

**HUBUNGAN INTENSITAS NYERI PASIEN OSTEOARTRITIS
SENDI LUTUT DENGAN TINGKAT STRES**

Studi Cross Sectional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Skripsi



Diajukan Oleh:

Annisa Mutiara

30102000029

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

SKRIPSI

**HUBUNGAN INTENSITAS NYERI PASIEN OSTEOARTRITIS SENDI
LUTUT DENGAN TINGKAT STRES**
Studi Cross Sectional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Annisa Mutiara
30102000029

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 21 Januari 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Dr. dr. Chodidiah M.Kes.

Pembimbing II



dr. Heny Yuniarti Sp.GK

Penguji I



dr. Elly Noerhidajati Sp.KJ

Penguji II



dr. Menik Saharivani M.Sc



Dr. Dr. H. Setyo Trisnadi, SH, Sp.KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Annisa Mutiara

NIM : 30102000029

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**"HUBUNGAN INTENSITAS NYERI PASIEN OSTEOARTRISIS
SENDI LUTUT DENGAN TINGKAT STRES (Studi *Cross Sectional*
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang)"**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan Tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 21 Januari 2025

Yang menyatakan



Annisa Mutiara

PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah hirabbil 'alamin, segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, penulis telah diberikan kesehatan serta kekuatan, sehingga mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul, **“HUBUNGAN INTENSITAS NYERI PASIEN OSTEOARTRITIS SENDI LUTUT DENGAN TINGKAT STRES (Studi Cross Sectional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang)”** untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Penulis menyadari atas keterbatasan dan kekurangan, sehingga dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapat dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih setulus-tulusnya, kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Semarang yang telah mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian.
2. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes, selaku dosen pembimbing I dan dr. Heny Yuniarti, M.KM, Sp. GK, selaku dosen pembimbing II, penulis ucapkan terimakasih sebesar-besarnya atas kesabaran dan ketulusan dalam memberikan bimbingan, arahan, dan meluangkan waktu, sehingga penyusunan karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. Dr. Elly Noerhidajati, Sp.Kj selaku dosen penguji I dan dr. Menik Sahariyani, M.Sc selaku dosen penguji II yang telah berkenan meluangkan waktu untuk menguji, memberikan bimbingan dan masukan dalam perbaikan dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Ayahanda tercinta, Bapak Olih Sulaeman dan Ibunda yang sangat disayangi Ibu Tuti Mulyati yang senantiasa memberikan doa, dukungan, fasilitas, motivasi, semangat, serta kasih sayang dengan tulus dan tiada henti memberikan restu yang selalu mengiringi langkah penulis hingga mampu menyelesaikan skripsi dan menempuh pendidikan studi Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Umum Universitas Islam Sultan Agung.

5. Kepada Dr(c).dr. Daniswara Demas Saputra, M.H., AIFO-K. Terima kasih telah berkontribusi banyak, baik tenaga, motivasi, waktu, maupun materi. Telah menjadi teman berbagi cerita sedih maupun senang, memberi semangat dan dukungan yang sangat berarti bagi penulis.
6. Kepada keluarga penulis, kak Sandi, kak Restu, dan adik tercinta Asraf, yang senantiasa berkontribusi banyak dalam memberikan semangat, membimbing, memberi masukan, memberi arahan dan dukungan kepada penulis selama proses penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
7. Para teman dekat penulis di perkuliahan, yaitu Amelia Dwi, Meisya Salsabila, Nabila Putri, serta Rosalita Amelia yang selalu bersedia direpotkan dan selalu berjuang bersama-sama saling menguatkan satu sama lain serta senantiasa membantu memberikan semangat, nasihat dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Para sahabat penulis Hisana Tamita, Catalina Alcorse, Hapsari Putri, serta sahabat kecil penulis Salma Nur Azizah yang selalu memberikan semangat, selalu mendengarkan keluh kesah, memberikan dukungan dan motivasi yang sangat berarti kepada penulis.
9. Rekan-rekan ASTROCYTES (FKU Angkatan 2020) atas dukungan dan kerjasamanya selama menempuh pendidikan serta penyelesaian skripsi ini.
10. Kepada staf RSISA Semarang Ibu Lulu Rahma, serta perawat dan dokter di poli ortopedi dan poli penyakit dalam yang senantiasa membantu dan memberikan izin kepada peneliti untuk melakukan penelitian.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu memberikan pemikiran demi kelancaran dan keberhasilan penyusunan skripsi ini.
12. Terakhir, terima kasih untuk diri sendiri, karena telah berusaha keras dan berjuang sejauh ini. Mampu mengendalikan diri dari berbagai tekanan di luar keadaan dan tak pernah memutuskan menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini dengan menyelesaikan sebaik dan semaksimal mungkin.
Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih ada variabel yang berpotensi merancukan hasil penelitian walaupun sudah dilakukan pemilahan

menggunakan kriteria inklusi yang ketat, salah satunya ialah faktor sosial-budaya-ekonomi. Selain itu, pemilahan kuesioner *Patient Distress Checklist* kurang direkomendasikan walaupun memiliki Nilai Reliabilitas dan Validitas yang signifikan. Penulis merasa penggunaan instrumen stress yang lebih baik seperti Depresi Anxiety Stress Scale (DASS) dapat digunakan pada penelitian lanjutan. Ke depan, penulis berharap adanya penelitian lanjutan yang menggali faktor faktor resiko stress pada pasien OA Sendi Lutut di RSISA Semarang menggunakan Uji Multivariat

Akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat dan wawasan bagi masyarakat, terutama civitas academica Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
Wassalamualaikum Wr. Wb



Semarang, 29 Januari 2025

Penulis,

Annisa Mutiara

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	I
HALAMAN PENGESAHAN.....	II
SURAT PERNYATAAN.....	III
PRAKATA.....	IV
DAFTAR ISI.....	VII
DAFTAR TABEL.....	IX
DAFTAR GAMBAR.....	X
DAFTAR SINGKATAN.....	XI
INTISARI.....	XII
BAB I PENDAHULUAN.....	1
12.1 LATAR BELAKANG.....	1
12.2 RUMUSAN MASALAH.....	3
12.3 TUJUAN PENELITIAN.....	3
12.3.1 Tujuan Umum.....	3
12.3.2 Tujuan Khusus.....	3
12.4 MANFAAT PENELITIAN.....	3
Bab Ii Tinjauan Pustaka.....	4
2.1 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1.1 KERANGKA Kosteoartritis.....	4
2.1.2 Nyeri.....	17
2.1.3 Stres.....	25
2.1.4 Hubungan Nyeri Dengan Stres.....	30
2.2 KERANGKA TEORI.....	34
2.3 KERANGKA KONSEP.....	34
2.4 HIPOTESIS.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
3.1. JENIS PENELITIAN DAN RANCANGAN PENELITIAN.....	36
3.2. VARIABEL DAN DEFINISI OPERASIONAL.....	36
3.2.1. Variabel.....	36
3.2.2. Definisi Operasional.....	36
3.3. POPULASI DAN SAMPEL.....	37

3.3.1.	Populasi Penelitian.....	37
3.3.2.	Sampel Penelitian	37
3.4.	INSTRUMEN DAN BAHAN PENELITIAN	39
3.4.1.	Instrumen Penelitian	39
3.4.2.	Bahan Penelitian	40
3.5.	CARA PENELITIAN.....	41
3.6.	TEMPAT DAN WAKTU	42
3.6.1.	Tempat Penelitian	42
3.6.2.	Waktu Penelitian.....	42
3.7.	ANALISIS DATA.....	42
3.7.1.	Analisis Univariat	42
3.7.2.	Analisis Bivariat	42
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1	KARAKTERISTIK RESPONDEN	44
4.2	INTENSITAS NYERI	45
4.3	TINGKAT STRES.....	46
4.4	HUBUNGAN INTENSITAS NYERI DENGAN TINGKAT STRES.....	48
4.5	PEMBAHASAN.....	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1	KESIMPULAN	62
5.2	SARAN.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	71

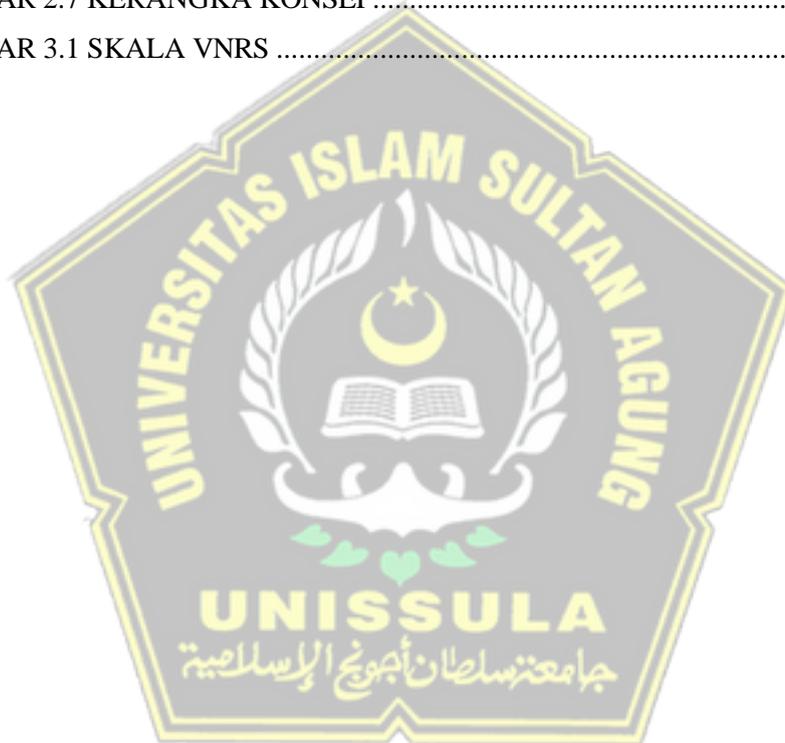
DAFTAR TABEL

TABEL 2. 1 KLASIFIKASI OA BERDASARKAN LOKASI YANG TERKENA (KALIM, 2014).....	11
TABEL 2. 3 PERBEDAAN SERABUT SARAF AΔ FIBER DAN C-FIBER (STEEDS ET AL., 2016)	18
TABEL 4.1 KARAKTERISTIK RESPONDEN.....	44
TABEL 4.2 DISTRIBUSI INTENSITAS NYERI.....	46
TABEL 4.3 TINGKAT STRES	46
TABEL 4.4 SEBARAN JAWABAN KUESIONER <i>PATIENT DISTRESS CHECKLIST</i> RESPONDEN PASIEN OA SENDI LUTUT.....	47
TABEL 4.4 HUBUNGAN INTENSITAS NYERI DENGAN TINGKAT STRESS.....	48



DAFTAR GAMBAR

GAMBAR 2.1 PATOFISIOLOGI OSTEOARTRITIS PADA SENDI	10
GAMBAR 2.2 DERAJAT OA BERDASARKAN KL DAN TAMPILAN RADIOLOGI	15
GAMBAR 2.3 MEKANISME PERJALANAN NYERI	20
GAMBAR 2.4 TABEL NRS.....	22
GAMBAR 2.5 PERBEDAAN MANAJEMEN NYERI AKUT DAN KRONIK	25
GAMBAR 2.6 KERANGKA TEORI	34
GAMBAR 2.7 KERANGKA KONSEP.....	34
GAMBAR 3.1 SKALA VNRS	40



DAFTAR SINGKATAN

OA	: Osteoarthritis
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
ESO	: Efek Samping Obat
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor 1</i>
GDF5	: <i>Growth differentiation factor 5</i>
DMM	: <i>Destabilization of the medial meniscus</i>
MMTL	: <i>Medial meniscotibial ligament</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
IL-6	: Interleukin 6
CXCL-5	: <i>Chemokine ligand 5</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinases</i>
PTGS1	: <i>Prostaglandin-endoperoxide synthase 1</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
DIP	: Distal Interfalang
PIP	: Proksimal Interfalang
CMC	: Karpometakarpal
DISH	: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis
ECR	: <i>American College of Rheumatology</i>
EULAR	: <i>European League Against Rheumatism</i>
LED	: Laju Endap Darah
CBC	: <i>Complete Blood Count</i> (Darah Lengkap)
IRA	: Ikatan Reumatologi Indonesia
GI	: Gastrointestinal
PG	: Prostaglandin



INTISARI

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang sering menyerang lutut dan biasanya terjadi pada orang lanjut usia. Penyakit ini disebabkan oleh kerusakan tulang rawan artikular, proliferasi osteofit, penebalan tulang subkondral, dan peradangan kronis pada sinovium sendi. Peradangan yang terus-menerus menyebabkan nyeri kronis yang dapat menimbulkan ketergantungan dan keterbatasan dalam kehidupan sehari-hari. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi hubungan intensitas nyeri kronis pada pasien OA dengan tingkat stres pada pasien RSISA Semarang.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain cross-sectional. Sampel penelitian berjumlah 56 responden sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Alat yang digunakan adalah Lembar Karakteristik Pasien, Checklist Stres Pasien dengan 14 skala Likert untuk mengukur stres, serta Numeric Verbal Rating Scale (NVRS) untuk mengukur tingkat nyeri stres, serta formulir persetujuan. Data primer kemudian dilakukan analisis univariat dan bivariat atau uji hipotesis menggunakan uji chi-square.

Hasil penelitian yang dilakukan pada 62 responden, didapatkan nyeri yang didominasi nyeri sedang (66,3%) dan stress sedang (51,6%). Analisis univariat lainnya menunjukkan distribusi item yang paling dikhawatirkan responden ialah nyeri yang kekambuhan. Sedangkan pada analisis bivariat, didapatkan nilai signifikan antara intensitas nyeri dengan tingkat stress $p=0.001$ ($p \text{ value} < 0.05$) yang bermakna terdapat hubungan antara intensitas nyeri dengan tingkat stress pasien OA di RSISA Semarang.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah adanya hubungan yang bermakna antara intensitas nyeri kronik dengan tingkat stress yang dialami pasien OA di RSISA Semarang.

Kata Kunci : Osteoarthritis, Intensitas Nyeri, Tingkat Stres

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) adalah suatu penyakit sendi degeneratif yang sering menyerang lutut dan biasanya ditemukan pada usia lanjut. Penyakit ini menunjukkan kerusakan pada sendi kartilago, penebalan subkondral, osteofit, dan peradangan cairan synovial. Osteoarthritis termasuk dalam penyakit kronis progresif yang menyebabkan disabilitas fisik serta keterbatasan di usia tua. Nyeri yang dirasakan pasien kerap kali membuat disabilitas fisik, hendaya sosial, hingga depresi dan stres. Stres merupakan sebuah reaksi tubuh terhadap adanya stimulasi yang ditandai dengan munculnya adaptasi. Stres dapat menjadi baik, namun apabila seseorang mengalami stres berkepanjangan, maka akan jatuh ke dalam gangguan kesehatan mental (Sudoyo dkk., 2014). Ansari *et al.* (2020) menyebutkan pasien OA rentan terkena stres, kecemasan, dan depresi. Ironinya, stres yang dihasilkan dapat meningkatkan intensitas nyeri yang dirasakan dan itu seperti “lingkaran setan”. Identifikasi dan penatalaksanaan secara komprehensif dibutuhkan dalam mengelola stres pada pasien OA (Ansari dkk., 2020).

Osteoarthritis merupakan penyakit muskuloskeletal yang memengaruhi sekitar 300 juta orang secara global pada akhir tahun 2017. Data di Eropa menunjukkan prevalensi OA sebesar 14% dan 12% bagi laki-laki dan perempuan secara berurutan. Sementara itu, pada usia lansia terjadi peningkatan prevalensi sebesar 29% pada perempuan dan 16% pada laki-laki

(WHO, 2019). Di Indonesia, 2 juta orang yang mengidap osteoarthritis adalah orang yang berusia lanjut. Riset Kesehatan Dasar Nasional menyebutkan bahwa Jawa Tengah memiliki prevalensi OA yang terdiagnosis oleh dokter sebanyak 10,9%. Diketahui, sebanyak 5-85% pasien yang mengalami nyeri didapatkan tanda-tanda gejala depresi (Risksdas, 2018).

