

Hubungan Peningkatan Kadar Kolesterol dengan Derajat Keparahan Osteoarthritis

Correlation between Increased of Cholesterol Levels and Osteoarthritis Severity

Meiky Fredianto

Departemen Bedah Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
Email: dr_meiky@yahoo.co.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar kolesterol total dengan tingkat keparahan osteoarthritis (OA) berdasarkan sistem derajat Kellgren-Lawrence dan Skor WOMAC. Jenis penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain *cross sectional study* yang dilakukan pada 30 sampel terdiagnosis OA. Sampel dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan tingkat keparahan OA secara objektif dari gambaran radiologi kerusakan sendi dengan menggunakan derajat Kellgren-Lawrence dan secara subjektif dari gejala klinis dengan menggunakan skor WOMAC. Pada penelitian ini sampel berjumlah 30 orang yang terdiagnosis OA dengan usia lebih dari 40 tahun, didapatkan 8 orang (26,7%) memiliki kadar kolesterol normal, 12 orang (40%) dengan *borderline* tinggi, dan 10 orang (33,3%) dengan hiperkolesterol. Berdasarkan jumlah sampel yang memiliki kadar kolesterol normal, berada pada *grade* III dan IV berdasarkan gambaran radiologi kerusakan sendi yaitu 3 orang (37,5%) dengan kategori tingkat keparahan sedang berdasarkan gejala klinis 4 orang (50%). Sedangkan kolesterol *borderline* tinggi berada pada *grade* II yaitu 4 orang (33,3%) dengan kategori tingkat keparahan sedang berdasarkan gejala klinis, yaitu 7 orang (58, 3%), sedangkan untuk hiperkolesterol berada pada *grade* II yaitu 4 orang (40%) dengan kategori tingkat keparahan ringan dan berat berdasarkan gejala klinis, yaitu 4 orang (40%). Kadar kolesterol darah dengan tingkat keparahan OA dilihat dari gambaran radiologi didapatkan nilai $p=0,692$ dan nilai $p=0,280$. Disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara peningkatan kadar koleterol dengan derajat keparahan OA baik secara objektif dilihat dari gambaran radiologis maupun secara subjektif dilihat dari skor WOMAC.

Kata kunci: derajat Kellgren Lawrence, skor WOMAC, nyeri sendi

Abstract

This study aims to determine whether there is a relationship between total cholesterol levels and osteoarthritis (OA) severity based on Kellgren-Lawrence grade and WOMAC scores. This study used an analytic observational method with cross sectional study design conducted on 30 samples diagnosed OA. The sample was examined for total cholesterol and OA severity objectively from radiological features of joint damage using Kellgren-Lawrence grade and subjectively from clinical high borderline, and 10 people (33.3%) with hypercholsterol. Based on the number symptoms using WOMAC Score. In this study, a sample of 30 people diagnosed with age over 40 years, found 8 people (26.7%) had normal cholesterol levels, 12 people (40%) with of samples that have normal cholesterol levels, are in grade III and IV based on radiology damage joints that is 3 people (37.5%) with moderate severity category based on clinical symptoms 4 people (50%). While the high borderline cholesterol was in grade II that was 4 people (33,3%) with moderate severity category based on clinical symptom, that is 7 people (58, 3%), while for the hiperkoleterol was in grade II that is 4 people (40%) with the category of mild severity and weight based on clinical symptoms, that is 4 people (40%). Levels of blood cholesterol with the severity of OA seen from the radiology picture obtained p value = 0.692, and value p = 0.280. It was concluded that there was no correlation between elevated cholesterol levels and the severity of OA either objectively seen from radiologic images or subjectively seen from WOMAC Score.

Key words: grade Kellgren Lawrence, WOMAC scores, joint pain

PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah suatu kelainan pada sendi yang bersifat kronik dan progresif biasanya didapati pada usia pertengahan hingga usia lanjut ditandai dengan adanya kerusakan kartilago yang terletak di persendian tulang. Kerusakan kartilago ini dapat disebabkan oleh stres mekanik atau perubahan biokimia pada tubuh.¹ Osteoarthritis ini bersifat kronik progresif yang berdampak pada sosio ekonomi yang besar baik di negara maju maupun di negara berkembang.²

