

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi kaki

2.1.1 Ossa pada kaki

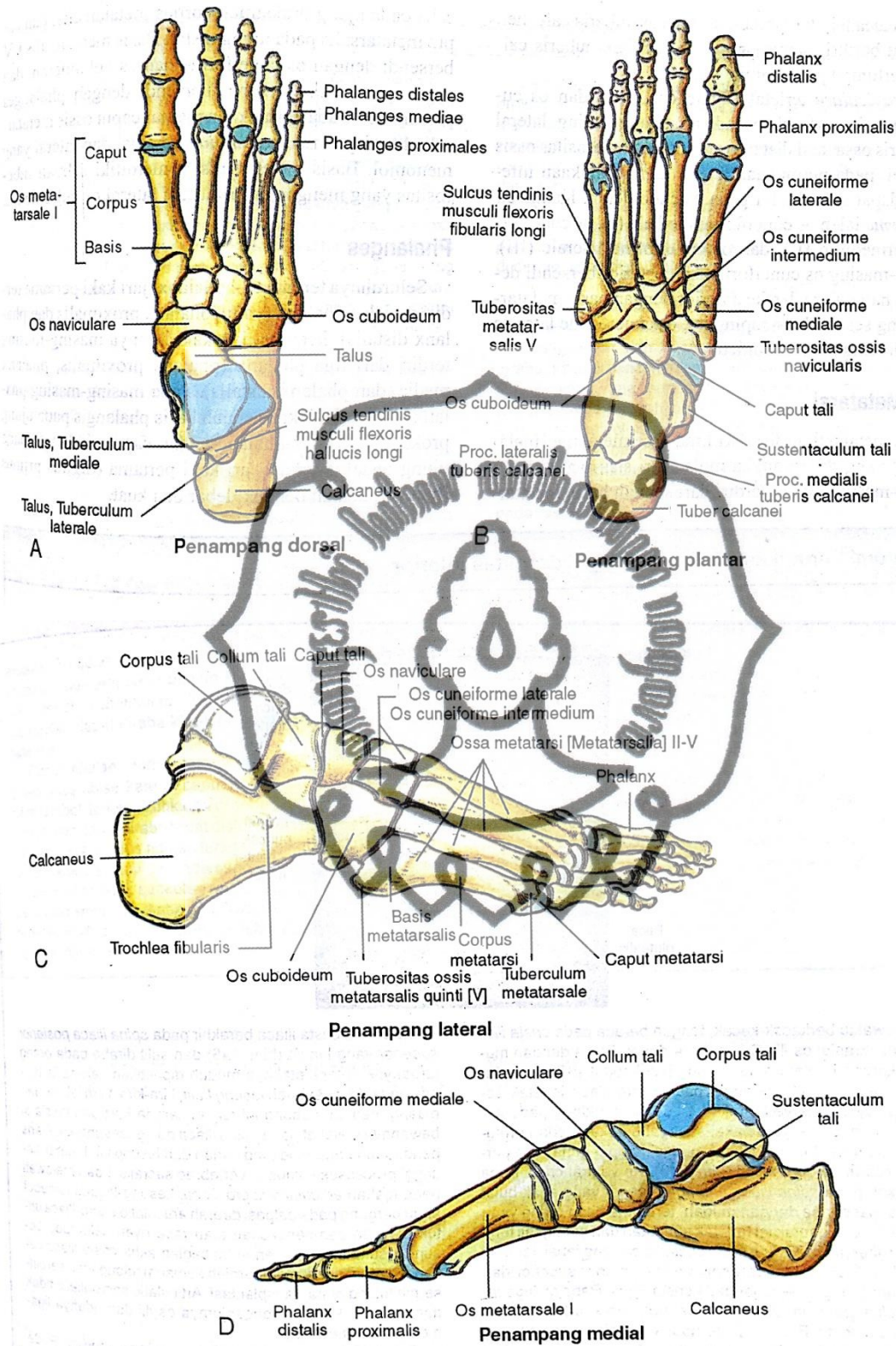
Ossa pada kaki berupa: 1) *ossa tarsi* terdiri dari tujuh buah tulang (Gambar 2.1): *os talus*, *os calcaneus*, *os cuboideum*, *os naviculare*, dan tiga *ossa cuneiforme*. *Os talus* terdiri dari *corpus tali*, *collum tali* dan *caput tali*, terletak di atas bagian dua pertiga anterior *os calcaneus* dan bersendi dengan *os tibia*, *os fibula* dan *os naviculare*. *Os calcaneus* adalah tulang kaki yang paling besar dan paling kuat. Ke proksimal tulang ini bersendi dengan *os talus* dan ke arah anterior dengan *os cuboideum*. *Os naviculare* terletak antara *caput tali* dan *os cuneiforme*. *Os cuboideum* adalah tulang paling lateral pada basis *ossa tarsi* distal. Ketiga *os cuneiforme* adalah *os cuneiforme* medial, *os cuneiforme* intermedium dan *os cuneiforme* lateral; 2) *ossa metatarsi* terdiri dari lima *ossa metatarsi*; dan 3) *ossa phalanges* terdiri dari 14 *ossa phalanges*, jari kaki pertama terdiri dari dua *ossa phalanges* (*phalang* proksimal dan *phalang* distal), keempat jari kaki lainnya masing-masing terdiri dari 3 *ossa phalanges* (*phalang* proksimal, *phalang* medial dan *phalang* distal) (Widjaja, 1998; Moore dan Agur, 2014).

2.1.2 Sendi pada kaki

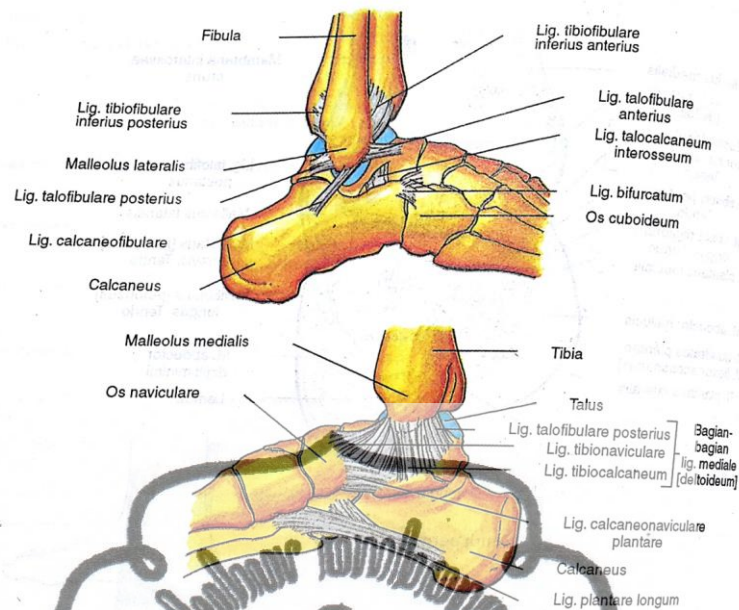
Sendi-sendi intertarsal yang penting adalah *articulatio subtalaris* dan *articulatio tarsi transversa*. *Articulatio tarsi transversa* terdiri dari *articulatio talocalcaneonavicularis* dan *articulatio calcaneocuboidea* (Moore dan Agur, 2014).

2.1.3 Ligamentum pada kaki

Ligamentum calcaneonaviculare plantar terbentang antara *sustentaculum tali* dan permukaan posteroinferior *os naviculare*. *Ligamentum plantar longum* melintas dari permukaan plantar *calcaneus* ke alur pada *os cuboideum*. *Ligamentum calcaneocuboideum plantare* meluas dari bagian anterior permukaan inferior *calcaneus* ke permukaan inferior *os cuboideum* (Gambar 2.2) (Moore dan Agur, 2014).