Penelitian tentang stres pasien OA dilakukan di Sumatera Utara. Penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan signifikan antara nyeri dengan tingkat stress pada pasien OA. Jika ditilik lebih dalam, penduduk Sumatera Utara didominasi suku Batak, sedangkan pada penelitian kami didominasi suku Jawa. Terdapat penelitian sosiologi terkait perbedaan karakter budaya dan kesukuan dalam mengatasi konflik. Secara lebih detail, Suku Jawa memiliki karakteri *peaceful* dibandingkan Suku Batak. Penelitian itu juga mengungkapkan adanya perbedaan dalam regulasi emosi akibat perbedaan karakter. Suku Batak dikenal dengan karakter spontanitas, terus terang, tidak bertele-tele atau lebih dikenal dengan istilah *to the point*. Hanya saja, beberapa sifat juga melekat seperti mudah tersinggung, emosional, hingga pencemburu. Sedangkan, penelitian tersebut mengungkap Suku Jawa lebih pada karakter *slow, legowo*, ramah, dan hanga dalam bersosialisasi. Koping, suatu usaha seseorang dalam mengelola stres, sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor: jenis kelamin, edukasi, hingga sosial budaya (Purba, 2015; Mudrikah, 2017). Penulis berpendapat adanya perbedaan karakter budaya antara Suku Jawa dan Batak memiliki perbedaan tingkat stress pasien OA berdasarkan penelitian di atas.

Terkait adanya pro dan kontra tentang hubungan nyeri dengan tingkat stres maka peneliti bertujuan untuk melakukan penelitian hubungan nyeri lutut

akibat OA dengan tingkat stres di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang mayoritas Suku Jawa.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan intensitas nyeri pasien osteoarthritis sendi lutut dengan tingkat stress di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang (RSISA)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan intensitas nyeri pasien osteoarthritis sendi lutut dengan tingkat stres.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi OA Sendi Lutut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang
2. Mengetahui besaran peningkatan stres pasien OA lutut akibat intensitas nyeri lutut

1.4 Manfaat Penelitian

Dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan yang terkait dengan intensitas nyeri lutut pasien osteoarthritis sendi lutut dengan tingkat stres serta menjadi bahan referensi bagi peneliti yang lain untuk melakukan peneliti selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Osteoarthritis

2.1.1.1 Definisi

Osteoarthritis (OA) ialah penyakit degeneratif dengan melibatkan kartilago sendi, tulang subkondral, hingga tulang osteon di sekitar lutut penderita (Putri and Ilmiawan, 2022). Osteoarthritis juga dapat didefinisikan sebagai perubahan sendi akibat penurunan fungsi sel kondrosit serta produksi enzim protease yang mendegradasi matriks ekstraseluler sehingga berdampak pada penurunan integritas sendi (Njoto, 2022). Osteoarthritis merupakan penyakit muskuloskeletal penyebab penurunan fungsional dan kualitas hidup terbanyak secara global. Secara klinis, penyakit ini ditandai dengan adanya krepitasi, nyeri, kekakuan, keterbatasan *range of motion*, peradangan, hingga efusi (Pereira *et al.*, 2015).

2.1.1.2 Epidemiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah kelainan muskuloskeletal yang paling umum di seluruh dunia. Karakterisasi epidemiologis dari osteoarthritis diperlukan sebagai dasar pengambilan keputusan kesehatan program pencegahan dan pengobatan. Diketahui bahwa sebelum usia 40 tahun kejadiannya lebih rendah dan paling sering bersifat sekunder,

biasanya karena trauma. Prevalensi meningkat antara 40 dan 60 tahun, dan terdapat peningkatan linier dalam prevalensi di usia lanjut. Perkiraan penyakit osteoarthritis di seluruh dunia menunjukkan bahwa 9,6% pria dan 18% wanita berusia 60 tahun atau lebih mungkin mengalami osteoarthritis simptomatik (Pereira *et al.*, 2015).

Osteoarthritis merupakan penyakit muskuloskeletal yang memengaruhi sekitar 300 juta orang secara global pada akhir tahun 2017. Data di Eropa menunjukkan prevalensi OA sebesar 14% dan 12% bagi laki-laki dan perempuan secara berurutan. Sementara itu, pada usia lansia terjadi peningkatan prevalensi sebesar 29% pada perempuan dan 16% pada laki-laki (WHO, 2019; Kloppenburg *et al.*, 2020).

Secara umum, jika dilihat dari aspek mortalitas dan morbiditas, osteoarthritis bukanlah penyakit mematikan, akan tetapi komplikasi yang ditimbulkan jelas memengaruhi kualitas hidup. Tidak jarang OA menyebabkan gangguan mental (Wilkie *et al.*, 2019).

2.1.1.3 Faktor Risiko Osteoarthritis

Menurut Ashkavand *et al.* (2014) faktor risiko osteoarthritis dibagi menjadi faktor local dan sistemik.

1. Faktor sistemik

a. Penuaan

Usia merupakan faktor penting kejadian osteoarthritis.

Semakin bertambahnya usia, maka risiko kejadian

osteoarthritis semakin tinggi. OA sering sekali terjadi pada usia tua oleh karena itu OA dikenal sebagai penyakit degeneratif. Peningkatan usia merupakan faktor risiko utama OA. Baik pada hewan maupun manusia, keduanya menunjukkan penuaan sebagai salah satu faktor risiko utama pengapuran sendi primer (Bosch *et al.*, 2021).

Salah satu model studi pada hewan ilaha pada model kelinci, hasil menunjukkan pertambahan usia menyebabkan OA Primer Spontan. Selain itu, keparahan juga berkorelasi kuat dengan penambahan usia (Primorac *et al.*, 2020).

b. Gender

Perempuan diketahui memiliki prevalensi OA lebih banyak daripada laki-laki. Sebuah studi berbasis rumah sakit mengungkapkan tingkat osteoarthritis setinggi 68% pada wanita dan 58% pria berusia 65 tahun ke atas.

c. Homon Genetik

Studi klasik monozigot (MZ) pada pasien berusia 48 hingga 70 tahun, memiliki gen yang identik menunjukkan 65% pengaruh faktor genetik dalam osteoarthritis. Antara 39% dan 65% dari osteoarthritis pada populasi umum dapat dikaitkan dengan faktor genetik. Wanita menopause lebih rentan karena adanya peningkatan kadar osteokalsin dan resorpsi tulang.

Secara lebih mendalam, studi *ex vivo* menggunakan jaringan dari pasien osteoarthritis dan studi *in vivo* menggunakan model hewan osteoarthritis telah menunjukkan peran gen dan jalur sinyal dalam patogenesis osteoarthritis. Beberapa gen yang diduga berkontribusi terhadap perkembangan osteoarthritis meliputi Col2a1, Col9a1, Col11a, Gdf5, Sfrp3, Smad3, GNL3, ASTN2, dan CHST11 (Bosch *et al.*, 2021).

d. Diet

Perubahan cepat dalam pola makan dan gaya hidup dengan konsumsi karbohidrat yang tidak dimurnikan dan makanan cepat saji dapat meningkatkan angka osteoarthritis. Selain itu, kondrosit merupakan sumber oksigen reaktif yang kuat yang dapat merusak kolagen tulang rawan dan hyaluronate cairan synovial. Antioksidan pada mikronutrien memberikan pertahanan terhadap cedera jaringan sehingga asupan makanan tinggi mikronutrien dapat membantu untuk melindungi dari osteoarthritis (Ashkavand *et al.*, 2014).

Faktor makanan adalah subjek yang sangat menarik dalam OA, namun hasil penelitian saling bertentangan. Salah satu faktor nutrisi yang paling menjanjikan untuk OA adalah vitamin D. Tanpa vitamin D yang cukup, tulang

menjadi tipis, rapuh, atau cacat. Pada subjek Studi Framingham dengan tertile serum 25-hidroksivitamin D terendah (<27 ng/ml) dan tengah (27,0 – 33,0 ng/ml) 25-hidroksivitamin D memiliki peningkatan risiko 3 kali lipat untuk OA lutut progresif dibandingkan dengan tertile tertinggi (Ashkavand *et al.*, 2014).

2. Faktor lokal

a. Cedera Persendian

Cedera sendi yang disebabkan oleh berbagai hal, termasuk olahraga, yang dapat menjadi faktor peningkatan terjadinya OA akibat robekan meniskus ataupun instabilitas ligament (Winangun, 2019). Penelitian mengungkapkan kejadian OA lutut yang lebih tinggi pada atlet dibandingkan populasi non-atlet ketika berusia >65 tahun. Hal tersebut berhubungan dengan adanya microtear pada usia muda secara persisten.

Salah satu model terkenal yang digunakan untuk mempelajari faktor risiko osteoarthritis adalah Model *Destabilization of the Medial Meniscus* (DMM). Model DMM dikembangkan melalui riset pembedahan pada tikus, di mana prosedur DMM dilakukan dengan memotong ligamentum medial meniscotibial (MMTL). Pemindahan jaringan medial meniskus dalam prosedur ini menyebabkan

peningkatan tekanan pada tulang femur posterior dan tibia sentral, terutama pada sisi medial (Yunus et al., 2020).

b. Obesitas

Di Asia, seseorang dikatakan obesitas jika memiliki Indeks Massa Tubuh lebih dari 25 kg/m^2 . Secara mekanis, gaya yang diberikan pada lutut saat berjalan dapat mencapai 3-6x berat badan seseorang. Hal tersebut dipengaruhi gaya gravitasi. Selain beban mekanik dan “*wear and tear*”, hubungan antara obesitas dan OA juga terdapat pada metabolik dan mediator inflamasi, khususnya enzim degradatif dan sitokin yang diturunkan dari jaringan adiposa (disebut dengan adipokin). Beberapa adipokin, seperti adiponektin, lipocalin 2, dan leptin menginduksi produksi dari sitokin inflamasi, yaitu tumor necrosis factor alpha ($\text{TNF-}\alpha$), interleukin 6 (IL-6), dan C-X-C chemokine ligand 5 (CXCL5), sehingga menghasilkan kerusakan tulang rawan dan remodeling tulang subkondral (Magni et al., 2021).

c. Pekerjaan

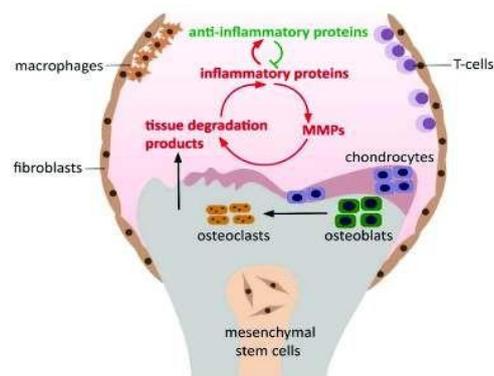
Pekerjaan yang mencakup angkat berat memiliki efek terhadap OA. Pekerjaan berat dengan mengandalkan otot dapat menambah beban pada sendi secara berulang, hal tersebut menjadi salah satu faktor risiko OA pada sendi dengan beban terbanyak (Winangun, 2019).

2.1.1.4 Patofisiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah penyakit ireversibel, yang menyebabkan nyeri dan hilangnya fungsi sendi. Ciri utama dari penyakit ini adalah hilangnya tulang rawan artikular dan subkondral sklerosis tulang (Pereira *et al.*, 2015).

Matrix metalloproteinases (MMPs) memediasi degradasi kolagen yang terkait dengan OA, sementara metabolit asam arakidonat memediasi nyeri dan peradangan. COX memetabolisme asam arakidonat untuk membentuk PGH₂, yang kemudian dimetabolisme oleh PGE sintase menjadi PGE₂, mediator inflamasi utama. Isoform COX terdiri dari COX1, dikodekan oleh *prostaglandin-endoperoxide synthase 1* (PTGS1) dan ditemukan di sebagian besar jaringan, dan COX-2, dikodekan oleh PTGS2 dan diinduksi oleh berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan (Chen *et al.*, 2017; Chen *et al.*, 2017).

Gambar 2. 1 Patofisiologi Osteoarthritis pada Sendi (Hunter et al., 2019)



2.1.1.5 Klasifikasi Osteoartritis

Osteoartritis digolongkan menjadi dua berdasarkan etiopategenesisnya: OA Primer dan OA Sekunder. Osteoartritis primer atau osteoartritis idiopatik memiliki kausa yang tidak teridentifikasi, biasanya merupakan hasil dari proses penuaan, multi-faktor risiko, dan habituasi yang menyebabkan terjadinya proses perubahan sendi secara lokal. Sementara, OA Sekunder merupakan OA dengan kelainan utamanya sehingga menyebabkan terjadinya OA, misalnya paska trauma, kelainan endokrin, inflamasi, kelainan pertumbuhan, jejas, imobilisasi lama, hingga kongenital (Winangun, 2019).

Selanjutnya, klasifikasi osteoartritis berdasarkan lokasi yang terkena dibedakan menjadi OA tangan, OA lutut, OA kaki, OA panggul, OA vertebra, OA di tempat lainnya, dan OA sistemik.

Tabel 2.1 menyajikan klasifikasi osteoartritis berdasarkan lokasi yang terkena.

**Tabel 2. 1 Klasifikasi OA Berdasarkan Lokasi yang Terkena
(Kalim, 2014)**

Klasifikasi OA	Letak
OA tangan	1. Nodus heberden dan bouchard (nodal) 2. Artritis erosif interfalang 3. Karpal-metakarpal I
OA lutut	1. Bony enlargement 2. Genu valgus 3. Genu varus
OA kaki	1. Haluks valgus 2. Haluks rigidus

	3. Jari kontraktur 4. Talonavikulare
OA koksa (panggul)	1. Eksentrik (superior) 2. Konsentrik (aksial, medial) 3. Difus (koksa senilis)
OA vertebra	1. Sendi apofiseal 2. Sendi intervertebral 3. Spondilosis (osteofit) 4. Ligamentum (<i>hyperostosis, penyakit forestier, diffuse idiopatric skeletal hyperostosis=DISH</i>)
OA di tempat lainnya	1. Glemohumeral 2. Akromioklavikular 3. Tibiotalar 4. Sakroiliaka 5. Temporomandibular
OA generalisata/sistemik	Meliputi 3 atau lebih daerah tersebut di atas

2.1.1.6 Diagnosis Osteoarthritis

Diagnosis OA ditegakkan melalui tahapan anamnesis, pemeriksaan fisis, serta radiologis. Anamnesis berupaya menggali keluhan dalam jangka waktu lama, berkembang perlahan, serta nyeri yang dirasakan saat setelah inaktivitas dan menghilang dengan aktivitas (Winangun, 2019).

Keluhan yang dilaporkan oleh pasien osteoarthritis saat berkunjung ke klinik dapat bervariasi tergantung pada progresivitas penyakitnya. Pada awal tahap, kerusakan kartilago masih minimal sehingga sendi pasien masih terlihat normal walaupun mulai muncul keluhan klinis OA. Seiring dengan perkembangan, keluhan semakin terasa meningkat terutama trias OA: nyeri pada sendi, kekakuan, dan keterbatasan

gerakan. Pasien dapat mengalami keluhan kelemahan otot dan masalah keseimbangan pada fase akhir (Jang et al., 2021).

Pada pemeriksaan fisik, efusi serta pembesaran tulang dapat terlihat saat inspeksi. Beberapa pasien mungkin juga menunjukkan antalgic gait saat melakukan tes jalan. Pemeriksaan palpasi dapat ditemukan nyeri tekan sendi, krepitasi, keterbatasan gerak, sampai nyeri saat sendi diperiksa secara pasif. Pada osteoarthritis tangan, ditemukan tanda klasik pembengkakan bagian belakang sendi DIP (*nodus heberden*), seperti nodus Heberden (pembengkakan di bagian belakang sendi DIP), pembengkakan di bagian belakang sendi PIP (*nodus Bouchard*), "*squaring*" di pangkal ibu jari (sendi CMC pertama) (Magni et al., 2021).

Ada beberapa panduan yang dapat digunakan mendiagnosis, namun yang paling umum digunakan adalah pedoman *American College of Rheumatology* (ACR) dan *European League Against Rheumatism* (EULAR) (Kolasinski et al., 2020). Perhimpunan Reumatologi Indonesia menerapkan kriteria diagnosis berdasarkan ACR seperti yang diuraikan di bawah ini.

