

DR. Dr. Radiyati Umi Partan,
SpPD, K-R

TEMU ILMU..... PENYAKIT DALAM (2018)

Perhimpunan Dokter Spesialis
Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
Cabang Sumsel

PERAN PAPDI DALAM
MENINGKATKAN KOMPETENSI DOKTER
PADA PELAYANAN KEDARURATAN
PENYAKIT DALAM MENYONGSONG
ASIAN GAMES 2018



Buku Naskah Lengkap

**TEMU ILMIAH PENYAKIT DALAM
TAHUN 2018**



Peran PAPDI dalam meningkatkan Kompetensi Dokter pada
Pelayanan Kedaruratan Penyakit Dalam Menyongsong
ASIAN Games 2018

**HOTEL NOVOTEL PALEMBANG
20-21 APRIL 2018**

Editor :
Alwi Shahab
Erwin Azmar
Imam Suprianto

**LEMBAGA PENERBIT ILMU PENYAKIT DALAM
BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI
PALEMBANG
2018**

Buku Naskah Lengkap
Temu ilmiah penyakit dalam Tahun 2018

Palembang, 20-21 April 2018

17,6 x 25 cm

ISBN 978-979-3229-28-7

Hak cipta dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit.

Diterbitkan pertama kali oleh :
Lembaga Penerbit Ilmu Penyakit Dalam
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI
Palembang, April 2018

Daftar Kontributor

Achmad Fuad Bakry Fauzi

Divisi Gastroentero Hepatologi Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Ahmad Rasyid

Divisi Pulmonologi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Ahmar Kurniadi

SMF Penyakit Dalam RSUD dr. Sobirin Musi Rawas

Alwi Shahab

Divisi Endokrin Metabolik, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Dharma Lindarto

Divisi Endokrin Metabolik, Departemen Penyakit Dalam
FK USU/RSSumatera Utara

Djunaidi AR

Divisi Geriatri, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Eddy Mart Salim

Divisi Alergi Imunologi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Erwin Sukandi

Divisi Kardiologi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Haiou Hudari

Divisi Tropik Infeksi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Hermansyah

Divisi Reumatologi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Imam Suprianto

Divisi Gastroentero Hepatologi Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

M. Ali Apriansyah

Divisi Psikosomatik, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Mediarty

Divisi Hematologi Onkologi Medik, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Novadian

Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Nova Kurniati

Divisi Alergi Imunologi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Nur Riviaty

Divisi Geriatri, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Pocnomo Boedi Setiawan

Radiyah Umi Partan

Divisi Reumatologi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Ratna Maila Dewi Anggraini

Divisi Endokrin Metabolik, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Rizky Perdana

Divisi Tropik Infeksi, Departemen Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang

Sudarto

Divisi Pulmonologi, Departemen Penyakit Dalam

Imunosupresi Pada Penyakit Autoimun Eddy Mart Salim	527
Current Management Of Lupus Nephritis Nova Kurniati	540
Vaksinasi Dewasa Yuniza	553
Pathogenesis And Management Of Chronic Myelocytic Leukemia Mediarty	566
Injeksi Intraartikuler Pada Osteoarthritis Lutut Radiyah Umi Partan	584
Teknik Injeksi Intraartikular Pada Osteoarthritis Hermansyah	592
Gambaran Elektrokardiogram Hipertrofi dan Pembesaran Ruang Jantung Erwin Azmar	603
Konsep Farmakokinetik (PK) dan Farmakodinamik (PD) Antimikroba Rizky Perdana	617
Interpretasi Endoskopi Gastrointestinal Suyata	633



