



**PERBANDINGAN HASIL TERAPI *MELOXICAM* ORAL DAN
KOMBINASI DENGAN INJEKSI KORTIKOSTEROID *INTRA-
ARTICULAR* PADA PASIEN
OSTEOARTRITIS LUTUT**

SKRIPSI

Oleh

**Rr. Sefa Ikhsani
NIM 162010101004**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**PERBANDINGAN HASIL TERAPI *MELOXICAM* ORAL DAN
KOMBINASI DENGAN INJEKSI KORTIKOSTEROID *INTRA-
ARTICULAR* PADA PASIEN
OSTEOARTRITIS LUTUT**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

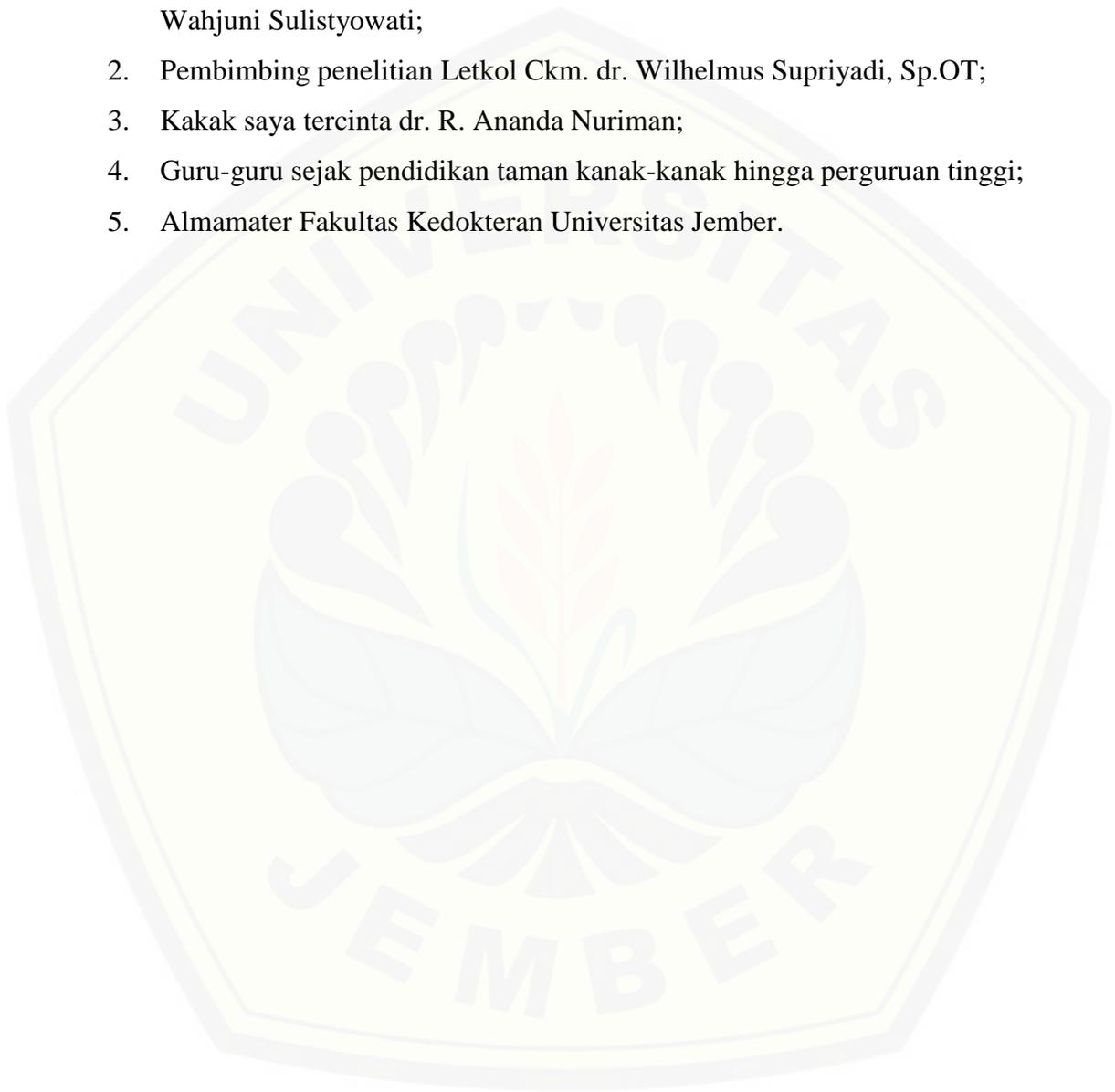
**Rr. Sefa Ikhsani
NIM 162010101004**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua saya, Almarhum Papa Syarif Hidayat dan Mama Dyah Wahjuni Sulistyowati;
2. Pembimbing penelitian Letkol Ckm. dr. Wilhelmus Supriyadi, Sp.OT;
3. Kakak saya tercinta dr. R. Ananda Nuriman;
4. Guru-guru sejak pendidikan taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTTO

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”

(QS. Al Baqarah: 216)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rr. Sefa Ikhsani

NIM : 162010101004

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbandingan Hasil Terapi *Meloxicam* Oral dan Kombinasi dengan Injeksi Kortikosteroid *Intra-articular* pada Pasien Osteoarthritis Lutut” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 Maret 2020

Yang menyatakan,

(Rr. Sefa Ikhsani)

NIM 162010101004

SKRIPSI

**PERBANDINGAN HASIL TERAPI *MELOXICAM* ORAL DAN
KOMBINASI DENGAN INJEKSI KORTIKOSTEROID *INTRA-
ARTICULAR* PADA PASIEN
OSTEOARTRITIS LUTUT**

Oleh

Rr. Sefa Ikhsani
NIM 162010101004

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Muhammad Hasan, Sp.OT, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP-FIHA

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Perbandingan Hasil Terapi *Meloxicam* Oral dan Kombinasi dengan Injeksi Kortikosteroid *Intra-articular* pada Pasien Osteoarthritis Lutut” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I

dr. Desie Dwi Wisudanti, M. Biomed
NIP. 198212112008122002

dr. Ika Rahmawati S, M. Biotech
NIP. 198408192009122003

Anggota II

Anggota III

dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT
NIP. 196904111999031001

dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP-FIHA
NIP. 198207202008012013

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp. BA
NIP. 197304241999031002

RINGKASAN

PERBANDINGAN HASIL TERAPI MELOXICAM ORAL DAN KOMBINASI DENGAN INJEKSI KORTIKOSTEROID INTRA-ARTICULAR PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT; Rr. Sefa Ikhsani; 162010101004; 2020; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Osteoarthritis ialah suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya perubahan struktur tulang rawan pada sendi dan jaringan sekitarnya. Pada umumnya osteoarthritis mengenai sendi penyangga berat badan. Sendi di ekstremitas bawah yang paling sering terkena osteoarthritis adalah sendi lutut. Osteoarthritis merupakan penyakit pada sendi yang sukar ditangani. Tujuan jangka pendek tatalaksana osteoarthritis adalah untuk meredakan nyeri dan menghilangkan kaku sendi. Tatalaksana farmakologis yang diberikan pada pasien ialah obat oral NSAID atau kortikosteroid yang diinjeksikan secara *intra-articular*. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa dosis tunggal dari steroid efektif meringankan gejala dan meningkatkan fungsi sendi pada pasien osteoarthritis lutut (Yavuz *et al.*, 2011). Namun, penelitian lainnya menyebutkan bahwa baik NSAID oral maupun injeksi steroid *intra-articular* memang terbukti efektif dalam meringankan gejala, tetapi tidak memiliki perbedaan yang signifikan diantara kedua kelompok tersebut (Dehghan *et al.*, 2013).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis yang dinilai menggunakan skor WOMAC. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain penelitian yakni studi potong lintang atau *cross sectional*. Analisis data yang digunakan adalah uji perbandingan *Wilcoxon - Mann Whitney*.

Subjek penelitian dalam penelitian ini berjumlah 20 orang, penderita osteoarthritis lutut seluruhnya berusia lebih dari 40 tahun dengan jumlah terbanyak pada usia 61-70 tahun (50%) dan berjenis kelamin perempuan (65%). Tujuh orang (35%) terdiagnosis osteoarthritis lutut *grade 2* dan 13 orang (65%) terdiagnosis osteoarthritis lutut *grade 3*. Diketahui 12 orang (60%) mendapatkan terapi oral *meloxicam* dan 8 orang (40%) mendapatkan terapi kombinasi oral *meloxicam* dan injeksi *intra-articular* dengan *triamcinolone acetonide*. Interpretasi skor total WOMAC dari kedua kelompok adalah OA ringan (0-24) dan OA sedang (24-48). Hasil uji perbandingan *Wilcoxon - Mann Whitney* didapatkan nilai p sebesar 0,468. Dengan demikian, tidak ada perbedaan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis yang dinilai menggunakan skor WOMAC.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Hasil Terapi *Meloxicam* Oral dan Kombinasi dengan Injeksi Kortikosteroid *Intra-articular* pada Pasien Osteoartritis Lutut”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

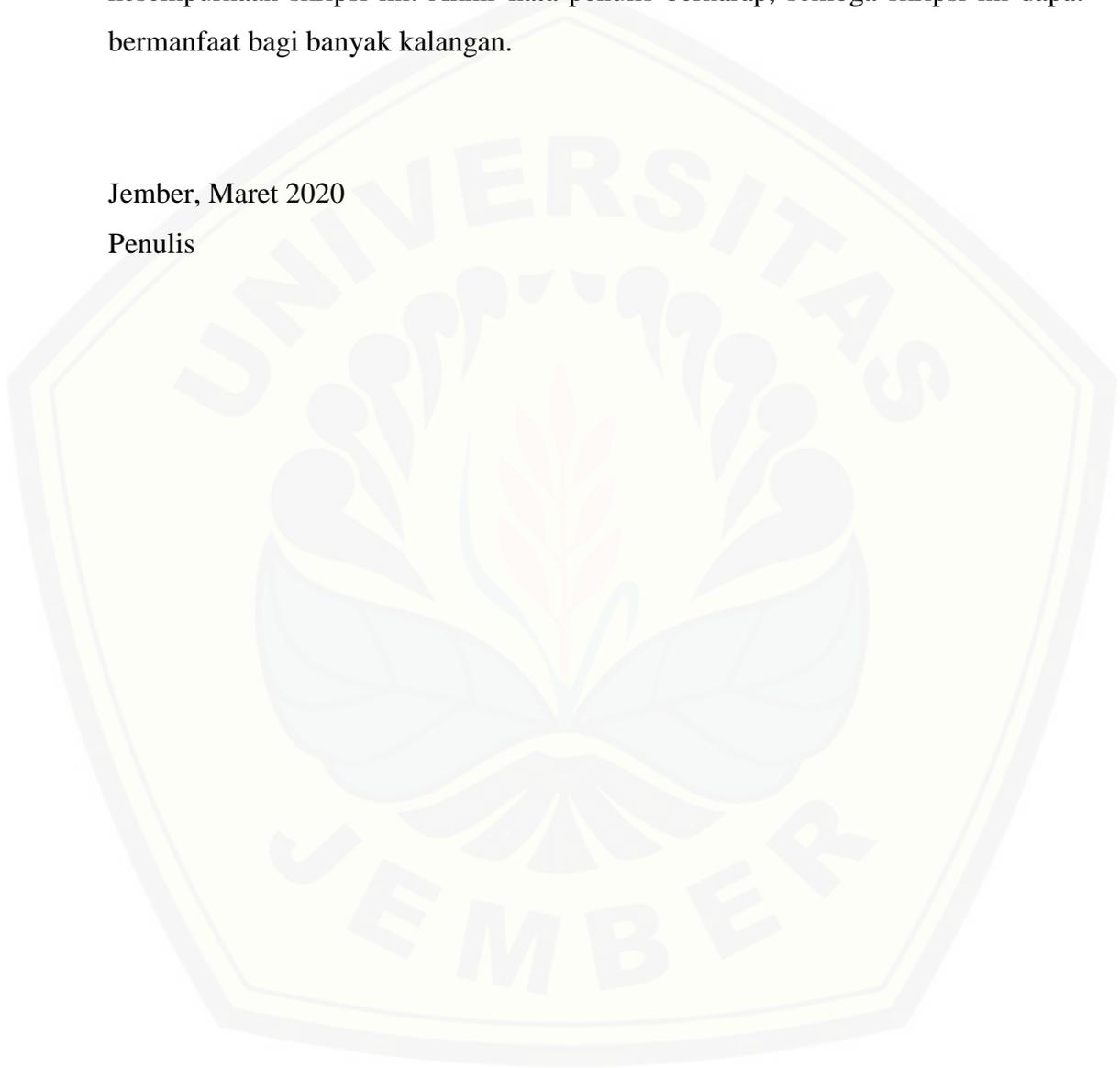
1. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas serta kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT dan dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP-FIHA selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, serta perhatian dalam memberi arahan dan membimbing penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Desie Dwi Wisudanti, M. Biomed dan dr. Ika Rahmawati S, M. Biotech, selaku Dosen Penguji yang telah memberikan masukan dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini;
4. Kedua orang tua saya, Almarhum Papa Syarif Hidayat dan Mama Dyah Wahjuni Sulistyowati serta kakak saya dr. R. Ananda Nuriman atas segala doa, dukungan, cinta dan kasih sayangnya sehingga saya bisa sampai di titik ini;
5. Pemimbing penelitian di RS Tk II. Pelamonia Makassar, Letkol Ckm dr. Wilhelmus Supriyadi, Sp.OT yang telah membantu banyak dalam pelaksanaan penelitian dan memimbing saya;
6. Sahabat SMP saya, Andi Aisyah Anjalie Khan Kilat dan Vara Soraya Malawat yang turut menemani saya dalam pelaksanaan penelitian;
7. Teman seperjuangan saya selama di Fakultas Kedokteran, yaitu Eling Nurdianti, Ratna Tania, Atina Robiatul, Rendra Syani, dan Devi Komala;

8. Seluruh rekan sejawat angkatan 2016 Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menerima seluruh kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak kalangan.

Jember, Maret 2020

Penulis



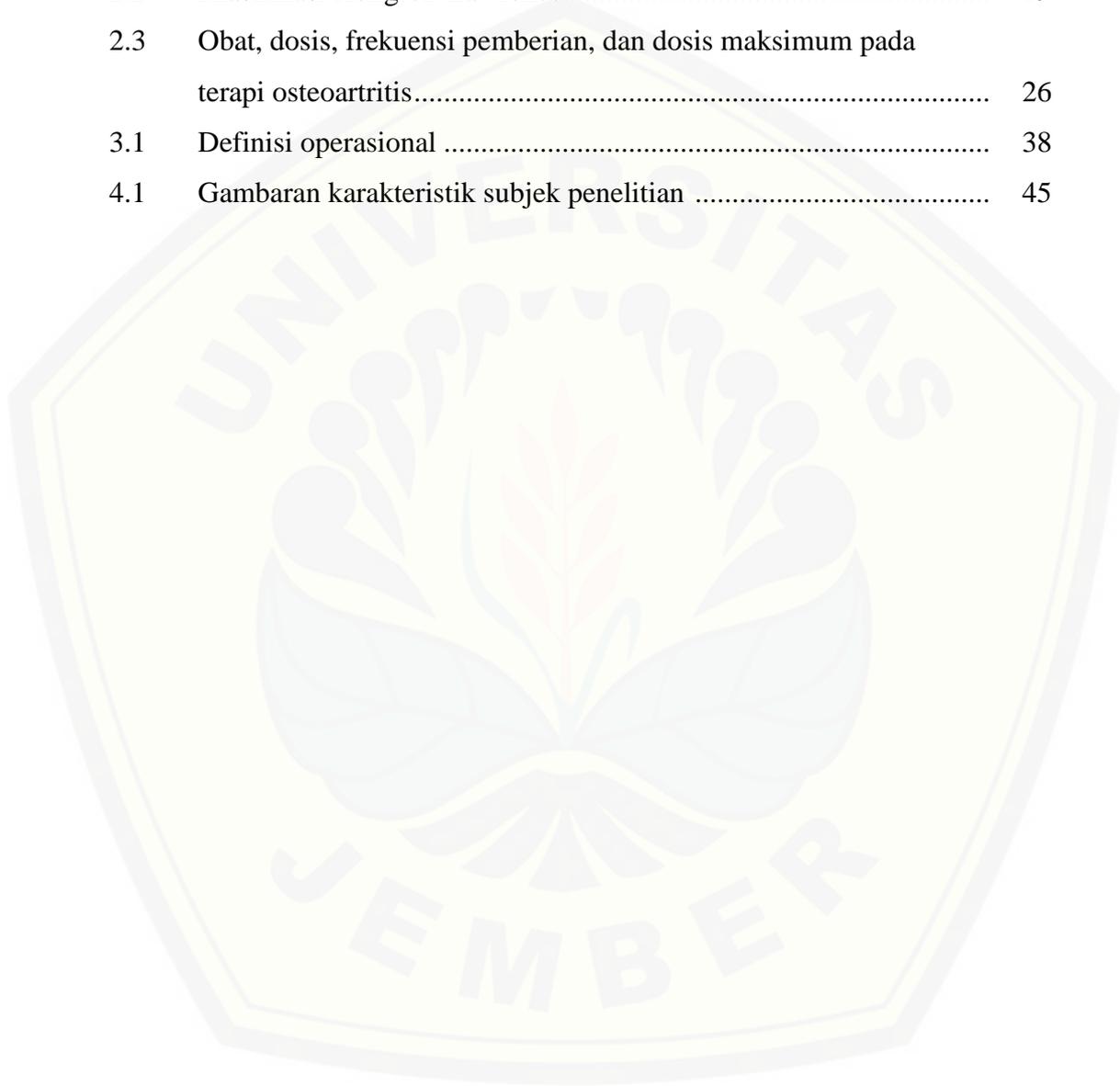
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
HALAMAN PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi Sendi Lutut	5
2.1.1 Sendi Lutut	5
2.1.2 Vaskularisasi Sendi Lutut.....	6
2.1.3 Inervasi Sendi Lutut	7
2.1.4 Otot pada Sendi Lutut dan Pergerakannya	7
2.2 Osteoarthritis	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Epidemiologi	10
2.2.3 Etiologi	10
2.2.4 Faktor Risiko	11
2.2.5 Patogenesis	13
2.2.6 Klasifikasi.....	14
2.2.7 Manifestasi Klinis.....	15
2.2.8 Diagnosis	17
2.2.9 Pemeriksaan Penunjang.....	18
2.2.10 Tatalaksana	20
2.2.11 Tatalaksana Farmakologis Osteoarthritis	22
2.2.12 Tatalaksana Operatif Osteoarthritis	30
2.3 Kuesioner WOMAC (<i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>)	31
2.4 Kerangka Konsep	33
2.5 Hipotesis	34

