

KARAKTERISTIK PASIEN *OSTEOARTHRITIS* LUTUT BERDASARKAN FOTO *RONTGEN* LUTUT DI RSD KOTA TIDORE KEPULAUAN

Azizah Al Fira Hartono^{1*}, Dewi Darmayanti², Abd. Hakim Husen³

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun¹

Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun²

Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat-Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun³

*Corresponding Author : alfirrahartono22@gmail.com

ABSTRAK

Osteoarthritis merupakan salah satu bentuk arthritis tersering di seluruh dunia, dan prevalensinya diperkirakan akan meningkat di masa depan sehubungan dengan meningkatnya angka harapan hidup dan jumlah populasi lansia. Angka kejadian OA di Indonesia masih cukup tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk karakteristik pasien OA lutut berdasarkan foto rontgen lutut di RSD Kota Tidore Kepulauan. Studi ini menggunakan pendekatan deskriptif untuk memberikan gambaran foto rontgen lutut pada pasien OA lutut yang terdapat di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022. Teknik pengambilan sampel pada studi ini adalah *Total sampling*. Instrumen penelitian yang dipergunakan dalam penelitian ini *expertise*. Data selanjutnya dianalisis menggunakan SPSS. Hasil penelitian ini didasarkan pada hasil pengambilan data dan pengamatan pada bulan Desember 2023 menggunakan data sekunder yang diperoleh dari *expertise* pasien OA lutut yang terdapat di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022. Hasil penelitian menunjukkan kelompok usia tertinggi pasien OA lutut adalah usia >60 tahun. Pasien OA lutut sebagian besar berjenis kelamin perempuan dengan lokasi anatomis terjadinya OA lutut yang paling banyak adalah lutut kanan dan kiri pada pasien dengan OA lutut di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022. Penelitian ini menyimpulkan tingkat kejadian OA masih tinggi pada wanita, usia lansia dan terjadi pada kedua lutut.

Kata kunci : karakteristik, klinis, osteoarthritis

ABSTRACT

Osteoarthritis is one of the most common forms of arthritis worldwide, and its prevalence is expected to increase in the future due to increasing life expectancy and the number of elderly populations. The incidence of OA in Indonesia is still quite high. This study aims to characterize knee OA patients based on knee x-rays at Tidore Kepulauan Regional Hospital. This study used descriptive research to provide an overview of knee x-rays in knee OA patients at the Tidore Kepulauan Regional Hospital in 2018-2022. The sampling technique used was simple random sampling. The research instrument used in this research is medical records. The data was then analyzed using SPSS. The results of this research are based on the results of data collection and observations December 2023 using secondary data obtained from medical records of knee OA patients at the Tidore Kepulauan Regional Hospital in 2018-2022. Research results show that the highest age group for knee OA patients is >60 years old. Knee OA patients are mostly female with the most common anatomical locations of knee OA being the right and left knees OA at the Tidore Kepulauan Regional Hospital in 2018-2022. This research concludes that the incidence rate of OA is still high in women, the elderly and occurs in both knees.

Keywords : osteoarthritis, characteristics, clinical

PENDAHULUAN

Osteoarthritis merupakan salah satu bentuk arthritis tersering di seluruh dunia, dan prevalensinya diperkirakan akan meningkat di masa depan sehubungan dengan meningkatnya angka harapan hidup dan jumlah populasi lansia. Menurut WHO, prevalensi OA di seluruh dunia pada jenis kelamin laki-laki sebesar 9,6% dan pada perempuan berusia lebih dari 60

tahun adalah 18%. OA mengenai sekitar 302 juta orang di seluruh dunia dan menjadi penyebab utama kecacatan pada usia dewasa tua. Sebanyak 50% pasien usia >65 tahun mempunyai gambaran radiologis sesuai OA sedangkan hanya 10% pria dan 13% wanita di antaranya yang memperlihatkan gejala klinis OA, serta sekitar 10% mengalami kecacatan karena OA (Hellmi et al., 2023). Perempuan memiliki insidensi lebih tinggi terkena OA tangan dan lutut, sementara laki-laki lebih tinggi pada OA bahu dan leher. Dari seluruh jenis OA ini, OA lutut memiliki tingkat insidensi dan prevalensi tertinggi (Yao et al., 2023).

