

## **SKRIPSI**

# **HUBUNGAN FAKTOR RISIKO OSTEOARTRITIS TERHADAP SKOR WOMAC PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT DI KLINIK SU'ADAH PALEMBANG**



Oleh:

**Edrine Fatharani Faza**

**04011281924126**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## **SKRIPSI**

# **HUBUNGAN FAKTOR RISIKO OSTEOARTRITIS TERHADAP SKOR WOMAC PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT DI KLINIK SU'ADAH PALEMBANG**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar**

**Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



Oleh:

**Edrine Fatharani Faza**

**04011281924126**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

# HUBUNGAN FAKTOR RISIKO OSTEOARTRITIS TERHADAP SKOR WOMAC PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT DI KLINIK SU'ADAH PALEMBANG

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Edrine Fatharani Faza**  
**04011281924126**

Palembang, 29 Desember 2022

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Pembimbing I

**dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, K-R**  
NIP. 198101202008121001

Pembimbing II

**Dr. dr. Legiran, M.Kes**  
NIP. 197211181999031002

Pengaji I

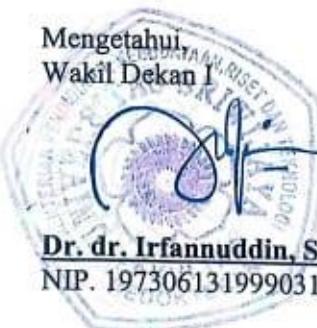
**dr. Surya Darma, SpPD, K-R**  
NIP. 197109272009121001

Pengaji II

**dr. Yudhie Tanta, SpPD, KKV**  
NIP. 198506302020121003

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Hubungan Faktor Risiko Osteoarthritis terhadap Skor WOMAC pada Pasien Osteoarthritis Lutut di Klinik Su'Adah Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Desember 2022.

Palembang, 29 Desember 2022

Tim Pengaji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, K-R  
NIP. 198101202008121001

Pembimbing II

Dr. dr. Legiran, M.Kes  
NIP. 197211181999031002

Pengaji I

dr. Surya Darma, SpPD, K-R  
NIP. 197109272009121001

Pengaji II

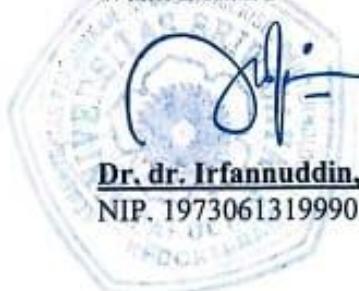
dr. Yudhie Tanta, SpPD, KKV  
NIP. 198506302020121003

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001



## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Edrine Fatharani Faza  
NIM : 04011281924126  
Judul : Hubungan Faktor Risiko Osteoarthritis terhadap Skor WOMAC pada Pasien Osteoarthritis Lutut di Klinik Su'Adah Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 29 Desember 2022



  
Edrine Fatharani Faza

## ABSTRAK

# HUBUNGAN FAKTOR RISIKO OSTEOARTRITIS LUTUT TERHADAP SKOR WOMAC PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT DI KLINIK SU'ADAH PALEMBANG

(Edrine Fatharani Faza, Desember 2022, 65 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang.** Osteoarthritis (OA) adalah penyakit yang melibatkan sendi gerak yang ditandai dengan stres seluler dan degradasi matriks ekstraseluler. Keluhan utama dari pasien OA lutut adalah nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko osteoarthritis terhadap skor WOMAC pada pasien OA lutut di Klinik Su'Adah Palembang.

**Metode.** Jenis penelitian ini adalah analitik *observasional* dengan desain *cross-sectional* menggunakan data primer dan sekunder. Populasi penelitian ini adalah pasien OA lutut di Klinik Su'Adah Palembang pada bulan September hingga November 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

**Hasil.** Dari 83 subjek penelitian, didapatkan sebagian besar pasien memiliki skor WOMAC sedang (50%). Mayoritas pasien berusia >50 tahun (82,9%) dan didominasi oleh perempuan (89%). Selain itu, didapatkan bahwa pasien sebagian besar tidak memiliki riwayat merokok (89%), *malignment* (95,1%), dan cedera sendi (78%). Lebih dari setengah pasien memiliki riwayat keluarga menderita OA (78%), kegemukan/obesitas (67,1%), dan aktivitas berisiko OA (67,1%). Dari total pasien yang berjenis kelamin perempuan, terdapat lebih banyak pasien yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal (63%). Skor WOMAC pasien memiliki hubungan yang signifikan dengan usia ( $p = 0,019$ ), jenis kelamin ( $p = 0,012$ ), riwayat keluarga ( $p = 0,028$ ), riwayat kegemukan/obesitas ( $p = 0,046$ ), riwayat cedera sendi ( $p = 0,022$ ), dan riwayat aktivitas berisiko OA ( $p = 0,046$ ).

**Kesimpulan.** Pada penelitian ini, ditemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, riwayat keluarga, riwayat kegemukan/obesitas, riwayat cedera sendi, dan riwayat aktivitas berisiko OA terhadap skor WOMAC.

**Kata Kunci.** WOMAC, osteoarthritis lutut, faktor risiko

## ABSTRACT

### **THE ASSOCIATION BETWEEN OSTEOARTHRITIS RISK FACTOR AND WOMAC SCORE OF KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENTS IN SU'ADAH CLINIC IN PALEMBANG**

*(Edrine Fatharani Faza, December 2022, 65 pages)*

Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Background.** Osteoarthritis (OA) is a disorder involving movable joints characterized by cell stress and extracellular matrix degradation. The chief complaints of knee OA patients are pain, stiffness, and functional limitation. The purpose of this study was to determine the association between osteoarthritis risk factors and WOMAC score of knee osteoarthritis patients in Su'Adah Clinic in Palembang.

**Method.** This study was an observational analytic study with a cross sectional study design based on primary and secondary data. This study sample was knee OA patients at Su'Adah Clinic in Palembang during the period from September to November 2022 who met the inclusion and exclusion criteria.

**Results.** From the 83 study subjects, it was found that the majority of patients had moderate WOMAC scores (50%). The majority of patients were above 50 years old (82.9%) and were dominated by women (89%). In addition, it was found that most of the patients had no history of smoking (89%), malalignment (95.1%), and joint injuries (78%). More than half of the patients had a family history of OA (78%), were overweight/obese (67.1%), and had activities at the risk of OA (67.1%). Of the total patients who were female, there were more patients who had a history of using hormonal contraception (63%). The patient's WOMAC score had a significant association with age ( $p = 0.019$ ), gender ( $p = 0.012$ ), family history ( $p = 0.028$ ), history of overweight/obesity ( $p = 0.046$ ), history of joint injury ( $p = 0.022$ ), and history of activities at the risk of OA ( $p = 0.046$ ).

**Conclusion.** A significant association was found between WOMAC score and age, family history of OA, history of being overweight/obese, history of joint injury, and history of activities at the risk of OA.