Angka kejadian OA di dunia terbilang cukup tinggi. WHO memperkirakan 25% orang berusia 65 tahun di dunia menderita OA. Sementara di kawasan Asia Tenggara, jumlah penderita OA mencapai 24 juta jiwa.³ Berdasarkan data Badan Kesehatan Dunia (WHO), penduduk yang mengalami OA di Indonesia tercatat 8,1% dari total penduduk. Yang kedua adalah kelompok arthritis luar sendi (gangguan pada komponen penunjang sendi). Yang ketiga adalah gout arthritis sekitar 6-7 %. Sementara penyakit rematoid arthritis di Indonesia hanya 0,1 % (1 diantara 1000-5000 orang), sedangkan di Negara-negara barat sekitar 3 %.⁴

Perkembangan penelitian menunjukkan bahwa OA lebih mengarah pada suatu "kelainan metabolik" dimana beberapa mediator metabolik tertentu berkontribusi dalam menginisiasi dan progresifitas pada proses terjadinya kelainan. Salah satu faktor risiko metabolik yang memiliki peranan penting dalam proses tersebut adalah kadar total kolesterol yang tinggi dalam tubuh.⁵ Kelainan metabolik itu sendiri secara umum merupakan suatu kelainan yang terjadi ketika adanya suatu reaksi kimia yang abnormal di dalam tubuh yang mengganggu proses metabolisme normal tubuh.⁶

Etiopatogenesis OA dibagi menjadi 3 stage (tahap), yaitu *stage 1*, *stage 2* dan *stage 3*. Pada *stage 1* terjadi kerusakan proteolitik pada matrix cartilago. *Stage 2* melibatkan fibrilasi dan erosi pada permukaan 2 kartilago dan pada *stage 3* produk-produk yang dihasilkan oleh kerusakan kartilago menyebabkan suatu respon inflamasi kronis. Tingkat keparahan OA dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran radiologi yang didapat. Metode pengklasifikasian yang digunakan secara universal saat ini adalah Sistem Kellgren-Lawrence yang terdiri dari *grade I*, *II*, *III* dan *IV*.⁷

Masyarakat pada umumnya menganggap penyakit pada sendi adalah penyakit sepele karena tidak menimbulkan kematian. Padahal, jika tidak segera ditangani penyakit ini dapat membuat anggota tubuh tidak berfungsi dengan normal, mulai dari adanya perubahan struktur anatomi tulang, sulit berjalan, bahkan kecacatan seumur hidup. Rasa sakit yang timbul dapat sangat mengganggu dan membatasi kegiatan sehari-hari sehingga dapat mengurangi produktivitas.⁴

BAHAN DAN CARA

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode observasional analitik dengan desain *cross sectional study* yang dilakukan pada 30 sampel yang terdiagnosis OA. Data variabel bebas didapatkan dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol total. Data variabel terikat yaitu tingkat keparahan OA ditentukan secara objektif dari gambaran radiologi kerusakan sendi dengan menggunakan derajat Kellgren-Lawrence dan secara subjektif dari gejala klinis dengan menggunakan skor Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Analisis data menggunakan uji korelasi *Chi-Square* untuk mengetahui ada tidaknya

hubungan antara kadar kolesterol dengan keparahan OA.

HASIL

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan kadar kolesterol total dan tingkat keparahan OA secara objektif dari gambaran radiologi kerusakan sendi dengan menggunakan derajat *Kellgren-Lawrence* dan secara subjektif dari gejala klinis dengan menggunakan skor WOMAC. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 30 orang terdiagnosis OA dan memenuhi kriteria inklusi yang didapatkan dari dua rumah sakit yang berbeda yaitu RS PKU Muhammadiyah Unit I dan RSUD Kota Yogyakarta. Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2016 sampai Juli 2016.

Pengambilan data dilakukan dengan mengecek kadar kolesterol darah kemudian dilanjutkan dengan pengambilan foto *rontgen* sendi lutut dan yang terakhir pengisian kuesioner WOMAC.