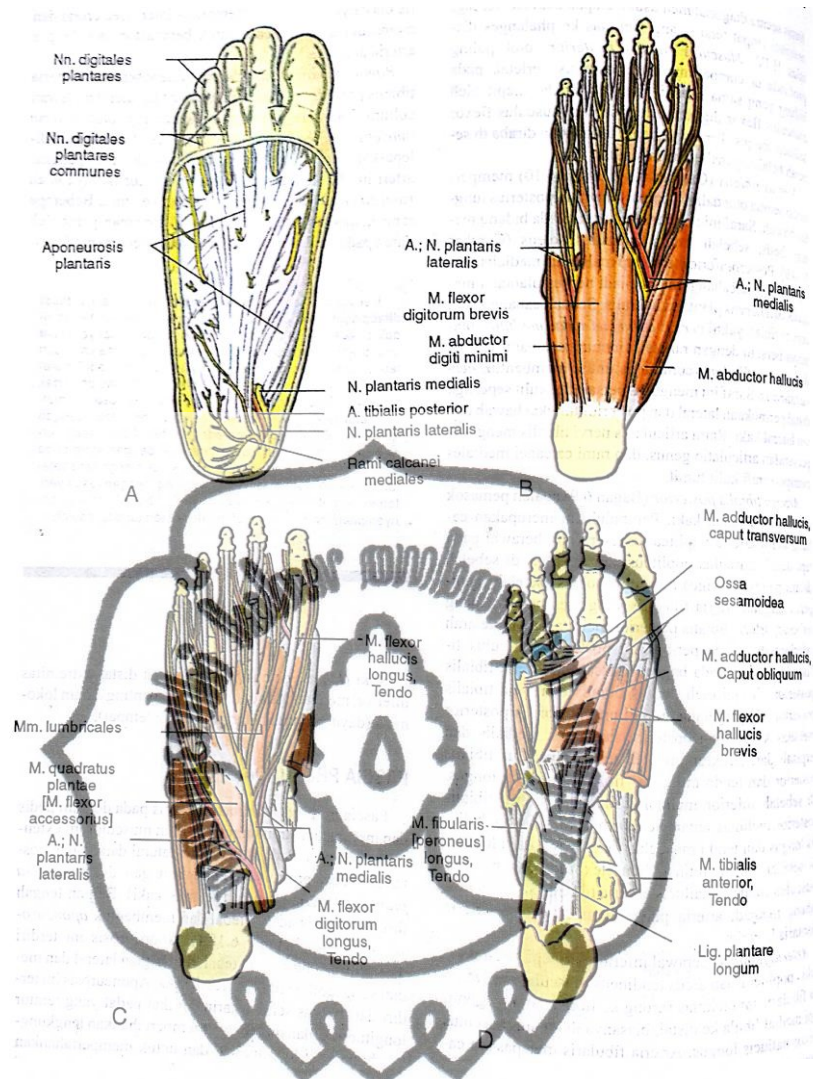
Gambar 2.1 Ossa pada kaki (Moore dan Agur, 2014)



Gambar 2.2 Ligamentum pada kaki (Moore dan Agur, 2014)

2.1.4 Fascia

Fascia profunda kaki bersifat tipis pada dorsum pedis dan merupakan lanjutan *retinaculum musculorum extensorum inferius*. Pada kaki bagian lateral dan bagian posterior *fascia profunda* berhubungan dengan *fascia plantaris* (*fascia profunda* telapak kaki) (Gambar 2.3) (Moore dan Agur, 2014). *Fascia plantaris* membantu mempertahankan arkus kaki, juga mentransmisikan beban dari tendon Achilles ke *forefoot*, dimana beban ini sekitar 92% berat badan (Hamilton *et al*, 2012). Bagian tengah *fascia plantaris* adalah tebal dan membentuk aponeurosis plantaris. Di sebelah posterior aponeurosis ini berasal dari *calcaneus* dan terpisah menjadi 5 berkas, masing-masing terpisah dua pada ujung distal untuk mencangkup tendon jari kaki yang melekat pada tepi-tepi sarung jaringan ikat dan pada *ossa sesamoidea metatarsalis I*. Dari tepi-tepi aponeurosis bagian sentral, sekat-sekat vertikal meluas ke dalam untuk membentuk tiga kompartemen telapak kaki: kompartemen medial (*musculus abductor hallucis*, *musculus flexor hallucis brevis*, serta nervus dan pembuluh plantaris medialis), kompartemen lateral (*musculus abductor digiti minimi* dan *musculus flexor digiti minimi brevis*), dan kompartemen sentral (*musculus flexor digitorum brevis*, *musculus flexor digitorum longus*, *musculus quadratus plantar*, *musculi lumbricales*, bagian proksimal tendon *musculus flexor hallucis longus*, serta nervus dan pembuluh plantaris lateralis) (Moore dan Agur, 2014).



Gambar 2.3 Fascia pada kaki (Moore dan Agur, 2014)

2.2 Kinesiologi kaki

Kaki dapat digerakkan melalui dua sumbu: 1) sumbu engsel yang melalui ujung-ujung distal *tibia* dan *fibula* (*malleolus medialis* dan *lateralis*) dan *os talus*. Pada sendi ini dapat dilakukan gerak plantar fleksi (fleksi) dan dorsofleksi (ekstensi) kaki; dan 2) sumbu oblik yang arahnya dari sebelah belakang melalui permukaan dorsolateral *calcaneus* menuju ke sisi mediokranial kaki. Pada sumbu ini dapat dilakukan gerakan pronasi dan supinasi kaki. Sendi ini disebut subtalar (Widjaja, 1998).

2.3 Biomekanika

Aksi ekstremitas bawah selama dibagi dalam 2 fase. Fase pertama adalah fase *stance* atau *support*, fase yang dimulai dengan kontak awal pada *heel strike* dan berakhir

pada *toe-off*. Fase kedua adalah fase *swing* atau *recovery*. Fase ini menunjukkan waktu segera setelah *toe-off* dimana tungkai bergerak dari belakang tubuh sampai pada posisi di depan tubuh dalam persiapan untuk *heel strike* (Hunter *et al*, 2011).

Fungsi kaki selama fase *support* penting. Saat *heel strike*, kaki berperan sebagai *shock absorber* untuk menahan tekanan dan kemudian beradaptasi pada permukaan yang tidak rata. Saat *push-off*, fungsi kaki sebagai *rigid lever* untuk mentransmisikan tekanan dari ekstremitas bawah ke permukaan (Hunter *et al*, 2011).

Saat kontak awal, sendi subtalar supinasi. Bersamaan dengan supinasi sendi subtalar, tibia eksternal rotasi. Saat kaki berbeban, sendi subtalar berpindah menjadi posisi pronasi sampai *forefoot* kontak pada permukaan. Perubahan pada gerakan subtalar terjadi antara permulaan *heel strike* dan 20 persen fase *support*. Saat pronasi terjadi pada sendi subtalar, ada internal rotasi pada tibia. Pronasi pada kaki *unlock* sendi midtarsal dan menyebabkan kaki untuk membantu *shock absorption* dan adaptasi pada permukaan yang tidak rata. Ini penting selama permulaan dampak untuk mengurangi *ground reaction forces* dan mendistribusikan beban pada beberapa struktur anatomi tungkai dan kaki. Sendi subtalar tetap pada posisi pronasi selama 55 sampai 85 persen pada fase *support* dengan pronasi maksimal bersamaan dengan titik pusat badan melewati *base of support*. Kaki menjadi *resupinate* dan mencapai posisi subtalar netral pada 70 sampai 90 persen pada fase *support*. Pada supinasi, sendi midtarsal terkunci dan kaki menjadi stabil dan kaku untuk mempersiapkan untuk *pushoff* (Hunter *et al*, 2011). Pronasi pada kaki menekan arkus longitudinal dan meregangkan ligamen dan fascia plantaris (Cailliet, 1968).

2.4 Calcaneal spur

2.4.1 Definisi

Spur pada tumit dilaporkan pertama kali pada tahun 1900 oleh Plettner, dokter Jerman, yang memberi istilah *Kalkaneussporn* (*calcaneal spur*) (Menz *et al*, 2008; Kullar *et al*, 2014). *Spur* merupakan *extra bone*. *Spur* terbentuk pada perlekatan ligamen atau tendon pada tulang, yang bertumbuh sesuai arah tarikan ligamen atau tendon (Cailliet, 1988; Rogers *et al*, 1997; Thomas *et al*, 2010; Toumi *et al*, 2014).

Nyeri tumit bagian plantar disebut *heel spur syndrome* mempunyai gambaran khas adanya pertumbuhan *extra bone* di *calcaneus* bagian inferior, dimana fascia plantaris

melekat. *Extra bone* ini disebut *spur* tampak pada gambaran radiologis (Cailliet, 1988; Thomas *et al*, 2010; Toumi *et al*, 2014). Menurut kamus *Dorland's Medical Dictionary*, *calcaneal spur* merupakan pertumbuhan tulang abnormal pada permukaan bawah dari *calcaneus* yang sering menyebabkan nyeri (Dorland, 2017).

2.4.2 Epidemiologi

Pada penelitian Kullar *et al* (2014) pada populasi di India, insiden *calcaneal spur* ditemukan 26,5% dari 200 *calcaneus* yang diteliti, dimana insiden *plantar spur* sebesar 6,5% dari 200 *calcaneus*. Pada penelitian Lourdes dan Ram (2016) pada populasi di India, insiden *calcaneal spur* dengan nyeri tumit sebesar 59%. Pada penelitian Menz *et al* (2008) ditemukan 119 (55%) *plantar spurs* dari 216 *calcaneus*. Menurut Toumi *et al* (2014), prevalensi *spur* pada populasi di Inggris sebesar 38%.

Prevalensi *spur* lebih tinggi pada orang yang lebih tua, *spur* yang besar ditemukan pada usia 40 sampai 79 tahun. *Spur* dikatakan besar bila terlihat ujung yang menonjol. Tidak ditemukan *spur* yang besar pada orang dengan usia kurang dari 40 tahun. Pada usia kurang dari 20 tahun tidak ditemukan *plantar spur* dan pada usia 20–29 tahun hanya ditemukan 6% *spur* yang kecil (Menz *et al*, 2008; Kullar *et al*, 2014; Toumi *et al*, 2014).