**Keywords.** *WOMAC, knee osteoarthritis, risk factor*

## RINGKASAN

### HUBUNGAN FAKTOR RISIKO OSTEOARTRITIS LUTUT TERHADAP SKOR WOMAC PADA PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT DI KLINIK SU'ADAH PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 29 Desember 2022

Edrine Fatharani Faza: Dibimbing oleh dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, K-R dan Dr. dr. Legiran, M.Kes

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xix + 108 halaman, 12 tabel, 5 gambar, 9 lampiran

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit yang melibatkan sendi gerak yang ditandai dengan stres seluler dan degradasi matriks ekstraseluler. Keluhan utama dari pasien OA lutut adalah nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko osteoarthritis terhadap skor WOMAC pada pasien OA lutut di Klinik Su'Adah Palembang. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data primer dan sekunder. Populasi penelitian ini adalah pasien OA lutut di Klinik Su'Adah Palembang pada bulan September hingga November 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari 83 subjek penelitian, didapatkan sebagian besar pasien memiliki skor WOMAC sedang (50%). Mayoritas pasien berusia >50 tahun (82,9%) dan didominasi oleh perempuan (89%). Selain itu, didapatkan bahwa pasien sebagian besar tidak memiliki riwayat merokok (89%), *malalignment* (95,1%), dan cedera sendi (78%). Lebih dari setengah pasien memiliki riwayat keluarga menderita OA (78%), kegemukan/obesitas (67,1%), dan aktivitas berisiko OA (67,1%). Dari total pasien yang berjenis kelamin perempuan, terdapat lebih banyak pasien yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal (63%). Skor WOMAC pasien memiliki hubungan yang signifikan dengan usia ( $p = 0,019$ ), jenis kelamin ( $p = 0,012$ ), riwayat keluarga ( $p = 0,028$ ), riwayat kegemukan/obesitas ( $p = 0,046$ ), riwayat cedera sendi ( $p = 0,022$ ), dan riwayat aktivitas berisiko OA ( $p = 0,046$ ). Pada penelitian ini, ditemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, riwayat keluarga, riwayat kegemukan/obesitas, riwayat cedera sendi, dan riwayat aktivitas berisiko OA terhadap skor WOMAC.

**Kata Kunci:** WOMAC, osteoarthritis lutut, faktor risiko

## SUMMARY

### THE ASSOCIATION BETWEEN OSTEOARTHRITIS RISK FACTOR AND WOMAC SCORE OF KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENTS IN SU'ADAH CLINIC IN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of thesis, 29 December 2022

Edrine Fatharani Faza: Supervised by dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, K-R and Dr. dr. Legiran, M.Kes

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xix + 108 pages, 12 tables, 5 pictures, 9 attachments

Osteoarthritis (OA) is a disorder involving movable joints characterized by cell stress and extracellular matrix degradation. The chief complaints of knee OA patients are pain, stiffness, and functional limitation. The purpose of this study was to determine the association between osteoarthritis risk factors and WOMAC score of knee osteoarthritis patients in Su'Adah Clinic in Palembang. This study was an observational analytic study with a cross sectional study design based on primary and secondary data. This study sample was knee OA patients at Su'Adah Clinic in Palembang during the period from September to November 2022 who met the inclusion and exclusion criteria. From the 83 study subjects, it was found that the majority of patients had moderate WOMAC scores (50%). The majority of patients were above 50 years old (82.9%) and were dominated by women (89%). In addition, it was found that most of the patients had no history of smoking (89%), malalignment (95.1%), and joint injuries (78%). More than half of the patients had a family history of OA (78%), were overweight/obese (67.1%), and had activities at the risk of OA (67.1%). Of the total patients who were female, there were more patients who had a history of using hormonal contraception (63%). The patient's WOMAC score had a significant association with age ( $p = 0.019$ ), gender ( $p = 0.012$ ), family history ( $p = 0.028$ ), history of overweight/obesity ( $p = 0.046$ ), history of joint injury ( $p = 0.022$ ), and history of activities at the risk of OA ( $p = 0.046$ ). A significant association was found between WOMAC score and age, family history of OA, history of being overweight/obese, history of joint injury, and history of activities at the risk of OA.

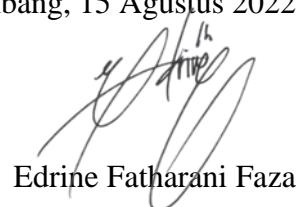
**Keywords:** WOMAC, knee osteoarthritis, risk factor

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul “Hubungan Faktor Risiko Osteoarthritis terhadap Skor WOMAC pada Pasien Osteoarthritis Lutut di Klinik Su’Adah Palembang”. Peneliti menyadari bahwa dalam proses penulisan proposal penelitian ini, mendapat banyak bimbingan, arahan, bantuan dan motivasi dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, K-R dan Dr. dr. Legiran, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan membantu dengan sangat baik dalam penyusunan skripsi ini.
2. dr. Surya Darma, SpPD, K-R dan dr. Yudhie Tanta, SpPD-KKV selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun sehingga ke depannya peneliti dapat menjadi lebih baik.
3. Kedua orang tua peneliti, Ir. Edy Nurhasan dan Drs. R. Rina Kartika Nisfianti, serta keluarga tercinta yang sangat peneliti sayangi dan telah banyak memberikan dorongan moral, doa, dan saran selama peneliti menyusun skripsi ini.
4. Rio Dwi Arliansyah yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, motivasi, dan hiburan di saat masa sulit dalam pembuatan skripsi ini.
5. Sahabat-sahabat peneliti dan seluruh rekan sejawat PDU FK Unsri 2019 yang sudah senantiasa memberikan dukungan dan motivasi.

Palembang, 15 Agustus 2022



Edrine Fatharani Faza

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

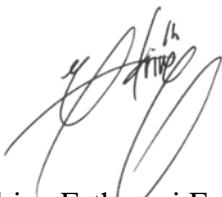
Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Edrine Fatharani Faza  
NIM : 04011281924126  
Judul : Hubungan Faktor Risiko Osteoarthritis terhadap Skor WOMAC pada Pasien Osteoarthritis Lutut di Klinik Su'Adah Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis koresponding (*corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, 29 Desember 2022



Edrine Fatharani Faza

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>ix</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Hipotesis .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	5
1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana .....	5
1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Anatomi dan Fisiologi Sendi Lutut .....	7
2.2 Osteoarthritis Lutut.....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Epidemiologi.....	9

2.2.3 Etiologi.....	9
2.2.4 Faktor Risiko.....	10
2.2.5 Faktor Komorbid.....	17
2.2.6 Patogenesis.....	17
2.2.7 Patofisiologi .....	20
2.2.8 Manifestasi Klinis .....	21
2.2.9 Diagnosis.....	22
2.2.10 Tatalaksana .....	24
2.2.11 Komplikasi.....	25
2.3 <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i> .....	26
2.4 Hubungan Faktor Risiko Osteoarthritis dengan Skor WOMAC .....	28
2.5 Kerangka Teori .....	31
2.6 Kerangka Konsep .....	32
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>33</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.3 Populasi dan Sampel.....	33
3.3.1 Populasi.....	33
3.3.2 Sampel.....	33
3.3.2.1 Besar Sampel.....	34
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel .....	34
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	35
3.3.3.1 Kriteria Inklusi .....	35
3.3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	35
3.4 Variabel Penelitian .....	35
3.4.1 Variabel Terikat .....	35
3.4.2 Variabel Bebas .....	35
3.4.3 Variabel Perancu .....	35
3.5 Definisi Operasional .....	37
3.6 Cara Pengumpulan Data .....	42
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	42
3.8 Kerangka Operasional .....	44
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	45

