# [ ARTIKEL REVIEW ]

# DIAGNOSIS AND TREATMENT OSTEOARTHRITIS

### Anisa Ika Pratiwi

Faculty of Medicine, University of Lampung

#### Abstract

Osteoarthritis is a common disease that causes pain and disability movements in the elderly population. The disease causes pain and disability in patients that disrupts daily activities and cause severe socio-economic impacts. The prevalence of osteoarthritis is rising. A quarter of the entire population of women and a fifth of the entire population of men over the age of 60 years can be affected by osteoarthritis. Diagnosis and adequate management can reduce the prevalence, recurrence rate, and can prevent complications of osteoarthritis itself.

Keywords: diagnosis, osteoarthritis, treatment.

#### **Abstrak**

Osteoartritis merupakan penyakit tersering yang menyebabkan timbulnya nyeri dan disabilitas gerakan pada populasi usia lanjut. Penyakit ini menyebabkan nyeri dan disabilitas padapasien sehingga mengganggu aktifitas sehari-hari dan menimbulkan dampak sosial ekonomi yang berat. Prevalensi osteoartritis juga semakin bertambah. Seperempat dari seluruh populasi perempuan dan seperlima dari seluruh populasi lakilaki dengan usia lebih dari 60 tahun dapat terkena osteoartritis. Penegakan diagnosis dan penatalaksanaan yang adekuat dapat menurunkan prevalensi, angka kekambuhan, serta dapat mencegah timbulnya kompikasi osteoartritis itu sendiri

Kata kunci:diagnosis, oasteoartritis, tata laksana

Korespondensi: Anisa Ika Pratiwi | anisaikapratiwi13@gmail.com

## Pendahuluan

Osteoarthritis menurut American College of Rheumatology merupakan sekelompok kondisi heterogen yang mengarah kepada tanda dan gejala sendi. Osteoarthritis merupakan penyakit degenerative dan progresif yang mengenai dua per tiga orang yang berumur lebih dari 65 tahun, dengan prevalensi 60,5% pada pria dan 70,5% pada wanita. Seiring bertambahnya jumlah kelahiran yang mencapai usia per-tengahan dan obesitas serta peningkatannya dalam populasi masyarakat osteoarthritis akan berdampak lebih buruk di kemudian hari. Karena sifatnya yang kronik progresif,

osteoarthritis berdampak sosio ekonomik yang besar di Negara maju dan di Negara berkembang.<sup>1</sup>

Penyakit ini ditandai oleh adanya abrasi rawan sendi dan adanya pembentukan tulang baru yang irregular pada permukaan persendian. Nyeri menjadi gejala utama terbesar pada sendi yang mengalami osteoarthritis. Rasa nyeri diakibatkan setelah melakukan aktivitas dengan penggunaan sendi dan rasa nyeri dapat diringankan istirahat. Trauma dengan obesitas dapat meningkatkan resiko osteoarthritis. Namun baik penyebab maupun pengobatannya sepenuhnya diketahui.1 belum Penyakit ini menyebabkan nyeri dan



disabilitas pada pasien sehingga mengganggu aktifitas sehari-hari dan menimbulkan dampak sosial ekonomi yang berat.<sup>3</sup> Orang lanjut usia di Indonesia yang menderita cacat karena osteoarthritis diperkirakan mencapai dua juta. Prevalensi osteoarthritis usia 49-60 tahun di Malang mencapai 21,7%, yang terdiridari 6,2% laki-lakidan 15,5% perempuan.<sup>2</sup>

Insidensi osteoarthritis meningkat seiring dengan usia dengan adanya bukti pada gambaran fotopolos. Insidensi osteoartritis di Amerika pada usia 18-24 tahun, 7% laki-lakidan 2% menggambarkan perempuan osteoarthritis pada tangan. Pada usia 55-64 tahun, 28% laki-laki dan perempuan terkena osteoarthritis lutut 23% dan osteoarthritis panggul. Pada usia antara 65-74, 39% laki-laki dan perempuan menggambarkan osteoarthritis pada lutut dan 23% menggambarkan osteoarthritis pada panggul. Pada usia diatas 75 tahun, sekitar 100% laki-laki dan perempuan mempunyai gejala-gejala osteoartritis. Kejadian osteoartritis di Norwegia pada tahun 2008, 80% berusia lebih dari 55 tahun. Angka keseluruhan prevalensi osteoartritis di Norwegia adalah 12,8% dan lebih tinggi pada perempuan (14,7%) di banding laki-(10,5%).Prevalensi osteoarthritis panggul adalah 5,5%, osteoarthritis lutut 7.1% dan osteoarthritis tangan 4,3%.2