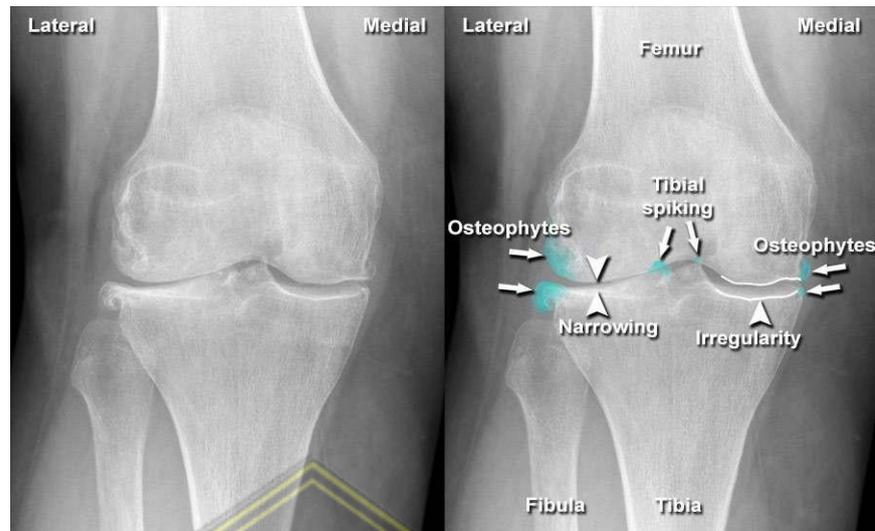
Pada penderita osteoarthritis, pemeriksaan radiografi pada sendi yang dapat memberikan suatu gambaran diagnostik.

Gambaran Radiografi sendi yang menyokong diagnosis OA antara lain (Kohn *et al.*, 2016):

1. Penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris (lebih berat pada bagian yang menanggung beban seperti lutut).
2. Peningkatan densitas tulang subkondral (sklerosis).
3. Kista pada tulang
4. Osteofit pada pinggir sendi
5. Perubahan struktur anatomi sendi.

Berdasarkan temuan-temuan radiografis di atas, maka osteoarthritis dapat diberikan suatu derajat. Kriteria OA menurut Kellgren dan Lawrence (1963) disadur dalam Kohn dkk (2016) secara radiologis osteoarthritis diklasifikasikan sebagai berikut:

Kellgren-Lawrence (KL) grading scale					
					
Grade 1		Grade 2		Grade 3	
Grade 4					
CLASSIFICATION	Normal	Doubtful	Mild	Moderate	Severe
DESCRIPTION	No features of OA	Minute osteophyte: doubtful significance	Definite osteophyte: normal joint space	Moderate joint space reduction	Joint space greatly reduced: subchondral sclerosis



Gambar 2. 2 Derajat OA Berdasarkan KL dan Tampilan Radiologi

(Kohn et al., 2016)

2.1.1.7 Tatalaksana Osteoarthritis

Tujuan penanganan osteoarthritis adalah untuk mengurangi rasa nyeri, mempertahankan dan meningkatkan fungsi gerak sendi, mencegah komplikasi, meningkatkan kemandirian, dan meningkatkan kualitas hidup. Penanganan osteoarthritis terbagi menjadi dua, yaitu non-farmakologi dan farmakologi (Samosir *et al.*, 2020). Berikut ini adalah penanganan osteoarthritis yang dimodifikasi berdasarkan pedoman ACR (*American College of Rheumatology*) oleh Kalim (2014):

- a) Tahap Pertama: Terapi Non-Farmakologi
 - a. Edukasi: Memberikan pemahaman kepada pasien tentang penyakitnya dan bagaimana mengelolanya.
 - b. Program manajemen mandiri: Mengubah gaya hidup.
 - c. Terapi fisik atau rehabilitasi

- d. Penurunan berat badan: Jika pasien memiliki kelebihan berat badan ($BMI > 25$), penurunan minimal 5% dari berat badan diinginkan.
- e. Terapi okupasi
- b) Tahap Kedua: Terapi Farmakologi
- a. Pendekatan terapi awal:
- Acetaminophen atau Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) untuk osteoarthritis dengan gejala nyeri ringan hingga sedang.
 - Untuk pasien dengan risiko gastrointestinal yang tinggi, dapat diberikan OAINS topikal atau COX-2 inhibitor.
 - Injeksi glukokortikoid intraartikular untuk nyeri sedang hingga berat dengan pembengkakan sendi.
- b. Pendekatan terapi alternatif:
- Tramadol untuk pasien dengan kontraindikasi terhadap COX-2 inhibitor dan OAINS.
 - Terapi intraartikular seperti hyaluronan atau kortikosteroid intraartikular untuk osteoarthritis lutut.
- c) Tahap Ketiga: Operasi
- a. Rujukan ke spesialis jika terdapat kecurigaan artritis inflamasi atau infeksi.

- b. Rujukan ke dokter bedah ortopedi jika terdapat gejala berat yang tidak merespon terapi standar, deformitas sendi, atau gejala mekanik yang berat.

Semua langkah penanganan harus disesuaikan dengan kondisi dan kebutuhan individu pasien (Kalim, 2014).

2.1.2 Nyeri

2.1.2.1 Definisi Nyeri

Nyeri merupakan gejala tersering yang dilaporkan penderita OA. Nyeri merupakan sebuah pengalaman sensoris dan emosional akibat terjadinya kerusakan jaringan. Nyeri diketahui bersifat subjektif karena setiap orang memiliki *experience* terhadap nyeri berbeda-beda. Nyeri merupakan suatu penderitaan bagi pasien dan dokter berkewajiban menatalaksana serta mengurangi sensasi tersebut. Menurut IASP nyeri dikatakan sebagai suatu pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan (Cohen *et al.*, 2017). Berdasarkan onsetnya nyeri dapat dibedakan menjadi dua yaitu nyeri akut dan nyeri kronis (Steeds *et al.*, 2016):

1. Nyeri Akut merupakan nyeri dengan onset baru saja dengan kemungkinan durasi terbatas. Nyeri akut biasanya berhubungan dengan cedera atau beberapa penyakit.
2. Nyeri Kronis merupakan nyeri menetap (persisten) selama beberapa bulan hingga tahun.

2.1.2.2 Fisiologi Nyeri

Sensasi yang tidak menyenangkan pada bagian tubuh atau sering disebut nyeri merupakan reaksi akibat adanya kerusakan jaringan. Rangsangan karena kerusakan jaringan disebut *noxious* dan reseptor sensoris spesifik yang berperan ialah nosiseptor. Nosiseptor bertanggungjawab terhadap rangsangan oleh beberapa mediator inflamasi (leukotriene, bradykinin, histamin, prostaglandin, hidroksitritamin, dll) (Steeds *et al.*, 2016).

Selain itu, nosiseptor dikenal sebagai “*free nerve ending*” dengan korpus sel yang terletak di akar ganglia dorsalis hingga lapisan superfisial bagian kornu dorsalis medulla spinalis. Tipe nosiseptor yang dikenal berupa A δ fiber dan C-fiber (Steeds *et al.*, 2016).

Tabel 2. 2 Perbedaan serabut saraf A δ fiber dan C-fiber
(Steeds *et al.*, 2016)

Pembeda	A δ (Saraf bermielin)	C-fiber (tidak bermielin)
Diameter	2-5 μm	< 2 μm
Kecepatan	5-15 m/s	0.5-2 m/s
Distribusi	Permukaan tubuh, sendi, dan tulang	Kebanyakan di jaringan
Sensasi Nyeri	Cepat, menusuk	Lambat, difus
Posisi Sinaps pada Kornu Dorsalis Medula Spinalis	Lamina I dan V	Lamina II

Rangsangan yang diterima kemudian diteruskan ke Sistem Saraf Pusat (SSP) melalui beberapa tahap: Transduksi, Transmisi, Modulasi, dan Persepsi (Steeds *et al.*, 2016; Cohen *et al.*, 2017; Sudoyo *et al.*, 2016):

1. Transduksi

Adanya stimulasi noxius pada jaringan akan mengakibatkan terstimulasinya nosiseptor. Stimulasi tersebut dikonversi menjadi potensial aksi oleh neuron, hal ini disebut transduksi. Kerusakan jaringan diketahui menyekresikan berbagai mediator inflamasi seperti bradikinin, histamin, sitokin, *tumor necrotizing factor*, interleukin, dan *tumor growth factor*.

2. Transmisi

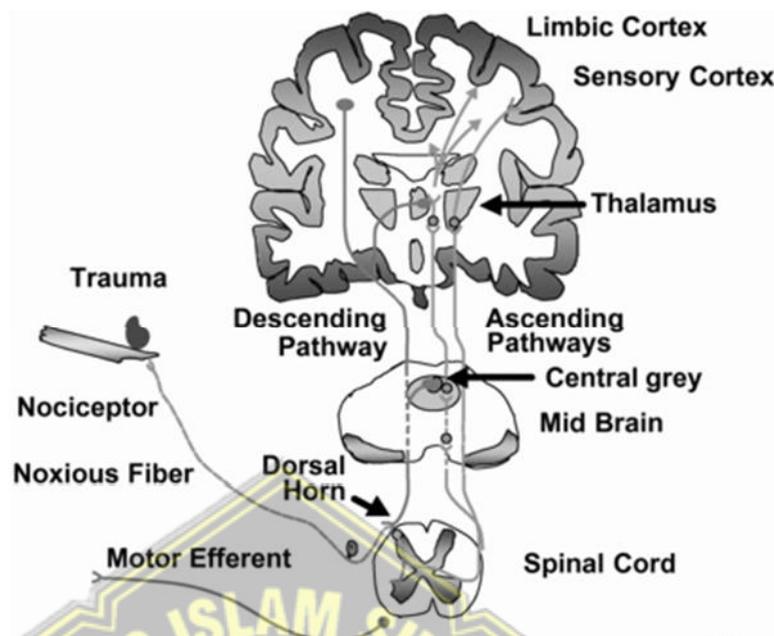
Setelah transduksi selesai, potensial aksi yang sudah diubah akan dihantarkan ke kornu dorsalis medulla spinalis dari serabut saraf aferen nosiseptif. Dari medulla spinalis akan dihantarkan menuju otak melalui traktus spinotalamikus sebagai jalur utama dan melalui jalur lain seperti traktus spinoretikularis dan traktus spinomesensefalik.

3. Modulasi

Tempat modulasi nyeri terutama terjadi pada kornu dorsalis medulla spinalis. Modulasi melibatkan opioid endogen, inhibisi segmental, dan keseimbangan aktivitas antara input nosiseptif dengan input aferen lainnya. GABA dan glisin merupakan inhibisi segmental pada medula spinalis.

4. Persepsi

Pesan nyeri yang dihantar ke otak dan menghasilkan sensasi yang tidak menyenangkan.



Gambar 2. 3 Mekanisme Perjalanan Nyeri (Steeds *et al.*, 2016)

2.1.2.3 Nyeri pada Osteoarthritis

Nyeri merupakan gejala tersering yang dilaporkan penderita OA. Nyeri sendi pada OA biasanya bersifat persisten/kronik. Di Inggris, nyeri kronik terjadi pada 10-15% populasi. Kerusakan pada kartilago sendi tidak menyebabkan nyeri secara langsung tetapi tulang subkondral, periosteum, sinovium, ligamen dan kapsul sendi dapat menginervasi ‘*nerve endings*’ yang akan menjadi sumber stimulus nosiseptif. Beberapa data menyatakan bahwa nyeri pada osteoarthritis dikarenakan inflamasi neurogenik yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan adanya kerusakan jaringan memicu pelepasan substansi P dan sitokin (Kapoor *et al.*, 2015).

Osteoarthritis menyebabkan peningkatan aktivitas fibrinogenik pada rawan sendi namun terjadi penurunan aktivitas fibrinolitik. Hal tersebut menyebabkan terjadinya trombus dan kompleks lipid pada pembuluh darah subkondral sehingga terjadi iskemia dan nekrosis jaringan subkondral yang selanjutnya akan melepaskan mediator kimiawi seperti prostaglandin yang berperan dalam nyeri (Sudoyo *et al.*, 2016).

2.1.2.4 Pengukuran Nyeri pada Osteoarthritis

Banyak pengukuran nyeri yang digunakan dalam penelitian dan pengukuran tersebut tergantung pada intensitas dan kualitas nyeri tersebut. Terdapat 3 alat yang sering digunakan dalam pengukuran nyeri yang biasanya berkaitan dengan intensitas nyeri yaitu *Verbal Rating Scales* (VRS), *Visual Analogue Scale* (VAS), dan *Numerical Rating Scales* (NRS) (Bakhsi *et al.*, 2021).

1. VRS

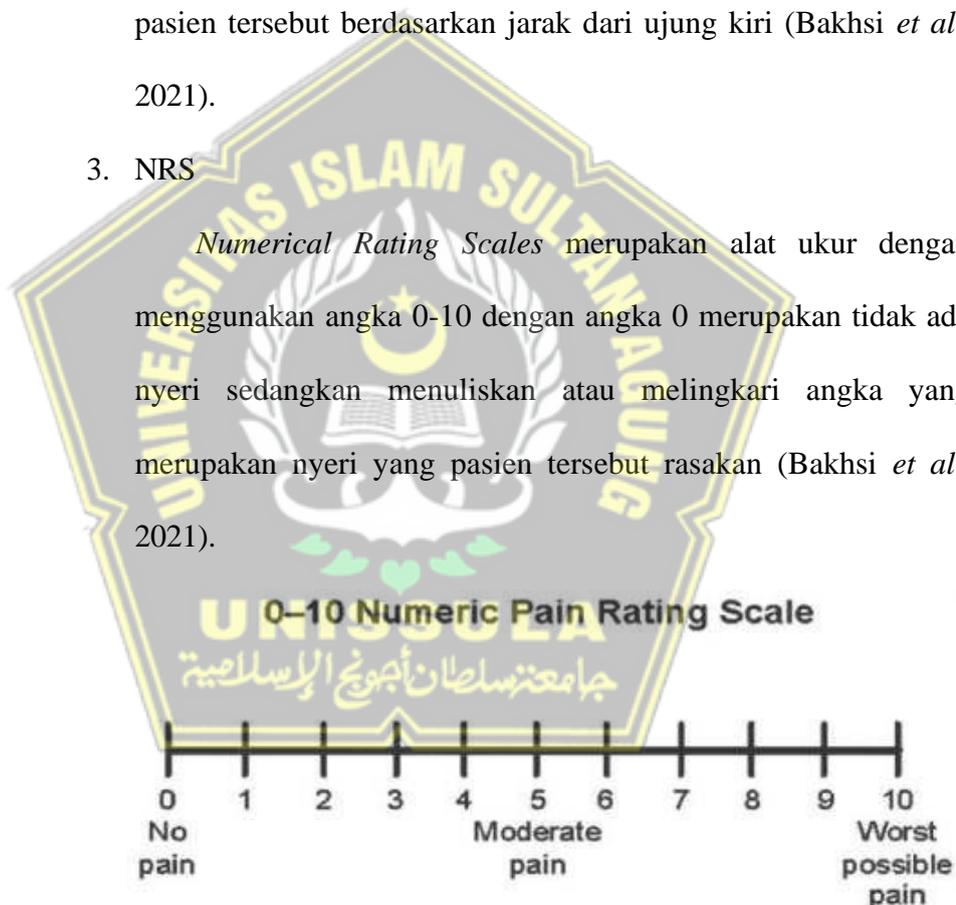
Verbal Rating Scales adalah alat ukur untuk menilai skala nyeri dengan cara mendeskripsikan tentang kualitas nyeri yang dirasakan oleh pasien, Biasanya akan diberi skor mulai dari 0 hingga selanjutnya. 0 merupakan tidak ada nyeri, 1 untuk nyeri ringan, 2 untuk nyeri sedang, 3 untuk nyeri berat, 4 untuk nyeri berat, dan 5 untuk nyeri sangat berat. Pasien akan diminta mendeskripsikan tentang nyeri yang pasien rasakan (Frampton *et al.*, 2011).

2. VAS

Visual analogue Scales menggunakan garis untuk mengukur nyeri dimana pada bagian ujung kiri berupa tidak ada nyeri sedangkan pada bagian ujung kanan merupakan nyeri yang sangat hebat. Pasien akan diminta untuk menandai pada garis tersebut tentang kualitas nyeri yang ia rasakan dan penilaian nyeri pada pasien tersebut berdasarkan jarak dari ujung kiri (Bakhsi *et al.*, 2021).

3. NRS

Numerical Rating Scales merupakan alat ukur dengan menggunakan angka 0-10 dengan angka 0 merupakan tidak ada nyeri sedangkan menuliskan atau melingkari angka yang merupakan nyeri yang pasien tersebut rasakan (Bakhsi *et al.*, 2021).