4.1.1 Analisis Univariat .....	45
4.1.1.1 Distribusi Sosiodemografi Pasien Osteoarthritis Lutut .....	45
4.1.1.2 Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Pasien Osteoarthritis Lutut.....	46
4.1.1.3 Distribusi Frekuensi Faktor Komorbid Pasien Osteoarthritis Lutut	47
4.1.1.4 Distribusi Frekuensi Terapi Pasien Osteoarthritis Lutut .....	48
4.1.1.5 Distribusi Frekuensi Skor WOMAC Pasien Osteoarthritis Lutut ...	48
4.1.2 Analisis Bivariat.....	49
4.1.3 Analisis Multivariat .....	51
4.2 Pembahasan .....	52
4.2.1 Karakteristik Pasien .....	52
4.2.1.1 Usia.....	52
4.2.1.2 Jenis Kelamin .....	53
4.2.1.3 Pekerjaan .....	53
4.2.1.4 Riwayat Keluarga.....	53
4.2.1.5 Riwayat Kegemukan/Obesitas .....	54
4.2.1.6 Riwayat Cedera Sendi .....	54
4.2.1.7 Riwayat Aktivitas Berisiko OA.....	54
4.2.1.8 Riwayat Merokok.....	55
4.2.1.9 Riwayat <i>Malalignment</i> .....	55
4.2.1.10 Riwayat Kontrasepsi Hormonal .....	55
4.2.1.11 Penyakit Komorbid .....	56
4.2.1.12 Terapi Osteoarthritis.....	56
4.2.1.13 Skor WOMAC.....	57
4.2.2 Hubungan Usia dengan Skor WOMAC.....	57
4.2.3 Hubungan Jenis Kelamin dengan Skor WOMAC .....	57
4.2.4 Hubungan Riwayat Keluarga dengan Skor WOMAC .....	58
4.2.5 Hubungan Riwayat Kegemukan/Obesitas dengan Skor WOMAC .....	58
4.2.6 Hubungan Riwayat Cedera Sendi dengan Skor WOMAC .....	59
4.2.7 Hubungan Riwayat Aktivitas Berisiko OA dengan Skor WOMAC.....	59
4.2.8 Hubungan Riwayat Kontrasepsi Hormonal dengan Skor WOMAC ....	60
4.2.9 Hubungan Riwayat Merokok dengan Skor WOMAC .....	60
4.2.10 Hubungan Riwayat <i>Malalignment</i> dengan Skor WOMAC .....	61
4.2.11 Hubungan Penyakit Komorbid dengan Skor WOMAC.....	62
4.2.12 Hubungan Terapi Osteoarthritis dengan Skor WOMAC .....	62

4.2.13 Faktor Risiko yang Paling Dominan.....	63
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	64
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>65</b>
5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>66</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>79</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>108</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis OA Lutut berdasarkan ACR .....	22
Tabel 2.2 Interpretasi Skala Ordinal Domain WOMAC.....	27
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	37
Tabel 4.1 Distribusi Sosiodemografi Pasien Osteoarthritis Lutut.....	46
Tabel 4.2 Distribusi Faktor Risiko Pasien Osteoarthritis Lutut .....	47
Tabel 4.3 Distribusi Faktor Komorbid Pasien Osteoarthritis Lutut .....	48
Tabel 4.4 Distribusi Terapi Pasien Osteoarthritis Lutut.....	48
Tabel 4.5 Distribusi Skor WOMAC Pasien Osteoarthritis Lutut.....	49
Tabel 4.6 Hubungan Faktor Risiko Osteoarthritis dengan Skor WOMAC Pasien Osteoarthritis Lutut.....	50
Tabel 4.7 Hubungan Faktor Komorbid dan Terapi dengan Skor WOMAC Pasien Osteoarthritis Lutut.....	51
Tabel 4.8 Model Awal Regresi Logistik Variabel terhadap Skor WOMAC .....	52
Tabel 4.9 Model Akhir Regresi Logistik Variabel terhadap Skor WOMAC .....	52

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Anatomi Sendi Lutut .....	8
Gambar 2.2 Sendi Lutut Osteoarthritis .....	20
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	31
Gambar 2.4 Kerangka Konsep .....	32
Gambar 3.1 Kerangka Operasional .....	44

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Lembar Informasi Penelitian .....	79
Lampiran 2. Lembar <i>Informed Consent</i> .....	81
Lampiran 3. Kuesioner Penelitian.....	82
Lampiran 4. Kuesioner WOMAC .....	87
Lampiran 5. Sertifikat Etik.....	89
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian.....	90
Lampiran 7. Lembar Konsultasi Skripsi .....	91
Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan <i>Similarity Check</i> (Turnitin).....	92
Lampiran 9. Hasil Analisis SPSS.....	93

## DAFTAR SINGKATAN

ACL	: <i>Anterior Cruciate Ligament</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Diseases</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CRP	: <i>C-reactive Protein</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Diseases</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EULAR	: <i>The European League Against Rheumatism</i>
FTMA	: <i>Femorotibial Mechanical Angle</i>
HRT	: <i>Hormone Replacement Therapy</i>
ICF	: <i>International Classification of Function, Disability, and Health</i>
IGF	: <i>Insulin Growth Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IRA	: <i>Indonesian Rheumatology Association</i>
LCL	: <i>Lateral Collateral Ligament</i>
LED	: Laju Endap Darah
MCL	: <i>Medial Collateral Ligament</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs</i>
OA	: Osteoarthritis
OARSI	: <i>Osteoarthritis Research Society International</i>
PCL	: <i>Posterior Cruciate Ligament</i>
RF	: <i>Rheumatoid Factor</i>
SIAS	: <i>Spina Iliaca Anterior Superior</i>

SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of MMPs</i>
TNF	: <i>Tumour Necrosis Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WOMAC	: <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Menurut *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI), osteoarthritis (OA) adalah penyakit yang melibatkan sendi gerak (*diarthrosis*) yang ditandai dengan stres seluler dan degradasi matriks ekstraseluler yang diawali dengan adanya cedera mikro dan makro yang mengaktifkan respon perbaikan maladaptif, termasuk jalur proinflamasi dan imunitas bawaan.<sup>1</sup> Osteoarthritis (OA) lutut merupakan jenis OA yang paling umum didiagnosis.<sup>2</sup> Prevalensi global OA lutut mencapai 16% pada individu berusia 15 tahun ke atas dan 22,9% pada individu berusia 40 tahun ke atas.<sup>3</sup> Di Indonesia, prevalensi OA mencapai 5% pada usia <40 tahun, 30% pada usia 40–60 tahun, dan 65% pada usia >61 tahun, dengan angka total mencapai 36,5 juta orang.<sup>4</sup> Berdasarkan laporan Provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2018, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis dokter, termasuk OA, sebesar 6,48%.<sup>5</sup> Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hasnah *et al* pada tahun 2021 menunjukkan angka kejadian OA lutut di Klinik Su'Adah Palembang adalah sebesar 55,5% dari 99 pasien.<sup>6</sup> Kejadian OA diperkirakan akan terus bertambah seiring dengan meningkatnya angka harapan hidup. OA merupakan penyakit dengan morbiditas tertinggi pada pasien usia lanjut yang menyebabkan kecacatan dan membutuhkan dana yang cukup besar dalam pengelolaan dan rehabilitasinya.<sup>7</sup> Selain itu, OA merupakan penyebab disabilitas yang paling umum, termasuk rasa sakit dan keterbatasan aktivitas fisik.<sup>8</sup> Keterbatasan gerak, mulai dari derajat ringan sampai berat dialami oleh 80% pasien OA pada populasi usia >70 tahun.<sup>4</sup>