## **DISKUSI**

Osteoartritis adalah suatu kelainan sendi kronis dimana terjadi proses pelemahan dan disintegrasi dari tulang rawan sendi yang disertai dengan pertumbuhan tulang dan tulang rawan baru pada sendi. Kelainan ini merupakan suatu proses degeneratif pada sendi yang dapat mengenai satu atau lebih sendi. Di Indonesia, prevalensi osteoartritis mencapai 5% pada usia <40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun, dan 65% >61 tahun.<sup>5</sup> Untuk pada usia prevalensinya osteoartritis lutut cukup tinggi yaitu 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita.<sup>6</sup>

Osteoartritis merupakan penyakit tersering yang menyebabkan timbulnyan yeri dan disabilitas gerakan pada populasi usia lanjut. Osteoartritis merupakan kelainan yang mengenai berbagai ras dan kedua jenis kelamin. Osteoartritis lebih banyak ditemukan pada perempuan jika dibandingkan dengan laki-laki yaitu 68,67%. Secara statistik perempuan memiliki body mass index (BMI) diatas rata-rata dimana kategori BMI pada perempuan Asia menurut jurnal American Clinical Nutrition adalah antara 24 sampai dengan 26,9kg/m<sup>2</sup> dan mempunyai nilai lebih kecil jika dibandingkan dengan perempuan Amerika dan tingkat obesitas pada wanita di Amerika adalah empat persen dan pada lakilaki hanya dua persen. Pada perempuan menopause, akan terjadi penumpukan lemak terutama pada sendi bagian bawah dan menyebabkan peningkatan beban pada sendi.<sup>2</sup>

Di dalam penelitian Dr. O'Connor (2007), jenis kelamin perempuan merupakan factor resiko terjadinya osteoartritis. Pada studi tersebut prevalensi dan insidensi



osteoarthritis meningkat sebanyak tiga kali lipat pada perempuan jika dibandingkan dengan laki-laki. Hal yang sama juga ditemukan dalam penelitian Zhang Fu-qianget al., padatahun 2009 di Fuzhou yang menunjukkan peningkatan prevalensi lebih tinggi pada perempuan dibandingkan jika dengan laki-laki yaitu sebesar 35,87%.<sup>2</sup>

Seiring dengan bertambahprevalensi osteoarthritis nyausia, juga semakin bertambah. Seperempat dari seluruh populasi perempuan dan seperlima dari seluruh populasi laki-laki dengan usia lebih dari 60 tahun dapat terkena osteoartritis. Osteoartritis dapat menyerang semua sendi, namun predileksi yang tersering sendi-sendi adalah pada menanggung beban berat badan seperti panggul, lutut, dan sendi tulang belakang bagian lumbal bawah.2

Pada tahun 1980, osteoarthritis dianggap sebagai kelainan degeneratif primer dan kejadian natural akibat proses "wear and tear" pada sendi sebagai hasil dari proses penuaan. Berdasarkan penemuan-penemuan pada penelitian telah banyak yang dilakukan, anggapan ini berubah. Osteoartritis adalah sebuah proses penyakit aktif pada sendi yang dapat perubahan mengalami oleh manipulasi mekanik dan biokimia. Terdapat efek penuaan komponen system musculoskeletal seperti kartilago artikular, tulang, dan jaringan yang memungkinkan meningkatnya kejadian beberapa penyakit seperti osteoarthritis.<sup>2</sup>