Pada Tabel 1. menerangkan bahwa dari 30 subjek penelitian, yang termasuk ke dalam kelompok usia 50- 59 tahun berjumlah 6 orang atau 20%, 15 orang atau 50% termasuk kedalam kelompok usia 60-69 tahun dan 9 orang atau 30 % termasuk kedalam kelompok usia 70-79 tahun. Berdasarkan klasifikasi usia menurut WHO, kelompok usia lanjut dimulai dari usia 60 tahun. Maka pada penelitian ini subjek

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

| Usia | Frekuensi | Presentase |
|---------------|-----------|--------------|
| 40 – 49 tahun | 0 | 0 % |
| 50 – 59 tahun | 6 | 20 % |
| 60 – 69 tahun | 15 | 50 % |
| 70 – 79 tahun | 9 | 30 % |
| Total | 30 | 100 % |

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kadar Kolesterol Total

| Kadar Kolesterol | Frekuensi | Presentasi |
|-----------------------------|-----------|--------------|
| Normal | 8 | 26,7 % |
| <i>Borderline high</i> | 12 | 40 % |
| <i>High/Hiperkolesterol</i> | 10 | 33,3 % |
| Total | 30 | 100 % |

dengan usia lanjut terdapat sebanyak 24 orang atau 80 %.

Tabel 2. diketahui bahwa dari 30 total subjek penelitian, 8 orang diantaranya atau 26,7 % memiliki kadar kolesterol normal, 12 orang atau 40 % memiliki kadar kolesterol *borderline* dan 10 orang atau 33,3 % dengan hiperkolesterol.

Tabel 3. diketahui bahwa subjek penelitian dengan kadar kolesterol normal paling banyak memiliki tingkat keparahan OA pada *Grade III* dan *Grade IV* yang dilihat berdasarkan gambaran radiologisnya, yaitu *Grade III* 37,5 % (3 orang) dan *Grade IV* 37,5% (3 orang), sedangkan subjek penelitian dengan kadar kolesterol *borderline* dan hiperkolesterol paling banyak memiliki tingkat keparahan OA pada *Grade II* yaitu sebesar 33,3% (4 orang) untuk subjek dengan kadar kolesterol *borderline* dan 40 % (4 orang) untuk subjek dengan hiperkolesterol. penelitian dengan hiperkolesterol paling banyak memiliki tingkat keparahan ringan dan berat berdasarkan gejala klinis OA (skor WOMAC), yaitu masing-masing sebanyak 40 % atau 4 orang.

Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kadar Kolesterol Total dan Keparahan OA dilihat dari gambaran radiologis (Derajat *Kelgren Lawrence*)

| Kadar Kolesterol | Derajat <i>Kelgren-Lawrence</i> | | | |
|-------------------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | <i>Grade I</i> | <i>Grade II</i> | <i>Grade III</i> | <i>Grade IV</i> |
| Normal | 0 (0%) | 2 (25%) | 3 (37,5%) | 3 (37,5%) |
| <i>Borderline</i> | 3 (25%) | 4 (33,3%) | 3 (30%) | 2 (16,7%) |
| Hiperkolesterol | 1 (10%) | 4 (40%) | 3 (30%) | 2 (20%) |

Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kadar Kolesterol Total dan Keparahan OA Berdasarkan dari Gejala Klinis dengan Menggunakan Skor WOMAC

| Kadar Kolesterol | Kategori Skor Womac | | | Total |
|------------------|---------------------|-----------|----------|-----------|
| | Ringan | Sedang | Berat | |
| Normal | 3 (37,5%) | 4 (50%) | 1 (1%) | 8 (100%) |
| Borderline | 4 (33,3%) | 7 (58,3%) | 1 (8,3%) | 12 (100%) |
| Hyperkolesterol | 4 (40%) | 2 (20%) | 4 (40%) | 10 (100%) |

Tabel 4. diketahui bahwa subjek penelitian dengan kadar kolesterol normal dan *borderline* paling banyak memiliki tingkat keparahan sedang dilihat berdasarkan gejala klinis OA (Skor WOMAC), yaitu 50 % (4 orang) untuk subjek dengan kadar kolesterol sedang dan 58,3 % (7 orang) untuk subjek dengan kadar kolesterol *borderline*, sedangkan subjek dengan derajat keparahan OA berdasarkan gambaran radiologi dengan menggunakan derajat *Kellgren-Lawrence* didapatkan nilai $p=0,692 (>0,05)$ dan nilai $p=0,280 (>0,05)$ untuk derajat keparahan OA berdasarkan gejala klinis dengan menggunakan skor WOMAC, sehingga dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara peningkatan kadar kolesterol dengan derajat keparahan OA dilihat dari gambaran radiologis kerusakan sendi maupun berdasarkan gejala klinis atau H_0 ditolak.

