



# UNIVERSITAS AIRLANGGA FAKULTAS FARMASI

Kampus C UNAIR – Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp.: 031-5933150, Fax: 031-5935249  
Laman : <http://www.ff.unair.ac.id> – e-mail : [info@ff.unair.ac.id](mailto:info@ff.unair.ac.id)

## SURAT KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA NOMOR : **56** /UN3.1.5/2023

tentang

### PENETAPAN TIM PENGUJI (PENYANGGAH) UJIAN DISERTASI TERBUKA MAHASISWA PROGRAM DOKTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU FARMASI SEMESTER GENAP TAHUN 2022/2023

#### DEKAN FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

- Menimbang :
- Bahwa untuk penyelenggaraan Ujian Disertasi Terbuka Mahasiswa Program Doktor Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, perlu dibentuk Tim Penguji (Penyanggah) Ujian Disertasi Terbuka;
  - Bahwa untuk keperluan tersebut di atas perlu diterbitkan Surat Keputusan Dekan.
- Mengingat :
- Undang-Undang Republik Indonesia nomor 20 tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional;
  - Undang-Undang nomor 14 tahun 2005, tentang Guru dan Dosen;
  - Undang – Undang nomor 12 tahun 2012, tentang Pendidikan Tinggi;
  - Peraturan Pemerintah nomor 57 tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga;
  - Keputusan Menteri PTIP nomor 64 tahun 1965, tentang Pendirian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga;
  - Peraturan Pemerintah nomor 30 tahun 2006 tentang Penetapan Universitas Airlangga sebagai Badan Hukum Milik Negara;
  - Peraturan Rektor Universitas Airlangga nomor 42 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Airlangga;
  - Keputusan Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga nomor 3/H3.MWA/K/2020 tentang Pengangkatan Rektor Universitas Airlangga Periode 2020-2025;
  - Keputusan Rektor Universitas Airlangga nomor 726/UN3/2020 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas, Direktur Sekolah Pascasarjana dan Direktur Rumah Sakit Universitas Airlangga Periode 2020-2025;
  - Keputusan Rektor Universitas Airlangga nomor 1476/H3/KR/2009 tentang Pembukaan Program Studi Doktor Ilmu Farmasi pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga;
  - Keputusan Rektor Universitas Airlangga nomor 13/H3/PR/2011 tentang Pengelolaan Pendidikan Program Magister dan Program Doktor Universitas Airlangga;
  - Peraturan Rektor Universitas Airlangga nomor 36 tahun 2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor Berbasis Riset Universitas Airlangga;
  - Peraturan Rektor Universitas Airlangga nomor 20 tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan Rektor nomor 36 tahun 2017 Pedoman Pendidikan Program Doktor Berbasis Riset Universitas Airlangga.



# UNIVERSITAS AIRLANGGA FAKULTAS FARMASI

Kampus C UNAIR – Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp.: 031-5933150, Fax: 031-5935249  
Laman : <http://www.ff.unair.ac.id> – e-mail : [info@ff.unair.ac.id](mailto:info@ff.unair.ac.id)

## MEMUTUSKAN

- Menetapkan : Mengangkat Tim Penguji (Penyanggah) Ujian Disertasi Terbuka Mahasiswa Program Doktor Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Semester Genap Tahun 2022/2023 dengan susunan Ketua dan Anggota seperti tercantum dalam lampiran Surat Keputusan ini.
- Kedua : Tim Penguji (Penyanggah) Ujian Disertasi Terbuka bertugas:
1. Memeriksa dan menilai Naskah Ujian Disertasi Terbuka yang diajukan oleh Calon Doktor sesuai dengan Pedoman Penilaian Ujian Disertasi Terbuka;
  2. Melaksanakan kegiatan Ujian Disertasi Terbuka sesuai dengan Pedoman Pelaksanaan Ujian Disertasi Terbuka;
  3. Melaksanakan evaluasi Ujian Disertasi Terbuka.
- Ketiga : Biaya terkait dengan Surat Keputusan ini dibebankan pada RKAT Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Keempat : Surat Keputusan ini berlaku untuk Semester Genap Tahun 2022/2023 dengan ketentuan apabila dikemudian hari terdapat kekeliruan dan atau kekurangan akan diperbaiki sebagaimana mestinya.

Ditetapkan : DI SURABAYA

Pada tanggal : 10 Februari 2023

DEKAN,



**JUNAIDI KHOTIB**

NIP. 19701022 199512 1 001

Salinan Disampaikan Yth. :

1. KPS. Doktor Ilmu Farmasi
2. Kabag. Akademik Fakultas Farmasi Unair
3. Ketua Departemen di Lingkungan Fakultas Farmasi Unair
4. Kasubag Keuangan & SDM Fakultas Farmasi Unair
5. Arsip



UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS FARMASI

Kampus C UNAIR – Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp.: 031-5933150, Fax: 031-5935249  
Laman : <http://www.ff.unair.ac.id> – e-mail : [info@ff.unair.ac.id](mailto:info@ff.unair.ac.id)

LAMPIRAN SURAT KEPUTUSAN

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Nomor : 56 /UN3.1.5/2023

Tanggal : 10 Februari 2023

PENETAPAN TIM PENGUJI (PENYANGGAH) UJIAN DISERTASI TERBUKA  
MAHASISWA PROGRAM DOKTOR PROGRAM STUDI ILMU FARMASI  
SEMESTER GENAP TAHUN 2022/2023

NO	NAMA PENGUJI (PENYANGGAH)	STATUS	NAMA/ NIM YANG DIUJI	JUDUL DISERTASI
1.	Prof. Dr. apt. Djoko Agus Purwanto, M.Si	Ketua	<b>Anisyah Achmad</b> NIM. 051617097301	Pengaruh <i>Self Education Programs of Osteoarthritis (SEPO)</i> terhadap Penurunan Asupan Natrium, Nyeri Sendi Lutut dan Kadar Interleukin-17A Pasien Osteoarthritis
2.	Prof. Dr. apt. Suharjono, M.S.	Anggota		
3.	Prof. Dr. dr. Joewono Soeroso, M.Sc., Sp.PD-KR., FINASIM	Anggota		
4.	Prof. Dr. apt. Sri Winarsih, Dra., M.Si	Anggota		
5.	Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, M.S	Anggota		
6.	Dr. dr. Lita Diah, Sp.PD., KR., FINASIM	Anggota		
7.	Dr. Nia Novita Wirawan, STP, M.Sc	Anggota		
8.	Dr. apt. Aniek Setiya Budiadin, M.Si	Anggota		
9.	apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., PhD	Anggota		
10.	apt. Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D	Anggota		



JUNAIDI KHOTIB

NIP. 19701022 199512 1 001



# UNIVERSITAS AIRLANGGA

## FAKULTAS FARMASI

Kampus C UNAIR – Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. 031-5933150; Fax : 031-5935249  
Laman : <http://www.ff.unair.ac.id> – e-mail : [info@ff.unair.ac.id](mailto:info@ff.unair.ac.id)

Nomor : 370/UN3.1.5/DL/2023

2 Januari 2023

Lamp. : 1 (satu) buku

Perihal : **Undangan Penyanggah Ujian Doktor Terbuka**  
**An. ANISYAH ACHMAD**

Yth. :

1. Prof. Dr. apt. Djoko Agus Purwanto, M.Si (Ketua)
2. Prof. Dr. apt. Suharjono, MS. (Anggota)
3. Prof. Dr. dr. Joewono Soeroso, M.Sc.Sp.PD-KR., FINASIM (Anggota)
4. Prof.Dr. apt. Sri Winarsih, Dra., M.Si (Anggota)
5. Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, MS (Anggota)
6. Dr. dr. Lita Diah, Sp.PD., KR., FINASIM (Anggota)
7. Dr. Nia Novita Wirawan, STP, M.Sc (Anggota)
8. Dr. apt. Aniek Setiya Budiatin, M.Si (Anggota)
9. apt. rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., PhD (Anggota)
10. apt. Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D (Anggota)

Sehubungan dengan selesainya Penulisan Penelitian Disertasi dari Mahasiswa Program Doktor Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas nama **ANISYAH ACHMAD** maka bersama ini kami mengharap kehadiran Saudara sebagai Penyanggah Ujian Doktor Terbuka yang akan diselenggarakan secara **Online** pada :

Hari : JUM'AT

Tanggal : 10 Februari 2023

Pukul : 08.00 - 11.00 WIB

Meeting ID : 931 5075 7897 Passcode: pdpsif

Link : <https://zoom.us/j/93150757897?pwd=d29IRG9LN1g5S2poTC9WRDc0WXdlQT09>

Atas perhatian dan kehadiran Bapak/Ibu, kami sampaikan terima kasih



Prof. apt. Junaidi Khotib, M.Kes., Ph.D

NIP. 19701022 199512 1 001

Catatan :

1. Dimohon hadir 15 menit sebelum acara dimulai
2. Promotor, Ko Promotor, Tim Penyanggah dan Undangan Akademik menggunakan Pakaian Sipil Lengkap (Jas)
3. Khusus Undangan Akademik Mahasiswa Unair menggunakan Jas Almamater

**RINGKASAN DISERTASI**

**PENGARUH *SELF EDUCATION PROGRAMS* of  
*OSTEOARTHRITIS* (SEPO) TERHADAP PENURUNAN ASUPAN  
NATRIUM, NYERI SENDI LUTUT DAN KADAR  
INTERLEUKIN-17A PASIEN OSTEOARTRITIS**



**ANISYAH ACHMAD**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**DISERTASI INI TELAH DISETUJUI**

**TANGGAL 9 Januari 2023**

**Promotor**



Prof. Dr. Apt. Suharjono, M.S.  
NIP. 19521222198203 1 001

**Ko- Promotor**



Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr. M.Sc., Sp.PD-KR  
NIP. 19500701 197703 1 001

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Doktor Ilmu Farmasi,**



Prof. Dr. Apt. Djoko Agus Purwanto, M.Si.  
NIP. 19590805198701 1 001

## DAFTAR ISI

Sampul depan	i
Sampul dalam	ii
Motto	iii
Lembar pengesahan	iv
Daftar Isi.	v
Ucapan terima kasih	viii
Abstrak	xii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Osteoarthritis	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Epidemiologi	7
2.1.4 Patofisiologi	9
2.2 Manifestasi Klinik	14
2.2.1 Nyeri	14
2.3 Sitokin	19
2.3.1 Klasifikasi	22
2.3.2 Interleukin-17	23
2.4 Natrium Klorida	23
2.5 Penatalaksanaan	25
2.5.1 Nonfarmakologi	26
2.6 Metode Status Gizi	27

## **BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

3.1 Kerangka Konseptual	30
3.2 Hipotesis Penelitian	31

## **BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1 Penelitian Tahap 1	32
4.1.1 Teknik Pengambilan Sampel	32
4.1.2 Tempat dan Waktu Penelitian	33
4.1.3 Definisi Operasional	33
4.1.4 Kriteria Inklusi	34
4.1.5 Protokol Penelitian Tahap 1	35
4.2 Penelitian Tahap 2	35
4.2.1 Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.2.2 Tugas dan Peran Peserta FGD	36
4.2.3 Materi Diskusi <i>Focus Group Discussion</i>	36
4.2.4 Definisi Operasional	37
4.2.5 Protokol Penelitian Tahap 2	38
4.3 Penelitian Tahap 3	39
4.3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	39
4.3.2 Instrumen Penelitian	40
4.3.3 Jenis dan Jumlah Data	44
4.3.4 Kriteria Inklusi	44
4.3.5 Prosedur Pengambilan Sampel	45
4.3.6 Prosedur Pengumpulan Data	46
4.3.7 Analisa Data	48

## **BAB 5 HASIL PENELITIAN**

5.1 Tahap 1	51
5.1.1 Pembatan SQ-FFQ Awal (Peneliti)	51
5.1.2 Besaran Asupan Natrium dan Karakteristik Biopsikosial	52
5.1.3 Permasalahan dan Penyelesaian Hasil Tahap	52
5.1.4 Rangkuman Penelitian Tahap 1	54
5.2 Tahap 2	55
5.2.1 Peserta <i>Focus Group Discussion</i> (FGD)	55



5.2.2 Peran Fasilitator dan Notule FGD	55
5.2.3 Pelaksanaan FGD	55
5.2.4 Hasil Instrumen SEPO sesuai FGD	55
5.2.5 Rumusan Pertanyaan dan Panduan Diskusi	57
5.2.6 Validasi Model SEPO	59
5.2.7 Rangkuman Penelitian Tahap 2	60
5.3 Tahap 3	60
5.3.1 Tempat dan Waktu Penelitian Tahap 3	60
5.3.2 Karakteristik Biopsikososial Penelitian	61
5.3.3 Hasil Evaluasi Instrumen SEPO	61
5.3.4 Penilaian Sebelum-Sesudah SEPO	61
5.3.5 Penilaian SEPO terhadap IL-17A Kelompok Kontrol Perlakuan.	61
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b>	
6.1 Hasil Penelitian Tahap 1	62
6.2 Hasil Penelitian Tahap 2	68
6.3 Hasil Penelitian Tahap 3	66
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan	80
7.2 Saran	80
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	81
<b>LAMPIRAN</b>	89

## UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Alhamdulillah, segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala nikmat dan karunia yang telah dilimpahkan kepada penulis, sehingga seluruh proses pendidikan, pengabdian dan penelitian serta penyusunan naskah disertasi yang berjudul **“Pengaruh *Self Education Programs of Osteoarthritis* (SEPO) terhadap Penurunan Asupan Natrium, Nyeri Sendi Lutut dan Kadar Interleukin-17A Pasien Osteoarthritis”** dapat diselesaikan dengan baik.

Disertasi ini dapat diselesaikan tidak lepas dari bimbingan Promotor Prof. Dr. Apt. Suharjono., MS yang dengan penuh kesabaran, perhatian, telah memberikan dukungan baik dukungan moral, keilmuan dengan membagikan referensi- referensi yang bermanfaat, dan waktu untuk berdiskusi serta memberi arahan dan kemudahan kepada penulis untuk menjalani proses pendidikan ini. Demikian pula dengan Prof. Dr. H. Joewono Soeroso dr., M.Sc., Sp.PD-KR sebagai Ko-Promotor yang selalu memberi perkembangan ilmu rheumatologi dan epidemiologi, secara praktis yang sangat bermanfaat bagi peningkatan mutu disertasi ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi- tingginya juga disampaikan kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA, selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan ijin dan berkenan menerima penulis sebagai mahasiswa Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
2. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Prof. apt. Dr. Umi Athijah, M.S., selaku mantan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan kepada penulis dalam mengikuti pendidikan pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

3. Prof. Dr. apt. Djoko Agus Purwanto, M.Si., selaku Ketua Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dan Prof.apt. Siswandono, M.S., selaku mantan Koordinator Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi dan memberikan dorongan semangat hingga terselesainya disertasi ini.
4. Dr. dr. Wisnu Barlianto, M.Si.Med., SpA(K) yang telah memberikan ijin dan dukungan material serta spiritual kepada penulis untuk menempuh studi lanjut doktor di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
5. Prof. Dr. Apt., Sri Winarsih, Dra, M.Si. beserta seluruh keluarga besar Farmasi atas segala doa dan spirit serta bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan seluruh administrasi di Universitas Brawijaya sebelum dan selama studi doktoral.
6. dr Cahyo Wibisono Nugroho, SpPD sebagai dokter penanggung jawab penelitian di RS Universitas Airlangga Surabaya dan sekaligus penasehat serta pemberi saran terkait pelaksanaan dan ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan disertasi. Selalu memberikan kepercayaan diri dan kemudahan kepada penulis untuk konsultasi bidang rheumatologi.
7. dr. Yoki Suryo., Sp.OT selaku penanggung jawab pasien dan Tim Orthopedi & Traumatologi RS Tingkat III Brawijaya Surabaya yang selalu memberikan kemudahan dan bekerja sama secara holistik untuk pelaksanaan penelitian disertasi ini. Terima kasih yang setinggi-tingginya telah meluangkan banyak waktu untuk berdiskusi dan konsultasi serta membantu memonitor kondisi subjek penelitian.
8. dr. Erreza Rahadiansyah, Sp.OT dan Tim Orthopedi & Traumatologi RS Universitas Airlangga yang selalu membantu pelaksanaan penelitian dari awal hingga akhir. Sabar dan terbuka dalam memberikan informasi data dan riwayat pasien.
9. dr. Satria Pandu Persada Isma, SpOT(K) sebagai dokter penanggung jawab pasien dan Tim Orthopedi & Traumatologi di RS Islam

Aisyiyah Malang, telah memberi kemudahan dalam proses penelitian dan membantu dalam pengumpulan data serta riwayat pasien. Terima kasih selalu hadir di setiap acara penyuluhan pasien.

10. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes dan Catur Dian Setiawan S.Farm., M.Kes., Apt yang selalu membimbing dan memberikan banyak ilmu untuk pengembangan statistika dalam penulisan disertasi.
11. Tim Penguji Kualifikasi, Usulan penelitian, dan Penilaian Disertasi yaitu Prof. Dr. apt. Djoko Agus Purwanto, M.Si; Prof. apt. Dr. Siswandono, M.S ; Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K) ; Prof. Dr.Apt., Budi Suprapti., Dra.,M.Si ; Prof. Dr. Apt., Sri Winarsih, Dra, M.Si; Dr. Apt., Yulistiani., Dra., M.Si; Dr. Apt., Liza Pristianty, Dra., M.Si.,M.M ; Apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D ; Dr. Apt. Ika Puspita Sari, M.Si; Dr. Lita Diah, dr., SpPD, KR, FINASIM; Dr. Nia Novita Wirawan, STP, M.Sc yang selalu memberi masukan, saran dan koreksi dalam penyusunan proposal, penyelesaian penelitian serta perbaikan naskah disertasi.
- 12.Semua staf pengajar dan staf pendidikan di Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu dasar dan terapan yang bermanfaat serta kritik, saran dan membantu kelancaran administrasi sampai disertasi ini dapat terselesaikan.
13. Ungkapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada yang terhormat dan terkasih, kedua orang tua tercinta. Papa Achmad Masduki dan Bunda Siti Aisyah yang selalu memberikan doa, nasehat, kasih sayang, membimbing, mendidik, memberikan semangat dalam setiap langkah penulis serta adik- adikku tersayang Nafisyah, Hebzy, Risa dan Ririn terima kasih untuk semua semangat dan doanya.
14. Rasa terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan pada suami tercinta Ir. Triyasmu Sugiyantoro, M.M atas doa, kasih sayang, dukungan moral, dukungan material, kesabaran serta pengorbanan waktu, dan tenaga yang diberikan selama penulis menempuh studi.

15. Anak- anakku Kak Fani, Mas Naufal, Kak Atikah, Dhek Irfan dan Dhek Nayla, terima kasih untuk semua doa dan kasih sayang kalian. Tanpa 5 malaikat kecil, penulis tidak dapat menyelesaikan disertasi ini dengan maksimal.

Dengan segenap kerendahan hati penulis menyadari bahwa dalam penulisan disertasi ini masih banyak kekurangan sehingga mohon maaf atas segala kekurangan tersebut. Semoga hasil penelitian disertasi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan serta Allah selalu memberikan ridho- Nya. Aamiin Allahummaamiin.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Surabaya, Februari 2023

Penulis

## ABSTRAK

### **Pengaruh *Self Education Programs of Osteoarthritis* (SEPO) terhadap Penurunan Asupan Natrium, Nyeri Sendi Lutut dan Kadar Interleukin-17A Pasien Osteoarthritis**

**Anisyah Achmad**

**Latar belakang** : Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang memiliki banyak faktor risiko dengan pengobatan jangka panjang. Natrium menginduksi sekresi IL-17A yang mengakibatkan turunnya sekresi kondrosit, proteoglikan dan terjadinya OA. Nyeri sendi merupakan gejala dominan pada OA. Penurunan natrium tubuh dapat menurunkan nyeri sendi lutut dan IL-17A.

**Tujuan** : Intervensi *Self Education Programs of Osteoarthritis* (SEPO) sebagai model terapi nonfarmakologi untuk menurunkan asupan natrium, nyeri sendi lutut dan IL-17A pasien OA.

**Metode** : Penelitian multicenter rawat jalan ortopedi dan penyakit dalam serta mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan. Penelitian deskriptif kuantitatif dengan rancangan *accidental sampling* dan desain kohort. Data asupan natrium (mg) dikumpulkan menggunakan *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire* (SQ\_FFQ) dan diolah dengan Nutrisurvey Indonesia, nyeri sendi lutut menggunakan VAS (*Visual Analog Scale*) dan WOMAC (*Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index*), IL-17A (pg/ml) dari serum darah subjek. Model SEPO telah tervalidasi, diberikan 30 hari dengan instrumen Buku Panduan SEPO pasien, leaflet, poster, dan media online *chat- video Whatsaap*. Kriteria inklusi adalah pasien OA grade KL 2 atau 3, umur 45- 70 tahun, tidak merokok minimal 1 pak/ bungkus perhari selama 1 bulan terakhir, tidak mengkonsumsi alkohol minimal 1 gelas besar/350 ml konsentrasi 5% perhari selama 1 bulan terakhir dan menandatangani lembar persetujuan penelitian. Uji pengaruh SEPO menggunakan *Wilcoxon* dan *Mann Whitney* ( $p < 0,05$ )

**Hasil** : 80 subjek kriteria inklusi dengan kelompok kontrol 30 orang dan perlakuan 50 orang. Subjek didominasi perempuan 74 orang, usia 56-65 tahun 32 orang, SMA 38 orang, bekerja 43 orang dan 54 orang obesitas. Pengaruh SEPO pada asupan natrium ( $p= 0,046$ ) , VAS ( $p=0,646$ ), WOMAC ( $p= 0,006$ ) dan IL-17A ( $p< 0,001$ ). Model SEPO dapat menurunkan rata- rata nyeri sendi lutut ( $32,44\pm 16,28$ ) menjadi ( $23,88\pm 13,61$ ) dan menurunkan asupan natrium ( $2001,58\pm 1248,31$ ) menjadi ( $1289,45\pm 457,98$ ). Kadar IL-17A kelompok perlakuan ( $3,974\pm 1,06$ ) lebih kecil dari kelompok kontrol ( $5,542\pm 1,99$ ).

**Kesimpulan** : Model SEPO merupakan terapi nonfarmakologis efektif dalam menurunkan asupan natrium, nyeri sendi lutut dan kadar IL-17A.

**Kata Kunci** : Edukasi, IL-17A, Lutut, Natrium, Osteoarthritis

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Osteoartritis (OA) merupakan bentuk artritis yang paling banyak terjadi di masyarakat, bersifat kronis dengan etiologi yang berbeda-beda namun mengakibatkan kelainan biologis, morfologis dan keluaran klinis yang sama yaitu nyeri sendi (IRA, 2014). Penyakit ini bersifat progresif lambat, ditandai dengan adanya perubahan dari struktur tulang rawan sendi (kartilago hialin), lempeng tulang sendi yang semakin menebal (sklerotik), munculnya tonjolan-tonjolan tulang di permukaan tulang tepian sendi (osteofit), meregangnya kapsul sendi, melemahnya otot-otot penopang sendi (Malemud *et al.*, 2003; Pollard *et al.*, 2008), sklerosis subkondral, perubahan pada membran synovial. Nyeri khususnya pada pagi hari atau setelah inaktivitas kurang dari 30 menit.

Kejadian tertinggi OA sebesar 37% terjadi pada rematik dan 97% nya merupakan OA genu (lutut) (Sharma *et al.*, 2001; Hoogeboom *et al.*, 2012). Estimasi prevalensi kasus OA di dunia untuk laki-laki sebesar 9,6% dan perempuan sebesar 18%. Dari 291 penyakit yang tersebar di dunia, OA menempati urutan ke 11 tertinggi sebagai penyakit yang menimbulkan kecacatan global (Zhang *and* Jordan, 2010). Secara umum prevalensi penyakit sendi di Indonesia sangat tinggi sebesar 30,3%. Penduduk yang mengalami gangguan penyakit sendi di Indonesia tercatat 8,1% dari total penduduk dengan rincian laki-laki 6,1% dan perempuan 8,5%. Jumlah proporsi itu didapatkan pada usia 15 - >75 tahun dengan jumlah yang selalu meningkat hingga 18,95 pada tahun 2018. (Riskesdas, 2018).

OA dapat diklasifikasikan menjadi primer (idiopatik) dan sekunder (berdasarkan faktor-faktor penyebab) seperti trauma, operasi pada struktur sendi, *malalignment* sendi (Felson, 2004), peningkatan pembebanan biomekanik (Cheng *et al.*, 2000; Masumeci, 2018) sendi abnormal saat lahir, sendi genetika dan peradangan sistemik (Felson, 2004). OA primer adalah kombinasi faktor risiko dengan bertambahnya usia dan obesitas (Soeroso dkk., 2005; Godziuk *et al.*, 2015). Kejadian



OA paling banyak dijumpai pada kelompok usia lanjut dan perempuan (Abramson *and* Honig, 2007).

Selain itu kejadian OA tidak terlepas dari faktor lingkungan yaitu pola asupan natrium. Natrium adalah salah satu zat gizi mikro yang dibutuhkan dalam tubuh. Kadar natrium di dalam tubuh sekitar 2% dari total mineral. Kadar Natrium normal pada serum adalah 310-340 mg/dL. *National Research Council of the National Academy of Sciences* merekomendasikan asupan natrium per hari sebanyak 1100-3300 mg (*Institute of Medicine*, 2010). Pada tahun 2010, diperkirakan tingkat rata-rata konsumsi natrium di seluruh dunia sebesar 3,95 gram per hari, dengan kisaran antara 2,18- 5,51 gram per hari. Secara global 99,2% populasi orang dewasa di dunia memiliki rata-rata asupan natrium melebihi 2000mg/hari (WHO, 2012). Hasil Prihatini (2016) tentang analisis SKMI (Survey Konsumsi Makanan Individu) pada tahun 2014 menunjukkan bahwa rata-rata asupan natrium orang dewasa di Indonesia sebesar 2702 mg per hari atau 2,7 gram dan telah melebihi rekomendasi Permenkes No. 30 tahun 2013 yaitu batasan konsumsi garam penduduk Indonesia adalah 2000 mg/orang/hari (Permenkes, 2013). Pembaharuan informasi Angka Kecukupan Gizi (AKG) 2019 menyatakan bahwa laki- laki usia 50-64 tahun batasan kebutuhan natrium 1300 mg; perempuan 1400 mg dan 65- 80 tahun sebesar 1100 mg; perempuan 1200 mg (Permenkes, 2019).