Prevalensi OA lutut di Indonesia yang tampak secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60 tahun. Penelitian di Bandung pada pasien yang berobat ke klinik reumatologi RS Hasan Sadikin pada tahun 2007 dan 2010, berturut-turut didapatkan : OA merupakan 74,48% dari keseluruhan kasus (1297 kasus) reumatik pada tahun 2007, 69% di antaranya adalah wanita dan kebanyakan merupakan OA lutut (87%). Dari 2760 kasus reumatik pada tahun 2010, 73% di antaranya penderita OA (Hellmi, 2021). Menurut Riskesdas 2018, prevalensi penyakit sendi di Maluku Utara pada penduduk usia >15 tahun adalah sebesar 4,73% (Yao et al., 2023).

OA dapat mengenai lutut, tangan, dan sendi panggul, di mana penyakit ini merusak struktur pada sendi yaitu kartilago artikular, tulang subkondral, ligamen, kapsul sendi, jaringan synovial, dan jaringan lemak periartikular. Faktor risikonya bervariasi mulai dari usia, jenis kelamin, genetik, diet, obesitas, aktivitas fisik berlebihan, riwayat trauma, maupun faktor mekanis lainnya (Hellmi et al., 2023). OA lutut termasuk masalah kesehatan yang sering ditemukan. Masalah penderita OA tidak hanya penurunan kualitas dan fungsi hidup individu, tetapi juga masalah fraktur yang sangat mudah terjadi jika penderita OA lambat atau tidak dibawa ke RS penderita bisa mendapat komplikasi kelumpuhan atau kecacatan. Anamnesis riwayat penyakit penderita, gambaran klinis dari pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang paling sering digunakan adalah gambaran radiologi pada persendian penderita OA (Amran, 2019). Berdasarkan Riset kesehatan dasar (Riskesdas) yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan, prevalensi penyakit sendi di Indonesia cukup banyak, yaitu sebesar 7,3 % di tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Prevalensi OA lutut di Indonesia yang cukup tinggi merupakan alasan pentingnya penelitian ini untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien OA lutut di Tidore Kepulauan, Maluku Utara.

METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* untuk memberikan gambaran foto rontgen lutut pada pasien OA lutut yang terdapat di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022. Seluruh pasien OA lutut di RSD Kota Tidore Kepulauan pada tahun 2018-2022 berjumlah 400 sampel serta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 200 sampel. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah melakukan pemeriksaan radiologi berupa foto rontgen lutut serta data dalam *expertise* yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini yakni data *expertise* yang tidak lengkap. Jenis yang diambil merupakan data sekunder yang didapatkan dari *expertise* pasien OA lutut di RSD Kota Tidore Kepulauan pada tahun 2018-2022 menggunakan teknik *total sampling*. Data yang diperoleh selanjutnya diolah secara manual menggunakan kalkulator dengan bantuan komputer menggunakan SPSS kemudian disusun dan disajikan dalam bentuk tabel. Hasil tersebut lalu dijelaskan secara deskriptif dan dikelompokkan sesuai dengan variabel yang diteliti.

HASIL

Penelitian ini adalah studi deskriptif yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien OA lutut berdasarkan foto rontgen lutut yang dilakukan di RSD Kota Tidore Kepulauan. Hasil

penelitian ini didasarkan pada hasil pengambilan data dan pengamatan pada bulan Desember 2023 menggunakan data sekunder yang diperoleh dari *expertise* pasien OA lutut yang terdapat di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022. Pada penelitian ini didapatkan 176 pasien OA yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Adapun hasil penelitian ini akan disajikan dalam bentuk tabel frekuensi dan persentase serta narasi hasil penelitian.

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Usia

Tabel 1. Karakteristik Pasien OA Berdasarkan Usia

Usia	n	%
<40 tahun	10	5.7
40-50 tahun	18	10.2
51-60 tahun	61	34.7
>60 tahun	87	49.4
Total	176	100.0

Berdasarkan tabel 1 diketahui sebagian besar responden berada pada kategori usia >60 tahun yaitu sebanyak 87 orang (49.4%). Adapun sebanyak 61 orang responden berusia 51-60 tahun (34.7%), 18 orang berada pada kategori usia 40-50 tahun (10.2%) dan 10 lainnya berada pada kategori usia <40 tahun (5.7%).