BAB 3. METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	35
3.3.1 Populasi	35
3.3.2 Sampel	35
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	37
3.4 Variabel Penelitian	37
3.4.1 Variabel Bebas.....	37
3.4.2 Variabel Terikat.....	37
3.5 Definisi Operasional	38
3.6 Instrumen Penelitian	38
3.6.1 Lembar <i>Informed Consent</i>	38
3.6.2 Lembar Kuesioner <i>Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index</i>	39
3.7 Prosedur Penelitian	39
3.7.1 <i>Ethical Clearance</i>	39
3.7.2 Persiapan dan Perizinan.....	40
3.7.3 Proses Pengambilan Data	40
3.7.4 Pengolahan Data	40
3.8 Alur Penelitian	42
3.9 Analisis Data	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Hasil Penelitian	44
4.1.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	44
4.1.2 Analisis Univariat	44
4.1.3 Analisis Bivariat	46
4.2 Pembahasan	47
4.2.1 Distribusi Usia Pasien Osteoarthritis Lutut	47
4.2.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Osteoarthritis Lutut.....	48
4.2.3 Distribusi Interpretasi Skor WOMAC Pasien Osteoarthritis Lutut.....	48
4.2.4 Perbedaan Hasil Terapi Oral dan Kombinasi	49
BAB 4. KESIMPULAN DAN SARAN	52
4.1 Kesimpulan	52
4.1 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi ACR 1986	17
2.2 Klasifikasi Kellgren-Lawrence	19
2.3 Obat, dosis, frekuensi pemberian, dan dosis maksimum pada terapi osteoarthritis.....	26
3.1 Definisi operasional	38
4.1 Gambaran karakteristik subjek penelitian	45



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Rangka penyusun sendi lutut	5
2.2 <i>Fascies articularis</i> sendi lutut.....	6
2.3 Vaskularisasi pada sendi lutut.....	7
2.4 Gerakan ekstensi dan fleksi sendi lutut dengan sudut 5° - 0° - 140°	8
2.5 Gerakan rotasi lateral dan rotasi medial sendi lutut dengan sudut 30° - 0° - 10°	9
2.6 Klasifikasi kellingren-lawrence.....	18
2.7 <i>Guideline stepped-care approach therapy</i> untuk osteoarthritis.....	21
2.8 Jalur keluar dan masuk zat ke dalam sendi lutut.....	28
2.9 Kerangka konsep penelitian	33
3.1 Alur penelitian.....	42
4.1 Hasil analisis bivariat.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Subjek Penelitian.....	60
3.2 Lembar <i>Informed Consent</i>	61
3.3 Lembar Kuesioner Eksklusi Subjek Penelitian.....	62
3.4 Lembar Kuesioner <i>Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index</i>	63
4.1 Surat Keterangan Layak Etik	65
4.2 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi	66
4.3 Surat Keterangan RS Tk II. Pelamonia Makassar.....	67
4.4 Tabulasi Data Hasil Penelitian	68
4.5 Hasil Statistik Deskriptif	69
4.6 Hasil Uji Wilcoxon - Mann Whitney	71
4.7 Dokumentasi Penelitian	72

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoarthritis ialah suatu sindrom klinis atau penyakit yang diakibatkan adanya perubahan struktur tulang rawan pada sendi dan jaringan sekitarnya. Pada umumnya osteoarthritis mengenai sendi penyangga berat badan atau *weight-bearing joints* seperti pada tulang belakang, sendi panggul, lutut, dan pergelangan kaki. Sendi di ekstremitas bawah yang paling sering terkena osteoarthritis adalah sendi lutut (Askandar *et al.*, 2007). Prevalensi penyakit persendian berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 tercatat kurang lebih 7,3% dan osteoarthritis adalah penyakit persendian yang paling banyak terjadi di Indonesia.

Osteoarthritis merupakan penyakit pada sendi yang sukar ditangani. Hal ini disebabkan kemampuan tulang rawan sendi dalam proses *repair* sangatlah rendah. Hingga detik ini belum ditemukan strategi penanganan untuk menyembuhkan osteoarthritis secara total (Zhang *et al.*, 2016). Tujuan jangka pendek tatalaksana osteoarthritis adalah meredakan nyeri dan menghilangkan kaku sendi, sedangkan tujuan jangka panjangnya adalah memperlambat progres osteoarthritis agar tidak terjadi disabilitas dan mencegah *total knee arthroplasty* (Wittenauer *et al.*, 2013). Tatalaksana osteoarthritis terbagi menjadi tiga, yaitu terapi non farmakologis, farmakologis dan terapi operatif.

Tatalaksana farmakologis lini pertama osteoarthritis adalah dengan pemberian obat oral, salah satunya NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang berfungsi meringankan rasa nyeri dan mengurangi disfungsi sendi, tetapi tidak dapat menyembuhkan kerusakan sendi (Sante *et al.*, 2016). Pada penelitian yang dilakukan oleh Fadhilah pada tahun 2016 di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya dengan 60 pasien osteoarthritis, diketahui NSAID yang paling sering digunakan untuk mengatasi gejala osteoarthritis adalah *meloxicam* yaitu sebanyak 26 pasien (43,3%). *Meloxicam* adalah NSAID paling aman karena memiliki efek samping gangguan saluran cerna paling rendah daripada NSAID lain dan juga banyak digunakan oleh pasien-pasien lansia. Pada

percobaan dengan hewan coba yang didesain memiliki artritis, diketahui *meloxicam* memiliki efektivitas tertinggi dibandingkan NSAID lain (Nieto, 2014). *Meloxicam* ialah golongan NSAID yang mekanisme kerjanya adalah menghambat sintesis prostaglandin, utamanya menghambat sintesis COX-2 (enzim yang berperan dalam proses inflamasi) sepuluh kali lebih kuat dibandingkan dengan NSAID nonselektif lainnya. Selain itu, NSAID yang juga banyak digunakan oleh pasien adalah natrium diklofenak digunakan oleh 8 pasien (13,3%) dan ibuprofen digunakan oleh 3 pasien (5%) (Fadhilah, 2016).

Pada pasien dengan gejala sedang hingga berat, penggunaan NSAID peroral biasanya disertai dengan terapi injeksi kortikosteroid *intra-articular* seperti *triamcinolone hexatonide* dengan dosis 40 mg. Pada penelitian yang sama oleh Fadhilah, diketahui 10% dari subjek yakni 6 pasien menggunakan tambahan obat injeksi. Syarat pemberian injeksi *intra-articular* pada pasien adalah apabila pengobatan osteoarthritis lainnya sudah tidak memberikan respons. Meta analisis yang dilakukan oleh Tian *et al.* pada tahun 2018 menunjukkan dari 4 RCT (*Randomised Controlled Trial*) yang meneliti tentang keamanan dan efektivitas injeksi metilprednisolon *intra-articular*, didapatkan penurunan signifikan skala nyeri grup injeksi steroid pada 4 minggu, 12 minggu, dan 24 minggu setelah injeksi dibandingkan dengan grup plasebo. Tetapi meta analisis tersebut memiliki keterbatasan karena heterogenitas tiap RCT yang dianalisis cukup tinggi. *Onset* cepat yang dimiliki oleh injeksi steroid *intra-articular* berguna untuk pasien yang sering mengalami *exacerbation* yang sangat nyeri ataupun nyeri kronis, tetapi penggunaannya dibatasi hanya 3-4 kali injeksi dalam setahun karena memiliki efek kondrotoksisitas (Wernecke *et al.*, 2015).

Efektifitas kedua jenis terapi tersebut telah diteliti oleh beberapa peneliti sebelumnya. Penelitian oleh Yavuz *et al.* pada tahun 2011 tentang perbandingan efektifitas agen steroid *intra-articular* dengan 120 pasien yang dibagi menjadi 4 kelompok (plasebo, *triamcinolone*, *betamethason*, *methylprednisolone*) membuktikan bahwa dosis tunggal dari steroid tersebut efektif meringankan gejala dan meningkatkan fungsi sendi pada pasien osteoarthritis lutut. Sedangkan penelitian oleh Dehghan *et al.* pada tahun 2013 yang membandingkan efektifitas

NSAID *naproxen* oral dengan injeksi triamsinolon *intra-articular* pada pasien *adhesive capsulitis* membuktikan bahwa terjadi penurunan tingkat nyeri pada kedua kelompok, tetapi tidak ada perbedaan setelah 24 minggu. Dehghan menyimpulkan bahwa baik NSAID oral maupun injeksi steroid *intra-articular* terbukti efektif dalam meringankan gejala, tetapi tidak memiliki perbedaan yang signifikan diantara kedua kelompok tersebut. Berdasarkan uraian masalah yang telah disebutkan, maka penulis tertarik untuk meneliti perbandingan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis yang dinilai menggunakan skor WOMAC.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan, tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis yang dinilai menggunakan skor WOMAC.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada beberapa pihak, antara lain:

a. Bagi peneliti

Penelitian ini berguna untuk menambah ilmu dan wawasan dalam bidang ilmu kedokteran terutama tentang tatalaksana terbaik pada kasus osteoarthritis.

b. Bagi masyarakat

Hasil penelitian ini berguna bagi masyarakat khususnya para penderita osteoarthritis untuk mengetahui kelebihan dan kekurangan dari beberapa jenis terapi.

c. Bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini menambah kepustakaan, memberikan informasi ataupun bukti tentang adanya perbedaan hasil terapi injeksi *intra-articular* dan terapi oral pada pasien osteoarthritis, dan digunakan sebagai acuan untuk melakukan penelitian berikutnya dalam bidang yang sama.

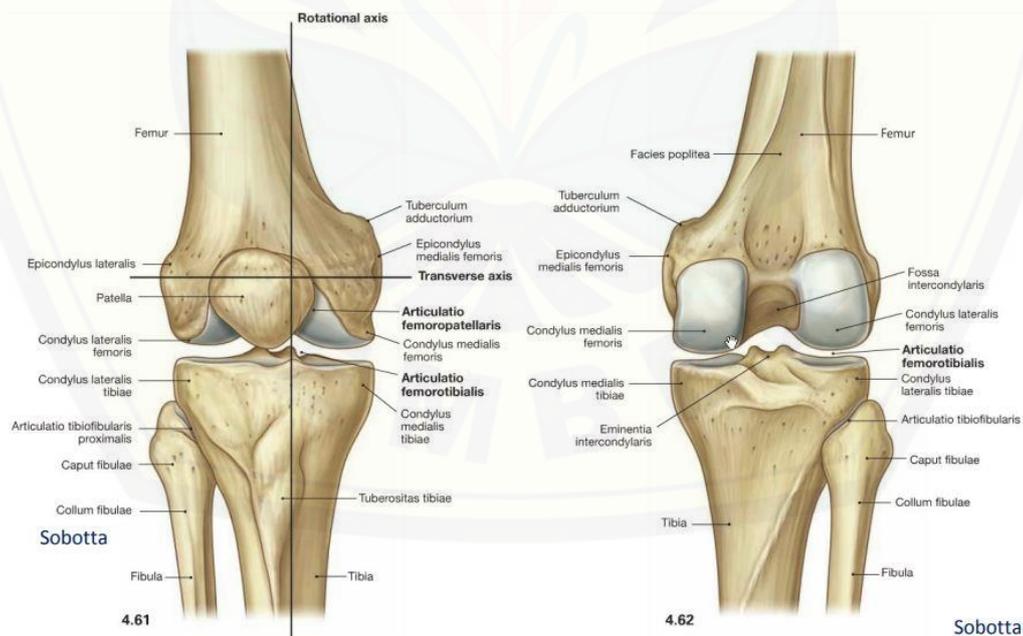


BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Sendi Lutut

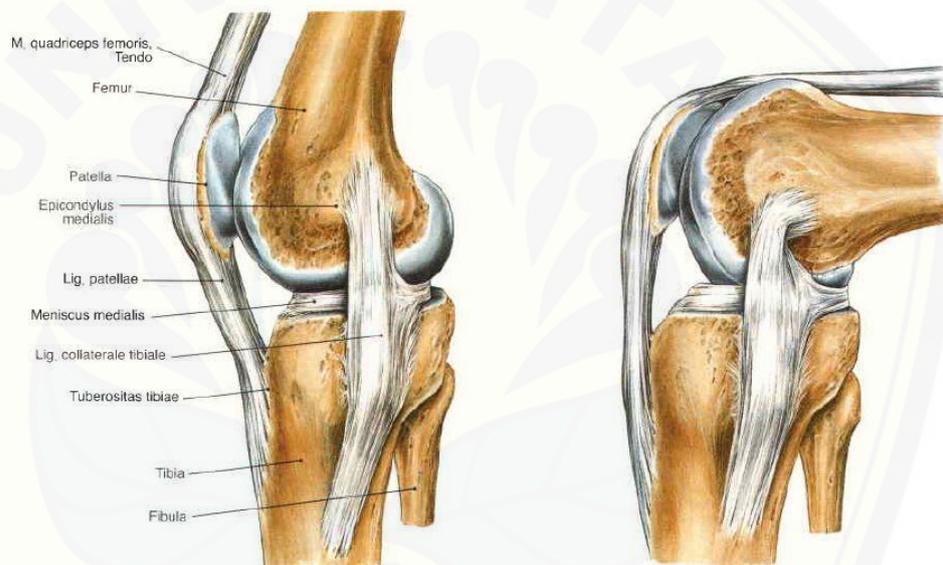
2.1.1 Sendi lutut

Sendi lutut atau genus adalah sendi *synovial* terbesar yang ada pada tubuh manusia. Sendi lutut ini menghubungkan regio *femur* dan regio *cruris*. Gerakan sendi lutut adalah rangkaian gerakan yang kompleks, tetapi sendi ini adalah sendi *ginglymus* atau sendi engsel yang dapat bergerak secara ekstensi dan fleksi. Komponen yang membentuk sendi lutut terdiri atas persendian yang menghubungkan antara *femur* dengan *tibia* yakni *articulatio femorotibialis* dan persendian yang menghubungkan antara *femur* dan *patella* yakni *articulatio femoropatellaris* (Gambar 2.1). Persendian *femur* dengan *tibia* terdiri atas *condylus femoris lateralis* dan *condylus femoris medialis* yang membentuk persendian dengan *condylus tibiae* yang sesuai. Sedangkan persendian antara *femur* dan *patella* terdiri atas *fascies patellaris femoris* dan *patella* (Drake *et al.*, 2014).



Gambar 2.1 Rangka penyusun sendi lutut (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

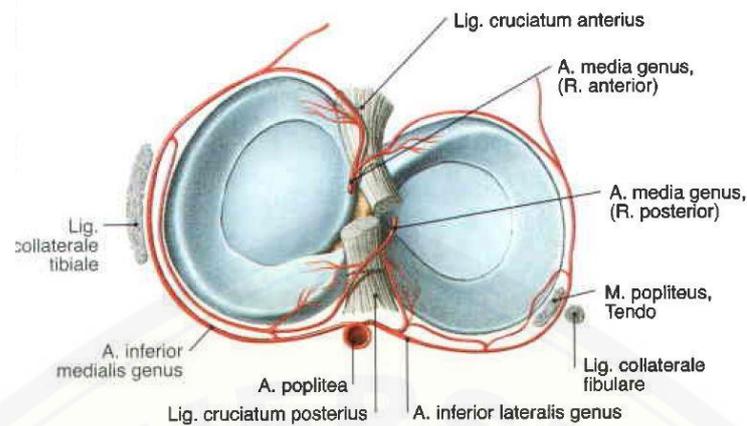
Fascies articularis atau permukaan sendi dari tulang-tulang yang membentuk komponen sendi lutut dilapisi oleh tulang rawan *hyaline*. Pada *articulatio femorotibialis*, permukaan *condyli femoris* yang membentuk persendian dengan *condyli tibiae* saat gerakan ekstensi adalah permukaan yang datar dan luas. Sedangkan saat fleksi menjadi permukaan yang bulat dan melengkung (Gambar 2.2). Pada *articulatio femoropatellaris*, permukaan sendi merupakan parit yang berbentuk huruf V pada permukaan anterior ujung distal dari *femur* dengan *condyli femoris* bertemu dan kedua permukaan dari tulang tersebut berhadapan dengan *aspectus posterior* dari *patella* (Drake et al., 2014).



Gambar 2.2 Fascies articularis sendi lutut (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

2.1.2 Vaskularisasi Sendi Lutut

Suplai darah pada sendi lutut berasal dari banyak pembuluh darah yang saling membentuk suatu jalinan anastomosis di sekitar sendi tersebut (Gambar 2.3). Vaskularisasi sendi lutut didominasi oleh arteri *poplitea*, *ramus descendens* dan *ramus genicularis* dari arteri *femoralis*, *ramus/arteri circumflexus fibularis*, arteri *circumflexa femoris lateralis* pada regio *femoralis*, dan *ramus recurrens* dari arteri *tibialis anterior* pada regio *cruralis* (Drake et al., 2014).



Gambar 2.3 Vaskularisasi pada sendi lutut (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

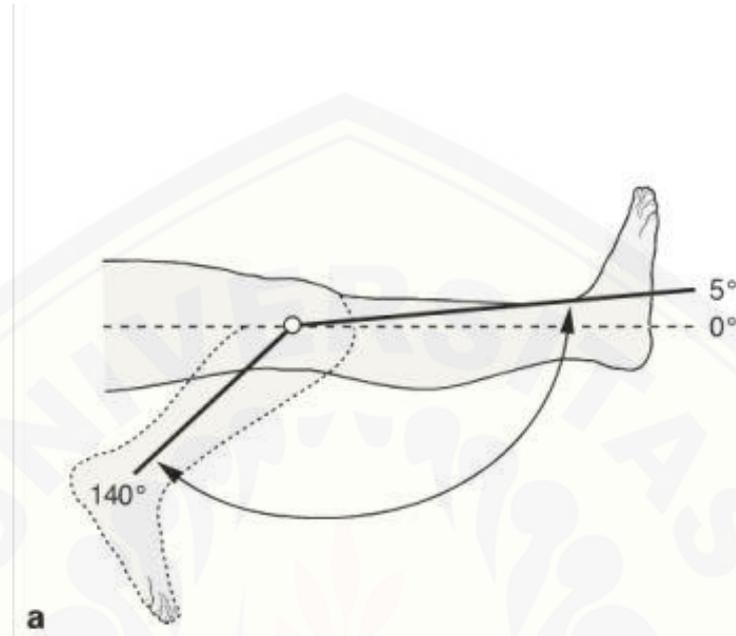
2.1.3 Inervasi Sendi Lutut

Sendi lutut dipersyarafi oleh cabang dari syaraf-syaraf yang menginervasi otot *periarticular*. Inervasi pada sendi lutut berfungsi menggerakkan sendi lutut. Syaraf yang dimaksud adalah *nervus femoralis*, *nervus tibialis*, *nervus obturatorius*, dan *nervus peroneus/fibularis komunis* (Drake *et al.*, 2014).