Pada penelitian Menz *et al* (2008), prevalensi *spur* tidak berbeda untuk jenis kelamin. Sedangkan pada penelitian Toumi *et al* (2014), meskipun prevalensi *spur* tidak berbeda signifikan antara laki-laki (41%) dan perempuan (38%), tetapi pada usia kurang dari 50 tahun, prevalensi *spur* ditemukan signifikan lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki.

Calcaneal spur lebih banyak ditemukan pada orang obesitas, orang dengan osteoarthritis dan mempunyai riwayat nyeri tumit sebelumnya (Menz *et al*, 2008; Kullar *et al*, 2014). Menz *et al* (2008) melaporkan pasien dengan *plantar calcaneal spur* ditemukan obesitas (OR=7,9), adanya osteoarthritis pada setidaknya satu area tubuh (OR=2,6), dan mempunyai nyeri tumit sebelumnya (OR=4,6).

2.4.3 Faktor resiko

Faktor resiko *calcaneal spur* sebagai berikut:

commit to user

2.4.3.1 Usia

Spur lebih banyak ditemukan pada orang yang lebih tua, *spur* yang besar ditemukan pada usia 40 sampai 79 tahun. Tidak ditemukan *spur* yang besar pada orang dengan usia kurang dari 40 tahun. Pada usia kurang dari 20 tahun tidak ditemukan *plantar spur* dan pada usia 20-29 tahun hanya ditemukan 6% *spur* yang kecil (Menz *et al*, 2008; Kullar *et al*, 2014; Toumi *et al*, 2014).

2.4.3.2 Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan faktor resiko terjadinya pembentukan *spur* dan nyeri tumit bagian *plantar* (Kullar *et al*, 2014). Pada penelitian Toumi *et al* (2014), meskipun prevalensi *spur* tidak berbeda signifikan antara laki-laki (41%) dan perempuan (38%), tetapi pada usia kurang dari 50 tahun, prevalensi *spur* ditemukan signifikan lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki.

2.4.3.3 Obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko nyeri tumit. Pada penelitian Menz *et al* (2008), ada hubungan antara *calcaneal spur* dengan obesitas, 45% orang obesitas mempunyai *spur*, dibandingkan hanya 9% pada yang tidak obesitas. Obesitas dapat menghasilkan arkus longitudinal medial lebih mendatar sehingga membentuk tarikan tambahan pada insersio fascia plantaris dan pembentukan *spur*.

2.4.3.4 Abnormalitas pertumbuhan

Robinson (1976) menunjukkan 3 kasus yang tidak berhubungan pada anak usia 9 bulan, 3 tahun dan 7 tahun, yang mempunyai *plantar calcaneal spur* yang simetris dan tanpa gejala. Hal ini menunjukkan variasi pada perkembangan *calcaneus* normal (Kullar *et al*, 2014).

2.4.3.5. Penyakit artritis

Menurut Menz *et al* (2008), *calcaneal spur* berhubungan signifikan dengan osteoartritis. Tidak ada hubungan antara *calcaneal spur* dengan kondisi medis lain seperti rematoid artritis, diabetes melitus, *stroke*, penyakit vaskuler perifer,

hipertensi. Meskipun sampel pada penelitian tersebut terlalu kecil untuk mendeteksi hubungan signifikan pada kondisi-kondisi tersebut.

2.4.3.6 Riwayat nyeri tumit sebelumnya

Menz *et al* (2008) melaporkan pasien dengan *plantar calcaneal spur* mempunyai riwayat nyeri tumit sebelumnya, meskipun pasien dengan *spur* (61%) mempunyai gejala asimtomatik. Pasien dengan *plantar calcaneal spur* tidak selalu merasakan nyeri tumit.

2.4.3.7 Faktor ekstrinsik

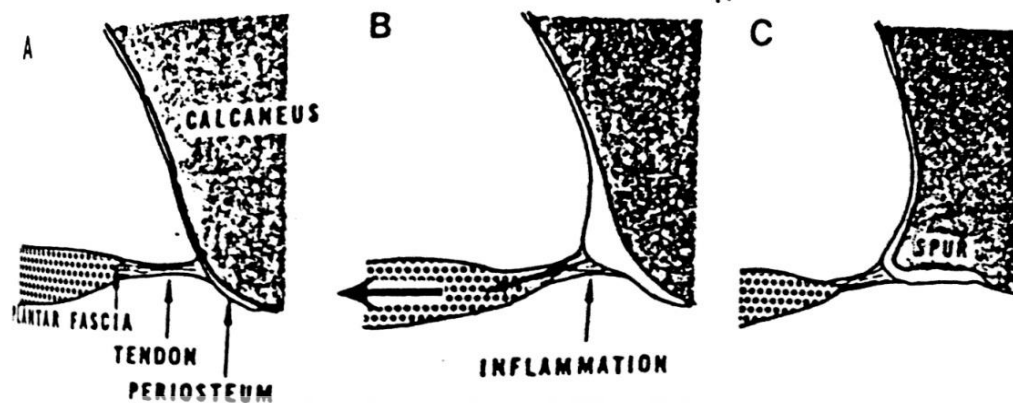
Faktor ekstrinsik seperti alas kaki, lingkungan kerja dan tingkat aktivitas fisik juga mempunyai peran dalam menimbulkan nyeri tumit pada *plantar calcaneal spur*. Untuk faktor-faktor ekstrinsik tersebut dibutuhkan penelitian lebih lanjut (Menz *et al*, 2008).

2.4.4 Patofisiologi

Patofisiologi *calcaneal spur* masih belum jelas (Menz *et al*, 2008). Traksi berulang insersio fascia plantaris pada *calcaneus* mengacu pada proses inflamasi dan osifikasi reaktif (Cailliet, 1988; Menz *et al*, 2008). Kogler *et al* (1996) membuktikan hal ini dengan penelitian yang menunjukkan hubungan peningkatan tension fascia plantaris dengan pengurangan arkus longitudinal medial (Menz *et al*, 2008).

Menurut Cailliet (1988), kondisi ini disebabkan karena iritasi tendofascioperiosteal. Fascia plantaris dihubungkan oleh tendon yang berinsersio di periosteum *calcaneus*. Proses patologis robekan kecil dan teregangnya serabut tendon plantar dengan tertariknya periosteum dari tumit sehingga terjadi inflamasi subperiosteal. Pada saat yang bersamaan, kerusakan diganti dengan jaringan fibrosa dan timbunan kalsium membentuk *spur* (Gambar 2.4).

Menurut Rogers *et al* (1997), pembentukan tulang ini merupakan salah satu respon sistem muskuloskeletal terhadap stres dan injuri, sesuai *Wolff's law of bone remodeling*. Teori lain mengatakan bahwa *plantar calcaneal spur* merupakan respon adaptasi karena kompresi vertikal pada tumit (Menz *et al*, 2008).



Gambar 2.4. Mekanisme *spur* pada tumit. A. Hubungan dan perlekatan fascia plantaris ke *calcaneus* normal. B. Tarikan tension fascial ke periosteum memisahkan periosteum dari tumit. C. Invasi subperiosteal dengan inflamasi jaringan dan memicu terjadinya kalsifikasi (*spur*) (Cailliet, 1988)

2.4.5 Gejala dan Tanda

Gejala dapat berupa nyeri pada tumit bagian plantar. Nyeri dirasakan pada saat mulai menumpu berat badan setelah periode istirahat, nyeri bertambah sesuai dengan seringnya pemakaian kaki, nyeri pada pagi hari dan saat berjalan tanpa alas kaki (Cailliet, 1988; Thomas *et al.*, 2010).

2.4.6 Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan fisik nyeri pada tumit bagian inferior atau proksimal *fascia plantaris* saat palpasi. Didapatkan juga edema pada *infracalcaneal fat pad* (Cailliet, 1988; Thomas *et al.*, 2010).

2.4.7 Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan radiologis diambil dengan posisi lateral tumit dengan berdiri ditemukan gambaran *spur*. *Spur* dikatakan besar bila terlihat ujung yang menonjol, dan dikatakan kecil bila terjadi perubahan kontur permukaan pada *calcaneus* (Toumi *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2010).

2.4.8 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan meliputi penanganan non farmakologis, farmakologis dan pembedahan. Tata laksana non farmakologis seperti edukasi untuk menghilangkan tekanan saat *weight bearing* dengan modifikasi sepatu atau alas kaki seperti tumit lebih tinggi, dan menghindari tidak memakai alas kaki; terapi modalitas; latihan (peregangan); dan alat bantu (ortesa, *taping*, *heel pad*). Tata laksana farmakologis berupa topikal (*gel* analgesik dan/atau anti inflamasi) dan sistemik (analgesik dan/atau NSAID, injeksi anestesi lokal, injeksi kortikosteroid lokal). Tata laksana pembedahan berupa *heel spur resection* (Cailliet, 1968; Stuber dan Kristmanson, 2006; Gollwitzer *et al*, 2007; Thomas *et al*, 2010; Gautham *et al*, 2014).