INJEKSI INTRAARTIKULER PADA OSTEOARTRITIS LUTUT

Radiyah Umi Partan

Divisi Reumatologi Departemen Penyakit Dalam, FK UNSRI/RSMH Palembang

Abstrak

Osteoarthritis (OA) juga dikenal sebagai arthritis degeneratif atau penyakit sendi degeneratif, adalah sekelompok kelainan mekanik degradasi yang melibatkan sendi, termasuk tulang rawan artikular dan tulang subchondral. Tatalaksana osteoarthritis membutuhkan pendekatan non-farmakologis dan farmakologis yang dilaksanakan secara sinergis. Terapi Non-Farmakologis berupa edukasi dan Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation atau TENS (pada pasien dengan osteoarthritis lutut). Terapi farmakologis osteoarthritis yaitu berupa pemberian obat anti-nyeri seperti parasetamol, NSAID topikal atau sistemik sampai opioid (tergantung derajat nyeri dan inflamasi), pertimbangkan injeksi kortikosteroid intra-artikuler terutama untuk osteoarthritis lutut dengan efusi yang terakumulasi. Injeksi hialuronat atau viscosupplement intra-artikuler untuk osteoarthritis lutut. Pada dasarnya ada 2 indikasi suntikan intra artikular yakni penanganan simptomatik dengan steroid, dan visko suplementasi dengan hyaluronan untuk modifikasi perjalanan penyakit. Dengan pertimbangan ini yang sebaiknya melakukan tindakan, adalah dokter yang telah melalui pendidikan tambahan dalam bidang reumatologi. Pemberian injeksi intraartikuler merupakan salah satu modalitas penting dalam penatalaksanaan osteoarthritis. Pada pasien yang mengalami inflamasi akut, pemberian injeksi intraartikuler ini sangat penting dalam mengurangi nyeri.

Kata Kunci : Osteoarthritis, OA, injeksi intraartikuler

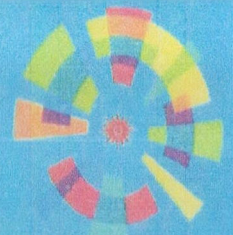
Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) juga dikenal sebagai arthritis degeneratif atau penyakit sendi degeneratif, adalah sekelompok kelainan mekanik degradasi yang melibatkan sendi, termasuk tulang rawan artikular dan tulang subchondral. OA merupakan bentuk yang paling umum dari arthritis, dan menjadi penyebab

utama kecacatan kronis di Amerika Serikat. Hal ini mempengaruhi sekitar 8 juta orang di Britania Raya. Osteoarthritis juga mempengaruhi hampir 27 juta orang di Amerika Serikat. Diperkirakan bahwa 80% penduduk telah terbukti OA (radiografi) pada usia 65 tahun, walaupun hanya 60% dari mereka yang memiliki gejala.



TEMU ILMIAH PENYAKIT DALAM 2018 "Palembang, 19-21 April 2018"



ASIAN GAMES | 2018
Jakarta Palembang

Sertifikat

Diberikan Kepada


RADIYATI UMI PARTAN

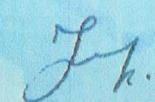
PEMBICARA

"Injeksi Intraartikuler pada Osteoarthritis Lutut"

Peran PAPDI dalam Meningkatkan Kompetensi Dokter
pada Pelayanan Kedaruratan Penyakit Dalam Menyongsong ASIAN GAMES 2018

Hotel Novotel, 20-21 April 2018


dr. Erwin Sukandi, SpPD K-KV, FINASIM
Ketua PAPDI Cabang Sumsel


dr. Imam Suprianto, SpPD K-GEH, FINASIM
Ketua Pelaksana

IDI No : 229/ WIL-SUMSEL/ A.7/III/ 2018 (Peserta : 10 SKP, Pembicara : 8 SKP, Moderator: 4 SKP)

Injeksi Intraartikuler pada osteoarthritis Lutut

Dr.dr.Radiyah Umi Partan, SpPD, K-R, M.Kes

Staf divisi Reumatologi bagian Ilmu Penyakit Dalam, FK Universitas Sriwijaya/RS

Moeh.Hoesin Palembang

Abstrak

Osteoarthritis merupakan penyakit rematik yang paling sering ditemukan, sering menyebabkan nyeri kronik, sehingga dapat mengganggu aktivitas penderita. Penatalaksanaan definitif yang dapat mengurangi keluhan pada penderita

Kesimpulan :

Pemberian injeksi intraartikuler merupakan salah satu modalitas penting dalam penatalaksanaan osteoarthritis. Pada pasien yang mengalami inflamasi akut, pemberian injeksi intraartikuler ini sangat penting dalam mengurangi nyeri .