2.1.4 Otot pada Sendi Lutut dan Pergerakannya

Pergerakan pada sendi lutut yang memungkinkan adalah fleksi, ekstensi, dan rotasi. Ketika sendi lutut mengalami ekstensi maksimal, sendi lutut terkunci pada posisi tersebut sehingga mengurangi beban kerja pada otot yang dibutuhkan untuk mempertahankan posisi berdiri dengan tegap (Gambar 2.4). Mekanisme penguncian (*locking mechanism*) terjadi karena adanya perubahan dari ukuran dan bentuk permukaan tulang femur yang membentuk persendian dengan tulang tibia. Permukaan tersebut berubah menjadi daerah yang datar dan luas pada *aspectus inferior condyli femoris*, sehingga permukaan sendi menjadi lebih besar dan stabil pada posisi ekstensi. Selain itu, rotasi *femur* ke arah medial terhadap tibia akan semakin mengencangkan ligamen-ligamen *periarticular* yang juga mendukung terjadinya *locking mechanism*. Selama ekstensi *cartilago menisci* menekan *condylus tibiae* dan femoris (Snell, 2012). Otot yang berperan dalam gerakan ekstensi sendi lutut adalah *musculus quadriceps femoris*. Gerakan ekstensi dapat

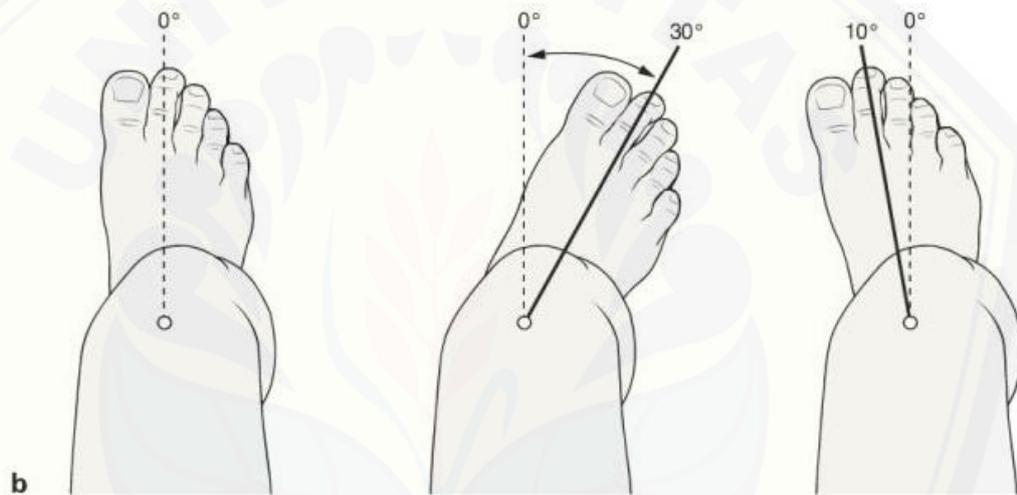
dihambat apabila seluruh ligamen *periarticular* utama pada sendi lutut mengalami penegangan (Drake *et al.*, 2014).



Gambar 2.4 Gerakan ekstensi dan fleksi sendi lutut dengan sudut 5° - 0° - 140° (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

Fleksi terjadi akibat kerja dari *musculus popliteus* yang membuka *locking mechanism* sendi lutut dengan cara merotasikan tulang *femur* ke arah lateral terhadap tulang *tibia* (Gambar 2.4). Rotasi tersebut menyebabkan seluruh ligamen *periarticular* menjadi kendur kembali. *Meniscus lateralis* yang berlekatan langsung dengan *musculus popliteus* juga ikut tertarik ke belakang akibat rotasi tersebut (Snell, 2012; Paulsen dan Waschke, 2013). Otot-otot yang berperan dalam gerakan fleksi antara lain *musculus hamstring* yang terdiri dari *musculus semitendinosus*, *musculus semimembranosus*, dan *musculus biceps femoris*. Selain itu juga terdapat otot-otot tambahan yaitu *musculus sartorius*, *musculus popliteus*, dan juga *musculus gracilis*. Gerakan fleksi dapat dihambat apabila bagian belakang dari tungkai bawah dengan tungkai atas mengalami kontak (Drake *et al.*, 2014).

Rotasi dapat dilakukan saat sendi lutut berada dalam kondisi fleksi dengan sudut sembilan puluh derajat karena saat kondisi tersebut hampir seluruh ligamen periartikular, khususnya *ligament crusiatum*, dalam posisi istirahat atau relaksasi (Gambar 2.5). Hal tersebut menyebabkan tulang tibia dapat digerakkan dengan bebas ke arah belakang dan ke depan secara pasif, sehingga menciptakan gerakan rotasi ke arah medial dan lateral. Otot-otot yang berperan dalam gerakan rotasi medial adalah *musculus gracilis*, *musculus semitendinosus*, dan *musculus sartorius*. Untuk gerakan rotasi lateral dibantu oleh *musculus biceps femoris* (Snell, 2012).



Gambar 2.5 Gerakan rotasi lateral dan rotasi medial sendi lutut dengan sudut 30° - 0° - 10° (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

2.2 Osteoarthritis

2.2.1 Definisi

Secara terminologi, osteoarthritis terdiri dari gabungan tiga kata yaitu *osteo* yang artinya tulang, *arthro* yang artinya sendi, dan *itis* yang artinya suatu proses inflamasi atau peradangan. Osteoarthritis juga dikenal dengan istilah lain seperti artrosis deforman, *hypertropic arthritis*, *degenerative arthritis*, dan *degenerative joint disease* (Soeroso *et al.*, 2006). Osteoarthritis merupakan salah satu dari sekian banyak penyakit degeneratif yang menyerang persendian. Penyakit ini ditandai dengan adanya penipisan progresif pada kartilago, disertai dengan pembentukan

tulang baru pada trabekula subkondal dan terbentuknya tulang baru pada tepi sendi (osteofit). Kasus osteoarthritis terbanyak mengenai sendi penyangga berat badan atau *weight-bearing joints* seperti pada sendi panggul, lutut, pergelangan kaki, vertebra lumbosakral, leher, dan juga pada sendi-sendi di tangan yaitu karpometakarpal, interfalang distal, dan interfalang proksimal (Rosani dan Isbagio, 2016). Sendi di ekstremitas bawah yang sering terkena osteoarthritis adalah sendi lutut (Askandar *et al.*, 2007).

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi penyakit persendian berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 di Indonesia, tercatat sebanyak kurang lebih 7,3% dan osteoarthritis adalah penyakit persendian yang paling banyak terjadi. Walaupun osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang umumnya menyerang orang lanjut usia, tetapi osteoarthritis juga dapat menyerang orang yang lebih muda. Terdapat angka prevalensi sebesar 1,3% pada penderita osteoarthritis rentang usia 15 hingga 24 tahun, 3,1% pada rentang usia 24 hingga 35 tahun dan 6,3% pada rentang usia 35 hingga 44 tahun.

2.2.3 Etiologi

Penyebab terjadinya osteoarthritis hingga saat ini belum jelas, tetapi para peneliti meyakini ada beberapa faktor berperan dalam terjadinya osteoarthritis yakni faktor biomekanik dan faktor biokimia. Faktor biomekanik yang dimaksud yaitu gagalannya mekanisme protektif pada persendian, terutama pada kapsul sendi, ligamen, otot yang menyokong persendian, syaraf aferen, dan tulang. Sedangkan faktor biokimia yang berperan dalam osteoarthritis adalah ketidakseimbangan antara proses degradasi dengan sintesis kondrosit dan matriks kartilago sendi (Soeroso *et al.*, 2006). Selain itu, osteoarthritis dapat juga diakibatkan karena adanya komplikasi dari penyakit yang lain seperti *rheumatoid arthritis*, *gout*, dan penyakit lainnya (Bennell dan Hinman, 2010).

2.2.4 Faktor Risiko

Faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya osteoarthritis yaitu,

a. Usia

Telah disebutkan bahwa osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang menyerang orang lanjut usia. Penurunan elastisitas dari sendi, peningkatan jumlah kondrosit yang tidak fungsional, dan pengapuran/kalsifikasi pada tulang rawan sendi yang terjadi dalam proses penuaan menyebabkan lemahnya sendi tersebut dan memudahkan terjadinya osteoarthritis. Penelitian yang dilakukan oleh Framingham memberi bukti pada orang dengan usia 63 hingga 70 tahun, 27% dari mereka secara radiologis menderita osteoarthritis lutut. Untuk orang dengan usia lebih dari 80 tahun, persentase terus meningkat hingga 40% (Felson *et al.*, 1995).

b. Jenis Kelamin

Jumlah penderita osteoarthritis pada pria lebih banyak dari wanita pada usia kurang dari 50 tahun. Namun seiring bertambahnya usia yakni lebih dari 50 tahun, prevalensi osteoarthritis berubah menjadi lebih dominan pada wanita. Diyakini pada rentang usia 50 hingga 80 tahun, wanita mengalami menopause yang berarti terjadi penurunan hormon estrogen. Hormon estrogen selain bekerja pada sistem reproduksi juga memiliki efek pada persendian, yakni menekan mediator inflamasi dan memiliki fungsi protektif pada tulang rawan sendi sehingga melindungi dari terjadinya kerusakan. Sehingga setelah usia 80 tahun dan seterusnya, perbandingan prevalensi osteoarthritis pada pria dan wanita menjadi tidak jauh berbeda (Felson dan Zhang, 1998).

c. Genetik

Pengaruh genetik juga menjadi penyebab terjadinya osteoarthritis. Salah satu pengaruh genetik yang diketahui adalah adanya abnormalitas kode genetik yang berfungsi sebagai pengatur sintesis kolagen. Terjadi mutasi pada gen prokolagen atau gen pembentuk struktur atau unsur dari tulang rawan sendi seperti proteoglikan dan kolagen tipe IX dan XII. Hal ini bersifat diturunkan sehingga tidak menutup kemungkinan terjadi osteoarthritis familial (Klippel *et al.*, 1994).

d. Kelainan Anatomis

Kelainan bawaan berupa adanya abnormalitas struktur pada sendi lutut juga dapat menyebabkan terjadinya osteoarthritis. Kelainan tersebut antara lain genu valgus, genu varum, displasia asetabulum, dan *Legg – Calve – Perthes disease*. Selain itu, kelainan pada struktur lain disekitar sendi seperti kelemahan ligamentum laksiti dan kelemahan otot kuadriseps juga menyebabkan osteoarthritis pada lutut (Klippel *et al.*, 1994).

e. Riwayat Trauma Sendi

Penelitian oleh Framingham menjelaskan pada orang yang memiliki riwayat trauma pada lututnya cenderung berisiko 5 hingga 6 kali lipat lebih besar mengalami osteoarthritis. Kerusakan pada sendi sebelumnya seperti robeknya ligamentum meniskus dan ligamentum krusiatum pada lutut menyebabkan terjadinya osteoarthritis lutut (Felson *et al.*, 1995).

f. Obesitas

Kegemukan atau obesitas adalah faktor risiko didapat yang menyebabkan osteoarthritis. Hampir setengah dari berat badan bertumpu pada sendi lutut selama berjalan. Sehingga, apabila berat badan cenderung meningkat maka beban yang ada di sendi lutut juga semakin berat. Penelitian oleh Chingford membuktikan bertambahnya 2 unit dari *Body Mass Index (BMI)*, yakni setara dengan 5 kilogram, rasio odds bertambah menjadi 1,36 poin yang berarti kemungkinan terjadinya osteoarthritis semakin besar (Felson, 2000). Sebaliknya, apabila berat badan berkurang sebesar 5 kg maka dapat menurunkan risiko osteoarthritis dan juga gejala osteoarthritis pada wanita (Felson dan Zhang, 1998).

g. Penggunaan sendi secara berlebihan

Penggunaan sendi secara berlebihan seperti naik dan turun tangga setiap hari, mengangkat dan mendorong beban yang besar (10 kg hingga 50 kg selama kurang lebih 10 kali dalam seminggu), berdiri bertumpu pada lutut dalam waktu yang lama (durasi 2 jam atau lebih dalam sehari), dan berjalan menempuh jarak yang jauh (durasi 2 jam atau lebih dalam sehari) menyebabkan otot-otot pergerakan sendi menjadi lelah sehingga

meningkatkan risiko terjadinya osteoarthritis (Setiyohadi, 2003). Selain itu, pekerjaan yang mengharuskan pekerjaanya menggunakan sendi lutut secara berlebihan dan repetitif seperti petani, penambang, dan kuli pelabuhan memiliki risiko terkena osteoarthritis lebih besar daripada pekerja yang tidak melakukan aktivitas berat pada lututnya (Hunter *et al.*, 2002).

2.2.5 Patogenesis

Tulang rawan sendi adalah struktur utama yang berperan dalam penyakit ini. Tulang rawan sendi ini melapisi ujung-ujung tulang femur dan tibia serta memiliki dua fungsi utama yaitu mempertahankan agar tidak terjadi pergesekan antar tulang selama pergerakan sendi yang dibantu oleh cairan *synovium* dan juga berfungsi sebagai penerima beban (*weight-bearing*) sehingga tulang di bawahnya tidak mengalami kerusakan saat menerima benturan ataupun beban berat. Fungsi dari tulang rawan sendi ini mengharuskan tulang rawan sendi memiliki sifat elastis (kembali ke bentuk semula setelah mendapat tekanan) dan memiliki daya peregangan yang tinggi atau *tensile strength*. Sifat elastis dan daya regang ditunjang oleh dua komponen tulang rawan sendi yakni proteoglikan dan kolagen tipe II, yang mana kedua komponen itu diproduksi oleh kondrosit (Kumar *et al.*, 2007).

Tulang rawan sendi tidak statis, artinya tulang ini mengalami proses degradasi dan sintesis dari komponen matriks rawan sendi yang berkelanjutan. Kondrosit adalah sel yang bertanggung jawab mengeluarkan enzim yang mendegradasi matriks yang telah rusak dan juga berperan dalam sintesis komponen matriks baru. Proses ini terganggu oleh karena berbagai macam sebab pada kasus osteoarthritis (Kumar *et al.*, 2007).

Sebab utama yang mungkin ialah karena efek penuaan (degeneratif) dan efek mekanis. Efek penuaan menyebabkan terjadinya degenerasi tulang rawan sendi dan kemunduran kondrosit yang fungsional sehingga kemampuannya mempertahankan sifat-sifat esensial matriks rawan sendi menurun dan memperburuk integritas sendi. Efek mekanis mungkin akibat adanya suatu proses *wear-and-tear* (rusak akibat penggunaan terus-menerus) sehingga degradasi

matriks lebih tinggi daripada proses sintesisnya. Hal ini terbukti dengan insidensi osteoarthritis yang meningkat pada sendi *weight-bearing* yang menopang beban tubuh dan pada orang dengan obesitas ataupun memiliki riwayat deformitas pada sendi (Kumar *et al.*, 2007).

Komposisi tulang rawan sendi berubah akibat osteoarthritis. Pada awal terjadinya penyakit ini, tulang rawan sendi mengalami peningkatan jumlah kandungan air di dalamnya dan penurunan konsentrasi proteoglikan. Jaringan kolagen dalam matriks juga melemah akibat ketidakseimbangan antara sintesis dan degradasi kolagen tipe II. Didapatkan pula adanya peningkatan kadar molekul perantara seperti nitrat oksida, TNF, dan IL-1 serta terjadi peningkatan mekanisme apoptosis yang menurunkan jumlah kondrosit fungsional. Akibatnya terjadi penurunan elastisitas dan daya regang dari tulang rawan sendi (Kumar *et al.*, 2007).

Kondrosit pada lapisan tulang rawan sendi yang lebih dalam melakukan proliferasi dan memproduksi kolagen tipe II dan proteoglikan sebagai respons reparatif terjadinya proses ini. Tetapi proses reparasi ini kalah dominan dengan sinyal yang terus menyebabkan degenerasi kondrosit dan perubahan dari matriks rawan sendi. Faktor yang menyebabkan hal ini masih belum diketahui (Kumar *et al.*, 2007).

2.2.6 Klasifikasi

Osteoarthritis dapat diklasifikasikan menjadi dua macam berdasarkan penyebabnya, yaitu osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder.

a. Osteoarthritis primer

Osteoarthritis primer dapat juga disebut dengan osteoarthritis idiopatik yang berarti penyebab terjadinya belum diketahui dengan jelas. Tetapi para peneliti meyakini faktor genetik paling bertanggung jawab terhadap terjadinya osteoarthritis primer (Altman, 1991). Kelainan genetik seperti abnormalitas berupa mutasi pada gen pengkode sintesis kolagen atau struktur lainnya yang ada pada sendi seperti proteoglikan dan kolagen tipe IX dan XII menyebabkan sendi mudah rusak dan terjadi osteoarthritis (Klippel *et al.*, 1994).

b. Osteoarthritis sekunder

Osteoarthritis sekunder terjadi karena adanya kelainan sistem metabolik (seperti pada penyakit *Wilson's disease*, *Gaucher's disease*, hemokromatosis, dan okronosis), inflamasi, endokrin (seperti penyakit diabetes mellitus, hiperparatiroidisme, hipotiroidisme serta akromegali), imobilitas sangat lama, riwayat mikro ataupun makro trauma, obesitas, dan faktor risiko lain yang juga berperan dalam terjadinya osteoarthritis (Altman, 1991).