Natrium bukan hanya bersumber dari garam dapur saja, tetapi juga banyak terdapat dalam bahan makanan lain yang dikonsumsi. Hampir semua bahan makanan mengandung natrium, baik yang secara alami terkandung di dalamnya maupun yang ditambahkan melalui proses pemasakan. Kandungan natrium yang ditambahkan dalam proses pengolahan makanan kemasan, 10x lebih besar dari natrium yang ditambahkan dalam proses pengolahan di rumah (Appel *et al.*, 2011; Brown *et al.*, 2009). Kandungan natrium yang tinggi dalam tubuh menyebabkan kondisi hipervolemia yang dapat memicu poliuria. Poliuria menyebabkan berkurangnya kandungan kalsium dan mineral tubuh yang berhubungan secara langsung terhadap osteopenia ataupun osteoporosis (Lin *et al.*, 2003). Kondisi osteopenia bahkan osteoporosis akan meningkatkan beban sendi dan dapat menimbulkan nyeri sendi.

Osteopenia meningkatkan resiko terjadinya fraktur saat terjatuh, begitu juga terjadinya OA (Hansen *and* Elliot, 2005).

Peran Natrium pada kejadian OA berhubungan dengan Interleukin-17 (IL-17) (Jung *et al.*, 2019; Dar *et al.*, 2018). Natrium yang tinggi dapat mengaktifkan jalur p38 /MAPK yang mempengaruhi aktivasi inti sel T teraktivasi 5/ NFAT5 dan serum glukokortikoid kinase 1 (SGK1) (Kleinewietfeld *et al.*, 2013). NFAT5 juga berpengaruh dalam natrium menginduksi jalur inflamasi. Belum banyak yang mengetahui bahwa peningkatan konsentrasi natrium akan menginduksi T helper-17 (TH-17) (Korn *et al.*, 2009; Ghoreschi *et al.*, 2010).

IL-17A dihasilkan oleh TH-17 dan telah dilaporkan terkait artritis yang diinduksi kolagen, dan artritis pada hewan coba (Ishigame *et al.*, 2009). Peran terpenting IL-17A adalah keterlibatannya dalam menginduksi dan mediasi respon proinflamasi. Sekresi IL-17 sangat berhubungan dengan proses peningkatan katabolik kartilago (Koshy, 2002), penurunan sekresi kondrosit, proses penghambatan pembentukan agregan dan degradasi kolagen II (Febbraio *and* Pedersen, 2005). Produksi sitokin- sitokin lain akan sinergisme dengan proses tersebut di atas. IL-17A berperan sebagai matriks yang potensial dalam menyebabkan destruksi dan inflamasi pada OA (Jiang *et al.*, 2019; Mimpfen, 2018). IL-17A sebagai mediator awal kerusakan kolagen pada kartilago (Jiang *et al.*, 2019; Le Gof *et al.*, 2019). Kerusakan yang disebabkan peningkatan kadar IL-17A ini menyebabkan terjadinya nyeri pada sendi. Sebuah kesimpulan dalam penelitian melaporkan bahwa polimorfisme fungsional IL-17 secara signifikan terkait dengan risiko terjadinya OA lutut (Bai *et al.*, 2019). Banyaknya faktor resiko OA membutuhkan penatalaksanaan terapi yang tepat.

Penatalaksanaan terapi OA sudah diatur oleh OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) baik terapi secara farmakologi ataupun nonfarmakologi (McAlindon, 2014). Terapi nonfarmakologi harus terus dikembangkan sebagai penunjang terapi farmakologi. Beberapa terapi nonfarmakologi dapat dilakukan melalui fisioterapi (*stretching*, akupuntur, *transverse friction*, latihan stimulasi otot, elektroterapi) dan cara konservatif meliputi olahraga, penurunan

berat badan serta edukasi untuk perubahan pola hidup (IRA, 2014; McAlindon *et al.*, 2014; Sharon, 2020). Salah satu terapi nonfarmakologi yang dapat dikembangkan untuk mengatasi OA adalah *Self Education Programs for Osteoarthritis* (SEPO).

SEPO adalah suatu model edukasi pada pasien OA yang diberikan oleh apoteker dengan cara penyuluhan dan konseling secara tatap muka dan online. Program *self management* dapat memberikan *outcome* terapi yang baik terhadap pasien osteoarthritis melalui peningkatan kepatuhan dan kualitas hidup (Khachian *et al.*, 2020). Penyuluhan ataupun konseling merupakan bagian metode *self management* dengan model edukasi sistematis untuk memberikan kesempatan kepada pasien mengeksplorasi diri, membantu meningkatkan pengetahuan, pemahaman, dan kesadaran guna memperoleh keyakinan dalam mengatasi nyeri sendi lutut yang dialaminya (Makkiyah dan Setyaningsih, 2020). *Self management* merupakan suatu program nonfarmakologi yang harusnya diberikan di awal terapi OA bukan setelah dilakukan terapi farmakologi bahkan pembedahan (David *et al.*, 2019).

Edukasi pasien OA yang sudah ada selama ini hanya meliputi edukasi dasar tentang penyakit, pengobatan, *exercises*, dan penurunan berat badan (Negoescu and Ostör, 2014; Gay *et al.*, 2016). Sedangkan SEPO memberikan edukasi dasar tentang OA, pengaturan pola hidup sehat dan pengelolaan asupan natrium. SEPO mengarahkan perilaku pasien untuk mengurangi asupan natrium dengan tujuan menurunkannya kadar IL-17A dan nyeri sendi lutut. Dengan demikian, melalui model SEPO diharapkan tidak terjadinya progresivitas OA yang dapat menurunkan kualitas hidup.

Keberhasilan model SEPO dipengaruhi oleh faktor biopsikososial. Faktor biopsikososial adalah hubungan faktor internal (biologi dan psikologi) dan eksternal (lingkungan) yang dapat berperan memfasilitasi ataupun memodifikasi hasil dari suatu proses pengobatan (Fava and Sonino, 2008). Umur, jenis kelamin, *body mass index* (BMI), pekerjaan dan pendidikan merupakan gabungan faktor internal dan eksternal yang dapat mempengaruhi pasien dalam intervensi model SEPO.

Untuk memulai penelitian ini, ada beberapa langkah yang akan dilakukan oleh peneliti. Langkah awal adalah memotret dan memetakan asupan natrium serta faktor biopsikososial meliputi umur, jenis kelamin, BMI, pekerjaan dan pendidikan pada pasien OA. Tujuan dari langkah awal ini untuk membuat dan mengembangkan model instrumen SEPO. Tahap selanjutnya adalah pembuatan model dan validasi instrumen SEPO sebagai alat intervensi penelitian dan tahap terakhir adalah intervensi instrumen SEPO kepada pasien OA. Harapan utama keberhasilan penelitian ini adalah penurunan asupan natrium, nyeri sendi lutut dan IL-17 melalui intervensi SEPO sebagai upaya untuk menurunkan faktor resiko dan progresivitas OA.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah pola asupan natrium dan faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, pendidikan dan pekerjaan) pasien OA?
2. Bagaimanakah model SEPO yang dapat digunakan untuk pasien OA?
3. Apakah implementasi model SEPO dapat menurunkan asupan natrium pasien OA ?
4. Apakah implementasi model SEPO dapat menurunkan nyeri sendi lutut pasien OA ?
5. Apakah implementasi model SEPO dapat menghasilkan kadar serum IL-17A lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum .**

Mengungkapkan pengaruh model SEPO terhadap penurunan asupan natrium, nyeri sendi lutut dan kadar IL-17A pasien OA.

### **1.3.2 Tujuan Khusus.**

1. Menganalisis asupan natrium serta faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, pendidikan dan pekerjaan) pasien OA.
2. Menyusun model SEPO untuk pasien OA

3. Menganalisis implementasi model SEPO dalam menurunkan asupan natrium pasien OA.
4. Menganalisis implementasi model SEPO dalam menurunkan nyeri sendi lutut pasien OA.
5. Menganalisis implementasi model SEPO dalam menghasilkan kadar serum IL-17A lebih kecil dibanding dengan kelompok kontrol.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Berdasarkan tujuan penelitian yang hendak dicapai, maka penelitian ini diharapkan mempunyai manfaat baik secara langsung maupun tidak langsung. Adapun manfaat penelitian ini, sebagai berikut :

##### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Memberikan sumbangan keilmuan dalam pembuatan model edukasi SEPO sebagai upaya dalam menurunkan asupan natrium, nyeri sendi lutut dan IL-17A pasien OA.
2. Memberikan pijakan dan referensi pada penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan model terapi nonfarmakologi OA.
3. Memberikan sumbangan ilmiah bahwa peningkatan asupan natrium dapat menjadi salah satu faktor resiko OA.

##### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Menambah keilmuan dan sumbangan pemikiran kepada tenaga kesehatan di rumah sakit dalam penatalaksanaan terapi OA.
2. Memberikan pengalaman secara langsung kepada pasien OA untuk pembelajaran edukasi yang sistematis, terpadu dan terprogram dalam mengatasi nyeri sendi lutut dan mengatasi keparahan penyakit OA.
3. Sebagai bahan pertimbangan pihak rumah sakit dalam pembuatan program dan kebijaksanaan terkait upaya menurunkan kejadian dan progresivitas OA.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Osteoarthritis**

##### **2.1.1 Definisi**

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit degenerasi pada sendi yang melibatkan kartilago, lapisan sendi, ligamen, dan tulang sehingga menyebabkan nyeri dan kekakuan pada sendi (CDC, 2014). Dalam Perhimpunan Reumatologi Indonesia, Osteoarthritis secara sederhana didefinisikan sebagai suatu penyakit sendi degeneratif yang terjadi karena proses inflamasi kronis pada sendi dan tulang yang ada disekitar sendi tersebut (Hamijoyo, 2007). Sjamsuhidajat, dkk (2011) mendefinisikan OA sebagai kelainan sendi kronik yang disebabkan karena ketidakseimbangan sintesis dan degradasi pada sendi, matriks ekstraseluler, kondrosit serta tulang subkondral pada usia tua (Sjamsuhidajat dkk., 2011).

##### **2.1.2 Etiologi**

Berdasarkan etiopatogenesisnya OA dibagi menjadi dua, yaitu OA primer dan OA sekunder. OA primer disebut juga OA idiopatik yang mana penyebabnya tidak diketahui dan tidak ada hubungannya dengan penyakit sistemik, inflamasi ataupun perubahan lokal pada sendi, sedangkan OA sekunder merupakan OA yang ditengarai oleh faktor-faktor seperti penggunaan sendi yang berlebihan dalam aktifitas kerja, olahraga berat, adanya cedera sebelumnya, penyakit sistemik, inflamasi. OA primer lebih banyak ditemukan daripada OA sekunder (Davey, 2006).

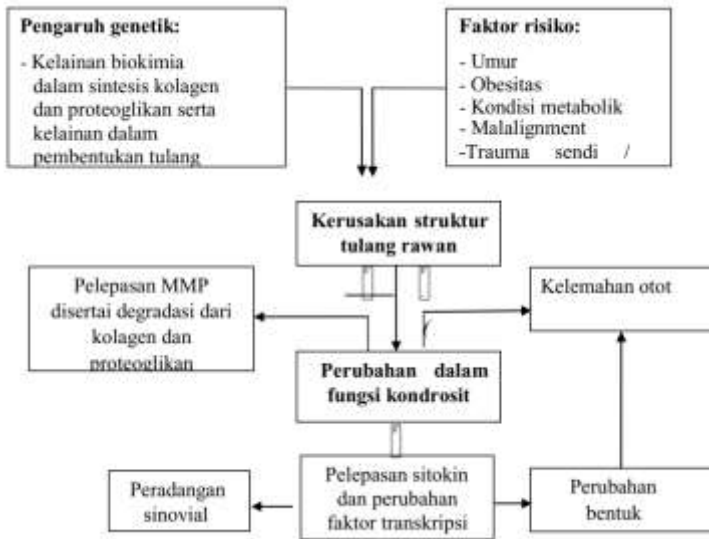
##### **2.1.3 Patofisiologi**

Patofisiologi osteoarthritis disebabkan karena adanya berbagai faktor risiko yang dapat menstimulasi terjadinya disorganisasi dan degradasi pada kartilago. Faktor risiko baik faktor biomekanik dan biokimia merupakan faktor penting yang menstimulasi terbentuknya produk degradasi kartilago di dalam cairan sinovial

sendi yang mengakibatkan terjadinya inflamasi, nyeri serta kerusakan kondrosit. Dalam osteoarthritis terjadi gangguan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler kartilago yang dipengaruhi oleh kondrosit (Monfort, *et al.*, 2006). Aktivitas katabolik yang aktif karena dimediasi oleh sitokin pro- inflamasi, stres oksidatif dan aktivitas enzim proteolitik merupakan faktor inisiasi yang penting dalam progresivitas osteoarthritis (Egloff *et al.*, 2012).

Keseimbangan antara proses anabolik dan katabolik (*repair and damage*) selalu terjadi pada tulang rawan sendi. Pada kejadian osteoarthritis, diferensiasi pada tulang rawan sendi merupakan akibat dari ketidakmampuan kondrosit dalam mempertahankan keseimbangan sintesis dan degradasi matriks ekstraseluler tulang rawan sendi. Patogenesis osteoarthritis meliputi ketidakseimbangan faktor biomekanik dan biokimia yang akan mengubah homeostasis dari proses anabolik dan katabolik jaringan tulang rawan sendi sehingga memberikan efek destruktif pada tulang rawan sendi (Iannone and Lapadula, 2003; Lee *et al.*, 2013).

Secara garis besar, peristiwa degenerasi tulang rawan sendi pada progresivitas osteoarthritis dibagi menjadi dua tahap, yaitu fase biosintesis yaitu fase dimana sel-sel dalam tulang rawan sendi yaitu kondrosit melakukan upaya untuk mengkompensasi kehilangan matriks ekstraseluler; dan fase degradatif yaitu fase dimana aktivitas kondrosit dalam melakukan sintesis matriks dihambat dan degenerasi serta erosi dari tulang rawan sendi berlangsung secara cepat (Sandell and Aigner, 2001). Secara singkat, patofisiologi terjadinya osteoarthritis dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



**Gambar 2.1** Ringkasan patofisiologi osteoarthritis (Malemud *et al.*, 2003)

Perkembangan khas dari penyakit osteoarthritis melibatkan peristiwa berikut:

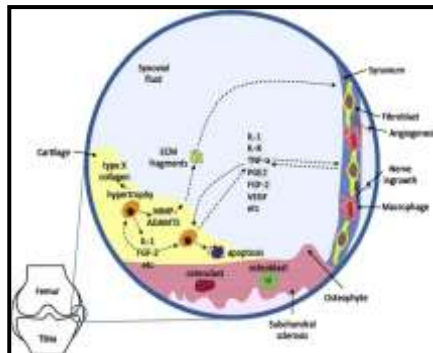
- (1) Hilangnya matriks tulang rawan yang dapat menyebabkan sendi menjadi lebih rentan mengalami cedera.
- (2) Perubahan pada tulang rawan dengan perkembangan osteofit di pinggiran sendi.
- (3) Pelepasan fragmen tulang rawan ke dalam sendi.
- (4) Kerusakan tulang rawan yang berhubungan dengan peradangan sinovial, yang menyebabkan pelepasan sitokin dan enzim yang dapat memperburuk kerusakan tulang rawan sendi. Peristiwa seperti proliferasi kondrosit, diferensiasi hipertrofi kondrosit, *remodelling* dan mineralisasi matriks ekstraseluler, invasi kondrosit ke pembuluh darah dan apoptosis sel kondrosit terjadi sejalan dengan progresivitas osteoarthritis (Dreier, 2010).





**Gambar 2.2** Progresivitas osteoarthritis (Iannone *and* Lapadula, 2003)

Walaupun inflamasi memegang peranan penting dalam patogenesis osteoarthritis, degradasi dan penurunan daya regeneratif kartilago sendi adalah ujung akhir dari proses ini yang selanjutnya menimbulkan gejala klinis.  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$  dan  $\text{IL-6}$  merupakan sitokin inflamatorik yang berperan dalam inisiasi dan progresivitas inflamasi. Kehadiran ketiga sitokin ini menginduksi terjadinya sinovitis dan propagasi inflamasi oleh sel-sel sinovium yang selanjutnya menarik leukosit ke dalam cairan synovial (Xia *et al.*, 2014).

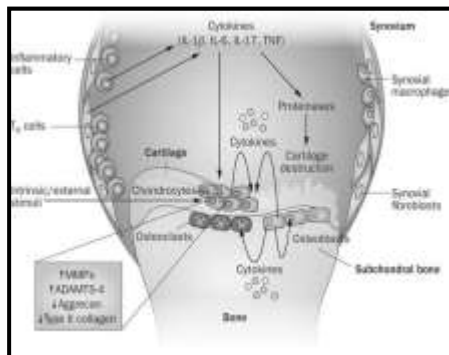


**Gambar 2.3** Interaksi seluler dalam sendi sinovial (Lee *et al.*, 2013).

$\text{IL-1}$  dan  $\text{TNF-}\alpha$  juga dapat menimbulkan suatu lingkaran reaktivasi inflamasi dimana interaksi kedua molekul ini dengan reseptornya menyebabkan aktivasi  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  yang selanjutnya

meningkatkan produksi sitokin lebih banyak lagi. Konsekuensi penting dari aktivasi berulang NF- $\kappa$ B adalah diproduksi berbagai jenis MMP yang mendegradasi protein-protein matriks ekstraseluler (Saito *et al.*, 2017). Dari banyak jenis MMP yang diinduksi, MMP-13 merupakan yang terpenting karena bertanggung jawab dalam degradasi komponen mayor dari kartilago yakni kolagen tipe-2. Degradasi kolagen oleh MMP-13 bertanggung jawab terhadap penipisan lapisan kartilago seperti yang umum terlihat dari hasil X-ray pada penderita osteoarthritis (Marcu *et al.*, 2010).

Selain dari pada peranan kolagen, MMP dan SOX, masih terdapat peranan *reactive oxygen species* (ROS) dalam degradasi dan apoptosis kartilago. Pada suatu kondisi patologis, tekanan oksigen pada cairan sinovial akan mengalami fluktuasi dan menyebabkan terjadinya iskemia periodik yang mempercepat metabolisme patologis. Respon yang timbul akibat adanya fluktuasi dalam tekanan oksigen adalah terbentuknya level ROS abnormal melalui oksidase NADPH, NOS, dan XO yang kemudian akan memicu terbentuknya radikal seperti ONOO<sup>-</sup> dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> serta mediator inflamasi seperti IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , ox-LDL, LPS, dan IL-7.



**Gambar 2.4** Peran sitokin proinflamasi patofisiologi osteoarthritis (Kapoor *et al.*, 2011).

Perubahan fungsi kondrosit dalam komponen struktural tulang rawan sendi dapat mempengaruhi stabilitas mekanis

jaringan dan kondisi kondrosit, yang dapat berakibat pada kegagalan dalam menanggung beban mekanis pada sendi (Monfort *et al.*, 2006).

#### 2.1.4 Klasifikasi

Menurut Kellgren dan Lawren osteoarthritis dalam pemeriksaan radiologis diklasifikasikan sebagai berikut (Tabel 2):

1. Grade 0: Normal, Tidak tampak adanya tanda-tanda OA pada radiologis.
2. Grade 1: Ragu-ragu, tanpa osteofit.
3. Grade 2: Ringan, osteofit yang pasti, tidak terdapat ruang antar sendi.
4. Grade 3: Sedang, osteofit sedang, terdapat ruang antar sendi yang cukup besar.
5. Grade 4: Berat atau parah, osteofit besar, terdapat ruang antar sendi yang lebar dengan sklerosis pada tulang subkondral.

**Tabel 2.1** Klasifikasi osteoarthritis Kellgren dan Lawrence (Petersson *et. al.*, 2014)

Tingkatan	0	1	2	3	4
Klasifikasi	Normal	Ragu	Ringan	Sedang	Berat
Deskripsi	Tanpa osteofit	Tanpa Osteofit	Osteofit Yang pasti, Tetapi Tidak Terdapat Ruang Antar Sendi	Osteofit Yang sedang, Dan terdapat Ruang antar sendi yang cukup besar	Osteofit Yang besar, Ruang antar sendi dengan Sclerosis Pada Tulang subkondral

## 2.2 Manifestasi Klinis

OA dapat mengenai sendi-sendi besar maupun kecil. Distribusi OA dapat mengenai sendi leher, bahu, tangan, kaki, pinggul, lutut. Berikut adalah manifestasi klinik yang biasa muncul pada OA, yaitu:

### 2.2.1 Nyeri

#### 2.2.1.1 Definisi

Rasa nyeri merupakan rasa yang sering dikeluhkan oleh pasien osteoarthritis kepada dokter pada awal mula datang ke pelayanan kesehatan atau Rumah Sakit. Rasa nyeri merupakan kunci penting yang menunjukkan arah pasien tersebut sedang mengalami ketidakmampuan. *International Association for the Study of Pain (IASP)* mendefinisikan nyeri sebagai pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari kerusakan jaringan yang aktual dan potensial (Melzack, 2009). Seseorang dengan nyeri OA akan terjadi disfungsi sendi dan otot sehingga akan mengalami keterbatasan gerak, penurunan kekuatan dan keseimbangan otot. Sekitar 18% mengalami kesulitan dan keterbatasan dalam beraktivitas, kehilangan fungsi kapasitas kerja dan penurunan kualitas hidup (Reis *et al*, 2014).

#### 2.2.1.2 Klasifikasi Nyeri

##### (1) Nyeri neuromuskuloskeletal non-neurogenik

Nyeri yang dirasakan pada anggota gerak akibat proses patologik pada jaringan yang dilengkapi dengan serabut nyeri. Misalnya alralgia yaitu nyeri yang disebabkan karena proses patologik pada persendian, mialgia merupakan nyeri yang disebabkan proses patologis pada otot, dan entesialgia merupakan proses patologik yang terjadi akibat proses patologik di tendon, fascia, jaringan miofasial dan periosteum). Proses patologis tersebut bisa disebabkan karena adanya bakteri, proses imunologis, non-infeksi atau perdarahan sehingga menyebabkan inflamasi pada daerah tersebut. Nyeri bisa diungkapkan dengan ketika dengan penekanan atau ketika anggota tubuh tersebut digerakkan secara pasif atau aktif.

## **(2) Nyeri muskulo skeletal neurogenik**

Nyeri yang diakibatkan iritasi langsung pada serabut saraf sensorik perifer. Ciri khas dari nyeri neurogenik adalah nyeri menjalar sepanjang kawasan distal saraf yang bersangkutan dan penjaralan nyeri berpangkal pada saraf yang terkena. Serabut syaraf sensorik perifer menyusun rasiks posterior, saraf spinal, pleksus, fasikel dan segenap saraf perifer.

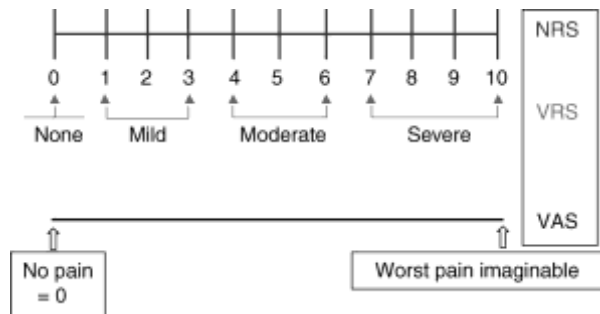
## **(3) Nyeri radikuler**

Nyeri yang berasal dari radiks posterior. Radiks anterior dan posterior yang bergabung menjadi satu berkas di foramen intervertebra, berkas ini dinamakan saraf spinal. Segala bentuk yang merangsang serabut saraf sensorik dan foramen intervertebra dapat menimbulkan nyeri radikuler, yaitu nyeri yang terasa pada tulang belakang tertentu dan menjalar sepanjang kawasan radiks yang bersangkutan. Misalnya pada herpes zooster dirasakan nyeri radikular di T5, nyeri radikular pada *hernia nukleus pulposus* (HNP). Selain itu nyeri radikular yang menjalar sepanjang lengan sering disebut dengan brakialgia, serta nyeri yang terasa menjalar sepanjang tungkai dinamakan iskiialgia (Mardjono dan Sidharta, 2009).

### **2.2.1.3 Pengukuran Nyeri**

Intensitas nyeri dapat di ukur dengan menggunakan *Visual Analog Scales (VAS)* atau menggunakan *Numerical Rating Scales (NRS)* dalam praktek klinis sehari-hari. Penelitian sebelumnya menyarankan untuk menggunakan NRS untuk mengevaluasi nyeri ringan, sedang ataupun nyeri berat. *The Brief Pain Inventory (BPI)* menyatakan dengan menggunakan NRS sebagai alat pengukuran nyeri karena NRS melaporkan intensitas nyeri dan gangguan nyeri. Selain itu *Canadian Occupational Performance Measure* digunakan untuk mendeteksi pengaruh terapi yang diberikan kepada pasien. Hal ini mendorong pasien secara aktif dalam menjalani intervensi terapi. Instrumen yang meliputi gambaran nyeri atau kuesioner deskripsi adalah *McGill Pain Questionnaire (The British Pain Society's, 2013)*. *Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC)* merupakan kuesioner spesifik untuk menilai nyeri, kekakuan

sendi dan kapasitas fungsi pada pasien osteoarthritis. Uji validitas NRS yang dilakukan oleh Ornetti dkk. dengan membandingkan NRS pada WOMAC mendapatkan hasil bahwa NRS merupakan psikometer yang baik hampir mirip dengan skala WOMAC dan dapat di konfirmasi sebagai instrumen evaluasi pada osteoarthritis (Ornetti *et. al.*, 2011). NRS memiliki angka 0-10 dimana 0 menunjukkan tidak terdapat nyeri sedangkan 10 menunjukkan nyeri yang buruk. NRS lebih mudah dimengerti daripada VRS (Breivik *et. al.*, 2008).



