

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian *case-control* yang dilakukan pada pasien rawat jalan pada Divisi Orthopaedi Departemen Bedah RSUP H. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi Medan.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Pelaksanaan penelitian dilakukan di Divisi Orthopaedi Departemen Bedah RSUPH. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi Medan. Waktu penelitian dilaksanakan setelah proposal penelitian di setujui.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat jalan pada Divisi Orthopaedi Departemen Bedah RSUP H. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi Medan pada periode Januari – Desember 2015.

##### **3.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian adalah seluruh pasien rawat jalan pada Divisi Orthopaedi Departemen Bedah RSUP H. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi Medan pada periode Januari – Desember 2015 dengan status OA lutut dan status DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

##### **3.3.3 Besar Sampel**

Besar sampel diperoleh dengan menggunakan rumus :

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1,64 + 1,28}{0,5 \ln[(1+0,4)/(1-0,4)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = 51 \text{ sampel}$$

Keterangan :

n : besar sampel

$Z_{\alpha}$  : deviat baku alpha

$Z_{\beta}$  : deviat baku beta

r : korelasi

### 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

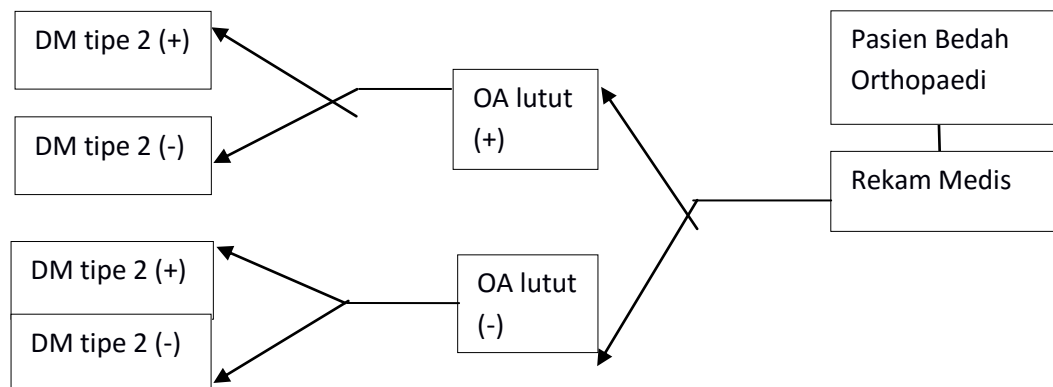
#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Seluruh penderita laki-laki dan perempuan yang datang ke poliklinik bedah orthopaedi dengan usia  $\geq 40$  tahun.
- b. Terdapat status OA lutut dalam rekam medis penderita.
- c. Terdapat status DM tipe 2 dalam rekam medis penderita.

#### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Penderita dengan status rekam medis yang tidak lengkap.