2.2.7 Manifestasi Klinis

Penderita osteoarthritis mengeluhkan gejala-gejala sebagai berikut.

a. Nyeri sendi

Nyeri yang dirasakan pasien osteoarthritis terlokalisir di sendi dan bersifat unilateral yakni hanya pada satu sisi tubuh. Nyeri biasanya bertambah hebat dengan pergerakan atau penambahan beban pada sendi yang sakit. Tetapi nyeri berkurang dengan istirahat. Penyebab nyeri pada osteoarthritis akibat terjadinya iritasi oleh osteofit pada ujung persyarafan di dalam *synovium*, kekakuan otot-otot di sekitar persendian, peningkatan tekanan intraosseus, terganggunya vaskularisasi dalam tulang, *subcondhral microfracture*, dan peradangan *synovium* yang memicu lepasnya sitokin-sitokin proinflamasi seperti *leukotriene* dan *prostaglandine* (Price dan Wilson, 1995). Nyeri pada osteoarthritis juga dapat menjalar seperti pada kasus osteoarthritis lumbal stadium lanjut yang mengalami stenosis spinal, nyeri yang dirasakan pasien menjalar dari area lumbal ke betis yang disebut dengan *intermittent claudicatio*.

b. Kekakuan sendi

Kekakuan sendi (*gel phenomenon*) adalah rasa tahanan ketika menggerakkan sendi. Rasa kaku yang dialami oleh pasien muncul setelah imobilisasi atau sendi tidak digerakkan dalam waktu yang cukup lama. Terkadang kaku sendi muncul setelah pasien mengendarai mobil/motor terlalu lama, duduk terlalu lama, ataupun setelah bangun dari tidur. Kaku sendi setelah bangun tidur disebut juga sebagai *morning stiffness*, yang juga ditemukan pada penyakit

sendi lain yaitu rheumatoid arthritis. Yang membedakan antara kedua penyakit tersebut adalah durasi kaku sendi yang dialami. Pada osteoarthritis, *morning stiffness* hanya berlangsung kurang dari 30 menit. Kekakuan sendi biasanya menghilang setelah sendi berhasil digerakkan (Haq *et al.*, 2003).

c. Hambatan gerakan sendi

Pasien juga mengeluhkan gerakan terbatas pada sendi terkena osteoarthritis. Terbatasnya gerakan tidak disertai dengan nyeri. Jenis gerakan yang sering dikeluhkan oleh pasien yakni *abduction* dan *internal rotation* sendi panggul, serta ekstensi panggul. Jika perjalanan osteoarthritis terus berlanjut maka menyebabkan ketidakstabilan sendi akibat kelemahan otot, kontraktur kapsuler asimetris, dan semakin buruknya struktur dari kartilago dan tulang (Bennell dan Hinman, 2010).

d. Krepitasi

Krepitasi adalah gemeretak yang seringkali ada pada sendi yang mengalami osteoarthritis. Krepitasi ditemukan baik pada palpasi atau perabaan dan bahkan bisa didengar secara langsung ketika pasien menggerakkan sendinya yang sakit.

e. Perubahan bentuk sendi

Osteoarthritis dapat menyebabkan bentuk sendi berubah yang diakibatkan karena perubahan permukaan sendi ataupun kontraktur sendi. Sendi yang sering terlihat perubahannya adalah sendi-sendi tangan atau sendi lutut. Perubahan yang terlihat jelas yakni bentuk sendi yang secara perlahan semakin besar atau mengalami pembengkakan.

f. Perubahan gaya berjalan

Nyeri yang ada pada osteoarthritis lama kelamaan menyebabkan pasien mengalami perubahan gaya berjalannya dengan tujuan mengurangi rasa nyeri itu sendiri. Gaya berjalan pasien menjadi pincang dan hal ini dialami hampir oleh semua penderita osteoarthritis terutama pada lutut, panggul, dan pergelangan kaki (Soeroso *et al.*, 2014).

g. Kelemahan otot periartikular

Nyeri sendi pada osteoarthritis terkadang membuat pasien membatasi aktivitas atau pergerakannya. Jika hal itu terjadi terus menerus maka terjadi kelemahan pada otot sekitar sendi tersebut, bahkan dapat menimbulkan *disused atrophy* yakni mengecilnya otot akibat imobilitas yang terlalu lama.

2.2.8 Diagnosis

Para klinisi melakukan penegakan diagnosis osteoarthritis dengan menggunakan kriteria klasifikasi ACR (*American College of Rheumatology*) 1986 yang dibagi menjadi kriteria klinis, kriteria klinis dan gambaran radiologis, serta kriteria klinis dan hasil uji laboratorium (Rosani dan Isbagio, 2016). Klasifikasi ACR 1986 dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Klasifikasi ACR 1986

Kriteria klinis	Kriteria klinis + radiologis	Kriteria klinis + laboratoris
Nyeri sendi lutut ditambah sedikitnya 3 dari 6 kriteria berikut:	Nyeri sendi lutut ditambah sedikitnya 1 dari 3 kriteria berikut:	Nyeri sendi lutut ditambah sedikitnya 5 dari 9 kriteria berikut:
-Nyeri tekan sendi	-Krepitus pada pergerakan	-Nyeri tekan sendi
-Krepitus pada pergerakan	-Kaku sendi pagi hari selama < 30 menit	-Krepitus pada pergerakan
-Kaku sendi pagi hari selama < 30 menit	-Usia pasien > 50 tahun	-Kaku sendi pagi hari selama < 30 menit
-Sendi tidak terasa hangat pada perabaan	+ Bukti radiologis adanya osteofit tulang	-Sendi tidak terasa hangat pada perabaan
-Usia pasien > 50 tahun		-Usia pasien > 50 tahun
-Pembesaran persendian		-Pembesaran persendian
		-Analisis cairan sendi sesuai osteoarthritis
		-LED (laju endap darah) < 40 mm / jam
		-RF (<i>rheumatoid factor</i>) < 1:40

2.2.9 Pemeriksaan Penunjang

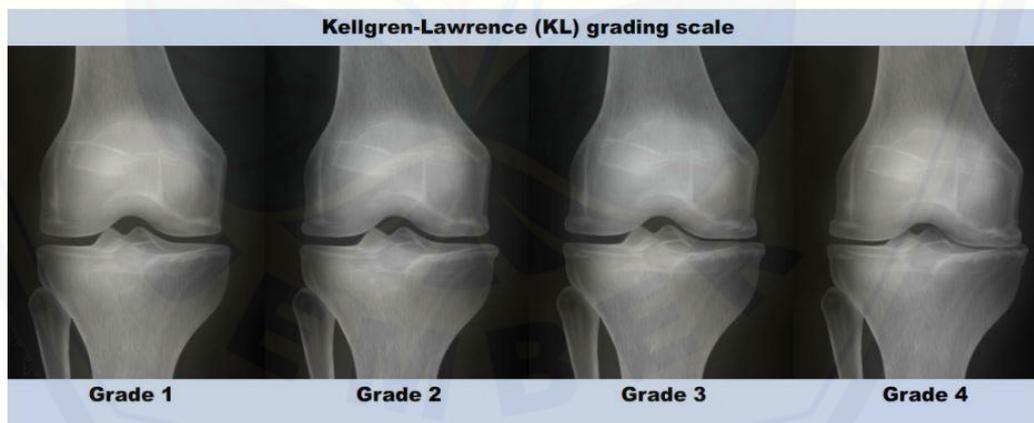
Pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan untuk mendukung diagnosis dari osteoarthritis adalah pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan laboratorium.

a. Pemeriksaan radiologis

Temuan radiologis yang khas pada kasus osteoarthritis antara lain:

- 1) Osteofit pada tepi sendi
- 2) Sklerosis atau peningkatan densitas subkondral
- 3) Penyempitan ruang antar sendi yang cenderung asimetris
- 4) Kista tulang
- 5) Perubahan struktur anatomi pada sendi

Selain itu, osteoarthritis juga dikelompokkan berdasarkan derajat keparahannya menurut gambaran radiologis (Gambar 2.6). Klasifikasi dari Kellgren dan Lawrence adalah klasifikasi yang paling sering digunakan untuk mengelompokkan derajat keparahan dari osteoarthritis, yakni dari *grade* 0 hingga 4 (Misnadiarly, 2010). Tabel 2.2 menjelaskan gambaran radiologis tiap *grade* dari klasifikasi tersebut.



Gambar 2.6 Klasifikasi Kellgren-Lawrence (Sumber: Misnadiarly, 2010)

Tabel 2.2 Klasifikasi Kellgren-Lawrence

Grade	Klasifikasi	Gambaran radiologis
0	Normal	Tidak ada penyempitan ruang antar sendi ataupun perubahan reaktif
1	Meragukan	Penyempitan ruang sendi meragukan dengan kemungkinan adanya bentukan osteofit
2	Ringan	Bentukan osteofit jelas atau kemungkinan penyempitan ruang antar sendi
3	Sedang	Bentukan osteofit sedang, penyempitan ruang antar sendi terlihat jelas, gambaran sklerosis subkondral, dan kemungkinan terdapat deformitas pada ujung tulang
4	Berat	Bentukan osteofit besar, penyempitan ruang antar sendi terlihat jelas, gambaran sklerosis subkondral berat, dan terdapat deformitas ujung tulang

b. Pemeriksaan laboratorium

Pada umumnya, hasil uji laboratorium pasien osteoarthritis cenderung tidak ditemukan adanya kelainan atau normal. Tetapi pada pasien osteoarthritis yang prosesnya disertai dengan inflamasi maka didapatkan adanya peningkatan sebaran sel radang $<8000/m$, pleitosis ringan hingga sedang, penurunan viskositas, dan peningkatan protein. Hasil uji darah tepi (laju endap darah, hitung jenis leukosit, dan hemoglobin) dan pemeriksaan imunologi dalam batas normal. Pemeriksaan imunologi seperti *rheumatoid factor* dan *anti-*

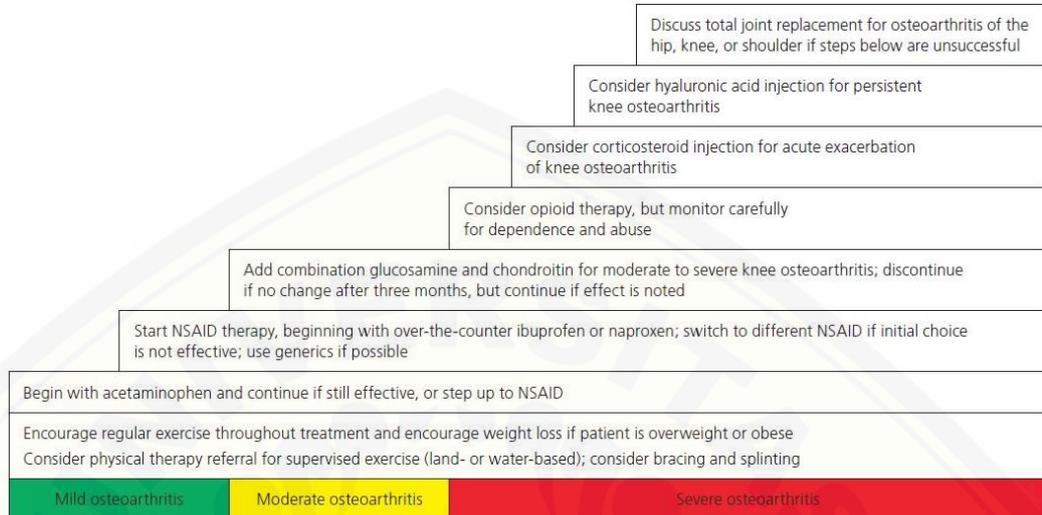
nuclear antibody digunakan untuk membedakan osteoarthritis dari penyakit sendi lainnya seperti rheumatoid arthritis dan arthritis yang disebabkan karena SLE. Analisis cairan sendi juga negatif terhadap bakteri (Arya dan Jain, 2014).

2.2.10 Tatalaksana

Penanganan penyakit osteoarthritis umumnya bertujuan meringankan gejala yang dirasakan pasien sehingga terjadi optimalisasi fungsi sendi dan progresivitas osteoarthritis dapat dihambat. Dengan penanganan yang sesuai dan dilakukan secara berkala, komplikasi osteoarthritis seperti *diused atrophy* dan kontraktur tidak terjadi sehingga kualitas hidup dari pasien akan membaik dan tidak lagi bergantung pada orang disekitarnya (Bennell dan Hinman, 2010).

Terdapat tiga jenis tatalaksana atau terapi terhadap osteoarthritis yakni terapi non-farmakologis seperti pengendalian dari faktor-faktor risiko penyakit tersebut dan fisioterapi, terapi farmakologis yang umumnya bersifat simptomatik, dan terapi pembedahan yang dilakukan pada fase osteoarthritis lanjut (Imayati, 2011). *American and British Specialty Society* merekomendasikan *guideline stepped-care approach therapy* untuk mengatasi osteoarthritis (Gambar 2.7). Tatalaksana yang diberikan harus berjenjang sesuai dengan *guideline*, dimulai dari yang paling aman dan tidak invasif sebelum melanjutkan ke terapi yang lebih invasif (Scott *et al.*, 1998).

Stepped-Care Approach for the Treatment of Osteoarthritis



Gambar 2.7 *Guideline stepped-care approach therapy* untuk osteoarthritis (Sumber: Sinusas, 2012)

Terapi non-farmakologis terdiri dari edukasi, penurunan berat badan, dan latihan fisioterapi/rehabilitasi medik. Edukasi yang diberikan kepada pasien meliputi penjelasan tentang penyakitnya dan cara agar kondisi pasien serta persendiannya yang sakit tidak menjadi semakin buruk. Selain itu, pasien harus disarankan untuk menurunkan berat badan dengan cara berolahraga dan menyusun program diet yang sesuai. Tujuannya adalah meringankan beban pada persendian yang mengalami osteoarthritis sehingga fungsi sendi diperbaiki, kelincahan pasien saat bergerak meningkat, dan keluhan nyeri berkurang. Fisioterapi/rehabilitasi medik juga diperlukan oleh pasien osteoarthritis untuk melatih sendi yang sakit agar tetap bisa dipertahankan dan digunakan. Jenis latihan yang disarankan adalah latihan yang bersifat aerobik, memperkuat otot, dan menambah ruang lingkup gerak sendi. Rangkaian terapi terdiri atas pemanasan, pendinginan, dan latihan menggunakan alat bantu. Latihan ini juga disarankan pada pasien osteoarthritis yang telah menjalani prosedur pembedahan untuk mencegah komplikasi dan meningkatkan perbaikan pasca operasi (Maharani, 2007).

2.2.11 Tatalaksana Farmakologis Osteoarthritis

Tatalaksana atau terapi farmakologis pada pasien osteoarthritis menggunakan obat-obatan yang diberikan secara oral, topikal, hingga injeksi *intra-articular*.

a. Obat oral

1) Analgesik oral

Pereda nyeri atau analgesik yang umum diberikan pada pasien adalah *acetaminophen* atau parasetamol. Obat ini efektif meredakan gejala osteoarthritis ringan. Efektifitasnya hampir setara dengan NSAID, tetapi dengan efek samping pada saluran cerna yang lebih rendah (Towheed *et al.*, 2006). Awalnya *acetaminophen* digolongkan sebagai NSAID, tetapi beberapa sumber mengeluarkan *acetaminophen* dari golongan NSAID. Hal ini disebabkan karena efek utama yang dimiliki *acetaminophen* ialah antipiretik dan analgesik, sedangkan efek antiinflamasi cenderung rendah atau bahkan tidak ada. Pada percobaan yang dilakukan pada hewan, *acetaminophen* menghambat COX-3 (Flood *et al.*, 2015). Sediaan yang ada yakni tablet 500 mg dan boleh diminum hingga 4 kali dalam sehari. Dosis maksimal konsumsi parasetamol yaitu 4 gram, apabila melebihi dosis maksimal dapat menyebabkan gangguan hepar dan ginjal. Pada pasien dengan lanjut usia juga harus diperhatikan pemberian obat ini karena menyebabkan gangguan hepar dan ginjal (Haq *et al.*, 2003).

2) *Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs)*

NSAID diberikan baik pada penderita osteoarthritis ringan yang rasa nyerinya menetap setelah pemberian analgesik ataupun diberikan pada pasien osteoarthritis sedang hingga berat. Tujuan pemberian NSAID adalah menghilangkan nyeri dan bengkak pada sendi. NSAID yang diminum secara oral akan diabsorpsi dengan cepat dalam waktu 15 hingga 30 menit. Setelah diabsorpsi, 90% obat berikatan dengan albumin dan beredar dalam sirkulasi. Pasien yang memiliki kondisi hipoalbuminemia menyebabkan banyak molekul obat tidak terikat

sehingga efek samping yang ditimbulkan menjadi semakin besar. Hepar melakukan metabolisme pada hampir semua NSAID dan diekskresi melalui ginjal atau empedu. Penurunan fungsi ginjal memperpanjang waktu paruh NSAID sehingga dokter harus mempertimbangkan mengurangi dosis obat. Gangguan hepar akan menghambat metabolisme NSAID sehingga meningkatkan toksisitas obat terhadap tubuh (Flood *et al.*, 2015). NSAIDs yang diberikan antara lain ibuprofen, diklofenak, dan naproxen (Towheed *et al.*, 2006). Ibuprofen merupakan turunan dari asam fenilpropionat. Sediaan yang dianjurkan ialah 400 hingga 600 mg dan diminum tiga kali sehari. Pemberian obat ini dengan dosis 2400 gram sehari menimbulkan efek antiinflamasi setara dengan 4 gram aspirin, tetapi ibuprofen biasanya diberikan hanya dalam dosis < 2400 gram/hari dimana efek analgesiknya telah tercapai tetapi efek antiinflamasinya belum tercapai (Sudewa, 2017). *Diclofenac* merupakan senyawa turunan dari asam fenilasetat. Sediaan yang dianjurkan ialah 50 mg dan diminum dua hingga tiga kali dalam sehari. Kombinasi antara *diclofenac* dan misoprostol diyakini dapat menurunkan risiko timbulnya luka pada sistem gastrointestinal, tetapi menimbulkan keluhan diare. Kombinasi antara *diclofenac* dan *omeprazole* dapat mencegah perdarahan berulang, tetapi menyebabkan risiko gangguan ginjal meningkat. Serum aminotransferase juga meningkat pada penggunaan obat ini dibandingkan dengan NSAID lainnya (Sudewa, 2017). Obat-obatan tersebut termasuk golongan nonselektif karena menghambat baik enzim COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 memiliki fungsi protektif pada lambung, ginjal, dan trombosit sehingga penggunaan obat NSAID nonselektif harus diperhatikan karena memiliki efek samping sistemik serius berupa gangguan saluran cerna meliputi dispepsia, nyeri ulu hati, dan ulkus lambung serta ulkus duodenum. COX-2 merupakan enzim yang berperan dalam proses inflamasi. Oleh karena itu, penggunaan NSAID

nonselektif yang dianjurkan adalah yang lebih dominan menghambat COX-2 dibandingkan COX-1, yakni preparat *meloxicam*. *Meloxicam* merupakan senyawa *enolcarboxamide* yang memiliki selektivitas terhadap COX-2 lebih besar dari COX-1, tetapi tidak seselektif *celecoxib* (Sudewa, 2017). *Meloxicam* memiliki efek samping paling minimal terhadap sistem gastrointestinal karena kemampuannya menghambat COX-2 sepuluh kali lipat lebih besar dibandingkan COX-1 pada percobaan *ex-vivo*. Selain itu, alasan *meloxicam* banyak digunakan dalam kasus osteoarthritis karena *onset meloxicam* cenderung cepat dan konsentrasi obat meningkat pada cairan *synovium* yang mengalami inflamasi sehingga efek obat tersebut maksimal (Lelo *et al.*, 2004). NSAID yang selektif menghambat COX-2 juga digunakan untuk mengobati osteoarthritis, yaitu *celecoxib*. Selektifitas *celecoxib* terhadap COX-2 mencapai 10 hingga 20 kali lebih besar dari COX-1. Terjadinya ulkus sistem gastrointestinal lebih sedikit pada penggunaan *celecoxib* dibandingkan dengan NSAID lain. Obat ini merupakan golongan *sulfonamide*, sehingga *celecoxib* dapat menimbulkan erupsi di kulit. Selain itu, *celecoxib* meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Maharani, 2007).

