee in (A) anteroposterior and (B) lateral views showing (1) joint space narrowing and (2) osteophyte formation.

Gambar 4. Lokasi Osteoarthritis

Gambar 4. 1&2.osteoarthritis tangan ; 3.osteoarthritis panggul; 4.osteoarthritis lutut
Sumber: American Academy of Family Physicians,2012

d. Etiologi

Osteoarthritis lutut diklasifikasikan sebagai osteoarthritis primer (idiopatik) atau sekunder. Di antara berbagai struktur yang membentuk sendi lutut, tulang rawan sendi hialin adalah target utama dari pengaruh yang menyebabkan osteoarthritis dan struktur di mana penyakit ini dimulai. 95% dari tulang rawan hialin terdiri dari matriks ekstraselular. Daftar etiologi dari osteoarthritis sekunder lutut meliputi: riwayat trauma, ada kelainan kongenital pada sendi, malposisi (varus/valgus), riwayat operasi, kelainan metabolik, dan kelainan endokrin. (Joerne *et al*,2010)

e. Faktor risiko

Faktor risiko OA terbagi menjadi dua, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah (riwayat keluarga/genetic, jenis kelamin, suku, dan usia), sedangkan faktor yang dapat diubah (obesitas, aktivitas fisik yang berlebihan, kelemahan otot, trauma, hormonal, rokok, hipertensi, hiperurisemia, dan diet. (Sjamsuhidajat,2010)

f. Patofisiologi

Patofisiologi osteoarthritis meliputi kombinasi dari proses mekanik, seluler, dan biomekanik dimana interaksi dari proses tersebut menyebabkan perubahan komposisi dan sifat mekanik dari tulang rawan sendi (RK Arya *et al.*, 2013).

Pada OA juga terjadi perubahan morfologi, biokimia, molekuler dan biomekanik baik pada sel kondrosit maupun matriks rawan sendi yang mengakibatkan perlunakan, ulserasi, hilangnya rawan sendi, sklerosis dan eburnasi

tulang subkondral, osteofit, dan kista subkondral. Hal itu menimbulkan rasa nyeri, nyeri tekan, dan penurunan kisaran gerak sendi serta kekakuan sendi. (Sjamsuhidajat, 2010). Interaksi antara beberapa faktor yang mempengaruhi dan proses ini dapat dianggap sebagai produk dari interaksi faktor - faktor sistemik dan lokal (Zang Y *et al.*, 2010).

Perkembangan osteoarthritis terbagi menjadi atas tiga fase, yaitu sebagai berikut:

- Fase pertama : terjadi penguraian proteolitik pada matriks kartilago. Metabolisme kondrosit menjadi terpengaruh dan meningkatkan produksi enzim seperti metalloproteinase yang kemudian hancur dalam matriks kartilago. Kondrosit juga memproduksi penghambat protease yang akan memengaruhi proteolitik. Kondisi ini memberikan manifestasi pada penipisan kartilago. (Zairin, 2012)
- Fase kedua : pada fase ini terjadi fibrilasi dan erosi dari permukaan kartilago, disertai adanya pelepasan proteoglikan dan fragmen kolagen ke dalam cairan sinovia. (Zairin, 2012)
- Fase ketiga : proses penguraian dari produk kartilago yang menginduksi respons inflamasi
- pada sinovia. Produksi makrofag sinovia seperti interleukin 1 (IL-1), tumor necrosis factor-alpha (TNF α), dan metalloproteinase menjadi meningkat. Kondisi ini memberikan manifestasi balik pada kartilago dan secara langsung memberikan dampak adanya destruksi pada kartilago. Molekul-molekul pro-inflamasi lainnya seperti nitric oxide (NO) juga ikut terlibat.