OA lutut merupakan penyakit yang bersifat multifaktorial. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Palazzo *et al* pada tahun 2016, faktor risiko terjadinya OA dibagi menjadi tingkat individu dan tingkat sendi. Faktor risiko

di tingkat individu meliputi usia, jenis kelamin, genetik, dan diet. Faktor risiko di tingkat sendi meliputi cedera dan beban pada sendi yang abnormal atau berlebihan.<sup>9</sup>

Keluhan utama dari pasien OA lutut sehingga mereka mencari pengobatan umumnya adalah nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik. Hal tersebut berkaitan erat dengan keparahan gejala OA lutut. *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) pertama kali dipublikasikan oleh Bellamy *et al* pada tahun 1988. WOMAC merupakan kuesioner yang digunakan untuk menilai nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik pada pasien osteoarthritis lutut.<sup>10</sup> WOMAC memiliki validitas dan reliabilitas yang tinggi (koefisien alpha sebesar 0,89–0,97), lebih tinggi dibandingkan dengan indeks Lequesne (koefisien alpha sebesar 0,74–0,80).<sup>11</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sathiyanarayanan *et al* pada tahun 2017, pasien yang berusia  $\geq 60$  tahun memiliki persentase skor WOMAC yang lebih tinggi (51,9%) dibandingkan dengan pasien yang berusia  $<60$  tahun (27,5%) dengan OR 2,85; 95% CI 1,25–6,48. Hasil yang serupa didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Gorial *et al* pada tahun 2018, di mana ditemukan hubungan positif yang signifikan antara usia pasien dan skor WOMAC ( $p = 0,026$ ).<sup>12</sup> Akan tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Pisanty-Alatorre *et al* pada tahun 2022, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara usia pasien dan skor WOMAC ( $p = 0,41$ ).<sup>13</sup> Selain itu, wanita memiliki persentase skor WOMAC yang lebih tinggi (48,5%) dibandingkan dengan pria (28,9%) dengan OR; 2.29; 95% CI 1.01–5.24.<sup>14</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Fang *et al* pada tahun 2015, didapatkan pula bahwa skor WOMAC lebih tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria ( $p = 0,004$ ).<sup>15</sup>

Tidak ditemukan hubungan antara riwayat keluarga yang menderita OA lutut dengan skor WOMAC (OR 2.7; 95% CI 1.3–5.5), walaupun pada penelitian yang dilakukan oleh Palazzo *et al* pada tahun 2016 menyatakan bahwa faktor genetik merupakan kontributor pada 40% kasus OA lutut.<sup>9,14</sup> Selain itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Elazeem *et al* pada tahun

2017, ditemukan bahwa pasien OA dengan genotipe tertentu memiliki skor WOMAC yang lebih tinggi ( $p = 0,017$ ).<sup>16</sup>

Pasien dengan obesitas secara signifikan memiliki gejala yang lebih berat dari segi nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi fisik pada skor WOMAC dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami obesitas ( $p < 0,001$ ).<sup>17</sup> Hal ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sathiyanarayanan *et al* pada tahun 2017, di mana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dan skor WOMAC ( $p = 0,193$ ).<sup>14</sup> Begitu pula pada penelitian yang dilakukan oleh Oyeyemi pada tahun 2013, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan skor WOMAC ( $p = 0,146$ ).<sup>18</sup>

Pada studi metaanalisis yang dilakukan oleh Wang *et al* pada tahun 2020, didapatkan peningkatan risiko OA pada pekerjaan yang menuntut fisik, seperti petani, pekerja konstruksi, pekerja yang harus berdiri  $>2$  jam/hari, dan pengajar pendidikan jasmani.<sup>19</sup> Individu dengan aktivitas sedang memiliki persentase WOMAC yang lebih besar (39,6%), walaupun secara statistik tidak signifikan ( $p = 0,773$ ).<sup>14</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Subramaniam *et al* pada tahun 2019, didapatkan bahwa pasien dengan aktivitas fisik yang ringan memiliki skor WOMAC yang lebih rendah ( $p = 0,003$ ).<sup>20</sup> Riwayat trauma lutut dan skor WOMAC berkorelasi secara signifikan ( $p = 0,004$ ).<sup>21</sup> Akan tetapi, hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sathiyanarayanan *et al* pada tahun 2017, di mana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat trauma dengan skor WOMAC.<sup>14</sup>

Bukti dari studi tentang hubungan OA dengan paparan hormon seks saling bertentangan dan seringkali sulit untuk ditafsirkan. Beberapa hasil studi menyatakan bahwa penggunaan terapi pengganti hormon estrogen berhubungan dengan peningkatan volume kartilago tibialis, sedangkan beberapa hasil studi yang lain menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara HRT dengan OA, bahkan ada juga studi yang menyatakan bahwa HRT merupakan faktor protektif terhadap OA.<sup>22</sup> Pada penelitian yang dilakukan

oleh Dubé *et al* pada tahun 2017, didapatkan bahwa perokok memiliki skor nyeri dan kekakuan yang lebih besar dibandingkan pasien yang tidak pernah merokok.<sup>23</sup> Di sisi lain, pada penelitian yang dilakukan oleh Mnatzaganian *et al* pada tahun 2013 dan Leung

*et al* pada tahun 2014 menyimpulkan bahwa merokok bersifat protektif dan dapat meningkatkan perbaikan gejala OA.<sup>24,25</sup>

Klinik Su'Adah Palembang merupakan klinik dengan kategori pasien-pasien yang banyak berfokus pada permasalahan musculoskeletal, terutama osteoarthritis. Selain itu, Klinik Su'Adah Palembang memiliki dokter-dokter yang berpraktik dengan bidang keahlian reumatologi untuk kasus tersebut. Telah banyak dilakukan penelitian mengenai permasalahan musculoskeletal di Klinik Su'Adah Palembang. Beberapa penelitian mengenai osteoporosis telah dilakukan di Klinik Su'Adah Palembang, seperti penelitian mengenai faktor risiko gangguan ginjal dan hubungan antara lama pemakaian bisfosfonat dengan perbaikan klinis pasien.<sup>26,27</sup> Selain itu, Hasnah *et al* pada tahun 2021 melakukan penelitian mengenai hubungan perilaku pasien dengan kejadian osteoarthritis lutut di Klinik Su'Adah Palembang.<sup>6</sup>

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, OA merupakan penyakit yang paling umum menyebabkan disabilitas dan bersifat multifaktorial. Skor WOMAC dapat menilai keparahan klinis pasien OA lutut, yang secara langsung dapat memengaruhi produktivitas dan kualitas hidup penderitanya. Beberapa hasil penelitian mengenai hubungan antara faktor risiko OA dan skor WOMAC masih menunjukkan hasil yang berbeda. Oleh karena itu, penelitian tentang hubungan antara faktor risiko OA dengan skor WOMAC pada pasien OA lutut perlu untuk dilakukan, mengingat masih banyaknya perbedaan hasil dan keterbatasan penelitian tentang hal tersebut.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara faktor risiko osteoarthritis terhadap skor WOMAC pada pasien osteoarthritis lutut di Klinik Su'Adah Palembang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko osteoarthritis terhadap skor WOMAC pada pasien osteoarthritis lutut di Klinik Su'Adah Palembang.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi faktor risiko pasien osteoarthritis lutut di Klinik Su'Adah Palembang.
2. Mengidentifikasi skor WOMAC pada pasien osteoarthritis lutut di Klinik Su'Adah Palembang.
3. Menganalisis hubungan faktor risiko osteoarthritis dengan skor WOMAC pada pasien osteoarthritis lutut di Klinik Su'Adah Palembang.