Berdasarkan patogenesisnya OA dibedakan menjadi OA primer dan OA sekunder. OA primer disebut juga OA idiopatik adalah OA yang tidak kausanva diketahui tidakada hubungannya dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi. OA sekunder adalah OA yang didasari oleh adanya kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan dan imobilisasi yang lama. primer lebih sering ditemukan dari pada OA sekunder.<sup>5</sup>Penyakit ini bersifat progresif lambat, umumnya terjadi pada usia lanjut, walaupun usia bukan satu-satunya faktor risiko.<sup>2</sup> Di beberapa referensi menyatakan bahwa angka insiden terjadinya OA meningkat seiring bertambahnya usia terutama pada usia > 50 tahun, ini berkaitan dengan adanya degenerasi tulang rawan.<sup>5</sup> Faktor lain yang diduga menjadi pemicu osteoartritis adalah faktor jenis kelamin, kegemukan, overuse.2

Terjadinya OA tidak lepas dari banyak persendian yang ada didalam tubuh manusia. 7 Sebanyak tulang yang memungkinkan terjadinya gesekan. Untuk melindungi tulang dari gesekan, di dalam tubuh ada tulang rawan. Namun karena berbagai faktor risiko yang ada, maka terjadi erosi pada tulang rawan dan berkurangnya cairan pada sendi. Tulang rawan sendiri berfungsi untuk meredam getar antar tulang.<sup>7</sup> Tulang rawan vang normal bersifat avaskuler, alimfatik, dan aneural.<sup>9</sup> Tulang rawan terdiri atas jaringan lunak kolagen yang berfungsi untuk menguatkan sendi, proteoglikan



yang membuat jaringan tersebut elastis dan air (70% bagian) yang menjadi bantalan, pelumas dan pemberi nutrisi.<sup>7</sup>

Osteoartritis terjadi akibat pembentuk kondrosit (sel proteoglikan dan kolagen pada sendi) rawan gagal dalam memelihara keseimbangan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler, sehingga terjadi perubahan diameter dan orientasi serat kolagen yang mengubah biomekanik dari tulang rawan, yang menjadikan tulang rawan sendi kehilangan sifat kompresibilitasnya unik. Selain vang kondrosit, sinoviosit juga berperan pada patogenesis OA, terutama setelah terjadi sinovitis, yang menyebabkan nyeri dan perasaan tidak nyaman. Sinoviosit yang mengalami menghasilkan peradangan akan Matrix Metalloproteinases (MMPs) dan berbagai sitokin yang akan dilepaskan ke dalam rongga sendi dan merusak matriksrawan sendi serta mengaktifkan kondrosit. Pada akhirnya tulang subkondral juga ikut akan berperan, dimana osteoblas akan terangsang dan menghasilkan enzim proteolitik.<sup>7</sup>

Faktor-faktor yang telah diteliti sebagai faktor risikoOA lutut antara lain usia lebih dari 50 tahun, jenis kelamin perempuan, ras / etnis, genetik. kebiasaan merokok. konsumsi vitamin D, obesitas, osteoporosis, diabetesmellitus, hiperurisemi, hipertensi, histerektomi, menisektomi, riwayat trauma lutut, kelainan anatomis, kebiasaan bekerja dengan beban berat, aktivitas fisik berat dan kebiasaan olah raga.<sup>7</sup> Peran dari hormon seks pada perkembangan osteoartritis telah diperkirakan berdasarkan peningkatan angka osteoartritis selama atau segera setelah menopause.<sup>10</sup>

osteoartritis Diagnosis biasanya didasarkan pada anamnesis yaitu riwayat penyakit, gambaran klinis dari pemeriksaan fisik dan hasil dari pemeriksaan radiologis. Anamnesis terhadap pasien lutut osteoartritis umumnya keluhan-keluhan mengungkapkan sudah lama. tetapi yang berkembang secara perlahan-lahan.<sup>6</sup> Nyeri sendi merupakan keluhan utama dirasakan yang setelah aktivitas dan menghilang setelah istirahat. Bila progresifitas OA terus berlangsung terutama setelah terjadi reaksi radang (sinoritis) nyeri akan saat terasa istirahat. Sedangkan istirahat ataupun immobilisasi yang lama dapat menimbulkan efek-efek pada kekuatan iaringan ikat dan penunjang sendi. Bila akut dapat ditemukan tanda-tanda radang: rubor (merah), tumor (membengkak), calor (terasa panas), dolor (terasa nyeri), dan fuctio laesa (gangguan fungsi) yang jelas.<sup>4</sup>