3) *Chondroprotective agents*

Agen kondroprotektif adalah obat-obatan yang memiliki fungsi menjaga tulang rawan sendi dan merangsang terjadinya proses *repair* setelah terjadi kerusakan. Ada dua kelompok jenis obat yaitu *Disease Modifying Anti Osteoarthritis Drugs (DMAODs)* dan *Slow Acting Anti Osteoarthritis Drugs (SAAODs)*. Golongan obat yang termasuk adalah glikosaminoglikan, asam hialuronat, tetrasiklin, kondroitin sulfat, *superoxide dismutase*, dan vitamin C. Glikosaminoglikan berfungsi menekan kerja enzim-enzim seperti elastase, hialuronidase, *cathepsin B1*, dan protease yang mendegradasi tulang rawan sendi. Selain itu glikosaminoglikan juga meningkatkan sintesis asam

hialuronat dan proteoglikan pada tulang rawan sendi. Kondroitin sulfat memiliki efek meningkatkan sintesis proteoglikan dan asam hialuronat, efek anti peradangan/inflamasi, dan anti-degeneratif dengan cara menghambat *reactive oxygen species* dan juga enzim-enzim yang bersifat proteolitik. *Superoxide dismutase* bekerja dengan cara menghambat hydrogen *peroxide* yang mampu merusak kondroitin dan menghambat radikal *superoxide* yang mampu merusak kolagen, proteoglikan, dan asam hialuronat. Vitamin C bermanfaat menekan kerja dari enzim lisosim. Tetrasiklin seperti doksisiklin bekerja dengan cara menekan kerja enzim MMP (Metaloproteinase matriks) yang memiliki aktivitas degradasi terhadap proteoglikan, kolagen, laminin, dan elastin. Tetapi tetrasiklin untuk mengatasi osteoarthritis belum dicoba pada manusia (Prabasari, 2017).

4) *Tanezumab*

Obat ini masih tergolong baru dan masih dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitasnya. *Tanezumab* adalah antibodi monoklonal IgG2 yang bekerja dengan cara menghambat *nerve growth factor* yang efeknya memblokir ikatan *nerve growth factor* dengan reseptor p75 dan TrkA. Suatu studi pada pasien osteoarthritis sedang hingga berat mengatakan obat ini mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi sendi tanpa efek samping serius (Prabasari, 2017).

Tabel 2.3 Obat, dosis, frekuensi pemberian, dan dosis maksimum pada terapi osteoarthritis (Epstein *et al.*, 2008)

Obat	Dosis dan frekuensi pemberian	Dosis maksimum (miligram/hari)
Analgesik oral		
Parasetamol	325 miligram setiap 4-6 jam atau 1 gram setiap 6-8 jam	4000
NSAID non-selektif		
Ibuprofen	500-1000 miligram, 1-2 kali dalam sehari	2000
	400-800 miligram, 3-4 kali dalam sehari	3200
Diklofenak	50 miligram, 2-3 kali dalam sehari	150
	75 miligram, 2 kali dalam sehari	150
Naproxen	250-500 miligram, 2 kali dalam sehari	1500
	750-1000 miligram, 1 kali dalam sehari	1500
	275-550 miligram, 2 kali dalam sehari	1650
Meloxicam	7,5-15 miligram, 1 kali dalam sehari	15
NSAID selektif		
Celecoxib	100 miligram, 2 kali dalam sehari	200
	200 miligram, 1 kali dalam sehari	200
Analgesik topikal		
Krim capsaicin 0,025% atau 0,075%	Diaplikasikan pada sendi yang sakit setiap 6-8 jam	-
Chondroprotective agents		
Glukosamin	500 miligram, 3 kali dalam sehari	1500
	1500 miligram, 1 kali dalam sehari	
Kondroitin sulfat	400-800 miligram, 3 kali dalam sehari dengan glukosamin	1200

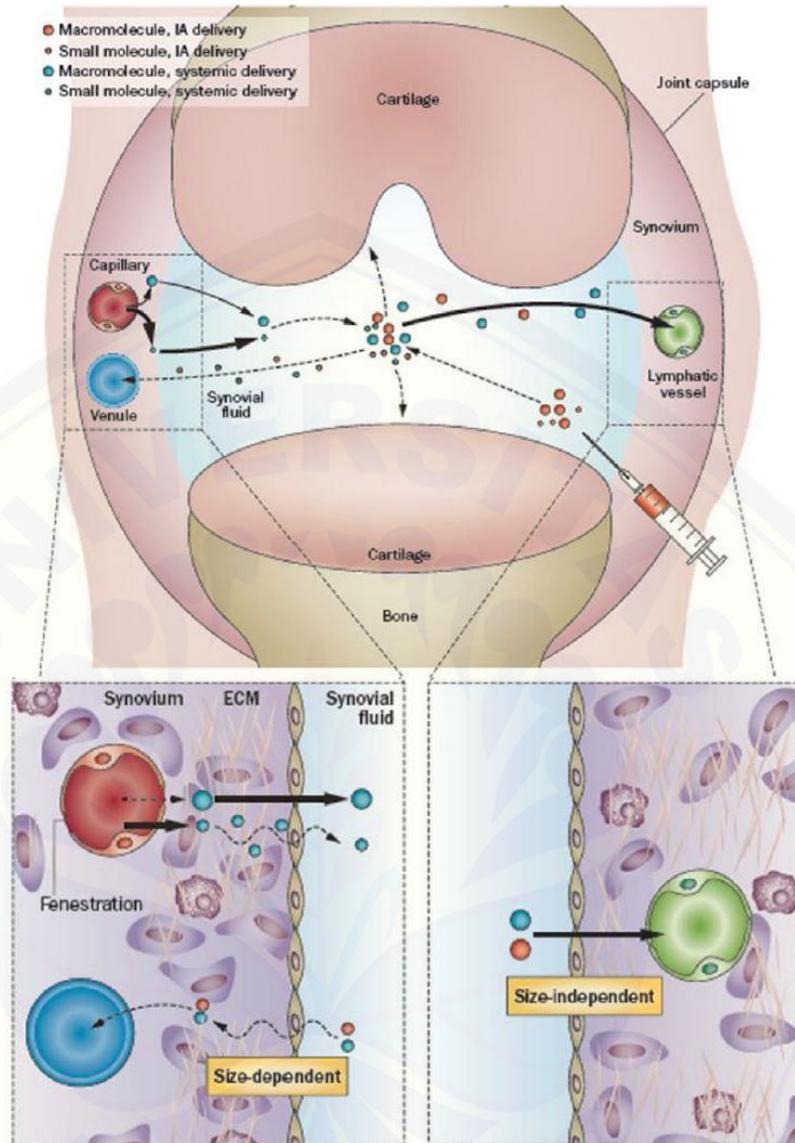
b. Obat Topikal

Obat topikal yang digunakan adalah krim NSAID, krim *rubefaciens*, dan krim *capsaicin*. Sediaan krim NSAID yang ada adalah natrium diklofenak dan piroxicam. Krim *rubefaciens* dan *capsaicin* memiliki efek sebagai suatu *counterirritant* yaitu senyawa yang memicu iritasi atau rasa panas

pada area sendi yang terkena osteoarthritis dengan tujuan menghilangkan nyeri sendi (Prabasari, 2017).

c. Injeksi *intra-articular*

Menginjeksikan suatu senyawa ke dalam sendi juga merupakan salah satu modalitas terapi pada osteoarthritis. Injeksi *intra-articular* lebih menguntungkan dari obat oral karena beberapa alasan. Pertama, keamanan pada obat injeksi lebih baik daripada obat oral terutama pada pasien yang memiliki komorbiditas tertentu seperti perdarahan saluran cerna dan penyakit kardiovaskular. Kedua, injeksi memiliki efek samping sistemik yang lebih rendah karena obat langsung diadministrasikan ke dalam sendi. Ketiga, obat yang diinjeksikan secara *intra-articular* lebih mudah dan cepat masuk ke dalam *synovium* karena mampu menembus sawar konvensional secara langsung daripada obat oral (Gambar 2.8). Obat oral yang berupa makromolekul masuk dari sirkulasi ke dalam *synovium* melalui kapiler *synovium* dan dikeluarkan melalui *fenestration* yang ada pada endotelium kapiler. Molekul obat oral yang lebih kecil juga masuk melalui kapiler *synovium*, tetapi tahanan yang utama adalah adanya ECM (*extracellular matrix*) di interstisial *synovium*. Namun, baik obat oral maupun injeksi yang masuk ke dalam *synovium* dapat keluar melalui kapiler untuk ukuran molekul yang kecil dan melalui sistem limfatik untuk ukuran molekul yang lebih besar (Gambar 2.8).



Gambar 2.8 Jalur keluar dan masuk zat ke dalam sendi lutut (Sumber: Evans *et al.*, 2014)

Keempat, obat injeksi memiliki *bioavailability* yang lebih baik karena langsung menembus sawar konvensional sehingga dosis yang dibutuhkan lebih rendah (Evans *et al.*, 2014). Ada dua indikasi utama dilakukan injeksi *intra-articular*, yaitu sebagai obat-obatan *symptomatic* yang meredakan gejala dengan menggunakan steroid dan sebagai *viscosupplementation* dengan menggunakan *chondroprotective agent* yakni asam hialuronat.

1) Kortikosteroid

Kortikosteroid yang diinjeksikan secara *intra-articular* berfungsi meringankan nyeri, mengurangi pembengkakan, dan memperbaiki fungsi sendi dalam jangka waktu singkat (Ayhan *et al.*, 2014). Efek kortikosteroid mengurangi nyeri terlihat dalam 4 hingga 8 minggu setelah injeksi, tetapi setelah 4 hingga 24 minggu efek mulai berkurang. Hal ini disebabkan karena paruh waktu kortikosteroid cenderung pendek (Bellamy *et al.*, 2006). Injeksi kortikosteroid diberikan bersama dengan anestesi lokal berupa lidokain (*Xylocaine*). Sesaat setelah lidokain diinjeksikan, nyeri yang dirasakan akan menghilang dengan cepat. Hal ini membuktikan obat telah diinjeksikan pada lokasi yang sesuai (Bettencourt dan Linder, 2010). Pemberian obat ini hanya ditujukan pada pasien osteoarthritis dengan gejala yang tidak berkurang dengan pemberian NSAID ataupun memiliki kontra indikasi terhadap NSAID. Jenis kortikosteroid yang diinjeksikan adalah methyl prednisolone dan triamsinolone hexacetonide. Dosis yang dianjurkan adalah 10 miligram/injeksi untuk sendi kecil dan 40-50 miligram/injeksi untuk sendi-sendi besar penyangga tubuh (sendi lutut atau sendi panggul). Penggunaan jangka panjang kortikosteroid injeksi ini juga memiliki efek berbahaya bagi kartilago sendi dan dapat mempercepat progresi dari osteoarthritis. Volume kartilago hilang dalam jumlah besar pada penggunaan steroid berkepanjangan dibandingkan dengan *placebo* (McAlindon *et al.*, 2017). Penelitian terbaru mengatakan bahwa penggunaan kortikosteroid jangka panjang dan dalam dosis tinggi, memiliki efek kondrotoksisitas (Wernecke *et al.*, 2015). Oleh sebab itu, pemberian injeksi *intra-articular* steroid dibatasi 3 hingga 4 kali dalam setahun (Evans *et al.*, 2014).

2) Asam hialuronat

Asam hialuronat adalah komponen pada persendian yang bertanggung jawab mempertahankan viskoelastisitas dari cairan

synovial. Perjalanan penyakit osteoarthritis menyebabkan penurunan konsentrasi dan berat molekul asam hialuronat sehingga menyebabkan sifat-sifat mekanik tulang rawan sendi, yakni elastisitas dan daya regang tinggi menurun. Pemberian asam hialuronat melalui injeksi *intra-articular* mengembalikan viskoelastisitas dari cairan *synovial*, meningkatkan fungsi peredam kejut, melubrikasi persendian, dan bersifat protektif terhadap sendi. Mekanisme kerja asam hialuronat injeksi *intra-articular* adalah dengan membentuk agregat bersama proteoglikan untuk meningkatkan pembentukan matriks tulang rawan sendi. Asam hialuronat juga diyakini meningkatkan proliferasi dari kondrosit dan menurunkan mekanisme apoptosisnya sehingga memperlambat penyempitan ruang antar sendi yang disebabkan oleh osteoarthritis (Altman *et al.*, 2015). Selain itu juga memberikan efek menekan inflamasi, meningkatkan produksi asam hialuronat alami dari sendi, dan memproteksi kartilago dari erosi (Ayhan *et al.*, 2014). Dosis pemberian asam hialuronat adalah 2 sampai 2,5 mililiter per injeksi. Penyuntikan harus dengan jarak minimal seminggu dan dilakukan sebanyak 5 hingga 6 kali (Prabasari, 2017). Asam hialuronat merupakan pilihan terbaik dibandingkan terapi oral atau terapi injeksi *intra-articular* dengan senyawa lainnya, karena dapat meredakan nyeri dan memperbaiki fungsi sendi serta bertahan hingga 26 minggu setelah injeksi (Campbell *et al.*, 2015).

2.2.12 Tatalaksana Operatif Osteoarthritis

Pembedahan pada kasus osteoarthritis dilakukan pada fase lanjut apabila osteoarthritis telah memperburuk kualitas hidup pasien akibat immobilisasi jangka panjang. Indikasi pembedahan dilakukan pada pasien osteoarthritis *grade 4* pada gambaran radiologis Kellgren-Lawrence. Selain itu pembedahan juga dilakukan pada pasien osteoarthritis yang tidak mengalami perbaikan nyata dengan pengobatan baik secara non-farmakologis dan farmakologis. Ada banyak tipe

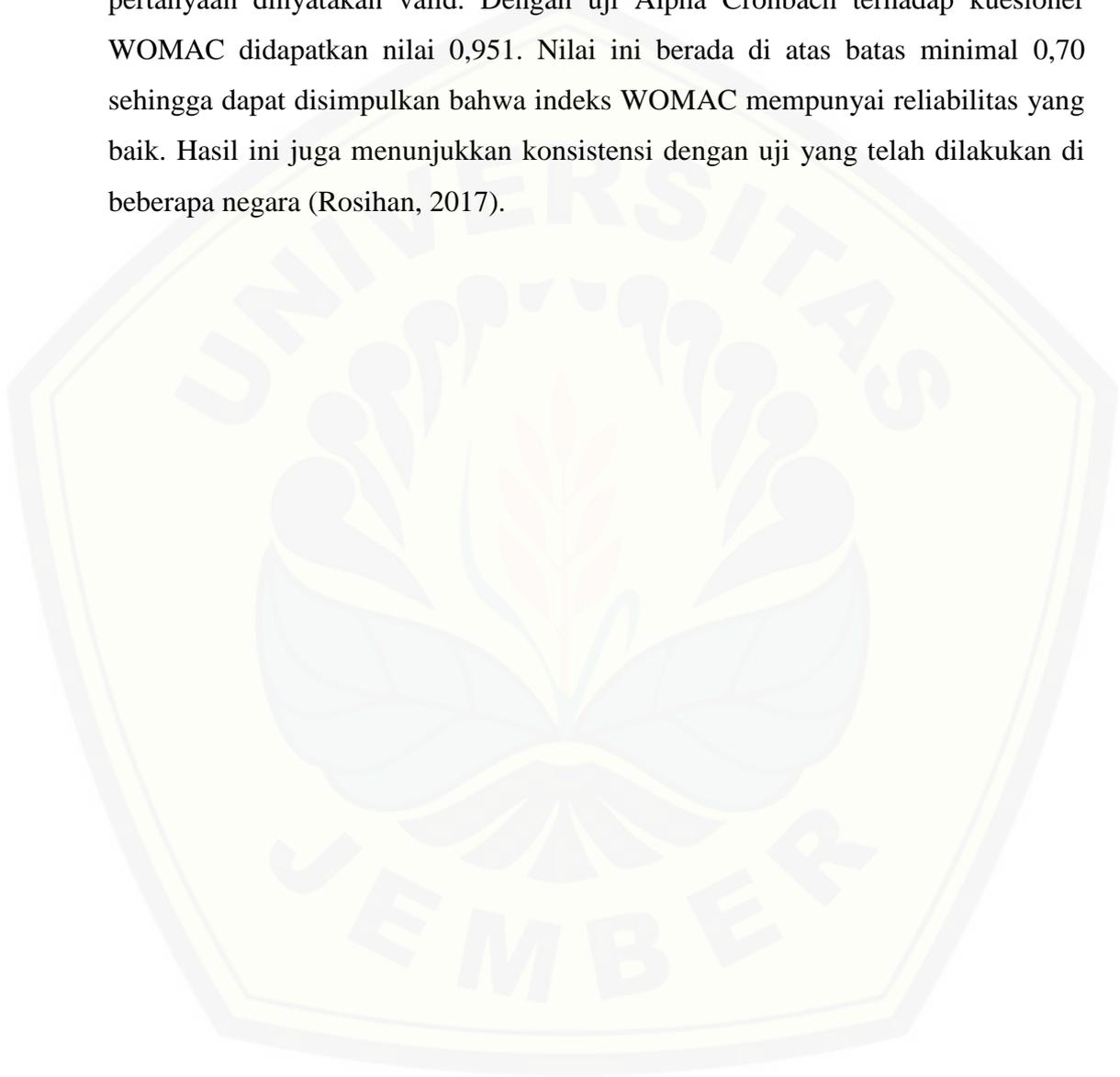
pembedahan yakni *joint debridement*, *arthroscopic debridement*, dekompresi tulang, *realignment osteotomy* dan *arthroplasty*. *Realignment osteotomy* adalah prosedur reposisi pada permukaan tulang rawan sendi yang dilakukan dengan cara pemotongan tulang dan perubahan sudut pada sendi. Target dari operasi ini adalah permukaan tulang rawan sendi yang sehat menggantikan yang telah rusak akibat osteoarthritis untuk menopang beban tubuh. *Arthroplasty* atau operasi penggantian sendi dilakukan dengan cara menyingkirkan permukaan sendi yang rusak dan menggantinya dengan permukaan sendi baru yang terbuat dari logam *high-density polyethylene*. Tindakan pembedahan pada osteoarthritis mengurangi keluhan dari pasien tetapi fungsi sendi tidak dapat dikembalikan secara total sehingga fisioterapi tetap diperlukan pada pasien sebelum dan sesudah menjalani prosedur pembedahan. Komplikasi mungkin saja terjadi setelah pembedahan seperti terjadinya infeksi, fraktur, DVT (*deep vein thrombosis*), subluksasi ataupun dislokasi, *catching soft tissue*, ataupun *loosening prosthetic component* (Prabasari, 2017).