Terapi modalitas yang biasa diberikan pada nyeri tumit antara lain terapi dingin, terapi panas, stimulasi listrik, *low level laser therapy*. Terapi panas dibagi menjadi terapi panas superfisial dan dalam, sedangkan terapi panas dalam bisa dibagi menjadi *Microwave Diathermy* (MWD), *Short Wave Diathermy* (SWD) dan *Ultrasound Diathermy* (USD). USD mempunyai efek termal dan non termal, dimana efek non termal penting dalam penanganan injuri jaringan (Cailliet, 1968; Stuber dan Kristmanson, 2006; Gollwitzer *et al*, 2007; Tan, 2008; Thomas *et al*, 2010; Draper dan Prentice, 2011). Selain terapi modalitas tersebut, terdapat alternatif terapi yaitu ESWT (*Extracorporeal Shock Wave Therapy*) yang dapat menurunkan nyeri dan mengurangi *spur* (Cosentino *et al*, 2001).

2.5 *Ultrasound Diathermy* (USD)

2.5.1 Definisi

Ultrasound Diathermy (USD) adalah terapi modalitas dengan menggunakan gelombang suara dengan frekuensi 1 MHz atau 3 MHz, sehingga menimbulkan efek getaran gelombang suara yang kemudian memberikan efek terapeutik. Batas frekuensi suara yang dapat didengar manusia adalah kurang dari 20.000 Hz (PERDOSRI, 2013).

2.5.2 Efek terapeutik

USD mempunyai efek termal dan non termal, dimana efek non termal penting dalam penanganan injuri jaringan. Efek non termal pada perbaikan jaringan lunak melalui stimulasi aktivitas fibroblas, dimana menghasilkan peningkatan sintesis

protein, regenerasi jaringan, aliran darah pada jaringan iskemik kronis, penyembuhan tulang dan perbaikan fraktur non union, dan *phonophoresis*. Terapi *ultrasound* dapat mempengaruhi respon imun. *Ultrasound* non termal mempengaruhi proliferasi seluler dan menghasilkan peningkatan protein yang berhubungan dengan inflamasi dan perbaikan injuri, sehingga menyokong efek *ultrasound* non termal dapat merubah respon inflamasi. Efek non termal ini dapat dimaksimalkan pada intensitas 0,1-0,2 W/cm² dengan *ultrasound* kontinyu (Tan, 2008; Draper dan Prentice, 2011).

2.5.3 Indikasi

Indikasi pemakaian USD pada kondisi akut dan post akut (USD non termal), mengurangi spasme otot, meningkatkan ekstensibilitas kolagen, perbaikan jaringan lunak, jaringan skar, manajemen nyeri, meningkatkan aliran darah, meningkatkan sintesis protein, regenerasi jaringan, dan kontraktur sendi (Draper dan Prentice, 2011; PERDOSRI, 2013).

2.5.4 Kontraindikasi

Kontraindikasi pemakaian USD pada kondisi akut dan post akut (USD termal), keganasan atau jaringan *pre-cancer*, kehamilan, jaringan testikuler, infeksi akut, jaringan yang rentan perdarahan, jaringan iskemik berat, trombosis vena, area sekitar mata, epifisis yang sedang tumbuh, dan jaringan saraf yang terpapar (*spina bifida*, pasca laminektomi) (Draper dan Prentice, 2011; PERDOSRI, 2013).

2.6 *Extracorporeal Shock Wave Therapy* (ESWT)

2.6.1 Definisi

Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) merupakan modalitas non invasif baru yang digunakan pada penanganan injuri jaringan lunak dan tulang (Prentice dan Blake, 2011). *Shock wave* (gelombang kejut) adalah *sonic pulse* (gelombang suara) yang ditandai dengan parameter fisik seperti: puncak tekanan yang tinggi (kadang-kadang sampai setinggi 100 MPa, namun umumnya sekitar 50-80 MPa), peningkatan tekanan yang cepat pada awal (kurang dari 10 ns), *low-tensile amplitude*, siklus hidup yang pendek (biasanya kurang dari 10 μs) dan frekuensi spektrum luas (16-20 Hz) (Thigpen, 2011; PERDOSRI, 2013).

Karakteristik ini berbeda dengan gelombang *ultrasound* yang mempunyai puncak tekanan lebih rendah dengan frekuensi 1–3 MHz. Kecepatan gelombang *ultrasound* 1400–1600 m/detik dimana kecepatan gelombang kejut lebih besar dari 350 m/detik dan lebih rendah dari 1000 m/detik. Puncak tekanan yang tinggi pada gelombang kejut merupakan hasil kombinasi dari kecepatan dan frekuensi gelombang kejut. Energi akan dihamburkan dan direfleksikan pada permukaan jaringan sesuai dengan kondisi jaringan yang dilewati (Thigpen, 2011).



Gambar 2.5. Mesin ESWT (BTL-6000 SWT)

Sebelumnya gelombang kejut digunakan untuk disintegrasi batu ginjal pada kasus urologi (litotripsi), namun akhir-akhir ini gelombang kejut digunakan pada kasus muskuloskeletal, bukan untuk disintegrasi jaringan, tetapi karena respon biologis ekstraseluler dan interstitial, dan regenerasi jaringan. Kemampuan gelombang kejut untuk disintegrasi batu pada *urolithiasis* mengarah pada kondisi kalsifikasi patologis pada kasus muskuloskeletal (Dreisilker, 2010; Thigpen, 2011; Notarnicola dan Moretti, 2012; PERDOSRI, 2013).

Mekanisme gelombang kejut belum jelas diketahui. Beberapa mekanisme digambarkan sebagai efek gelombang kejut, seperti stimulasi penyembuhan, neovaskularisasi, destruksi kalsium, efek supresif langsung pada nosiseptor dan hiperstimulasi, yang dapat menghambat *gate-control mechanism*. Beberapa peneliti berspekulasi gelombang kejut dapat mengurangi nyeri dengan hiperstimulasi analgesia. Penelitian lain melaporkan modulasi gelombang kejut termasuk

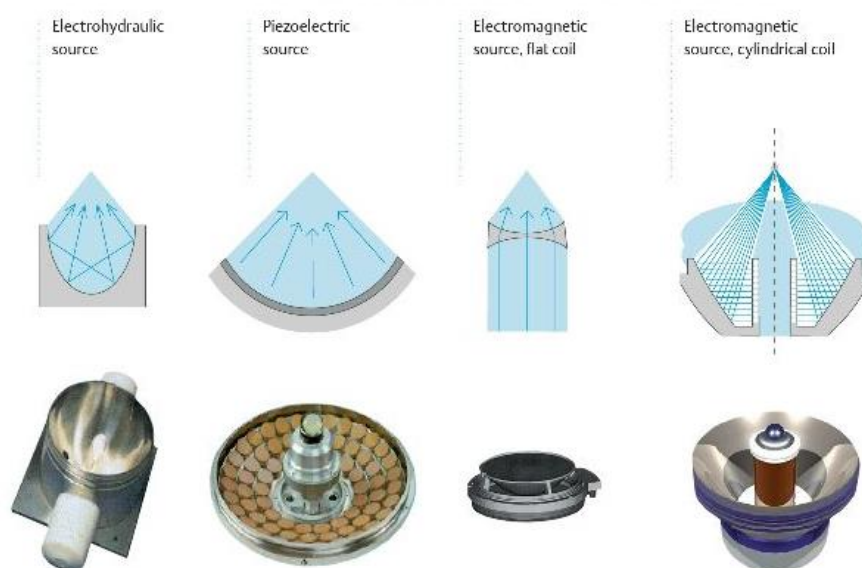
neovaskularisasi, diferensiasi *mesenchymal stem cells* dan pelepasan faktor angiotensin lokal. Penelitian eksperimental menemukan bahwa gelombang kejut menurunkan ekspresi mediator inflamasi yang tinggi (matriks metalloproteinase dan interleukin) (Han *et al*, 2009; Thigpen, 2011; Notarnicola dan Moretti, 2012; PERDOSRI, 2013).

Pada ESWT energi mekanik pada jaringan diubah ke energi biomekanik. Setiap rangsangan mekanik, seperti tekanan, *tension* atau *stress*, menyebabkan respon biologis pada jaringan. Setiap gelombang kejut menyebabkan respon pada jaringan sel lokal (Dreisilker, 2015).

2.6.2 Jenis ESWT:

2.6.2.1 Fokus SWT

Fokus SWT dapat dihasilkan dengan tehnik elektrohidrolik, piezoelektrik dan elektromagnetik (Gambar 2.6). Berdasarkan prinsip elektrohidrolik, gelombang kejut dihasilkan langsung pada sumbernya, sedangkan pada metode lain gelombang kejut dihasilkan oleh pendalaman dan overlapping; dan ini disebut zona fokus. Gelombang kejut piezoelektrik mempunyai fokus area yang paling kecil sedangkan gelombang kejut elektrohidrolik mempunyai fokus area yang paling besar. Dosis dibutuhkan untuk terapi tergantung pada tipe alatnya (Novak, 2010).