### **1.4 Hipotesis**

Terdapat hubungan yang bermakna antara faktor risiko osteoarthritis dengan skor WOMAC.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan antara faktor risiko osteoarthritis terhadap skor WOMAC pada pasien osteoarthritis lutut.

#### **1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam tatalaksana dan pencegahan osteoarthritis lutut.

### **1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan edukasi untuk masyarakat berkaitan dengan faktor risiko dan tatalaksana pada osteoarthritis lutut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23(8):1233–41.
2. Vad VB, Adin DR, Solomon J. Knee Osteoarthritis. Crit Rev Phys Rehabil Med [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2022 Jun 28];16(3):211–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>
3. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. EClinicalMedicine. 2020 Dec 1;29–30:100587.
4. Sonjaya MR, Rukanta D, Widayanto W. Karakteristik Pasien Osteoarthritis Lutut Primer di Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Al-Islam Bandung Tahun 2014. Prosiding Pendidikan Dokter [Internet]. 2015 Aug 9 [cited 2022 Jun 28];0(0):506–12. Available from: <https://karyalmiah.unisba.ac.id/index.php/dokter/article/view/1421>
5. Riskesdas. Laporan Provinsi Sumatera Selatan Riskesdas 2018. Badan Litbangkes. 2019;
6. Hasnah S, Partan RU, Reagan. Muhammad. Hubungan Perilaku Pasien dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut di Klinik Su'Adah Kota Palembang. Sriwijaya University. 2021;
7. Partan RU, Hidayat R, Reagan M, Muthia P. The Role of Inflammatory Cytokine and Inflammatory Regulator Protein Related to Severity of Joint Effusion in Osteoarthritis. Open Access Maced J Med Sci [Internet]. 2020 May 21 [cited 2022 Aug 4];8(A):214–9. Available from: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/3799>
8. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JWJ, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2022 Jun 29];72(7):1125–35. Available from: <https://ard.bmjjournals.org/content/72/7/1125>
9. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Poiraudieu S. Risk factors and burden of osteoarthritis. Ann Phys Rehabil Med. 2016 Jun 1;59(3):134–8.
10. Georgiev T. Clinical characteristics and disability in patients with knee osteoarthritis: real world experience from Bulgaria.

- Reumatologia [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 30];57(2):78. Available from: /pmc/articles/PMC6532116/
11. Konstantinidis GA, Aletras VH, Kanakari KA, Natsis K, Bellamy N, Niakas D. Comparative validation of the WOMAC osteoarthritis and Lequesne algofunctional indices in Greek patients with hip or knee osteoarthritis. Qual Life Res [Internet]. 2014 Mar [cited 2022 Aug 15];23(2):539–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23918463/>
  12. Gorial FI, Sabah SASA, Kadhim MB, Jamal NB. Functional Status in Knee Osteoarthritis and its Relation to Demographic and Clinical Features. Mediterr J Rheumatol. 2018 Oct 1;29(4):207–10.
  13. Pisanty-Alatorre J, Bello-Chavolla OY, Vilchis-Chaparro E, Goycochea-Robles MV. Associations of current and childhood socioeconomic status and health outcomes amongst patients with knee or hip osteoarthritis in a Mexico City family-practice setting. medRxiv [Internet]. 2022 Apr 3 [cited 2022 Sep 7];2022.04.02.22272992. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.02.22272992v1>
  14. Sathiyanarayanan S, Shankar S, Padmini SK. Usefulness of WOMAC index as a screening tool for knee osteoarthritis among patients attending a rural health care center in Tamil Nadu. Int J Community Med Public Health [Internet]. 2017 Oct 25 [cited 2022 Jun 30];4(11):4290–5. Available from: <https://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/2047>
  15. Fang WH, Huang GS, Chang HF, Chen CY, Kang CY, Wang CC, et al. Gender differences between WOMAC index scores, health-related quality of life and physical performance in an elderly Taiwanese population with knee osteoarthritis. BMJ Open [Internet]. 2015 [cited 2022 Sep 5];5(9). Available from: /pmc/articles/PMC4577945/
  16. Elazeem MIA, Abdelaleem EA, Mohamed RA. Genetic influence of growth and differentiation factor 5 gene polymorphism (+104T/C) on the development of knee osteoarthritis and its association with disease severity. Eur J Rheumatol [Internet]. 2017 Jun 12 [cited 2022 Sep 8];4(2):98. Available from: /pmc/articles/PMC5473463/
  17. Herbert M, Goodin B, Schmidt J, Sotolongo A, Bulls H, Fillingim R, et al. Obesity is related to clinical pain severity and pressure pain sensitivity among older adults with and without knee osteoarthritis. J Pain [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2022 Jun 30];14(4):S55. Available from: <http://www.jpain.org/article/S1526590013005944/fulltext>

18. Oyeyemi AL. Body mass index, pain and function in individuals with knee osteoarthritis. *Niger Med J* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 1];54(4):230. Available from: [/pmc/articles/PMC3821222/](https://PMC3821222/)
19. Wang X, Perry TA, Arden N, Chen L, Parsons CM, Cooper C, et al. Occupational risk in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2020 Sep 9 [cited 2022 Jul 8];72(9):1213. Available from: [/pmc/articles/PMC7116019/](https://PMC7116019/)
20. Subramaniam P, Astika N, Mariadi K. The influence of light physical activity on scale of pain in elderly with knee osteoarthritis. *Intisari Sains Medis*. 2019 Jun 17;10(2).
21. Svoboda SJ, Trump JR, Reilly J, Wikiser K, Cameron KL. WOMAC Pain Scores at the Time of ACL Injury are Associated with Concentrations of Serum and Urine Biomarkers of Type 2 Collagen Degradation at the Time of ACL Reconstruction. *Orthop J Sports Med* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2022 Jul 1];5(7 suppl6):2325967117S0030. Available from: [/pmc/articles/PMC5542358/?report=abstract](https://PMC5542358/?report=abstract)
22. Hussain SM, Cicuttini FM, Alyousef B, Wang Y. Female hormonal factors and osteoarthritis of the knee, hip and hand: a narrative review. *Climacteric* [Internet]. 2018 Mar 4 [cited 2022 Jul 28];21(2):132–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29378442/>
23. Dubé CE, Liu SH, Driban JB, McAlindon TE, Eaton CB, Lapane KL. The relationship between smoking and knee osteoarthritis in the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Jul 28];24(3):465. Available from: [/pmc/articles/PMC4761327/](https://PMC4761327/)
24. Leung YY, Ang LW, Thumboo J, Wang R, Yuan JM, Koh WP. Cigarette smoking and risk of total knee replacement for severe osteoarthritis among Chinese in Singapore--the Singapore Chinese health study. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2014 [cited 2022 Sep 5];22(6):764–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24680935/>
25. Mnatzaganian G, Ryan P, Reid CM, Davidson DC, Hiller JE. Smoking and primary total hip or knee replacement due to osteoarthritis in 54,288 elderly men and women. *BMC Musculoskeletal Disorders* [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 5];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24006845/>
26. Putri NK, Partan RU, Reagan M. Angka Kejadian Gangguan Ginjal dan Faktor Risikonya pada Pasien Osteoporosis. Sriwijaya University. 2021 Dec 24;