**Gambar 2.5** Skala pada *Numerical Rating Scales (NRS)*, *Verbal Rating Scales (VRS)*, *Visual Analog Scales (VAS)* (Breivik *et. al.*, 2008).

**Keterangan :**

- 0 = Tidak nyeri
- 1-3 = Nyeri ringan, secara obyektif pasien dapat berkomunikasi dengan baik.
- 4-6 = Nyeri sedang, secara obyektif pasien mendesis, menyeringai, dapat menunjukkan lokasi nyeri, dapat mendeskripsikan nyeri, tetapi dapat mengikuti perintah dengan baik.
- 7-10 = Nyeri berat, secara obyektif pasien kadang tidak dapat mengikuti perintah tetapi masih bisa merespon terhadap tindakan, dapat menunjukkan lokasi nyeri, tidak dapat mendeskripsikan nyeri, nyeri tidak dapat di atasi dengan alih posisi nafas panjang dan distraksi, hingga pasien tidak mampu

melakukan aktivitas sehari-hari (Smeltzer and Bare, 2002).

#### 2.2.1.4 Fisiologi Nyeri

Mekanisme timbulnya nyeri didasari oleh proses multipel yaitu nosisepsi, sensitisasi perifer, perubahan fenotip, sensitisasi sentral, eksitabilitas ektopik, reorganisasi struktural, dan penurunan inhibisi. Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri yaitu, transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi.

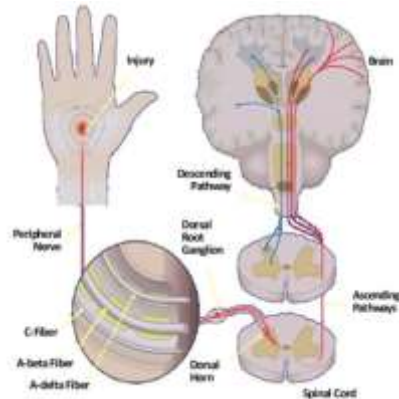
**1. Transduksi** adalah suatu proses dimana akhiran saraf aferen menerjemahkan stimulus (misalnya tusukan jarum) ke dalam impuls nosiseptif. Ada tiga tipe serabut saraf yang terlibat dalam proses ini, yaitu serabut A-beta, A-delta, dan C. Serabut yang berespon secara maksimal terhadap stimulasi non noksius dikelompokkan sebagai serabut penghantar nyeri, atau nosiseptor. Serabut ini adalah A-delta dan C. Silent nociceptor, juga terlibat dalam proses transduksi, merupakan serabut saraf aferen yang tidak berespon terhadap stimulasi eksternal tanpa adanya mediator inflamasi.

**2. Transmisi** adalah suatu proses dimana impuls disalurkan menuju kornu dorsalis medulla spinalis, kemudian sepanjang traktus sensorik menuju otak. Neuron aferen primer merupakan pengirim dan penerima aktif dari sinyal elektrik dan kimiawi. Aksonnya berakhir di kornu dorsalis medula spinalis dan selanjutnya berhubungan dengan banyak neuron spinal.

**3. Modulasi** adalah proses amplifikasi sinyal neural terkait nyeri (pain related neural signals). Proses ini terutama terjadi di kornu dorsalis medula spinalis, dan mungkin juga terjadi di level lainnya. Serangkaian reseptor opioid seperti mu, kappa, dan delta dapat ditemukan di kornu dorsalis. Sistem nosiseptif juga mempunyai jalur descending berasal dari korteks frontalis, hipotalamus, dan area otak lainnya ke otak tengah (midbrain) dan medula oblongata, selanjutnya menuju medula spinalis.

**4. Persepsi** nyeri adalah kesadaran akan pengalaman nyeri. Persepsi merupakan hasil dari interaksi proses transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis, dan karakteristik

individu lainnya. Reseptor nyeri adalah organ tubuh yang berfungsi untuk menerima rangsang nyeri. Organ tubuh yang berperan sebagai reseptor nyeri adalah ujung syaraf bebas dalam kulit yang berespon hanya terhadap stimulus kuat yang secara potensial merusak. Secara anatomis, reseptor nyeri (nociceptor) ada yang bermielin dan ada juga yang tidak bermielin dari syaraf aferen. (Tamsuri, 2006)



**Gambar 2.5** Fisiologi Nyeri (Tamsuri, 2006)

### 2.3 Sitokin

Sitokin merupakan salah satu dari sejumlah zat yang disekresikan oleh sel-sel tertentu dari sistem kekebalan tubuh yang membawa sinyal antara sel-sel lokal, sehingga memiliki efek pada sel-sel lain. Sitokin meliputi kemokin, interferon, interleukin, limfokin, dan tumor necrosis faktor. Sitokin diproduksi oleh berbagai sel, termasuk sel-sel kekebalan tubuh seperti makrofag, limfosit B, limfosit T dan sel mast, endotel, fibroblas, dan berbagai sel stroma (Lackie, 2010). Sitokin dihasilkan sebagai respon terhadap stimulus sistem imun. Sitokin bekerja dengan mengikat reseptor-reseptor membran spesifik, yang kemudian membawa sinyal ke sel melalui second messenger (tirosin kinase), untuk mengubah aktivitasnya (ekspresi gen). Respon-respon terhadap sitokin diantaranya meningkatkan atau menurunkan ekspresi protein-protein membran termasuk reseptor-reseptor sitokin, proliferasi, dan sekresi molekul-molekul efektor (Horst, 2013). Sitokin bisa bereaksi pada sel-sel yang



mensekresikanya disebut juga aksi autokrin, atau pada sel-sel terdekat dari sel sel yang mensekresikanya atau disebut juga aksi parakrin. Sitokin bisa juga beraksi secara sinergis jika dua atau lebih sitokin beraksi secara bersama-sama atau secara antagonis jika aktivitas sitokinya berlawanan.

### **2.3.1 Klasifikasi**

Berdasarkan sel yg mensekresikanya, sitokin diklasifikasikan sebagai berikut yaitu:

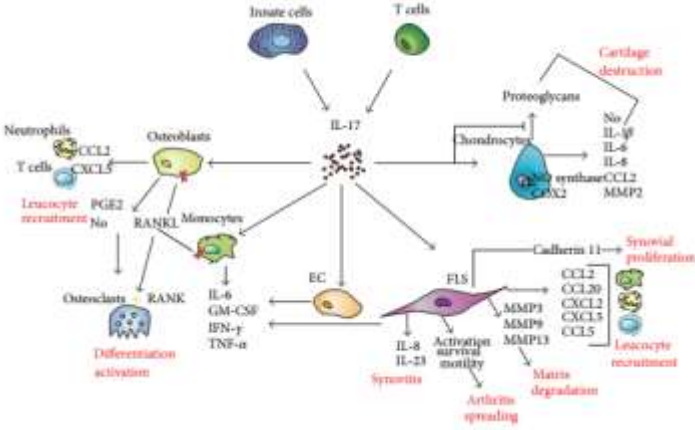
- (1) Limfokin (sitokin yang dihasilkan limfosit)
- (2) Monokin (sitokin yang dihasilkan monosit)
- (3) Kemokin (sitokin dengan aktivitas kemotaktik)
- (4) Interleukin (sitokin yang dihasilkan oleh satu leukosit dan beraksi pada leukosit lainnya).

### **2.3.2 Interleukin-17**

Interleukin merupakan kelompok sitokin ( disekresi hormon ) yang pertama kali diekspresikan oleh sel darah putih (leukosit). Fungsi dari sistem kekebalan tubuh tergantung pada interleukin. Mayoritas interleukin disintesis oleh helper CD4+ T lymphocytes, serta melalui monosit, makrofag, dan sel endotel. Interleukin mempromosikan pengembangan dan diferensiasi T, B, dan sel-sel hematopoietik. Peran interleukin didasarkan pada sinyal dari beberapa jenis sel yang berbeda. Mereka berinteraksi untuk mengontrol sistem kekebalan tubuh sel.

Interleukin 17 merupakan sitokin yang bertindak sebagai mediator ampuh dalam menunda ekspresi dengan meningkatkan produksi kemokin dalam berbagai jaringan, mirip dengan Interferon gamma. IL-17 yang diproduksi oleh sel T-helper dan diinduksi oleh IL-23 (Kuby, et al., 2007). Interleukin 17 berperan sebagai sitokin proinflamasi yang merespon invasi sistem kekebalan tubuh oleh patogen ekstraseluler dan menginduksi kerusakan matriks seluler patogen. Interleukin 17 bertindak sinergis dengan tumor necrosis factor dan interleukin-1 (Chiricozzi A, 2010)

IL-17 berikatan dengan reseptor permukaan sel yang disebut tipe I IL-17R yang mempunyai tiga varian IL17RA , IL17RB , dan IL17RC (Starnes T et al, 2002). . IL-17 berfungsi meregulasi imun. Peran paling penting dari IL-17 adalah keterlibatannya dalam mendorong dan mediasi respon proinflamasi. IL-17 umumnya terkait dengan respon alergi. IL-17 menginduksi produksi sitokin lainnya (seperti IL-6 ,G-CSF , GM-CSF , IL-1 $\beta$  , TGF- $\beta$  , TNF- $\alpha$  ), kemokin (termasuk IL-8 , GRO- $\alpha$ , dan MCP-1), dan prostaglandin (misalnya,PGE 2) dari banyak jenis sel ( fibroblast , sel-sel endotel , sel epitel , keratinosit , dan makrofag ). Pelepasan sitokin menyebabkan banyak peran, seperti remodeling saluran napas. Fungsi IL-17 juga penting untuk subset dari CD4 + T-Sel yang disebut T helper 17 (T h 17) sel. IL-17 telah dikaitkan dengan banyak penyakit kekebalan autoimun terkait termasuk rheumatoid arthritis , asma , lupus , allograft penolakan, kekebalan anti-tumor dan psoriasis .



**Gambar 2.6** Efek Il-17 pada sendi dan sitokin lain (Toussiro *et al.*, 2018)

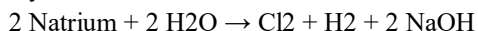
Saat ini sel Th17 telah ditetapkan memiliki hubungan dengan terjadinya penyakit autoimun dan inflamasi kronis. Pada penyakit autoimun, sel T helper menyerang jaringan dengan cara

antigen-spesifik. Disfungsi jaringan disertai dengan kerusakan organ lokal yang disebabkan oleh sel T self-reaktif menyebabkan penyakit. Pada manusia, sulit untuk mengidentifikasi antigen dan penyebab penyakit autoimun.

Sebuah regulasi jalur reseptor IL-17 (IL-17R) penting dalam kontrol inflamasi yang di mediasi oleh IL-17. Transduksi sinyal oleh IL-17R bersifat beragam begitu juga dengan distribusinya. Reseptor ini tidak menunjukkan kesamaan yang signifikan dalam urutan asam amino ekstraseluler atau intraseluler bila dibandingkan dengan reseptor sitokin lainnya. Faktor transkripsi pada jaringan oleh TRAF6, JNK, Erk1 / 2, p38, AP-1 dan NF- $\kappa$ B terlibat dalam pensinyalan yang dimediasi IL-17 dengan cara bergantung pada stimulasi.

## 2.4 Natrium Klorida

Natrium klorida (natrium) yang selama ini dikenal dengan garam dapur memiliki massa molar masing-masing 22,99 dan 35,45 g/mol. Sebesar 100 g natrium mengandung 39,34 g Na dan 60,66 g Cl. Senyawa natrium adalah garam yang paling mempengaruhi salinitas laut dan cairan ekstraseluler pada banyak organisme multiseluler. Sebagai komponen utama pada garam dapur, Natrium digunakan sebagai bumbu dan pengawet makanan. Sejumlah besar natrium juga digunakan dalam banyak proses industri untuk sintesis kimia lebih lanjut. Persamaan rumus kimia senyawa ini adalah:



Natrium diekskresi utama melalui keringat dan urin. Kadar normal natrium dalam darah adalah 135-145 mEq/L. Ada perbedaan rekomendasi batas konsumsi Natrium. *World Health Organization* (WHO) menganjurkan agar konsumsi natrium sebesar maksimal 2000 mg/hari (WHO, 2012). Sementara *American Heart Association*, 2019 merekomendasikan batas harian konsumsi natrium maksimal 1500 mg/hari (AHA, 2019). Pada kadar yang sesuai dengan kebutuhan tubuh, natrium berfungsi untuk :

- (1) Membantu fungsi saraf dan otot

Natrium adalah salah satu elektrolit. Sebagai elektrolit, Natrium memiliki fungsi untuk membantu fungsi otot dan saraf. Sel saraf memerlukan sinyal listrik, yang disebut impuls saraf, agar bisa berkomunikasi dengan sel lain. Impuls saraf tersebut muncul karena adanya pergerakan natrium di sepanjang membran sel saraf. Otot juga membutuhkan sinyal listrik tersebut untuk dapat berkontraksi.

(2) Menjaga keseimbangan cairan tubuh

Sebagai elektrolit, Natrium membantu menjaga keseimbangan cairan tubuh melalui proses yang disebut osmosis. Proses ini terjadi ketika air bergerak dari larutan konsentrasi kecil ke konsentrasi besar dengan melewati dinding membran sel. Osmosis sangat penting untuk mencegah sel agar tak 'pecah' karena volume air yang besar atau sel mengerut karena dehidrasi.

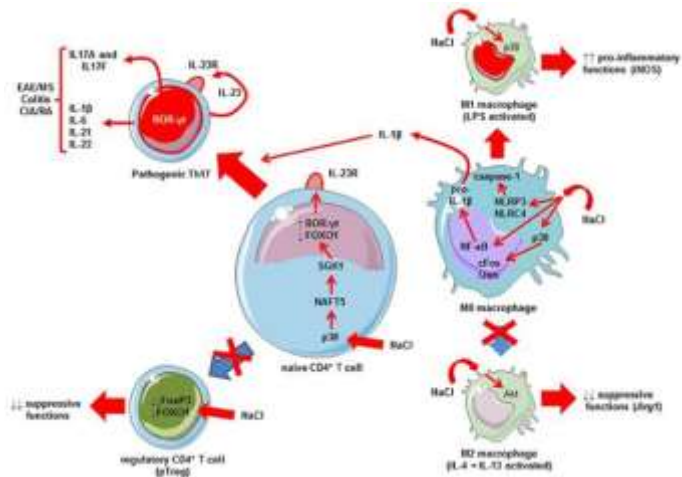
#### **2.4.1 Gangguan Keseimbangan Natrium**

Seseorang dikatakan hiponatremia, bila konsentrasi natrium plasma dalam tubuhnya turun lebih dari beberapa miliekuivalen dibawah nilai normal (135-145 mmol/L) dan hipernatremia bila konsentrasi natrium plasma meningkat di atas normal. Hiponatremia biasanya berkaitan dengan hiposmolalitas dan hipernatremia berkaitan dengan hiperosmolalitas (O'Callaghan, 2009).

Peran Natrium pada kejadian OA berhubungan dengan hipernatremia yang menginduksi seresi interleukin-17 (IL-17) (Jung *et al.*, 2019; Dar *et al.*, 2018). Natrium yang tinggi dapat mengaktifkan jalur p38 /MAPK yang mempengaruhi aktivasi inti sel T teraktivasi 5/ NFAT5 dan serum glukokortikoid kinase 1 (SGK1) (Kleinewietfeld *et al.*, 2013). NFAT5 juga berpengaruh dalam natrium menginduksi jalur inflamasi. SGK1 telah terbukti mengatur transpor  $\text{Na}^+$  dan homeostasis garam (natrium) di sel lain (Salker *et al.*, 2011; Wulff *et al.*, 2002; Zhang *et al.*, 2005). Sedikit peningkatan konsentrasi natrium akan menginduksi ekspresi SGK1, mempromosikan ekspresi IL-23R dan meningkatkan TH-17 diferensiasi baik secara *in vitro* dan *in vivo* (Wu *et al.*, 2013). Apalagi adanya stress hipertonik pada mamalia akan menyebabkan perubahan pada p38 / MAPK. Belum banyak yang mengetahui

bahwa peningkatan konsentrasi natrium akan menginduksi T helper-17 (TH-17) (Korn

*et al.*, 2009; Ghoreschi *et al.*, 2010). Peningkatan natrium juga sebagai trigger terbentuknya inflamasi pada jaringan (Wu *et al.*, 2013).



**Gambar 2.7** Efek Natrium pada sistem imun tubuh (Toussiro *et al.*, 2018)

## 2.5 Penatalaksanaan

Terapi penatalaksanaan OA pada saat ini mempunyai tujuan utama yaitu mengurangi/mengendalikan nyeri, mengoptimalkan fungsi gerak sendi, mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari hari (ketergantungan kepada orang lain) dan meningkatkan kualitas hidup, menghambat progresivitas penyakit dan mencegah terjadinya progresivitas penyakit. Untuk terapi penatalaksanaan OA kedepannya diharapkan lebih kepada terapi penyebab penyakit. Hal ini untuk mengurangi pengobatan jangka panjang dan kekambuhan penyakit.

Terapi pengobatan yang diberikan pada OA meliputi terapi yang diberikan meliputi nonfarmakoterapi (edukasi, *self management programs*, penurunan berat badan, *aerobic low impact*, fisioterapi,

akupuntur, okupasi) dan farmakoterapi (obat-obatan dan pembedahan).

### 2.5.1 Nonfarmakoterapi

(1) Edukasi pasien

Terapi edukasi kepada pasien termasuk dalam terapi konservatif dan merupakan terapi awal yang harus diberikan pada pasien OA selama sakit. Edukasi yang diberikan kepada pasien OA dapat meliputi pengaturan gaya hidup dan olah raga yang ringan seperti bersepeda dan berenang.

(2) Terapi berat badan.

Bila berat badan berlebih ( $BMI > 25$ ) program penurunan berat badan, minimal penurunan 5% dari berat badan, dengan target BMI 18,5-25.

(3) Program latihan aerobik (*low impact aerobic fitness exercises*).

(4) Terapi fisik meliputi latihan perbaikan lingkup gerak sendi, penguatan otot-otot (*quadriceps/pangkal paha*) dan alat bantu gerak sendi (*assistive devices for ambulation*): pakai tongkat pada sisi yang sehat.

(5) Terapi okupasi meliputi proteksi sendi dan konservasi energi, menggunakan splint dan alat bantu gerak sendi untuk aktivitas fisik sehari-hari.

(6) Terapi *Self Education Programs*

Program penatalaksanaan edukasi (*self education programs*) adalah perubahan/ modifikasi pola hidup melalui edukasi yang telah diberikan oleh edukator. *Self education* merupakan bagian suatu tindakan *self management* sebagai suatu strategi pengubahan perilaku yang dalam prosesnya pelaku mengarahkan perubahan perilaku diri dengan suatu teknik atau kombinasi teknik terapeutik. Di dalam *self management* kekuatan psikologis yang memberi arah pada individu untuk mengambil keputusan dan menentukan pilihannya serta menetapkan cara-cara yang efektif dalam mencapai tujuannya.

Metode *self management programs* yang digunakan dalam suatu terapi penyakit bisa berupa pendidikan kesehatan dan

psikoedukasi, intervensi farmakoterapis, olahraga, konseling, kunjungan rumah, dan banyak intervensi bentuk lain yang bisa dikembangkan sesuai dengan kebutuhan spesifik pasien. Lorig and Holman (2003) mengidentifikasi tujuan *self management* adalah untuk menjaga kesejahteraan psikologis seseorang. Untuk itu pasien penyakit kronis memiliki tiga tugas utama dalam menjalankan *self management*, yaitu:

- a. mengelola aspek medis penyakitnya
- b. mengelola peran dalam kehidupan, termasuk perubahannya
- c. mengelola konsekuensi psikologis dari penyakit kronis.

Kemampuan pasien dalam melakukan manajemen diri sangat ditentukan oleh edukasi yang dilakukan. Edukasi manajemen diri dapat dilakukan di komunitas baik di rumah, sekolah, tempat kerja, klinik,. (Gakhar *et al*, 2008) ataupun di rumah sakit. Suatu hasil penelitian menunjukkan tindakan dengan menerapkan model pengembangan efikasi diri melalui pendekatan model keyakinan diri atau *health belief* melalui edukasi manajemen diri diabetes menunjukkan pengaruh yang signifikan dalam peningkatan kualitas hidup pasien diabetes melitus. (Gultom *and* Siregar, 2017)

Pada pelaksanaan SEPO dibutuhkan intervensi edukasi oleh tenaga kesehatan untuk meningkatkan keterampilan dan rasa percaya diri pasien dalam mengelola masalah kesehatannya. Dengan demikian *self education programs* merupakan tugas yang diemban pasien bekerja sama dengan tenaga kesehatan untuk mengelola aspek medis dan emosional, juga perannya terkait kondisi kesehatan (McCorkle *et al.*, 2011). Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi SEPO yaitu faktor internal dan faktor eksternal.

## 2.6 Metode Status Gizi

Untuk menilai status gizi individu dapat dilakukan melalui penilaian konsumsi pangan individu. Dalam survey konsumsi pangan terdapat tiga metode yang digunakan yaitu metode kualitatif, metode kuantitatif, serta gabungan dari metode keduanya. Metode kualitatif

digunakan untuk mengetahui frekuensi makan, frekuensi konsumsi menurut jenis bahan pangan, dan menggali informasi tentang kebiasaan makan. Metode kuantitatif digunakan untuk mengetahui jumlah makanan yang dikonsumsi sehingga dapat dihitung konsumsi zat gizi dengan menggunakan Daftar Komposisi Bahan Makanan (DKBM) atau daftar lain yang diperlukan seperti Daftar Ukuran Rumah Tangga (URT), Daftar Konversi Mentah Masak (DKMM), dan Daftar Penyerapan Minyak (DPM) (Supriasa, 2002).

Prinsip dan penggunaan metode frekuensi makanan (FFQ), (Khonson, 2002 dalam Rahmawati 2010):

1. *Food Frekuensi Questionare* (FFQ) menilai energi dan atau intake gizi dengan menentukan seberapa sering seseorang mengkonsumsi sejumlah makanan yang merupakan sumber nutrisi utama atau dari komponen makanan tertentu dalam pertanyaan perhari, minggu atau bulan selama periode waktu tertentu (biasanya 6 bulan sampai 1 tahun).
2. Menyediakan data tentang kebiasaan asupan nutrisi yang dipilih, makanan tertentu atau kelompok-kelompok makanan.
3. Kombinasi khusus dari makanan dapat digunakan sebagai prediktor untuk asupan nutrisi tertentu atau non-gizi, asalkan komponen asupan makanan terkonsentrasi dalam jumlah yang relatif kecil, misalnya konsumsivitamin C diperkirakan dari buah-buahan segar dan jus buah.
4. FFQ sering dirancang untuk mendapatkan informasi tentang aspek-aspek tertentu dari diet, seperti lemak makanan atau vitamin tertentu atau mineral.
5. Kuesioner ini terdiri dari daftar sekitar 100 atau lebih sedikit makanan individu atau kelompok makanan yang berkontribusi penting untuk *intake energy*.
6. FFQ biasanya dikelola sendiri dan dirancang dengan mudah untuk diselesaikan oleh subjek penelitian (diwawancarai oleh pewawancara atau mengisi kuesioner komputer atau melalui telepon).

FFQ terbagi dalam beberapa jenis antara lain (Gibson, 2005):

1. *Simple or nonquantitatif* FFQ



Jenis FFQ seperti ini biasanya tidak memberikan pilihan tentang porsi yang biasa dikonsumsi, sehingga menggunakan standar porsi.

2. *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire (SQ-FFQ)*

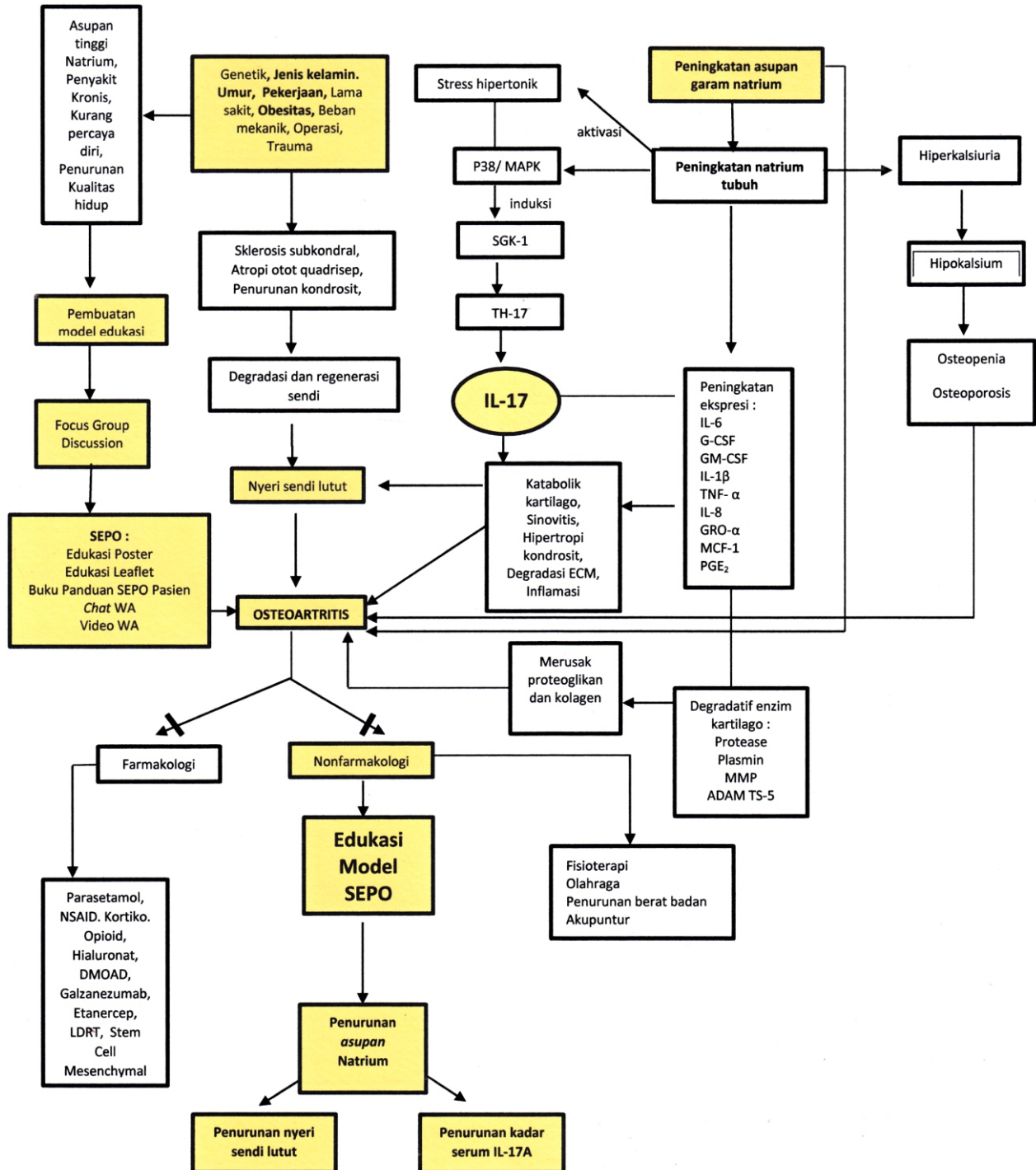
Metode ini tidak hanya melihat makanan yang dikonsumsi oleh sampel, namun juga melihat besar porsi bahan makanan yang dikonsumsi oleh subjek. Metode SQ-FFQ (*Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire*) adalah metode yang digunakan untuk memperoleh data tentang frekuensi konsumsi makanan yang dikonsumsi selama periode tertentu yaitu setiap hari, minggu, bulan dan tahun. Selain itu dengan metode ini juga dapat memperoleh gambaran pola konsumsi makanan secara kualitatif. Makanan yang ada dalam daftar kuesioner adalah makanan yang dikonsumsi dalam frekuensi yang cukup sering oleh subjek yang dipilih berdasarkan demografi tempat tinggal dan umur.