Kata kunci : osteoarthritis, tatalaksana, injeksi intraartikuler

Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) juga dikenal sebagai arthritis degeneratif atau penyakit sendi degeneratif, adalah sekelompok kelainan mekanik degradasi yang melibatkan sendi, termasuk tulang rawan artikular dan tulang subchondral. OA merupakan bentuk yang paling umum dari arthritis, dan menjadi penyebab utama kecacatan kronis di Amerika Serikat. Hal ini mempengaruhi sekitar 8 juta orang di Britania Raya. Osteoarthritis juga mempengaruhi hampir 27 juta orang di Amerika Serikat. Diperkirakan bahwa 80% penduduk telah terbukti OA (radiografi) pada usia 65 tahun, walaupun hanya 60% dari mereka yang memiliki gejala. Di Amerika Serikat, pasien yang dirawat di rumah sakit untuk osteoarthritis meningkat dari 322.000 pada tahun 1993 menjadi 735.000 pada 2006. (Adnan ZA,2006)

Tatalaksana Osteoarthritis

Tatalaksana osteoarthritis membutuhkan pendekatan non-farmakologis dan farmakologis yang dilaksanakan secara sinergis. Terapi non-farmakologis penting dalam tatalaksana osteoarthritis untuk mengurangi stress mekanis sehingga memberikan kesempatan tubuh untuk melakukan "self healing" pada jejas sendi (Epstein FH, Gabay C, Kushner I, 1999).

Terapi Non-Farmakologis Edukasi adalah faktor penting dalam tatalaksanaan non-farmakologis osteoarthritis. Pasien sebaiknya menghindari aktivitas yang menyebabkan pembebanan berlebih pada sendi. Pasien dianjurkan untuk melakukan olahraga untuk penguatan otot lokal dan olahraga aerobik. Penurunan berat badan pada pasien dengan obesitas menjadi prioritas untuk mengurangi beban mekanik pada sendi yang mengalami osteoarthritis.

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) dapat diberikan pada pasien dengan osteoarthritis lutut. Sebuah penelitian *systematic review* yang dilakukan Osiri dkk (2000) menyimpulkan bahwa TENS memiliki kemampuan yang lebih baik dari plasebo untuk melakukan kontrol nyeri pada pasien osteoarthritis lutut. Perbaikan kekakuan sendi lutut pada pasien osteoarthritis juga ditunjukkan dengan terapi TENS.

Terapi Farmakologis Terapi farmakologis osteoarthritis dapat diberikan anti-nyeri, injeksi kortikosteroid intra-artikuler dan injeksi hialuronat intra-artikuler, tergantung dari level gejala klinis yang muncul.

1. Obat anti-nyeri: Parasetamol, NSAID topikal atau sistemik sampai opioid (tergantung derajat nyeri dan inflamasi).
2. Pertimbangkan injeksi kortikosteroid intra-artikuler terutama untuk osteoarthritis lutut dengan efusi
3. Injeksi hialuronat atau viscosupplement intra-artikuler untuk osteoarthritis lutut

Peran Injeksi Intraartikuler pada penatalaksanaan Osteoarthritis

Penggunaan injeksi intraartikuler dapat dilakukan oleh berbagai macam kondisi adalah sebagai berikut :

1. Bursitis
2. Tendonitis atau tendinosis
3. Trigger points
4. Kista Ganglion
5. Fascitis
6. Effusi
7. Synovitis
8. Artritis dengan inflamasi
9. Osteoartritis

Adapun kontraindikasi pemberian injeksi intraartikuler adalah sebagai berikut :

1. Selulitis lokal
2. Septik Artritis
3. Fraktur
4. Bakteriemia
5. Protesis sendi
6. Riwayat alergi

Kontraindikasi relatif :

1. Penyakit koagulopathi
2. Pemberian antikoagulan
3. Osteoporosis berat
4. Diabetes Mellitus unkontrol

Injeksi intraartikuler Kortikosteroid

Hidrokortison diperkenalkan sebagai preparat untuk penyuntikan intra-artikular pada tahun 1951. Sejak saat itu, Rience telah menemukan bahwa pemberian suspensi kortikosteroid dapat mengurangi nyeri dan inflamasi pada sendi. Pada awalnya penggunaannya pada osteoarthritis yang dilakukan masih kontroversial, namun Studi awal pada tikus dan kelinci menunjukkan bahwa beberapa suntikan kortikosteroid bisa mengubah sintesis protein tulang rawan dan akibatnya menyebabkan rusaknya tulang rawan sendi (Hamra MY, Kertia N, 2009).