27. Jannah M, Partan RU, Reagan M. Hubungan antara Lama Pemakaian Bifosfonat dengan Perbaikan Klinis Pasien Osteoporosis di Klinik Su'Adah Palembang. Sriwijaya University. 2021 Dec 21;
28. Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *J Pain Res* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 3];11:2189. Available from: [/pmc/articles/PMC6179584/](https://pmc/articles/PMC6179584/)
29. Gupton M, Imonugo O, Terreberry RR. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Knee. StatPearls [Internet]. 2022 May 11 [cited 2022 Jul 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500017/>
30. Abulhasan JF, Grey MJ. Anatomy and Physiology of Knee Stability. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 2017, Vol 2, Page 34 [Internet]. 2017 Sep 24 [cited 2022 Jul 5];2(4):34. Available from: <https://www.mdpi.com/2411-5142/2/4/34/htm>
31. Gupton M, Imonugo O, Terreberry RR. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Knee. StatPearls [Internet]. 2022 May 11 [cited 2022 Jul 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500017/>
32. Redondo ML, Naveen NB, Liu JN, Tauro TM, Southworth TM, Cole BJ. Preservation of Knee Articular Cartilage. *Sports Med Arthrosc Rev* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Jul 5];26(4):E23–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30395060/>
33. de Sousa EB, Casado PL, Neto VM, Duarte MEL, Aguiar DP. Synovial fluid and synovial membrane mesenchymal stem cells: latest discoveries and therapeutic perspectives. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2014 Oct 3 [cited 2022 Jul 5];5(5). Available from: [/pmc/articles/PMC4339206/](https://pmc/articles/PMC4339206/)
34. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. Solomon CG, editor. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1903768> [Internet]. 2021 Jan 6 [cited 2022 Jul 3];384(1):51–9. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1903768>
35. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2022 Jul 5];105(1):185–99. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/105/1/185/271633>
36. Anggraini NE, Hendrati LY. Hubungan Obesitas dan Faktor-Faktor Pada Individu dengan Kejadian Osteoarthritis Genu.

37. Sen R, Hurley JA. Osteoarthritis. StatPearls [Internet]. 2022 May 1 [cited 2022 Jul 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/>
38. Vad VB, Adin DR, Solomon J. Knee Osteoarthritis. Crit Rev Phys Rehabil Med [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2022 Jul 5];16(3):211–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>
39. Castell MV, van der Pas S, Otero A, Siviero P, Dennison E, Denkinger M, et al. Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: Results from the European Project on OSteoArthritis (EPOSA). BMC Musculoskeletal Disorders [Internet]. 2015 Nov 17 [cited 2022 Jun 29];16(1):1–8. Available from: <https://bmcmusculoskeletaldisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-015-0807-8>
40. Ahmad IW, Rahmawati LD, Wardhana TH. Demographic Profile, Clinical and Analysis of Osteoarthritis Patients in Surabaya. Biomolecular and Health Science Journal [Internet]. 2018 May 31 [cited 2022 Jul 6];1(1):34–9. Available from: <https://ejournal.unair.ac.id/BHSJ/article/view/8208>
41. Tschon M, Contartese D, Pagani S, Borsari V, Fini M. Gender and Sex Are Key Determinants in Osteoarthritis Not Only Confounding Variables. A Systematic Review of Clinical Data. J Clin Med [Internet]. 2021 Jul 2 [cited 2022 Jun 30];10(14). Available from: [/pmc/articles/PMC8303951/](https://pmc/articles/PMC8303951/)
42. Hame SL, Alexander RA. Knee osteoarthritis in women. Current Reviews in Musculoskeletal Medicine 2013 6:2 [Internet]. 2013 Mar 8 [cited 2022 Jul 6];6(2):182–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12178-013-9164-0>
43. Srivastava RN, Sharma AC, Srivastava SR, Raj S, Raj L. Genetics in Osteoarthritis Knee. Genetic Variation [Internet]. 2021 May 19 [cited 2022 Jul 6]; Available from: <https://doi.org/10.52403/ijhsr.20211047>
44. Vinantius Munthe R, Hendrika W, Gurusinga NY. Relationship between Body Mass Index (BMI) and Knee Osteoarthritis at the UKI General Hospital, Jakarta in 2017. International Journal of Health Sciences and Research ([www.ijhsr.org](http://www.ijhsr.org)) [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 30];11(10):365. Available from: <https://doi.org/10.52403/ijhsr.20211047>
45. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. Indian J Med Res [Internet]. 2013 Aug [cited 2022 Jul 7];138(2):185. Available from: [/pmc/articles/PMC3788203/](https://pmc/articles/PMC3788203/)
46. Stiebel M, Miller LE, Block JE. Post-traumatic knee osteoarthritis in the young patient: therapeutic dilemmas and emerging technologies.

- Open Access J Sports Med [Internet]. 2014 Apr [cited 2022 Jul 7];5:73. Available from: [/pmc/articles/PMC3986283/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3986283/)
47. Rahmanto S, Aisyah K. Hubungan Riwayat Cidera Lutut Terhadap Pasien Yang Berpotensi Osteoarthritis Lutut Di Puskesmas Dinoyo Kota Malang. Jurnal Fisioterapi dan Rehabilitasi [Internet]. 2019 Jan 7 [cited 2022 Aug 3];3(1):20–9. Available from: <http://jurnal.akfis-whs.ac.id/index.php/akfis/article/view/31>
  48. O'Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Apr 1;32(2):312–26.
  49. Yucesoy B, Charles LE, Baker B, Burchfiel CM. Occupational and genetic risk factors for osteoarthritis: A review HHS Public Access. Work. 2015;50(2):261–73.
  50. Wang-Cheng R, Rosenfeld jo A. Hormone Replacement Therapy. BMJ [Internet]. 2022 Feb 17 [cited 2022 Jul 28];327(7418):E139. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493191/>
  51. Alisiya A, Sulistiawati S, Kurniawati PM, Wardhani RIL. Risk Factors of Body Mass Index (BMI), Age of Menarche, Parity and Hormonal Contraception of Genu Osteoarthritis in Female Patients. Folia Medica Indonesiana. 2021 Jun 1;57(2):104.
  52. Zettira Z, Nisa K, Zettira dan Khairun Nisa Z, dan yahooocom. Analisis Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Disfungsi Seksual pada Wanita. Jurnal Majority [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2022 Dec 14];4(7):103–8. Available from: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1457>
  53. Sandmark H, Hogstedt C, Lewold S, Vingård E. Osteoarthritis of the knee in men and women in association with overweight, smoking, and hormone therapy. Ann Rheum Dis [Internet]. 1999 Mar 1 [cited 2022 Dec 17];58(3):151–5. Available from: <https://ard.bmjjournals.org/content/58/3/151>
  54. Kong L, Wang L, Meng F, Cao J, Shen Y. Association between smoking and risk of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Jul 28];25(6):809–16. Available from: <http://www.oarsijournal.com/article/S1063458416304897/fulltext>
  55. Felson DT, Zhang Y. Smoking and osteoarthritis: a review of the evidence and its implications. Osteoarthritis Cartilage [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Jul 28];23(3):331. Available from: [/pmc/articles/PMC5473429/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5473429/)