Kondisi ini memberikan manifestasi perubahan arsitektur sendi, dan memberikan dampak terhadap pertumbuhan tulang akibat stabilitas sendi. Perubahan arsitektur sendi dan stress inflamasi memberikan pengaruh pada permukaan artikular menjadikan kondisi gangguan yang progresif. (Zairin,2012)

Peradangan di sekitar kapsul sendi juga dapat terjadi melalui proses yang lebih ringan dibandingkan dengan peradangan yang terjadi pada remathoid arthritis. Hal tersebut dapat terjadi sebagai akibat dari hasil pemecahan tulang rawan yang dilepaskan ke ruang sinovial dan sel- sel yang melapisi sendi berusaha untuk menghilangkan pecahan tulang rawan tersebut (RK Arya *et al.*, 2013).

g. Patogenesis

Tulang rawan terdiri dari air, kolagen, dan proteoglikan. Semakin bertambahnya usia seseorang, kandungan air di dalam tulang rawannya akan semakin berkurang sebagai akibat dari berkurangnya kandungan proteoglikan, sehingga menyebabkan tulang rawan menjadi kurang lentur. Tanpa adanya efek proteksi dari proteoglikan, serabut kolagen tulang rawan dapat menjadi rentan terhadap degradasi sehingga dapat memperburuk degenerasi. Dalam patogenesis OA tulang rawan mengalami ketidakseimbangan metabolik dan degradasi sinyal yang dipicu oleh kaskade sitokin dan produksi mediator inflamasi. Kondrosit, begitu juga dengan cairan sinovial pada pasien OA akan menghasilkan peningkatan kadar dari sitokin inflamasi, seperti interleukin 1-b (IL-1b) dan tumor nekrosis faktor (TNF-a) , yang kemudian menurunkan sintesis kolagen anabolik dan meningkatkan katabolik (termasuk di dalamnya *matrix metalloproteinases* atau

MMPs), dan mediator inflamasi lainnya seperti IL-8, IL-6, prostaglandin E2 , dan *Nitric oxide* (NO) (Krasnokutsky *et al.*, 2008).

Selain itu, stres mekanik oleh karena kompresi statis dan intermiten, meningkatkan produksi *Nitric Oxide* (NO) oleh kondrosit maupun ekspresi dari enzim *Nitric Oxide Sintase* (NOS). Oleh karena itu, secara *in vivo* produksi dari NO diatur oleh biomekanik. Pada gilirannya, NO berkontribusi pada kerusakan tulang rawan sendi dan memiliki peran ganda berkenaan dengan dampaknya pada kondrosit. Secara keseluruhan, NO mempromosikan kerusakan tulang rawan dengan cara menghambat kolagen dan sintesis proteoglikan, aktivasi MMP, serta meningkatkan kerentanan terhadap cedera oksidan lainnya (Krasnokutsky *et al.*, 2008).

Telah diketahui secara umum, bahwa OA tidak hanya merupakan penyakit tulang rawan, tetapi merupakan kerusakan seluruh sendi yang mengarah untuk mempertahankan proses penyakitnya. Sinovitis (peradangan sinovium) terjadi pada awal OA bahkan bisa juga pada kondisi sub-klinik. Studi atroskopik menunjukkan bahwa proliferasi yang terlokalisir dan perubahan inflamasi dari sinovium muncul hingga 50% dari pasien OA yang kebanyakan dari mereka tidak tampak mengalami inflamasi aktif (Krasnokutsky *et al.*, 2008)

h. Derajat Keparahan Osteoarthritis

(a) Derajat OA menurut Kellgren- Lawrence

Tingkat kerusakan sendi pada keparahan OA dinilai berdasarkan skala penilaian Kellgren- Lawrence (*K-L system*). *K-L system* merupakan alat penilaian yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan Osteoarthritis lutut pada

foto polos *X-Ray*. Berdasarkan skala penilaian Kellgren- Lawrence, Osteoarthritis dibagi menjadi lima tahap :