Indikasi untuk steroid intra-artikular

Kortikosteroid disuntikkan lokal untuk memperoleh efek antiinflamasi. Pada radang sendi, terutama pada reumatoid arthritis, termasuk pada *juvenile idiopathic arthritis*, injeksi intraartikular merupakan terapi tambahan pada terapi jangka panjang. Obat-obat ini disuntikkan intraartikular untuk meredakan nyeri, meningkatkan mobilitas, dan mengurangi deformitas pada satu atau beberapa sendi. Tindakan aseptis penuh penting dilakukan dan daerah yang terinfeksi sebaiknya dihindari. Terkadang reaksi radang akut muncul setelah injeksi kortikosteroid ke intraartikular atau ke jaringan lunak. Ini mungkin merupakan reaksi terhadap suspensi mikrokristal kortikosteroid yang digunakan, tetapi harus dibedakan dari sepsis yang berasal dari tempat penyuntikan (Mabey T, Honsawek S, 2010).

Kortikosteroid dosis kecil juga dapat diinjeksikan langsung ke dalam jaringan lunak untuk mengatasi radang pada keadaan semacam *tennis's/golfer's elbow* (siku pemain tenis atau pemain golf) atau neuropati kompresi. Pada tendinitis, obat sebaiknya disuntikkan ke dalam selubung tendon dan tidak langsung ke tendonnya (karena tidak memiliki selubung tendon sejati, tendo Achilles tidak boleh disuntik). Sediaan yang larut (misalnya yang mengandung betametason atau deksametason natrium fosfat) lebih disukai untuk disuntikkan ke dalam saluran karpal (pergelangan tangan) (Issa RI, Griffin TM, 2012).

Hidrokortison asetat atau salah satu analog sintetisnya biasa digunakan untuk injeksi lokal. Senyawa yang hampir tidak larut seperti triamsinolon heksasetonid mempunyai efek jangka panjang (depot) dan lebih disukai untuk injeksi intraartikular. Triamsinolon asetonid dan metil prednisolon dapat dipertimbangkan untuk diberikan sebagai injeksi intralartikular pada sendi yang besar, sedangkan hidrokortison asetat lebih sesuai untuk sendi yang lebih kecil atau untuk injeksi jaringan lunak. Muka merah dilaporkan pada injeksi kortikosteroid intraartikular. *Charcot-like arthropathies* juga dilaporkan (terutama setelah pengulangan injeksi intraartikular) (Kapoor M,et.al, 2012).

Pada dasarnya ada 2 indikasi suntikan intra artikular yakni penanganan simtomatik dengan steroid, dan viskosuplementasi dengan hyaluronan untuk modifikasi perjalanan penyakit. Dengan pertimbangan ini yang sebaiknya melakukan tindakan, adalah dokter yang telah melalui pendidikan tambahan dalam bidang reumatologi.

1. Steroid:

(triamsinolone hexacetonide dan methyl prednisolone)

Hanya diberikan jika ada satu atau dua sendi yang mengalami nyeri dan inflamasi yang kurang responsif terhadap pemberian NSAIDs, tak dapat mentolerir NSAIDs atau ada komorbiditas yang merupakan kontra indikasi terhadap pemberian NSAIDs. Teknik penyuntikan harus aseptik, tepat dan benar untuk menghindari penyulit yang timbul. Sebagian besar literatur tidak menganjurkan dilakukan penyuntikan lebih dari sekali dalam kurun 3 bulan atau setahun 3 kali terutama untuk sendi besar penyangga tubuh (Subagio, Harry. 2000, Setyohadi,2000).