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2. Karakteristik Pasien OA Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	n	%
Laki-laki	68	38.6
Perempuan	108	61.4
Total	176	100.0

Berdasarkan tabel 2 diketahui sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 108 orang (61.4%) dan 68 lainnya berjenis kelamin laki-laki (38.6%).

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Lokasi Anatomis

Tabel 3. Karakteristik Pasien OA Berdasarkan Lokasi Anatomis

Gambaran Lesi	n	%
<i>Dextra</i>	3	1.7
<i>Sinistra</i>	5	2.8
<i>Dextra et sinistra</i>	168	95.5
Total	176	100.0

Tabel 3 menunjukkan distribusi kejadian OA berdasarkan lokasi anatomis. Berdasarkan tabel 5.3 diketahui 168 responden mengalami OA pada kedua lutut (*dextra* dan *sinistra*) (95.5%). Sebanyak 5 pasien mengalami OA lutut *sinistra* dengan persentase (2.8%). Sedangkan 3 pasien lainnya mengalami OA lutut *dextra* sebanyak (1.7%).

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Derajat Kellgren-Lawrence

Tabel 4. Karakteristik Pasien OA Berdasarkan Derajat Kellgren-Lawrence

Gambaran Lesi	n	%
Derajat 1	0	0
Derajat 2	125	71.0
Derajat 3	51	29.0
Derajat 4	0	0
Total	176	100.0

Tabel 4 menunjukkan distribusi kejadian OA berdasarkan derajat Kellgren Lawrence. Berdasarkan tabel 4 diketahui 125 responden mengalami OA lutut dengan derajat 2 sebanyak (71.0%). Sedangkan 51 responden lainnya mengalami OA lutut derajat 3 sebanyak (29.0%).

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Usia

Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar responden berada pada kategori usia >60 tahun yaitu sebanyak 87 orang (49.4%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Hamood *et al.* (2021) menunjukkan kejadian terendah pada pasien di bawah 60 tahun (pada kedua jenis kelamin) dan mencapai puncaknya pada usia 60–70 tahun. Angka kejadian OA meningkat seiring bertambahnya usia, dan angka kejadian OA pada wanita lebih tinggi dibandingkan laki-laki, terutama setelah usia 50 tahun. (Hamood *et al.*, 2021).

OA adalah bentuk radang sendi yang paling umum dan merupakan penyebab utama nyeri kronis pada orang dewasa dan kecacatan jangka panjang. OA paling sering menyerang sendi pinggul, lutut, dan tangan, namun sebagian besar sendi juga bisa terkena. Laporan Penuaan dan Kesehatan Global WHO tahun 2015 menyoroiti OA sebagai penyebab utama kecacatan pada orang dewasa berusia 60 tahun ke atas. Studi epidemiologi menunjukkan pada orang dewasa berusia 70 tahun ke atas, OA menduduki peringkat ketujuh penyebab YLDs. Prevalensi berdasarkan usia pada tahun 2020 adalah lebih dari 5,5% di seluruh wilayah dunia, berkisar antara 5677,4 (5029,8–6318,1) per 100 000 di Asia Tenggara hingga 8632,7 (7852,0–9469,1) per 100 000 penduduk berpendapatan tinggi di Asia Pasifik. Pada populasi ini, lutut adalah lokasi anatomis tersering terjadinya OA (Steinmetz *et al.*, 2023).

Penuaan berkontribusi terhadap akumulasi sel-sel tua dan mengakibatkan disfungsi jaringan terkait usia. Penuaan adalah proses kompleks di mana sel mengalami perubahan metabolik, morfologi, dan fisiologis sebagai respons terhadap berbagai stres seluler. Penuaan sel dijelaskan oleh penghentian siklus sel yang disebabkan oleh stres dan pembentukan bahan kimia parakrin pro-inflamasi yang disebut fenotip sekretori terkait penuaan (SASP). Tulang rawan artikular memburuk seiring bertambahnya usia, dan penuaan kondrosit merupakan faktor penting yang memainkan peran yang sangat penting dalam perkembangan dan perkembangan OA (O'Brien dan McDougall, 2019; Wakale *et al.*, 2023).