### 3.5 Alur Penelitian



### 3.6 Variabel

#### 3.6.1 Variabel Tergantung

- Osteoarthritis lutut

#### 3.6.2 Variabel Bebas

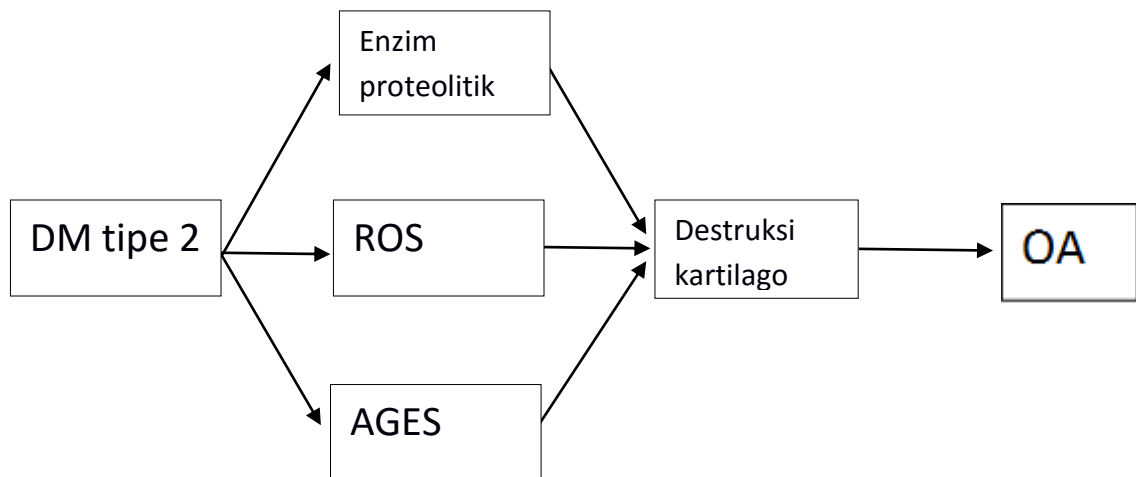
- DM tipe 2

### 3.7 Definisi Operasional

1. Osteoarthritis (OA) lutut adalah kelainan degeneratif pada sendi lutut dicirikan dengan keluhan nyeri, krepitasi sendi dan kaku di pagi hari, serta penyempitan ruang sendi secara radiologis.
2. OA lutut (+) adalah seluruh penderita dengan diagnosis osteoarthritis lutut.
3. OA lutut (-) adalah seluruh penderita yang tidak didiagnosis osteoarthritis lutut.
4. Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia (glukosa darah sewaktu > 200mg/dL atau glukosa darah puasa > 126 mg/dL).
5. DM tipe 2 (+) adalah seluruh penderita dengan diagnosis DM tipe 2.
6. DM tipe 2 (-) adalah seluruh penderita yang tidak didiagnosis DM tipe 2.
7. Jenis kelamin ditetapkan dengan melihat data dari rekam medik dan melihat tanda pengenal.

8. Usia adalah usia kronologis seseorang yang didata berdasarkan rekam medik, Kartu Tanda Penduduk (KTP), Surat Izin Mengemudi (SIM), atau kartu keluarga.

### 3.8 Kerangka Konsep



### 3.9 Pengolahan Data

Analisis univariabel dilakukan dengan menggunakan rata-rata (standar deviasi, SD), median (25<sup>th</sup> dan 75<sup>th</sup> persentil) untuk data kontinyu, dan frekuensi dan persentase untuk data kategori. Analisis bivariabel dilakukan menggunakan uji chi square.

Untuk melihat hubungan antara OA dengan DM lutut ditentukan *Odds Ratio* (OR) dengan *convident interval* 95%.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1 Karakteristik Pasien

Sebanyak 102 subjek penelitian yang terdiri atas masing-masing 51 pasien dengan diagnosis Osteoarthritis dan tidak mengalami Osteoarthritis diikutkan dalam penelitian. Pasien memiliki rerata usia  $55,15 \pm 8,78$  tahun dengan mayoritas berjenis kelamin perempuan 69 orang (68,1 %). Pasien memiliki rerata kadar gula darah  $195,84 \pm 83,4$ . Data lengkap karakteristik pasien tersaji dalam tabel 4.1.

**Tabel 4.1**  
**Karakteristik Subjek Penelitian**

<b>Karakteristik</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Usia ( <i>mean</i> $\pm$ SD)	$55,159 \pm 8,78$	
Jenis Kelamin		
Laki-laki	33	31,9
Perempuan	69	68,2
Status Parametrik		
BMI ( <i>mean</i> $\pm$ SD)	$24,04 \pm 3,312$	
KGD ( <i>mean</i> $\pm$ SD)	$195,84 \pm 83,4$	
DM tipe 2 (+)	62	60,8
DM tipe 2 (-)	40	39,2
Status Osteoarthritis		

Osteoarthritis	51	50
Tidak Osteoarthritis	51	50

#### 4.2. Analisis Bivariat

Tidak terdapat perbedaan secara statistik antara usia dan jenis kelamin dari penderita Osteoarthritis dan bukan penderita Osteoarthritis. Dijumpai bahwa kategori diabetes melitus memiliki perbedaan yang secara statistik bermakna pada setiap kelompok ( $p < 0,05$ ). Perbandingan lebih lengkap antara kedua kelompok tersebut disajikan dalam tabel 4.2.

