

ABSTRAK

Banyak penelitian yang telah berhasil membuktikan bahwa pada penderita osteoarthritis ditandai dengan penurunan kadar proteoglikan yang nyata pada matrik rawan sendi, dimana jika dibandingkan antara pemberian kondroitin sulfat dan piroksikam ternyata kondroitin sulfat lebih unggul daripada piroksikam dimana kondroitin sulfat dapat menginduksi sintesa proteoglikan dan kolagen oleh kondrosit tapi pada penelitian belum dapat kita buktikan karena dana yang sangat mahal dan memerlukan waktu yang lama. Tujuan penelitian ini adalah mempelajari perbandingan pengaruh pengobatan dan efektifitas antara kondroitin sulfat dengan piroksikam terhadap perubahan kadar proteoglikan dan kepadatan serabut kolagen cairan sinovial sendi pada penderita osteoarthritis.

Metode yang dilakukan adalah mengambil cairan sendi penderita osteoarthritis dari 40 pasien.

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang karakteristik dengan menipisnya rawan sendi secara progresif, disertai dengan pembentukan tulang baru pada trabekula subkondral dan terbentuknya rawan sendi dan tulang baru pada tepi sendi (osteofit) yang dapat menyebabkan gangguan fungsi sendi (Sokoloff, 1987).

Penyakit ini merupakan penyakit sendi yang paling banyak dijumpai dan tersebar di seluruh penjuru dunia. Jenis kelamin mempengaruhi timbulnya osteoarthritis pada usia dibawah 45 tahun. Frekuensi osteoarthritis pada kedua jenis sama. Sedangkan di atas 50 tahun lebih sering terjadi pada wanita (Feldon, DT. Van Sease). Pada penelitian HANES didapatkan penderita osteoarthritis sendi lutut pada wanita lebih tinggi dibandingkan laki-laki (7,8 % dibanding 4,3 %). Data di Indonesia didapatkan dari Malang dimana prevalensinya 10%-13,5%, sedangkan di pedesaan Jawa terjadi prevalensi OA klinis sekitar 5,1 % (Isbagio, 1998) di RSUP M. Djamil Padang 1993-1994 dari 363 pasien 36,08 % merupakan osteoarthritis (Wongso).

Metabolisme dan pertumbuhan tulang rawan sendi merupakan hasil aktivitas kondrosit, faktor-faktor pertumbuhan dan rangsangan fisik langsung. Pada osteoarthritis terdapat gangguan pada keseimbangan perubahan dalam sintesa dan pemecahan enzimatik matrik rawan sendi baik disertai kondrosit maupun di tempat-tempat yang lebih jauh. Di banyak tempat ulang rawan sendi OA,

proses katabolisme melebihi proses metabolisme, sehingga proses perbaikan tak cukup untuk mempertahankan integritas tulang rawan sendi (Isbagio, 1998).

Sulit untuk menarik batas antara etiologi dan faktor predisposisi pada osteoartritis karena sering berkaitan. Perubahan pada salah satu komponen sendi (Kolagen, proteoglikan sel rawan, jaringan subkondral, membrana sinovial) dapat menyebabkan kelainan komponen lainnya, sehingga sukar menentukan mana yang mulai lebih dulu (Handono Kalim, 1997).

Ada beberapa faktor predisposisi yang diketahui berhubungan erat dengan terjadinya osteoartritis sendi lutut yaitu umur, jenis kelamin, obesitas, ras dan trauma. Umur merupakan faktor resiko yang penting. Rata-rata laki-laki menderita osteoartritis sendi lutut pada umur 59,7 tahun, dan puncaknya pada umur 55-64 tahun. Sedangkan wanita 65,3 tahun dan puncaknya 65-74 tahun. Selain itu juga didapatkan bahwa penderita osteoartritis yang berumur lebih tua ternyata sudah menderita osteoartritis lebih lama dibandingkan yang berusia lebih muda (Hermansyah, 1999).

Pada penelitian lain didapatkan bahwa dengan makin meningkatnya umur, maka beratnya osteoartritis secara radiologik akan meningkat secara eksponensial (Kutip 5, Harry Isbagio, 1995).

OAINS dikatakan dapat menekan proses inflamasi pada sendi tetapi banyak yang toksik merusak rawan sendi. Obat-obat seperti indometazin, naproksen, aspirin dan ibuprofen malah merusak rawan sendi. Piroksikam mungkin bersifat kondroprotektif karena merangsang sintesis prostaglandin sehingga menghambat degradasi rawan sendi (De Vries, 1987, Howel, 1987, Pelletier 1990).