3. *Quantitatif FFQ*

Jenis FFQ ini memberikan data pilihan porsi yang biasa dikonsumsi subjek. Metode ini relatif murah dan sederhana, dan dapat dilakukan sendiri oleh subjek. Kelemahannya tidak bersifat kuantitatif, dibutuhkan kejujuran, serta memerlukan percobaan pendahuluan untuk menentukan jenis bahan makanan yang akan dimasukkan ke dalam kuesioner (Moesijanti, 2011).



### BAB 3

## KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN



**Gambar 3.1** Bagan Kerangka Konsep Penelitian

**Keterangan:**

- : Jalur mekanisme pembentukan OA  
→+ : Jalur mekanisme penghambatan OA  
 : Bagian yang diteliti  
 : Bagian yang tidak diteliti

**3.2 Hipotesis Penelitian**

1. Implementasi model SEPO dapat menurunkan asupan natrium pasien OA
2. Implementasi model SEPO dapat menurunkan nyeri sendi lutut pasien OA.
3. Pelaksanaan model SEPO pada kelompok perlakuan dapat menghasilkan kadar serum IL-17A lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **Rancangan Penelitian**

Untuk melakukan penelitian ini, dibuat 3 tahapan terstruktur, sistematis, dan terencana yaitu tahap 1 yang bertujuan untuk mengidentifikasi dan observasi pola asupan natrium pasien OA serta mendata faktor- faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, pendidikan, dan pekerjaan) yang akan menjadi salah satu dasar permodelan SEPO pada penelitian tahap 2. Tahap 2 dilaksanakan melalui *Focus Group Discussion* (FGD) yang bertujuan untuk pembuatan model SEPO sedangkan tahap 3 adalah implementasi model SEPO sebagai alat intervensi kepada kelompok perlakuan pasien OA.

#### **4.1. Penelitian Tahap 1**

Tahap 1 merupakan tahap awal penelitian yang bertujuan untuk memetakan asupan natrium pasien OA, di atas atau di bawah standar Permenkes 2019 serta melakukan pendataan faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, pendidikan, dan pekerjaan) sebagai bahan kajian dalam pembuatan model SEPO . Tahap ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan metode *accidental sampling* dan *cross sectional*.

##### **4.1.1 Teknik Pengambilan Subjek**

Teknik pengambilan subjek dilakukan dengan cara pemilihan melalui rekam medik sesuai dengan kriteria inklusi. Subjek terpilih dipanggil dari ruang tunggu poli rawat jalan untuk masuk ke ruang interview penelitian. Setelah itu dijelaskan tentang tujuan penelitian. Apabila subjek setuju, diberikan *informed consent* untuk ditandatangani.

##### **4.1.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Tahap 1 dilakukan di poli rawat jalan Orthopedi RS Tingkat III Brawijaya Surabaya dan telah mendapatkan ijin etik dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga No. 44/LE/2021. Waktu penelitian tahap 1 dilaksanakan pada bulan Mei- Juli 2021.

### 4.1.3 Definisi Operasional

Definisi operasional variabel penelitian dijelaskan berdasarkan karakteristik lapangan saat penelitian dilakukan terhadap subjek.

#### 1. Natrium

Definisi: Berat asupan natrium dalam mg/100 mg/hari yang diukur melalui interview menggunakan kuesioner SQ-FFQ. Hasil dari SQFFQ dihitung menggunakan Nutrisurvey 2007.

Alat ukur: SQ-FFQ

Skala: Interval

Skor: 1= natrium di bawah standar permenkes RI

2= natrium di atas standar permenkes RI

#### 2. Umur

Definisi: Umur subjek diisikan dalam bentuk tahun terhitung dari tahun kelahirannya. Kelebihan bulan dimasukkan dalam 1 tahun berjalan. Bukti umur dapat dilihat dari kartu BPJS pasien yang dilampirkan di rumah sakit.

Alat ukur: Kuesioner Demografi

Skala: Rasio

Indikator: 46- 55 tahun

56- 65 tahun

>65 tahun

#### 3. Jenis kelamin

Definisi: Kategori perempuan dan laki-laki dapat dibuktikan dari kartu BPJS subjek.

Alat ukur: Kuesioner Demografi

Skala: Nominal

Indikator: 1= laki-laki

2= perempuan

#### 4. BMI

Definisi: Ukuran BMI didapatkan dari pengukuran antropometri dengan menghitung berat badan (kg) dibagi dengan kuadrat tinggi badan ( $m^2$ ) subjek. Data berat badan didapatkan langsung saat pengukuran di rumah sakit sedangkan tinggi badan melalui data subjek di kartu BPJS.

Alat ukur: Timbangan digital dan alat tinggi badan

Skala: Interval

Indikator: 18,5-22,9  $kg/m^2$ = normal

23-24,9  $kg/m^2$ = overweight

$\geq 25 \text{ kg/m}^2$  = obesitas

### **5. Pendidikan**

Definisi: pendidikan terakhir dan memperoleh ijazah ataupun bukti kelulusan yang langsung ditanyakan pada subjek.

Alat ukur: Kuesioner Demografi

Skala: Ordinal

Indikator: 1= SD

2= SMP

3= SMA

4= D3/Sarjana

### **6. Pekerjaan**

Definisi: aktifitas yang sedang digeluti subjek minimal 3 bulan sebelumnya. Pekerjaan tidak harus dikantor namun bisa dirumah (wiraswasta), pasar ataupun jalan raya dengan durasi waktu minimal 8 jam/ hari.

Alat ukur: Kuesioner Demografi

Skala: Nominal

Indikator: 1=tidak bekerja

2= bekerja

#### **4.1.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Tahap 1**

Pengambilan subjek tahap 1 sebanyak 30 orang.

##### **Kriteria inklusi :**

1. Pasien OA dengan grade KL 2 dan 3.
2. Pasien OA berusia 45–70 tahun dengan jenis kelamin wanita ataupun laki- laki.
3. Bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan

##### **Kriteria eksklusi :**

1. Pasien OA dengan komplikasi hipertensi dan penyakit jantung coroner.
2. Pasien OA yang sedang mengikuti diet garam.

#### **4.1.5 Protokol Penelitian Tahap 1**

Pada penelitian tahap 1, pembuatan SQ-FFQ dilakukan oleh peneliti. Hasil SQ-FFQ peneliti terdiri dari 64 list bahan makanan dan minuman yang terdiri dari (6 makanan pokok, 3 lauk hewani,

3 lauk nabati, 4 minyak lemak, 3 minuman, 13 makanan kandungan natrium >100 mg/100 gram bahan, 32 makanan awetan dan olahan). Kuesioner ini dilakukan uji coba kepada 20 pasien OA RS Tingkat III Brawijaya Surabaya. SQ-FFQ tersebut kemudian divalidasi dengan metode *expert adjustment* melalui FGD yang dihadiri oleh 3 orang ahli gizi dan 1 orang apoteker. Setelah SQ-FFQ tervalidasi dengan nilai CVR=1, maka digunakan sebagai alat pengumpul data asupan natrium penelitian tahap 1.

## **4.2 Penelitian Tahap 2**

Pada tahap 2 merupakan penelitian kualitatif dengan menggunakan metode FGD bertujuan membangun SEPO berdasarkan pada hasil pemetaan data penelitian tahap 1. Model SEPO yang terbentuk pada tahap 2 akan digunakan sebagai alat intervensi penelitian pada subjek tahap 3. Proses FGD mengundang 2 orang dokter spesialis orthopedi, 4 orang apoteker dan 2 orang ahli gizi.

### **4.2.1 Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian tahap 2 dilakukan secara daring menggunakan *Zoom Meeting* dari kediaman masing masing peserta FGD.

### **4.2.2 Materi diskusi *Focus Group Discussion***

Semua data pola asupan natrium dan faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, pendidikan dan pekerjaan) pasien OA pada penelitian tahap 1 digunakan sebagai bahan pembuatan model SEPO yang akan dipresentasikan kepada kelompok kerja FGD. Berdasarkan hasil penelitian tahap 1, peneliti membuat beberapa model instrumen SEPO yaitu Buku Panduan SEPO 2021 untuk pasien, Buku Panduan SEPO 2021 untuk enumerator, poster, leaflet, *chat* dan video WA, lembar validasi SEPO. Berikut deskripsi masing-masing instrumen SEPO yang telah dibuat langsung oleh peneliti, kemudian didiskusikan dalam FGD (tabel 4.1).

**Tabel 4.1** Materi Diskusi *Focus Group Discussion*

No	Materi Diskusi	Rincian Materi Diskusi
1	Buku Panduan SEPO 2021 pasien	Osteoarthritis (definisi, faktor resiko, tanda dan gejala klinis, pengobatan), efek kelebihan natrium dalam tubuh, cara menghindari asupan tinggi natrium, cara untuk mengurangi nyeri sendi lutut dan olahraga untuk sendi.
2	Buku Panduan SEPO 2021 enumerator	Rancangan Pemilihan Pasien, Tata Cara Pengumpulan Data Kuesioner, Penjelasan Pengisian Kuesioner, Materi Edukasi Dan Konseling SEPO ( definisi OA, faktor resiko, tanda dan gejala, penatalaksanaan terapi, asupan natrium, makanan dengan kandungan natrium).
3	Poster “Yuk Kurangi Garam”	Komposisi gambar yang dimasukkan poster
4	Leaflet "Makanan Tinggi Rendah Natrium"	Komposisi dan penyusunan makanan yang tinggi dan rendah natrium
5	SEPO Lembar Validasi SEPO 5	Isi pernyataan form validasi

Materi diskusi dapat berkembang setelah dilakukannya penelitian pada tahap 1.

#### 4.2.4 Definisi Operasional

##### 1. Buku Panduan SEPO 2021 untuk pasien

Buku pedoman yang digunakan oleh pasien untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan memudahkan memahami penyakit OA serta efek peningkatan asupan natrium dalam tubuh. Instrumen ini



memberikan ilmu pengetahuan tentang definisi, faktor dan risiko, tanda dan gejala serta pengobatan OA. Selain itu di buku panduan ini juga ditampilkan dalam bentuk gambar makanan rendah dan tinggi natrium serta cara untuk mengatasi asupan natrium tinggi. Contoh gerakan- gerakan olahraga sendi lutut yang baik, juga ditampilkan dalam buku panduan ini.

## **2. Poster dan leaflet**

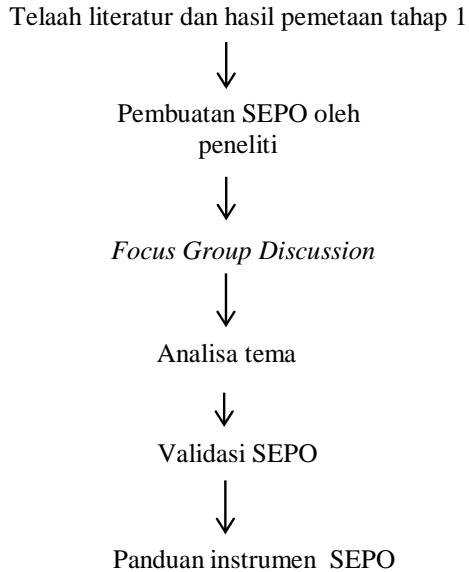
Instrumen SEPO yang berisi daftar makanan dengan kandungan natrium >100 mg/ 100 gram bahan (tinggi) dan rendah yaitu <100mg/ 100 gram bahan. Pada instrumen ini, subjek juga diajarkan cara konsumsi makanan dan minuman dengan Ukuran Rumah Tangga (URT) sehingga subjek dapat mengukur sendiri kebutuhan natrium sesuai standard Permenkes 2019. Poster dan leaflet diberikan pada hari ke-0 untuk kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Namun terdapat perbedaan dalam menindaklanjuti instrumen ini pada 2 kelompok tersebut. Kelompok kontrol hanya diberikan instrumen poster dan leaflet tanpa diberikan edukasi ilmu tentang efek natrium pada tulang dan cara asupan natrium yang baik dan benar, sedangkan kelompok perlakuan mendapatkan ilmu tersebut.

## **3.Chat dan video Whatsapp**

Instrumen ini diberikan 2x sehari pukul 06.00 dan 18.00 selama 30 hari sebagai pengingat tentang mengatur pola hidup yang baik dan benar pasien OA. Pengaturan pola hidup berhubungan dengan asupan natrium dan cara menghindari nyeri sendi lutut. Pemberian edukasi untuk meningkatkan kepercayaan diri subjek bahwa OA dapat terkontrol dengan baik, walaupun tidak akan bisa sembuh.

### **4.2.5 Protokol Penelitian Tahap 2**

Berikut adalah alur pembuatan Instrumen SEPO.



**Gambar 4.1** Bagan pembuatan Instrumen SEPO

### 4.3 Penelitian Tahap 3

Penelitian dilanjutkan tahap 3 dengan metode deskriptif kuantitatif. Penelitian tahap ini berjenis *quasi experimental* dengan pendekatan *two group pretest- posttest design*. Pengambilan kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan secara *accidental sampling* berdasarkan hari kedatangan dengan metode kohort.

#### 4.3.1 Tempat dan waktu penelitian

Pelaksanaan tahap 3 dilakukan di :

1. Poli Rawat Jalan Ortopedi RS Tingkat III Brawijaya Surabaya (Dilakukan peneliti pada Hari Senin dan Rabu)
2. Poli Rawat Jalan Ortopedi RS Islam Aisyiyah Malang (Dilakukan oleh peneliti dan 2 orang enumerator pada Hari Senin, Rabu dan Jumat)

3. Poli Rawat Jalan Penyakit Dalam dan Ortopedi RS Universitas Airlangga (RSUA) Surabaya (Dilakukan oleh peneliti dan 1 orang enumerator pada hari Senin, Selasa, Rabu dan Jumat).

Penelitian di ke-3 rumah sakit telah mendapatkan *ethical approval* dengan No. 44/LE/2021, No. 184/KEP/2021 dan No. 234/EC/ KEPK/08/2021.

#### **4.3.2 Instrumen penelitian**

Instrumen yang digunakan dalam penelitian tahap 3 adalah SQFFQ, WOMAC, VAS, ELISA, reagen IL-17A, Buku Panduan OA Pasien, edukasi leaflet dan poster, *chat* ataupun video *whatssapp*. Pelaksanaan tahap 3 merupakan lanjutan tahap 1 dan 2. Tahap 3 bertujuan untuk mengetahui pengaruh model SEPO dalam menurunkan asupan natrium, nyeri sendi lutut dan kadar serum IL-17A. Batasan asupan natrium usia 45- 70 tahun berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Indonesia adalah sebagai berikut:

1. Perempuan 30- 49 tahun = 1500 mg; 50- 64 tahun = 1400 mg; 65- 80 tahun = 1200 mg
2. Laki- laki 30- 49 tahun = 1500 mg; 50- 64 tahun = 1300 mg; 65- 80 tahun = 1100 mg

Pengambilan darah untuk serum IL-17A dilakukan setelah 30 hari SEPO oleh perawat rumah sakit. Darah terkumpul langsung dikirimkan ke Instalasi Laboratorium Riset RSUA Surabaya. Pada hari ke 30 juga dilakukan pengumpulan data *Post* SQ-FFQ, VAS dan WOMAC. Pada penelitian tahap 3, peneliti dibantu 3 enumerator dari bidang ilmu gizi dan dietizen. Ke-3 orang enumerator dipilih berdasarkan pengalaman dalam penggunaan SQ-FFQ sebagai instrumen pengambilan data asupan nutrisi.

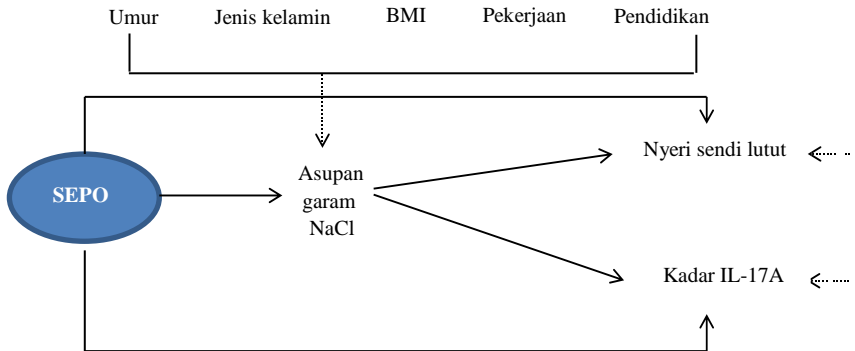
**Tabel 4.2.** Macam Variabel, Definisi Operasional dan Indikator Penelitian Tahap 3

<b>Variabel</b>	<b>Definisi Operasional</b>	<b>Alat Ukur</b>	<b>Skala</b>	<b>Skor/Indikator</b>
<b>Variabel bebas</b>				
SEPO	Suatu model program edukasi yang diberikan sebagai intervensi pada kelompok perlakuan pasien OA untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan perubahan sikap dalam menurunkan asupan garam natrium.	Konseling	Nominal	Skor kontrol=1 Skor perlakuan=2
<b>Variabel terikat</b>				
1. Nyeri sendi lutut (WOMAC)	Kemampuan subjek dalam melakukan aktivitas sehari-hari yang diukur pada saat dilakukan penilaian melalui keadaan nyeri sendi, kekakuan dan kesulitan	Kuesioner	Ordinal	Skor jawaban: Tidak=0 Ringan=1 Sedang=2 Berat=3 Sangat berat=4

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala	Skor/Indikator
	melakukan aktivitas tersebut.			Kategori Skor:0-24= Ringan 24-48= Sedang 48-72= Berat 72- 96=Sangat berat
2. Nyeri sendi lutut (VAS)	Kemampuan subjek dalam mendiskripsikan nyeri sendi lutut saat dilakukan penilaian dalam bentuk skor pada gambar.	Skor gambar	Ordinal	Skor gambar: 1-3= Ringan 4-6= Sedang 7-9= Berat 10=Sangat berat
3. Natrium (SQ-FFQ)	Gambaran pola diet Natrium yang dilakukan oleh subjek selama 1 bulan terakhir, terbagi dalam makanan pokok, lauk hewani, lauk nabati, sayur, buah dan lainlain yang diukur dalam gram dan URT	Kuesioner	Interval	Skor Natrium didapatkan dari aplikasi Nutri Survey Indonesia 2007

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala	Skor/Indikator
4. IL-17A	Sitokin proinflamasi yang diproduksi Th-17 berada dalam darah sebagai indikator terjadinya peningkatan kadar Natrium tubuh.	Serum darah	Interval	Skor IL-17A didapatkan dari alat ELISA Bio Rad dengan serial No. 12096

<b>Variabel Perancu</b> <b>1. Berat badan</b>	Berat badan subjek yang diukur saat awal penelitian (H=1) namun tidak dilakukan pengukuran pada akhir penelitian (H=30)	Timbangan badan digital	Interval	Skor Interval Digital
--	---	-------------------------	----------	-----------------------



Gambar 4.2 Bagan Variabel Penelitian

### 4.3.3 Kriteria Sampel

#### Kriteria inklusi

1. Pasien OA dengan grade KL 2 dan 3.
2. Pasien dengan diagnosa OA berusia 45–70 tahun dengan jenis kelamin wanita ataupun laki- laki.
3. Bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan penelitian.
4. Pasien tidak merokok minimal sebanyak 1 pak/ bungkus perhari selama 1 bulan terakhir.
5. Pasien tidak mengkonsumsi alkohol minimal 1 gelas besar/350 ml dengan kadar alkohol 5 persen perhari (CDC, 2022) selama 1 bulan terakhir.

#### Kriteria eksklusi

1. Pasien OA dengan komplikasi artritis reumatoid, spondilitis, psoriasis, gout.
2. Pasien OA yang sudah menjalani TKR (*Total Knee Replacement*)
3. Pasien OA yang mengkonsumsi obat sedatif hipnotik.
4. Pasien OA yang telah diinjeksi kortikosteroid 4 minggu sebelum penelitian
5. Pasien OA yang telah diinjeksi Hyaluronan 8 minggu sebelum penelitian.

#### Kriteria *Drop-out*

1. Pasien inklusi yang dinyatakan harus menghentikan keikutsertaan dalam penelitian oleh dokter penanggung jawab pasien (DPJP) karena adanya suatu efek yang merugikan.
2. Tidak hadir pada hari ke-30 dengan semua alasan ketidakhadiran.
3. Pindah dari rumah sakit penelitian

### 4.3.4 Prosedur Penentuan Sampel

Penentuan sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan cara *cluster* dan *stratified* untuk pemilihan tempat penelitian. Metode *cluster* didapatkan 2 wilayah untuk penelitian yaitu Surabaya dan Malang. Untuk sampel *cluster* Surabaya adalah RS PHC (Prima Satya Husada

Citra), RS M. Soewandi, RS Dr.Soetomo, RS Haji Surabaya, RS Tingkat III

Brawijaya, RS Universitas Airlangga sedangkan untuk Malang yaitu RSUD dr Saiful Anwar, RS Marsudi Waluyo, RS Islam Aisyiah dan RS Persada. Pengambilan sampel secara stratified didapatkan hasil Poli Rawat Jalan Orthopedi, Poli Rekam Medik, Poli Rawat Jalan Penyakit Dalam. Jumlah minimal populasi dihitung dengan rumus uji hipotesis independen di bawah ini :

$$n = \frac{2(1,96 + 1,28)^2 \times 1^2}{(0,599)^2}$$

$n = 35$  tiap kelompok jadi total 70 orang

Sedangkan jumlah subjek tiap strata di hitung berdasarkan rumus

:

$$N = (Ns : Nt) \times nt$$

Keterangan :

N : Besarnya sampel tiap strata

Ns : Jumlah anggota populasi tiap strata

Nt : Total populasinya

nt : Besar sampel yang diperlukan

$$\begin{aligned} \text{RS Tingkat III Brawijaya : } N &= (46 : 100) \times 70 \\ &= 32,2 = 32 \text{ orang} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{RSI Aisyiah : } N &= (38 : 100) \times 70 \\ &= 26,6 = 27 \text{ orang} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{RS Universitas Airlangga : } N &= (16 : 100) \times 70 \\ &= 11,2 = 11 \text{ orang} \end{aligned}$$

#### 4.3.5 Prosedur Pengumpulan Data

Proses SEPO dilakukan sepenuhnya oleh peneliti sedangkan pengambilan data SQ-FFQ, VAS dan WOMAC dilakukan oleh 3 orang ahli gizi sesuai dengan tempat penelitian. Pengambilan data SQ-FFQ, VAS, WOMAC di RS tingkat III Brawijaya Surabaya dilakukan oleh peneliti pada hari Senin (kontrol) dan Rabu (perlakuan), RS Universitas Airlangga Surabaya dilakukan oleh peneliti dan 1 orang enumerator pada



hari Senin & Selasa (kontrol), Rabu dan Jumat (perlakuan) sedangkan RSI Aisyiyah Malang pada hari Selasa dan Rabu (kontrol) dan Jumat (perlakuan) dilakukan oleh 2 orang enumerator.

### **1. Pengumpulan data serum IL-17A**

Pelaksanaan SEPO dalam bentuk edukasi leaflet dan poster, konseling, penyuluhan melalui tatap muka, chat ataupun video *whatsapp* dilakukan sepenuhnya oleh peneliti. Chat dan video *whatsapp* dengan materi OA ataupun asupan natrium diberikan selama 30 hari pada jam 06.00 atau 18.00 setiap harinya. SEPO hanya diberikan pada kelompok perlakuan sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan konseling dan leaflet awal tentang OA. Pengambilan darah sebanyak 3 cc untuk pemeriksaan serum IL-17A dilakukan setelah 30 hari baik kelompok kontrol ataupun perlakuan dan dilakukan oleh perawat rumah sakit. Darah terkumpul langsung dikirimkan ke Instalasi Laboratorium Riset RSUD Surabaya. Darah disimpan di freezer ( suhu - 80°C – 20°C). Pengukuran kadar serum IL-17 dengan menggunakan ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) Bio Rad dengan serial No. 12096. Nilai rentang hasil 3,9 -250 pg/ml. Reagen kit yang digunakan Landmax- Bio Legend dengan sensitivitas 0,8 pg/ml. Pada hari ke 30 juga dilakukan pengumpulan data *Post SQ-FFQ*, VAS dan WOMAC.