**Tabel 4.2**  
**Hubungan Karakteristik Sampel Penelitian dan Osteoarthritis**

Karakteristik	Osteoarthritis (+)	Osteoarthritis (-)	p
Usia (mean $\pm$ SD)	55.15 $\pm$ 8,78	51,68 $\pm$ 17,3	0,163*
Jenis Kelamin			
Laki-laki	12	21	0,053**
Perempuan	39	30	
Status Parametrik			
DM tipe 2 (+)	39	23	0.002**
DM tipe 2 (-)	12	28	

\*uji T-independen \*\*uji *Chi-Square*

### 4.3. Diabetes Melitus dan Osteoarthritis

Dari tabel diatas di dapatkan bahwa Diabetes Melitus memiliki hubungan yang bermakna secara statistik terhadap kejadian osteoarthritis dengan menggunakan metode *Chi-Square* maka didapatkan nilai  $p = 0.002$  ( $p < 0.005$ ). Kemudian telah dilakukan analisis bivariat untuk mendapatkan nilai Odd Ratio yaitu OR 3,957 (IK 95% 1,691-9,259). Hal ini berarti bahwa penderita DM tipe 2 tiga kali lebih berisiko untuk mengalami Osteoarthritis.

**Tabel 4.3**  
**Uji Diagnostik DM terhadap Insidens Osteoarthritis**

	Osteoarthritis	Tidak Osteoarthritis
<b>DM (+)</b>	39	23
<b>DM (-)</b>	12	28
<b>OR 3,957 (IK 95% 1,691-9,259)</b>		

## BAB V PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara Osteoarthritis dengan Diabetes Melitus di RSUP. Haji Adam Malik Medan. Data pada penelitian ini merupakan data primer yang didapatkan melalui sekunder yang didapatkan melalui rekam medik pasien. Penelitian ini dilakukan pada 102 subjek penelitian.

Usia merupakan faktor risiko yang sangat berperan penting dalam terjadinya OA, diakibatkan oleh degenerasi permukaan sendi dan pemakaiannya. Umumnya OA ditemukan pada usia lanjut (di atas 50 tahun), oleh karena pada orang lanjut usia pembentukan kondroitin sulfat yang merupakan substansi dasar tulang rawan berkurang dan dapat terjadi fibrosis tulang rawan (Rasjad, 2007). Studi ini menunjukkan rerata usia  $55,15 \pm 8,78$  tahun.

Pada Penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian Osteoarthritis lebih sering terjadi pada wanita yaitu sebanyak 68,2 %, walaupun tidak signifikan berbeda secara statistik ( $p=0,053$ ). *The Framingham Knee Osteoarthritis* menyebutkan prevalensi OA lutut meningkat pada penderita lanjut usia, dan dijumpai lebih banyak pada wanita. Pada wanita dijumpai OA yang lebih berat, lebih banyak sendi yang terlibat, serta lebih banyak keluhan yang dijumpai. Beberapa studi juga telah dilakukan pada wanita yang telah menopause, dianggap penurunan kadar estrogen meningkatkan risiko kejadian OA pada wanita (Mahajan, 2005). Selain itu, prevalensi Osteoarthritis pada laki-laki sebelum usia 50 tahun lebih tinggi dibandingkan perempuan, tetapi setelah usia lebih dari 50 tahun prevalensi perempuan lebih tinggi menderita Osteoarthritis dibandingkan laki-laki. Perbedaan tersebut menjadi semakin berkurang setelah menginjak usia 80 tahun. Hal tersebut diperkirakan karena pada Masa usia 50 – 80 tahun wanita mengalami pengurangan hormon estrogen yang signifikan

Pada penelitian ini menunjukkan kategori diabetes melitus tipe 2 memiliki perbedaan yang secara statistik bermakna pada setiap kelompok ( $p=0,002$ ). Pada analisa *odds ratio* didapatkan nilai 3,957 (IK 95% 1,691-9,259). Maka berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa DM tipe 2 meningkatkan risiko tiga kali lebih tinggi untuk mengalami osteoarthritis lutut.