Chondroitin sulfat merupakan glikosamine peuyusun proteoglikan, choudrotin sulfat selain sebagai bahan dasar matriks kartilago, telah diketahui bermanfaat untuk menginduksi sintesis proteoglikan dan kolagen oleh kondrosit mengurangi inflamasi, memperbaiki mobiditas pasien (Duukin, 1996, Daniel, 1998).

1.2. Identifikasi Masalah

- 1.2.1. Berapa jauh efektifitas chondroitin sulfat dan piroksikam menginduksi sintesis proteoglikan dan kolagen oleh kondrosit pada osteoarthritis.
- 1.2.2. Apakah pemberian chondroitin sulfat akan mengurangi ketergantungan OAINS atau analgetik.
- 1.2.3. Apakah pemberian chondroitin sulfat akan dapat mengurangi inflamasi dan menghambat kerusakan penyakit pada osteoarthritis.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Umum

Mempelajari perbandingan pengaruh pengobatan antara chondroitin sulfat dengan piroksikam terhadap perubahan kadar proteoglikan dan kepadatan serabut kolagen akan sinovial sendi pada penderita osteoarthritis.

1.3.2. Khusus

1. Mengetahui efektifitas chondroitin sulfat dan piroksikam pada pengobatan osteoarthritis.
2. Menilai sejauh mana chondroitin sulfat dan piroksikam dapat mengurangi inflamasi.

1.4. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian diharapkan bisa menjadi pertimbangan bagi dokter, lembaga farmasi dan para peneliti dalam pengembangan pengobatan bagi penderita osteoarthritis.

II. Metodologi Penelitian

2.1. Lokasi Penelitian

Poliklinik Rematologi Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang.

2.2. Jenis Penelitian : Uji klinik acak tersamar ganda

2.3. Sampel

Pasien yang dimasukkan dalam penelitian ini adalah 40 orang pasien osteoarthritis, umur 40-65 tahun yang diambil dari poliklinik rematologi SMF Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang pasien diambil secara acak. Pasien yang dieklusi adalah mempunyai penyakit reumatik selalu osteoarthritis, mempunyai riwayat penyakit gastritis, ulkus peptikum, kreatinin > 2 mg/ml, hipersensitifitas terhadap chondroitin sulfat dan piroksikam, wanita hamil dan menyusui.

Kriteria inklusi penderita osteoarthritis lutut derajat ringan, sedang dengan bengkak sendi dan efusi cairan sendi.

2.4. Bahan dan Cara Kerja

2.4.1. Bahan dan Alat

- Cairan sendi penderita OA Lutut.
- Collemuan JR II Zat Standart Chon droitin Sulfat dengan pewarnaan DMMB, EDTA, Centrifuge, Tabung Venoject, Hematoxycin Orsein, Methylen Blue, Kulkas dengan suhu -70° C.

2.4.2. Cara Kerja

Proteoglikan diperiksa secara colorimetri dengan menggunakan spectrophotometer pada panjang gelombang 535 nm. Alat yang digunakan collemua^o Jr II, zat standart kondroitin sulfat dengan pewarnaan DMMB.

Cara Penyimpanan :

- Cairan sendi 2 ml, setelah aspirasi ditampung dalam tabung centrifuge diberi anti koagulan EDTA.
- Kemudian dicentrifuge untuk menghilangkan sel-sel dan pecahan-pecahannya (Pada 1000 gravitasi, selama 10 menit).
- Sampel dipipet kedalam tabung vengject (masing-masing sampel 6 tabung sebanyak 100 ml. Tabung ditutup dengan tutupnya.
- Sampel disimpan pada -70° C.

Pemeriksaan kepadatan serabut kolagen dengan pewarnaan Hematoxylin Orsein - Methylen Blue diperiksa 100 lapangan pandang. Bila tak ditemukan dinilai 0, bila sedikit dinilai 1, bila sedang dinilai 2, bila padat dinilai 3, selanjutnya dijumlahkan dan dibagi dengan bilangan 100.

DIAGNOSIS OSTEOARTRITIS LUTUT

Ditegaskan menurut American Collage of Rheumatology (ACR). Pemeriksaan proteoglikan diperiksa dibagian biokimia fakultas kedokteran UGM. Sedangkan kolagen diperiksa dibagian histologi Fakultas Kedokteran Andalas.