- Grade 0 : Pada tahap ini sendi masih dikategorikan 'normal'. Sendi tidak menunjukkan tanda- tanda OA, dan fungsi sendi masih normal, tanpa gangguan maupun nyeri.
- Grade 1 : Merupakan tahap awal OA. Pada tahap 1 ini mulai terjadi pembentukan *osteophyte* (pertumbuhan tulang yang terjadi pada sendi, disebut juga dengan '*spurs*').
- Grade 2 :Tahap ini disebut sebagai tahap ringan dari OA. Pada tahap ini terjadi penyempitan ruang sendi yang sedang. Terbentuk subkondral sklerosis yang moderate.
- Grade 3 : Pada tahap ini >50% terjadi penyempitan sendi, kondilus femoralis bulat, subkondral sklerosis yang luas, pembentukan *osteophyte* yang luas (Joern *et al.*, 2010).
- Grade 4 : Pada tahap ini, derajat OA termasuk dalam kategori berat. Pasien yang mengalami OA pada derajat 4 ini akan merasakan nyeri dan ketidaknyamanan saat berjalan. Pada tahap ini Terjadi kerusakan sendi, hilangnya ruang sendi, kista subkondral pada bagian atas tibia dan di kondilus femoralis (Joern *et al.*, 2010).

(b) Derajat OA menurut WOMAC

Dengan menggunakan kuesioner Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) terdapat hubungan antara orang dengan BMI tinggi dengan kejadian nyeri saat berjalan, menaiki tangga serta berdiri. Berat badan berlebih dan

obesitas menyebabkan terjadinya peningkatan beban tubuh serta menyebabkan perubahan gaya resultan, sedangkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara durasi nyeri dengan kualitas hidup ($r = -0,287$, $p < 0,005$). (Zakaria et. al, 2009)

Selain menggunakan gambaran Radiologi, tingkat keparahan OA dapat dinilai menggunakan instrumen lain seperti *Visual Analog Scale (VAS)*, *Lequesne's algofunctional index*, *Knee Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)*, dan *WOMAC* (Maya, 2014). Walaupun jarang digunakan pada praktik sehari-hari di klinik, *instrument/index WOMAC* memiliki nilai yang cukup valid untuk menilai derajat keparahan OA (Joern et al., 2010). Validitas WOMAC berkisar antara 0,78 – 0,94, sedangkan reliabilitasnya antara 0,80 – 0,98 untuk OA lutut. Instrumen ini memiliki tiga subskala yaitu nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik.

Pada subskala nyeri terdapat lima pertanyaan mengenai intensitas nyeri yang dirasakan pada sendi-sendi pada saat berjalan, naik tangga, istirahat, dan pada malam hari. Sedangkan subskala kekakuan terdiri dari dua pertanyaan mengenai intensitas kekakuan sendi yang dirasakan pada pagi dan sore/malam hari. Dalam subskala keterbatasan fungsi fisik terdapat 17 pertanyaan. Subskala ini menilai disabilitas penderita OA lutut yang terjadi saat naik-turun tangga, berdiri dari duduk, berdiri, membungkuk ke lantai, berjalan di permukaan datar, masuk/keluar dari mobil, berbelanja, memakai dan melepas kaos kaki, berbaring dan bangun dari tempat tidur, mandi, duduk, ke toilet, serta pada saat melakukan pekerjaan rumah tangga baik ringan maupun berat (Maya, 2014).

Dalam kuesioner tersebut, jawaban dari masing-masing pertanyaan diberi skor 0 sampai 4. Selanjutnya skor dari 24 pertanyaan dijumlah, dibagi 96 dan

dikalikan 100% untuk mengetahui skor totalnya. Semakin besar skor menunjukkan semakin berat nyeri dan disabilitas pasien OA lutut tersebut, dan sebaliknya (Maya,2014).

2. Obesitas Sentral

Obesitas merupakan suatu kelainan kompleks pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor biologik spesifik. Faktor genetik diketahui sangat berpengaruh bagi perkembangan penyakit ini. Secara fisiologis obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. (Suroso, 2006)

Tipe obesitas ada 2 yaitu Obesitas perifer dan Obesitas sentral. Obesitas sentral merupakan peningkatan deposit lemak pada abdomen (Lingkar panggul \geq 40 inchi pada pria dan \geq 35 inchi pada wanita). Obesitas abdominal adalah salah satu bentuk obesitas yang memiliki hubungan yang paling kuat dengan Sindrom metabolik. Obesitas abdominal ini diperoleh melalui pengukuran lingkar pinggang. (Willemien, 2014).