Kemampuan regeneratif sel induk mesenkim terganggu ketika kondrosit tua disuntikkan ke dalam tulang rawan artikular. Senescence ekstrinsik dan intrinsik adalah dua jenis penuaan seluler. Penuaan intrinsik, juga dikenal sebagai penuaan replikatif, disebabkan oleh pemendekan telomer. Penuaan yang disebabkan oleh stres atau penuaan ekstrinsik disebabkan

oleh rangsangan yang berbeda seperti aktivasi onkogen, stres oksidatif, atau sitokin inflamasi. Penuaan kondrosit lebih mungkin disebabkan oleh mekanisme yang disebabkan oleh stres dibandingkan mekanisme intrinsik. Pada tulang rawan yang menua, kondrosit tua menunjukkan peningkatan regulasi enzim pengurai matriks seperti matriks metallo-proteinase 3 (MMP-3) dan MMP-13, aggreganase, serta akumulasi kolagen yang rusak. Selama proses penuaan, peningkatan ekspresi MMP, kolagenase, dan cathepsin K menyebabkan kerusakan tulang rawan. Peningkatan produksi enzim pendegradasi matriks ini merusak tulang rawan, yang menyebabkan perkembangan OA.

Stres oksidatif adalah penyebab utama penuaan akibat stres selama proses penuaan. Peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) atau penurunan jumlah antioksidan menyebabkan stres oksidatif. Peningkatan produksi ROS menginduksi ekspresi gen yang menyebabkan dedifferensiasi atau penuaan pada kondrosit. Analisis imunohistokimia tulang rawan articular dari primata tikus, manusia, dan non-manusia menunjukkan peningkatan nitrotirosin, penanda kerusakan oksidatif pada tulang rawan yang menua dan OA. Stres oksidatif mempercepat proses pemendekan telomer, mengakibatkan penuaan kondrosit dan apoptosis kondrosit. Mekanisme lain dari induksi penuaan kondrosit melalui stres oksidatif adalah peningkatan tingkat ekspresi p53 dan p21 dan aktivasi p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) dan jalur pensinyalan PI3K/Akt yang pada gilirannya memicu SASP. Brandl dan rekannya menunjukkan bahwa ekspresi TRF1, TRF2, XRCC5, dan Sirtuin-1 (SIRT1) meningkat pada kondrosit manusia selama tahap awal setelah stres oksidatif akut dan menurun pada tahap akhir. Hal ini menunjukkan bahwa protein pengatur ini menangani stres oksidatif dan melindungi DNA dari kerusakan pada kondrosit muda. Karena berkurangnya jumlah protein pengatur pada kondrosit yang menua, kondrosit menjadi lebih sensitif terhadap stres oksidatif, yang menyebabkan peningkatan kerusakan DNA dan penuaan. Di sisi lain, gangguan autophagy juga berhubungan dengan patogenesis OA yang terkait usia.

Autophagy adalah mekanisme perlindungan sel untuk menjaga integritas sel. Ini adalah proses untuk mendegradasi organel sel, protein, dan makromolekul lainnya yang rusak dan tidak berfungsi. Autophagy meningkatkan fungsi kondrosit articular. Selain itu, disfungsi autophagy dikaitkan dengan patogenesis dan peningkatan keparahan OA. Telah dipelajari bahwa tulang rawan yang menua pada manusia dan tikus menunjukkan penurunan ekspresi protein autophagy seperti ekspresi protein kinase (ULK1) seperti-51 yang tidak terkoordinasi, Beclin1, dan ekspresi rantai ringan 3 (LC3). Pada model tikus, berkurangnya aktivitas autophagy dikaitkan dengan mekanisme OA terkait penuaan, yang mempengaruhi homeostasis sel dan jaringan dan mengarah pada perkembangan cacat struktural sendi (Sacitharan, 2019; Wakale *et al.*, 2023).