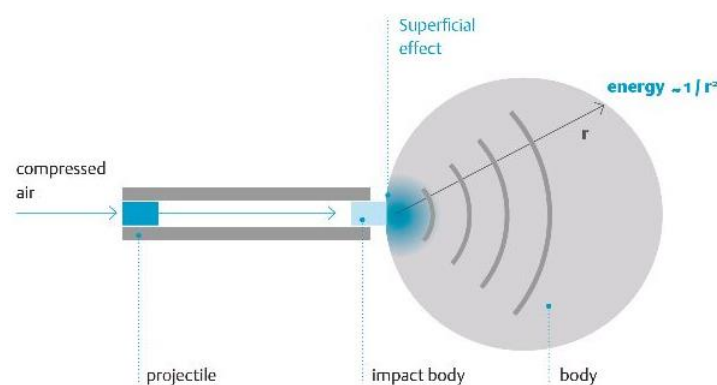
Gambar 2.6. Sumber gelombang kejut dalam kedokteran (Novak, 2010)

Gelombang kejut merupakan gelombang akustik, yang membutuhkan medium untuk penyebaran. Medium yang digunakan biasanya air, dimana gelombang kejut dihasilkan diluar tubuh sebelum menjadi efektif dalam jaringan biologis (Novak, 2010).

Acoustic interfaces dimana perubahan properti akustik dari densitas dan kecepatan suara, menghasilkan deviasi penyebaran gelombang yang dikenal sebagai fenomena optikal seperti refraksi, refleksi, *scatter* dan difraksi. Efek ini menjadi pertimbangan aplikasi gelombang kejut pada manusia, untuk menyakinkan energi menjadi efektif pada zona terapi (Novak, 2010).

2.6.2.2 Radial SWT

Radial SWT dihasilkan melalui tumbukan badan padat (Gambar 2.7). Awalnya peluru dikeluarkan misalnya dengan udara yang ditekan, sampai kecepatan beberapa meter per detik (mendekati 5-25 m/detik), jauh di bawah kecepatan suara dalam air sekitar 1500 m/detik) dan kemudian tiba-tiba turun dengan membentur impact tubuh (*transmitter*). Impact tubuh yang elastis kontak segera dengan permukaan tubuh pasien sekitar area yang diterapi, khususnya menggunakan gel ultrasound atau minyak massase. Ketika peluru menubruk impact tubuh, bagian dari energi kinetik ditransferkan ke impact tubuh, yang juga membuat pergerakan translasional pada jarak yang pendek (< 1 mm) pada kecepatan 1 meter per detik (< 1 m/detik) sampai jaringan dan/atau *handpiece* mengurangi pergerakan pada impact tubuh. Gerakan impact tubuh ditransferkan ke jaringan pada titik kontak, ketika menghasilkan gelombang Radial SWT yang menyebar divergen (Novak, 2010).



Gambar 2.7. Perkembangan Radial SWT dan efek superfisialnya (Novak, 2010).

Sampai sekarang Fokus SWT digunakan untuk penanganan 3 indikasi klasik: *calcified tendinitis of the shoulder*, epikondilitis dan *heel spur*. Radial SWT digunakan untuk *achillodynia*, *medial tibial stress syndrome* dan *patellar tendinitis*, serta indikasi klasik seperti pada Fokus SWT (Dreisilker, 2010).

Radial SWT menyebarkan gelombang akustik dalam jaringan sehingga mencapai energi maksimal pada permukaan, sehingga dimungkinkan penanganan pada area yang lebih luas. Beberapa keuntungan dibanding Fokus SWT seperti alat yang dipegang tangan sangat ringan dan lebih bebas digerakkan. Radial SWT lebih mudah dikontrol dan meliputi area lebih luas, lokasi dan titik nyeri pada individu tanpa dibantu *ultrasound*. Pada pasien yang menggunakan Radial SWT terapi berdasarkan titik nyeri, yang lokasinya berdasarkan dialog antara dokter dan pasien, disebut metode *biofeedback* (Dreisilker, 2010). Pada Radial SWT, tekanan yang ditransfer ke jaringan mempunyai durasi 1000 kali lebih lama dibanding Fokus SWT (Novak, 2010). Perbedaan antara fokus SWT dan radial SWT dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2.1. Perbedaan antara fokus SWT dengan radial SWT (Novak, 2010)

	Fokus SWT	Radial SWT
Tekanan	100-1000 bar	1-10 bar
Durasi	$\approx 0,2 \mu s$	0,2-0,5 ms
Area tekanan	Focus	radial, divergen
Kedalaman penetrasi	Luas	kecil, superfisial
Efek	Sel	Jaringan

2.6.3 Efek terapeutik:

Efek gelombang kejut pada jaringan tulang terutama terjadi pada pertemuan antara tulang kortikal dan tulang spongiosa. Gelombang suara menyebabkan terbentuknya kavitasi dan meningkatkan permeabilitas sel sehingga memungkinkan peningkatan vaskularisasi dan regenerasi tulang, lebih spesifik terjadi peningkatan sel stromal yang mendorong terjadinya osteogenesis. Selain itu, peningkatan osteoprogenitor bersamaan dengan peningkatan lokal dari faktor pertumbuhan, neovaskularisasi, dan sintesis protein menunjukkan bahwa gelombang kejut dapat meningkatkan kondisi lingkungan jaringan sehingga memungkinkan proses

penyembuhan terjadi. Efek biologis gelombang kejut pada tendon sama seperti pada tulang (Thigpen, 2011; PERDOSRI, 2013).

ESWT menstimulasi pelepasan faktor angiogenetik dan neovaskularisasi yang memperbaiki aliran darah. Proses ini menyebabkan terjadinya penyembuhan tendon dan tulang (Dreisilker, 2015).

2.6.4 Indikasi

Indikasi pemakaian ESWT pada fraktur (nonunion, pseudarthrosis, fraktur tibia akut, nekrosis kaput femur, revisi hip total); *plantar fasciitis* dengan atau tanpa *spur*; epikondilitis medial dan lateral; *calcific tendinitis of the shoulder*; gangguan penyembuhan tulang; dan kelainan muskular (Haupt, 1997; Dreisilker, 2010; Thigpen, 2011; PERDOSRI, 2013).

2.6.5 Kontraindikasi

Kontraindikasi pemakaian ESWT pada tumor tulang dan gangguan sirkulasi atau saraf (PERDOSRI, 2013). Menurut *International Society for Medical Shockwave Treatment* (ISMST) (2016), kontraindikasi Radial dan Fokus SWT dengan energi rendah seperti tumor ganas pada area terapi dan janin pada area terapi; sedangkan kontraindikasi Fokus SWT energi tinggi seperti jaringan paru pada area terapi, tumor ganas pada area terapi, lempeng epifisis pada area terapi, otak atau tulang belakang pada area terapi, gangguan koagulasi berat dan janin pada area terapi.

2.6.6 Komplikasi

Komplikasi pemakaian ESWT seperti osteonekrosis, ruptur tendon, dan hematoma (PERDOSRI, 2013). Haake *et al* (2002) melaporkan komplikasi pemakaian ESWT seperti kemerahan sementara pada kulit, nyeri dan hematoma kecil.

2.6.7 Penggunaan ESWT pada *calcaneal spur*

Efektivitas ESWT pada penanganan nyeri tumit masih kontroversi (Gollwitzer *et al*, 2007; Gollwitzer *et al*, 2015). Pada penelitian Cosentino *et al* (2001), dengan pemberian ESWT 6 kali dengan interval 1 kali perminggu, 1200 *shock* dengan frekuensi 120 *shock*/detik, densitas energi bervariasi antara 0,03 sampai 0,4 mJ/mm²,

menghasilkan pengurangan nyeri, *spur* dan penurunan edema karena inflamasi. Pengurangan nyeri dengan VAS didapatkan signifikan yang diukur pada akhir terapi, 1 bulan dan 3 bulan kemudian pada saat istirahat, saat berjalan setelah bangun tidur dan setelah aktivitas sehari-hari. Pengurangan *spur* dengan gambaran radiologis didapatkan signifikan setelah 1 bulan dari akhir terapi pada kelompok perlakuan. Penurunan derajat *enthesitis* dengan *sonography* didapatkan signifikan setelah 1 bulan dari akhir terapi. Penurunan derajat *enthesitis* tampak pada 12/30 (40%) pasien pada kelompok perlakuan, dibandingkan dengan 2/30 (7%) pada kelompok kontrol. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa ukuran *spur* tidak berhubungan dengan gejala klinis dan ESWT merupakan penanganan terbaik pada nyeri tumit dengan *heel spur*.

Pada penelitian Weil *et al* (2002) dengan membandingkan antara nyeri tumit pada *plantar fasciitis* dengan pemberian ESWT dan pembedahan didapatkan pengurangan nyeri pada pemberian ESWT sehingga disimpulkan ESWT efektif dalam penanganan nyeri tumit.

Pada penelitian Buchbinder *et al* (2002), dengan pemberian ESWT 1000 mJ/mm² diberikan 1 kali perminggu dalam waktu 3 minggu. Kesimpulan penelitian ini, tidak didapatkan bukti yang mendukung manfaat ESWT dalam hal nyeri, fungsi dan kualitas hidup pada pasien dengan nyeri tumit.