Obesitas sentral dapat dinilai memakai beberapa cara. Cara yang paling baik adalah memakai *computed tomography* (CT scan) atau *magnetic resonance imaging* (MRI), akan tetapi kedua cara ini mahal harganya dan jarang digunakan untuk menilai keadaan ini. Lingkar perut atau rasio lingkar pinggang-pinggul (*waist-hip ratio*) atau rasio lingkar pinggang terhadap tinggi menjadi alternatif yang lebih praktis. (Soeroso,2006)

Pengukuran lingkar pinggang paling tepat untuk menentukan obesitas sentral. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan pita plastik atau logam yang tidak elastic, di daerah setinggi umbilicus atau pada titik tengah antara tulang iga paling bawah dengan puncak tulang iliaka. Walaupun pengukuran lemak viseral/sentral yang paling akurat adalah dengan CT scan atau MRI, tetapi mahal dan tidak praktis. Penelitian-penelitian membuktikan lingkar perut adalah pemeriksaan yang baik dan praktis serta tidak sulit (Despres, 2001).

Tabel 2. Kriteria lingkar pinggang sesuai dengan etnik

Negara/ Kelompok Etnik	Jenis Kelamin	Lingkar Pinggang
Eropa	Laki-laki	>94
	Perempuan	>80
Asia Selatan	Laki-laki	>90
	Perempuan	>80
China	Laki-laki	>90
	Perempuan	>80
Jepang	Laki-laki	>90
	Perempuan	>80

Sumber : WHO

Tabel 3. Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas berdasarkan IMT dan Lingkar Pinggang

	IMT	Kelas Obesitas	Risiko Penyakit	
			Laki-laki <102 Perempuan <88	Laki-laki >102 Perempuan >88
Underweight	<18,5			
Normal	18,5 - 24,9			
Overweight	25,0 – 29,9		Meningkat	Tinggi
Obesitas	30,0 - 34,9	I	Tinggi	Sangat Tinggi
	35,0 – 39,9	II	Sangat Tinggi	Sangat Tinggi
Obesitas berlebih	>40,0	III	Tinggi yang ekstrim	Tinggi yang ekstrim

Pengukuran sebagai indikator obesitas sentral (Lingkar Pinggang). Berhubungan dengan lemak visceral yang merupakan tipe dari jaringan adipose . Jaringan adipose merupakan sumber dari sitokin yang dapat mempengaruhi metabolisme tubuh. (Willemien, 2014).

Sekresi dari mediator bioaktif tergantung dari tipe jaringan adiposanya apakah lemak visceral atau lemak subcutan. Namun, mediator tadi lebih aktif disekresi oleh lemak visceral. Lemak visceral berhubungan erat dengan komorbiditas obesitas seperti diabetes mellitus dan sindrom metabolic. Salah satu mediator bioaktif tadi yaitu sitokin. Sitokin mempunyai potensi untuk mempengaruhi jaringan sendi. Oleh karena itu, lemak visceral bisa menjadi salah satu pathogenesis osteoarthritis. Lingkar pinggang (WC) telah diusulkan sebagai pengukuran yang relatif murah dalam rangka mengetahui adipositas visceral. Peningkatan lingkaran pinggang yang tinggi adalah salah satu dari lima kriteria yang mendefinisikan sindrom metabolik yang itu sendiri telah dikaitkan dengan penurunan fungsional, kelemahan dan cacat. Studi cross-sectional dan longitudinal menunjukkan hubungan peningkatan BMI dengan gangguan mobilitas. Namun, untuk pengetahuan kita, ada beberapa studi longitudinal dimana orang dewasa yang lebih tua memeriksa apakah WC sebagai penanda pengganti untuk adipositas visceral terkait dengan hasil geriatri distal, termasuk jatuh, penurunan fungsional dan kualitas hidup. (John *et al*,2014). Lingkar pinggang tinggi (WC) di subjek perempuan secara bermakna dikaitkan dengan peningkatan prevalensi OA lutut. (Chang *et al*,2013)