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 108 orang (61.4%) dan 68 lainnya berjenis kelamin laki-laki (38.6%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Sananta *et al.* (2021) yang menunjukkan sebanyak 73% pasien perempuan dan 27% pasien laki-laki yang menderita OA lutut di RS Baptis Kota Batu (Sananta *et al.*, 2022). Perbedaan kejadian OA terkait jenis kelamin dan peningkatan faktor risiko OA pada perempuan dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Perbedaan anatomi antara kedua jenis kelamin juga terdapat pada OA pinggul dan lutut. Tulang rawan articular

femur distal pada wanita lebih tipis dibandingkan femur distal pada pria. Selain itu, wanita dan pria memiliki anatomi tulang lutut yang berbeda. Untuk dimensi anteroposterior tertentu, tulang paha wanita lebih sempit dibandingkan tulang paha pria. Wanita mempunyai patela yang lebih tipis dibandingkan pria. Hal ini dapat meningkatkan kejadian OA pada wanita (Peshkova *et al.*, 2022; Sananta *et al.*, 2022).

Terdapat juga keterkaitan hormon pada patogenesis OA terkait gender. Estrogen diketahui berperan penting dalam pemeliharaan homeostasis tulang rawan, menyebabkan tingginya prevalensi OA pada wanita pascamenopause. Konsentrasi estrogen pramenopause pada wanita dilaporkan meningkatkan potensi khondrogenik CPC *in vitro*. Selain itu, estrogen dilaporkan menghambat jalur MMP di tulang rawan, menurunkan jumlah penanda degradasi kolagen tipe II seperti C-telopeptida (CTX-II) (Sacitharan, 2019; Woolley *et al.*, 2023). Dibandingkan laki-laki, perempuan menunjukkan tingkat stimulator makrofag yang tinggi, mediator pro-inflamasi, termasuk interleukin inflamasi, dan ekspresi reseptor estrogen yang lebih tinggi. Sebaliknya, peningkatan enzim katabolik yang mendegradasi matriks ekstraseluler dan, pada saat yang sama, jalur anabolik kompensasi yang lebih baik dengan peningkatan faktor pertumbuhan dan kadar testosteron diamati pada pria. Hal ini tampaknya sebagian mencerminkan kondisi yang diamati di klinik, dengan tingkat kecacatan yang lebih besar dan status peradangan yang lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Tschon *et al.*, 2021).

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Lokasi Anatomis

Hasil penelitian ini menunjukkan 168 responden mengalami OA pada kedua lutut (*dextra* dan *sinistra*) (95,5%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Fathi *et al* (2019) yang menunjukkan lutut unilateral terdeteksi (35%) dan bilateral pada (65%) pasien. Pada penderita OA unilateral mungkin bisa terjadi karena trauma, atau sering menggunakan salah satu kaki saja menjadi obat saat beraktivitas. Dari gambaran radiografi sendi, penyempitan retakan sendi seringkali tidak simetris dan beban lutut sering digunakan untuk menopang berat badan (Ahmad *et al.*, 2018; Fathi, 2019; Riddle dan Stratford, 2013).

Peneliti lain mengatakan dalam penelitiannya kejadian OA bilateral sering dikaitkan dengan kelebihan BMI dan OA unilateral sering dikaitkan dengan cedera. Kejadian OA secara bilateral dikaitkan dengan penurunan fungsi hidup dan kualitas hidup yang lebih buruk. Penelitian Fathi dkk. menunjukkan item subskala nyeri WOMAC dan penilaian KL meningkat secara signifikan pada pasien dengan OA. OA lutut bilateral merupakan penyebab utama nyeri dan kecacatan fungsional pada orang dewasa dan lanjut usia. Banyak aktivitas sehari-hari seperti menaiki tangga, berjalan, dan bangkit dari kursi memerlukan gerakan anggota tubuh bilateral. Oleh karena itu, secara logis seseorang dapat menyimpulkan bahwa seseorang dengan nyeri lutut bilateral akan mengalami kesulitan yang lebih besar dalam melakukan aktivitas sehari-hari dibandingkan seseorang dengan nyeri lutut unilateral (Ahmad *et al.*, 2018; Fathi, 2019; Riddle dan Stratford, 2013).

Karakteristik Pasien OA Lutut Berdasarkan Derajat Kellgren-Lawrence

Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar responden mengalami OA lutut derajat Kellgren-Lawrence 2 yaitu sebanyak 125 responden (71,0%). Adapun 51 responden mengalami OA derajat 3 (29,0%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Fathi dkk.