Kriteria diagnosis dari OA lutut berdasarkan American College of Rheumatology yaitu adanya nyeri pada lutut dan pada foto rontgen ditemukan adanva gambaran osteofitserta sekurang kurangnya satu dari usia > 50 tahun, kaku sendi pada pagi hari < 30 menit dan adanya krepitasi. Nyeri pada sendi tersebut biasanya merupakan keluhan utama yang membuat pasien datang ke dokter. Nyeri biasanya bertambah berat dengan



gerakan dan berkurang dengan istirahat. Pada umumnya pasien OA mengatakan bahwa keluhannya sudah berlangsung lama tetapi berkembang perlahan. secara Daerah predileksi OA biasanya mengenai sendi-sendi penyangga tubuh seperti di pada lutut. Pada pemeriksaan fisik, pada pasien OA ditemukan adanya gerak sendi baik secaraaktif maupun pasif. Selain itu biasanya terdengar adanya krepitasi semakin yang jelas dengan bertambah beratnya penyakit. Gejala ini disebabkan karena adanya kedua pergesekan permukaan tulang sendi pada saat sendi digerakkan atau secara pasif dimanipulasi. 5 Hambatan gerak yang seringkali sudah ada meskipun secara radiologis masih berada pada derajat awal dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik. Selainitu dapat ditemukan adanya krepitasi, pembengkakan sendi yang sering kali asimetris, nyeri tekan tulang, dan tak teraba hangat pada kulit.°

Beberapa penderita mengeluh nyeri dan kaku pada udara dingin dan atau pada waktu hujan. Hal ini mungkin berhubungan dengan perubahan tekanan intra artikular sesuai dengan perubahan tekanan atmosfir. Beberapa gejala spesifik yang dapat timbul antaralain adalah keluhan instabilitas pada penderita OA lutut pada waktunaik turun tangga, nyeri pada daerah lipat paha yang menjalar kepaha depan pada penderita OA koksa atau gangguan menggunakan tangan pada penderita OA tangan.' Sedangkan gambaran berupa penyempitan celah sendi yang sering

kali asimetris, peningkatan densitas

tulang subkondral, kista tulang, osteofit pada pinggir sendi, dan perubahan struktur anatomi sendi dapat ditemukan pada pemeriksaan radiologis yang menggunakan pemeriksaan foto polos.<sup>6</sup>

Diagnosis OA selain berdasarkan klinis gejala iuga didasarkan pada hasil radiologi. penyakit Namun pada awal radiografi sendi seringkali masih Adapun normal. gambaran radiologis sendi yang menyokong diagnosis OA adalah:

- 1. Penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris (lebih berat padabagian yang menanggung beban)
- 2. Peningkatan densitas (sclerosis) tulang subkondral
- 3. Kista tulang
- 4. Osteofit pada pinggir sendi
- Perubahan struktur anatomi sendi.

Pada hasil radiografi pasien ditemukan adanya osteofit pada emminentia intercondilaris medialis os tibia kiri. Periksaan penunjang laboratorium OA biasanya tidak banyak berguna. Darah tepi (Hb, leukosit, laju endap darah) dalam batas – batas normal kecuali OA generalisata yang harus dibedakan dengan artritis peradangan. Pemeriksaan cairan sendi pasien negatif tidak ditemukan adanya bakteri.<sup>5</sup>

**Tabel 1.** Klasifi kasi radiografi osteoartritis menurut kriteriaKellgren-Lawrence

Derajat	Klasifikasi	Gambaran Radiografis
0	Normal	Tidak ada gambaran
		radiografis yang
		abnormal



1	Meragukan	Tampak Osteofit
		kecil
2	Minimal	Tampak osteofit,
		celah sendi normal
3	Sedang	Osteofit jelas,
		penyempitan celah
		sendi
4	Berat	Penyempitan celah
		sendi berat dan
		adanya
		Sklerosis

Evaluasi progresivitas penyakit atau hasil pengobatan OA sampai sekarang didasarkan pada pengamatan klinik dan radiografik sendiyang terkena. Disadari kedua parameter tersebut tak dapat memberikan penilaian yang sensitif perkembangan kerusakan untuk sendi OA. rawan Parameter laboratorik vang banyak dipergunakan adalah pengukuran kadar *C-reactiveprotein* (CRP) dan laju endapdarah (LED) yang hasilnya normal atau sedikit meningkatdan rheuma factor (RF) negatif.1