Dosis untuk sendi besar seperti lutut 40-50 mg/injeksi, sedangkan untuk sendi-sendi kecil biasanya digunakan dosis 10 mg.

2. Hyaluronan: high molecular weight dan low molecular weight

Di Indonesia terdapat 3 sediaan injeksi Hyaluronan. Penyuntikan intra articular biasanya untuk sendi lutut (paling sering), sendi bahu dan koksia. Diberikan berturut-turut 5 sampai 6 kali dengan interval satu minggu masing-masing 2 sampai 2,5 ml Hyaluronan. Teknik penyuntikan harus aseptik, tepat dan benar. Kalau tidak dapat timbul berbagai penyulit seperti artritis septik, nekrosis jaringan dan abses steril. Perlu diperhatikan faktor alergi terhadap unsur/bahan dasar hyaluronan misalnya harus dicari riwayat alergi terhadap telur (Zhuo Q,2010).

Kesimpulan :

Pemberian injeksi intraartikuler merupakan salah satu modalitas penting dalam penatalaksanaan osteoarthritis. Pada pasien yang mengalami inflamasi akut, pemberian injeksi intraartikuler ini sangat penting dalam mengurangi nyeri .

DAFTAR PUSTAKA:

1. Adnan ZA. Diagnosis Dan Penatalaksanaan Osteoarthritis. Dalam: Setiyohadi B, Kasjmir YI. Editor. Temu Ilmiah Reumatologi. Jakarta, 2009: 22-4.
2. Albar Z. Faktor Genetik Sebagai Faktor Risiko Osteoarthritis. Dalam: Setiyohadi B, Kasjmir YI. Editor. Temu Ilmiah Reumatologi. Jakarta, 2010: 50-6.
3. Berenbaum F. Osteoarthritis; Pathology And Pathogenesis. In: Klippel JH, Stone JH,
4. De Boer TN, Spil VW, Huisman AM, Polak AA, Bijlsma JW, Lafeber FG. Serum Adipokines In Osteoarthritis; Comparison With Controls And Relationship With Local Parameters Of Synovial Inflammation And Cartilage Damage. *Osteoarthritis And Cartilage* 2012;20:846-53.
5. Dharmawirya, Mitzy. 2000. *Efek Akupunktur pada Osteoarthritis Lutut*. <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/16EfekAkupunkturpadaOsteoarthritisLutut129.pdf/16EfekAkupunkturpadaOsteoarthritisLutut129.html>, diakses tanggal 30 Mei 2011.
6. Epstein FH, Gabay C, Kushner I. Acute-Phase Proteins And Other Systemic Responses To Inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448-54.
7. Felson DT. Osteoarthritis. In: Fauci AS. Editor. *Harrison's Rheumatology*. 2nd Ed. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2010: 223-34.
8. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory Mechanisms In Obesity. *Annu Rev Immunol* 2011;29:415-45.