2.3 Kuesioner WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*)

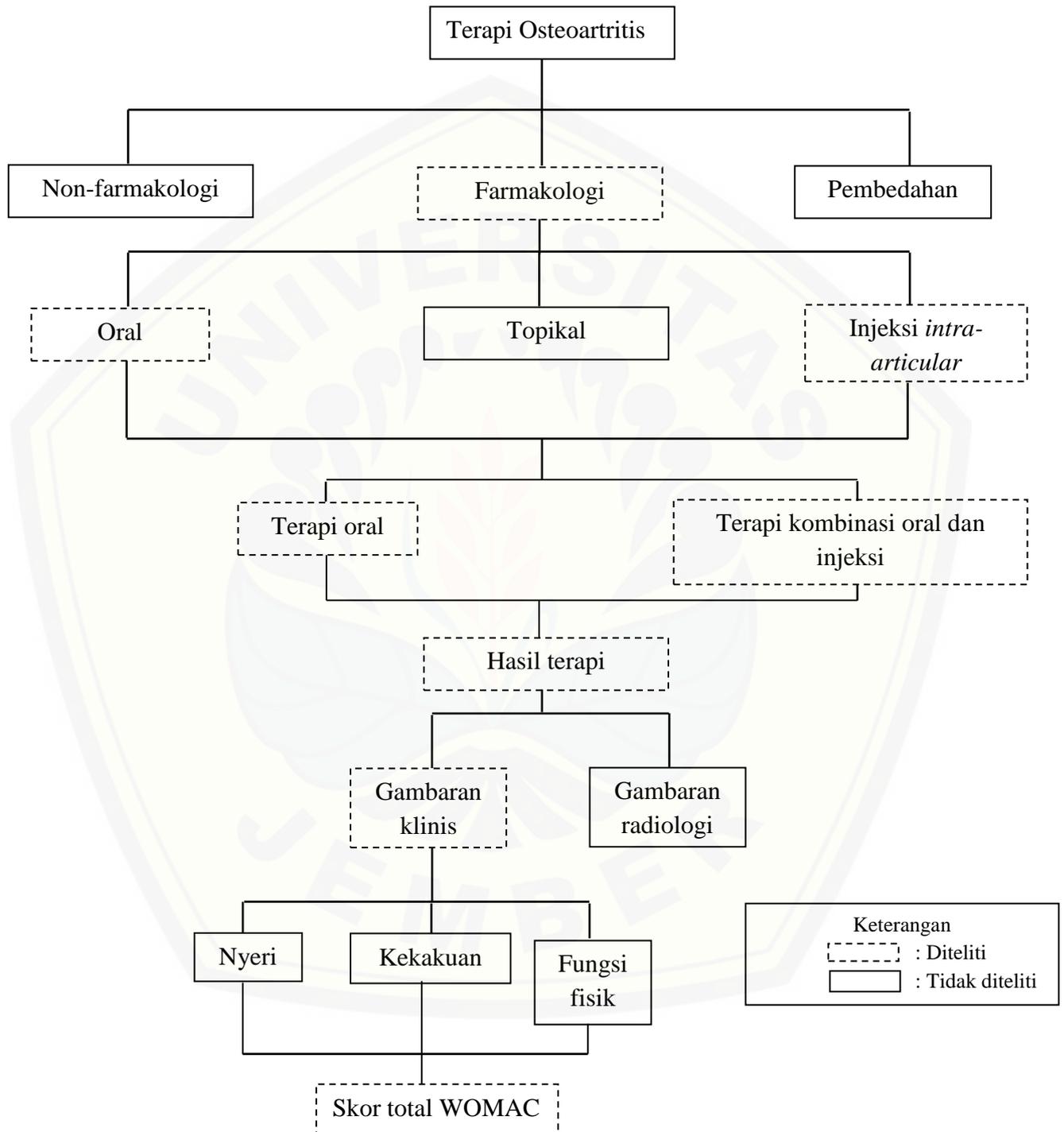
Kuesioner WOMAC adalah kuesioner yang banyak digunakan untuk meneliti osteoarthritis. Kuesioner ini telah terstandarisasi secara internasional. Negara yang telah melakukan uji reliabilitas dan uji validitas terhadap kuesioner ini adalah Swedia, Italia, Spanyol, Israel, Thailand, Maroko dan Jerman. Seluruh negara tersebut menyatakan bahwa kuesioner WOMAC adalah instrumen yang sangat reliabel dan valid untuk mengevaluasi tanda dan gejala dari osteoarthritis (Stucki, *et al*, 1996; Wigler, Neumann, & Yaron, 1999; Roos, Klassbo, & Lohmander, 1999; Wolfe, 1999; Escobar, *et al*, 2002; Salaffi, *et al*, 2003; Faik, *et al*, 2008;).

Di Indonesia, penelitian oleh Arif Bachtiar pada tahun 2010 di Depok menyimpulkan hasil uji reliabilitas dan uji validitas yang dilakukan oleh peneliti juga membuktikan kuesioner WOMAC merupakan instrumen yang reliabel dan valid. Dari 24 pertanyaan pada kuesioner WOMAC didapatkan $df = 22$. Pada

tingkat kemaknaan 5 %, didapatkan angka r tabel = 0,404. Sementara itu, dalam uji statistik antar skor masing-masing variabel dengan skor total didapatkan nilai r hasil seluruh pertanyaan berkisar antara 0,452 – 0,830. Nilai tersebut lebih besar jika dibandingkan dengan nilai r tabel (0,404). Dengan demikian seluruh pertanyaan dinyatakan valid. Dengan uji Alpha Cronbach terhadap kuesioner WOMAC didapatkan nilai 0,951. Nilai ini berada di atas batas minimal 0,70 sehingga dapat disimpulkan bahwa indeks WOMAC mempunyai reliabilitas yang baik. Hasil ini juga menunjukkan konsistensi dengan uji yang telah dilakukan di beberapa negara (Rosihan, 2017).



2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka konsep penelitian

Terapi osteoarthritis dibagi menjadi tiga yaitu terapi non-farmakologi, farmakologi, dan pembedahan. Pilihan terapi farmakologis meliputi pemberian obat oral, topikal, dan injeksi *intra-articular*. Untuk membandingkan efektivitas terapi tersebut dilihat dari hasil terapi masing-masing terapi. Yang diteliti dalam penelitian ini adalah kelompok terapi oral dan kombinasi oral dan injeksi. Hasil terapi osteoarthritis dinilai dari gambaran klinis dan gambaran radiologi. Gambaran klinis yang diamati meliputi nyeri, kekakuan sendi, dan fungsi fisik.

Nyeri adalah rasa nyeri yang masih dirasakan oleh pasien pada sendi yang terkena osteoarthritis. Nyeri tersebut diukur menggunakan kuesioner *WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Index of Osteoarthritis* subskala nyeri. Rentang skor untuk subskala nyeri adalah 0 hingga 20.

Kekakuan sendi adalah rasa kaku yang masih dirasakan oleh pasien pada sendi yang terkena osteoarthritis. Kekakuan sendi tersebut diukur menggunakan kuesioner *WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Index of Osteoarthritis* subskala kekakuan sendi. Rentang skor untuk subskala kekakuan sendi adalah 0 hingga 8.

Fungsi fisik adalah kemampuan sendi dalam melakukan suatu aktivitas tanpa kesulitan. Fungsi fisik tersebut diukur menggunakan kuesioner *WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Index of Osteoarthritis* subskala fungsi fisik. Rentang skor untuk subskala fungsi fisik adalah 0 hingga 68.

Skor total kuesioner *WOMAC* adalah variabel terikat yang dinilai, skor ini dapat diinterpretasikan dan digunakan sebagai gambaran klinis pasien osteoarthritis. Rentang skor 0-24 adalah gambaran klinis ringan, 24-48 adalah gambaran klinis sedang, 48-72 adalah gambaran klinis berat, dan 72-96 adalah gambaran klinis berat.

2.5 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis yang dinilai menggunakan skor *WOMAC*.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian tentang perbandingan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut menggunakan metode observasional analitik, yaitu penelitian yang menjelaskan hubungan antar variabel melalui pengujian hipotesis (Notoadmodjo, 2012). Penelitian ini termasuk penelitian observasional karena peneliti hanya memberikan gambaran tentang subjek yang diteliti tanpa memberikan suatu perlakuan khusus. Desain penelitian yang digunakan adalah studi potong lintang atau *cross sectional* yang dilakukan dengan cara mengamati keseluruhan dari variabel secara bersamaan dalam suatu waktu (*point time approach*).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poli Ortopedi, bagian rekam medis RS Tk. II Pelamonia Makassar, dan rumah masing-masing subjek penelitian. Data yang diperoleh dalam penelitian ini diambil dari penelitian yang dilakukan selama 1 bulan, yaitu selama bulan Februari 2020.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien osteoarthritis lutut yang ada di RS Tk. II Pelamonia Makassar dan telah berobat selama 1 bulan yakni sejak bulan Desember 2019 hingga Januari 2020. Jumlah pasien yang tercatat di rekam medis adalah sebanyak 20 pasien.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini diambil dari populasi pasien osteoarthritis lutut yang tercatat di rekam medis RS Tk. II Pelamonia Makassar dan telah berobat selama 1 bulan yakni sejak bulan Desember 2019 hingga Januari 2020 yang

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia menjadi responden penelitian. Kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yakni:

- 1) Pasien terdiagnosis osteoarthritis sendi lutut oleh dokter di RS Tk. II Pelamonia Makassar.
- 2) Pasien berusia ≥ 40 tahun.
- 3) Pasien terdiagnosis osteoarthritis *grade* II dan III berdasarkan gambaran radiologis Kellgren dan Lawrence.
- 4) Pasien sedang menjalani pengobatan osteoarthritis secara oral dengan satu jenis NSAID yakni *Meloxicam* dengan dosis 7,5-15 miligram.
- 5) Pasien telah mendapat pengobatan osteoarthritis secara injeksi *intra-articular* dengan satu jenis kortikosteroid yakni *triamcinolone acetonide* selama minimal satu minggu dan ditambah dengan obat NSAID oral yakni *Meloxicam* dengan dosis 7,5-15 miligram.
- 6) Pasien bersedia menjadi responden dalam penelitian ini.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yakni:

- 1) Pasien menderita osteoarthritis bukan pada sendi lutut.
- 2) Pasien menderita penyakit sendi lain seperti *rheumatoid arthritis*, *gout arthritis*, dan SLE
- 3) Pasien mendapatkan terapi alternatif lain seperti akupunktur, *balneotherapy*, pijat/urut dan kalung kesehatan
- 4) Pasien menggunakan obat topikal (krim NSAID atau krim *counterirritant*) atau balsam/minyak urut
- 5) Pasien pernah menjalani prosedur pembedahan pada sendi lutut seperti osteotomi, hemiarthroplasi atau artroplastik total, dan artodesis.
- 6) Pasien memiliki riwayat cedera pada lutut seperti fraktur *femur*, fraktur *tibia*, dan fraktur *patella*.
- 7) Data pada rekam medik tidak lengkap

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling* atau *sampling* jenuh. Teknik pengambilan sampel ini adalah dengan menjadikan seluruh anggota populasi menjadi sampel.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel yang ada dalam penelitian ini berdasarkan jenisnya adalah sebagai berikut.

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas atau variabel independen adalah variabel yang memengaruhi variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jenis terapi yang didapatkan pasien osteoarthritis lutut di RS Tk. II Pelamonia Makassar periode bulan Desember 2019 hingga Januari 2020 yakni terapi oral *meloxicam* dan kombinasi oral dengan injeksi *intra-articular* kortikosteroid.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat atau variabel dependen dalam penelitian ini adalah gambaran klinis yang diukur menggunakan skor WOMAC.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dijelaskan dalam Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen Penelitian	Klasifikasi	Skala Data
1	Terapi oral	Pasien yang terdiagnosis osteoarthritis dan mendapat terapi oral dengan satu jenis NSAID yakni <i>meloxicam</i> . Diagnosis osteoarthritis ditegakkan dengan manifestasi klinis dan gambaran radiologis.	Rekam medis	Pasien diklasifikasikan menjadi pasien yang diterapi oral	Rasio
2	Terapi kombinasi dengan obat oral dan injeksi kortikosteroid <i>intra-articular</i>	Pasien yang terdiagnosis osteoarthritis dan telah mendapat terapi injeksi <i>intra-articular triamcinolone acetonide</i> dan dikombinasi dengan satu jenis NSAID yakni <i>meloxicam</i> . Diagnosis osteoarthritis ditegakkan dengan manifestasi klinis dan gambaran radiologis.	Rekam medis	Pasien diklasifikasikan menjadi pasien yang diterapi kombinasi	Rasio
3	Gambaran klinis	Interpretasi total skor WOMAC yang menggambarkan keluhan yang dialami pasien setelah mendapatkan terapi	Lembar kuesioner <i>Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index</i>	0-24 = ringan 24-48 = sedang 48-72 = berat 72-96 = sangat berat	Ordinal

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Lembar *Informed Consent*

Instrumen ini berupa lembar persetujuan yang berisi pernyataan ketersediaan subjek untuk menjadi responden dalam penelitian ini. Selain itu juga berisi penjelasan bahwa selama dilakukan penelitian, kerahasiaan subjek tetap

terjaga dan tidak menimbulkan kerugian baik yang bersifat material maupun nonmaterial. Lembar *Informed Consent* dapat dilihat pada Lampiran 3.2.

3.6.2 Lembar Kuesioner *Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index*

Instrumen ini berupa lembar kuesioner yang didesain untuk mengevaluasi kondisi pasien serta mengukur gangguan fungsional serta nyeri pada pasien osteoarthritis baik pada lutut maupun pinggang. Kuesioner ini berisi tiga subskala yang dinilai yaitu nyeri, kekakuan, dan fungsi fisik terhadap sendi yang sakit. Terdapat lima pertanyaan untuk subskala nyeri, dua pertanyaan untuk subskala kekakuan, dan tujuh belas pertanyaan untuk subskala fungsi fisik. Masing-masing pertanyaan memiliki skor dari 0 hingga 4. Sistem *scoring* untuk nyeri adalah dari rentang 0 hingga 20, untuk kekakuan dari rentang 0-8, dan untuk fungsi fisik dari rentang 0-68. Skor total kuesioner WOMAC dapat diinterpretasikan dan digunakan sebagai gambaran klinis pasien osteoarthritis. Rentang skor 0-24 adalah gambaran klinis ringan, 24-48 adalah gambaran klinis sedang, 48-72 adalah gambaran klinis berat, dan 72-96 adalah gambaran klinis berat. Lembar kuesioner diterjemahkan oleh Rosihan, dalam skripsinya yang berjudul Hubungan Antara Gejala Klinis Osteoarthritis Lutut dengan Derajat Osteoarthritis Menurut Kellgren dan Lawrence pada tahun 2017, dari bahasa Inggris menjadi bahasa Indonesia untuk mempermudah pengisian oleh sampel. Lembar kuesioner *Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index* dapat dilihat pada Lampiran 3.3.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Penelitian ini menggunakan manusia sebagai subjek penelitian sehingga dalam pelaksanaan penelitian telah dilakukan uji kelayakan etik terlebih dahulu oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Setelah mendapat persetujuan dengan nomor etik 1.383/H25.1.11/KE/2020 maka penelitian boleh dilakukan.

3.7.2 Persiapan dan Perizinan

Permohonan oleh peneliti untuk pembuatan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember kepada Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (BAKESBANGPOL) yang ditunjukkan kepada RS Tk II Pelamonia Makassar.

3.7.3 Prosedur Pengambilan Data

a. Data penelitian

Penelitian ini dilakukan berdasarkan kasus yang terjadi langsung pada pasien, maka dari itu peneliti menggunakan jenis data sekunder berupa data rekam medis. Sedangkan untuk data primer didapatkan dari hasil lembar kuisisioner yang diberikan kepada pasien osteoarthritis.

b. Pengumpulan data

- 1) Data sekunder dalam penelitian ini diambil dari rekam medis, pengambilan data dilakukan di Poli Ortopedi dan ruang rekam medik RS Tk. II Pelamonia Makassar kemudian data disajikan ke dalam bentuk tabel.
- 2) Data primer dalam penelitian ini diambil langsung dari sampel penelitian, yaitu berupa jawaban dari kuesioner yang diberikan kepada pasien yang telah menandatangani *informed consent*. Pengambilan data dilakukan di rumah masing-masing subjek penelitian.