Gambar 2. 4 Tabel NRS (Bakhsi *et al.*, 2021)

4. *Brief Pain Inventory*

Alat ukur ini merupakan alat ukur nyeri secara multidimensional dan biasanya digunakan untuk pasien kanker. Penilaian dilakukan dengan cara pasien disuruh untuk melingkari angka 0-10 seperti pada alat ukur *Numerical Rating Scales* (NRS) tetapi pada alat ukur ini tidak hanya menilai dari intensitas nyeri saja, tetapi juga pada fungsi tubuh dan biopsikososial. Beberapa pernyataan seperti nyeri terburuk yang terjadi pada seminggu terakhir, nyeri yang mengganggu aktivitas, gangguan mood, dan gangguan fungsi tubuh lainnya (Bakhsi *et al.*, 2021).

2.1.2.5 Tatalaksana Nyeri

Tatalaksana didasarkan pada penatalaksanaan farmakoterapi dan nonfarmakoterapi. Nyeri akut dan kronis juga memiliki perbedaan dalam manajemen terapi (Blackburn *et al.*, 2018).

1. Nyeri Akut

Tujuan dari tatalaksana nyeri akut adalah mengurangi nyeri dan mencegah nyeri bertambah berat

a. Tatalaksana farmakologis

Obat-obatan yang digunakan dalam penanganan nyeri adalah obat opioid dan nonopioid. Hal ini tergantung pada intensitas dan kualitas dari nyeri. Nyeri yang ringan biasanya menggunakan obat nonopioid sedangkan untuk nyeri sedang hingga berat biasanya menggunakan obat opioid. Beberapa

obat tambahan seperti anastesi lokal juga digunakan dalam penanganan nyeri (Blackburn *et al.*, 2018).

b. Tatalaksana nonfarmakologis

Terapi nonfarmakologis dapat dilakukan seperti relaksasi (Blackburn *et al.*, 2018).

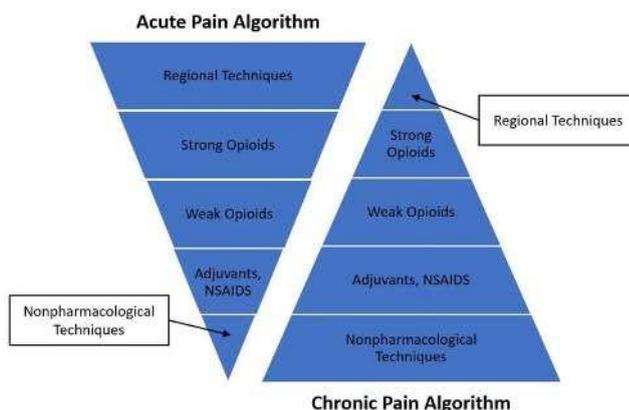
2. Nyeri Kronik

a. Farmakologis

Penggunaan analgesik, OAINS, dan opioid lemah seperti kodein dapat digunakan dalam pengobatan nyeri kronik tetapi penggunaannya tidaklah efektif. Beberapa opioid kuat seperti morfin, tramadol atau oxycodone dibutuhkan dalam nyeri kronik tetapi pemakaiannya harus dimonitor (Blackburn *et al.*, 2018).

b. Nonfarmakologis

Akupresur, akupunktur, dan *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS) dapat digunakan dalam terapi nyeri kronik (Blackburn *et al.*, 2018). Meskipun penggunaan akupunktur dalam penanganan nyeri kronik masih kontroversial, namun beberapa penelitian menyatakan bahwa akupunktur memiliki manfaat dalam nyeri kronik dibandingkan dengan tidak dilakukannya akupunktur. Akupunktur memiliki manfaat terutama dalam nyeri muskuloskeletal (Vickers *et al.*, 2018).



Gambar 2. 5 Perbedaan Manajemen Nyeri Akut dan Kronik

(Wren *et al.*, 2019)

2.1.3 Stres

2.1.3.1 Definisi

Stres berasal dari kata Anglo/Amerika yang memiliki arti ketegangan, kekuatan, kecepatan, tekanan, dan beban. Dalam psikologi, keadaan berupa ketegangan mental yang melebihi tingkat normal seseorang, yang akhirnya menyebabkan ketidakseimbangan disebut stres atau sering dikenal dengan istilah distres. Stres merupakan respon tubuh seseorang yang bersifat non-spesifik terhadap kejadian yang menimpanya (Strumska *et al.*, 2014).

2.1.3.2 Sumber Stresor

Beberapa stresor yang dapat menyebabkan stres diantaranya adalah (Strumska *et al.*, 2014):

a. Kondisi medis atau penyakit yang sedang dialami

Penyakit mengakibatkan rasa nyeri dan disfungsi sosial, tidak terkecuali osteoarthritis. Penelitian di Indonesia tahun 2023 menunjukkan pengaruh beberapa kondisi medis seperti *osteoarthritis*, *hypertension*, *type 2 diabetes mellitus* terhadap tingkat stress, hasilnya dominan responden mengalami stress sedang-berat. Terlebih apabila pasien berusia >60tahun dan memiliki >1 penyakit kronis (Faiz dan Rahman, 2023).

b. Finansial

Data berasal dari *National Health Interview Survey* (NHIS) *cross-sectional* tahun 2018 terhadap populasi orang dewasa di AS menunjukkan bahwa kekhawatiran finansial yang lebih tinggi secara signifikan dikaitkan dengan tekanan psikologis yang lebih tinggi. Selain itu, hubungan antara kekhawatiran finansial dan tekanan psikologis lebih terlihat jelas di kalangan mereka yang belum menikah, pengangguran, hingga penghasilan kumulatif rumah tangga yang rendah (Ryu dan Fan, 2023).

c. Pekerjaan

Pekerjaan merupakan salah satu sumber stressor. Sumber tersebut dapat berasal dari tuntutan pekerjaan, kurangnya otoritas pembuat keputusan, dan kurangnya dukungan sosial. Di Indonesia, terdapat bukti bahwa pekerjaan memiliki pengaruh atau korelasi terhadap stress (Widiantini dan Zarfiel, 2014).

d. Keluarga

Keluarga memainkan peran penting dalam proses coping stress. Fungsi keluarga yang tidak harmoni memiliki coping terhadap stress yang buruk, yang dinilai menggunakan skor APGAR. Penelitian di Sidoarjo (2022) menunjukkan tingginya angka stress pada remaja dengan fungsi keluarga buruh (disharmoni rumah tangga) (Rahman dan Paryontri, 2023).

e. Lingkungan

Selain itu, dikenal istilah stresor internal dan stresor eksternal. Stresor eksternal seperti lingkungan yang panas, dingin, kebisingan, bahaya akan mengganggu keseimbangan tubuh seseorang. Tubuh berusaha melakukan adaptasi untuk mengembalikan fungsinya bekerja normal kembali (Strumska *et al.*, 2014).

2.1.3.3 Bentuk Stresor

Bentuk stres terbagi menjadi 2 yaitu (Strumska *et al.*, 2014):

1. Distres

Kondisi dimana tubuh tidak mampu menjalankan fungsinya secara normal karena organ tubuh terganggu oleh stresor yang berlebihan disebut distres. Apabila terus berlanjut dampak menyebabkan gangguan kejiwaan seperti kecemasan dan atau depresi.

2. Eustres

Respon stres berupa rasa senang tanpa adanya keluhan baik fisik maupun mental misalnya promosi jabatan. Jabatan yang tinggi memerlukan tanggung jawab yang berat sehingga dapat menjadi stressor.

2.1.3.4 Respon dan Koping Stres

Selye *et al.* memaparkan beberapa fase tubuh dalam merespon stress diantaranya fase alarm, resistensi, dan *exhaustion*. Fase ini dikenal dengan *General Adaptation Syndrome (GAS)* (Cunanan *et al.*, 2018).

1. Fase Alarm (*The Alarm Phase*)

Pada fase ini terjadi respon saraf simpatetik untuk menghadapi bahaya secara langsung seperti terjadinya pelepasan hormon adrenal, epinephrine, dan norepinephrine yang akan menghasilkan lonjakan energi, ketegangan otot, pengurangan sensitivitas rasa sakit. Hal tersebut menyebabkan otak, otot, dan kulit menerima aliran darah lebih efisien. Psikolog bernama Walter Cannon mengatakan bahwa respon ini berupa '*fight or flight*' (melawan atau melarikan diri) (Cunanan *et al.*, 2018).

2. Fase Penolakan (*The Resistance Phase*)

Fase ini terjadi saat tubuh berusaha menolak stresor yang tidak dapat dihindari. Namun pada saat respon fisiologis terjadi, stresor lain rentan mengenai tubuh (Cunanan *et al.*, 2018).

3. Fase Kelelahan (*The Exhaustion Phase*)

Stresor yang berkelanjutan menyebabkan fase alarm bekerja tidak optimal sehingga tubuh rentan teradap stresor tersebut dan dapat menyebabkan penyakit (Cunanan *et al.*, 2018).

Koping merupakan suatu usaha yang dilakukan untuk mengelola stres. Koping memiliki peran dalam penyelesaian masalah ataupun menjaga regulasi emosional terhadap adanya stresor. Adapun metode koping seperti distraction, denial, olahraga, berdoa, positive reappraisal, dan mencari dukungan. Koping dipengaruhi oleh jenis kelamin, pendidikan, dan sosial budaya (Cunanan *et al.*, 2018).

2.1.3.5 Pengukuran Stres

Stres merupakan pengalaman subjektif yang dapat dikonversi menjadi sebuah poin agar dapat dilakukan penilaian. Beberapa alat ukur stres yang dapat diterapkan antara lain (Cunanan *et al.*, 2018):

1. *Perceived Stress Scale* (PSS)

PSS 10 merupakan kuesioner yang sederhana dan singkat yang dapat digunakan untuk mengukur stres baik dalam praktik maupun dalam penelitian. PSS berisi 10 pernyataan dan dapat mengukur stres beberapa bulan yang lalu. Skor PSS dinilai dengan reversing responses untuk pernyataan nomor 4,5,7, dan 8 yaitu bila jawaban 0 bernilai 4, 1 bernilai 3, 2, bernilai 2, 3 bernilai 1, dan 4 bernilai 0. Selanjutnya hasil dari jawaban responden akan dijumlahkan dengan ketentuan (Lee *et al.*, 2012).

0 – 13 : Stres Ringan

14 – 26 : Stres Sedang

27 – 40 : Stres Berat

2. DASS 21 (*Depression Anxiety Stress Scale*)

DASS merupakan alat ukur yang digunakan untuk menilai depresi, cemas, dan stres. Terdapat 21 pernyataan yang harus di lingkari dengan penilaian tiap butirnya (PFOA, 2018).

0 : Tidak Pernah Mengalami

1 : Kadang-kadang Mengalami

2 : Cukup Sering Mengalami

3 : Sangat Sering

Alat ukur lain yang dapat digunakan untuk mengukur stres yang berhubungan dengan nyeri dapat digunakan *Patient Centered Outcome Questionnaire*. Kuisisioner ini berisi tentang nyeri, kelelahan, dan emosi distres. Alat ukur ini sudah digunakan pada beberapa penelitian pada nyeri fibromyalgia dan nyeri pada wajah. Alat ukur seperti *Patient Distres Checklist* yang digunakan pada pasien kanker dapat digunakan untuk menilai efek psikologis yang berkaitan dengan nyeri, dan sudah digunakan dalam beberapa penelitian nyeri musculoskeletal (PFOA, 2018).

2.1.4 Hubungan Nyeri dengan Stres

Nyeri sering mempengaruhi kualitas hidup seperti pola tidur, selera makan, aktivitas keseharian, energi, kesulitan berkonsentrasi, lebih mudah

tersinggung terhadap sesama dan mempengaruhi *mood*. Beberapa penelitian menyatakan bahwa kejadian depresi pada pasien nyeri kronik lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum (Sudoyo *et al.*, 2016).

Nyeri yang terjadi pada pasien osteoarthritis bersifat nyeri kronik. Penelitian menyatakan bahwa nyeri pada osteoarthritis lutut mempengaruhi efek negatif pada psikologis (Cunanan *et al.*, 2018). Menurut APA (*American Psychological Association*) nyeri kronik dapat mengganggu fisik maupun psikologis yang dapat menyebabkan gangguan psikologis berupa kemarahan, dan frustrasi. Penelitian meta-analisis lain menunjukkan bahwa nyeri kronik mempengaruhi aspek psikologis berupa distress psikologis, ansietas serta depresi. Penelitian pada perawat rumah sakit di luar negeri yang mengalami nyeri muskuloskeletal memiliki gangguan psikologis berupa distress psikologis yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak mengalami nyeri. Hal ini dikarenakan nyeri muskuloskeletal mengganggu aktivitas dan pekerjaan mereka (APA, 2011).

Nyeri kronik biasanya akan berlanjut dengan gangguan psikologis seperti ansietas, tidak bersemangat, dan rasa putus asa. Hal ini dikarenakan nyeri kronik mempengaruhi kualitas hidup. Derajat keparahan yang ditimbulkan oleh nyeri kronik baik pada aspek psikologis maupun fungsional tubuh dipengaruhi oleh sifat dan intensitas nyeri tersebut. Sifat nyeri kronik terbagi atas *benign*, *malignant*, dan *worsening* (Mills *et al.*, 2019).

Stresor fisik maupun emosional menyebabkan disregulasi pada aktivitas HPA karena stresor tersebut terjadi berkepanjangan. Respon tubuh terhadap stres fisik maupun stres psikis dapat meningkatkan sekresi ACTH (*Adrenocorticotropic hormone*) dan diikuti dengan peningkatan hormon kortisol hingga mencapai 20 kali lipat. Rangsangan sakit yang disebabkan stres fisik akan dihantarkan melalui batang otak hingga mencapai hipotalamus. Selanjutnya CRF (*corticotrophin releasing factor*) menyebabkan pelepasan ACTH dan ACTH akan merangsang kortisol (Sudoyo *et al.*, 2016; Wyns *et al.*, 2023).

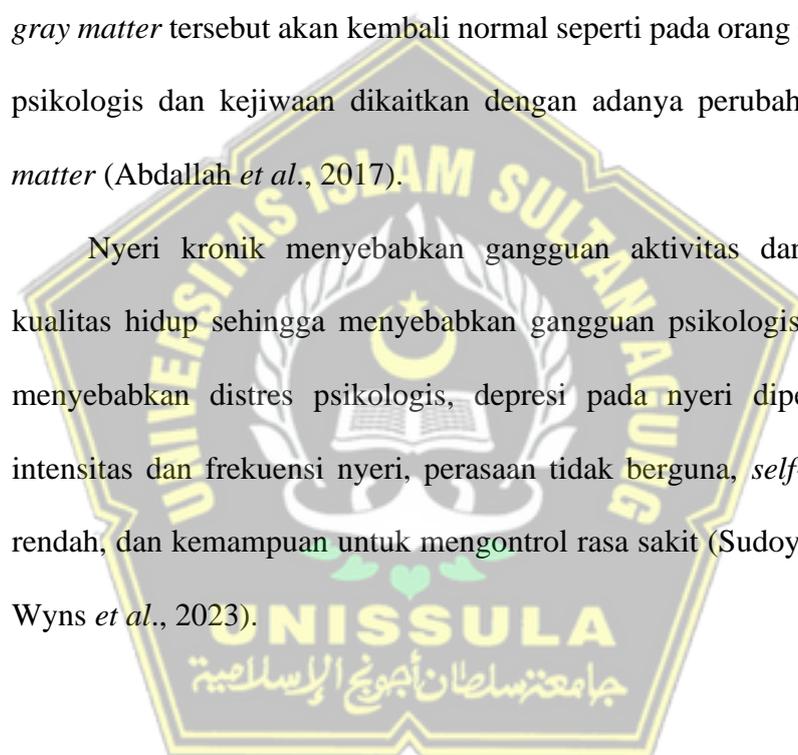
Penelitian yang dilakukan pada hewan menunjukkan bahwa stresor menyebabkan kejadian *turnover* dopamin pada daerah korteks prefrontal otak. Hal tersebut nantinya memicu terjadinya gangguan psikiatrik. Kulkarni *et al.* dalam penelitiannya menggunakan *Fluorodeoxyglucose* (FD) menemukan bahwa terdapat peningkatan aktivitas otak di daerah *anterior cingulate cortex*, thalamus dan amygdala pada pasien osteoarthritis sendi lutut yang mengalami nyeri. Area otak yang mengalami peningkatan aktivitas tersebut berhubungan dengan rasa takut dan emosional (Arnsten *et al.*, 2015; Wyns *et al.*, 2023).