9. Gutierrez CAK. Knee Osteoarthritis: Intersections Of Obesity, Inflammation, And Metabolic Dysfunction. [Dissertation]. The University Of Michigan; 2012.
10. Hamra MY, Kertia N. Kontroversi Diacerein Sebagai Terapi Terbaru Osteoarthritis, Adakah Peluang Menghambat Proses Kerusakan Sendi Osteoarthritis? Dalam: Setiyohadi B, Kasjmir YI. Editor. Temu Ilmiah Reumatologi. Jakarta 2009:102-5.
11. Honsawek S, Chayanupatkul M. Correlation Of Plasma And Synovial Fluid Adiponectin With Knee Osteoarthritis Severity. Archives Of Medical Research 2010;41:593-8.
12. Hootman JM, Helmick CG. Projections Of US Prevalence Of Arthritis And Associated Activity Limitations. Arthritis Rheum 2006;54(1):226-9.
13. Hotamisligil GS. Inflammation And Metabolic Disorders. Nature 2006;444(7121):860-7.
14. Issa RI, Griffin TM. Pathobiology Of Obesity And Osteoarthritis: Integrating Biomechanics And Inflammation. Citation: Pathobiology Of Aging & Age-Related Diseases 2012; 2:1-7.
15. Jerosch J. Effects Of Glucosamine And Chondroitin Sulfate On Cartilage Metabolism In OA: Outlook On Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. Hindawi Publishing Corporation. International Journal Of Rheumatology 2011:1-17.
16. Kapoor M, Pelletier JM, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role Of Proinflammatory Cytokines In The Pathophysiology Of Osteoarthritis. Nature Reviews Rheumatology 2011;7:33-42.
17. Kasmir, Yoga. 2009. Penatalaksanaan Osteoarthritis. Sub-bagian Reumatologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI / RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta
18. Mabey T, Honsawek S: Cytokines As Biochemical Markers For Knee Osteoarthritis. *World J Orthop*. 2015; 6(1): 95–105. [Pubmed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
19. Manek NJ, Lane NE. Osteoarthritis: Current Concepts In Diagnosis And Management. *Am Fam Physician* 2000; 61(6): 1795-1804.
20. Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, Satoh N, Okazaki T, Shigemoto M, Et Al. Human Obese Gene Expression. Adipocyte-Specific Expression And Regional Differences In The Adipose Tissue. *Diabetes* 1995;44(7):855-8.
21. Monteiro R, Azevedo I. Chronic Inflammation In Obesity And The Metabolic Syndrome. *Mediators Inflamm* 2010;2010.
22. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines In Inflammation And Metabolic Disease. *Nat Rev Immunol* 2011;11(2): 85-97.
23. Pearle AD, Warren RF, Rodeo SA. Basic Science Of Articular Cartilage And Osteoarthritis. *Clin Sports Med* 2005; 24: 1-12.
24. Presle N, P. Pottie P, Dumond H, Et Al. Differential Distribution Of Adipokines Between Serum And Synovial Fluid In Patients With Osteoarthritis, Contribution Of Joint Tissues To Their Articular Production. *Pharmd. Osteoarthritis And Cartilage* 2006; 14: 690-5.
25. Qian G, Ryken L, Noel Laurence, Maury E, Brichard SM. Adipokines Identified As New Downstream Targets For Adiponectin: Lessons From Adiponectin-Overexpressing Or-

- Deficient Mice. *American Journal Of Physiology - Endocrinology And Metabolism* 2011;301:E326-35.
26. Ramos YF, Bos SD, Lakenberg N, *Et Al.*: Genes Expressed In Blood Link Osteoarthritis With Apoptotic Pathways. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(10): 1844–53. Pubmed Abstract | Publisher Full Text [\[SEF\]](#)
 27. Setyohadi B, 2000. Panduan Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis. www.technorati.com. Diakses tanggal 28 Desember 2009
 28. Subagio, Harry. 2000. Struktur rawan sendi dan perubahannya. Sub bagian Reumatologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Cermin Dunia Kedokteran No. 129. Jakarta.
 29. Sugondo S. Obesitas. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, Edisi IV, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2006; 1919-25.
 30. Tjokroprawiro, Askandar, 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press.
 31. Vuolteenaho K, Koskinen A, Nieminen R, Moilanen T, Moilanen E. Leptin Enhances MMP-1 MMP-3. And MMP-13 Production In Human Osteoarthritis Cartilage And Correlates With MMP-1 And MMP-3 In Synovial Fluid From OA Patients. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(1):57-64.
 32. X. Wang *Et Al.* / *Osteoarthritis And Cartilage* 23 (2015) 22-30
 33. Yusuf E, Ioan-Facsinay A, Bijsterbosch J, Klein-Wieringa I, Kwekkeboom J, Slagboom PE, *Et Al.* Association Between Leptin, Adiponectin And Resistin And Long-Term Progression Of Hand Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(7):1282-4.
 34. Zeyda M, Farmer D, Todoric J, Aszmann O, Speiser M, Gyori G, *Et Al.* Human Adipose Tissue Macrophages Are Of An Antiinflammatory Phenotype But Capable Of Excessive Proinflammatory Mediator Production. *Int J Obes* 2007;31(9): 1420-8.
 35. Zhuo Q, Yang W, Chen J, Wang Y. Metabolic Syndrome Meets Osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8(12):729-37.