Pada penelitian Thomson *et al* (2005) yang melibatkan 897 pasien dimana dalam penanganan nyeri tumit diberikan ESWT. Pada penelitian ini didapatkan hasil signifikan secara statistik, namun efeknya sangat kecil.

Pada penelitian Malay *et al* (2006) dengan pemberian ESWT dan plasebo didapatkan kesimpulan bahwa ESWT efektif dan aman untuk nyeri tumit yang tidak berespon terhadap terapi konservatif lainnya. FDA menyetujui alat ESWT digunakan sebagai penanganan alternatif dalam manajemen nyeri tumit *recalcitrant* dengan atau tanpa *plantar calcaneal spur*.

Pada penelitian Gollwitzer *et al* (2007) dengan pemberian ESWT 2.000 *shock* dengan densitas energi 0,25 mJ/mm² sebanyak 3 kali dalam interval perminggu pada 40 pasien menunjukkan bahwa ESWT efektif dan non invasif sebagai terapi modalitas nyeri tumit. Nyeri tumit diukur dengan VAS pada pagi hari, saat aktivitas dan pada pemberian tekanan dengan *force meter* setelah 12 minggu dari pengukuran pada awal terapi. Pengurangan nyeri didapatkan sebesar 73,2% pada kelompok perlakuan.

Penelitian ini juga menyatakan bahwa memfokuskan energi akustik pada titik nyeri yang dipandu pasien sebagai *feedback*, dengan alat yang kecil dan *handheld* sebagai alternatif yang menghasilkan pengurangan nyeri dibandingkan dengan *image-guided shockwave*.

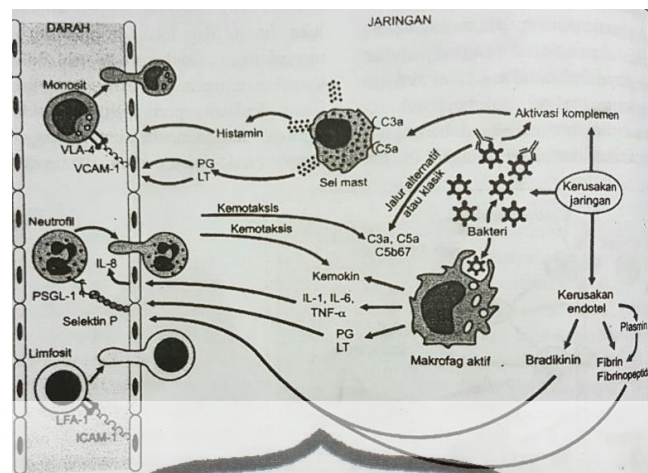
Pada penelitian Gollwitzer *et al* (2015) dengan pemberian ESWT 0,25 mJ/mm², 2000 kejut, 3 sesi dengan interval perminggu pada 250 pasien membuktikan efektivitas ESWT pada penanganan nyeri tumit. Nyeri tumit diukur dengan VAS dan *Roles and Maudsley score* 12 minggu setelah terapi terakhir. Hasil penelitian didapatkan pengurangan nyeri yang signifikan pada kelompok ESWT sebesar (69,2%) dibandingkan kelompok kontrol (34,5%).

Mekanisme efek ESWT pada kalsifikasi belum diketahui dengan pasti, kemungkinan karena peningkatan tekanan pada area fokus terapi menyebabkan fragmentasi dan kavitasi sehingga terjadi disorganisasi dan disintegrasi deposit. Hilangnya deposit karena reaksi resorpsi lokal pada jaringan lunak sekitarnya (Notarnicola, 2012). Menurut Peacock (2010), tulang yang tua, rusak atau tidak dibutuhkan akan diresorpsi.

Menurut Dreisilker (2010), ESWT energi rendah dapat merupakan metode terapi non invasif tanpa efek samping yang besar. ESWT energi rendah dapat digunakan untuk menghindari penanganan pembedahan pada pasien *heel spur*.

2.7 Inflamasi

Proses inflamasi melibatkan respon lokal dan sistemik. Reaksi lokal terdiri atas tumor, rubor, calor, dolor dan gangguan fungsi. Banyak perubahan vaskular yang terjadi ini disebabkan oleh efek langsung mediator enzim plasma seperti bradikinin dan fibrinopeptida yang menginduksi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular. Prostaglandin (PG) juga berperan dalam vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular. Dalam beberapa jam setelah perubahan vaskular, neutrofil menempel pada sel endotel dan bermigrasi keluar pembuluh darah ke rongga jaringan, memakan patogen dan melepas mediator yang berperan dalam respon inflamasi. Makrofag jaringan yang diaktifkan melepas sitokin (IL-1, IL-6 dan TNF- α) yang menginduksi perubahan lokal dan sistemik (Gambar 2.8) (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010; Ricciotti dan Gerald, 2011).



Gambar 2.8. Sel dan mediator pada respon inflamasi akut lokal (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010)

Makrofag (*nuclear factor kappa β [NF- κ B]*) dapat diaktifkan oleh sinyal dari *Toll-like receptor* (TLR). Reseptor untuk endotoksin (LPS) memberikan sinyal transduksi melalui TLR4. Pada *host* terjadi fragmentasi sel melalui TLR4. Sinyal dari makrofag mengaktifkan respon imun non spesifik, merangsang produksi berbagai protein yang berperan dalam fungsi penting makrofag (Liew, 2005; Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Trauma memulai terjadinya respon inflamasi yang diperlukan untuk proses penyembuhan. Saat terjadi prolong atau kronis, sekresi molekul pro inflamasi pada trauma akut penting untuk regenerasi jaringan. Inflamasi akut mencapai puncaknya dalam 24 jam pertama dan komplis setelah 7 hari, meskipun molekul pro inflamasi juga berperan penting dalam regenerasi setelahnya (Einhorn dan Marsell, 2011).

2.7.1 Prostaglandin (PG)

Prostaglandin (PG) merupakan mediator asal fosfolipid. Kerusakan jaringan yang langsung disebabkan cedera, melepas mediator seperti prostaglandin dan leukotrien. Keduanya meningkatkan respon inflamasi melalui peningkatan permeabilitas vaskular dan vasodilatasi (Scher dan Pillinger, 2009; Baratawidjaja dan Rengganis, 2010; Ricciotti dan Gerald, 2011; Frolov *et al*, 2013).

2.7.2 TNF- α

TNF merupakan sitokin utama pada respon inflamasi akut. Sumber utama TNF adalah fagosit mononuklear dan sel T yang diaktifkan antigen, sel NK dan sel mast (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

TNF memiliki efek biologis seperti pengerahan neutrofil dan monosit ke tempat infeksi serta mengaktifkan sel-sel tersebut untuk menyingkirkan mikroba; memacu ekspresi molekul adhesi sel endotel vaskular untuk leukosit; merangsang makrofag mensekresi kemokin dan menginduksi kemotaksis dan pengerahan leukosit, merangsang fagosit mononuklear untuk mensekresi IL-1 dengan efek seperti TNF, menginduksi apoptosis sel inflamasi yang sama, merangsang hipotalamus yang menginduksi panas (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

TNF- α juga menyebabkan diferensiasi osteogenik pada MSC (*Mesenchymal Stem Cells*) secara invitro. Efek ini dipengaruhi dengan aktivasi 2 reseptor, yaitu TNFR1 dan TNFR2, yang diekspresikan oleh osteoblas maupun osteoklas. TNFR1 selalu diekspresikan tulang sedangkan TNFR2 hanya diekspresikan karena trauma, sehingga mempunyai peranan khusus dalam regenerasi tulang (Einhorn dan Marsell, 2011).

2.7.3 IL-1

Fungsi utama IL-1 adalah sama dengan TNF, yaitu mediator inflamasi yang merupakan respon terhadap infeksi dan rangsangan lain. Bersama dengan TNF berperan pada imunitas non spesifik. Sumber utama IL-1 juga sama dengan TNF yaitu fagosit mononuklear yang diaktifkan. Efek biologis IL-1 sama seperti TNF yang tergantung dari jumlah yang diproduksi (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

2.7.4 IL-6

IL-6 berfungsi dalam imunitas spesifik dan non-spesifik, diproduksi fagosit mononuklear, sel endotel vaskular, fibroblas dan sel lain sebagai respon terhadap mikroba atau sitokin lain (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). IL-6 diproduksi pada area inflamasi dan berperan dalam respon fase akut dengan berbagai gambaran klinis dan biologis. IL-6 dalam kombinasi dengan *soluble receptor*, menghasilkan transisi dari inflamasi akut ke kronis dengan perubahan alami infiltrat lekosit (dari *polymorphonuclear neutrophils* ke monosit atau makrofag) (Gabay, 2006).