Lingkar pinggang diukur sekitar perut pada tingkat umbilikus/pusar. Lingkar pinggang telah disepakati menjadi yang terbaik di antara pengukuran lainnya , dengan korelasi yang sangat baik dengan pencitraan perut dan berhubungan sangat tinggi dengan faktor risiko CVD , terutama diabetes. Selain lingkar pinggang,terdapat pengukuran lain yaitu rasio lingkar pinggang terhadap tinggi badan (WHtR) dimana sama-sama dapat mencerminkan pencitraan lemak di perut. Akibatnya , beberapa peneliti mengusulkan WHtR sebagai alternatif untuk WC . Rasio ini telah terbukti menjadi indikator yang baik dari adipositas perut , mirip dengan lingkar pinggang. Pada penelitian singapura, pengukuran adipositas sentral menggunakan lingkar pinggang dan rasio lingkar pinggang terhadap tinggi terdapat hubungan yg terbaik dengan obesitas dengan resiko penyakit kardiovaskular. rasio lingkar pinggang terhadap tinggi (WHtR) menjadi pengukuran lebih baik daripada lingkar pinggang untuk obesitas untuk menyaring resiko kardiovaskular. (Chang *et al*,2013)

3. Hubungan Obesitas sentral dan Osteoarthritis

Obesitas merupakan faktor resiko independen untuk perkembangan lesi tulang rawan dari OA lutut, dan progresivitas pada osteoarthritis lutut. (Rajiv *et al*,2010). Peran obesitas dalam progresivitas OA lutut melalui dua mekanisme yaitu stress mekanik (biomekanikal), perubahan biokimiawi pada sendi lutut dan inflamasi dari metabolik tubuh dengan adanya jaringan adiposa dan lemak berlebih. (Rita *et al*,2012).

Obesitas adalah salah satu faktor risiko terpenting untuk osteoarthritis (OA) di lutut. (Margreth *et al*,2008). Obesitas yang meliputi proses multifaktorial yang

mempengaruhi sejumlah besar pasien dan dalam kebanyakan kasus memberikan kontribusi negatif terhadap manajemen ortopedi dari hampir semua proses penyakit muskuloskeletal dan terkait dengan masalah muskuloskeletal termasuk kerusakan sendi yaitu osteoarthritis. Obesitas memiliki akibat langsung pada perkembangan osteoarthritis pinggul dan sendi lutut. (American Association of Orthopaedic Surgeon,2014)

Sejumlah penelitian longitudinal yang menunjukkan hubungan yang kuat antara obesitas, didefinisikan sebagai indeks massa tubuh (BMI) di atas 30, dan OA lutut radiografi, misalnya dalam Studi Framingham , Studi Chingford, Baltimore Longitudinal Study of Aging, John Hopkins Prekursor Studi, dan dalam studi longitudinal di UK dan Belanda. Dengan demikian, inisiatif WHO pada pencegahan obesitas juga menerima OA sebagai konsekuensi dari obesitas. Namun, hubungan antara obesitas dan OA di tangan (s) dan pinggul (s) masih kontroversial dan perlu diselidiki lebih lanjut. (Margreth *et al*,2008). Pada hasil penelitian Rejiman dkk, BMI dikaitkan juga dengan kejadian dan perkembangan osteoarthritis lutut. Sebuah BMI yang tinggi juga dikaitkan dengan perkembangan osteoarthritis lutut. Namun, tampaknya bahwa BMI tidak terkait dengan kejadian dan perkembangan hip osteoarthritis. (Reijman,2007)

Data Canadian Joint Registry melaporkan bahwa kebutuhan untuk memiliki artroplasti lutut total adalah 8,5 kali lebih besar untuk individu dengan BMI > 30, 18,7 kali lebih mungkin bagi mereka dengan BMI > 35, dan 32,7 kali lebih mungkin pada pasien dengan BMI > 40 dibandingkan dengan individu dengan berat badan normal. Saat ini, 36% orang Amerika mengalami obesitas dan pada tahun 2030,

42% orang Amerika akan didefinisikan sebagai obesitas. (American Association of Orthopaedic Surgeon,2014).