Pada osteoarthritis ditandai dengan penurunan kadar proteoglikan yang nyata pada matrik rawan sendi menurut beberapa penelitian pemberian chondroitin sulfat yang diberikan selama 10 hari didapatkan konsentrasi Hyaluronat dan Viskositas meningkat secara bermakna sementara aktivitas kolagenolisis phospholipase A 3 dan N Acetil Glukosaminase (NAG) menurun, gejala klinis berkurang.

2.5. Pengumpulan dan Analisa Data

Dari pemeriksaan proteoglikan dan kolagen dimana dilakukan pemeriksaan cairan sendi sebelum dan sesudah pengobatan akan didapatkan pada osteoarthritis lutut. Dari hasil penelitian ini dapatkan pemberian chondroitin sulfat 2 x 400 mg. Jika dibandingkan dengan piroksikam 2 x 10 mg ternyata lebih baik, ia mempunyai keunggulan dapat menginduksi sintesa proteoglikan dan kalogen oleh kemerosit, cepat menghilangkan rasa nyeri. Slow acting drug kedua obat ini sama-sama suatu kondro protektis dapat mengurangi rasa sakit, meningkatkan aktivitas fisik meningkatkan mobilitas.

III. Hasil Penelitian dan Pembahasan

3.1. Hasil Penelitian

3.1.1. Pasien Osteoarthritis Lutut

Penelitian ini dilakukan terhadap 40 orang pasien osteoarthritis lutut derajat ringan dan sedang dengan bengkak sendi dan efusi cairan sendi yang mana pemeriksaan proteoglikan diperiksa dibagian biokimia fakultas kedokteran Gajah Mada dan pemeriksaan kolagen dibagian histologi fakultas Kedokteran Andalas Padang dari bulan Januari 99 s/d Juni 2000.

Tabel 1. Penderita Osteoarthritis Lutut Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin.

Umur	Laki-Laki	%	Perempuan	%
40-50	2	5	18	45
51-60	1	2,5	14	35
> 60	-	-	5	12,5
	3		37	

Tabel 2. Penderita Osteoarthritis Lutut Berdasarkan Keluhan

No.	Karakteristik Keluhan	Frekuensi (Kasus)	%
1.	Bentuk Keluhan		
	Nyeri	40	100
	Timbul Berangsung-angsur	34	85
	Malaise	36	90
	Nyeri Muskuloskeletal	16	40
	Nyeri Tekan	31	77,5
	Bengkak	40	100
	Kemerahan	5	12,5
	Simetris	3	7,5

2.	Lama keluhan		
	< 1 tahun	5	12,5
	1-2 tahun	10	25
	2-3 tahun	8	20
	3-4 tahun	7	17,5
	4-5 tahun	5	12,5
	> 5 tahun	5	12,5

Tabel 3. Kriteria Radiologi dan Gangguan Kapasitas Fungsional Sendi

Kriteria Stein Brockers	Kelas I	27 (67,5)
	Kelas III	12 (30)
Kriteria Kelgren Lowrence	Kelas IV	1 (2,5)
Derajat O		23 (57,5)
I		12 (30)
II		2 (5)
III		3 (7,5)
IV		-

Dari hasil laboratorium ternyata pemberian piroksikam dan chondroitin sulfat sebelum dan sesudah pengobatan tidak terdapat kenaikan yang berarti.

Untuk pemeriksaan proteoglikan pada penelitian ini belum dapat difaksanakan karena perlu waktu yang lama dan membutuhkan dana yang besar yang tidak sesuai dengan kondisi harga pada saat penyajian proposal diajukan.

BAHASAN

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa jumlah pasien OA lutut dari 40 pasien didapatkan 3 pasien laki-laki dan 37 perempuan, menurut umur yang terbanyak berusia antara 40 - 50 tahun. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Van Sease 1989 OA pada usia 50 tahun lebih sering terjadi pada wanita. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Hermansyah rata-rata laki-laki menderita OA lutut puncaknya pada umur 55-64 tahun, wanita 65-74 tahun.

Pada tabel 2 terlihat bahwa dari 40 pasien ternyata semuanya menderita nyeri disusul dengan bengkak malaise. Terlihat bahwa sama keluhan pada pasien yang paling banyak pada lama sakit 1-2 tahun, 12 orang (1 %).

Menurut kriteria gangguan kapasitas fungsional. Sendi menurut STEIN BRUCKERS paling banyak pada kelas II, 27 orang (67,5 %) disusul dengan kelas III 12 orang (30 %).