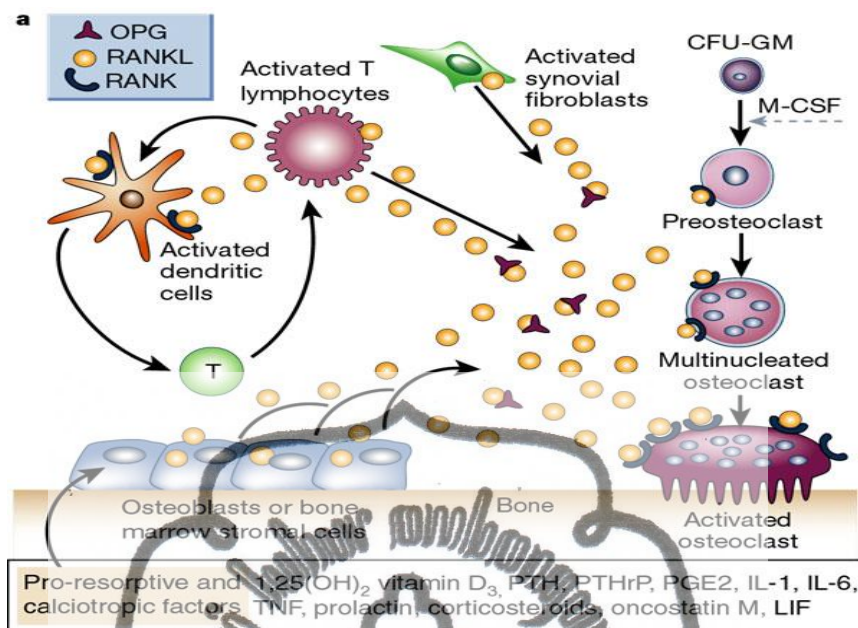
2.8 Bone remodeling

Bone remodeling merupakan suatu siklus dan proses fisiologis kontinyu dimana terjadi konservasi dan pembaharuan matriks tulang (Kohli dan Kohli, 2011). *Bone remodeling* melibatkan sintesis matriks tulang oleh sel osteoblas dan resorpsinya oleh sel osteoklas (Lacey *et al*, 1998; Bezerra, 2005). Ketidakseimbangan antara osteoblas dan osteoklas mempunyai implikasi imunopatologis yang berhubungan dengan penurunan dan peningkatan densitas mineral tulang. Keseimbangan antara tiga molekul faktor yang terdiri dari osteoprotegerin (OPG), *receptor activator of nuclear factor kappa B ligand* (RANKL) dan *receptor activator of nuclear factor kappa B* (RANK) mempertahankan *physiologic bone remodeling* (Kohli dan Kohli, 2011).

Proses yang menyebabkan terjadinya *bone remodeling* masih belum dijelaskan sepenuhnya, seperti kerusakan bagian tulang sebagai respon *wear and tear* normal, perubahan dalam beban mekanik yang mengikuti perubahan dalam bentuk tubuh atau berat badan atau latihan, dan pelepasan sitokin dan faktor pertumbuhan lokal yang berhubungan dengan perubahan level hormon sistemik. Beberapa penelitian melaporkan adanya respon dari beban mekanik, osteosit mengatur rekrutmen osteoklas ke tempat resorpsi tulang dengan menyebabkan ekspresi RANKL oleh sel osteoblas pada lingkungan mikro lokal (Kohli dan Kohli, 2011).

Osteoklas diaktifkan setelah bersatunya RANKL dengan RANK yang tampak pada permukaan sel. Beberapa sitokin dan faktor seperti *macrophage colony-stimulating factor* (M-CSF), TNF- α , IL-1 dan *parathyroid hormone-related peptide* menyebabkan monosit atau makrofag diferensiasi ke osteoklas. Faktor utama yang berperan dalam diferensiasi sel osteoklas dikenal sebagai RANKL. Ekspresi RANKL dapat ditingkatkan dengan *bone-resorbing factors* seperti glukokortikoid, vitamin D, IL-1, IL-6, IL-11, IL-17, TNF- α , prostaglandin E2 atau *parathyroid hormone-related peptide* (Gambar 2.6) (Boyle *et al*, 2003; Bezerra, 2005; Kohli dan Kohli, 2011; Rahman *et al*, 2015).

Inhibisi RANKL oleh OPG, reseptor RANKL alami, mencegah *bone loss*. *Tumor growth factor-B* dilepaskan dari tulang selama resorpsi aktif tulang diyakini sebagai mekanisme *feedback* untuk meningkatkan OPG dan estrogen yang dapat meningkatkan produksi osteoblas (Bezerra *et al*, 2005).



Gambar 2.9. Resorpsi tulang. Mekanisme aksi faktor *pro-resorptive* dan *calcitropic*. CFU-GM = *colony-forming units-ganulocyte-macrophage*, M-CSF = *macrophage colony-stimulating factor*, PTH = *parathyroid hormone*, PTHrP = *PTH-related peptide*, PGE2 = prostaglandin E2, IL = interleukin, LIF = *leukemia inhibitor factor* (Boyle *et al*, 2003; Bezerra *et al*, 2005)

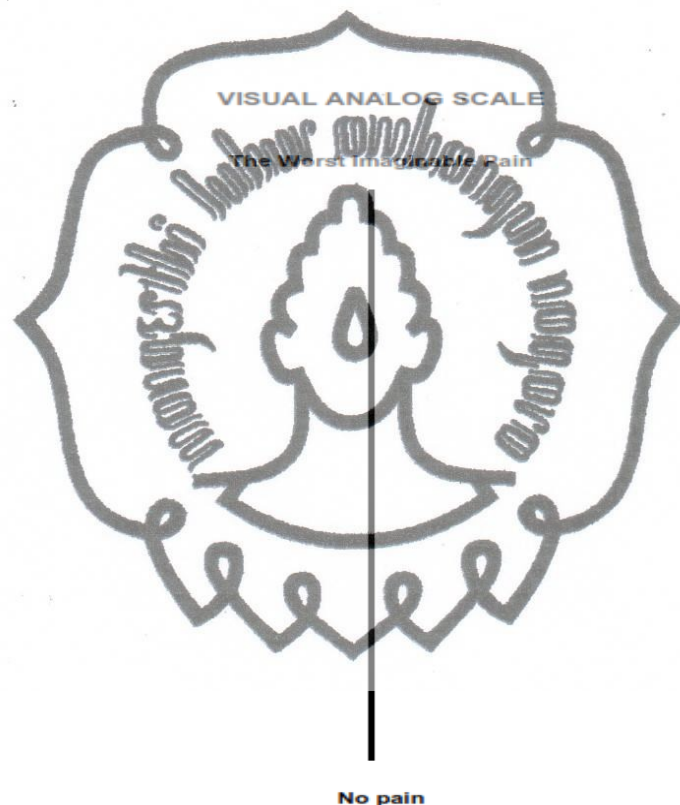
2.9 Nyeri

International Association for Study of Pain (IASP) dalam Rohkamm (2004) menyatakan bahwa nyeri adalah sensori subyektif dan emosional yang tidak menyenangkan, yang berhubungan dengan kerusakan jaringan, atau menggambarkan kondisi terjadinya kerusakan.

Ada tiga jenis rangsang utama yang menstimulasi nyeri yaitu rangsang mekanis, suhu dan kimiawi. Ketiga rangsang ini melalui sistem somatosensoris akan ditransmisikan ke sistem saraf pusat dengan dua jalur: sistem kolumna dorsalis, untuk rangsang tekan, diskriminasi dua titik, vibrasi dan posisi keseimbangan; dan sistem anterolateralis atau spinothalamus, untuk rangsang nyeri, suhu dan cahaya. Kedua sistem ini memiliki serabut-serabut neuron: neuron pertama, dimana aksonnya pada reseptor rangsang; neuron kedua, berada di *spinal cord* (sistem anterolateralis) atau di batang otak (sistem kolumna dorsalis) dimana aksonnya berjalan menyilang, neuron ini akan mentransmisikan rangsang dari neuron pertama menuju ke thalamus, neuron

ketiga, terletak pada salah satu nuklei somatosensoris di thalamus; dan neuron keempat, terletak pada korteks somatosensoris (Basbaum *et al*, 2009; Costanzo, 2011).