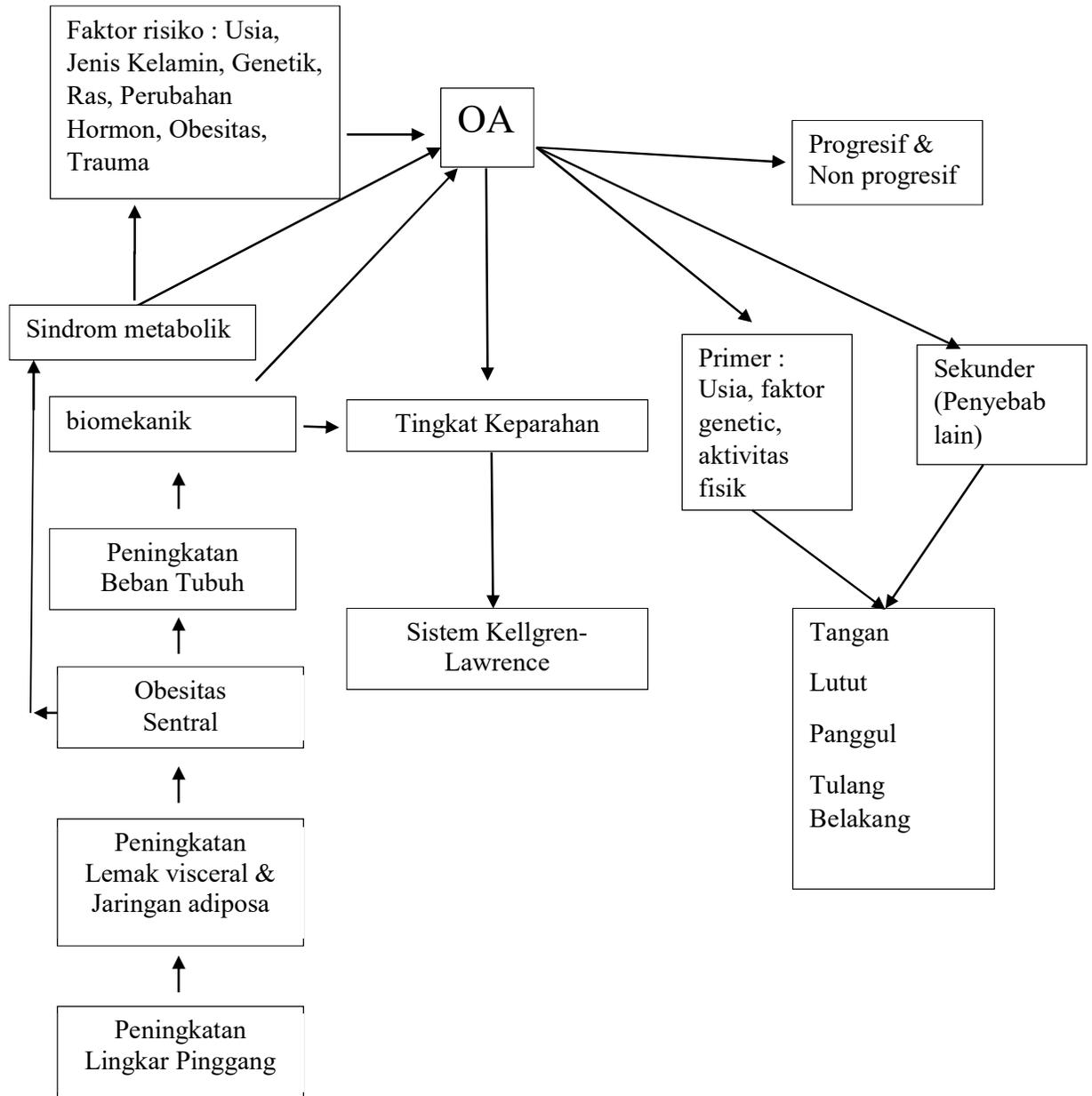
Pada kondisi penumpukan lemak pada bagian penut membuat efek kelebihan beban pada tulang rawan sendi yang dapat menjelaskan bagian dari peningkatan risiko osteoarthritis, setidaknya untuk osteoarthritis lutut, pada orang yang kelebihan berat badan (obesitas perifer maupun sentral).