3.7.4 Pengolahan Data

Data yang telah terkumpul akan diolah dengan komputer berdasarkan langkah-langkah sebagai berikut:

a. *Cleaning*

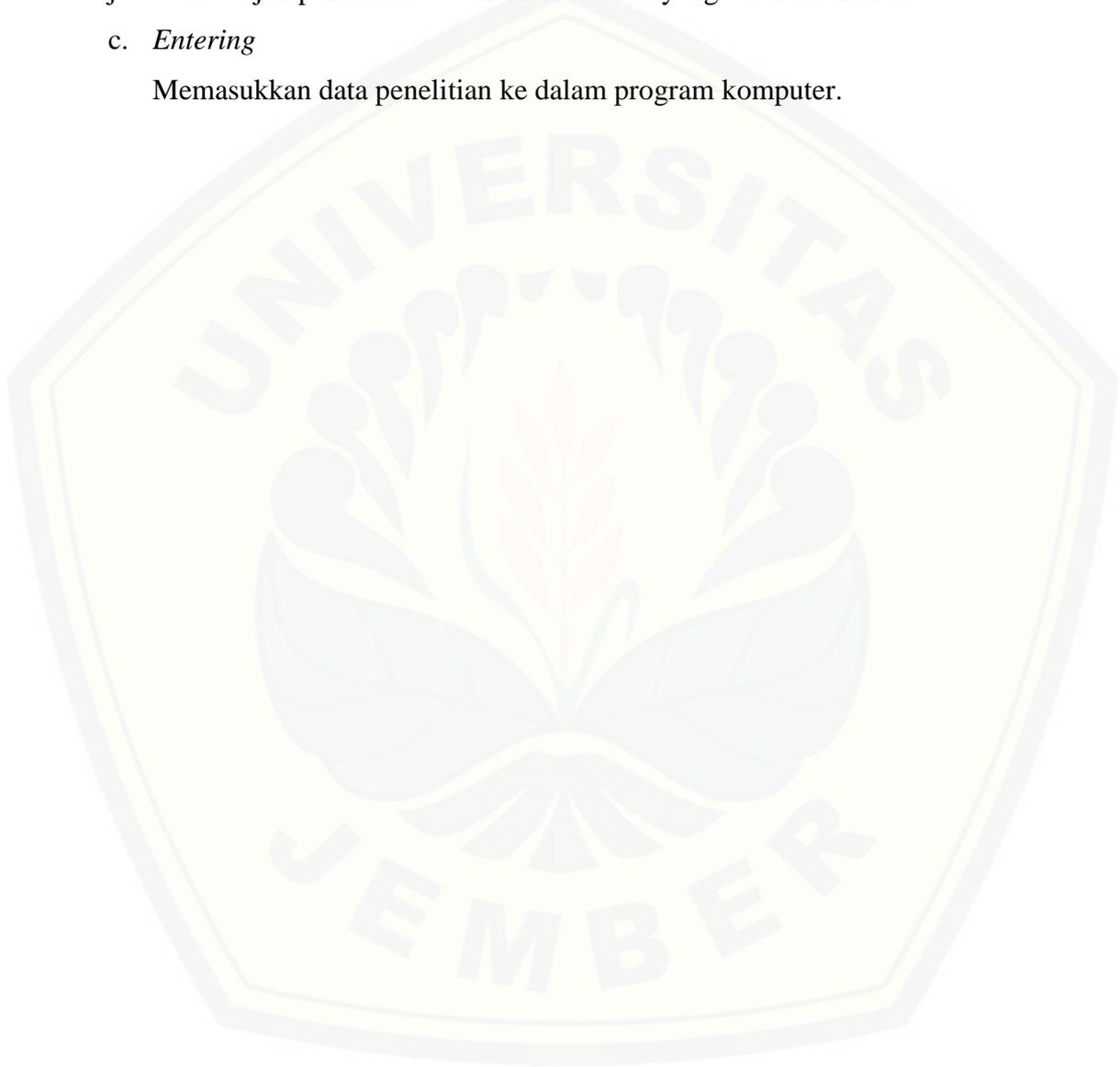
Memeriksa kembali lembar kuesioner yang telah diisi subjek penelitian dan mencari adanya jawaban ganda atau pertanyaan yang belum terjawab. Jika ada maka data penelitian tersebut dianggap gugur.

b. *Coding*

Pemberian kode sebagai pengganti identitas subjek penelitian untuk menjaga kerahasiaan identitasnya dan memudahkan proses penelusuran biodata subjek penelitian apabila diperlukan. Kemudian, menetapkan kode untuk *scoring* jawaban subjek penelitian atau hasil observasi yang telah dilakukan.

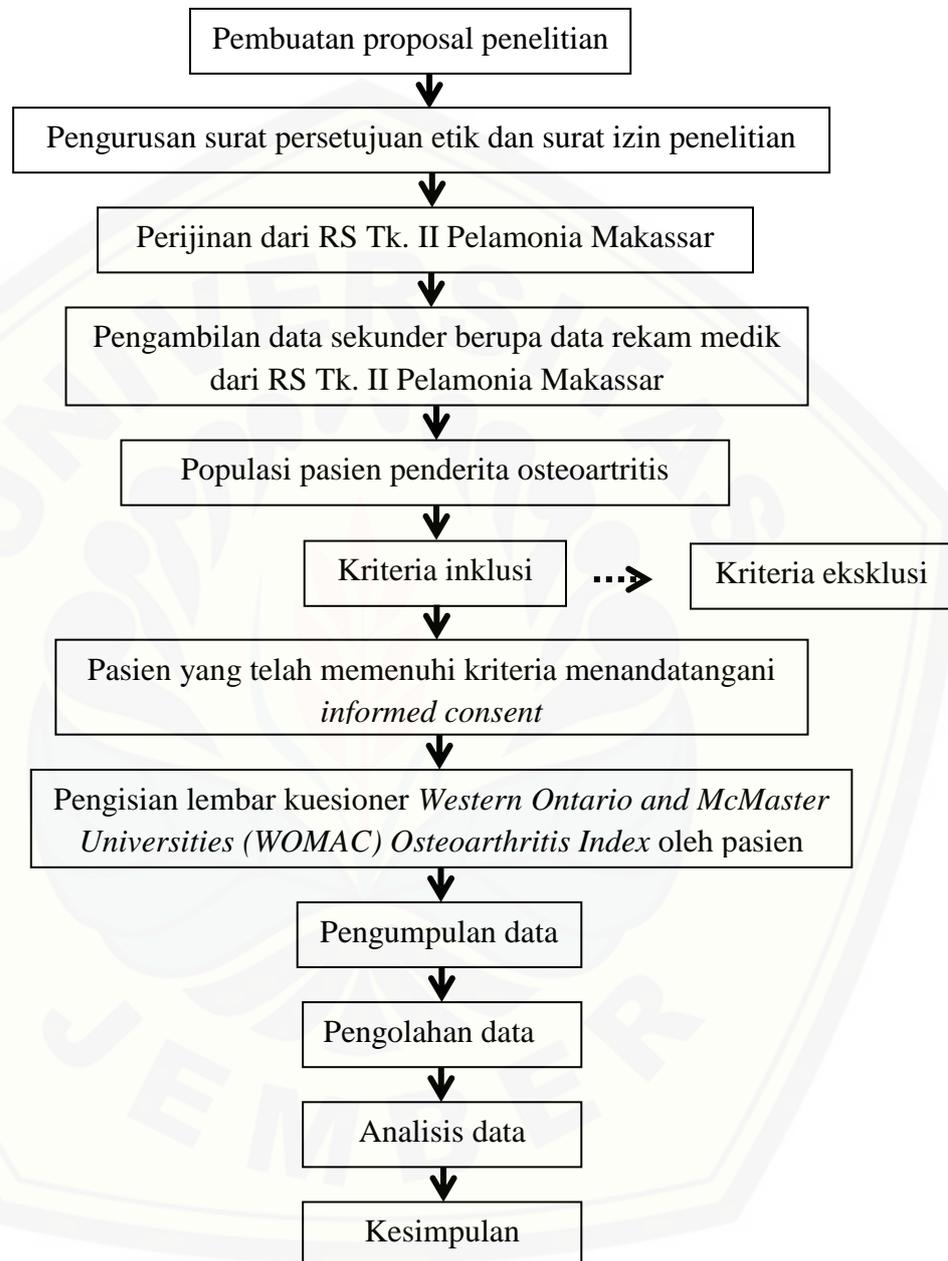
c. *Entering*

Memasukkan data penelitian ke dalam program komputer.



3.8 Alur penelitian

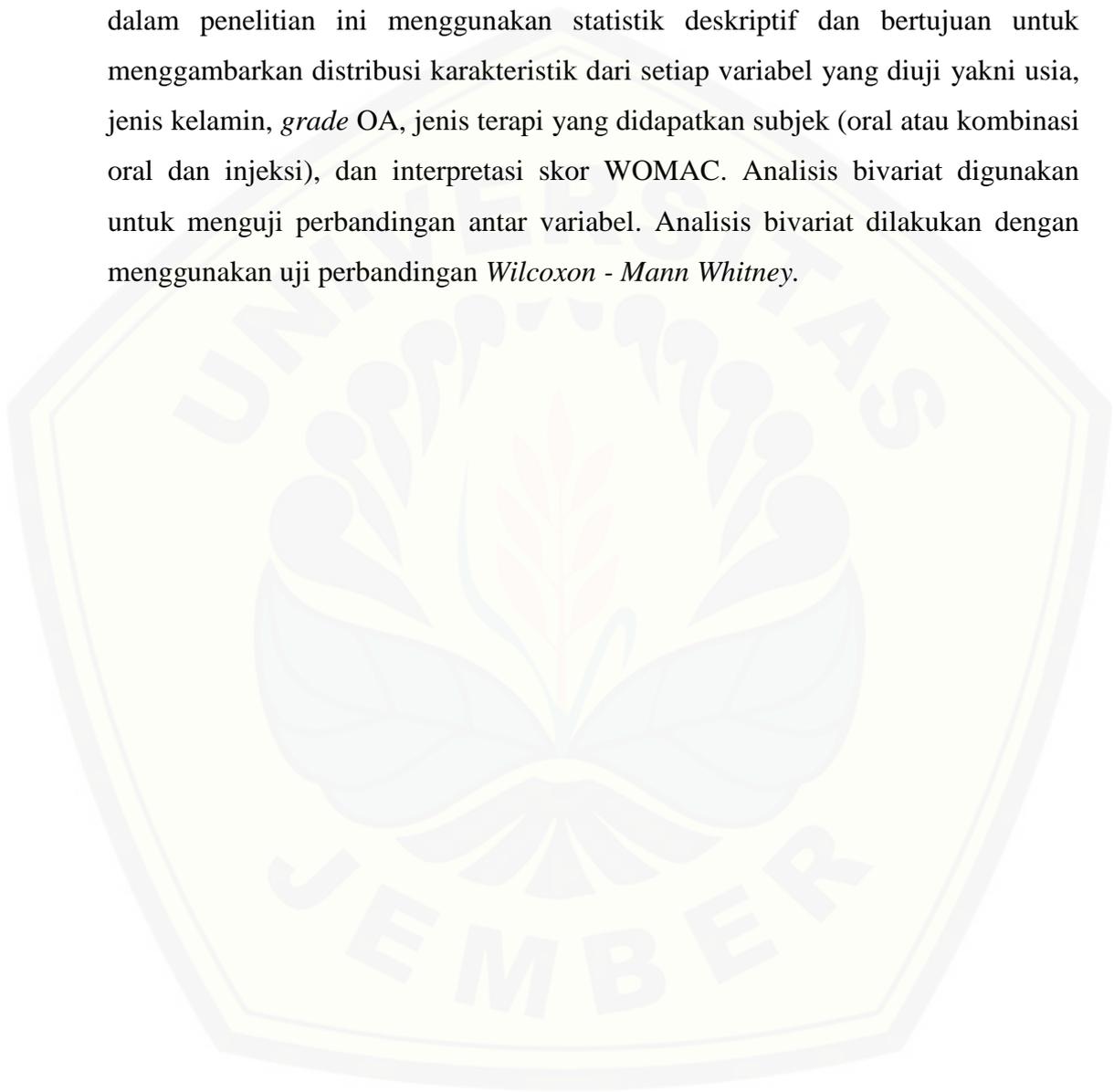
Alur penelitian dalam penelitian ini dijelaskan dalam Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Alur penelitian

3.9 Analisis Data

Data yang didapatkan dalam penelitian ini disajikan ke dalam bentuk tabel. Data diolah dan dianalisis menggunakan *software* analisis statistik. Analisis dilakukan dengan dua cara yakni analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dalam penelitian ini menggunakan statistik deskriptif dan bertujuan untuk menggambarkan distribusi karakteristik dari setiap variabel yang diuji yakni usia, jenis kelamin, *grade* OA, jenis terapi yang didapatkan subjek (oral atau kombinasi oral dan injeksi), dan interpretasi skor WOMAC. Analisis bivariat digunakan untuk menguji perbandingan antar variabel. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji perbandingan *Wilcoxon - Mann Whitney*.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil berdasarkan analisis data pada penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan hasil terapi *meloxicam* oral dan kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* pada pasien osteoarthritis lutut berdasarkan gambaran klinis yang dinilai menggunakan skor WOMAC.

5.2 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut, terutama penelitian *Randomized Controlled Trial* tentang perbandingan hasil terapi oral NSAID dan terapi kombinasi dengan injeksi kortikosteroid *intra-articular* menggunakan metode penelitian yang spesifik agar homogenitas subjek tinggi, sehingga tidak menimbulkan bias.
2. Perlu penelitian lebih lanjut dengan wawancara dan pengisian kuesioner WOMAC terhadap pasien dilakukan sesaat sebelum terapi dimulai (*pre-test*) dan setelah terapi (*post-test*).

DAFTAR PUSTAKA

- Altman, R.D. 1991. Criteria for the Classification of Osteoarthritis. *Journal of Rheumatology*. 27:10 – 12.
- Altman, R.D., Manjoo, A., Fierlinger, A., Niazi, F., dan Nicholls, M. 2015. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 16(1): 321.
- Arroll, B. dan Goodyear-Smith, F. 2004. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: Meta-analysis. *BMJ*. 328: 869–870.
- Arya, R.K. dan Jain, V. 2014. Osteoarthritis of the knee joint: An overview. *The Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*. 14(2): 154-62
- Askandar, Setiawan, B., Pranoto A., Nasrouddin, Santoso, D., dan Soegiarto, G. (ed). 2007. *Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo*. Surabaya: Airlangga University Press. 247-249.
- Ayhan, E., Kesmezacar, H., dan Akgun, I. 2014. Intraarticular Injections (Corticosteroid, Hyaluronic Acid, Platelet Rich Plasma) for the Knee Osteoarthritis. *Word J Orthop*. 5(3):351- 61.
- Bannuru, R. R., Schmid, C. H., Kent, D. M., Vaysbrot, E. E., Wong, J. B., dan McAlindon, T. E. 2015. Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine*. 162(1): 46-54.
- Bellamy, N., Campbell, J., Welch, V., Gee, T. L., Bourne, R., dan Wells, G. A. 2006. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 19: CD005328.
- Bennell, K. L. dan Hinman, R. S. 2010. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 14(1): 4–9.
- Bettencourt, R.B. dan Linder, M.M. 2010. Arthrocentesis and therapeutic joint injection: an overview for the primary care physician. *Prim Care*. 37(4): 691-702.

- Bijlsma, J.W., Berenbaum, F., dan Lafeber FP. 2011. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *The Lancet*. 377(3783): 2115-2126.
- Brunton, L. L., Lazo, J. S., dan Parker, K. L. 2006. *Goodman & Gillman's the pharmacological basis of theurapeutics*. New York: McGraw Hill.
- Busija, L., Bridgett, L., Williams, SR., Osborne, RH., Buchbinder, R., March, L., dan Fransen M. 2010. Osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 24(6): 757-768.
- Buyuk, A. F., Kilinc, E., Camurcu, I. Y., Camur, S., Ucpunar, H., dan Kara, A. 2017. Compared Efficacy Of Intra-Articular Injection Of Methylprednisolone And Triamcinolone. *Acta Ortopédica Brasileira*. 25(5): 206-208.
- Campbell, K. A., Erickson, B. J., Saltzman, B. M., Mascarenhas, R., Bach, B. R., Cole, B. J., dan Verma, N. N. 2015. Is Local Viscosupplementation Injection Clinically Superior to Other Therapies in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 31(10): 2036-2045.
- Chao, J., Wu, C., Sun, B., Hose, M., Quan, A., dan Hughes T. 2010. Inflammatory Characteristics on Ultrasound Predict Poorer Longterm Response to Intraarticular Corticosteroid Injections in Knee Osteoarthritis. *J Rheumatol*. 37(3): 650-5.
- Cheng, O. T., Souzdanitski, D., Vrooman, B., dan Cheng, J. 2012. Evidence-Based Knee Injections for the Management of Arthritis. *Pain Medicine*. 13(6). 740-753.
- Dehghan, A., Pishgooei, N., Salami, M. A., Zarch, S. M. M., Nafi si-moghadam, R., Rahimpour, S., Soleimani, H., dan Owlia, M. B. 2013. Comparison Between NSAID and Intra-articular Corticosteroid Injection in Frozen Shoulder of Diabetic Patients; a Randomized Clinical Trial. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 121: 75-79
- Drake, R.L, Vogl, W., dan Mitchell, A. 2014. *Gray's Anatomy: Dasar-dasar Anatomi*. Edisi 1. (Alih Bahasa oleh Viskasari P. Kalanjati). Singapura: Elsevier.

- Evans, C.H., Kraus, V.B., dan Setton, L.A. 2014. Progress in intra-articular therapy. *Nat Rev Rheumatol*. 10: 11–22.
- Epstein, B.J., Osteoarthritis in: Dipiro, J.T., Gums, G.J., Hall, K., Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Koelsar, J.M., Rotschafer, J. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. 8th Ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc. 879-890.
- Fadhilah Rika Nur. 2016. Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Felson, D.T. 2000. Osteoarthritis New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors. *Ann Intern Med*. 133:637 – 639.
- Felson, D.T., Zhang, Y., dan Hannan, M.T. 1995. The Incidence and Natural History of Knee Osteoarthritis in the Elderly: The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheumatology*. 38:1500 – 1505.
- Felson, D.T. dan Zhang, Y. 1998. An Update on the Epidemiology of Knee and Hip Osteoarthritis with a View to Prevention. *Arthritis Rheumatology*. 41:1343 – 1355.
- Fraenkel, L., Buta, E., Suter, L., Dubreuil, M., Levy, C., Najem, C., dan Goulet, J. 2020. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs vs Cognitive Behavioral Therapy for Arthritis Pain. *JAMA Internal Medicine*.
- Ganong, William F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: EGC.
- Godwin, M. dan Dawes, M. 2004. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with metaanalysis. *Can Fam Physician*. 50:241–248.
- Haq, I., Murphy, E., dan Dacre, J. 2003. Osteoarthritis Review. *Postgrad Med Journal*. 79:377 – 383.
- Helmi, Zairin N. 2012. *Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*. Jakarta: Salemba Medika.

- Hunter, D.J., March, L., dan Sambrook, P.N. 2002. Knee Osteoarthritis: The Influence of Environmental Factors. *Clinical Exp Rheumatology*. 20:93 – 100.
- Imayati, K. 2011. *Laporan Kasus Osteoarthritis. Bagian Ilmu Penyakit Dalam*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Kaandorp, C.J., Krijnen, P., Moens, H.J., Habbema, J.D., Van Schaardenburg, D. 1997. The outcome of bacterial arthritis: A prospective community-based study. *Arthritis Rheum*. 40(5): 884-892.
- Kaur, R., Ghosh, A., dan Singh, A. 2018. Prevalence of knee osteoarthritis and its determinants in 30-60 years old women of Gurdaspur, Punjab. *International Journal of Medical Science and Public Health*. 7(10): 825 - 830.
- Klippel, J.H., Dieppe, P.A., dan Brooks, P. 1994. Osteoarthritis. In: *Rheumatology*. United Kingdom: Mosby – Year Book Europe Limited. 2.1-10.6.
- Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins, S.L. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7. (Alih Bahasa oleh Brahm U. Pedit). Jakarta: EGC.
- Lelo, A., Hidayat, D.S., dan Juli, S. 2004. Penggunaan Anti-Inflamasi Non-Steroid Yang Rasional Pada Penanggulangan Nyeri Rematik. *Jurnal*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara.
- Larsen, C., Ostergaard, J., Larsen, S.W., Jensen, H., Jacobsen, S., Lindegaard, C., dan Andersen, P.H. 2008. Intra- articular depot formulation principles: role in the management of postoperative pain and arthritic disorders. *J. Pharm. Sci*. 97: 4622–4654
- Lozada, C.J. 2013. Osteoarthritis. <https://emedicine.medscape.com/article/330487-overview>. [Diakses pada tanggal 2 Oktober 2019]
- Maharani, E. P. 2007. Faktor-faktor Risiko Osteoarthritis Lutut. *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro.