Pertanda tersebut juga tidak dapat mencerminkan dengan akurat beratnya kerusakan sendi korelasinya buruk dengan kerusakan rawan sendi. Beberapa pertanda biokimia yang dipandang dapat untuk dipergunakan menilai kerusakan rawan sendi antara lain Fragmen C terminal dari kolagen tipe II C2C dan C1,2C. Kadar kedua fragmen tersebut dapat dideteksi di cairan sendi dan serum. Beberapa menunjukkan penelitian peningkatan kadar C2C dan C1,2C dalam serum mengindikasikan adanya peningkatan degradasi rawan sendi. Selain itu dilaporkan pula bahwa kadar C2C juga dapat memprediksi peningkatan risiko progresifisitas kerusakan sendi

secara radiografis 4 tahun ke depan pada pasien OA dini. Kadar C2C juga dapat digunakan untuk monitoring efek terapi, dimana keberhasilan terapi akan menurunkan kadarnya.<sup>3</sup>

terdapat dicurigai Bila robekan meniskus atau ligamen, dapat dilakukan pemeriksaan MRI yang akan menunjukkan gambaran tersebut lebih jelas. Walaupun demikian, MRI bukan alat diagnostik karena mahal dan yang rutin, seringkali tidak merubah rancangan terapi. Gambaran laboratorium umumnya normal. Bila dilakukan analisis cairan sendi juga didapatkan gambaran cairan sendi yang normal. Bila didapatkan peninggian jumlah leukosit, perlu dipikirkan kemungkinan artropati kristal atau artritis inflamasi atauartritis septik.

Tujuan pengobatan pada pasien OA adalah untuk mengurangi gejala dan mencegah terjadinya kontraktur atau atrofi otot. Terapi OA pada umumnya simptomatik, misalnya dengan pengendalian faktor-faktor resiko, latihan intervensi fisioterapi dan terapi farmakologis. Pada fase lanjut sering diperlukan pembedahan.<sup>5</sup>

Terapi non obat terdiri dari edukasi, penurunan berat badan, terapi fisik dan terapi kerja. Pada edukasi, yang penting adalah meyakinkan pasien untuk dapat mandiri, tidak selalu tergantung pada orang lain. Walaupun OA tidak dapat disembuhkan, tetapi kualitas hidup dapat ditingkatkan. pasien Penurunan berat badan merupakan tindakan yang penting, terutama pada pasien-pasien obesitas, untuk mengurangi beban pada sendi yang terserang OA dan meningkatkan



kelincahan pasien waktu bergerak. Suatu studi mengikuti 21 penderita OA yang mengalami obesitas, mereka kemudian melakukan penurunan berat badan dengan cara diet dan olah raga. Setelah diikuti selama 6 bulan, dilaporkan bahwa pasien-pasien tersebut mengalami perbaikan fungsisendi pengurangan derajat dan frekuensi rasa sakit. Terapi fisik dan terapi kerja bertujuan agar penderita dapat melakukan aktivitas optimal dan tidak tergantung pada orang lain. Terapi ini terdiri dari pendinginan, pemanasan dan latihan penggunaan alat bantu. Dalam terapi fisik dan terapi kerja dianjurkan latihan yang bersifat penguatan otot, memperluas lingkup gerak sendidan latihan aerobik. Latihan tidak hanya dilakukan pada pasien yangtidak menjalani tindakan bedah, tetapi juga dilakukan pada pasien yang akan dan sudah menjalani tindakan bedah, sehingga pasien dapat segera mandiri setelah pembedahan dan mengurangi komplikasi akibat pembedahan.'