Nyeri kronik pada pasien osteoarthritis mempengaruhi struktur morfologi otak. Nyeri kronik seperti *Chronic Back Pain* (CBP), *Complex Regional Pain Syndrome* (CRPS) dan Osteoarthritis (OA) mengubah volume *gray matter* otak. Pada Osteoarthritis terdapat perubahan densitas *gray matter* ke daerah insula, pertengahan *anterior cingulate cortex* disamping

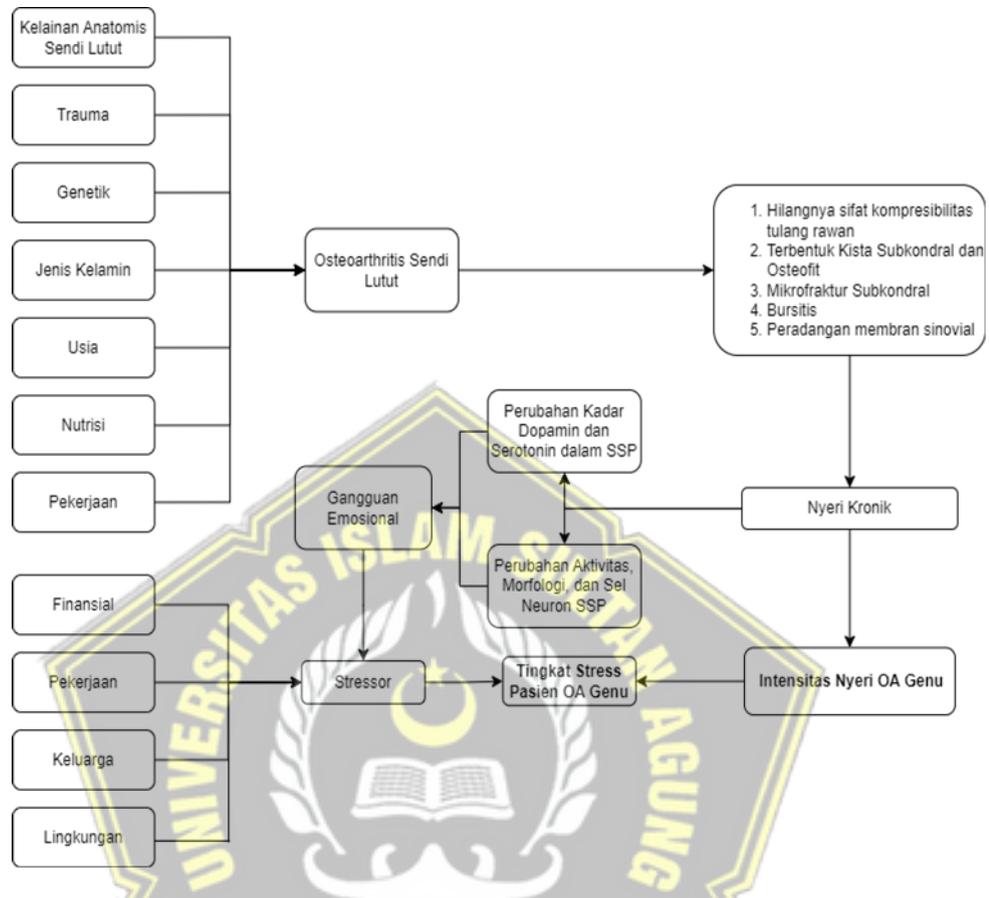
hippocampus, lobulus parasentralis, dan korteks temporal inferior (Arnsten *et al.*, 2015; Wyns *et al.*, 2023).

Orang yang mengalami nyeri kronik pada osteoarthritis sendi panggul mengalami perubahan volume *gray matter* otak khususnya pada daerah talamus menunjukkan penurunan volume *gray matter*. Namun perubahan ini bersifat *reversible* karena setelah dilakukan *arthroplasty* maka volume *gray matter* tersebut akan kembali normal seperti pada orang sehat. Kondisi psikologis dan kejiwaan dikaitkan dengan adanya perubahan pada *gray matter* (Abdallah *et al.*, 2017).

Nyeri kronik menyebabkan gangguan aktivitas dan mengurangi kualitas hidup sehingga menyebabkan gangguan psikologis. Faktor yang menyebabkan distress psikologis, depresi pada nyeri dipengaruhi oleh intensitas dan frekuensi nyeri, perasaan tidak berguna, *self-efficacy* yang rendah, dan kemampuan untuk mengontrol rasa sakit (Sudoyo *et al.*, 2016; Wyns *et al.*, 2023).



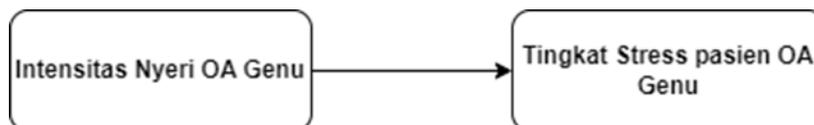
2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. 6 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep

Berdasarkan teori yang telah dikemukakan sebelumnya maka kerangka konsep yang diajukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2. 7 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini yaitu terdapat hubungan antara Intensitas Nyeri yang dirasakan dengan Tingkat Stress pada pasien OA Genu Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional* yang menghubungkan intensitas nyeri dengan tingkat stres pada pasien osteoarthritis sendi lutut.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Intensitas Nyeri

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Tingkat Stres

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Intensitas Nyeri

Pengalaman emosional dan sensasi nyeri yang dirasakan lebih dari 3 bulan oleh pasien osteoarthritis dan disampaikan secara subjektif oleh pasien. Responden dinilai menggunakan wawancara menggunakan Kuesioner nyeri *Verbal Numeric Rating Scale* dengan skala 1-10 dengan kategori 1-3= nyeri ringan; 4-6= nyeri sedang; 7-10= nyeri berat. Skala data: ordinal (IASP, 2014).

3.2.2.2. Tingkat Stres

Perubahan dan ketegangan emosional/mental ataupun Keadaan psikologis yang terjadi ketika adanya ketidak seimbangan antara persepsi seseorang tentang tuntutan yang harus dihadapi dibandingkan dengan kemampuannya untuk mengatasi tuntutan tersebut. Responden dinilai dengan wawancara menggunakan Kuesioner *Patient Distress checklist* yang terdiri dari 14 pertanyaan dengan kategori: 1 = Tidak Pernah; 2= Jarang; 3 = Sering; 4 = Selalu. Hasil Skor Stres diklasifikasikan menjadi Ringan (14-27); Sedang (28-41); Berat (≥ 42) (Hidayat, 2011; Hartono *et al.*, 2016). Skala data: ordinal.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien osteoartritis sendi lutut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang datang berobat tahun 2023.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien osteoartritis sendi lutut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang datang berobat tahun 2023 yang memenuhi kriteria inklusi hingga mencapai jumlah sampel yang dibutuhkan. Besarnya sampel untuk analitik kategorik:

$$n = \left[\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

Keterangan:

$Z\alpha$ = Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5% dengan hipotesis satu arah, sehingga $Z\alpha = 1,64$

$Z\beta$ = kesalahan tipe II ditetapkan 20% dengan hipotesis satu arah sehingga $Z\beta = 0,84$

P_2 = Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui sebelumnya. Pada Penelitian sebelumnya didapatkan $P_2 = 0.14$

$Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,14 = 0,86$

$P_1 - P_2$ = Selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna ditetapkan sebesar 0.2

P_1 = Proporsi pada kelompok yang nilainya merupakan judgment peneliti

$= P_2 + (P_1 - P_2) = 0,14 + 0,2 = 0,34$

$Q_1 = 1 - P_1 = 1 - 0,34 = 0,66$

$P = (P_1 + P_2) / 2 = (0,34 + 0,14) / 2 = 0,24$

$Q = 1 - P = 1 - 0,24 = 0,76$

Dengan memasukkan nilai-nilai diatas pada rumus diperoleh:

$$n = \frac{1,64\sqrt{2(0,24)(0,76)} + 0,84\sqrt{0,34(0,66) + 0,14(0,86)}}{0,2}$$

0,2

n = 56

Dalam penelitian ini peneliti mengumpulkan sampel minimal 56 pasien osteoarthritis sendi lutut, lalu ditambah 10% untuk menghindari

kemungkinan data yang tidak valid. Sehingga total sampel adalah 62 pasien osteoarthritis sendi lutut (Sopiyudin *et al.*, 2010).

Peneliti juga menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini. Kriteria inklusi antara lain:

1. Pasien yang didiagnosis osteoarthritis sendi lutut primer baik unilateral maupun bilateral yang lebih dari 3 bulan.
2. Pasien yang kooperatif dan bersedia menjadi sampel penelitian.

Kriteria eksklusi antara lain:

1. Pasien yang mengalami gangguan kognitif.
2. Pasien yang terdiagnosis penyakit kronik (LBP, Sequelae stroke, Kaki diabetes, PPOK, dan Gagal Jantung) dan/atau penyakit kejiwaan.
3. Data Rekam Medis kurang lengkap.
4. Pasien yang tidak dapat berbicara dan mendengar dengan baik.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah lembar data karakteristik pasien, *Verbal Numeric Rating Scale*, dan kuesioner *Patient Distress Checklist* yang telah di modifikasi dan diuji validitas-reliabilitas.

3.4.2. Bahan Penelitian

3.4.2.1. Lembar Data Karakteristik Pasien

Lembar data karakteristik berupa usia responden, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, lokasi OA, lama sakit, status gizi, riwayat pengobatan, dan penyakit kronik lain.

3.4.2.2. Verbal Numeric Rating Scale (VNRS)

Penilaian nyeri dengan memberi skor 1-10 dengan ketentuan nyeri, 1-3 nyeri ringan, 4-7 nyeri sedang, dan 8-10 nyeri yang paling berat (Booker *et al.*, 2016). Berikut gambaran VNRS:



Gambar 3. 1 Skala VNRS

3.4.2.3. Kuesioner Tingkat Stres

Kuesioner tingkat stres diadopsi dari kuesioner *Patient Distres Checklist* yang digunakan untuk pasien kanker. Peneliti menggunakan kuesioner yang telah dimodifikasi oleh peneliti sebelumnya. Kuesioner ini terdiri dari 14 pernyataan dengan menggunakan skala likert menggunakan pilihan jawaban 1= Tidak Pernah (TP), 2=Jarang (J), 3=Sering (S), 4 = Selalu (SS). Jumlah nilai pada kuesioner ini adalah 14-56. Kuesioner yang telah di

modifikasi oleh Septa Meriana Lumbatoruan yang sudah di uji oleh 3 dosen penguji (*expert jungle*) yang ahli di bidangnya mencakup validitas dan reliabilitas (Lumbatoruan, 2013). Skala ukur menggunakan skala ordinal dimana hasilnya diukur menggunakan rumus (Hidayat, 2011):

$$P = \frac{\text{rentang kelas}}{\text{banyak kelas}}$$

Rentang kelas adalah selisih nilai tertinggi dengan terendah sedangkan banyak kelas dalam penelitian ini adalah 3 (ringan, sedang, berat) maka didapatkan:

$$P = \frac{42}{3} = 14$$

Hasil ukur pada kuesioner didapatkan:

1. 14-27 = stres ringan
2. 28-41 = stres sedang
3. ≥ 42 = stres berat

3.5. Cara Penelitian

Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner Lembar Karakteristik Responden, *Verbal Numeric Rating Scale* dan *Patient Distres Checklist*. Peneliti menjelaskan kepada calon responden tentang tujuan, manfaat, dan prosedur pengambilan data. Selanjutnya meminta calon responden untuk menandatangani lembar persetujuan. Setelah calon responden setuju, peneliti melakukan observasi nyeri dengan

menggunakan *Verbal Numeric Rating Scale* dan mengobservasi stres dengan menggunakan kuisioner *Patient Distress Checklist* yang telah dimodifikasi lewat wawancara.

3.6. Tempat dan Waktu

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poli Ortopedi dan Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada periode waktu Mei 2024 – Agustus 2024.

3.7. Analisis Data

3.7.1. Analisis Univariat

Analisis data dengan metode statistik univariat digunakan untuk menganalisa data variabel independen dan variabel dependen serta data karakteristik responden yang meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, lokasi OA, lama sakit, status gizi, riwayat pengobatan, dan penyakit kronik penyerta. Variabel independen pada penelitian ini adalah intensitas nyeri dan variabel dependen yaitu tingkat stress.

3.7.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan uji *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan intensitas nyeri dengan tingkat stres. Apabila nilai $\rho < 0.05$ maka hubungan kedua variabel dianggap signifikan. Apabila pada uji *Chi-Square* tidak memenuhi syarat maka perlu

dilakukan *Exact Fisher Test*. Uji Fisher dilakukan pada tabel 2x2, apabila jumlah tabel lebih dari 2x2 maka dilakukan penggabungan sel terlebih dahulu (Notoatmojo, 2014).



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Responden

Jumlah responden yang diwawancarai oleh peneliti sebanyak 62 responden. Di Poli Ortopedi jumlah responden yang diwawancarai sebanyak 32 responden sedangkan di Poli Interna sebanyak 30 responden. Adapun karakteristik responden disajikan dalam tabel 4.1.

Tabel 4.1 Karakteristik Responden

Karakterik	f	%
Umur		
≤50 tahun	2	3,2
>50 tahun	60	96,8
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	30	48,4
Perempuan	32	51,6
Pendidikan		
Dasar	31	50
Menengah	23	37,1
Tinggi	7	11,3
Tidak Bersekolah	1	1,6
Pekerjaan		
Bekerja	24	38,7
Tidak bekerja	28	45,1
Pensiunan	10	16,1
Lokasi sendi lutut		
Unilateral	32	51,6
Bilateral	30	48,4
Status Gizi		
Tampak Kurus	10	16,1
Normal	45	72,6
Tampak Gemuk	7	11,3
Pengobatan yang diterima		
Nonfarmakologis	23	17,8
Farmakologis	62	77,4
Fisioterapis	2	4,8
Penyakit kronik yang diderita		
Terdapat penyakit kronik	37	59,7

Tidak terdapat penyakit kronik

25

40,3

Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa karakteristik responden yang mengalami osteoarthritis sendi lutut terdiri dari 30 responden laki-laki (48,4%) dan 32 responden perempuan (51,6%). Mayoritas responden berusia lebih dari 50 tahun yaitu sebanyak 60 responden (96,8%). Hanya 2 responden (3,23%) yang berusia 50 tahun atau kurang. Sebanyak 31 responden (50%) dengan pendidikan dasar, 23 responden (37,1%) dengan pendidikan menengah, 7 responden (11,3%) memiliki pendidikan tinggi dan hanya 1 responden (1,6%) yang tidak bersekolah. Sebanyak 24 responden (38,7%) masih aktif bekerja, 28 responden (45,2%) tidak bekerja dan 10 responden (16,1%) merupakan pensiunan. Lebih dari setengah jumlah responden yaitu 32 (51,6%) mengalami osteoarthritis sendi lutut unilateral sedangkan yang mengalami pada kedua sendi lutut sebanyak 30 responden (48,4%). Sebanyak 10 responden (16,1%) tampak kurus, 45 responden (72,6%) memiliki status gizi normal, dan 7 responden (11,3%) tampak gemuk. Pada pengobatan yang diterima, 11 responden (17,7%) menerima pengobatan nonfarmakologis. 48 responden (77,42%) menerima pengobatan farmakologis dengan mayoritas NSAID, dan hanya 3 responden (4,84%) mendapatkan perawatan fisioterapi. Sebanyak 37 responden (59,68%) menderita penyakit kronik dengan mayoritas penyakit hipertensi, sedangkan 25 responden (40,32%) tidak memiliki penyakit kronik.

4.2 Intensitas Nyeri

Intensitas nyeri pada responden dinilai dengan *Visual Numerical Rating Scales* dengan skala 1-10 yang dibagi menjadi tiga tingkat yaitu nyeri ringan, sedang, berat. Intensitas nyeri responden disajikan pada tabel 4.2 sebagai berikut:

Tabel 4.2 Distribusi Intensitas Nyeri

Intensitas Nyeri	f	%
Nyeri Ringan	2	3,2
Nyeri Sedang	41	66,1
Nyeri Berat	19	30,6

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa mayoritas responden yaitu sebanyak 41 orang (66,1%) mengalami nyeri sedang. Dari hasil analisis data skala nyeri tertinggi yang dialami responden adalah 9 dan skala terendah yang dialami responden adalah 3.