### **2. Pengumpulan Data WOMAC**

Instrumen ini terdiri atas 3 subskala yaitu nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik. Pada subskala nyeri terdapat 5 pertanyaan mengenai intensitas nyeri yang dirasakan pada sendi, saat berjalan, naik tangga, istirahat, dan pada malam hari. Sedangkan subskala kekakuan terdiri dari 2 pertanyaan mengenai intensitas kekakuan sendi pada pagi dan malam hari. Dalam subskala keterbatasan fungsi fisik terdapat 15 pertanyaan. Subskala ini menilai disabilitas penderita OA lutut yang terjadi saat naik-turun tangga, berdiri dari duduk, saat berdiri, membungkuk ke lantai, berjalan di permukaan datar, masuk/keluar dari mobil, berbelanja, memakai dan melepas kaos kaki, berbaring dan bangun dari tempat tidur, mandi, duduk, pergi ke toilet, serta padasaat melakukan pekerjaan rumah tangga baik ringanataupun berat. Dalam kuesioner tersebut, jawaban dari masing-masing pertanyaan diberi skor

0 sampai 4 secara linkert. Selanjutnya skor dari 24 pertanyaan dijumlah, dibagi 96 dan dikalikan 100% untuk mengetahui skor totalnya. Semakin besar skor menunjukkan semakin berat nyeri sendi lututnya dan disabilitas pasien OA.

**Tabel 4.3** Skor WOMAC

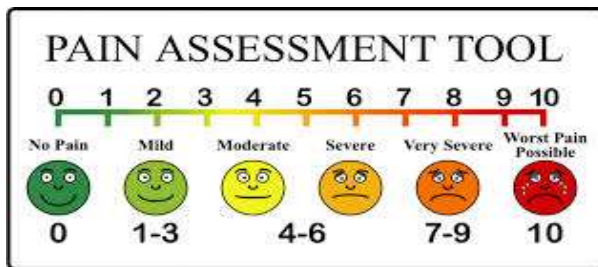
No	Skor	Keterangan
1	0	Tidak ada
2	1	Ringan
3	2	Sedang
4	3	Berat
5	4	Sangat Berat

**Tabel 4.4** Interpretasi Skor WOMAC

NO	NILAI	KETERANGAN
1	0-24	Ringan
2	24-48	Sedang
3	48-72	Berat
4	72-96	Sangat Berat

### 3. Pengumpulan Data VAS

VAS merupakan suatu instrumen berupa sebuah pertanyaan mengenai seberapa besar rasa nyeri yang diderita, yang dijawab dengan menggunakan 5 poin skala Likert (normal, ringan, sedang, berat, sangat berat) maupun garis lurus 100 mm.



**Gambar 4.3** Skor *Visual Analog Scale* (Breivik et. al, 2008)

**Tabel 4.5** Interpretasi skor VAS (Breivik *et. al*, 2008)

Skala VAS	Interpretasi
1 – 3	Nyeri ringan
4 – 6	Nyeri sedang
7 – 9	Nyeri berat
10	Nyeri sangat berat

#### 4.3.6 Analisis Data

##### 1. Analisa Univariat

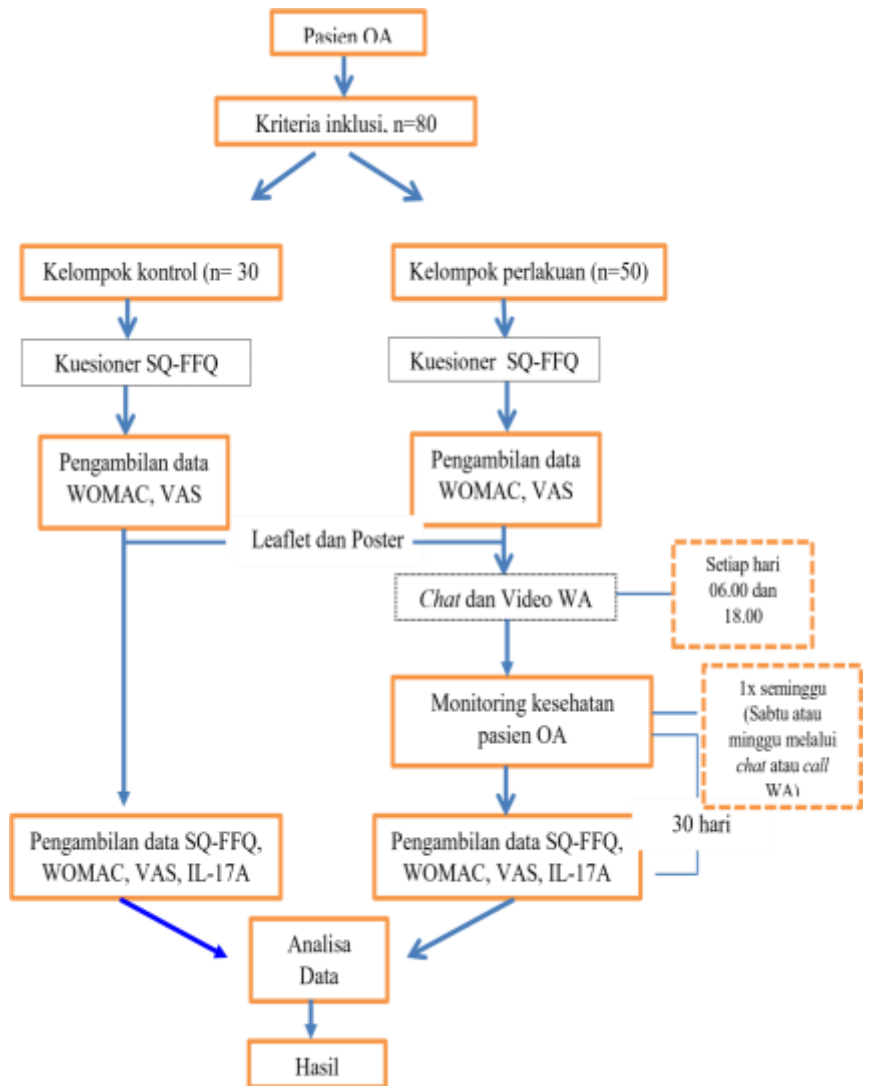
Uji univariat memberikan gambaran praktis dan ringkas tentang sekelompok data yang disajikan dalam bentuk tabel ataupun daftar frekwensi. Hasil analisis uji deskriptif akan memuat informasi tentang jumlah subjek, nilai rata-rata (mean) dan standar deviasi.. Kelompok data yang akan disajikan dalam uji ini adalah faktor bio-psikososial (umur, jenis kelamin, obesitas, pekerjaan, lama sakit). Selain itu data skoring SEPO, SQ-FFQ, VAS, WOMAC dan IL-17A juga dapat disajikan dalam bentuk data frekwensi.

##### 2. Analisa Bivariat

Uji bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antarvariabel dan pengaruh SEPO terhadap asupan natrium, nyeri sendi lutut dan IL-17A. Ada 2 uji bivariate yang digunakan yaitu *Wilcoxon* dan *Mann-Whitney*. Uji *Wilcoxon* untuk mengetahui pengaruh antar variabel asupan natrium, VAS dan WOMAC sebelum dan sesudah diberikan intervensi SEPO terhadap tiap kelompok kontrol dan perlakuan. Sedangkan Uji *Man-Whitney* untuk mengetahui pengaruh SEPO terhadap IL-17A. Uji bivariate nonparametrik dipilih karena subjek menggunakan manusia dengan berbagai faktor biopsikososial yang bersifat multivariable dan multikolinieritas sehingga nilai data yang nyata tidak bisa didapatkan.

Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kontrol dan perlakuan. Berikut bagan alur penelitian “Pengaruh Self Education Program Osteoarthritis Terhadap Asupan Natrium, Nyeri Sendi Lutut

dan Kadar IL-17A pada pasien Osteoarthritis” ditampilkan dalam gambar 4.4.



**Gambar 4.4** Bagan Alur Prosedur Penelitian

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Tahap 1

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei- Juli 2022 di RS Tingkat III Brawijaya Surabaya.

##### 5.1.1 Pembuatan SQ-FFQ awal

Penelitian tahap 1 adalah penelitian observasi yang bertujuan untuk mengidentifikasi pola asupan natrium dan faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, pendidikan dan pekerjaan) pasien OA, dilakukan dengan cara interview. SQ-FFQ awal disusun berdasarkan pada epidemiologi tempat tinggal pasien OA. Instrumen SQFFQ awal, kemudian dilakukan proses validasi oleh 3 orang Ahli Gizi dan 1 Apoteker dengan hasil “Layak Digunakan”. Hasil tersebut memberikan nilai CVR =  $4/4 = 1$  (tervalidasi) (Hendryadi, 2017; Ratter *et al.*, 2022)

Susunan SQ-FFQ tervalidasi terdiri dari 64 list makanan dan minuman (14 makanan pokok dan, 14 lauk hewani, 2 lauk nabati, 4 sayuran, 2 minyak/lemak, 6 minuman, 22 makanan kandungan natrium > 100 mg/100 gram bahan). Terdapat perubahan komposisi pada list makanan dan minuman SQ-FFQ awal ke validasi. Hasil SQ-FFQ awal dapat dilihat pada lampiran 4.

##### 5.1.2 Besaran Asupan Natrium dan Karakteristik Faktor Biopsikososial

Hasil data SQ-FFQ tiap subjek dimasukkan dalam software nutrisurvey Indonesia 2007 sesuai dengan URT (ukuran rumah tangga). Makanan ataupun minuman yang dikonsumsi oleh subjek akan dihitung jumlah miligram natriumnya per hari. Hasil penelitian tahap 1 dapat dilihat pada tabel 5.1.

**Tabel 5.1** Karakteristik Faktor Biopsikososial dan Asupan Natrium  
Penelitian Tahap 1 (n= 37)

<b>Biopsikososial</b>	<b>Frekwensi, Presentase (%)</b>	<b>Rata- rata ±SD</b>
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	4,(10.8)	
Perempuan	33,(89.2)	
<b>Umur (tahun)</b>		
		57.54 ±7.9
46 -55	16,(43.2)	
56 -65	15,(40.6)	
> 65	6,(16.20)	
<b>BMI (kg/m2)</b>		
		27.74 ±4.69
Normal	6,(16.22)	
Overweight	4,(10.81)	
Obesitas	27,(72.97)	
<b>Level pendidikan</b>		
SD	6, (16.2)	
SMP	4,(10.8)	
SMA	19,(51.4)	
D3 & Sarjana	8,(21.6)	
<b>Level pekerjaan</b>		
Tidak bekerja	14,(37.8)	
Bekerja	23(62.2)	
<b>Asupan natrium (mg)</b>		
		1846.24 ±1173.4
Rendah	14,(37.83)	
Tinggi	23,(62.17)	

Subjek pada penelitian tahap 1 sebagian besar adalah perempuan (89.2%) dengan rata-rata usia  $57.54 \pm 7.9$  tahun dan rata-rata BMI  $27.74 \pm 4.69$  (kg/m<sup>2</sup>). Kategori pendidikan terbanyak adalah SMA (51.4%) dengan status 62.2% adalah bekerja. Rata-rata asupan natrium subjek pada penelitian tahap 1 sebesar  $1846.24 \pm 1173.4$  mg. Nilai ini di atas standard angka kecukupan untuk rata-rata umur 57,54 tahun yaitu 1350 mg (Permenkes, 2019).

### 5.1.3 Permasalahan dan Penyelesaian Hasil Tahap 1

Pada penelitian tahap 1 mempunyai beberapa permasalahan yang harus diselesaikan untuk memaksimalkan pembuatan model SEPO sebagai alat intervensi pada tahap 3. Permasalahan yang harus diselesaikan adalah sebagai berikut:

1. Lama waktu dalam pengambilan data asupan natrium. Subjek terbanyak adalah prelansia yang cenderung lupa, jenuh dan tidak suka berlama-lama.
2. Model asupan makanan tidak mengikuti 4 sehat 5 sempurna. Banyak juga subjek yang suka konsumsi camilan tinggi natrium.
3. Pola makan 2x sehari karena faktor kesibukan (untuk yang bekerja) dan tidak mudah merasa lapar (untuk lansia).
4. Beberapa subjek menggunakan ramuan bahan rempah-rempah sebagai obat.
5. Berkurangnya sensitivitas reseptor rasa asin di lidah dengan bertambahnya umur, juga merupakan salah satu faktor dalam memilih komposisi makanan dan minuman di SQFFQ.

Upaya untuk menyelesaikan permasalahan di tahap 1 dengan melakukan revisi susunan komposisi SQ-FFQ, terdiri dari :

1. Susunan komposisi SQ-FFQ di mulai dari bahan tambahan dengan kandungan natrium  $> 100$  mg/100 gram bahan (komposisi SQ-FFQ awal menampilkan bahan makanan pokok).
2. Pilihan untuk makanan hewani dibagi berdasarkan bagian tubuh dan bentuk olahannya (contoh : ayam bagian dada, sayap; tongkol basah, pindang).

3. List SQ-FFQ ditambahkan dengan pilihan sayuran.
4. Pilihan camilan lebih kepada konsumsi golongan prelansia.
5. Susunan komposisi SQ-FFQ ditambahkan dengan bahan dapur dan rempah- rempah yang sering digunakan dan memiliki kandungan natrium cukup tinggi.

Hasil revisi SQ- FFQ tervalidasi yang digunakan untuk pengambilan data asupan natrium penelitian tahap 3 terdiri dari 75 pertanyaan (3 makanan pokok, 22 lauk hewani, 2 lauk nabati, 4 sayuran, 6 minuman, 6 bumbu masak, 32 list makanan dengan kandungan natrium >100 mr/100 gram bahan) (lampiran 5).

Untuk memenuhi kebutuhan edukasi pasien OA dan berdasarkan hasil SQ-FFQ tahap 1, maka dilakukan pembuatan poster dan leaflet yang berisi makanan dengan kandungan tinggi natrium (> 100 mg natrium/100 gram bahan) dan rendah natrium (< 100 mg natrium/100 gram bahan), terlampir pada lampiran 9 dan 10. Poster dan leaflet dibuat untuk memudahkan subjek mengingat edukasi asupan natrium yang disarankan dan menghitung jumlah kebutuhan natrium dari tiap makanan yang akan dikonsumsi.

### **5.1.2 Rangkuman Penelitian Tahap 1**

Hasil data pemetaan yang lain diketahui bahwa pasien OA terbanyak adalah perempuan, lansia awal, lulusan SMA dengan status bekerja dan asupan natrium pasien OA di atas batas standard konsumsi natrium yang ditetapkan oleh Peraturan Menteri Kesehatan RI 2019. Semua hasil data dan permasalahan yang didapatkan pada tabel 5.1 digunakan oleh peneliti sebagai dasar penyusunan instrumen Model SEPO yaitu Buku Pedoman SEPO 2021 untuk Pasien, Buku Pedoman SEPO 2021 untuk enumerator, Poster “Yuk Kurangi Garam”, Leaflet „Makanan Tinggi dan Rendah Natrium“, Chat dan Video WA. Instrumen SEPO yang telah tersusun sebagai bahan diskusi pada kelompok kerja FGD di penelitian tahap 2.



## **5.2 Tahap 2**

Penelitian tahap 2 yang merupakan penelitian pembuatan model SEPO. Penelitian ini dilakukan dalam model kelompok kerja FGD.

### **5.2.1 Peserta FGD**

Peserta FGD dipilih berdasarkan pengalaman atau keterlibatan mereka yang terkait dengan topik penelitian. Peserta FGD terpilih 8 orang yaitu 2 orang dokter spesialis orthopedi, 4 orang apoteker dan 2 orang ahli gizi. Pemilihan dilakukan dengan mengirimkan surat kesediaan pada peserta FGD berdasarkan pertimbangan peneliti dan pembimbing.

### **5.2.2 Pelaksanaan FGD**

Pelaksanaan FGD dimulai dengan sambutan. Fasilitator dan notulen kemudian memperkenalkan diri dan memberikan gambaran singkat tentang topik diskusi dan tujuan penelitian, aturan dasar, dan durasi FGD yaitu 120 menit. Fasilitator juga harus menjelaskan bagaimana sesi ini direkam (secara tertulis dan/atau dengan rekaman), menyampaikan harapan bahwa setiap orang harus berkontribusi, bahwa semua kontribusi dihargai serta mengapa dan siapa yang akan memiliki akses terhadap informasi diskusi.

Tidak ada jawaban yang “benar” atau “salah”. Pada saat pelaksanaan FGD, fasilitator tidak memberikan penilaian, tetapi menjadi pendengar dan hanya memandu serta tetap fokus. Pada akhir diskusi, keseluruhan perumusan poin-poin penting diuraikan dan diulangi oleh fasilitator untuk kemudian dicatat oleh notulen.

### **5.2.3 Hasil Instrumen SEPO sesuai FGD**

Peneliti melakukan presentasi terkait tujuan dan instrumen SEPO yang dihasilkan pada penelitian tahap 1. Berikut adalah hasil penilaian peserta FGD terhadap instrument SEPO yang dibuat peneliti (Tabel 5.2)

**Tabel 5.2** Penilaian Kelompok Kerja FGD terhadap Instrumen SEPO

<b>No.</b>	<b>Instrumen SEPO</b>	<b>Komentator FGD</b>	<b>Tindak Lanjut Peneliti</b>
1.	Buku Panduan SEPO 2021 untuk Pasien	Bahasa yang digunakan terlalu ilmiah Terlalu banyak tulisan	Bahasa diganti lebih sederhana untuk konsumsi orang awam kesehatan Lebih banyak diberikan gambar
2.	Buku Panduan SEPO 2021 untuk Enumerator	Harus dilakukan persamaan persepsi antara enumerator dan peneliti  Enumerator dipilih dari ilmu gizi yang telah memiliki pengalaman dalam interview SQ-FFQ	Diadakan diskusi langsung secara offline dan online dengan 3 enumerator terpilih. Enumerator terpilih adalah lulusan dari Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
3.	Poster 'Yuk Kurangi Garam'	Penambahan list makanan rendah natrium Menghindari gambar dengan merk pabrik	Menambahkan 9 macam bahan makanan rendah natrium (<10 mg natrium/100 gram bahan) Menggunakan gambar- gambar tanpa merk pabrik

No.	Instrumen SEPO	Komentator FGD	Tindak Lanjut Peneliti
	Tinggi dan Rendah Natrium'	terlalu banyak (174 macam)	biasa dikonsumsi oleh lansia (45 macam) dan diberikan URT (ukuran rumah tangga) untuk kemudahan dalam pengukuran asupan subjek sehari-hari
5.	Chat dan Video WA	Gambar dan Video yang dikirimkan yang mudah dimengerti oleh subjek penelitian. Suara video jangan terlalu cepat Waktu penyampaian video tidak terlalu lama	Dipilih gambar-gambar yang sopan dengan emotion picture bahagia.  Video dibuat langsung dengan suara peneliti ataupun modifikasi dengan pelan dan cukup didengar subjek. Durasi waktu untuk 1 video maksimal selama 1 menit. Pembuatan video sebanyak 12 buah untuk 30x tayangan (30 hari)

#### 5.2.4 Perumusan Pertanyaan dan Panduan Diskusi

Pertanyaan FGD juga muncul saat dilakukan diskusi. Pertanyaan tersebut kemudian dirumuskan dengan jelas dan spesifik untuk

memperoleh informasi terbaik dalam FGD. Pertanyaan-pertanyaan yang didiskusikan saat FGD tertulis pada tabel 5.3.

**Tabel 5.3** Pertanyaan dan Jawaban Focus Group Discussion

<b>No</b>	<b>Pertanyaan</b>	<b>Jawaban</b>
1	Siapa pemberi informasi dan pengambil data penelitian?	Peneliti, enumerator dan perawat
2	Kapan waktu pengambilan data penelitian?	Sesuai dengan jadwal poli rawat jalan rumah sakit penelitian, yaitu: RS Tingkat III Brawijaya : Senin dan Rabu RS Islam Aisyiyah Malang : Senin, Rabu, Jumat RS Universitas Airlangga Surabaya : Senin, Selasa, Rabu, Jumat
3	Siapa pemberi intervensi SEPO dalam bentuk chat dan video Whatsapp?	Peneliti
4	Kapan intervensi SEPO dalam bentuk chat dan video Whatsapp dilakukan?	Setiap hari selama 30 hari pukul 06.00 dan 18.00
5	Berapakah lama waktu pemberian SEPO dalam bentuk chat atau video Whatsapp?	Maksimal selama 1 menit
6	Bagaimanakah cara memonitor keberhasilan SEPO?	dilakukan 1x seminggu pada hari Sabtu atau Minggu melalui telepon langsung pada subjek.

7	Bagaimana apabila chat ataupun video WA belum dilihat oleh subjek?	Peneliti berkewajiban memonitoring status WA tiap subjek/hari. Apabila chat atau video belum dilihat, maka peneliti wajib mengirimkan pesan ataupun call WA subjek.
---	--	---

### 5.2.5 Validasi Model SEPO

Setelah semua hasil dari kelompok kerja dicatat, dilakukan analisa oleh peneliti dan dirangkum untuk membuat suatu revisi terhadap instrumen SEPO. Semua hasil revisi instrumen SEPO dikirimkan kepada 8 orang anggota kelompok kerja FGD melalui email. Selain mengirimkan instrumen SEPO, peneliti juga mengirimkan Surat Pernyataan Validasi (lampiran 2). Penilaian yang diberikan merupakan nilai validitas SEPO secara Content dan Face Validity ratio (C/FCR). Nilai yang didapatkan = 1 artinya semua anggota FGD menyatakan bahwa instrumen SEPO layak digunakan dan tervalidasi. Berikut instrumen SEPO yang tervalidasi adalah:

1. Edukasi kepada pasien Osteoarthritis sesuai Buku Pedoman SEPO 2021 untuk pasien saat hari ke= 0 untuk kelompok perlakuan (lampiran 8).
2. Pemberian dan Edukasi Poster “ Yuk Kurangi Garam” saat hari ke=0 untuk kelompok perlakuan (lampiran 9).
3. Pemberian dan Edukasi Leaflet list asupan tinggi dan rendah natrium untuk kelompok perlakuan (lampiran 10).
4. Peringatan asupan natrium dan OA melalui chat dan video WA, 2 x sehari pukul 06.00 dan 18.00 selama 30 hari untuk kelompok perlakuan (lampiran 11 dan 12).

Monitoring SEPO dilakukan 1x seminggu pada hari Sabtu atau Minggu (Untuk kelompok perlakuan)

### **5.2.6 Rangkuman Penelitian Tahap 2**

Pelaksanaan FGD dimulai dengan presentasi model SEPO yang telah dibuat sebelumnya oleh peneliti. Selanjutnya dilakukan pencatatan untuk semua ide dan saran peserta FGD terkait model instrumen SEPO yang telah dipresentasikan. Ide dan saran tentang model SEPO dijadikan bahan revisi oleh peneliti. Model SEPO yang telah direvisi, disebarakan kembali kepada 8 orang peserta FGD melalui email serta Surat Pernyataan Validasi. Hasil validasi SEPO didapatkan  $C/FVR = 1$  yang menunjukkan bahwa instrumen SEPO layak digunakan.

### **5.3 Tahap 3**

Pada tahap 3 dilakukan assesmen terhadap faktor biopsikososial, asupan natrium, nyeri sendi lutut dan kadar IL-17A. Total subjek sebanyak 116 orang dengan kategori drop out sebanyak 36 orang sehingga subjek terkumpul adalah 80 orang dengan pembagian kelompok kontrol 30 orang dan perlakuan 50 orang. Pengambilan data penelitian tahap 3 dilakukan dari hari ke 0 (Pre) sampai hari ke 30 (Post) untuk data asupan natrium dan nyeri sendi lutut (VAS dan WOMAC). Sedangkan data IL17A hanya diambil pada hari ke 30.

#### **5.3.1 Tempat dan Waktu Penelitian Tahap 3**

Tempat penelitian tahap 3 dilakukan di 3 rumah sakit yaitu RS Tingkat III Brawijaya Surabaya didapatkan sebanyak 32 subjek, RS Universitas Airlangga sebanyak 19 subjek dan RS Islam Aisyiyah Malang didapatkan 29 subjek. Subjek drop out terdiri dari kelompok kontrol 26 orang dan perlakuan 10 orang ( RS Tingkat III Brawijaya 14 orang dan 4 orang; RS Universitas Airlangga 10 orang dan 5 orang; RS Islam Aisyiyah Malang 2 orang dan 1 orang ). Waktu pengambilan data pada tahap 3 dilakukan dari bulan Juli- Desember 2021.

### 5.3.2 Karakteristik Faktor Biopsikososial Subjek pada Penelitian Tahap 3

Pada penelitian tahap 3 didapatkan subjek kelompok kontrol sebanyak 30 orang dan kelompok perlakuan sebanyak 50 orang. Tiap kelompok dilakukan pengambilan data faktor biopsikososial dengan hasil yang ditunjukkan pada tabel 5.4.

**Tabel 5.4** Karakteristik dan Perbedaan Faktor Biopsikososial Subjek Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Biopsikososial	Frekwensi, Presentase (%)	Rata-rata ±SD
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	4,(10.8)	
Perempuan	33,(89.2)	
<b>Umur (tahun)</b>		
46 -55	16,(43.2)	57.54 ±7.9
56 -65	15,(40.6)	
> 65	6,(16.20)	
<b>BMI (kg/m2)</b>		
Normal	6,(16.22)	27.74 ±4.69
Overweight	4,(10.81)	
Obesitas	27,(72.97)	
<b>Level pendidikan</b>		
SD	6, (16.2)	
SMP	4,(10.8)	
SMA	19,(51.4)	
D3 & Sarjana	8,(21.6)	
<b>Level pekerjaan</b>		
Tidak bekerja	14,(37.8)	
Bekerja	23(62.2)	
<b>Asupan natrium (mg)</b>		
Rendah	14,(37.83)	1846.24 ±1173.4
Tinggi	23,(62.17)	

*Matching* data umur, jenis kelamin, BMI dan pendidikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak ada perbedaan signifikan (kecuali pekerjaan) dengan menggunakan analisa Mann Whitney

### 5.3.3 Penilaian Variabel Penelitian Sebelum dan Sesudah SEPO

#### 1. Natrium

Berat natrium harian (mg) tiap subjek digolongkan menjadi 2 kategori yaitu di bawah dan di atas standar Permenkes Republik Indonesia (2019). Hasil skor natrium dapat dilihat pada tabel 5.5. Jumlah asupan natrium di atas standar, terbanyak adalah pada kelompok kontrol.