Penghilang rasa sakit bisa membantu. Kebanyakan dokter merekomendasikan acetaminophen (Tylenol), karena memiliki efek lebih sedikit samping vang dibandingkan obat lain. Jika rasa sakit berlanjut, dokter mungkin merekomendasikan obat inflammatory (OAINS). Obat ini membantu meredakannyeri bengkak. Jenis OAINS termasuka spirin, ibuprofen dan naproxen. Namun, penggunaan jangka panjang OAINS dapat menyebabkan masalah lambung seperti ulkus dan pendarahan. Obat ini juga dapat meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke.<sup>8</sup>

OAINS bekerja dengan cara menghambat jalur siklooksigenase (COX) pada kaskade inflamasi. Terdapat 2 macam enzim COX, yaitu COX-1 (bersifat fisiologik, terdapat pada lambung, ginjal dan trombosit) danCOX-2 (berperan pada proses inflamasi). OAINS tradisional bekerja dengan cara menghambat COX-1 COX-2, dan sehingga dapat mengakibatkan perdarahan lambung, gangguan fungsi ginjal, retensi cairan dan hiperkalemia. OAINS yang bersifat inhibitor COX-2 selektifakan memberikan gastrointestinal yang lebih kecil dibandingkan penggunaan OAINS yang tradisional.

Bagi penderita dengan OA yang sudah parah, maka operasi merupakan tindakan yang efektif.43 Operasi yang dapat dilakukan antara lain arthroscopic debridement, joint debridement, dekompresi tulang, osteotomi dan artroplasti. Walaupun tindakan operatif dapat menghilangkan nyeri pada sendi OA, tetapi kadang-kadang fungsisendi tersebut tidak dapat diperbaiki secara adekuat, sehingga terapifisik pre dan pasca operatif harus dipersiapkan dengan baik.<sup>7</sup>

# **SIMPULAN**

- 1. Osteoartritis adalah suatu kelainan sendi kronis dimana terjadi proses pelemahan dan disintegrasi dari tulang rawan sendi yang disertai dengan pertumbuhan tulang dan tulang rawan baru pada sendi.
- 2. Nyeri sendi merupakan keluhan utama yang dirasakan setelah



- aktivitas dan menghilang setelah istirahat.
- 3. Tujuan pengobatan pada pasien OA adalah untuk mengurangi gejala dan mencegah terjadinya kontraktur atau atrofi otot.
- 4. Edukasi yang penting adalah meyakinkan pasien untuk dapat mandiri, tidak selalu tergantung pada orang lain walaupun OA tidak dapat disembuhkan, tetapi kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan dan pemahaman mengenai dasar terapi diperlukan untuk menjamin keberhasilan terapi osteoartritis

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Sumual AS. Pengaruh Berat Badan Terhadap Gaya Gesek Dan Timbulnya Osteoarthritis Pada Orang Di Atas 45 Tahun Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Skripsi.Manado: Bagian Fisika Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado; 2012.
- Arissa MI. Pola Distribusi Kasus Osteoartritis Di RSU Dokter Soedarso Pontianak Periode 1 Januari 2008 – 31 Desember 2009. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak; 2012.
- 3. Handono K. Hubungan Kadar C-Terminal Telopeptide Kolagen Tipe-II (CTX-II) Urin Denga Derajat Kerusakan Sendi Pada Pasien Osteoartritis Lutut.Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang; 2012.
- 4. Pranatha INA. Penambahan Latihan Pengutan Dengan En Tree Pada Intervensi Ultra Sound Dan Tens Untuk Mengurangi Nyeri Pada Penderita Osteoartritis Lutut Di RSUP Sanglah Denpasar. Denpasar: Bagian Fisioterapi Universitas Udayana Denpasar; 2011.
- 5. Imayati K. *Laporan Kasus Osteoartritis. Bagian Ilmu Penyakit Dalam*.Denpasar:
  Fakultas Kedokteran Universitas
  Udayana Denpasar; 2011.
- Koentjoro SL. Hubungan Antara Indeks Masa Tubuh (IMT) Dengan Derajat Oasteoartritis Lutut Menurut Kellgren

- Dan Lawrence. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponogoro Semarang; 2010.
- 7. Maharani EP. *Faktor-Faktor Risiko Osteoartritis*. Semarang: *Lutut*. Universitas Diponogoro; 2007.
- 8. Inawati. *Osteoartritis*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;2008.
- Hassanali SH. Osteoartritis: A Look At Pathophysiology And Approach To New Treatments. East African Orthopaedic Journal; 2011.
- 10.Sheikh SI. Osteoarthritis In Postmenopausal Women. World *Journal of Pharmaceutical* Sciences; 2013.