DISKUSI

Derajat *Kellgren-Lawrence* merupakan klasifikasi derajat keparahan OA berdasarkan gambaran radiologis. Gambaran yang di titik beratkan untuk dijadikan penilaian adalah penyempitan sendi, ada tidaknya osteofit, ada tidaknya subkondral sklerosis dan kista subkondral, dengan kata lain yang dijadikan perhatian adalah kondisi dan struktur dari kartilago sendi itu sendiri.

WOMAC merupakan salah satu instrumen yang digunakan untuk menentukan derajat keparahan OA dengan menilai derajat nyeri penderita ketika

melakukan aktifitas sehari-hari, kekakuan sendi dan keterbatasan fungsi fisik.⁸

Pada penelitian yang telah dilakukan menunjukkan hasil tidak ada hubungan antara peningkatan kadar kolesterol dengan derajat keparahan OA dilihat secara subjektif berdasarkan gejala klinis menggunakan skor WOMAC maupun secara objektif berdasarkan gambaran radiologis dengan derajat *Kellgren-Lawrence*. Pada percobaan yang dilakukan oleh Farnaghi, dkk (2016),⁹ secara *in vitro* dengan menggunakan hewan uji coba berupa 2 jenis tikus menyebutkan bahwa peningkatan kadar kolesterol menyebabkan terjadinya stres oksidative dan perubahan degradasi kondrosit yang mengarah pada progresifitas dan keparahan OA. Perbedaan hasil tersebut dapat dikarenakan oleh metode penelitian sebelumnya menggunakan metode secara *in vitro* dimana keadaan sampel penelitian dapat diatur sedemikian rupa sesuai dengan yang diinginkan sehingga dapat memberikan hasil yang positif. Pada penelitian ini metode yang dilakukan adalah secara *in vivo* dengan menggunakan subjek manusia sehingga keadaan pada subjek dapat dipengaruhi oleh berbagai macam hal yang merupakan keadaan yang sesungguhnya terjadi pada subjek di lapangan.

Hasil yang tidak berhubungan pada penelitian ini juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain riwayat konsumsi obat penurun kolestereol darah, riwayat konsumsi makanan yang mengandung antioksidan dan pengaruh ambang nyeri setiap orang yang berbeda-beda.

Dalam penelitian ini tidak ditanyakan kepada subjek mengenai riwayat konsumsi obat penurun kolesterol darah, sehingga tidak dapat dibuktikan apakah hal tersebut merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya ketidakterkaitan

antara peningkatan kadar kolesterol total dengan kerusakan sendi lutut dilihat dari gambaran radiologis.

Konsumsi obat penurun kolesterol dapat mempengaruhi kartilago pada penderita OA. Pemeriksaan histologi sendi lutut menunjukkan bahwa pemberian atorvastatin pada tikus percobaan menyebabkan penurunan degradasi kartilago yang disebabkan oleh OA dibandingkan dengan hewan uji coba yang tidak diberi atorvastatin.⁹

Faktor riwayat konsumsi makanan juga merupakan salah satu faktor yang cukup sulit untuk dikendalikan pada penelitian ini. Seperti yang telah dijelaskan pada teori sebelumnya, kerusakan kartilago dapat disebabkan oleh salah satunya adalah adanya stress oksidatif yang tinggi. Stres oksidasi pada tubuh dapat dikurangi dengan adanya antioksidan. Salah satu jenis antioksidan yang umum adalah asam askorbat. Asam askorbat dapat ditemukan pada makanan yang mengandung vitamin C. Pada penelitian dan percobaan *in vitro* yang dilakukan oleh Franaghi, dkk (2016),⁹ menunjukkan bahwa pemberian *Mito Tempo* pada tikus percobaan yang mengalami kerusakan kartilago didapatkan hasil terjadinya pengurangan proteoglikan loss sehingga mengembalikan fungsi normal dari mitokondria sehingga dapat mencegah progresifitas keparahan OA yang disebabkan oleh kadar kolesterol tinggi. *Mito Tempo* itu sendiri merupakan antioksidan yang bekerja langsung pada target yaitu mitokondria.

Pada penelitian ini, penulis tidak dapat mengetahui riwayat subjek secara detail dalam mengonsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Hal tersebut dapat menjadi salah satu alasan yang menyebabkan tidak adanya hubungan antara kadar

kolesterol dengan keparahan OA dilihat dari gambaran radiologis (derajat Kellgren Lawrence).