56. Deep K, Picard F, Clarke J v. Dynamic Knee Alignment and Collateral Knee Laxity and Its Variations in Normal Humans. *Front Surg.* 2015 Nov 25;2:62.
57. Sharma L, Chmiel JS, Almagor O, Felson D, Guermazi A, Roemer F, et al. The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by MRI: the MOST study. *Ann Rheum Dis [Internet].* 2013 Feb 1 [cited 2022 Jul 29];72(2):235–40. Available from: <https://ard.bmjjournals.org/content/72/2/235>
58. Navalı AM, Baharı LAS, Nazarı B. A comparative assessment of alternatives to the full-leg radiograph for determining knee joint alignment. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol [Internet].* 2012 Oct 30 [cited 2022 Jul 29];4(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23110745/>
59. Pihl K, Roos EM, Taylor RS, Grønne DT, Skou ST. Associations between comorbidities and immediate and one-year outcomes following supervised exercise therapy and patient education – A cohort study of 24,513 individuals with knee or hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage [Internet].* 2021 Jan 1 [cited 2022 Aug 13];29(1):39–49. Available from: <http://www.oarsijournal.com/article/S1063458420311663/fulltext>
60. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet].* 2014 Jun 1 [cited 2022 Aug 13];69 Suppl 1:S4–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24833586/>
61. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint. *J Med Life [Internet].* 2014 Mar 3 [cited 2022 Jul 8];7(1):37. Available from: [/pmc/articles/PMC3956093/](https://pmc/articles/PMC3956093/)
62. Hafez AR, Alenazi AM, Kachanathu SJ, Alroumi AM, Mohamed ES. Knee Osteoarthritis: A Review of Literature. *Phys Med Rehabil Int.* 2015 Nov 13;1(5):1–5.
63. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage [Internet].* 2013 Jan [cited 2022 Aug 14];21(1):10–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23041436/>
64. Reagan M, Hermansyah H, Hidayat R, Darma S, Muthia P. mRNA NFATC1 Expression in Genu Osteoarthritis with Effusion. *Biomedical Journal of Indonesia [Internet].* 2020 Jul 2 [cited 2022 Aug 4];6(2):11–9. Available from: <https://bjii-fk.ejournal.unsri.ac.id/index.php/bjii/article/view/61>
65. Vad VB, Adin DR, Solomon J. Knee Osteoarthritis. *Crit Rev Phys Rehabil Med [Internet].* 2022 Apr 30 [cited 2022 Jul 11];16(3):211–

31. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>
66. O'Neill TW, Felson DT. Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Jul 11];16(5):611. Available from: /pmc/articles/PMC6153568/
67. Sen R, Hurley JA. Osteoarthritis. *StatPearls* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2022 Jul 11]; Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/>
68. Nikolic G, Nedeljkovic B, Trajkovic G, Rasic D, Mirkovic Z, Pajovic S, et al. Pain, Physical Function, Radiographic Features, and Quality of Life in Knee Osteoarthritis Agricultural Workers Living in Rural Population. *Pain Res Manag*. 2019;2019.
69. Vad VB, Adin DR, Solomon J. Knee Osteoarthritis. *Crit Rev Phys Rehabil Med* [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2022 Jul 11];16(3):211–31. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>
70. Lespasio MJ, Piuzzi NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 12];21:16–183. Available from: /pmc/articles/PMC5638628/
71. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1986 [cited 2022 Dec 30];29(8):1039–49. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3741515/>
72. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review. *JAMA* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2022 Jul 12];325(6):568. Available from:  
[/pmc/articles/PMC8225295/](https://pmc/articles/PMC8225295/)
73. Indonesian Rheumatology Association. Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis. Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM. 2014.
74. Gademan MGJ, Hofstede SN, Vliet Vlieland TPM, Nelissen RGHH, Marang-Van de Mheen PJ. Indication criteria for total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis: a state-of-the-science overview. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2016 Nov 9 [cited 2022 Jul 14];17(1):1–11. Available from: /pmc/articles/PMC5103467/
75. White DK, Master H. Patient Reported Measures of Physical Function in Knee Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2016

- May 1 [cited 2022 Jul 15];42(2):239. Available from: /pmc/articles/PMC4853650/
76. Karsten S, Limena S, Phandu M. Translation, adaptation, and validation of western ontario and mcmaster universities osteoarthritis index (WOMAC) for indonesian. *Jurnal Orthopaedi dan Traumatologi Indonesia* [Internet]. 2019 Dec 15 [cited 2022 Jul 16];2(3):17–26. Available from: <https://journal.indonesia-orthopaedic.org/index.php/j-paboi/article/view/54>
77. Aryantari S, Thanaya P, Agatha S, Putu L, Sundari R. Alat ukur untuk menilai kemampuan fungsional pasien dengan osteoarthritis lutut: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2021 Jun 21 [cited 2022 Jul 16];12(2):415–20. Available from: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/1025>
78. Jevsevar DS, Brown GA, Jones DL, Matzkin EG, Manner PA, Mooar P, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(20).
79. Halawi MJ, Allen DA, Baron S, Savoy L, Williams VJ, Cote MP. Tobacco Smoking Independently Predicts Lower Patient-Reported Outcomes: New Insights on a Forgotten Epidemic. *J Arthroplasty.* 2019 Jul 1;34(7):S144–7.
80. Lo GH, Harvey WF, McAlindon TE. Associations of varus thrust and alignment with pain in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2012 Jul [cited 2022 Aug 14];64(7):2252–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22307813/>
81. Roflin E, Liberty IA, Pariyana. Populasi, Sampel, Variabel dalam Penelitian Kedokteran. PT. Nasya Expanding Management. 2021.
82. Dotto G. Gender and sex—time to bridge the gap. *EMBO Mol Med* [Internet]. 2019 May [cited 2022 Aug 26];11(5). Available from: /pmc/articles/PMC6505576/
83. P2PTM. Klasifikasi Obesitas setelah Pengukuran IMT. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018.
84. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang Y il, Kim TH, Lim SY, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2017 Aug 21 [cited 2022 Aug 13];12:2465. Available from: /pmc/articles/PMC5571887/
85. Lopez EO, Ballard BD, Jan A. Cardiovascular Disease. 2021 Aug 11 [cited 2022 Aug 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>

86. Barnes PJ, Burney PGJ, Silverman EK, Celli BR, Vestbo J, Wedzicha JA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2015 Dec 3 [cited 2022 Aug 13];1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189863/>
87. Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference [Internet]. 2022 Jul 4 [cited 2022 Aug 13];1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
88. Sapra A, Bhandari P. Diabetes Mellitus. StatPearls [Internet]. 2022 Jun 26 [cited 2022 Aug 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
89. Amin W, Bin H, Ali W. Prevalensi dan Distribusi Osteoarthritis Lutut berdasarkan Karakteristik Sosiodemografi dan Faktor Risiko di Wilayah Kerja Puskesmas Susut I, Kecamatan Susut, Kabupaten Bangli pada Tahun 2014. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2015 Dec 15 [cited 2022 Dec 14];4(1):32–41. Available from: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/47>
90. Yunanda SA, Aryani P, Sari KAK. Gambaran Kualitas Hidup dan Karakteristik Sosiodemografi Penderita Osteoarthritis di RSUP Sanglah Tahun 2016-2017. *E-Jurnal Medika Udayana* [Internet]. 2019 Sep 18 [cited 2022 Dec 14];8(9):2597–8012. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/53070>
91. Indramca I, Chaniago LS. Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Derajat Osteoarthritis di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Haji Medan. *Jurnal Ilmiah Simantek* [Internet]. 2019 Sep 7 [cited 2022 Dec 15];3(3). Available from: <https://simantek.sciencemakarioz.org/index.php/JIK/article/view/67>
92. Harahap RA. Karakteristik Penderita Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2017. 2018 [cited 2022 Dec 15]; Available from: <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/11180>
93. Putri RAASH, Ilmiawan MI, Darmawan. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Petani di Desa Bhakti Mulya Kecamatan Bengkayang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* [Internet]. 2022 Feb 21 [cited 2022 Dec 14];18(1):1–15. Available from: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6580>
94. Bhaskar A, Areekal B, Vasudevan B, R. A, Ravi S, Sankar S. Osteoarthritis of knee and factors associated with it in middle aged women in a rural area of central Kerala, India. *Int J Community Med Public Health* [Internet]. 2016 Dec 24 [cited 2022 Dec