**Tabel 5.5** Penilaian Skor Natrium, VAS, WOMAC Sebelum dan Sesudah SEPO

	Kontrol (n=30)		Perlakuan (n=50)	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
Frekwensi, (%)				
<b>Natrium</b>				
*Di bawah	4, (13.33)	6, (20)	11, (22)	20, (40)
*Di atas	26, (86.67)	24, (80)	39, (78)	30, (60)
<b>VAS</b>				
Ringan	4, (13.33)	4, (13.33)	4, (8)	11, (22)
Sedang	20, (66.67)	20, (66.67)	25, (50)	24, (48)
Berat	6, (20)	6, (20)	21, (42)	15, (30)
<b>WOMAC</b>				
Ringan	7, (23.33)	11, (36.67)	17, (34)	25, (50)
Sedang	21, (70)	19, (63.33)	26, (52)	25, (50)
Berat	2, (6.67)	0, (0)	7, (14)	0, (0)
Sangat berat	0, (0)	0, (0)	0, (0)	0, (0)

\*Standar batas kebutuhan natrium Permenkes RI 2019



## 2. VAS

Pengambilan data VAS dilakukan langsung di tiap rumah sakit penelitian dengan cara wawancara *face to face* baik saat sebelum dan sesudah SEPO. Jumlah subjek penelitian pada kelompok kontrol, mempunyai nilai skor yang sama antara sebelum dan sesudah diberikan intervensi SEPO, Sedangkan nilai VAS pada kelompok perlakuan terdapat penurunan pada kategori sedang dan berat, namun terdapat peningkatan skor pada kategori nyeri ringan. Hal ini menunjukkan bahwa VAS tidak dapat mengukur nyeri sendi secara multidimensi namun hanya 1 dimensi saja (Tabel 5.6).

## 3. WOMAC

Data WOMAC menunjukkan status aktivitas fungsional dan biasa dilakukan oleh pasien OA. Hasil data pada kelompok kontrol dan perlakuan terbanyak adalah kategori sedang (Tabel 5.6). Tidak terdapat kategori berat sekali pada kedua kelompok, dapat dimungkinkan karena derajat keparahan OA subjek adalah KL 2 dan 3 yaitu ringan dan sedang. Antara VAS dan WOMAC terdapat korelasi yang positif (Basaran *et al.*, 2010)

Hasil rata-rata asupan natrium pada kelompok kontrol ataupun perlakuan sebelum SEPO, masih di atas angka kecukupan kebutuhan natrium berdasarkan umur dan jenis kelamin (Permenkes, 2019). Namun terjadi penurunan asupan natrium kelompok perlakuan sesudah SEPO di bawah rata-rata batas standar asupan natrium Permenkes Republik Indonesia 2019, yaitu 1300 mg (Tabel 5.6).

**Tabel 5.6** Analisa Uji Wilcoxon Pengaruh SEPO terhadap Natrium, VAS, WOMAC pada masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan.

<b>Natrium (mg)</b>	<b>Kontrol (n=30)</b>		<b>Perlakuan (n=50)</b>	
	Rata2 ± SD	Nilai p	Rata2 ± SD	Nilai p
Sebelum	2239.45 ±730.37	0.29	2001.58±1248.31	0.01*
Sesudah	2143.94 ±744.75		1289.45±457.98	
<b>VAS</b>				
Sebelum	5.33±1.82	0.07	6.84±1.8	0.1
Sesudah	6.2±1.75		6.12±2.26	
<b>WOMAC</b>				
Sebelum	33±12.47	0.09	32.44±16.28	0.02*
Sesudah	28±12.4 1		23.88±13.61	

\* Signifikan ( $p < 0.05$ )

Untuk variabel nyeri sendi, hanya variabel WOMAC kelompok perlakuan yang signifikan dengan  $p = 0.02$  sedangkan kelompok kontrol tidak (Uji Wilcoxon).

### 5.3.5 Penilaian SEPO terhadap IL-17A Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Analisa statistik juga dilakukan untuk mengetahui hubungan/ perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji memperlihatkan bahwa SEPO berpengaruh terhadap asupan natrium, WOMAC, dan IL-17A (tabel 5.8). Nilai data IL-17A menggunakan nilai sesudah

intervensi SEPO karena nilai IL-17A hanya diambil 1x sesudah intervensi SEPO yaitu hari ke 30.

**Tabel 5.7** Analisa Uji Mann-Whitney Pengaruh SEPO terhadap Natrium, VAS, WOMAC antar kelompok kontrol dan perlakuan.

	<b>Delta Rata2±SD</b>		<b>Nilai P (&lt;0.05)</b>
	Kontrol (n= 30)	Perlakuan (n-50)	
Natrium (mg)	-46.45	-734.460.0	0.046*
VAS	0.90	-0.87	0.646
WOMAC	-3.55	-8.38	0.006*
IL-17A (pg/ml)			0,01*
Kontrol(Rata2±SD)	5,542±1.99		
Perlakuan(Rata2±SD)	3,974±1.06		

\*Significant (p< 0.05)

Pada tabel terlihat hasil uji secara Wilcoxon (tabel 5.7) dan Mann-Whitney (tabel 5.8) menunjukkan bahwa SEPO berpengaruh signifikan pada asupan natrium, WOMAC dan IL-17A.

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1 Hasil Penelitian Tahap 1**

##### **6.1.1 Asupan Natrium**

Pada hasil penelitian tahap 1 yang bertujuan untuk pemetaan asupan natrium dan data biopsikosial subjek menunjukkan bahwa pasien OA sebesar 62.17% mengkonsumsi natrium rata-rata  $1846.24 \pm 1173.4$  mg di atas standard angka kecukupan gizi (Permenkes, 2019). Selama ini penelitian yang ada belum pernah menghitung total (mg) asupan natrium per hari pada pasien OA. Para peneliti mengukur langsung kadar natrium dari serum ataupun cairan synovial pasien OA bahkan pengukuran hanya dilakukan pada hewan coba (Kleinewietfeld *et al.*, 2013; Bay *et al.*, 2019), tidak pernah ada pengukuran langsung terhadap asupan subjek. Peningkatan asupan natrium menyebabkan peningkatan sekresi IL-17A dan menyebabkan peningkatan nyeri sendi (Yingsou *et al.*, 2015). Peningkatan natrium juga akan memicu kejadian sarkopenia melalui mekanisme peningkatan *metabolic acid* dan penurunan *bone mineral density* (Lynda *et al.*, 2008). Sarkopenia pada lansia dan obesitas merupakan dua faktor resiko terjadinya OA melalui peningkatan beban tubuh terhadap sendi. Hal ini menyebabkan menipisnya tulang rawan, merusak proteoglikan dan menyebabkan gesekan- gesekan yang menimbulkan nyeri (Soeroso dkk., 2005; Godziuk *et al.*, 2015).

Pada penelitian tahap 1, semua pasien OA tidak mengetahui tentang natrium dan hampir tidak pernah membaca komposisi bahan makanan ataupun minuman yang mereka beli. Beberapa produk makanan dan minuman juga tidak mencantumkan kandungan natrium pada label komposisinya. Peneliti mendapatkan bukti berdasarkan wawancara pasien pada studi pendahuluan dan melanjutkan pada referensi kandungan produk terkait.

Pembatasan konsumsi natrium telah dilakukan hampir di semua negara terkait dengan efek negatif natrium terhadap

gangguan kardiovaskuler dan stroke. Belum pernah ada suatu gerakan ataupun program di dunia untuk pembatasan konsumsi natrium karena gangguan sendi atau OA.

### **6.1.2 Karakteristik Faktor Biopsikosial**

#### **1. Usia Lanjut**

Lansia mempunyai beberapa permasalahan yang harus dicari solusinya. Permasalahan lansia yang terjadi seperti menurunnya daya ingat, kurang fokus, cepat jenuh dan letih, mudah cemas dan kurang percaya diri (Reichel, 2022) merupakan permasalahan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Rentang kehidupan manusia menjadi delapan tahapan berdasarkan perkembangan psikologi sosial. Lansia masuk dalam tahap integritas versus putus asa. Perkembangan psikologi lansia dalam mencapai integritas dengan tujuan menjadi lansia yang bahagia, tidak putus asa (Baron *and* Byrne, 2004). Pada masa lansia yang menjadi tantangan adalah bagaimana caranya agar lansia dapat menjalani hidup yang berkualitas dengan semua perubahan yang terjadi, baik secara fisik, psikis, sosial, maupun ekonomi. Perubahan dalam status kesehatan, sangat mempengaruhi pola pikir dan perilaku lansia. Hal ini harus menjadi masalah utama yang lebih diperhatikan oleh peneliti dalam membuat model SEPO sebagai alat intervensi kepada pasien OA.

#### **2. Jenis Kelamin Perempuan**

Bukan hanya lansia, jenis kelamin perempuan juga dapat untuk memberikan edukasi kepada laki- laki lebih singkat mempengaruhi seseorang dalam mengambil keputusan. Laki- laki lebih mengutamakan logika dengan cara berpikir praktis dalam menerima suatu informasi ataupun edukasi. Sedangkan perempuan lebih kepada perasaan. Namun perempuan dan laki- laki tidak ada perbedaan dalam mengontrol dirinya dalam membuat keputusan dan prioritas dalam hidup termasuk pengobatan penyakit (DeKemp *et al.*, 2009). Waktu yang dibutuhkan dibandingkan perempuan, walaupun lama waktu tersebut bukan sebagai indikator pemahaman dalam menerima edukasi yang diberikan. Perempuan cenderung mudah curiga, salah sangka dan sulit menerima sesuatu yang baru. Apalagi sesuatu itu menuntut untuk terjadinya perubahan dalam pola hidup. Tujuan merubah pola hidup pada kaum perempuan dengan

kondisi lansia sangat dibutuhkan suatu sistem yang terstruktur, sistematis, terencana dengan penuh kesabaran dan selalu melakukan monitoring serta evaluasi (Newman *et al.*, 2009). Perlu pendampingan, evaluasi dan monitoring dalam pengobatan lansia untuk penyakit kronis.

### **3. BMI**

Obesitas sangat mempengaruhi beban sendi lutut. Semakin berat beban sendi maka semakin kuat tekanan yang dirasakan oleh lempengan tulan rawan yang sudah menipis dikarenakan faktor internal (genetik, usia, jenis kelamin) ataupun faktor eksternal (trauma sendi, beban aktifitas pekerjaan dan lainnya). Pada penelitian tahap 1 dilakukan pendataan BMI dengan pembuktian bahwa terbesar 72.97% subjek dalam obesitas walaupun ada juga yang normal sebanyak 16.22%. Kejadian OA pada subjek dengan BMI normal dapat disebabkan oleh banyak faktor. BMI dengan subjek lansia muda, dapat dimungkinkan karena kekuatan dan massa otot berkurang. Pengaruh dari hal ini adalah tubuh tidak membakar kalori dengan maksimal sehingga dengan porsi asupan makanan yang sama, akan memberikan kenaikan berat badan yang berbeda.

### **4. Pendidikan**

Pembuatan model SEPO bukan hanya membutuhkan faktor-faktor internal, namun juga data faktor eksternal seperti pendidikan dan pekerjaan. Subjek dengan level pendidikan SMA mampu menyerap ilmu pengetahuan yang diberikan dalam kategori menengah. Level pendidikan yang lebih tinggi mampu memahami dan melakukan perubahan pola hidup dengan lebih mudah dibandingkan dengan level pendidikan yang lebih rendah (Boing *et al.*, 2019). Problem lansia di Indonesia adalah level pendidikan yang rendah. Sebanyak 33,26% lansia Indonesia tidak menyelesaikan pendidikan tingkat sekolah dasar. Sebanyak 30,88% menyelesaikan tingkat sekolah dasar atau sederajat, dan sebanyak 15,53% bahkan tidak pernah mengenyam bangku sekolah (Badan Pusat Statistik, 2019). Jumlah tahun pendidikan formal yang diselesaikan oleh individu berkorelasi positif dengan fungsi kognitif di masa dewasa dan memprediksi risiko demensia yang lebih rendah di masa lansia. Peningkatan level pendidikan akan berpengaruh pada

kemampuan kognitif dan mengurangi penurunan kognisi terkait penuaan. Namun Lovden *et al.* (2020) mengatakan bahwa hubungan antara level pendidikan dan penurunan kognitif serta model ambang demensia pada lansia dapat diabaikan. Hal ini dipengaruhi oleh perbedaan individu dalam keterampilan kognitif di masa dewasa awal dan tetap dipertahankan hingga lansia.

Perlu intervensi yang efektif dalam pengobatan pasien lansia dengan level pendidikan yang rendah. Bahkan pendidikan dapat bertindak sebagai prediktor terbaik dari semua penyebab dan mortalitas kardiovaskular pada subyek hipertensi di pedesaan Xu *et al.* (2022) dan Yu *et al.* (2022). dalam penelitiannya juga mengatakan bahwa level pendidikan menjadi *independent predictor* dalam pengobatan dan kemampuan bertahan hidup pada pasien *gastric adenocarcinoma*.

#### 4. Pekerjaan

Faktor eksternal bidang pekerjaan juga bermanfaat dalam menyusun model SEPO yang akan diintervensikan pada pasien OA. Faktor sekunder terjadinya OA seperti trauma sendi dan beban mekanik sendi yang disebabkan aktifitas pekerjaan, merupakan poin utama yang harus diedukasikan pada pasien. Pekerjaan yang dilakukan secara rutin dalam keseharian, jarang diperhatikan efek ‘sebab-akibat’ yang terjadi. Pekerjaan yang mengharuskan naik-turun tangga, penggunaan *high heels*, berdiri lama untuk pasien obesitas, beban lutut yang *overloading* untuk tukang panggul dapat meningkatkan nyeri sendi lutut dan bahkan progresifitas OA. Bukan hanya untuk pasien yang bekerja di luar rumah, pasien OA dengan status yang tidak bekerjapun perlu mendapatkan edukasi efektif sesuai dengan keadaan tiap individu. Pada penelitian tahap 1 didapatkan hasil pasien OA yang bekerja 62.2% dan tidak bekerja 37.8%. Namun pasien OA yang tidak bekerja, tetap melakukan aktifitas keseharian yang dapat meningkatkan beban lutut dan terjadilah nyeri seperti menggendong cucu dan naik-turun tangga rumah karena menjemur pakaian ataupun kamar tidur dilantai 2. Keadaan ini harus dihindari oleh pasien OA.

## 6.2 Hasil Penelitian Tahap 2

Model SEPO yang dihasilkan melalui FGD telah tervalidasi dan merupakan *novelty* dalam terapi nonfarmakologi OA. Selama ini terapi OA lebih dominan terhadap terapi farmakologi yang dilakukan dalam jangka waktu panjang dengan efek samping terbanyak adalah gangguan saluran pencernaan ataupun terapi pembedahan dan operasi. Banyak pasien OA yang putus asa dengan OA karena pada dasarnya penyakit OA tidak akan bisa sembuh namun dapat terkontrol dengan monitoring yang baik.

Model SEPO merupakan salah satu terapi nonfarmakologi, sebagai terapi awal dan terapi penunjang farmakologi. Wu *et al.* (2022) dalam penelitian meta-analisisnya mengatakan bahwa *self management* dapat membantu memperbaiki nyeri sendi lutut, fungsi aktifitas lutut, kekakuan, kesehatan mental, dan kualitas hidup pada pasien OA lutut meskipun tidak ada pengaruh yang signifikan. Motivasi saja tidak cukup dalam pengobatan OA harus dilengkapi dengan pendampingan, informasi dan edukasi, keterampilan, dan waktu untuk terlibat dalam pilihan pengobatan yang direkomendasikan (Booker *et al.*, 2021).

### 6.2.1 Model SEPO Tervalidasi

Model SEPO yang dihasilkan pada FGD lebih menekankan terhadap edukasi diri dan meningkatkan kepercayaan pasien OA bahwa nyeri sendi lutut dan penyakit OA bisa terkontrol. Model SEPO pada penelitian ini berbeda dengan *self management* yang telah ada sebelumnya. *Self management* yang selama ini diterapkan untuk terapi nonfarmakologi pada pasien OA lebih dominan dalam penurunan berat badan dan terapi rehabilitasi medis menggunakan alat- alat bantu kedokteran ataupun olah raga ringan. Akupuntur dan massage (pijat) juga disarankan sebagai terapi nonfarmakologi OA. Belum pernah ada *self management* OA yang ditekankan pada pengurangan asupan natrium walaupun beberapa penelitian telah membahas natrium sebagai faktor resiko OA.



## 6.2.2 Instrumen Model SEPO

Model SEPO yang terbentuk pada FGD terdiri dari 5 instrumen yaitu Buku Panduan SEPO 2021 untuk pasien, poster, leaflet, *chat* dan *video Whatsapp*.

### 1. Buku Panduan SEPO 2021 untuk Pasien

Komposisi ilmu pengetahuan pada buku ini lebih banyak disajikan dalam bentuk gambar dan tulisan yang cukup besar untuk dibaca. Buku ini sangat bermanfaat untuk subjek apabila terlupa dengan penyebab dan cara- cara mencegah terjadinya OA. Bahkan melalui buku ini banyak subjek yang juga melakukan latihan sendi.

### 2. Poster

Instrumen kedua yang digunakan pada model SEPO adalah poster “Yuk Kurangi Garam”. Poster ini dibuat pada kertas ukuran A3 (29.7 cm x 42 cm) dengan 2 kolom yang berisi gambar makanan dan minuman yang mengandung natrium  $>100$  mg/ 100 gram bahan dan  $<100$  mg/ 100 gram bahan. Poster dapat dibawa pulang subjek untuk disimpan, ditempelkan ataupun dibagikan pada keluarga yang membutuhkan. Melalui poster ini subjek dapat dengan mudah menghindari makanan ataupun minuman dengan kandungan tinggi natrium.

### 3. Leaflet

Pada penelitian ini leaflet berbentuk tulisan pada selebaran kertas ukuran A4 (21 cmx 29,7 cm) tanpa ilustrasi gambar, bahasa sederhana, ringkas dan mudah dipahami. Leaflet berisi makanan dan minuman dalam bentuk alam ataupun kemasan dengan kandungan tinggi natrium ( $>100$  mg/ 100 gram bahan) ataupun rendah natrium ( $<100$  mg/ 100 gram bahan). List makanan dan minuman diurutkan dari kandungan natrium terkecil (0 mg) hingga terbesar (38.724 mg). Pada leaflet juga dicantumkan URT (Ukuran Rumah Tangga) dalam bentuk tiap biji, buah, sendok, gelas, piring dan lainnya sesuai makanan dan minuman. Melalui leaflet, subjek dapat menghitung dan mengukur asupan natrium sesuai kebutuhan tiap harinya.

#### **4. Chat WhatsApp (WA)**

Pemilihan instrumen ini karena *chat* WA merupakan salah satu aplikasi digital komunikasi dengan banyak fitur yang menarik. *Chat* WA yang dikirimkan kepada subjek merupakan kombinasi tulisan dan gambar, berisi edukasi tentang OA serta pengingat pesan untuk mengurangi asupan natrium. Gambar yang dikirimkan dalam bentuk animasi. Melalui *chat* WA, subjek dapat menyimpan, mengingat kembali bahkan mengirimkan pesan kepada keluarga, teman atau kerabat. Instrumen ini diakui sangat bermanfaat oleh subjek. Status bekerja pada beberapa orang subjek, terkadang menjadi salah satu kendala *chat* WA belum dibuka walaupun sudah dikirimkan pesan WA ke-2 pada pukul 18.00 di hari yang sama. Kendala lain adalah handphone beberapa subjek terkadang dibawa anaknya karena keperluan keluarga. Cara antisipasi yang dilakukan peneliti adalah langsung mengingatkan subjek melalui kontak telepon untuk membuka *chat* WA terkirim ataupun mengingatkan keluarga untuk menyampaikan informasi WA kepada subjek.

#### **5. Video WhatsApp (WA)**

Instrumen lain yang menggunakan aplikasi digital adalah video WA dengan durasi waktu adalah 1- 2 menit dengan menggunakan gambar animasi dari suara peneliti. Total video WA yang dibuat oleh peneliti sebanyak 12 buah dengan asumsi 1 video dapat tayang sebanyak 3x dalam seminggu begitu juga dengan *chat* WA.

### **6.3 Hasil Penelitian Tahap 3**

#### **6.3.1 Karakteristik Faktor Biopsikososial**

Pasien OA yang digunakan sebagai subjek pada penelitian tahap 1 dapat digunakan kembali sebagai subjek penelitian tahap 3. Peneliti mencoba menghubungi kembali subjek tahap 1 dan mengutarakan maksud dan tujuan penelitian tahap 3. Sebanyak 25 orang subjek penelitian tahap 1 dari total 37 orang, dapat ikut serta dalam penelitian tahap 3 dengan menandatangani *informed consent*. 25 orang subjek terpilih mengatakan kesediaan untuk

mengikuti penelitian tahap 3, saat kontrol kembali di Poli Bedah Ortopedi RS Tingkat III Brawijaya.

Hasil data faktor biopsikososial pada penelitian tahap 3 menunjukkan hasil yang sama dengan tahap 1 terkait faktor umur, jenis kelamin, BMI dan pendidikan sedangkan faktor pekerjaan berbeda. Pada penelitian tahap 3 didapatkan data subjek lebih banyak yang tidak bekerja yaitu 54%. Definisi tidak bekerja disini adalah bukan karyawan kantor atau wiraswasta diluar rumah. Subjek banyak yang berperan sebagai seorang wiraswasta di rumah. Kegiatan subjek di rumah juga dapat meningkatkan beban sendi terutama sendi lutut karena kurangnya istirahat duduk dan lebih banyak berdiri. Beban sendi dan obesitas merupakan faktor resiko terbesar untuk terjadinya OA karena dapat merusak tulang rawan (Bennell *et al.*, 2019).

### **1. Umur**

Pengaruh lanjut usia terhadap OA tidak hanya melalui mekanisme sarkopenia namun bisa sebaliknya yaitu atropi massa otot (myosteatosis) yang disebabkan oleh peningkatan adipose pada jaringan intramuscular. Peningkatan adipose dalam miosit berbeda dengan di antara miosit. Selain itu, ada teori tentang diferensiasi sel punca otot pada usia lanjut akan menjadi adiposit dari pada miosit (Sinanan *et al.*, 2006). Jaringan adiposa intramuskular bukan massa otot. Jaringan ini memiliki efek langsung pada sifat kontraktil massa otot, peningkatan lipid dan pengendapan juga bisa memiliki efek pada aktivasi sentral otot (Yoshida *et al.*, 2012) dan meningkatkan jalur inflamasi lokal secara autokrin/parakrin (Buch *et al.*, 2016) [19]. Peradangan kronis ini sebagai bahan bakar proses katabolisme protein (Guillet *et al.*, 2012) dan juga faktor resiko terjadinya sarkopenia. Keterbatasan fungsi fisik (WOMAC) juga dikaitkan dengan penurunan massa otot lutut karena adanya jaringan adiposa. Selain itu, adanya timbunan lemak di dalam otot perut, juga menyebabkan penurunan kekuatan dan fungsi fisik.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa kejadian OA tidak hanya menyerang lansia namun juga golongan dewasa (46- 55 tahun). Kondisi ini juga sangat dipengaruhi oleh pola hidup

sosial yang tidak sehat seperti mengkonsumsi makanan minimal kandungan mineral kalsium dan lainnya, karena kondisi ekonomi keluarga yang kurang mampu (Kemp *et al.*, 2021), obesitas yang disebabkan kurangnya olah raga (Cao *et al.*, 2022) bahkan juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik yang disebabkan oleh variasi bentuk sendi yang menyebabkan OA (Wilkinson and Zeggini, 2020)

## **2. Jenis Kelamin**

Menopause dapat mempengaruhi terjadinya OA melalui mekanisme penurunan hormone estrogen (Chen *et al.*, 2014). Reseptor pada estrogen memiliki potensial regulasi terhadap kejadian patogenesis OA (Jinshuo *et al.*, 2021). Bukan hanya masalah menopause, namun umur > 55 tahun merupakan prelansia (lansia muda) dengan permasalahan individual yang lain. Penurunan estrogen juga menyebabkan penumpukan lemak adipose yang mengakibatkan obesitas. Estrogen juga mempengaruhi efek mood seseorang secara psikologi sehingga perempuan yang sudah menopause cenderung lebih minimal aktivitas. Bahkan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Roman-Blas *et al.* (2009) mengatakan bahwa defisiensi estrogen yang ditunjukkan dalam sebuah model tikus eksperimental pascamenopause, menghasilkan resorpsi tulang subkondral dan degenerasi tulang rawan articular. Ekspresi yang tidak teratur dari reseptor yang berhubungan dengan estrogen (ERR) keluarga juga mengakibatkan disfungsi sitokin, menginduksi ECM kartilago articular degradasi, hiperplasia sinovial, pembentukan osteofit, dan manifestasi patologis lainnya dalam terjadinya dan perkembangan OA, serta mempengaruhi durasi gejala (Tang *et al.*, 2021)

## **3. BMI**

Obesitas menyebabkan penurunan sensitivitas reseptor nyeri pada kulit saat terjadi stimulus. Stimulasi nosiseptor ke jalur desenden dan menimbulkan persepsi nyeri dipengaruhi oleh karakter individu yang berbeda (Sudoyo, 2007). Munculnya nyeri sendi tidak bersifat *stagnan* namun dinamis tergantung kepada faktor resiko yang mempengaruhinya. Obesitas

menyebabkan beban sendi yang berlebih, sehingga gesekan-gesekan yang terjadi pada lapisan tulang rawan yang tipis, akan menyebabkan nyeri bahkan inflamasi.