Tidak adanya hubungan antara kadar kolesterol dengan keparahan OA berdasarkan gejala klinis dengan skor WOMAC dapat disebabkan karena salah satunya adalah ambang nyeri setiap orang yang berbeda. Kita ketahui bahwa penilaian skor WOMAC sangat berhubungan sekali dengan nyeri yang dialami penderita OA ketika melakukan aktifitas sehari-hari. Ambang nyeri pada setiap orang dapat berbeda karena dipengaruhi oleh berbagai macam faktor yaitu usia, jenis kelamin, budaya, faktor fisik, faktor psikososial dan faktor lingkungan. Dalam Penelitian Valdes *et al.* (2016),¹⁰ dengan studi Cohort, menunjukkan bahwa pasien dengan nyeri sendi kronis yang berhubungan dengan OA dengan gejala penyerta Hipertensi dapat mengambil manfaat dari farmakoterapi beta-blocker. Terapi antihipertensi diklasifikasikan sebagai golongan blocker baik alpha-adrenergic, beta blocker-adrenergik, angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin II antagonis reseptor, calcium channel blockers, atau diuretik. Beta-adrenergik memiliki efek anti-nociceptive yang akan memblok reseptor pada pasien dewasa dengan komorbid Osteoarthritis dan Hipertensi yang dikaitkan dengan penurunan skor nyeri sendi berdasarkan WOMAC. Selain itu juga mengurangi kebutuhan opioid dibandingkan dengan kelas lain dari terapi antihipertensi.

Pada penelitian ini diketahui bahwa subjek dengan usia lanjut terdapat 24 orang atau 80 % dari total subjek. Hal itu dapat menjadi salah satu faktor penyebab tidak adanya hubungan pada penelitian ini terutama yang berkaitan dengan skor WOMAC.

SIMPULAN

Tidak ada hubungan antara kadar kolesterol dengan derajat keparahan osteoarthritis secara objektif berdasarkan gambaran radiologis dengan derajat Kellgren Lawrence maupun secara subjektif berdasarkan gejala klinis dengan menggunakan skor WOMAC.

Diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat melibatkan jumlah sampel yang lebih banyak sehingga diharapkan dapat lebih mewakili gambaran dari pasien OA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Srikulmontree, T. Osteoarthritis. *American College of Rheumatology*. 2015. Diakses dari <http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Osteoarthritis>.
2. Roach, H.I., Tilley, S. Bone and Osteoarthritis. F., Bronner & M.C., Farach-Carson (Eds.). London : Springer London. 2007: 1-18.
3. Yanuarty, M. *Hubungan antara Faktor Risiko Osteoarthritis Lutut Dengannyaeri, Disabilitas, dan Berat Ringannya Osteoarthritis*. Karya Tulis Ilmiah strata satu. Semarang: Univesitas Diponegoro, 2014.
4. Nainggolan, O. Prevalensi dan Determinasi Penyakit Rematik Indonesia. *Majalah Kedokteran Indoesia*, 2009; 59 (12): 588-594..
5. Farnaghi, S. Hypercholesterolemia is a Metabolic Risk Factor for Osteoarthritis. *OARSI JOURNAL*, 2014; 22: S158.
6. Metabolic Disorders. *U. S. National Library of Medicine*. 2012. Diakses dari <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/metabolicdisorders.html>
7. Lozada, C. J., Talavera, F., Goldberg, E., Diamond, H. S. Osteoarthritis. 2015. Di akses 27 April 2016 dari <https://emedicine.medscape.com/article/330487-overview>.
8. Yang, KGA, Raijmakers, NJH., Verbout, AJ, Dhert, WJA. & Saris, DBF. Validation of the Short-Form WOMAC Function Scale for the Evaluation of Osteoarthritis of the Knee. *J Bone Joint Surg Br*, 2007; 89 (1): 50-6.
9. Farnaghi, S., Prasad, I., Cai, G., Friis, T., Du, Z., Crawford R. et al. 2016. Protective Effects of Mitochondria-Targeted Antioxidants and Statins on Cholesterol Induced Osteoarthritis. *FASEB J*. 2017; 31 (1): 356-367.
10. Valdes AM, Abhishek A, Muir K, Zhang W, Maciewicz RA, Doherty M. 2016. Beta-Blocker use Associates with Lower Prevalence of Joint Pain and Lower Opioid Requirement in People with Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017; 69 (7): 1076-1081.