4.3 Tingkat Stres

Tingkat stres pada responden dibagi menjadi tiga kategori, yaitu stres ringan, sedang, dan berat yang diukur menggunakan kuesioner *Patient Distress Checklist* yang telah dimodifikasi oleh peneliti sebelumnya. Hasil analisis tingkat stres pada responden disajikan pada tabel 4.3 sebagai berikut :

Tabel 4.3 Tingkat Stres

Tingkat Stres	f	%
Stres Ringan	26	41,9
Stres Sedang	32	51,6
Stres Berat	4	6,5

Tingkat stres responden yang disajikan pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa stres sedang merupakan stres yang paling banyak dialami oleh responden yaitu sebanyak 32 orang (93,5%). Adapun distribusi stres per item pernyataan dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Sebaran Jawaban Kuesioner *Patient Distress Checklist* Responden Pasien OA Sendi Lutut

Item Soal	TP		J		S		SS	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Saya merasa cemas atau khawatir karena nyeri yang saya rasakan.	6	9,7	15	24,2	19	30,6	22	35,5
Saya merasa depresi ataupun asa akibat nyeri yang berkepanjangan.	29	46,8	17	27,4	12	19,4	4	6,5
Saya mudah tersinggung atau marah karena nyeri yang saya rasakan	28	45,2	21	33,9	7	11,3	6	9,7
Nyeri yang saya rasakan sangat mengganggu istirahat dan tidur saya.	16	25,8	19	30,6	14	22,6	13	21
Pola makan saya menjadi berubah akibat nyeri yang saya rasakan.	39	62,9	15	24,2	7	11,3	1	1,6
Saya menjadi sulit berkonsentrasi pada pekerjaan saya, aktivitas sehari-hari bahkan sulit berkonsentrasi pada saat melakukan pekerjaan ringan seperti membaca koran dan menonton televisi.	33	53,2	16	25,8	5	8,1	8	12,9
Saya sudah menghabiskan banyak biaya untuk mengatasi nyeri yang saya rasakan.	26	41,9	22	35,5	7	11,3	7	11,3
Nyeri yang saya rasakan mengganggu hubungan sosial saya dengan keluarga dan masyarakat sekitar.	47	75,8	13	21	2	3,2	0	0
Nyeri yang saya rasakan membuat saya lebih dekat dengan Tuhan.	8	12,9	10	16,1	16	25,8	28	45,2
Nyeri dan pengobatannya telah menyebabkan penderitaan fisik seperti tidak mampu berjalan, tidak mampu naik tangga, dan sebagainya.	15	24,2	26	41,9	14	22,6	7	11,3
Saya menjadi orang yang rendah diri akibat nyeri yang saya rasakan.	27	43,5	18	29	13	21	4	6,5
Nyeri membuat saya stres dan saya tidak mampu mengatasi stres yang saya alami.	25	40,3	20	32,3	9	14,5	8	12,9
Nyeri yang saya rasakan membuat saya menjadi mudah lelah dan membuat saya tidak bersemangat melakukan aktivitas.	18	29	15	24,2	13	21	16	25,8
Nyeri yang saya rasakan membuat saya memikirkan tentang kematian.	34	54,8	19	30,6	7	11,3	2	3,2

Keterangan : TP = Tidak Pernah, J = Jarang, S = Sering, SS = Selalu

Distribusi jawaban *patient distress checklist* pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa item pernyataan nyeri membuat lebih dekat dengan Tuhan dan nyeri menyebabkan penderitaan fisik pada kategori selalu (SS) paling banyak dialami responden yaitu sebanyak 28 orang atau 45,2%. Item pertanyaan nyeri yang saya rasakan membuat saya lebih dekat dengan Tuhan juga paling banyak dialami responden pada kategori sering (S) yaitu sebanyak 16 orang (25,8%). Item pertanyaan nyeri dan pengobatannya telah menyebabkan penderitaan fisik seperti tidak mampu berjalan, tidak mampu naik tangga, dan sebagainya pada kategori jarang (J) paling banyak dialami responden yaitu sebanyak 26 orang atau 41,9%. Sementara pada kategori tidak pernah (TP) paling banyak dialami responden pada item pertanyaan tentang nyeri yang saya rasakan mengganggu hubungan sosial saya dengan keluarga dan masyarakat sekitar, yaitu sebanyak 47 orang (75,8%).

4.4 Hubungan Intensitas Nyeri dengan Tingkat Stres

Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan *Fisher Exact Test*. Analisis bivariat dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan intensitas nyeri dengan tingkat stres. Nilai *p value* pada *Fisher Exact Test* didapatkan sebesar 0,001 yang berarti terdapat hubungan antara intensitas nyeri dengan tingkat stres.

Tabel 4.4 Hubungan Intensitas Nyeri dengan Tingkat Stress

Intensitas Nyeri	Stres Ringan		Stres Sedang		Stres Berat		Total		<i>p value</i>
	f	%	f	%	f	%	n	%	
	Nyeri Ringan	1	50	1	50	0	0	2	
Nyeri Sedang	22	53,7	19	46,3	0	0	41	100	
Nyeri Berat	3	15,8	12	63,2	4	21,1	19	100	
Jumlah	26	41,9	32	51,6	4	6,5	62	100	

4.5 Pembahasan

Data yang didapatkan dari hasil wawancara kepada responden dengan menggunakan kuesioner selanjutnya diolah untuk mendapatkan hasil penelitian. Umur pasien yang menjadi responden pada penelitian ini memiliki rentang umur 43 hingga 75 tahun dengan responden terbanyak berumur 63 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa osteoarthritis sering terjadi pada usia tua. Sama halnya dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kejadian osteoarthritis akan meningkat pada usia >50 tahun. Hal tersebut berkaitan dengan proses degeneratif, perubahan komposisi matriks dan abnormalitas kondrosit. Penelitian yang sama juga didapatkan bahwasannya OA didominasi oleh usia tua. OA pada usia muda jarang didapatkan akibat proses etiologi sekunder seperti infeksi, trauma, penyakit autoimun, hingga kongenital (Allen *et al.*, 2021; Curtis *et al.*, 2024).

Responden berjenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami osteoarthritis dibandingkan dengan laki-laki. Para ahli menyatakan bahwa osteoarthritis lebih banyak pada wanita pada usia lanjut dibandingkan pria usia lanjut, dikarenakan berkaitan dengan hormon esterogen Esterogen memiliki peran penting pada kartilago, tulang, tulang subkondral, dan ligamen. Peran dari hormon seks pada perkembangan osteoarthritis berpengaruh setelah terjadinya menopause pada perempuan (Liao *et al.*, 2024). Pada wanita menopause terjadi defisiensi hormon esterogen hal tersebut menyebabkan berkurangnya hormon esterogen pada reseptor esterogen (ERs) pada sendi sehingga peran estrogen menjadi tidak baik (Kapoor *et al.*, 2015; Liao *et al.*, 2024).

Tingkat pendidikan responden mayoritas pada tingkat dasar dan menengah dibandingkan dengan tingkat tinggi. Berbeda dengan penelitian di Medan dan Semarang bahwa kejadian osteoarthritis lebih banyak pada tingkat pendidikan SMA (menengah). Tidak diketahui dengan pasti hubungan tingkat pendidikan dengan kejadian osteoarthritis namun dikaitkan karena orang-orang yang memiliki pendidikan rendah kurang menyadari cara pencegahan osteoarthritis. Selain itu, pendidikan yang rendah umumnya memiliki kegiatan/pekerjaan yang membutuhkan aktivitas fisik lebih berat (Andriakinos *et al.*, 2016).

Responden yang tidak bekerja maupun pensiunan lebih banyak dibandingkan dengan responden yang bekerja. Menurut kamus Cambridge, pensiunan merupakan orang yang tidak bekerja lagi secara produktif. Sesuai dengan penelitian sebelumnya didapatkan bahwa osteoarthritis banyak terjadi pada orang yang tidak bekerja. Penjelasan mengenai hubungan pekerjaan dengan osteoarthritis dikaitkan dengan jenis pekerjaan yang memerlukan aktivitas fisik berat, pergerakan berulang (Lumbantoruan, 2012; Yucesoy *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini responden yang mengalami osteoarthritis pada salah satu sendi lutut (unilateral) lebih banyak dibandingkan dengan pada kedua sendi lutut bilateral. Hal tersebut dikaitkan dengan gerakan berjalan yang asimetris sehingga tumpuan berfokus pada satu kaki. Metcalfe menyatakan bahwa kejadian unilateral osteoarthritis sendi lutut akan berkembang menjadi bilateral osteoarthritis sendi lutut (Metcalfe dkk., 2012). Selain itu genetik dan *malalignment* kemungkinan memiliki pengaruh dalam progresivitas osteoarthritis sehingga mengenai kedua sendi melalui mekanisme “*Muscle activation patterns and gait changes*” (Wang *et al.*, 2024).

Menurut data rekam medis, hampir sebagian besar pasien memiliki penyakit kronik seperti hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, gastritis, gangguan ginjal dan lainnya sehingga menyebabkan adanya konsumsi obat-obatan oleh pasien. Berdasarkan Perhimpunan Reumatologi Indonesia, OAINS memiliki efek samping terhadap sistem gastrointestinal. Sama halnya dengan penelitian Hendera, Natrium diklofenak menimbulkan gejala pada sistem gastrointestinal. Berdasarkan data menurut Kemenkes, pada usia lanjut akan terjadi penurunan kesehatan sehingga mudah mengalami penyakit (Hendera dkk., 2014; Kemenkes, 2019).

Pada penelitian ini intensitas nyeri terbanyak adalah nyeri sedang. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa nyeri pada osteoarthritis sendi lutut maupun sendi pinggul memiliki intensitas nyeri sedang hingga berat. Penelitian di Medan dan Palembang didapatkan intensitas nyeri yang dialami oleh pasien osteoarthritis adalah nyeri sedang. Sendi lutut dan sendi pinggul merupakan bagian tubuh yang paling sering mengalami nyeri osteoarthritis karena berhubungan dengan tubuh saat terjadi pergerakan. Pada awalnya, nyeri hanya timbul pada saat sendi digunakan seperti untuk bergerak, selanjutnya nyeri dapat timbul pada saat istirahat. Pada umumnya nyeri osteoarthritis dirasakan pada daerah anterior ataupun medial sendi lutut. Nyeri umumnya dideskripsikan sebagai *stabbing*, *cramping* atau *shooting* (Padli dkk., 2017; Sudoyo dkk., 2014).

Nyeri pada osteoarthritis disebabkan organ sensoris (*nociceptor*) pada sendi menerima rangsangan (*noxious*) karena adanya kerusakan jaringan. Nociceptor pada sendi terdiri atas 4 tipe yaitu Tipe I dan II, tipe III dan tipe IV. Tipe I dan II terletak di kapsul, ligamen, dan meniskus yang berperan sebagai mekanoreseptor,

tipe III terletak dipermukaan ligamen berfungsi sebagai mekanoreseptor dan suhu sedangkan tipe IV yang terdapat pada semua struktur sendi kecuali kartilago. Apabila nociceptor menerima rangsangan dari noxious maka akan terjadi proses transduksi yaitu rangsangan (*noxious*) tersebut akan diubah menjadi potensial aksi, selanjutnya potensial aksi akan dihantarkan ke kornu dorsalis medula spinalis yang disebut dengan transmisi. Pada medula spinalis akan terjadi proses modulasi nyeri, selanjutnya dari medula spinalis akan dihantarkan ke otak melalui traktus spinotalamikus, traktus spinoretikularis, dan traktus spinomesencefalik sehingga terjadilah proses persepsi nyeri (Sudoyo dkk., 2014; Cohen dkk., 2017; Steeds dkk., 2016).

Beberapa faktor perancu intensitas nyeri pada responden ini berupa usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, lokasi OA, BMI, lama sakit, pengobatan serta penyakit penyerta. Usia responden pada penelitian ini lebih banyak pada usia >50 tahun. Menurut IASP, pada usia tua kemungkinan terdapat pengurangan sensitivitas terhadap nyeri namun bukan berarti pasien usia tua lebih sedikit mengalami nyeri. Beberapa faktor seperti disabilitas, kehilangan pasangan atau keluarga dapat meningkatkan rasa sakit (IASP, 2019). Gagllesse mengatakan hubungan umur dengan intensitas nyeri memiliki hubungan yang tidak konsisten. Terdapat kontraindikasi hubungan umur dengan nyeri. Dikatakan bahwa nyeri sangat sering terjadi pada usia tua tetapi pada usia tua terjadi pengurangan sensitivitas. Berbeda dengan Helme yang mengatakan bahwa terdapat peningkatan nyeri pada usia tua hingga usia dekade ke-7 khususnya pada penyakit sendi degenerative (Mills dkk., 2019).

Terkait jenis kelamin, menurut Lal perempuan dengan usia lebih dari 45 tahun lebih sering mengalami nyeri dibandingkan dengan laki-laki. Sama halnya dalam Leresече yang mengatakan bahwa usia sekitar 65 tahun dengan jenis kelamin perempuan mengalami peningkatan nyeri dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini dikaitkan dengan perbedaan sensitivitas terhadap stimulus (Lal dkk., 2019).

Tingkat Pendidikan pada penelitian ini umumnya pendidikan tingkat dasar dan menengah. Menurut Lal, terdapat hubungan tingkat pendidikan dengan nyeri muskuloskeletal. Orang-orang yang memiliki tingkat pendidikan tinggi merespon nyeri dengan cara mencari perawatan, mencari faktor risiko dan mengatasi faktor risiko tersebut, memiliki koneksi dengan orang lain terkait perawatan nyeri serta mudah mencari pekerjaan baru yang terhindar dari risiko peningkatan nyeri (Lal dkk., 2019)

Responden pada penelitian ini kebanyakan sudah tidak bekerja lagi secara produktif. Pekerjaan dan tingkat pendidikan berkaitan dengan sosial ekonomi. Menurut Wyns tingkat pendidikan yang rendah serta pekerjaan yang berat dapat meningkatkan nyeri kronik (Wyns dkk., 2024).

Terkait lokasi anatomi, menurut Nilmart perbedaan nyeri pada unilateral sendi lutut dengan bilateral sendi lutut adalah pada bilateral sendi lutut nyeri terjadi lebih lama pada tes berjalan. Selain itu pada tes berjalan yang dilakukan didapatkan bahwa bilateral sendi lutut mengalami keterbatasan aktivitas. Sarafino mengatakan bahwa nyeri pada sendi umumnya terjadi lebih dari beberapa tahun. Perubahan nyeri dari nyeri akut menjadi nyeri kronik dapat menyebabkan disabilitas. Apabila

seseorang kehilangan *self-efficacy* dan mengalami ketakutan karena disabilitas akan menyebabkan nyeri persisten menjadi lebih buruk. Lebih dari 50% responden memiliki indeks massa tubuh overweight dan obesitas. Menurut Elbaz BMI yang berlebih menyebabkan gejala simptomatik osteoarthritis menjadi lebih buruk. Gejala simptomatik tersebut berupa nyeri, kaku, dan gangguan fungsional tubuh. Dalam penelitian Sumual dikatakan bahwa berat badan yang berlebih menimbulkan gaya gesek pada sendi yang mengalami osteoarthritis sehingga menyebabkan peningkatan nyeri (Nilmart dkk., 2018).

Pengobatan osteoarthritis umumnya berupa OAINS yang bertujuan untuk mengurangi nyeri. Dalam penelitian ini hampir semua responden menggunakan obat-obatan untuk mengurangi nyeri dan hanya sedikit responden yang menggunakan terapi alternatif ataupun fisioterapis. Sesuai dengan IRA, obat-obatan osteoarthritis berupa OAINS. Menurut penelitian, meskipun obat-obatan telah dikonsumsi oleh responden, perbedaan grading pada osteoarthritis menyebabkan intensitas nyeri yang berbeda sehingga pengobatan yang dilakukan tidak hanya melibatkan pemberian OAINS tetapi juga melibatkan pemberian injeksi kortikosteroid, hialuronat, maupun operatif (IRA, 2017; Irza, 2016).