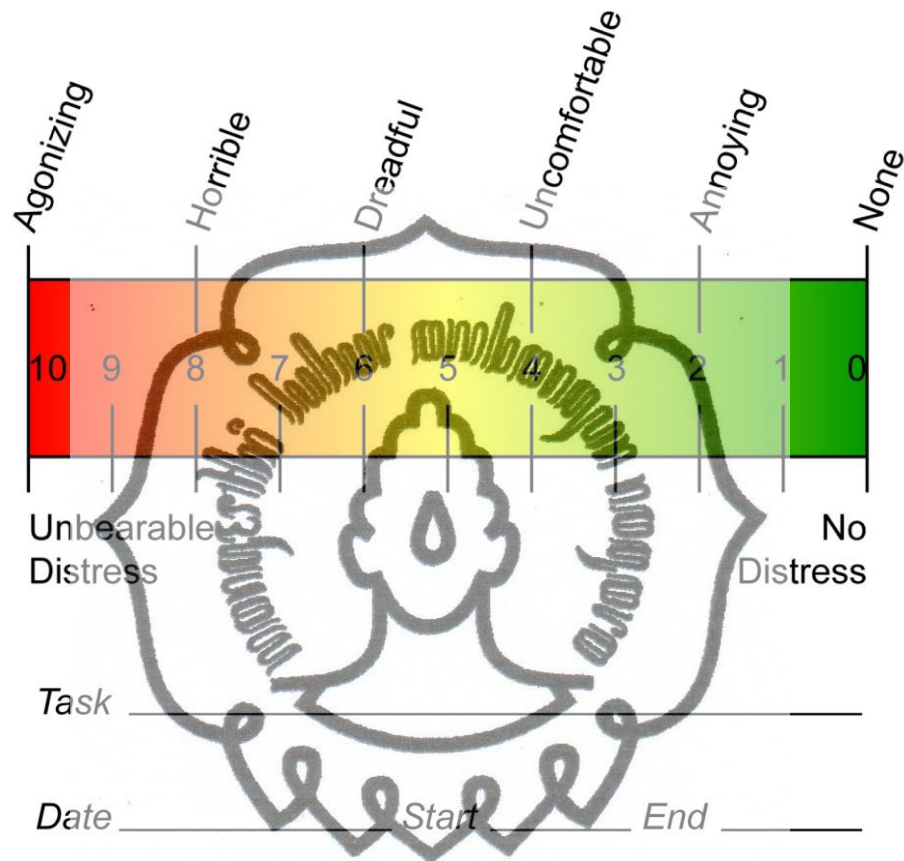
Berdasarkan sumber pencetusnya, nyeri dapat dibedakan menjadi nyeri nosiseptif dan non-nosiseptif. Nyeri nosiseptif adalah nyeri yang timbul akibat perangsangan pada nosiseptor (reseptor nyeri) baik berupa rangsang mekanik, suhu maupun kimia. Jenis ini dibedakan lagi menjadi nyeri somatik dan nyeri viscera. Sedangkan nyeri non-nosiseptif dapat dibedakan menjadi nyeri neuropati dan nyeri psikogenik (Sudoyo *et al*, 2009).



Gambar 2.11 Skala VAS (*Visual Analogue Scale*) (Singh, 2013)

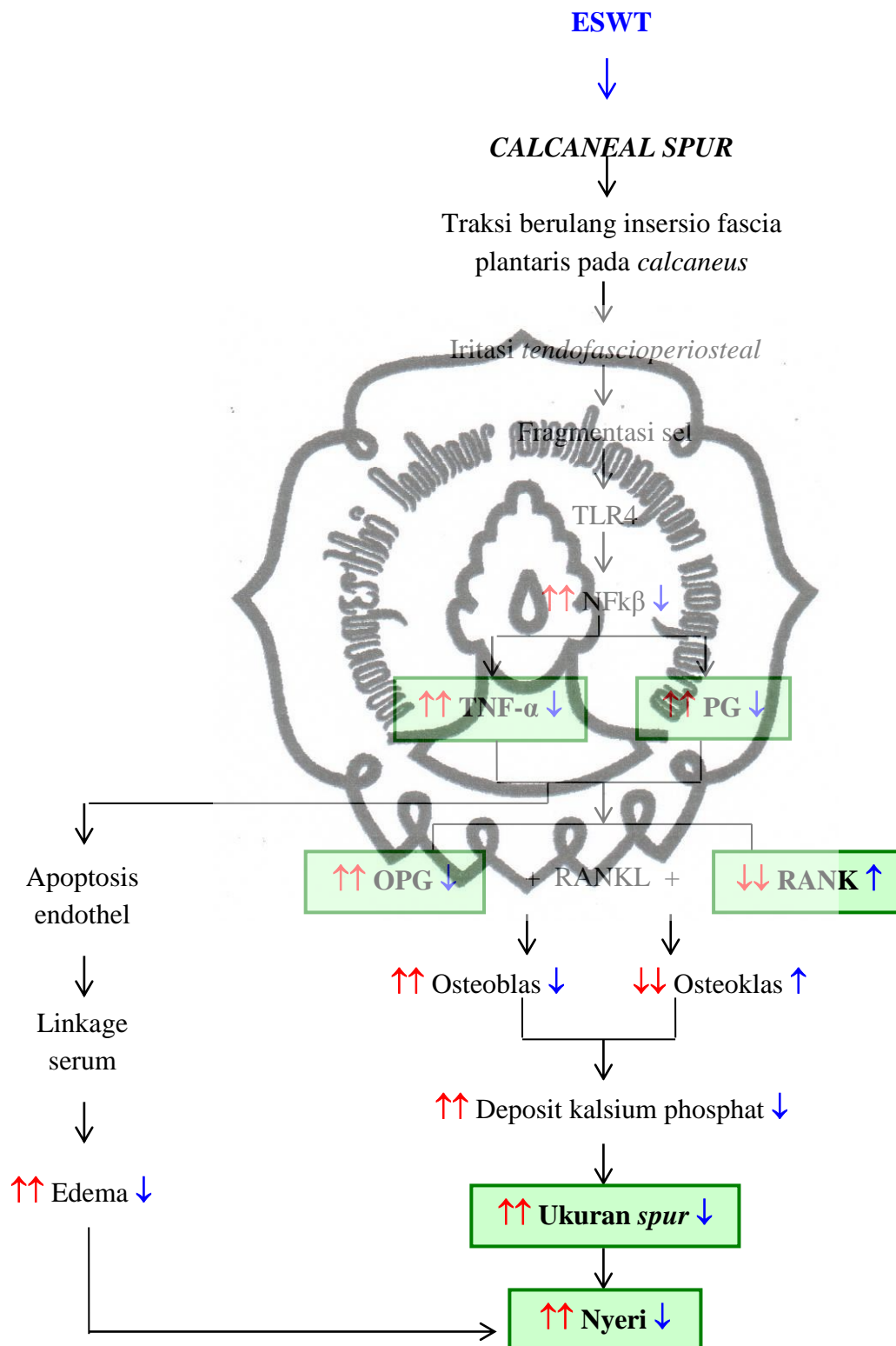
Pengukuran nyeri diperlukan untuk menilai keberhasilan pengobatan yang telah diprogramkan untuk pasien (Breivik *et al*, 2008). Metode *Visual Analogue Scale* (VAS) merupakan alat ukur intensitas yang banyak digunakan dalam Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Medik, meliputi 10 cm garis, dengan setiap ujungnya ditandai dengan tingkat intensitas nyeri (ujung kiri diberi tanda “no pain” dan ujung kanan diberi tanda “bad pain”). Pasien diminta untuk menandai di sepanjang garis tersebut sesuai dengan intensitas nyeri yang dirasakan pasien, kemudian jaraknya diukur dari baras kiri

sampai ada tanda yang diberi oleh pasien (ukuran millimeter) dan itulah tingkat intensitas nyeri pasien. Skor tersebut dicatat untuk melihat kemajuan pengobatan selanjutnya. VAS lebih sensitif terhadap intensitas nyeri daripada pengukuran lainnya (Munoz *et al*, 2004; Korsten *et al*, 2012; Singh, 2013; Kumar dan Tripathi, 2014).



Gambar 2.12 Skala VAS (Singh, 2013; Kumar dan Tripathi, 2014)

2.10 Kerangka Teori



Keterangan :

↑↑ = meningkat ↓ = menurun → / - = mempengaruhi = variabel yang diteliti

Penjelasan kerangka teori:

Traksi berulang *insersio fascia plantaris* pada *calcaneus* akan menyebabkan iritasi *tendofascioperiosteal*, sehingga terjadi proses inflamasi lokal (Cailliet, 1988; Menz 2008). Pada proses inflamasi lokal terjadi fragmentasi sel, aktivasi TLR4. Makrofag (NF κ B) dapat diaktifkan oleh sinyal dari TLR4, sehingga terjadi peningkatan mediator inflamasi (PG) dan sitokin pro inflamasi (TNF- α) di dalam endotel pembuluh darah, sehingga terjadi edema, yang menyebabkan rasa nyeri (Liew *et al*, 2005; Baratawidjaja dan Rengganis, 2010; Ricciotti dan Gerald, 2011).

Pada proses inflamasi lokal terjadi peningkatan mediator inflamasi (PG) dan sitokin pro inflamasi (TNF- α) yang berperan dalam osifikasi reaktif, dengan peningkatan OPG dan penurunan RANK. Ketidakseimbangan antara RANK-RANKL dengan OPG-RANKL menyebabkan peningkatan osteoblas (Boyle *et al*, 2003; Bezerra, 2005; Kohli dan Kohli, 2011, Rahman *et al*, 2015), sehingga terjadi deposit kalsium phosphat, yang menyebabkan terbentuknya *spur* dan rasa nyeri.

Terapi ESWT mempengaruhi *calcaneal spur* dengan menurunkan aktivasi makrofag (NF κ B) sehingga terjadi penurunan mediator inflamasi (PG) dan sitokin pro inflamasi (TNF- α). Dengan penurunan mediator inflamasi dan sitokin pro inflamasi akan menghambat terjadinya proses osifikasi reaktif dengan penurunan OPG dan peningkatan RANK. Penurunan OPG menyebabkan penurunan osteoblas, sedangkan peningkatan RANK menyebabkan peningkatan osteoklas, sehingga terjadi pengurangan deposit kalsium phosphat, yang menyebabkan pengurangan ukuran *spur* dan nyeri.