Kriteria radiologi didapatkan derajat 0-23 orang (57,5), derajat 1, sebanyak 12 orang (30 %).

KEPUSTAKAAN

1. Daniel, U, Eugene, JM, Pierre, D. Protective Effect of Exogenous Chondroitin 4,6 Sulfat in The Acute Degradation of Articular Cartilage in The Rabbit Osteoarthritis and Cartilage, 1998; Supp: 6-13.
2. Devreis, Van Den Berg. An Over View of Drug Effects Articular Cartilage to Anti Rheumatic Drug in Rudaf : The Profile and Cartilage a Summary of International Date. Profesional Post Graduate Service LTD UK; 1987 : 7-9.
3. Dippe, PA. Osteoarthritis. Rheumatologi Mosby Year Book. Europe 1994; 12 : 11-16.
4. Dippe, PA. Osteoarthritis In Klippel JH, Dippe RA : Rheumatologi Mosby Year Book. Europe 1994 : 12; 1-12.16.
5. Dunkin, MA. Osteoarthritis. Undoing The Damage Arthritis Today : Archive March-April, 1996.
6. Frances, CA Ronca, Lina Palmieri, Paizizia Panicucci. Anti Inflammatory Activity of Chondroitin Sulfate. Osteoarthritis and Cartilage 1998. Supl.ann A; 14-21.
7. Gilman AG, et al. The Pharmacological Basic of Therapeutics 8th ed. Vol 1, Singapore. Pergamon Press Inc. 1991. Page 638-670.
8. Harry Isbagio, Bambang Setiyohadi. Masalah dan Penanganan Osteoarthritis Sendi Lutut. Cermin Dunia Kedokteran; 1995 : 8-12.
9. Handono Kalim. Penyakit Sendi Degeneratif (Osteoarthritis). Dalam Buku Ilmu Penyakit Dalam Editor Suparnan dkk, Jakarta 1997; 1 : 76-81.

10. Harry Isbagio. Struktur Rawan Sendi dan Perubahannya Pada Osteoarthritis. Perkembangan Terkini Dalam Diagnosis dan Terapi Penyakit Sendi Inflamatif dan Generatif. Temu Ilmiah Reumatologi. 1998.
11. Handono Kalim. Rawan Sendi. Dalam Buku Ilmu Penyakit Dalam. Editor Suparman dkk. Jakarta; 1997 : 7-11.
12. Handono Kalim, Tinny Rasyad Indra. Peran Radikal bebas Pada Patogenesis Osteoarthritis. Kumpulan Makalah Seminar dan Lokakarya, Malang; 1997 : 1-9.
13. Hermansyah. Perkembangan Pandangan dan Pendekatan Terhadap Nyeri dan Inflamasi Pada Penyakit Degeneratif Rawan Sendi (Osteoarthritis). 1997 : 10 - 19.
14. H. Rapp Schumacher, John H, William. Structure Meolecules of Connective Tissue. Primer of The Rheumatic Disease, Tenth Edition, 1993 ; 16-27.
15. Kenneth.D.Brundt. Degenerative Joint Disease and Other Primary Disease of Cartilage. Textbook of Rheumatology vol 1., second edition 1985 ; 1417 - 143.
14. Pelletier. Point toward Therapic Option. Osteoarthritis Symposium : Up Date on Diagnostic and Therapi. Canada 1990.
16. Pietro Murreale, Roberto Mano Pulo, Michele. G. Comparison of The Anti Inflammatory Efficacy in Patients With Knee Osteoarthritis. Journal of Rheumalogy 1996; 23 : 1385-1391.
17. Sokoloff. Osteoarthritis as a Remodeling Process. Jour Rheum. Supl. 14 (1987) : 7-10.

18. Sayan Wungso. Penyakit Degeneratif Perseputia pada Usia Lanjut
Simposium Meningkatkan Kualitas Hidup Usia Lanjut pada Milenium Ketiga.
1999 ; 15-31.
19. Tjok Raka Putra. Osteoarthritis. Pedoman Diagnosis dan Terapi Penyakit
Dalam RSUP Denpasar, 1994 ; 97-102.
20. Van Sease Jr CM, Van Remunde LRJ, Cats at all. Epidemiology of
Osteoarthritis Comparison of Radiological Osteoarthritis in a Dubab
Population with That in 10 Other Populations. Ann Rheumatology Disease,
1989; 48 : 271-80.