Penyakit kronik seperti gastritis, diabetes mellitus, penyakit ginjal dapat menyebabkan nyeri. Pada gastritis nyeri disebabkan karena adanya peradangan pada lambung. Sedangkan pada diabetes mellitus, nyeri terjadi pada diabetes neuropatik dikaitkan dengan toksisitas hiperhlikemia walaupun masih belum diketahui pasti mekanismenya. Menurut peneliti, adanya penyakit kronik yang menyebabkan nyeri dapat meningkatkan nyeri pada osteoarthritis sendi lutut. Sesuai dengan *gate-control*

theory of pain dalam Sarafino yang menyatakan bahwa banyaknya aktivitas fibers pain (A δ dan C-fiber) menyebabkan pintu gerbang nyeri terbuka lebih mudah sehingga nyeri yang terjadi lebih berat (Schreiber dkk., 2015)

Stres sedang paling banyak dialami oleh pasien osteoarthritis pada penelitian ini. Selanjutnya diikuti oleh stres ringan dan stres berat. Hal tersebut menunjukkan bahwa osteoarthritis memiliki dampak terhadap psikologis pasien. Psikologis yang terganggu dalam penelitian ini berupa rasa khawatir, kehilangan kepercayaan diri, mudah putus asa, marah, mudah tersinggung, depresi, perubahan pola tidur dan perubahan pola makan pasien. Sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa osteoarthritis menyebabkan ansietas, depresi, dan distress psikologis. Sama halnya dengan hasil penelitian yang dilakukan di Medan bahwa tingkat stres paling banyak yang dialami oleh pasien osteoarthritis adalah stres sedang (Rahman dkk., 2023).

Menurut Sarafino, perbedaan budaya memiliki pengaruh terhadap mekanisme coping stress. Sama halnya dengan penelitian lain yang mengatakan bahwa perbedaan budaya menyebabkan perubahan pada regulasi emosi (Sarafino dan Smith, 2011). Menurut peneliti, adanya faktor lain seperti sikap, pengetahuan, dan tindakan dalam mengelola stres menyebabkan kesamaan tingkat stres dengan penelitian sebelumnya. Stres berasal dari kata Anglo/Amerika yang memiliki arti ketegangan, kekuatan, kecepatan, tekanan, dan beban. Dalam psikologi, keadaan berupa ketegangan mental yang melebihi tingkat normal seseorang, yang akhirnya menyebabkan ketidakseimbangan disebut stres atau sering dikenal dengan istilah distress. Tubuh merespon stresor melalui tiga tahapan

yaitu fase alarm (*Alarm Phase*), fase penolakan (*The Resistance Phase*), dan fase kelelahan (*The Exhaustion Phase*). Pada fase alarm terjadi proses ‘*fight or flight*’ terhadap stresor, pada fase penolakan tubuh berusaha menolak stresor tetapi tidak dapat dihindari sehingga stresor lain rentan terhadap tubuh, sedangkan pada fase kelelahan stresor berkelanjutan menyebabkan fase alarm tidak bekerja secara optimal sehingga tubuh rentan terhadap stresor dan dapat menyebabkan penyakit (Mills dkk., 2019; Wyns dkk., 2024).

Faktor yang menjadi perancu tingkat stres pada responden ini berupa usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, lokasi dan lama sakit, BMI, pengobatan, dan penyakit penyerta. Rata-rata umur responden pada penelitian ini adalah 62 tahun. Menurut Paul, distres psikologi meningkat pada usia tua dan akan meningkat lagi seiring pertambahan usia. Hal tersebut dikaitkan dengan perasaan *loneliness*, kesakitan dan disabilitas pada usia tua. Berbeda dengan pendapat Birdit yang mengatakan bahwa pada usia tua tingkat stres akan semakin menurun karena kematangan emosional seseorang. Sama halnya menurut Masumoto, umur mempengaruhi mood. Pada usia yang lebih tua mood bebersifat positif dan terdapat *reappraisal* yang baik (Matsumoto dkk., 2016).

Berdasarkan jenis kelamin, menurut Paul distres psikologis lebih sering terjadi pada jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Serupa dengan Masumoto di temukan bahwa laki-laki memiliki *reappraisal* dan mood yang positif (Matsumoto dkk., 2016).

Pada penelitian di Irlandia didapatkan bahwa pendidikan rendah berisiko menyebabkan ansietas dan depresi, sedangkan menurut Molarious orang dengan

pendidikan tinggi memiliki risiko lebih tinggi terjadinya distress psikologis, tetapi orang yang memiliki sosial ekonomi rendah memiliki risiko gangguan mental (Mofatteh, 2020).

Berkaitan dengan pekerjaan, penelitian di Parakou didapatkan bahwa kecemasan, mood negatif terdapat pada pekerja yang akan pensiun maupun yang telah pensiun. Hal tersebut dikarenakan adanya tanggungan, gangguan tubuh terkait usia, kurangnya cakupan asuransi kesehatan sehingga menyebabkan suasana hati yang tidak baik yang menimbulkan ketakutan akan diabaikan (Santee dkk., 2023).

Pada penelitian ini kebanyakan responden yang tidak bekerja merupakan ibu rumah tangga, berbeda dengan penelitian Apreviadizy dan Puspitacandri, didapatkan ibu yang tidak bekerja umumnya memiliki stres lebih ringan dibanding ibu yang memiliki pekerjaan. Terkait lokasi pada penelitian ini, menurut Nilmart perbedaan osteoarthritis pada unilateral sendi lutut dengan bilateral sendi lutut adalah pada tes berjalan yang dilakukan didapatkan bahwa bilateral sendi lutut mengalami keterbatasan aktivitas dan gangguan fungsional. Apabila seseorang kehilangan *self-efficacy* karena keterbatasan fisik ataupun disabilitas dalam waktu yang lama akan menyebabkan gangguan pada emosi (Mofatteh, 2020).

Terkait dengan pengobatan yang diterima, obat-obatan yang dikonsumsi oleh responden umumnya berupa natrium diklofenak. Menurut Iyengar, OAINS berupa ibuprofen, naproxen dan Celebrex dapat menurunkan gejala depresif pada pasien osteoarthritis namun masih perlu penelitian lebih lanjut. Sedangkan menurut Jafarania dkk, natrium diklofenak kemungkinan memiliki manfaat untuk mengurangi gejala depresi. Menurut penelitian Garza pada tikus jantan, natrium

diklofenak berperan dalam memperbaiki kadar interferon yang memiliki peran dalam gangguan neuropsikiatri. Menurut peneliti, adanya penyakit komorbid lain yang dialami oleh pasien memungkinkan adanya obat lain yang dikonsumsi oleh pasien. Menurut Patten, terdapat obat-obatan yang dapat menginduksi terjadinya depresi seperti kortikosteroid, *Calcium channel blockers* (Amlodipin) dan digoxin (Jafarania dkk., 2016).

Kondisi medis atau penyakit dapat menjadi stresor yang menyebabkan distress. Pada penelitian terhadap pasien diabetes mellitus ditemukan kebanyakan pasien mengalami distress rendah hingga sedang yang berkaitan dengan beban emosional dan beban pengobatan. Pada penelitian Harten dikatakan bahwa diabetes mellitus menyebabkan atrofi pada otak sehingga menyebabkan perubahan pada fungsi kognitif. Penelitian Gold mengatakan bahwa peningkatan HbA1c, resistensi insulin, dan hiperglikemia yang buruk berperan pada perubahan volume hipokampus, selain itu Gold juga mengatakan bahwa penyakit lain seperti penyakit kardiovaskular kemungkinan menyebabkan atrofi pada otak. Pada percobaan tikus yang di induksi iodoacetamid yang menyebabkan gastritis ditemukan perubahan tingkah laku dan depresi. Gastritis menyebabkan gangguan psikologis melalui tiga jalur yaitu sitokin, nervus vagus, dan aksis HPA (Luo dkk., 2013; Mills dkk., 2019).

Hubungan intensitas nyeri dengan tingkat stres pada penelitian ini memiliki hubungan yang signifikan karena nilai ρ pada penelitian ini sebesar 0,001. Sama seperti penelitian yang dilakukan di Medan dan di Semarang yang menyatakan bahwa hubungan intensitas nyeri dengan tingkat stres pada pasien osteoarthritis sendi

lutut memiliki hubungan yang signifikan. Menurut Finan, pasien yang mengalami nyeri osteoarthritis sendi lutut mengalami efek negatif terhadap psikologis. Penelitian Bair, didapatkan bahwa 5-85% penderita yang mengalami nyeri mengalami gangguan psikologi. Menurut Burke, nyeri kronik mempengaruhi aspek psikologis berupa distress psikologis, ansietas serta depresi (Burke dkk., 2015).

Nyeri kronik umumnya berlanjut dengan gangguan psikologis seperti ansietas, tidak bersemangat, dan rasa putus asa. Intensitas nyeri kronik mempengaruhi derajat keparahan yang ditimbulkan baik pada aspek psikologis maupun fungsional tubuh (Hartono, 2016).

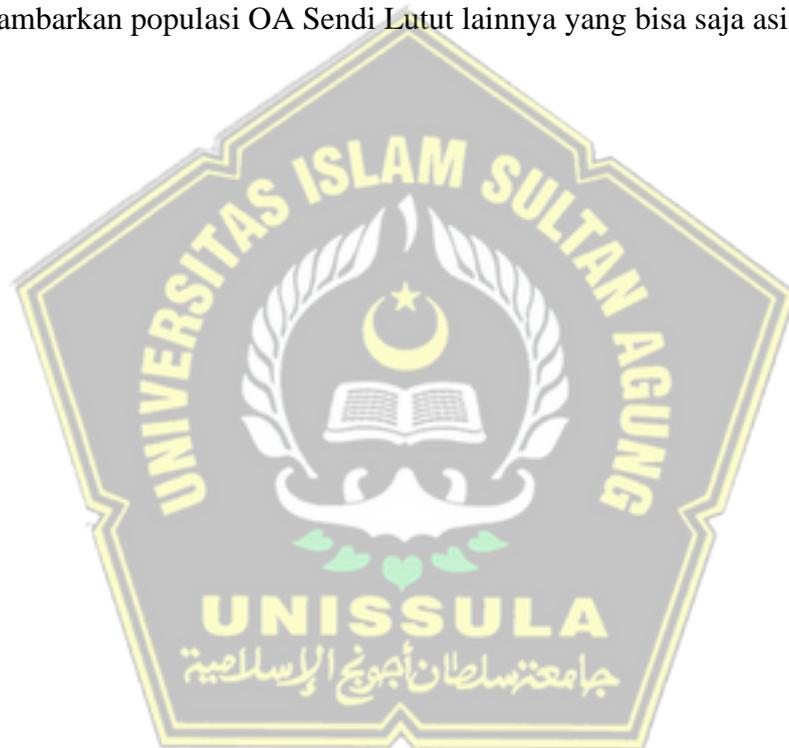
Hubungan nyeri dengan stres dikaitkan dengan adanya gangguan pada aktivitas HPA (*Hypothalamic Pituitary Adrenal*) (Mills dkk., 2019). Dalam Guyton & Hall, tubuh merespon stres fisik maupun stres psikis dengan peningkatan sekresi ACTH (*Adrenocorticotrophic hormone*) dan diikuti dengan peningkatan hormon kortisol hingga mencapai 20 kali lipat. Apabila kortisol tinggi, tubuh berusaha melakukan homeostasis dan menyebabkan terjadinya mekanisme umpan balik pada hipotalamus. Namun stres yang berkepanjangan menyebabkan disregulasi pada aktivitas HPA hingga menyebabkan kejadian turnover pada serotonin. Meskipun *turn over* serotonin terjadi, namun terdapat reduksi pelepasan serotonin pada pra sinaptik. Reduksi tersebut menyebabkan gangguan psikologis seperti depresi. Gangguan psikiatrik juga dapat disebabkan turnover dopamine. Penelitian Murphy pada hewan percobaan menemukan adanya stresor menyebabkan kejadian *turnover dopamine* pada daerah korteks prefrontal otak. Hal tersebut nantinya memicu terjadinya gangguan psikiatrik (Guyton dkk., 2014).

Suparno yang melakukan percobaan *electric foot shot* pada tikus betina menemukan adanya peningkatan IL-6 dan kortisol pada plasma, hal tersebut akan meningkatkan distribusi IL-6 dan kortisol di hipokampus. Peningkatan IL-6 dan kortisol di hipokampus akan meningkatkan indeks apoptosis sel neuron piramidal area CA3 hipokampus dan meningkatkan distribusi *serotonin transporter* (SERT) hipokampus yang nantinya menyebabkan kejadian distress (Suparno dkk., 2017).

Pada percobaan yang dilakukan Vyas pada tikus yang dilakukan stres imobilisasi didapatkan atrofi pada sel neuron area CA3 hipokampus tetapi terjadi hipertrofi pada neuron sel BLA (basolateral amygdala) amigdala. Adanya perubahan pada sel neuron tersebut akan mempengaruhi tingkah laku dan emosional. Penelitian pada pasien osteoarthritis yang mengalami nyeri kronik didapatkan bahwa nyeri kronik mempengaruhi struktur morfologi otak. Pada pasien osteoarthritis terdapat perubahan densitas *gray matter* ke daerah insula, pertengahan anterior cingulate cortex disamping hippocampus, lobulus parasentralis, dan korteks temporal inferior. Selain itu, penelitian Kukarni dkk yang menggunakan *Fluorodeoxyglucose* (FD) menemukan bahwa terdapat peningkatan aktivitas otak di daerah anterior cingulate cortex, thalamus dan amygdala pada pasien osteoarthritis sendi lutut yang mengalami nyeri. Area otak yang mengalami peningkatan aktivitas tersebut berhubungan dengan rasa takut dan emosional (Suparno dkk., 2017; Mills dkk., 2019).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dicatatnya faktor-faktor yang juga dapat memicu stress pada pasien dengan penyakit kronis seperti faktor internal (*loneliness*, mekanisme coping, religiusitas, penyakit penyerta, kurang istirahat,

post-trauma, stigma/diskriminasi, ataupun problem psikiatri sebelumnya) dan faktor eksternal (Dukungan keluarga menggunakan parameter Skor Family APGAR, perceraian, sosio-ekonomi, *loneliness*, lingkungan tetangga yang buruk, hingga tekanan kerja). Penelitian ini juga hanya menggunakan data sekunder rekam medis sehingga peneliti tidak dapat mengobservasi responden lebih dalam. Penelitian ini juga menggunakan keluhan subjektif berupa nyeri sehingga kurang menggambarkan populasi OA Sendi Lutut lainnya yang bisa saja asimtomatik.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan signifikan antara intensitas nyeri dengan tingkat stres pada pasien osteoarthritis sendi lutut RSISA Semarang
2. Prevalensi pasien osteoarthritis sendi lutut di RSISA Semarang umumnya berusia diatas 50 tahun dengan jenis kelamin perempuan.
3. Intensitas nyeri yang dialami oleh kebanyakan responden penderita osteoarthritis sendi lutut berupa nyeri sedang dengan tingkat stres sedang.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya sebaiknya menggali faktor-faktor yang mempengaruhi psikologis pasien seperti dukungan keluarga, perceraian, sosioekonomi, *loneliness*, hingga skor APGAR Keluarga rendah.
2. Perlunya penelitian lanjutan terkait pengaruh gambaran radiografi OA sendi lutut terhadap tingkat stress
3. Perlunya penelitian untuk mencari faktor resiko stress pada pasien OA Sendi lutut dengan menggunakan analisis multivariat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashkavand, Z., Malekinejad, H. and Vishwanath, B.S. (2014), “The pathophysiology of osteoarthritis”, *Journal of Pharmacy Research*, Elsevier BV, Vol. 7 No. 1, pp. 132–138, doi: 10.1016/j.jopr.2013.01.008.
- Bikle, D.D. (2014), “Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications”, *Chemistry and Biology*, Cell Press, Vol. 21 No. 3, pp. 319–329, doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
- Kalim, H. (2014), *Diagnosis Dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*, IRA, Jakarta.
- Mabey, T. and Honsawek, S. (2015), “Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives”, *International Journal of Endocrinology*, Hindawi Limited, Vol. 2015, pp. 1–14, doi: 10.1155/2015/383918.
- Njoto, I. (2022), “Epidemiologi, Patogenesis Dan Faktor Resiko Osteoarthritis”, *Jurnal Universitas Wijaya Kusuma Surabaya*, pp. 1–10.
- Noer, R.I. and Yenny, S.W. (2022), “Penggunaan Vitamin D di Bidang Dermatologi”, *HEME : Health and Medical Journal*, Vol. IV No. 3, pp. 210–219.
- Paramitha and Louisa, M. (2017), “Berbagai Manfaat Vitamin D”, *OPINI*, Vol. 44 No. 10, pp. 736–740.
- Pereira, D., Ramos, E. and Branco, J. (2015), “Osteoarthritis”, *Acta Medica Portuguesa*, CELOM, Vol. 28 No. 1, pp. 99–106, doi: 10.20344/amp.5477.
- Pratiwi, A.I. (2015), “Diagnosis And Treatment Osteoarthritis”, *MAJORITY*, Vol. 4 No. 4, pp. 10–17.
- Putri, R.A.A.S.H. and Ilmiawan, M.I. (2022), “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Petanidi Desa Bhakti Mulya Kecamatan Bengkayang”, *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, Vol. 18 No. 1, pp. 1–15.
- Samosir, R.K., Theodorus, E., Cinthya, D., Valentina, D. and Agverianti, T. (2020), “Potensi Aktivitas Supresi Respon Imun Sinovial Sebagai Jnk Pathway Inhibitor Dalam Tatalaksana Osteoarthritis”, *JIMKI*, Vol. 8 No. 2, pp. 88–94.
- Susanti, N. and Wahyuningrum, P. (2021), “Penyuluhan Dan Penanganan Fisioterapi Pada Osteoarthritis Bilateral Menggunakan Intervensi