(2019) yang menunjukkan rerata derajat KL pada respondennya adalah derajat 2. Metode yang paling umum digunakan untuk menilai tingkat keparahan osteoartritis adalah Kellgren-Lawrence. Klasifikasi Kellgren dan Lawrence juga dapat membantu penyedia layanan kesehatan dengan algoritma pengobatan untuk memandu pengambilan keputusan klinis, khususnya menentukan pasien mana yang paling mendapat manfaat dari manajemen bedah.

Selain itu, beberapa perusahaan asuransi saat ini mewajibkan penyedia untuk menyertakan dokumentasi klasifikasi KL untuk menerima persetujuan TKA. Klasifikasi KL awalnya dijelaskan menggunakan radiografi lutut AP.

Secara keseluruhan sistem penilaian OA ada lima tingkatan dari 0 sampai 4, dalam teori sistem penilaian Kellgren-Lawrence dibagi menurut adanya osteofit penyempitan ruang sendi, dan adanya sklerosis pada tulang subkondrial. Setiap radiografi diberi nilai dari 0 hingga 4, yang berkorelasi dengan peningkatan keparahan OA, dengan Nilai 0 menandakan tidak adanya OA dan Tingkat 4 menandakan OA parah (Ahmad *et al.*, 2018; Kohn *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai karakteristik pasien OA lutut di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022 dapat disimpulkan bahwa kelompok usia tertinggi pasien OA lutut di RSD Kota Tidore Kepulauan tahun 2018-2022 adalah usia >60 tahun, berjenis kelamin perempuan dengan lokasi anatomis terbanyak lutut kanan kiri, derajat Kellgren-Lawrence terbanyak adalah derajat Kellgren-Lawrence 2.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I. W., Rahmawati, L. D., and Wardhana, T. H. (2018). *Demographic Profile, Clinical and Analysis of Osteoarthritis Patients in Surabaya. Biomolecular and Health Science Journal*, 1(1), 34–39. <https://doi.org/10.20473/BHSJ.V1I1.8208>
- Ali, A., Al-Attar, A., Refaat, N., and Samy, A. (2021). *Review Article - Pathophysiology of osteoarthritis and Current Treatment*. 49(2), 13–26. <https://doi.org/10.21608/zvzj.2021.40197.1117>
- Ashkavand, Z., Malekinejad, H., and Vishwanath, B. S. (2013). *The pathophysiology of osteoarthritis. JOPR: Journal of Pharmacy Research*, 7(1), 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.01.008>
- Berteau, J. P. (2022). *Knee Pain from Osteoarthritis: Pathogenesis, Risk Factors, and Recent Evidence on Physical Therapy Interventions. Journal of Clinical Medicine*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/jcm11123252>
- Coaccioli, S., Sarzi-Puttini, P., Zis, P., Rinonapoli, G., and Varrassi, G. (2022). *Osteoarthritis: New Insight on Its Pathophysiology. Journal of Clinical Medicine*, 11(20). <https://doi.org/10.3390/JCM11206013>
- Coaccioli, S., Sarzi-puttini, P., Zis, P., Rinonapoli, G., and Varrassi, G. (2022). *Osteoarthritis : New Insight on Its Pathophysiology*. 1–12.