Inflamasi yang terjadi dapat berperan sebagai stimulus. Stimulus diubah menjadi pesan elektrik yang dikirim melalui berbagai akson dari perifer, ke korda spinalis, hingga ke bagian mesensefalon dan talamus otak. Jika stimulus terus menerus ada, terjadi proses sensitisasi saraf perifer dan sentral hingga nyeri akut menjadi nyeri kronik (Allegri *et al.*, 2016). Hal inilah salah satu penyebab OA banyak dikeluhkan setelah mencapai KL level 3-4. Pada KL level 1-2, penderita OA cenderung tidak merasakannya karena terjadi proses sensitisasi sentral.

Sensitisasi sentral adalah proses di mana tubuh menangkap signal nyeri secara tidak normal. Proses ini berhubungan dengan taktil alodinia, kondisi yang menyebabkan tubuh hipersensitif terhadap sentuhan atau nyeri. Terlebih lagi, pada sendi dan diskus banyak ditemukan serabut saraf delta A yang bila terus menerus terangsang berperan dalam pembentukan sensitisasi sentral.

#### **4. Pendidikan**

Gradien tingkat kesehatan OA dan kualitas hidup berhubungan dengan level pendidikan dan sosial ekonomi (Cleveland *et al.*, 2013; Kiadaliri *et al.*, 2017). Bahkan pencapaian pendidikan yang lebih baik dapat mengurangi derajat nyeri dan meningkatkan aktivitas fungsional tubuh sebelum dilakukan suatu tindakan penggantian sendi lutut/ TKR (*Total Knee Replacement*) (Feldman *et al.*, 2015). Bahkan pada sebuah penelitian dilaporkan bahwa level pendidikan yang lebih rendah, kualitas nyeri pada OA lutut dan pinggul lebih besar dibandingkan dengan level pendidikan yang lebih tinggi (Johnsen *et al.*, 2021). Hal ini dipengaruhi dengan kemampuan dalam menerima dan melaksanakan program dan ilmu pengetahuan yang diberikan. Begitu juga level pendidikan yang lebih tinggi dapat melakukan tindakan perawatan medis lebih awal (Wetterholm *et al.*, 2016).

## 5. Pekerjaan

Status sosial ekonomi yang rendah termasuk kondisi subjek yang tidak bekerja juga merupakan faktor risiko OA, Komponen utama yang digunakan untuk mengukur status sosial ekonomi subjek adalah pendapatan, pendidikan, dan pekerjaan. Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa pencapaian pendidikan yang rendah dikaitkan dengan prevalensi OA (Callahan *et al.*, 2011) dan nyeri yang lebih tinggi (Knight *et al.*, 2011). Pendidikan rendah, pekerjaan non-manajerial, dan status kemiskinan semuanya meramalkan rasa sakit, disfungsi fisik, dan kecacatan di antara subjek OA. dengan OA (Juhakoski *et al.*, 2009; Allen *et al.*, 2010). Macam model pekerjaan juga dapat mempengaruhi pola diet makanan. Pada penelitian ini beberapa orang subjek yang bekerja cenderung lebih menyukai membeli makanan cepat saji dan menggunakan bumbu instan. Padahal kita ketahui bahwa makanan cepat saji cenderung mengandung banyak natrium sebagai penyedap rasa, begitu juga natrium di bumbu insyan sebagai pengawet.

### 6.3.2 Variabel Penelitian Tahap 3

#### 1. Asupan Natrium

Natrium merupakan zat mikronutrien yang terdapat dalam bermacam makanan dan minuman yang dikonsumsi dan juga dapat berperan sebagai pengawet. Tingginya kandungan natrium dalam bahan olahan dan kemasan industri mencapai 10x dari bahan alam olahan di rumah tangga (Brown *et al.*, 2009; Appel *et al.*, 2011).

Natrium menyebabkan OA melalui peningkatan sekresi IL-17A sebagai sitokin proinflamasi yang menyebabkan destruksi kondroitin, proteoglikan bahkan cairan sinovial. Sedikit peningkatan konsentrasi natrium akan menginduksi ekspresi SGK1, mempromosikan ekspresi IL-23R dan meningkatkan TH-17 diferensiasi baik secara *in vitro* dan *in vivo* (Wu *et al.*, 2013). Peningkatan natrium juga sebagai trigger terbentuknya inflamasi pada jaringan (Wu *et al.*, 2013).

Namun ternyata kandungan natrium yang tinggi juga akan menyebabkan kondisi hipervolemia pada tubuh yang dapat memicu poliuria. Poliuria menyebabkan berkurangnya kandungan kalsium dan mineral tubuh yang berhubungan secara langsung terhadap osteopenia ataupun osteoporosis (Lin *et al.*, 2003). Hubungan antara OA dan osteoporosis sudah banyak diteliti walaupun secara mekanisme patogenesis belum dapat dijelaskan secara pasti. Selain melalui jalur peningkatan sekresi IL-17A dan terjadinya osteoporosis, peningkatan natrium dalam tubuh sebagai salah satu faktor resiko terjadinya OA yaitu peningkatan metabolisme asidosis yang menyebabkan terjadinya sarkopenia/ katabolisme protein otot (Lynda *et al.*, 2008).

## **2. Visual Analog Scale**

Penggolongan nyeri secara patofisiologi dibagi menjadi nyeri nosiseptik dan neuroleptik sedangkan OA biasanya masuk golongan nyeri nosiseptik yang timbul karena adanya inflamasi ataupun cedera jaringan. Namun tidak menutup kemungkinan bahwa OA bisa saja masuk dalam golongan “Mixed Pain” yaitu nyeri nosiseptik dan neuroleptik. Hal ini terlihat dari golongan obat yang diterima oleh subjek OA termasuk dalam golongan parasetamol, NSAID (Nonsteroid Antiinflammation Drug) dan Amlodipin.

Sebagian besar subjek adalah lansia dimana sensitifitas nyeri terhadap lansia sudah berkurang. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya kepadatan serat tidak bermielin pada sistem saraf perifer sehingga terjadi perlambatan konduksi saraf (Naugle *et al.*, 2017). Ujung saraf yang menerima stimuli nyeri yaitu kulit dan jaringan. pada kondisi lansia sudah tidak normal, apalagi bila terjadi dalam trauma ataupun luka. Serabut A Delta (bermyelin, cepat, nyeri akut dan tajam) dan C (tidak bermyelin, lambat, nyeri kronis dan tumpul) merupakan nosiseptor yang bertugas pada fase transduksi. Serat lansia dengan penurunan myelin, dapat memperlambat proses transduksi, transmisi, modulasi bahkan persepsi saraf.

Sensitisasi perifer dalam keadaan normal jaringan akan mengaktifkan nosiseptor yang kemudian mengirim impuls ke

medula spinalis. Aktivitas nosiseptor tersebut akan berkurang dan akhirnya hilang. Mediator mediator inflamasi seperti bradikinin, serotonin, dan histamine dapat meningkatkan sensitivitas nosiseptor sehingga terjadi rangsang nyeri yang akan diteruskan ke sistem saraf sentral. Namun apabila terjadi trauma pada saraf, serat syaraf  $A\beta$  yang normalnya hanya menghantarkan impuls sentuhan, sekarang juga menghantarkan nyeri dengan nilai ambangnya yang lebih rendah, sehingga stimulus yang awalnya tidak nyeri, kini terasa nyeri (peningkatan respons nyeri akibat penurunan nilai ambang). Natrium merupakan salah satu senyawa kimia yang dapat menurunkan nilai ambang nyeri.

Nyeri merupakan pengalaman yang subjektif, sama halnya saat seseorang mencium bau harum atau busuk, mengecap manis atau asin. Hal ini merupakan persepsi panca indera namun nyeri berbeda dengan stimulus panca indera, karena stimulus nyeri merupakan suatu hal yang berasal dari kerusakan jaringan atau yang berpotensi menyebabkan kerusakan jaringan. Maka dari itu hasil uji pengaruh SEPO terhadap VAS tdk signifikan mungkin karena subjektivitas walaupun proses pengambilan data VAS sudah dikendalikan yaitu tidak minum obat analgesik (Parasetamol, NSAID, Amlodipin) 1x 24 jam sebelumnya baik dalam bentuk oral ataupun topikal.

### **3. WOMAC**

Parameter WOMAC lebih mengukur terhadap fungsional sendi sehingga pasien OA lebih bisa menggambarkan kejadian nyeri sendi daripada hanya sekedar melihat gambar (*emotion picture*). Pada penelitian ini tidak dilakukan skor tiap domain tetapi skor dilakukan secara total sehingga hasil skor tidak bisa menggambarkan domain terdominan. Hasil perhitungan skor kelompok kontrol ataupun perlakuan adalah skor total 3 domain dengan kategori dominan adalah sedang. Pada penelitian ini, sudah dilakukan pengukuran penurunan skor total WOMAC dan signifikan nilai  $p < 0.05$  serta sudah dibuktikan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok ( $p > 0.05$ ) dalam faktor biopsikososial (umur, jenis kelamin, BMI, dan pendidikan).



Kisaran skor untuk skor total WOMAC adalah 0–96 namun kisaran skor total VAS adalah 0-10. Banyak penelitian yang tidak melaporkan skor subdomain WOMAC sehingga sulit untuk memberikan interpretasi terhadap hasil apabila harus dilakukan penilaian dengan menggunakan parameter yang lain (VAS, Lequesne, SF-36) (Copsey *et al.*, 2022). Pada penelitian ini menghasilkan nilai signifikan antara SEPO dengan WOMAC namun tidak dengan VAS. Sistem skor WOMAC 0- 24= interpretasi ringan setara dengan VAS= 1-3, WOMAC 25- 48= sedang setara dengan VAS= 4-6, WOMAC 49- 72= berat setara dengan VAS= 7-9 sedangkan WOMAC 73- 96= berat sekali setara dengan VAS= 10. Penginterpretasian rasa nyeri pada tiap parameter dapat berbeda dikarenakan perbedaan penggolongan derajat dan skala nyeri. Telah disepakati bahwa pertanyaan subdomain awal WOMAC lebih menggambarkan pada nyeri nosiseptik (contoh: berjalan, berdiri, menaiki tangga dan lainnya). Ini dapat mendukung anggapan bahwa pasien di awal perkembangan penyakit OA mengalami nyeri nosiseptif pada aktivitas menahan beban. Hal ini didukung oleh data yang menunjukkan bahwa kesepakatan antara nyeri VAS dan WOMAC melemah dengan peningkatan keparahan struktural, terutama karena peningkatan terkait dalam nyeri yang tidak menahan beban (Ebrahimzadeh *et al.*, 2014)

Nyeri menahan beban telah digambarkan lebih cenderung mencerminkan mekanisme biokimia yang dipicu oleh kerusakan jaringan yang menyebabkan nyeri nosiseptif (Katz *et al.*, 2013) sedangkan patologi nyeri tanpa adanya beban masih terus diteliti. Respon neuroplasti terhadap input nosiseptif kronis dari lesi sumsum tulang subchondral, menunjukkan etiologi nyeri tanpa adanya beban. Hal ini bisa terjadi karena faktor kompleks yang berpotensi pada respon proinflamasi dan kerusakan jaringan (Copsey *et al.*, 2019). Walaupun WOMAC lebih menggambarkan aktivitas fungsional namun tetap mempunyai korelasi positif dengan VAS (Bjerre-Bastos *et al.*, 2022). Semakin besar nilai skor WOMAC maka semakin besar pula skor VAS.

#### 4. IL-17A

Banyak faktor yang berpengaruh pada IL-17A pada sistem imun tubuh manusia. Namun pengukuran IL-17A sudah dikendalikan agar homogen terkait waktu pengambilan darah yaitu 30 menit setelah subjek datang di rumah sakit dan dilakukan pagi hari pukul 09.00. Begitu juga tidak ada perbedaan faktor internal (umur, jenis kelamin, dan BMI) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Peningkatan IL-17A dapat diinduksi oleh peningkatan natrium. Peningkatan natrium ekstraseluler akan meningkatkan ekspresi SGK1 dalam peningkatan TH-17 (Wu *et al.*, 2013). TH-17 berperan dalam sekresi IL-17A yang merupakan sitokin proinflamasi dan berhubungan dengan proses peningkatan katabolik kartilago (Koshy *et al.*, 2002), penurunan sekresi kondrosit, proses penghambatan pembentukan agregan dan degradasi kolagen II (Febbraio *and* Pedersen, 2005). IL-17 sebagai mediator awal kerusakan kolagen pada kartilago (Jiang *et al.*, 2019; Le Goff *et al.*, 2019). Sebuah penelitian melaporkan bahwa polimorfisme fungsional IL-17 secara signifikan terkait dengan risiko terjadinya OA lutut (Bai *et al.*, 2019).

#### 6.3.3 Analisa Statistik Antara Natrium, VAS, WOMAC dan IL-17A

Hasil analisa statistik menunjukkan bahwa ada pengaruh signifikan SEPO terhadap natrium, WOMAC dan IL-17A. Nyeri sendi merupakan kondisi akut ataupun kronis yang dapat menyerang secara tiba-tiba dengan banyak faktor penyebab. Hubungan VAS dan WOMAC berkorelasi positif yang mempunyai arti semakin tinggi nilai VAS maka semakin tinggi skor WOMAC. Semakin nyeri sendi lutut maka semakin kecil aktivitas fungsional sendi.

Peningkatan natrium serum ataupun synovial tidak mempengaruhi nyeri sendi lutut bahkan level OA menurut Kellgreen Lawrence (Le Goff *et al.*, 2019) namun ada juga penelitian yang melaporkan bahwa peningkatan IL-17A berpengaruh positif terhadap nyeri sendi lutut namun tidak pada derajat Kellgreen Lawrence (Mohamed *et al.*, 2018; Chen *et al.*,

2014). Pada penelitian ini terjadi pengaruh SEPO terhadap penurunan nyeri sendi lutut dan IL-17A. Peningkatan nyeri sendi dapat dipengaruhi oleh IL-17A (Chen *et al.*, 2014). Reseptor nyeri di kulit di pengaruhi oleh faktor biopsikososial, terdapat interaksi intramolekuler saat terjadi perubahan pada faktor biopsikososial. Faktor biopsikososial memungkinkan penyakit dilihat sebagai hasil dari interaksi mekanisme di tingkat seluler, jaringan, organisme, interpersonal dan lingkungan (Braveman *et al.*, 2011).

Hasil analisa statistik model SEPO antara kelompok kontrol dan perlakuan memberikan hasil bermakna positif untuk natrium ( $p= 0.01$ ), WOMAC ( $p=0.02$ ) dan IL-17A ( $p= 0.00$ ). Hal ini memberikan bukti bahwa natrium merupakan salah satu faktor resiko terjadinya OA dan model SEPO memberikan pengaruh positif terhadap penurunan asupan natrium, peningkatan aktifitas fungsional dan menghasilkan kadar serum IL-17A yang lebih kecil.

#### **6.3.4 Model SEPO sebagai Terapi Nonfarmakologi OA**

Konseling terhadap pasien merupakan salah satu model SEPO dan bagian komponen *pharmaceutical care* yang dilakukan oleh apoteker. *Pharmaceutical care* meliputi semua aktifitas apoteker untuk menyelesaikan masalah terapi pasien baik nonfarmakologi ataupun farmakologi (Permenkes, 2014).

Konsep *active ageing* memfokuskan diri pada keberfungsian lansia terhadap lingkungannya. WHO (2002) mendefinisikan *active ageing* sebagai penuaan aktif, yaitu proses mengoptimalkan peluang untuk kesehatan, partisipasi, dan keamanan untuk meningkatkan kualitas hidup orang tua seiring bertambahnya usia. Salah satu kegiatan yang dapat dilakukan untuk menerapkan *active ageing* yaitu melalui aktivitas fisik. Foster (2000) mengatakan “Aktifitas fisik adalah setiap kegiatan yang bermanfaat bagi kesehatan dan fungsional kapasitas tanpa bahaya dan risiko yang tidak semestinya”. Hal ini tidak hanya mencakup bentuk olahraga tradisional tetapi juga aktivitas seperti jalan cepat, berkebun, atau melakukan pekerjaan rumah

tangga yang tetap harus memperhatikan minimalnya beban sendi lutut. Meskipun tidak ada definisi empiris aktif, penuaan diterima secara umum sebagai kondisi dengan kemungkinan penyakit dan kecacatan rendah, kebugaran fisik yang tinggi, fungsi kognitif yang tinggi, suasana hati yang positif dan dapat mengatasi stres, dan bahagia dengan hidup (Rowe and Kahn, 2008). Penuaan aktif sebagai satu tujuan pribadi seperti tetap sehat, merasa puas dengan kehidupan, memiliki anggota keluarga dan teman yang ada di sana, beradaptasi dengan perubahan yang berkaitan dengan penuaan, dan mampu merawat diri sendiri (Fernandez-Ballesteros *et al.*, 2008). Hal ini merupakan suatu proses *self efficacy*. Perlunya model SEPO untuk golongan pasien OA seperti ini.

### **Keberhasilan Model SEPO**

Intervensi terapi nonfarmakologi dengan model SEPO yang memiliki beberapa instrumen, yaitu:

1. Pemberian edukasi dan konsultasi dengan alat Buku Pedoman SEPO pasien 2021
2. Pemberian edukasi dan konsultasi dengan alat poster dan leaflet kandungan tinggi dan rendah natrium  $>100$  mg/100 gram;  $<100$  mg/100 gram bahan
3. Pemberian edukasi dan konsultasi secara *online* melalui *chat* dan video *WhatsApp* yang diberikan setiap hari (kecuali hari minggu) pada pukul 06.00 dan 18.00 selama 30 hari mampu menurunkan asupan natrium yang berdampak kepada penurunan nyeri sendi lutut melalui peningkatan aktifitas fungsional dan menghasilkan kadar serum IL-17A lebih kecil pada pasien OA.

### **Keterbaruan penelitian**

1. Penurunan pola asupan natrium dapat menurunkan nyeri sendi lutut dan kadar serum IL-17A (pg/ml) pasien OA.
2. Terbentuknya model SEPO sebagai media edukasi pasien osteoarthritis melalui buku pedoman SEPO pasien, edukasi poster dan leaflet serta *chat* dan video *WhatsApp*.

**Keterbatasan penelitian**

1. Penelitian ini tidak mampu mengontrol asupan natrium subjek setiap harinya sehingga data perhari yang didapatkan oleh peneliti hanya praduga subjek selama 1 minggu dan 1 bulan sebelumnya.
2. Penelitian tidak melakukan pengambilan data kadar serum IL-17A sebelum SEPO.
3. Penelitian dilakukan saat masa pandemik COVID-19 sehingga jumlah subjek dan waktu interview sangat terbatas karena kunjungan pasien OA ke rumah sakit berkurang hingga 60%.

## **BAB 7**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan pada hasil penelitian di atas maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pola asupan natrium pasien OA di atas standar Permenkes RI 2019 dengan hasil terbanyak pada umur prelansia, obesitas, perempuan, pendidikan SMA serta sudah bekerja.
2. Model SEPO yang digunakan untuk pasien OA terdiri dari 5 instrumen yaitu Buku Panduan SEPO untuk pasien, leaflet, poster, dan media online *chat*- video *WhatsApp*
3. Implementasi model SEPO dapat menurunkan asupan natrium pasien OA.
4. Implementasi model SEPO dapat menurunkan nyeri sendi lutut pasien OA dengan parameter WOMAC.
5. Implementasi model SEPO dapat menghasilkan kadar serum IL-17A lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol.

#### **7.2 Saran**

Untuk tindak lanjut penelitian ini maka peneliti menyarankan beberapa langkah yang dapat diambil oleh peneliti selanjutnya dengan tujuan implementasi hasil penelitian langsung kepada masyarakat. Saran peneliti untuk hal tersebut adalah:

1. Penatalaksanaan terapi nonfarmakologi dalam bentuk edukasi kepada pasien, hendaknya lebih ditingkatkan khususnya oleh apoteker di rumah sakit.
2. Peningkatan kolaborasi interprofesional antara dokter dan apoteker di rumah sakit untuk meningkatkan kualitas hidup pasien khususnya dalam penatalaksanaan terapi pasien OA.
3. Perlu penelitian kolaborasi dalam mencari faktor- faktor resiko dan biomarker OA yang lain untuk penemuan obat baru.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abramson, S.B., and Honig, S., 2007. Antiresorptive agents and osteoarthritis : More than a bone to pick. *Arthritis Rheumatoid*, 56, pp.2469-73.
- Allen, K. D., *et al.*, 2010. Associations of occupational tasks with knee and hip osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Journal Rheumatology* 37, pp. 842–850. doi.org/10.3899/jrheum.090302.
- Appel, L.J., Frohlich, E.D., Hall, J.E., Pearson, T.A., Sacco, R.L., Seals, D.R., Sacks, F.M., Smith Jr, S.C., Vafiadis, D.K., and Van Horn, L.V., 2011. The importance of population-wide sodium reduction as a means to prevent cardiovascular disease and stroke: a call to action from the American Heart Association. *Circulation*, 123, pp.1138–43.
- Bai, Y., Gao, S., Liu, Y., Jin, S., Zhang, H., and Bai, K.S., 2019. Correlation between interleukin-17 gene polymorphism and osteoarthritis susceptibility in Han Chinese population. *BMC Medical Genetics*, 20(20), pp.2-7.
- Baron, R. A., and Byrne, D., 2004. *Social Psychology* (10th Edition). New Delhi: Pearson Education.
- Bjerre-Bastos, J.J., Miller, C.P., Li, Y., Andersen, R.J., Karsdal, M., and Bihlet, A.R., 2022. Associations between single-question Visual Analogue Scale pain score and weight-bearing and non-weight-bearing domains of Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index pain: data from 2 phase 3 clinical trials. *Pain Reports*. 7(5), pp. 1017. doi: 10.1097/PR9.0000000000001017
- Boing, A.F., Subramanian, and Boing, A.C., 2019. Association between area-level education and the co-occurrence of behavior-related risk factors: a multilevel analysis. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22, pp.1-13. doi: 10.1590/1980-549720190052.
- Breivik, H., Borchgrevink, P.C., Allen, S.M., Rosseland, L.A., Romundstad, L., Breivik Hals, E.K., Kvarstein, G., and Stubhaug, A., 2008. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia*, 101(1), pp.17-24. doi.org/10.1093/bja/aen103
- Brown, I. J., Tzoulaki, I., Candeias, V., and Elliott, P., 2009. Salt intakes around the world: implications for public health. *International Journal Epidemiology*, 38, pp.791–813. doi:10.1093/ije/dyp139.
- Callahan, L. F., *et al.*, 2011. Associations of educational attainment, occupation and community poverty with knee osteoarthritis in the Johnston County (North Carolina) osteoarthritis project. *Arthritis Research & Therapy*, 13, R169. doi.org/10.1186/ar3492.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC): Osteoarthritis. Diakses dari <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.html>, pada tanggal 1 April 2020.

- Cheng, Y., 2000. Physical activity and self-reported, physician diagnosed osteoarthritis : Is physical activity a risk factor. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53, pp.315-21.
- Cleveland, R.J., Luong, M-LN., Knight, J.B., *et al.*, 2013. Independent associations of socioeconomic factors with disability and pain in adults with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*, 14, pp.297-303
- Copsey, B., Thomson, J.Y, Vadher, K., Ali, U., Dutton, S.J., Fitzpatrick, R., Lamb, S.E., Cooks, J.A., 2019. Problems persist in reporting of methods and results for the WOMAC measure in hip and knee osteoarthritis trials. *Quality of Life Research*, 28(2), pp.335–343. doi: 10.1007/s11136-018-1978-1
- Dar, H.Y., Singh, A., Shukla, P., Anupam, R., Mondal, R.K., Mishra, P.K. and Srivastava, R.K., 2018. High dietary salt intake correlates with modulated Th17-Treg cell balance resulting in enhanced bone loss and impaired bone microarchitecture in male mice. *Scientific Reports*, 8, pp.2503. doi: 10.1038/s41598-018-20896-y.
- Davey, P., 2006. Osteoarthritis. At a Glance Medicine. Jakarta: Erlangga Medical Series, pp. 374-375.
- David, J., Hunter, D.J., and Bierma-Zeinstra, S., 2019. Osteoarthritis. *Lancet*, 393(10182), pp.1745-59. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
- DeKemp, R.A.T., Vermulst, Ad A., Finkenauer, C., Scholte, R.H.J., Overbeek, G., Rommes, E.W.M., and Engels, R.C.M.E., 2009. Self-Control and Early Adolescent Antisocial Behavior : A Longitudinal Analysis. *The Journal of Early Adolescence*, 29 (4), pp.497-517. <https://doi.org/10.1177/0272431608324474>
- Ebrahimzadeh, M.H., Makhmalbaf, H., Birjandinejad, A., Keshtan, F.G., Hoseini, A., Mazloumi, S.M., 2014. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) in Persian Speaking Patients with Knee Osteoarthritis. *The Archives of Bone and Joint Surgery*, 2(1), pp.57-62.
- Egloff, C., Hügle, T., and Valderrabano, V., 2012. Biomechanics and Pathomechanisms of Osteoarthritis. *Swiss Medical Weekly*, 142, pp.1-14.
- Fava, G.A., and Sonino, N., 2008. The biopsychosocial model thirty years later. *Psychother Psychosom*, 77(1), pp.1–2. doi: 10.1159/000110052.
- Febbraio, M.A., and Pedersen, B.K., 2005. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ?. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 33(3), pp.114–119. doi: 10.1097/00003677-200507000-00003.
- Feldman, C.H., Dong, Y., Katz, J.N., *et al.*, 2015. Association between socioeconomic status and pain, function and pain catastrophizing at presentation for total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*, 16, pp.18- 24.