Sebuah penemuan terbaru dalam disiplin biologi tulang rawan adalah adanya mechanoreceptors di permukaan kondrosit, yang sensitif terhadap tekanan dan tautan lingkungan ekstraseluler ke intraseluler kaskade sinyal. Tiga jenis mechanoreceptors telah dijelaskan pada kondrosit: saluran stretch-diaktifkan, integrin α -5 β 1 dan CD44. Kompresi dan peregangan merangsang integrin dan saluran meregangkan diaktifkan mengarah ke aktivasi jalur sinyal (mitogen-diaktifkan protein kinase, NF-kB), serta pelepasan second messenger (kalsium, Inositol trifosfat dan Adenosin monofosfat siklik). 1 Setelah aktivasi mechanoreceptor, sitokin, faktor pertumbuhan dan metaloproteinase dapat dinyatakan, dan mediator seperti prostaglandin atau oksida nitrat dapat produced.2 Seperti penelitian eksperimental telah menunjukkan bahwa dalam kondisi tertentu yang berlebihan dapat memicu kedua penghambatan sintesis matriks dan degradasi tulang rawan, kami dapat berspekulasi bahwa obesitas dapat menyebabkan kerusakan tulang rawan melalui aktivasi mechanoreceptors ini. Dalam cara yang sama, mechanoreceptors diekspresikan pada osteoblasts^{3,4} juga mungkin terlibat dalam respon gangguan kondrosit ke kelebihan obesitas yang disebabkan.

Ditambah dengan berbagai aktivasi kerusakan jalur biokimia, seperti yang terlihat pada obesitas, yang dapat menjadi faktor predisposisi dan memperparah OA. Jelas bahwa perubahan biomekanik yang terlihat di OA dapat memicu serta berpotensi dalam perubahan biokimia dan telah menunjukkan bahwa kompresi statis dan dinamis dari perubahan tulang rawan cenderung untuk mengatur berbagai molekul seperti *aggrecan*, *fibronectin*, *MMPs*, *aggrecanase-2* (ADAMTS-5), *c-fos*, *c-jun* (Fitzgerald JB *et al.*, 2006).

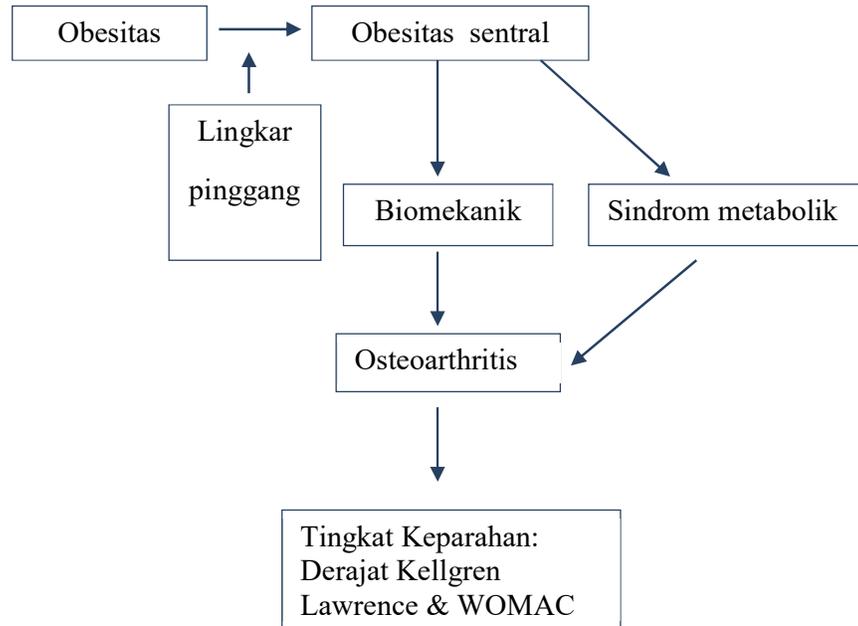
B. Kerangka Teori

Bagan 1. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep

Bagan 2. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Pada penelitian ini terdapat dua hipotesis yaitu :

H_0 : Tidak ada hubungan antara obesitas sentral dengan tingkat keparahan osteoarthritis

H_1 : Ada hubungan antara obesitas sentral dengan tingkat keparahan osteoarthritis