- Isometric Exercise Di Komunitas Keluarga Desa Pasekaran Batang”, *Jurnal ABDIMAS*, Vol. 2 No. 2, pp. 12–21.
- Winangun. (2019), “Diagnosis Dan Tatalaksana Komprehensif Osteoarthritis”, *Jurnal Kedokteran*, Vol. 5 No. 1, pp. 125–142.
- Yani, F.F. (2019), “Peran Vitamin D pada Penyakit Respiratori Anak”, *Jurnal Kesehatan Andalas*, Vol. 8 No. 1, pp. 167–171.
- Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. (2019). Osteoarthritis. *Lancet*. 393(10182):1745–59
- Kloppenborg M, Berenbaum F. (2020). Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. *Osteoarthritis Cartilage*. 28(3):242-248. doi: 10.1016/j.joca.2020.01.002. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945457.
- Dan P, Resiko F, Njoto I. (2022). Epidemiologi, patogenesis dan faktor resiko osteoarthritis. *J UWKS*. 1–10.
- Siddik M, Haryadi RD. (2020). The risk factors effect of knee osteoarthritis towards postural lateral way. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 14(2):1787–92.
- Wilkie R, Parmar SS, Blagojevic-Bucknall M, Smith D, Thomas MJ, Seale BJ, et al. (2019). Reasons why osteoarthritis predicts mortality: path analysis within a Cox proportional hazards model. *RMD Open*. 5(2):e001048.
- Van den Bosch MHJ. (2021). Osteoarthritis year in review 2020: biology. *Osteoarthr Cartil*. 29(2):143–50. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.10.00>
- Jang S, Lee K, Ju JH. (2021). Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci*. 22(5).
- Primorac D, Molnar V, Rod E, Jeleč Ž, Čukelj F, Matišić V, et al. (2020). Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes*. 11(8).
- Yunus MHM, Nordin A, Kamal H. (2020) Pathophysiological Perspective of Osteoarthritis. *Medicina*. 56(11).
- Kohn, M. D., Sassoon, A. A., & Fernando, N. D. (2016). Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clinical orthopaedics and related research*, 474(8), 1886–1893. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4732-4>
- Jang S, Lee K, Ju JH. (2021). Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci*. 22(5).

- Katz JN, Arant KR, Loeser RF. (2021). Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*. 325(6):568–78.
- Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. (2020). 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand , Hip , and Knee. *Arthritis Rheumatol*. 72(2):220–33.
- Katić, Jozefina, Ankica Šarić, Ines Despotović, Nives Matijaković, Marin Petković, and Željka Petrović. (2019). "Bioactive Coating on Titanium Dental Implants for Improved Anticorrosion Protection: A Combined Experimental and Theoretical Study" *Coatings* 9, no. 10: 612. <https://doi.org/10.3390/coatings9100612>
- Jiang, L. *et al.* (2023) 'The causal association between bone mineral density and risk of osteoarthritis: A Mendelian randomization study', *Frontiers in Endocrinology*, 13. doi:10.3389/fendo.2022.1021083.
- L.V. Host, H.I. Keen, L.L. Laslett, D.M. Black & G. Jones. (2022) Zoledronic acid does not slow spinal radiographic progression of osteoarthritis in postmenopausal women with osteoporosis and radiographic osteoarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* 14, pages 1759720X2210816.
- Barbour KE, Murphy LB, Helmick CG, Hootman JM, Renner JB, Jordan JM. (2017). Bone mineral density and the risk of hip and knee osteoarthritis: The Johnston county osteoarthritis project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 69(12):1863–70. doi: 10.1002/acr.23211
- Bergink AP, Rivadeneira F, Bierma-Zeinstra SM, Zillikens MC, Ikram MA, Uitterlinden AG, et al. (2019). Are bone mineral density and fractures related to the incidence and progression of radiographic osteoarthritis of the knee, hip, and hand in elderly men and women? the Rotterdam study. *Arthritis Rheumatol*. 71(3):361–9. doi: 10.1002/art.40735
- Cohen MJ, Jangro WC, Neff D. 2017. Pathophysiology of Pain. Challenging Neuropathic Pain Syindr *Eval Evidence-Based Treat*. 91:1–5.
- Steeds CE. The anatomy and physiology of pain. 2016. *Surg* (United Kingdom). United Kingdom: Elsevier Ltd; p55-9.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. 2016. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing
- Kapoor M. Pathogenesis of osteoarthritis. 2015. Tenth Edition. *Osteoarthritis: Pathogenesis, Diagnosis, Available Treatments, Drug Safety, Regenerative and Precision Medicine*. Elsevier Inc.1-28 p

- Trouvin AP, Perrot S. 2018. Pain in osteoarthritis. Implications for optimal management. *Jt Bone Spine*. 85(4):429–34.
- Blackburn JP. 2018. The diagnosis and management of chronic pain. *Med (United Kingdom)*. 1–6.
- Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, et al. 2018. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain*. 19(5):455–74.
- Wren, A.A. et al. (2019) 'Multidisciplinary Pain Management for Pediatric Patients with Acute and Chronic Pain: A Foundational Treatment Approach When Prescribing Opioids,' *Children (Basel)*, 6(2), p. 33.
- Weinman J, Petrie KJ. 2013. Health psychology. *New Oxford Textb Psychiatry*. 1135–43
- Strumska, Longina. 2013. Stress and Communication (I.E. On Stress in Communication and Communication Under Stress). *Polandia : International Journal of Arts & Sciences*. Hal. 421.
- Psychology Foundation Of Australia. 2018. Depression Anxiety Stress Scale (DASS). Diakses dari <http://www2.psy.unsw.edu.au/dass/> pada tanggal 17 November 2023
- Finan PH, Quartana PJ, Smith MT. 2013. Positive and Negative Affect Dimensions in Chronic Knee Osteoarthritis. *Psychosom Med*. 75(5):463–70.
- American Psychological Association. (2011). Coping with Chronic Pain. Diakses dari <http://www.apa.org/helpcenter/chronic-pain.aspx>. Tanggal 16 November 2023
- Surah A, Baranidharan G, Morley A. S. 2014. Chronic pain and depression. *Contin Educ Anaesthesia Crit Care Pain*. 14(2):85–9.
- Suparno S. 2017. Pengaruh stresor fisik terhadap distribusi SERT dan indeks apoptosis neuron hipokampus, serta distribusi TNF- \pm gaster tikus dengan mediasi kortisol dan IL-6. *J Biol Res*. 14(1):79–90.
- Arnsten AFT. 2015. Stress weakens prefrontal networks: Molecular insults to higher cognition. *Nat Neurosci*. 18(10):1376–85.
- Sopiyudin, M. 2010. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 3. Jakarta : Salemba Medika
- International Association For The Study of Pain (IASP). 2013. *Older People's Pain*. Diakses. www.iasppain.org/AM/TemplateRedirect.cfm?template=/CM/. Diakses pada tanggal 01 Desember 2023.

- Hartono D. 2016. *Psikologi*. Jakarta : KEMENKES RI. Hal. 74.
- Hidayat AAA,. 2011. *Metode Penelitian Keperawatan dan Teknik Analisis Data*. Jakarta: Salemba Medika.
- Ristekdikti. Undang-Undang RI No 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional. Diakses dari https://kelembagaan.ristekdikti.go.id/wpcontent/uploads/2016/08/UU_n_o_20_th_2003.pdf. Diakses tanggal 01 Desember 2023
- Metcalf AJ, Andersson MLE, Goodfellow R, Thorstensson CA. 2013. Is knee osteoarthritis a symmetrical disease ? Analysis of a 12 year prospective cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 13:153.
- Lumbantoruan SP. 2013. *Hubungan Intensitas Nyeri dengan Stres Pasien Osteoarthritis di RSUP H. Adam Malik Medan* (Skripsi). Medan:Universitas Sumatera Utara.
- Taruc-Uy RL, Lynch SA. 2013. Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis. *Prim Care - Clin Off Pract*. 40(4):821–36.
- Booker SQ, Herr KA. 2016. Assessment and Measurement of Pain in Adults in Later Life. *Clin Geriatr Med*. 32(4):677–92.
- Notoadmodjo S. 2013. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 46-49,125, 183-184
- Minauli I, Desriani N, Tuappatinaya RYM. 2006. Perbedaan Penanganan Kemarahan pada Situasi Konflik dalam Keluarga Suku Jawa, Batak, dan Minangkabau. 6 (2) :1-6
- Matsumoto, D.,Nakagawa, S., & Yoo,S.H..Culture, Emotion Regulation, and Adjustment. *Journal of Personality and Social Psychology*. Psikologia. 2008;94 (60) :925-937
- Mudrikah. *Regulasi Emosi Ditinjau dari Suku Batak Toba dan Suku Jawa* (Skripsi). Medan: Universitas Medan Area; 2017
- Gross JJ, Thompson, R.A. 2007. Handbook of Emotion Regulation. In: Gross JJ, editors. *Emotion Regulation:Conceptual and Empirical Foundation*. Newyork: Guilford Press.
- Maulidya M, Eliana R. *Gambaran Resiliensi Perantau Minangkabau yang Berwirausaha di Medan*. 2013; (8) 34-49.
- IRA. 2014. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*. Rekomendasi IRA untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis. 13 p.

- Hinton R, Moodr RI, Davis AW. 2012. Osteoarthritis:Diagnosis and Therapeutic Consideration. *Am Fam Physician*. (65):841-8.
- Kapoor M. Pathogenesis of osteoarthritis. Tenth Edition. Osteoarthritis: Pathogenesis, Diagnosis, Available Treatments, Drug Safety, Regenerative and Precision Medicine. Elsevier Inc.; 2015. 1-28 p.
- Andriakinos AA, Kontelis LK, G D, Karamitsos, Aslanidis SI, Georgountzos AI, et al. 2016. Prevalence of Symptomatic Knee , Hand , and Hip Osteoarthritis in Greece . The ESORDIG Study Epidemiology. *J Rheumatol*. 2507–14.
- Hendera, Suryana BPP, Yulistiani. Gastrointestinal Tolerability of Diclofenac Sodium and Meloxicam in Osteoarthritis Patient. *Folia Medica Indonesiana*. 2014;35–9.
- Kemenkes. Situasi dan Analisis Lanjut Usia. www.depkes.go.id › download › pusdatin › infodatin › infodatin-lansia. Diakses pada tanggal 4 september 2019
- Cohen MJ, Jangro WC, Neff D. Pathophysiology of Pain. Challenging Neuropathic Pain Syndr Eval Evidence-Based Treat. 2017;91:1–5.
- Steeds CE. The anatomy and physiology of pain. Surg (United Kingdom). United Kingdom: Elsevier Ltd; 2016.p55-9.
- Gagliese L, Melzack R. 2007. Chronic pain in elderly people. *Pain*. 70:3–14.
- Helme RD, Gibson SJ. 2011. The Epidemiology of Pain in Elderly People. *Clinics In Geriatric Medicine*. 17(3).
- Lal A. 2019. Musculoskeletal Pain and Level of Education – A Cross-Sectional Study from Ullensaker , Norway Alexander Lal Master of Public Health Nordic School of Public Health.
- Saastamoinen P, Laaksonen M, Lahelma E. Socio-economic differences in the prevalence of acute , chronic and disabling chronic pain among ageing employees. *Pain*. 2005;114:364–71.
- Nilmart P. Physical Medicine and Rehabilitation. *J Nov Physiother*. 2018;8:7025
- Sumual AS, Danes VR, Lintong F. 2013. Pengaruh berat badan terhadap gaya gesek dan timbulnya osteoarthritis pada orang di atas 45 tahun di RSUP PROF. DR. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*.(1). :140–6.
- Irza MR, Hubungan Derajat Nyeri dengan Derajat Kelainan Radiologik pada Lutut Pasien Pasien Osteoarthritis di RSUD Tugurejo Semarang (skripsi), Semarang:Universitas Muhammadiyah Semarang;2016.

- Schreiber AK, Nones CFM, Reis RC, Chichorro JG, Cunha JM, Schreiber AK, et al. 2015. Diabetic neuropathic pain : Physiopathology and treatment. *World J Diabetes*. 6(3):432–44.
- Masumoto K, Taishi N, Shiozaki M. 2016. Age and Gender Differences in Relationships Among Emotion Regulation , Mood , and Mental Health. *Gerontology & Geriatric medicine*. (2); 1-8
- Jafarania M, Afarideh M, Tafakhori A, Arbabi M, Ghajar A, Noorbala AA, et al. 2016. Efficacy and Sasfety of Oral Ketamin Versus Diclofenac to Alleviate Mild to Moderate Depression in Chronic Pain Patients: A-Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *J Affect Dissord*. 204:1-8.
- La Garza R, Asnis GM. 2003. The-Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug Diclofenac Sodium Attenuates IFN-Alpha Induced Alterations to Monoamine Turnover in Prefrontal Cortex and Hippocampus. *Brain Res*. 977(1):70-9.
- Luo J, Wang T, Liang S, Hu X, Li W, Jin F. 2013. Experimental gastritis leads to anxiety- and depression-like behaviors in female but not male rats. *Behavioral and Brain Functions*. 1–12
- Bakshi, S.G., Rathod, A. and Salunkhe, S. (2021) ‘Influence of interpretation of pain scores on patients’ perception of pain’, *Indian Journal of Anaesthesia*, 65(3), pp. 216–220. doi:10.4103/ija.ija_130_21.
- Cunanan, A.J., DeWeese, B.H., Wagle, J.P. et al. (2018). The General Adaptation Syndrome: A Foundation for the Concept of Periodization. *Sports Med* **48**, 787–797. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0855-3>
- Mills, S. E. E., Nicolson, K. P., & Smith, B. H. (2019). Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *British journal of anaesthesia*, 123(2), e273–e283. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
- Wyns, Arne, Jolien Hendrix, Astrid Lahousse, Elke De Bruyne, Jo Nijs, Lode Godderis, and Andrea Polli. 2023. "The Biology of Stress Intolerance in Patients with Chronic Pain—State of the Art and Future Directions" *Journal of Clinical Medicine* 12, no. 6: 2245. <https://doi.org/10.3390/jcm12062245>
- Rahman, Sadiq, Ali Kidwai, Emiliya Rakhimova, Murad Elias, William Caldwell, and Sergio D. Bergese. 2023. "Clinical Diagnosis and Treatment of Chronic Pain" *Diagnostics* 13, no. 24: 3689. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13243689>

- Allen, K. D., Thoma, L. M., & Golightly, Y. M. (2022). Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 30(2), 184–195. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.04.020>
- Liao, F. X., Yang, S., Liu, Z. H., Bo, K. D., Xu, P. F., & Chang, J. (2024). Estrogen receptor is involved in the osteoarthritis mediated by Atg16L1-NLRP3 activation. *Joint diseases and related surgery*, 35(3), 513–520. <https://doi.org/10.52312/jdrs.2024.1247>
- Wang, M., Zhang, C., Yang, Z., Cheng, T., Lan, C., & Mo, F. (2024). Muscle activation patterns and gait changes in unilateral knee osteoarthritis patients: a comparative study with healthy controls. *Clinical rheumatology*, 43(9), 2963–2972. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07057-5>
- Mofatteh M. (2020). Risk factors associated with stress, anxiety, and depression among university undergraduate students. *AIMS public health*, 8(1), 36–65. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2021004>
- Santee, A.C. *et al.* (2023) ‘Risk and protective factors for stress generation: A meta-analytic review’, *Clinical Psychology Review*, 103, p. 102299. doi:10.1016/j.cpr.2023.102299.
- Courties, A. *et al.* (2024) ‘Osteoarthritis year in Review 2024: Epidemiology and therapy’, *Osteoarthritis and Cartilage* [Preprint]. doi:10.1016/j.joca.2024.07.014.