- Felson, D.T., 2004. Risk factors for osteoarthritis; Understanding joint vulnerability. *Clinical Orthopaedics*, 427S, pp.S16-21. doi: 10.1097/01.blo.0000144971.12731.a2
- Fernández-Ballesteros, R., Robine, J.M., Walker, L., and Alex Kalache, A., 2013. Active Aging: A Global Goal, Hindawi Publishing Corporation Current Gerontology and Geriatrics Research. ID 298012, 4 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/298012>.
- Foster, C., 2000. *Guidelines for health-enhancing physical activity promotion programs. British heart foundation health promotion research group*. British heart foundation health promotion research group. Oxford: University of Oxford Press.
- Friedman, A.J., Cosby, R., Boyko, S., Hatton-Bauer, J., and Turnbull, G., 2011. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: a systematic review and practice guideline recommendations. *Journal of Cancer Education*, 26(1), pp.12-21. doi: 10.1007/s13187-010-0183-x.
- Gakhar, M., Hazen, A., Khanchandi, H., Stitcher, A., and Maddox, N., 2008. Diabetes Self-Management Education (DSME). Establishing A Community Based DSME Program For Adults With Type 2 Diabetes To Improve Glycemic Control. An Action Guide, Atlanta : Central Diseases Control And Prevention
- Ghoreschi, K., Laurence, A., Ping Yang, X., Tato, C.M., McGeachy, M.J., Konkel, J.E., Ramos, H.L., Wei, L., Davidson, T.S., Bouladoux, N., Grainger, R.J., Chen, O., Kanno, Y., Watford, T.S., Hong-Wei Sun, H., Gérard Eberl, G., Ethan M Shevach, E.M., Yasmine Belkaid, Y., Daniel J Cua, D.J., Wanjun Chen, W., John, J., and O'Shea, J.J., 2010. Generation of pathogenic TH17 cells in the absence of TGF- $\beta$  signalling. *Nature*, 467(7318), pp. 967–71. doi: 10.1038/nature09447.
- Gibson, G., 2003. Apoptosis in cartilage and bone resorption. *Orthopaedics*, 14(5), pp.329- 33.
- Godziuk, K., Prado, C.M., Woodhouse, L.J., and Forhan, M., 2018. The impact of sarcopenic obesity on knee and hip osteoarthritis a scoping review. *BMC Musculoskeletal Disorders* 19(1), 271. doi: 10.1186/s12891-018-2175-7
- Gultom, A., and Siregar, A., 2017. Self-efficacy development model for strengthening quality of life diabetes mellitus patients at Darussalam Puskesmas Medan, Indonesia. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 6(12), pp.1682-87. doi.org/10.5455/ijmsph.2017.08228111 02017
- Hamijoyo, L., 2007. Pengapuran sendi atau osteoarthritis. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diakses dari <http://reumatologi.or.id/reuarttail?id=23>, pada tanggal 24 Mei 2020.
- Hansen K.E., and Elliot M.E., 2005. *Osteoarthritis. Pharmacotherapy. A Pathophysiological Approach*: McGraw-Hill.

- Hendryadi, 2017. Validitas Isi: Tahap Awal Pengembangan Kuesioner. *Jurnal Riset Manajemen dan Bisnis*, 2(2), hal 169-178.
- Hoogeboom, T.J., Broeder, A.A., Bie, R.A., and Ende, C.H.M., 2012. Longitudinal Impact of Joint Pain Comorbidity on Quality of Life and Activity 49 Levels in Knee Osteoarthritis: in Osteoarthritis Initiative. *Rheumatology*, 52(3), pp.543-46. doi: 10.1093/rheumatology/kes314.
- Iannone, F., and Lapadula, G., 2003. The Pathophysiology of Osteoarthritis. *Aging Clinical and Experimental Research*, 15, pp.364-372.
- Institute of Medicine, 2010. *Strategies to Reduce Sodium Intake in the United States*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Ishigame, H., Kakuta, S., Nagai, T., Kadoki, M., Nambu, A., Komiyama, Y., Fujikado, N., Tanahashi, Y., Akitsu, A., and Kotaki, H., 2009. Differential roles of interleukin-17A and -17F in host defense against mucocutaneous bacterial infection and allergic responses. *Immunity*, 30(1), pp.108 –119. doi: 10.1016/j.immuni.2008.11.009.
- Jiang, L., Zhou, X., Xiong, Y., Bao, J., Xu, K. and Wu L., 2019. Association between interleukin-17A/F single nucleotide polymorphisms and susceptibility to osteoarthritis in a Chinese population. *Medicine (Baltimore)*, 98(12). e14944. doi: 10.1097/MD.00000000000014944
- Johnsen, M.B., Roos, W., Grønne, D.T., Bråten, L.C.H., Thorgaard, S.S., 2021. Impact of educational level and employment status on short-term and long-term pain relief from supervised exercise therapy and education: an observational study of 22588 patients with knee and hip osteoarthritis. *BMJ Open*, 11:e045156. doi:10.1136/bmjopen-2020-04515
- Jung, S.M., Kim, Y., Kim J., Jung, H., Yi, H., , Rim, Y.A., Park, N., Kwok, S.K., Park, S.H. and Ju J.H., 2019. Sodium Chloride aggravates arthritis via Th17 polarization. *Yonsei Medical Journal*, 60(1), pp.88-97. doi: 10.3349/ymj.2019.60.1.88.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Kiadaliri, A.A., Gerhardsson de Verdier, M., Turkiewicz, A., *et al.*, 2021. Socioeconomic inequalities in knee pain, knee osteoarthritis, and health-related quality of life: a population-based cohort study in southern Sweden. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 46, pp.143–51.
- Kleinewietfeld, M., Manzel, A., Titze, J., Kvakan, H., Yosef, N., Linker, R.A., Muller, D.N., and Hafler D.A., 2013. Sodium chloride drives autoimmune disease by the

- induction of pathogenic Th17 cells. *Nature*, 25;496(7446), pp.518-522. doi: 10.1038/nature11868.
- Knight, J. B., *et al.*, 2011. The association of disability and pain with individual and community socioeconomic status in people with hip osteoarthritis. *The Open Rheumatology Journal*, 5, pp.51–58. doi.org/10.2174/1874312901105010051.
- Korn, T., Bettelli, E., Oukka, M., and Kuchroo, V.K., 2009. IL-17 and Th17 Cells. *Annual Review of Immunology*, 27, pp.485–517. doi: 10.1146/annurev.immunol.021908.132710.
- Kuby, Janis, Kindt, Thomas, J, Goldsby, Richard, A., Osborne, and Barbara, A., 2007. *Imunologi*. Kuby. San Francisco: WH Freeman.
- Lee, K.M., Chung, C.Y., Sung, K.H., Lee, S.Y., Won, S.H., Kim, T.G., Choi, Y., Kwon, S.S., Kim, Y.H Park, M.S., 2015. Risk Factors for Osteoarthritis and Contributing Factors to Current Arthritic Pain in South Korean Older Adults. *Yonsei Medical Journal* ,56(1), pp.124-31. doi: 10.3349/ymj.2015.56.1.124.
- Le Goff, B., Bouvard, B., Lequerre, T., Lespessailles, E., Marotte, H., Pers, Y.M. and Cortet B., 2019. Review article implication of IL-17 in bone loss and structural damage in inflammatory rheumatic diseases. *Mediators of Inflammation*, 12, pp.1-9. doi: 10.1155/2019/8659302.
- Lin, P.H., Ginty, F., Appel, J.L., Mikel, A.M., Bohannon, A., Garnero, P., Barclay, D., and Svetkey L.P., 2003. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *Journal of Nutrition*, 133(10), pp.3130–36. doi: 10.1093/jn/133.10.3130.
- Lorig, KR., and Holman, H., 2003. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, 26(1), pp.1-7. doi: 10.1207/S15324796ABM2601\_01.
- Lynda, A., Frassetto, R., Curtis Morris, Jr., Deborah, E., Sellmeyer, and Sebastian, A., 2008. Adverse effects of Sodium Chloride on bone in the aging human population resulting from habitual consumption of typical American diets. *Journal of Nutrition*, 138(2), pp.419S–422S. doi: 10.1093/jn/138.2.419S.
- Makkiyah, F.A., dan Setyaningsih, Y., 2020. Penyuluhan osteoarthritis lutut pada ibu rumah tangga di Desa Sirnagalih Jonggol Jawa Barat. *Ikraith-Abdimas*, 3(3), ha.183-88
- Malemud, C.J., Islam, N. and Haqqi T.M., 2003. Pathophysiologic mechanisms in osteoarthritis lead to novel therapeutic strategies. *Cells Tissue Organs*, 174(1-2), pp.34-38. doi: 10.1159/000070573.
- McAlindon T.E., Bannuru R.R, Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M., Hawker G.A., Henrotin Y., Hunter D.J., Kawaguchi H., Kwok K., Lohmander S., Rannou F., Roos E.M, and Underwood M. 2014. OARSI

- guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22, pp. 363-388.
- McCorkle, R., Ercolano, E., Lazenby, M., Schulman-Green, D., Schilling, LS., Lorig, K., and Wagner, EH., 2011. *Self-management: enabling and empowering patients living with cancer as a chronic illness*. CA: A Cancer Journal for Clinicians.
- Mimpen, J.Y., Carr, A.J., Dakin, S.G., and Snelling, S.J., 2018. Inhibition of interleukin-17-induced effects in osteoarthritis - an in vitro study. *Osteoarthritis and Cartilage* , 26(1), S118. doi.org/10.1016/j.joca.2018.02.258
- Monfort, J., Giralt, N.G., López, M.J., María, A., and Armada, J.L., 2006. Decreased metalloproteinase production as a response to mechanical pressure in human cartilage: A mechanism for homeostatic regulation. *Arthritis research & therapy*, 8(5). pp. R149. doi: 10.1186/ar2042.
- Negoescu, A., and Ostör, A.J.K., 2014. Self-management pivotal in osteoarthritis. *Practitioner*, 258(1770), pp.25-8.
- Newman, S., Steed, L., and Mulligan, K., 2009. *Chronic physical illness: Self Management and Behaviural Interventions* (1st ed.). New York: McGraw-Hill College.
- Ornetti, P., Dougados, M., Paternotte, S., Logeart, I., and Gossec, L., 2011. Validation of a numerical rating scale to assess functional impairment in hip and knee osteoarthritis: comparison with the WOMAC function scale. *Annals of Rheumatic Diseases*, 70(5), pp.740-746.
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA), 2014. *Rekomendasi IRA untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoartritis*. Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) no 30 tahun 2013. *Pencantuman Informasi Kandungan Gula, Garam dan Lemak serta Pesan Kesehatan untuk Pangan Olahan dan Pangan Siap Saji*. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) no 28 tahun 2019. *Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan untuk Masyarakat Indonesia*. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Pollard, T.C.B., Gwilym, S.E. and Carr, A.J., 2008. The assessment of early osteoarthritis. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 90B(4), pp. 411-21. doi: 10.1302/0301-620X.90B4.20284
- Prihatini, S., Permaesih, D. dan Julianti, E.D., 2016. Asupan Natrium Penduduk Indonesia : Analisis Data Survei Konsumsi Makanan Individu (SKMI) 2014. *Gizi Indonesia*, 39(1), hal.15-24. doi:10.36457/gizindo.v39i1.205.
- Ratter, J., Pellekooren, S., Wiertsema, S., Dongen, J.M., Geleijn, E., Groot, V., Bloemers, F.W., Jansma, E., and Ostelo, R.W.J., 2022. Content validity and

measurement properties of the Lower Extremity Functional Scale in patients with fractures of the lower extremities: a systematic review. *The Journal of Patient-Reported Outcomes*, 6(11). doi: 10.1186/s41687-022-00417-2

Reichel, 2022. *Care of the Elderly*. Cambridge University Press 2022. Eighth Edition. doi: 10.1017/9781108942751

Roman-Blas, J.A., Castañeda, S., Largo, R., and Beaumont, G.H., 2009. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Research & Therapy*, 11(5),241. doi: 10.1186/ar2791.

Rowe, J.W, and R. L. Kahn, R.L., 2008. Human aging: usual and successful, *Science*, 237(4811), pp. 143–49.

Salker, M.S., Christian, M., Steel, J.H., Nautiyal, J., Lavery, S., Trew, G., Webster, Z., Al-Sabbagh, M., Puchchakayala, G., Föller, M., Landles, C., Sharkey, A.M., Quenby, S., Aplin, J.D., Regan, L., Lang, F., and Brosens, J.J., 2011. Deregulation of the serum- and glucocorticoid-inducible kinase SGK1 in the endometrium causes reproductive failure. *Nature Medicine*, 17(11), pp.1509–13. doi: 10.1038/nm.2498.

Sharma, L., Song, J., Felson, D.T., Cahue, S., Shamiyeh, E., and Dunlop, D.D., 2001. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *Journal of the American Medical Association*, 286(2), pp.188-195. doi: 10.1001/jama.286.2.188.

Sharon, L., Kolasinski, S.L., Neogi, T., Hochberg, M.C., Oatis, C., Guyatt, G., and Block, J., 2020. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research*, 72(2), pp.149-62. doi: 10.1002/acr.24131.

Sjamsuhidajat, R., Karnadihardja, W., Prasetyono, T. O. H. dan Rudiman R., 2011. *Buku ajar ilmu bedah*. sjamsuhidajat- de jong, Ed. 3. Jakarta: EGC, hal. 706-22

Soeroso J., Dans L.F., Amarillo M.L., Santoso G.H., and Kalim H., 2005. Risk factors of symptomatic osteoarthritis of the knee at a hospital in Indonesia. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 8(2), pp. 106-13. doi.org/10.1111/j.1479-8077.2005.00134.x

Starnes, T., Broxmeyer, H.E., Robertson, M.J., and Hromas, R., 2002. Cutting edge: IL-17D, New member of the IL-17 family, stimulates cytokine production and inhibits hemopoiesis. *Journal of Immunology*, 169 (2), pp.642-46. doi: 10.4049/jimmunol.169.2.642.

World Health Organisation (WHO), 2012. *Guideline: Sodium intake for adults and children*. Geneva: WHO.

Wu C., Yosef, N., Thalhamer, T., Zhu C., Xiao, S., Kishi, Y., Regev, A., and Kuchroo, V.K., 2013. Induction of pathogenic TH17 cells by inducible salt-sensing kinase SGK1. *Nature*, 496, pp.513-517. doi: 10.1038/nature11984.

- Wulff, P., Vallon, V., Huang, D.Y., Völkl, H., Yu, F., Richter, K., Jansen, M., Schlünz, S., Klingel, K., Loffing, J., Kauselmann, G., Bösl, M.R., Lang, F., and Kuhl, D., 2002. Impaired renal Na<sup>+</sup> retention in the *sgk1*-knockout mouse. *Journal of Clinical Investigation*. 110(9), pp.1263–68. doi: 10.1172/JCI15696.
- Yoshida, Y., Marcus, R.L., and Lastayo, P.C., 2012. Intramuscular adipose tissue and central activation in older adults. *Muscle Nerve*, 46, pp.813–816.
- Zhang, Y and Jordan, J. M., 2010. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26(3), pp.355–369. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001.

**CURRICULUM VITAE**

Nama Lengkap	Apt. Anisyah Achmad, S.Si.,Sp.FRS.	
NIP	197712232006 042002	
NIDN	0023127702	
Pangkat/ golongan	Pembina/ 4A	
Jabatan fungsional	Lektor Kepala	
Tempat/tanggal lahir	Surabaya, 23 Desember 1977	
Telp.	a. Rumah	-
	b. HP	081255636910
	c. E-mail	<a href="mailto:achmadanisyah@gmail.com">achmadanisyah@gmail.com</a>
Profil penelitian	ID Scopus : <a href="#">56470659500</a> ID Shinta : <a href="#">6014730</a> ID Orchid : 0000-0003-0458-2100  Dokumen : 9 (scopus), (Q2=1, Q3=6, Q4=2) : 27 (sholar) Total sitasi : 135	

### RIWAYAT PENDIDIKAN

No	Tingkat	Judul karya ilmiah (untuk PT)	Jurusan/ Bidang ilmu	Thn	Tempat/ Universitas
1.	SD			1987	Sawunggaling III Sby
2.	SMP			1993	SMPN I Sby
3.	SLTA			1996	SMAN V Sby
4.	PT:				
	S1	Uji Teratogenik Jamu Sari Rapet thd Mencit	Farmasi	2000	Universitas Airlangga
	S2	Uji efektifitas Omeprazol dan Lansoprazol pada pasien Dispepsia dgn Nepean Dyspepsia Index	Farmasi Rumah Sakit	2009	Universitas Airlangga
	S3	Pengaruh <i>Self Education Program of Osteoarthritis (SEPO)</i> pada Asupan Natrium, Nyeri Sendi Lutut dan Serum IL-17A Pasien Osteoarthritis.	Farmasi Klinik	2019-2023	Universitas Airlangga



### RIWAYAT PEKERJAAN

No.	Pekerjaan	Tahun	Tempat
1	Kepala Laboratorium Farmakologi	2007-2008	Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto
2.	Kepala Laboratorium Farmasi Klinik	2010-2013	Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto
3	Koordinator Farmasi Klinik RSUD. Prof.dr. Margono Soekardjo	2010 – 2012	Purwokerto, Jawa Tengah
4.	Reviewer Pharmaceutical Journal Indonesia	2016-2019	Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
5	Reviewer soal CBT Ujian Kompetensi Apoteker Indonesia	2016-2019	Ikatan Apoteker Indonesia
6.	Kepala Program Studi Profesi Apoteker	2016-2018	Program Studi Profesi Apoteker, Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
7.	Pelatih Pemeran Standar Ujian Kompetensi Apoteker Indonesia	2017-2019	Ikatan Apoteker Indonesia
8.	Penguji OSCE Ujian Kompetensi Apoteker Indonesia	2018-2019	Ikatan Apoteker Indonesia
9.	Reviewer Journal of Medicine Lippincott	2021-sekarang	Wolters Kluwer, International

**KARYA ILMIAH**

<b>No</b>	<b>Judul Tulisan</b>	<b>Tahun</b>	<b>Author/ Co- author</b>	<b>Nama , Volume, Nomor dan Halaman Jurnal</b>
1.	HIV-AIDS ( artikel ilmiah )	2010	Author	Jurnal Internal, Vol.1 No.1
2.	Identifikasi Senyawa Antikanker dalam Ekstrak N-Heksan Spons Biru (Strongylophorasp) dengan Kromatografi Gas Spektrum Masa	2009	Author	Media Kedokteran hewan, Vol 25. no 1.
3.	Diktat Farmakokinetika Klinik	2010	PMK	Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto, Jawa Tengah
	Diktat Farmakoterapi III	2010	PMK	Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto, Jawa Tengah
4.	Ujiaktivitas Omeprazol Vs Lansoprazol pada pasien dyspepsia dengan Nepean Dispepsia Indeks	2011	Author	Folia Medica Indosiana No.2
5.	Impact of Pharmacist Counseling to Outpatients Compliance with Type 2 Diabetes Mellitus In RSUD Tasikmalaya	2011	Oral presentat ion	Asian Association of School of Pharmacy General Annual Meeting, International Conference at ITB Bandung

6.	The Bioactivity of Losartan Serum Levels of Aminotransferase in Rat Liver Fibrosis	2011	Oral presentation	Interprofessional Education: Walking Through Collaborative Learning To Collaborative Practice at UNSOED Pwt
7.	Ethanol Extracts Potential of Red Fruit Guava ( <i>Psidiumguajava</i> ) Against Glucose induced Liver Tissue Acute Toxicity in Rats	2012	Oral presentation	International Conference on Medicinal Plants 2012 at Purwokerto
8.	Uji Bioaktivitas Losartan Terhadap Jaringan Fibrosis hati Tikus yang Diinduksi CCl4	2012	Author	Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Vol.17, Nomor 2 tahun 2012
9.	Aktivitas Proliferatif Jinten Hitam ( <i>Nigella sativa</i> ) pada Sel Paru Tikus yang diinduksi 7,12-DMBA	2012	Co Author	Makara Seri kesehatan vol. 16, No.2 Desember 2012
10.	The Bioactivity of Losartan serum Levels of Globulin and Albumin in Rat Liver Fibrosis	2013	Author	Proceeding International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences at Yogya

11.	Effect of Apothecaries Education to Nurses Attitude and Knowledge of IV Admixture I in Wijaya Kusuma Military Hospital Purwokerto	2013	Co Author	Jurnal Keperawatan Soedirman, Vol 8, issue 2.
12.	Hubungan kebugaran Jasmani dan IMT dengan Tekanan Darah Pasien DM tipe 2	2013	Co Author	Acta Pharmaciae Indonesia Voll, No.1, Maret 2013
13.	Zingiber officinale, Piper retrofractum and Combination Induced Apoptosis and p53 Expression in Myeloma and WiDr Cell lines	2013	Co Author	Hayati Journal of Biosciences Vol.19 No.3 Septemer 2012
14	Kompatibilitas pencampuran sediaan parenteral di bangsal bedah saraf RSUD Prof.Dr.Margono Soekarjo	2014	Co Author	Jurnal Farmasi Klinik Indonesia No 1, Maret 2014, ISSN 2252- 6218
15	Incidence of liver fibrosis based on noninvasive markers	2014	Author	Asian Journal of Pharmaceutical & Clinical Research

	and hepatotoxic drug used in hepatitis B patients			Nov- Dec, Vol 7, Issue 5, ISSN 0974-2441
16	Farmakoterapi Sistem Pencernaan	2015	Author	Modul Ajar Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
17	Psidium guajava leaves decrease arthritic symptoms in adjuvant-induced arthritic rats	2015	Co Author	Jurnal Universa Medicina, September-Desember 2015, Vol 3 No 4
18	Farmakoterapi Sistem Endokrin, Reproduksi dan Sirkulasi	2015	Author	Modul Ajar Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
19	Efektivitas Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) dan Buncis (Phaseolus vulgaris) untuk Penurunan Kadar Gula Darah dan AUC (Area Under Curve) Tikus	2016	Author	Pharmaceutical Journal of Indonesia 2016, Vol 2 No 1
20.	Farmakoterapi Sistem Endokrin, Reproduksi dan Sirkulasi "KARDIOGENIK"	2016	Author	Modul Ajar Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
21.	The Activity of Losartan in Mouse	2017	Oral presentation	Asian Conference on Clinical

	Liver Fibrosis Through Serum Level of Aminotransferase, Albumin, Globulin and Thrombocyte			Pharmacy (17th ACCP)
22	Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo	2017	Co-Author	Pharmaceutical Journal of Indonesia 2017. 2(2): 45–50
23	IbM : Deteksi Kejadian Hepatitis, Preeklamsia, Diabetes Gestasional dan Evaluasi Penggunaan Obat pada Kehamilan Trimester 1,2 dan 3 di Desa Langlang, Singosari, Malang	2018	Oral Presentasi	Seminar Nasional Diseminasi Abstrak E-ISSN Pengabdian Masyarakat, LPPM, Universitas Brawijaya
24	Hubungan Penurunan Nilai Densitas Mineral Tulang dengan Kepatuhan Terapi Metilprednisolon Pasien Arthritis Reumatoid dan Lupus Eritematosus Sistemik	2018	Author	Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, Juni 2018 Vol. 7 No. 2, hlm 108–114
25	Uji aktivitas sediaan gel dan ekstrak	2018	Co Author	Pharmaceutical Journal of Indonesia

	lengkuas ( <i>Alpinia galanga</i> ) terhadap bakteri <i>Staphylococcus Epidermidis</i> secara <i>in vitro</i>			2018. 4(1): 23-28
26	Analisis Cost-Minimization Penggunaan Sefotaksim, Seftriakson dan Levofloksasin pada Pasien Demam Tifoid dengan Status Pembayaran Umum dan Jaminan Kesehatan Nasional: Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Daerah Kanjuruhan Kepanjen	2018	Co Author	Pharmaceutical Journal of Indonesia 2018. 4(1): 11-15
27	The Effectiveness of Counseling on Knowledge and Compliance Patients of Diabetes Mellitus is Measured Through HbA1c	2019	Author	International Journal Public Health Research Development, , Juni 2019.Vol.10, No.6: 672-677
28	Upaya Peningkatan Pelayanan Posyandu Lansia di Desa Sumbersuko	2019	Author	Berdikari: Jurnal Pengabdian Masyarakat Indonesia 2019, Vol. 1, No. 3,

				113 – 117
29	Hubungan dosis dan lama terapi Metotreksat kepada kejadian efek samping pada pasien artritis rheumatoid.	2019	Co-author	Pharmaceutical Journal of Indonesia Juni 2019. 4(2): 85-90
30	The relationship between the level of education and accuracy of insulin injection techniques in DM patients with measurement of HbA1c values.	2020	Author	Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2020; 20190303. doi: 10.1515/jbcpp-2019-0303
31	The Maximum Dose and Duration in The Therapy Single Use Methotrexate to Achieve Remission by Rheumatoid Arthritis Patients Through Disease Activity Score 28.	2021	Author	Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2021;32(4):675-680. Doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0074
32	Self-Education Program for Osteoarthritis (SEPO) reduces sodium intake, knee joint pain and serum Interleukin-17A level in osteoarthritis patients	2022	Author	Open Access Majced J Med Sci. 2022 Dec 01; 10(B):2633-2638



33	Association between Sodium Intake and Biopsychosocial Factors with Knee Joint Pain in Osteoarthritis Patient	2023	Author	Research Journal of Pharmacy and Technology. 2023;Vol.16; issue 1
----	--	------	--------	---

### ORGANISASI PROFESI

No.	Jenis Organisasi	Tahun	Tempat
1	Anggota Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia	2002-2013	Cabang Purbalingga, Jawa Tengah
2.	Koordinator pendidikan Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia	2004- 2006 dilanjutkan 2010 -2012	Cabang Purbalingga Jawa Tengah
3.	Anggota Ikatan Apoteker Indonesia	2014- sekarang	Cabang Surabaya, Jawa Timur

Saya menyatakan bahwa semua keterangan dalam *Curriculum Vitae* ini adalah benar dan apabila terdapat kesalahan, saya bersedia mempertanggungjawabkannya.

Hormat saya,



Apt., Anisyah Achmad, S.Si., Sp.FRS.