- 15];3(10):2926–31. Available from:  
<https://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/268>
95. Azizah U. Analisis Faktor Risiko Penderita Osteoarthritis Sendi Lutut DI Poli Ortopedi Rsd Dr. Soebandi Jember Periode April-September 2018. 2019 Feb 18 [cited 2022 Dec 15]; Available from: <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/100243>
96. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open* [Internet]. 2015 [cited 2022 Dec 15];5(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26656979/>
97. Sudaryanto WT, Mudigdo A, Soemanto R. Biopsychosocial Factors Affecting Functional Disability and Depression in Patients with Osteoarthritis in Surakarta, Central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 15];03(02):292–306. Available from:  
[https://www.researchgate.net/publication/328142311\\_Biopsychosocial\\_Factors\\_Affecting\\_Functional\\_Disability\\_and\\_Depression\\_in\\_Patients\\_with\\_Osteoarthritis\\_in\\_Surakarta\\_Central\\_Java](https://www.researchgate.net/publication/328142311_Biopsychosocial_Factors_Affecting_Functional_Disability_and_Depression_in_Patients_with_Osteoarthritis_in_Surakarta_Central_Java)
98. Palmer KT. Occupational activities and osteoarthritis of the knee. *Br Med Bull* [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 Dec 15];102(1):147. Available from: [/pmc/articles/PMC3428837/](https://pmc/articles/PMC3428837/)
99. Johnsen MB, Pihl K, Nissen N, Sørensen RR, Jørgensen U, Englund M, et al. The association between smoking and knee osteoarthritis in a cohort of Danish patients undergoing knee arthroscopy. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Dec 15];20(1):1–6. Available from:  
<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-019-2518-z>
100. Ayuningtyas DA, Tuinman MA, Prabandari YS, Hagedoorn M. Smoking Cessation Experience in Indonesia: Does the Non-smoking Wife Play a Role? *Front Psychol.* 2021 Jul 14;12:2779.
101. Sharma L, Song J, Dunlop D, Felson D, Lewis CE, Segal N, et al. Varus and Valgus Alignment and Incident and Progressive Knee Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2010 Nov [cited 2022 Dec 15];69(11):1940. Available from: [/pmc/articles/PMC2994600/](https://pmc/articles/PMC2994600/)
102. Hussain SM, Wang Y, Giles GG, Graves S, Wluka AE, Cicuttini FM. Female Reproductive and Hormonal Factors and Incidence of Primary Total Knee Arthroplasty Due to Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Dec 15];70(7):1022–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29513938/>

103. Marshall DA, Liu X, Barnabe C, Yee K, Faris PD, Barber C, et al. Existing comorbidities in people with osteoarthritis: a retrospective analysis of a population-based cohort in Alberta, Canada. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Dec 15];9(11). Available from: [/pmc/articles/PMC6887009/](https://pmc/articles/PMC6887009/)
104. Ma X long, Kuang M jie, Zhao J, Sun L, Lu B, Wang Y, et al. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Int J Surg* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Dec 15];39:95–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28137554/>
105. Rachmat N, Janmo Minulyo A, Zubaidi A, Ortotik Prostetik Poltekkes Kemenkes Surakarta J, Kapten Adi Sumarmo J, Karanganyar C. An Overview Of The Quality Of Life Of Knee Osteoarthritis Patients At The Surakarta Orthopedic Hospital. *Jurnal Keterapian Fisik* [Internet]. 2021 May 27 [cited 2022 Dec 15];6(1):38–48. Available from: <https://jurnalketerapianfisik.com/index.php/jpt/article/view/271>
106. Elboim-Gabyzon M, Rozen N, Laufer Y. Gender Differences in Pain Perception and Functional Ability in Subjects with Knee Osteoarthritis. *ISRN Orthop.* 2012 Oct 15;2012:1–4.
107. Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C, et al. Subchondral bone in osteoarthritis: Insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2013 Dec 9 [cited 2022 Dec 16];15(6):1–12. Available from: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar4405>
108. Song HS, Kim DH, Lee GC, Kim KY, Ryu SY, Lee CG. Work-related factors of knee osteoarthritis in Korean farmers: a cross-sectional study. *Ann Occup Environ Med* [Internet]. 2020 Jan 2 [cited 2022 Dec 16];32(1). Available from: <https://doi.org/10.35371/aoem.2020.32.e37>
109. Hellevik AI, Nordsletten L, Johnsen MB, Fenstad AM, Furnes O, Storheim K, et al. Age of menarche is associated with knee joint replacement due to primary osteoarthritis (The HUNT Study and the Norwegian Arthroplasty Register). *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 Dec 17];25(10):1654–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28705605/>
110. Brouwer GM, van Tol AW, Bergink AP, Belo JN, Bernsen RMD, Reijman M, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2007 Apr [cited 2022 Dec 17];56(4):1204–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17393449/>

111. Sharma L. The role of varus and valgus alignment in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007 Apr;56(4):1044–7.
112. AL-Rubiae SJM, AL-Qazaz A. The Frequency of Comorbidities Associated with Knee Osteoarthritis in Men and Women in Babylon and Their Impact on Pain. *Medical Journal of Babylon* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 17];8(4). Available from: <https://www.iasj.net/iasj/article/32171>
113. He Y, Li Z, Alexander PG, Ocasio-Nieves BD, Yocum L, Lin H, et al. Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology (Basel)* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Dec 17];9(8):1–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751156/>
114. Swain S, Sarmanova A, Coupland C, Doherty M, Zhang W. Comorbidities in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Dec 17];72(7):991–1000. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31207113/>
115. Erin Connelly A, Tucker AJ, Kott LS, Wright AJ, Duncan AM. Modifiable lifestyle factors are associated with lower pain levels in adults with knee osteoarthritis. *Pain Res Manag* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2022 Dec 25];20(5):241–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26125195/>
116. Haider MZ, Bhuiyan R, Ahmed S, Zahid-Al-Quadir A, Choudhury MR, Haq SA, et al. Risk factors of knee osteoarthritis in Bangladeshi adults: a national survey. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Dec 18];23(1):1–9. Available from: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-022-05253-5>
117. Loeser RF. The Role of Aging in the Development of Osteoarthritis. *Trans Am Clin Climatol Assoc* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 18];128:44. Available from: [/pmc/articles/PMC5525396/](https://pmc/articles/PMC5525396/)