- McAlindon, T. E., LaValley, M. P., Harvey, W. F., Price, L. L., Driban, J. B., Zhang, M., dan Ward, R. J. 2017. Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis. *JAMA*. 317(19): 1967-1975.
- Misnadiarly. 2010. *Osteoarthritis: Penyakit Sendi pada Orang Dewasa dan Anak*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.
- Nieto, Jorge D., 2014. Meloxicam And Glucosamine Formulation And Uses Thereof. *Justia Patent*: Argentina.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Paulsen, F. dan Waschke, J. 2013. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia*. Edisi 23. Jakarta: EGC.
- Pereira, D., Peleteiro, B., Araújo, J., Branco, J., Santos, R. A., dan Ramos, E. 2011. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage*. 19(11):1270–1285.
- Petersson, I. F., Boegard, T., Saxne, T., Silman, A. J., dan Svensson, B. 1997. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlback and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 56(8): 493–496.
- Prabasari, Cokorda Istri Winny. 2017. Osteoarthritis. *Laporan Pengalaman Belajar Lapangan*. Denpasar: Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUP Sanglah, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Price S.A. dan Wilson, L.M. 1995. Patofisiologi. *Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 1218 - 1222.
- Ranalletta, M., Rossi, L. A., Bongiovanni, S. L., Tanoira, I., Elizondo, C. M., dan Maignon, G. D. (2015). Corticosteroid Injections Accelerate Pain Relief and Recovery of Function Compared With Oral NSAIDs in Patients With Adhesive Capsulitis. *The American Journal of Sports Medicine*. 44(2): 474–481.

- Reksoprodjo. 2005. *Kumpulan Kuliah Ilmu Bedah*. Jakarta. Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 534 – 551.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2018). 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Rogind, H., Bibow-Nielsen, B., Jensen, B., Moller, H. C., Frimodt-Moller, H., dan Bliddal, H. 1998. The effects of a physical training program on patients with osteoarthritis of the knees. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 79(11):1421–1427.
- Rosani, S. dan Isbagio, H. 2016. Osteoarthritis. *Kapita Selekt Kedokteran*. Edisi keempat. Jakarta: Media Aesculapius.
- Rosihan, Hafiidz Fatich. 2017. Hubungan Antara Gejala Klinis Osteoarthritis Lutut Dengan Derajat Osteoarthritis Menurut Kellgren Dan Lawrence. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Sante, L., Villani, C., Santilli, V., Valeo, M., Bologna, E., Imperato, L., Paoloni, M., Iagnocco, A. 2016. Intra-articular hyaluronic acid vs platelet-rich plasma in the treatment of hip osteoarthritis. *Med Ultrason*. 18(4):463-468.
- Scott, D.L., Shipley, M., Dawson, A., Edwards, S., Symmons, D.P., dan Woolf, A.D. 1998. The clinical management of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: strategies for improving clinical effectiveness. *Br J Rheumatol*. 37(5):546-554.
- Setiyohadi, Bambang. 2003. Osteoarthritis Selayang Pandang. *Dalam Temu Ilmiah Reumatologi*. 27 – 31.
- Sinusas, Keith. 2012. Osteoarthritis: Diagnosis and Treatment. *American Academy Of Family Physicans*. 85(1): 49-56.
- Snell, R. S. 2012. Sendi. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem (Clinical Anatomy By Systems)*. Jakarta: EGC.
- Soeroso, J., Isbagio, H., Kalim, H., Broto, R., dan Pramudiyo, R. 2006. Osteoarthritis. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi keempat. Jakarta: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.

- Soeroso, J., Isbagio, H., Kalim, H., Broto, R., dan Pramudiyo, R. 2014. Osteoarthritis. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi keenam. Jakarta: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Solomon, L. 2010. Osteoarthritis. In: Jamieson G, Naish F, editors. *Apley's System of Orthopedics and Fractures 9th ed.* 85-102.
- Sucuoğlu, H., Özbayrak, Sibel., Uludağ, Murat., Tüzün, Şansın. 2016. Short-term efficacy of joint and soft tissue injections for musculoskeletal pain: An interventional cohort study. *Agri Pain Vol. 28 No. 2.* 79–88
- Sudewa, I. B. A. dan Budiarta. 2017. Siklooksigenase, Jalur Arakidonat, dan Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Laporan*. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Tian, K., Chen, H., Zhang, J., Chen, K. 2018. Intra-articular injection of methylprednisolone for reducing pain in knee osteoarthritis. *Medicine.* 97(15). 1-10.
- Towheed, T.E., Maxwell, L., Judd, M.G., Catton, M., Hochberg, M.C., dan Wells, G. 2006. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* (1): CD004257.
- Wehling, P., Evans, C., Wehling, J., dan Maixner, W. 2017. Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: a literature review. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease.* 9(8). 183–196.
- Wernecke, C., Braun, H. J., dan Drago, J. L. 2015. The Effect of Intra-articular Corticosteroids on Articular Cartilage. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine.* 3(5): 232596711558116.
- Wittenauer, R., Smith, L., dan Aden, K. 2013. Background Paper 6.12 Osteoarthritis. *Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update*. WHO Essential Medicines and Health Products Information Portal.
- Yavuz, U., Sökücü, S., Albayrak, A., dan Öztürk, K. 2011. Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. *Rheumatology International.* 32(11): 3391–3396.

Zhang, W., Ouyang, H., Dass, C. R., dan Xu, J. 2016. Current research on pharmacologic and regenerative therapies for osteoarthritis. *Bone Research*. 4(1).



LAMPIRAN

3.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Subjek Penelitian

NASKAH PENJELASAN KEPADA CALON SUBJEK PENELITIAN

Assalamualaikum wr.wb. Selamat pagi/siang/sore,

Perkenalkan nama saya Rr. Sefa Ikhsani, mahasiswi yang menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan yang saya jalani, saya melakukan penelitian dengan judul “Perbandingan Hasil Terapi *Meloxicam* Oral dan Kombinasi dengan Injeksi Kortikosteroid *Intra-articular* pada Pasien Osteoarthritis Lutut”. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan antara obat minum dan obat suntik dalam mengatasi penyakit osteoarthritis. Penelitian ini akan melibatkan pasien-pasien penderita osteoarthritis di RS Tk II. Pelamonia Makassar yang telah memenuhi beberapa kriteria tertentu untuk menjadi subjek penelitian.

Seluruh data pada penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia. Seluruh berkas yang mencantumkan informasi pribadi serta identitas Bapak/Ibu hanya digunakan dalam lingkup penelitian ini dan saat penelitian telah selesai akan segera dimusnahkan. Apabila Bapak/Ibu telah memenuhi kriteria penelitian ini dan bersedia untuk menjadi subjek penelitian saya, Bapak/Ibu akan diminta untuk mengisi lembar *informed consent* atau pernyataan persetujuan menjadi responden. Kemudian saya akan menanyakan beberapa pertanyaan dan Bapak/Ibu dimohon kesediannya untuk menjawab pertanyaan tersebut.

Bapak/Ibu bebas menolak untuk ikut dalam penelitian ini. Apabila Bapak/Ibu telah memutuskan untuk ikut, Bapak/Ibu juga bebas untuk mengundurkan diri setiap saat. Bapak/Ibu akan diberi kesempatan untuk bertanya apabila ada yang kurang dimengerti atau hal-hal yang belum jelas yang berkaitan dengan penelitian ini.

3.2 Lembar *Informed Consent*

No. Responden:

LEMBAR INFORMED CONSENT
PERNYATAAN PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama :

Alamat:

No. HP:

telah memahami segala informasi terkait dengan penelitian yang dilakukan oleh:

Nama : Rr. Sefa Ikhsani

Fakultas : Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing : 1. dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT

2. dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP-FIHA

Penanggung Jawab : Letkol Ckm dr. W. Supriyadi, Sp.OT

Dengan judul penelitian "Perbandingan Hasil Terapi Injeksi Intraartikular dan Terapi Oral pada Pasien Osteoarthritis Lutut". Seluruh penjelasan terkait dengan penelitian ini telah disampaikan dan seluruh pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Dengan ini saya menyatakan bersedia untuk berpartisipasi secara sukarela dan tanpa ada paksaan dari pihak manapun sebagai subyek penelitian dengan ketentuan bahwa penelitian ini tidak berisiko membahayakan bagi diri saya dan data atau informasi yang bersifat pribadi tentang penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

Demikian pernyataan persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan rasa tanggung jawab untuk menjadi subyek penelitian "Perbandingan Hasil Terapi Injeksi Intraartikular dan Terapi Oral pada Pasien Osteoarthritis Lutut".

Makassar,.....

Subyek Penelitian

()

3.3 Lembar Kuesioner Eksklusi Subjek Penelitian

KUESIONER EKSKLUSI SUBYEK PENELITIAN

Nama:

Umur:

Tanggal:

1. Apakah Ibu/Bapak pernah menjalani terapi lain seperti akupuntur, *balneotherapy*, pijat/urut, dan kalung kesahatan untuk mengatasi osteoarthritis?
 Ya
 Tidak
2. Apakah hingga saat ini Ibu/Bapak masih menjalani terapi pada pertanyaan nomor 1?
 Ya
 Tidak
3. Apakah Ibu/Bapak menggunakan obat topikal seperti krim NSAID, krim *couunterirritants*, balsem, atau minyak gosok/urut?
 Ya
 Tidak
4. Apakah dalam sehari ini Ibu/Bapak menggunakan obat-obatan pada pertanyaan nomor 3?
 Ya
 Tidak
5. Apakah pernah menjalani prosedur pembedahan pada sendi lutut (osteotomi, hemiartroplasi atau artroplasti total, dan artodesis)?
 Ya
 Tidak
6. Apakah memiliki riwayat cedera pada daerah sendi lutut (patah tulang paha, patah tulang kering, dan patah tulang tempurung lutut)?
 Ya
 Tidak

3.4 Lembar Kuesioner *Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index*

Kuesioner WOMAC

Nama :

umur :

D/ :

Tgl :

Nyeri	1.	Berjalan	0	1	2	3	4	
	2.	Menaiki tangga	0	1	2	3	4	
	3.	Pada malam hari	0	1	2	3	4	
	4.	Saat istirahat	0	1	2	3	4	
	5.	Membawa beban	0	1	2	3	4	
Jumlah								
Kekakuan	1.	Kekakuan di pagi hari	0	1	2	3	4	
	2.	Kekakuan yang terjadi di kemudian hari	0	1	2	3	4	
Jumlah								
Fungsi fisik	1.	Menuruni tangga	0	1	2	3	4	
	2.	Menaiki tangga	0	1	2	3	4	
	3.	Berdiri dari duduk	0	1	2	3	4	
	4.	Berdiri	0	1	2	3	4	
	5.	Berbelok di lantai	0	1	2	3	4	
	6.	Berjalan di atas permukaan yang datar	0	1	2	3	4	
	7.	Masuk atau keluar mobil	0	1	2	3	4	
	8.	Pergi berbelanja	0	1	2	3	4	
	9.	Menaruh kaos kaki	0	1	2	3	4	
	10.	Berbaring di tempat tidur	0	1	2	3	4	
	11.	Membuka/mengambil kaos kaki	0	1	2	3	4	
	12.	Bangkit dari tempat tidur	0	1	2	3	4	
	13.	Masuk/keluar bak tempat mandi	0	1	2	3	4	
	14.	Duduk	0	1	2	3	4	
	15.	Keluar/masuk toilet	0	1	2	3	4	
	16.	Melakukan tugas rumah tangga ringan	0	1	2	3	4	
	17.	Melakukan tugas rumah tangga berat	0	1	2	3	4	
Jumlah								
Jumlah Total								

0=tidak ada, 1=ringan, 2=sedang, 3=berat, 4=sangat berat

INTERPRETASI NILAI WOMAC

Jenis pemeriksaan	Total Skor	Keterangan
Nyeri	0 20	Minimum Maksimum
Kekakuan	0 8	Minimum Maksimum
Fungsi fisik	0 68	Minimum Maksimum
Total	96	Skor maksimum

INTERPRETASI TOTAL SKOR WOMAC

Total skor WOMAC	Interpretasi
0-24	Ringan
24-48	Sedang
48-72	Berat
72-96	Sangat berat

Lampiran 4.1 Surat Keterangan Layak Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVESITAS JEMBER
MEDICAL FACULTY OF JEMBER UNIVERSITY

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.1.383/H25.1.11/KE/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Rr. Sefa Ikhsani
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of the Institution

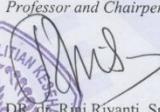
Dengan judul:
Title
"PERBANDINGAN HASIL TERAPI INJEKSI INTRAARTIKULAR KORTIKOSTEROID DAN TERAPI ORAL MELOXICAM PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT"
"OUTCOMES COMPARISON BETWEEN CORTICOSTEROID INTRAARTICULAR INJECTION AND MELOXICAM ORAL THERAPY IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Februari 2020 sampai dengan tanggal 03 Februari 2021.

This declaration of ethics applies during the period February 03, 2020 until February 03, 2021.

February 03, 2020
Professor and Chairperson,

Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK



Lampiran 4.2 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto, Kotak Pos Jember 68121
Telp/Fax. (0331) 337877, 324446, *Faximili (0331) 337877
E mail : fk@unej.ac.id/Laman//www.fk.unej.ac.id

SURAT REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

30 MAR 2020

Nomor : 1095 /UN25.1.11/PT/2020

Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Rr. Sefa Ikhsani

NIM. : 162010101004

Angkatan : 2016

Judul Skripsi : Perbandingan Hasil Terapi Oral Meloxicam dan Kombinasi Oral dengan Injeksi Intraartikular Kortikosteroid pada Pasien Osteoarthritis Lutut

Bersama ini kami merekomendasikan dan menyatakan “ Bebas Plagiasi “

Demikian surat rekomendasi ini, atas perhatian saudara kami mengucapkan terima kasih.



Mengetahui,
Wakil Dekan I
Dr. Anah Caesarina Novi M. Ph.D
NIP. 19820309 200812 2 002

Komisi Bimbingan KTI & Publikasi
Ketua,

Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002

Lampiran 4.3 Surat Keterangan RS Tk II. Pelamonia Makassar

KESEHATAN DAERAH MILITER XIV/HASANUDDIN
RUMAH SAKIT TK II 14.05.01 PELAMONIA

SURAT KETERANGAN
Nomor : Sket / Komkordik / 34 / II / 2020

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : dr. Anzar Zainuddin, M.Adm. Kes
Pangkat / NRP : Pembina IV.a Nip 19630824 199903 1001
Jabatan : Ketua Komkordik Rumkit Tk.II 14.05.01 Pelamonia
Kesatuan : Kesdam XIV/Hasanuddin

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Rr. Sefa Ikhsani
Nomor Pokok : 162010101004
Institusi : Mahasiswa S1 Kedokteran Universitas Jember

Dengan ini menerangkan bahwa yang bersangkutan benar telah melakukan penelitian dalam rangka penyusunan Skripsi di Rumkit TK.II.14.05.01 Pelamonia, mulai tanggal 05 s/d 19 Februari 2020, dengan Judul :

***"Perbandingan Hasil Terapi Injeksi Intraartikular Kortikosteroid
Dan Terapi Oral Meloxicam Pada Pasien Osteoarthritis Lutut
Di Rumah Sakit Tk.II 14.05.01 Pelamonia Makassar"***

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 19 Februari 2020

a.n Kepala Rumah Sakit

Ketua Komkordik

Setaris



dr. Anzar Zainuddin, M.Adm. Kes
Pembina IV.a Nip 19630824 199903 1001

Lampiran 4.4 Tabulasi Data Hasil Penelitian

Responden	Usia	Jenis kelamin	Grade OA	Jenis terapi	Hasil skor WOMAC	Interpretasi
A1	70	P	3	Oral	19	OA Ringan
A2	67	L	3	Oral	18	OA Ringan
A3	49	P	2	Oral	39	OA Sedang
A4	46	P	2	Oral	29	OA Sedang
A5	53	P	2	Oral	38	OA Sedang
A6	65	L	3	Oral	14	OA Ringan
A7	62	P	3	Oral	10	OA Ringan
A8	71	L	3	Oral	25	OA Sedang
A9	58	P	2	Oral	28	OA Sedang
A10	60	P	2	Oral	32	OA Sedang
A11	74	P	3	Oral	26	OA Sedang
A12	67	L	3	Oral	35	OA Sedang
B1	61	L	2	Kombinasi	22	OA Ringan
B2	69	P	3	Kombinasi	35	OA Sedang
B3	48	L	2	Kombinasi	29	OA Sedang
B4	65	L	3	Kombinasi	17	OA Ringan
B5	71	P	3	Kombinasi	24	OA Ringan
B6	68	P	3	Kombinasi	35	OA Sedang
B7	88	P	3	Kombinasi	40	OA Sedang
B8	67	P	3	Kombinasi	13	OA Ringan

Lampiran 4.5 Hasil Statistik Deskriptif

Umur

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	40-50 tahun	3	15.0	15.0	15.0
	51-60 tahun	3	15.0	15.0	30.0
	61-70 tahun	10	50.0	50.0	80.0
	71-80 tahun	3	15.0	15.0	95.0
	81-90 tahun	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Gender

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Perempuan	13	65.0	65.0	65.0
	Laki-laki	7	35.0	35.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Grade OA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Grade 2	7	35.0	35.0	35.0
	Grade 3	13	65.0	65.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Jenis terapi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Oral	12	60.0	60.0	60.0
	Kombinasi	8	40.0	40.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Interpretasi Skor WOMAC (Terapi Oral)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	OA Ringan	4	20.0	33.3	33.3
	OA Sedang	8	40.0	66.7	100.0
	Total	12	60.0	100.0	
Missing	System	8	40.0		
Total		20	100.0		

Interpretasi Skor WOMAC (Terapi Kombinasi)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	OA Ringan	4	20.0	50.0	50.0
	OA Sedang	4	20.0	50.0	100.0
	Total	8	40.0	100.0	
Missing	System	12	60.0		
Total		20	100.0		

Lampiran 4.6 Hasil Uji Wilcoxon – Mann Whitney

Mann-Whitney Test

		Ranks		
Kelompok terapi		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Interpretasi skor WOMAC	Terapi oral	12	11.17	134.00
	Terapi kombinasi	8	9.50	76.00
	Total	20		

Test Statistics^a

	Interpretasi skor WOMAC
Mann-Whitney U	40.000
Wilcoxon W	76.000
Z	-.726
Asymp. Sig. (2-tailed)	.468
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.571 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok terapi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 4.7 Dokumentasi Penelitian