Plaza et al melakukan studi hubungan antara osteoarthritis (OA) tangan atau lutut dengan DM pada populasi Spanyol dari Puerto Rico. Dalam penelitiannya diketahui bahwa prevalensi OA pada pasien dengan DM dan non diabetes adalah 49,0% dan 26,5% dan pasien DM wanita mempunyai risiko yang lebih besar untuk OA.(Plaza, 2013)

Peninggian kadar glukosa darah mempunyai korelasi positif terhadap kejadian OA. Kondisi ini sepertinya memberikan sinyal katabolik yang meningkatkan aktivitas enzim proteolitik yang membuat degradasi komponen matriks dan menyebabkan degradasi kartilago. (Onur, 2014)

Kadar glukosa pada plasma yang meningkat bereaksi dengan asam amino bebas melalui reaksi Maillard, yaitu suatu reaksi kimia asam amino dan menurunkan kadar glukosa yang menghasilkan suatu produk non-enzimatik untuk membuat kondisi yang stabil. Protein terglisitersebut bergabung membentuk formasi yang lebih besar, agregasi insoluble yang diketahui sebagai *advanced glycation end products* (AGEs). Fenomena ini terjadi pada jaringan yang kaya kolagen dan menyebabkan perubahan mekanik dan biokimia pada jaringan tersebut. AGEs biasanya terakumulasi seiring dengan proses penuaan dan telah dipelajari sebagai mekanisme yang dapat menyebabkan OA primer. (Onur, 2014)

DM merupakan faktor tambahan dalam patofisiologi OA melalui pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs). Akumulasi AGEs ditemukan pada tulang rawan artikular selama perkembangan OA yang menimbulkan kekakuan kolagen disebabkan *cross linking* AGEs. Kerusakan pada jaringan kolagen ini dapat mengganggu sifat-sifat mekanis matriks ekstraselular, dan dapat menyebabkan perubahan tulang rawan yang berhubungan dengan OA. Perubahan pada tulang rawan normal dengan akumulasi AGEs juga meningkatkan degradasi matriks dan menurunkan sintesis proteoglikan oleh kondrosit.(Pottie, 2015)

Kelainan dalam metabolisme glukosa kemungkinan dapat mempercepat proses terjadinya OA. Sebagai contoh, dalam sebuah studi yang mengevaluasi kemampuan kondrosit untuk mengatur kapasitas transport glukosa dalam kondisi ekstrim glukosa ekstraselular (baik kurang atau berlebih), diketahui bahwa

kondrositnormal mampu mengatur variasi konsentrasi glukosa ekstraselular, sedangkan kondrosit pada pasien OA tidak mampu melakukan pengaturan tersebut, sehingga menyebabkan akumulasi glukosa dan tingginya produksi *reactive oxygen species*, yang berpotensi menjadi mediasi destruksi kartilago. Hal tersebut dianggap menjadi mekanisme patogenik bahwa DM tipe 2 dapat mempercepat perubahan degeneratif yang memfasilitasi perkembangan OA. (Schett, 2013)

Penelitian ini memiliki keterbatasan. Pertama, penelitian ini dilakukan pada 2 pusat kesehatan kota Medan, yaitu RSUP H. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi, hal ini membuat hasil penelitian ini tidak dapat menggambarkan keadaan populasi kota Medan secara umumnya. Kemudian keterbatasan selanjutnya, pada penelitian ini tidak dilakukan analisa HbA1c sebagai kendali glukosa darah untuk menilai apakah terdapat perbedaan kejadian osteoarthritis lutut pada penderita DM tipe 2 dengan glukosa darah terkontrol dan yang tidak terkontrol.

## BAB VI

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Simpulan

1. Rerata usia pasien osteoartritis lutut dengan DM tipe 2 adalah  $55,15 \pm 8,78$  tahun
2. Mayoritas pasien osteoartritis lutut adalah berjenis kelamin perempuan.
3. Ada hubungan yang bermakna antara osteoarthritis lutut dengan DM tipe 2 ( $p=0,002$ ).
4. DM tipe 2 meningkatkan risiko 3 kali untuk terjadinya osteoarthritis lutut ( $OR=3,957$  (IK 95% 1,691-9,259)).

#### 6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan kadar HbA1c terhadap osteoartritis.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode penelitian dan instrumen yang lebih akurat (cohort) untuk mengontrol faktor risikodiabetes melitus terhadap Osteoarthritis.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode penelitian multivariat untuk mengontrol faktor risikolainnya terhadap Osteoartritis.