- Fathi, H. M. (2019). *Unilateral versus bilateral primary knee osteoarthritis: Relation to the Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), C-reactive protein and radiological assessment in Egyptian patients. The Egyptian Rheumatologist, 41(4), 271–276.* <https://doi.org/10.1016/J.EJR.2018.12.003>
- Gupta, M., Goyal, P. K., Singh, P., and Sharma, A. (2018). *Morphology of Intra-articular Structures and Histology of Menisci of Knee Joint. International Journal of Applied and Basic Medical Research, 8(2), 96.* https://doi.org/10.4103/IJABMR.IJABMR_320_17
- Hamood, R., Tiros, M., Fallach, N., Chodick, G., Eisenberg, E., and Lubovsky, O. (2021). *Prevalence and incidence of osteoarthritis: A population-based retrospective cohort study. Journal of Clinical Medicine, 10(18), 10.* <https://doi.org/10.3390/JCM10184282/S1>
- Hellmi, R. Y., Ayu, I., Wulansari, R., Rahmadi, A. R., Kurniari, P. K., Warlisti, I. V., Kurniawan, E., Isbagio, H., Kalim, H., Hidayat, R., Hamijoyo, L., and Wahono, C. S. (2023). *Diagnosis dan Pengelolaan OA (lutut, tangan, dan panggul) | Perpustakaan Kementerian Kesehatan. Perhimpunan Reumatologi Indonesia.* <https://perpustakaan.kemkes.go.id/inlislite3/opac/detailopac?id=13014>
- Ilyas, M., Muis, M., Alfian, A. Z., and Asriyani, S. (2021). *Correlation between Osteoarthritis Knee Damage Based on Ultrasound with Kellgren-Lawrence Classification. Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan, 21(1), 50–58.* <https://doi.org/10.18196/MMJKK.V21I1.7225>
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar.*
- Kohn, M. D., Sassoon, A. A., and Fernando, N. D. (2016). *Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. Clinical Orthopaedics and Related Research, 474(8), 1886.* <https://doi.org/10.1007/S11999-016-4732-4>
- Martini, F. H., and Nath, J. L. (2018). *Fundamental of Anatomy and Physiology (Pearson Education, Ed.; Edisi 9). Pearson Education.*
- Mescher, A. L. (2021). *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas. 16th Edition.*
- O'Brien, M. S., and McDougall, J. J. (2019). *Age and frailty as risk factors for the development of osteoarthritis. Mechanisms of Ageing and Development, 180, 21–28.* <https://doi.org/10.1016/J.MAD.2019.03.003>
- Peshkova, M., Lychagin, A., Lipina, M., Di Matteo, B., Anzillotti, G., Ronzoni, F., Kosheleva, N., Shpichka, A., Royuk, V., Fomin, V., Kalinsky, E., Timashev, P., and Kon, E. (2022). *Gender-Related Aspects in Osteoarthritis Development and Progression: A Review. International Journal of Molecular Sciences, 23(5).* <https://doi.org/10.3390/IJMS23052767>
- Primorac, D., Molnar, V., Rod, E., Jelec, Z., Cukelj, F., Maticic, V., and Vrdoljak, T. (2020). *Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-of-the-art Non-Operative Therapeutic Considerations. Genes.*
- Riddle, D. L., and Stratford, P. W. (2013). *Unilateral vs bilateral symptomatic knee osteoarthritis: associations between pain intensity and function. Rheumatology (Oxford, England), 52(12), 2229.* <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KET291>
- Roos, E. M., and Arden, N. K. (2015). *Strategies for the prevention of knee osteoarthritis. Nature Reviews Rheumatology 2015 12:2, 12(2), 92–101.* <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.135>
- Sacitharan, P. K. (2019). *Ageing and osteoarthritis. Subcellular Biochemistry, 91, 123–159.* https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_6/COVER
- Sahrudi, N. (2022). *Osteoarthritis lutut dan Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Fisik (1st ed., Vol. 1). CV. EUREKA MEDIA AKSARA.*
- Sananta, P., Rahmanda, A., Widasmara, D., and Fuzianingsih, E. N. (2022). *Correlation between severity of knee osteoarthritis with gender of patients in Secondary Referral Hospital in Indonesia. Medicinski Glasnik: Official Publication of the Medical*

- Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina*, 19(2), 224–228.
<https://doi.org/10.17392/1494-22>
- Sen, R., and Hurley, J. A. (2023). *Osteoarthritis*. *StatPearls*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/>
- Standring, S., Ellis, H., Healy, J. C., Johnson, D., Williams, A., and Collins, P. (2013). *Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice*. *Am J Neuroradiol*, 26.
- Steinmetz, J. D., Culbreth, G. T., Haile, L. M., Rafferty, Q., Lo, J., Fukutaki, K. G., Cruz, J. A., Smith, A. E., Vollset, S. E., Brooks, P. M., Cross, M., Woolf, A. D., Hagins, H., Abbasi-Kangevari, M., Abedi, A., Ackerman, I. N., Amu, H., Antony, B., Arabloo, J., ... Kopec, J. A. (2023). *Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021*. *The Lancet. Rheumatology*, 5(9), e508. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7)
- Terkawi, M. A., Ebata, T., Yokota, S., Takahashi, D., Endo, T., Matsumae, G., Shimizu, T., Kadoya, K., and Iwasaki, N. (2022). *Low-Grade Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis*