

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS INJEKSI INTRAARTIKULAR  
ASAM HIALURONAT BERAT MOLEKUL RENDAH  
BERDASARKAN DURASI PEMBERIAN PADA  
PASIEN OSTEOARTRITIS LUTUT**

**Een Amalia Pratiwi<sup>1</sup>, I Nyoman Suarjana<sup>2</sup>, Alfi Yasmina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran  
Universitas Lambung Mangkurat

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

Email korespondensi: [eenamalia811@gmail.com](mailto:eenamalia811@gmail.com)

***Abstract:** Intraarticular hyaluronic acid is often used in clinical practice to relieve knee pain and inflammation, which are clinical manifestations of knee osteoarthritis (OA). This study aimed to determine the difference in effectiveness of weekly intraarticular injection of low molecular weight hyaluronic acid for three times and five times. This study used cohort study design. A total of 128 who met the inclusion criteria were included in this study and classified into two groups, namely, those who received injection for three weeks and five weeks. The effectiveness of the therapy was evaluated by the WOMAC scale questionnaire before and after receiving the injection. Analysis with the unpaired T test showed no significant difference between the two groups ( $p=0.66$ ). It can be concluded that there was no significant difference in effectiveness of weekly intraarticular injection with low molecular weight hyaluronic acid between three and five time injection.*

***Keywords:** hyaluronic acid, duration of administration, knee osteoarthritis*

**Abstrak:** Asam hialuronat intraartikular sering digunakan dalam praktik klinis untuk meredakan nyeri dan peradangan lutut, yang merupakan manifestasi klinis dari osteoarthritis (OA) lutut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah setiap minggu selama tiga kali dan lima kali. Penelitian ini menggunakan rancangan studi kohort. Sebanyak 128 pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikutkan dalam penelitian ini dan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu yang mendapat injeksi selama tiga minggu dan lima minggu. Efektivitas terapi dievaluasi dengan kuesioner skala WOMAC pada saat sebelum dan sesudah mendapat injeksi. Analisis dengan uji T tidak berpasangan menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok ( $p=0,66$ ). Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas yang bermakna antara injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah setiap minggu selama tiga kali dan lima kali.

**Kata-kata kunci:** asam hialuronat, durasi pemberian, osteoarthritis lutut

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif yang berkaitan dengan kerusakan kartilago sendi. Vertebra, panggul, lutut dan pergelangan kaki merupakan bagian tubuh yang paling sering terkena OA. Terapi OA umumnya simptomatik.<sup>1</sup>

Berbagai modalitas terapi tersedia untuk OA lutut, mulai dari manajemen konservatif hingga penggantian lutut total. Asam hialuronat intraartikular sering digunakan dalam praktik klinis untuk meredakan nyeri lutut dan menekan peradangan lutut.<sup>2</sup> Meskipun telah banyak pertimbangan klinis dan bukti yang tersedia untuk rekomendasi penggunaan injeksi intraartikular dalam pengobatan OA lutut, tetapi rejimen pengobatan beserta kriteria pasien yang optimal belum banyak ditetapkan.

Hasil penelitian yang membandingkan perbaikan nyeri pada pemberian injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah selama tiga dan lima kali, adalah tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara keduanya.<sup>3</sup> Poliklinik Reumatologi RSUD Ulin Banjarmasin secara rutin memberikan injeksi asam hialuronat berat molekul rendah kepada pasien selama lima minggu. Tetapi pemberian injeksi dengan durasi yang cukup lama sampai lima minggu bisa menurunkan kepatuhan pasien, karena jarak yang jauh, biaya, serta kenyamanan pasien saat dilakukan injeksi secara berulang setiap minggunya.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya dan data di Poliklinik Reumatologi RSUD Ulin Banjarmasin, peneliti tertarik untuk meneliti durasi optimal pemberian injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah pada pasien OA lutut. Dengan demikian, penelitian ini akan membandingkan efek

pemberian injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah selama tiga minggu dengan lima minggu pada pasien OA lutut. Efek injeksi intraartikular asam hialuronat akan dinilai dengan menggunakan skala *Western Ontario & McMaster Osteoarthritis Index* (WOMAC) yang telah umum digunakan untuk menilai nyeri ekstremitas bawah dan status fungsional pada pasien OA lutut atau panggul.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan kohort. Populasi penelitian ini adalah semua pasien OA lutut di Poliklinik Reumatologi RSUD Ulin Banjarmasin. Sampel dari penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis OA lutut di Poliklinik Reumatologi RSUD Ulin Banjarmasin periode Juli-November tahun 2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Besar sampel pada penelitian ini adalah 64 untuk masing-masing kelompok, yaitu kelompok injeksi asam hialuronat berat molekul rendah selama lima minggu (kelompok I) dan kelompok injeksi asam hialuronat berat molekul rendah selama tiga minggu (kelompok II).

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner skala WOMAC.<sup>4</sup> Data yang dikumpulkan adalah data primer. Data primer yang digunakan adalah data hasil penilaian skala WOMAC pada pasien OA lutut sebelum dan setelah diberikan injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah. Data dianalisis dengan menggunakan uji t tidak berpasangan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subjek pada kelompok I dan II disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	I	II	Nilai p
Jenis kelamin, n (%)			
1) Laki-laki	12 (18,8%)	26 (40,6%)	0,01
2) Perempuan	52 (81,2%)	38 (59,4%)	
Usia, rerata±SD (tahun)	60,3±8,9	61,7±8,9	0,37
Berat badan, rerata±SD (kg)	62,3±7,5	64,8±8,3	0,07
Indeks Massa Tubuh, rerata±SD (kg/m <sup>2</sup> )	25,3±2,1	25,5±2,2	0,60

SD: standar deviasi

Pada Tabel 1 tampak bahwa usia, berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) subjek tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ) antara kedua kelompok. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan pada pasien OA lutut di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang menunjukkan bahwa tingkat kejadian OA lutut paling banyak terjadi pada usia  $>60$  tahun (47,5%).<sup>5</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Soeryadi *et al.* pada pasien OA lutut di Instalasi Rehabilitasi Medis RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado menunjukkan bahwa dari total 27 subjek terdapat sebanyak 9 orang (33,3%) berusia 70-79 tahun.<sup>6</sup> Kedua penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tua usia seseorang maka semakin berisiko mengalami OA lutut, dan pasien dengan usia diatas 50 tahun adalah yang paling berisiko mengalami OA lutut.

Berdasarkan berat badan, rerata berat badan pada kelompok I dan kelompok II tidak jauh berbeda sehingga IMT pada kedua kelompok tersebut tidak jauh berbeda juga. Rerata pada kedua kelompok menunjukkan bahwa subjek pada kedua kelompok mengalami obesitas berdasarkan kategori Pedoman Klasifikasi IMT Asia Pasifik.<sup>7</sup> Hasil yang

sama juga ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Soeryadi *et al.* bahwa dari total 27 subjek yang diteliti terdapat 12 subjek (44,4%) yang mengalami obesitas. Hal ini menunjukkan bahwa obesitas dapat menjadi faktor risiko OA lutut akibat beban mekanik tubuh yang lebih berat.<sup>6</sup>

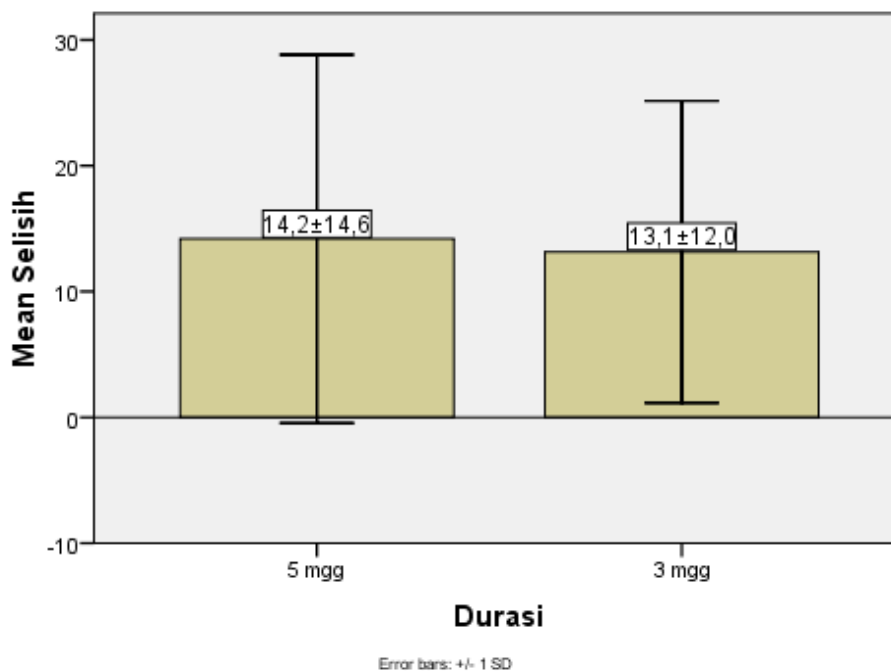
Jenis kelamin subjek pada kedua kelompok berbeda bermakna, ditandai dengan nilai  $p = 0,01$ . Subjek perempuan pada kelompok I jumlahnya lebih banyak (81,2%) dibandingkan kelompok II. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Soeryadi *et al.* yang menunjukkan bahwa penderita OA lutut paling banyak berjenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 70,4%.<sup>6</sup> Tingginya angka kejadian OA pada perempuan pada penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa faktor hormonal berperan pada patogenesis OA.<sup>1</sup>

Skor WOMAC subjek pada kelompok I dan II disajikan dalam Tabel 2 serta rerata selisih skor WOMAC dapat dilihat pada Gambar 1. Skor WOMAC berdasarkan subskala disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 2. Skor WOMAC Subjek Penelitian

Skor WOMAC	I	II	Nilai p
Skor WOMAC awal, rerata±SD	50,6±21,5	49,8±18,8	0,80
Skor WOMAC akhir, rerata±SD	36,4±18,2	36,6±16,2	0,94
Skor WOMAC selisih, rerata±SD	14,2±14,6	13,1±12,0	0,66

Nilai p: hasil uji t tidak berpasangan



Gambar 1. Rerata Selisih Skor WOMAC Subjek Penelitian

Tabel 3. Skor WOMAC Subjek Penelitian Berdasarkan Subskala

Kelompok	Subskala	Skor WOMAC, rerata±SD		
		Awal	Akhir	Selisih
I	Nyeri	13,7±7,5	9,0±5,7	4,7±5,8
	Kekakuan	2,6±4,2	1,5±2,0	1,0±3,2
	Aktivitas Fisik	24,9±13,4	18,0±12,3	7,0±9,2
II	Nyeri	13,3±6,4	8,7±4,7	4,6±4,9
	Kekakuan	2,3±2,4	1,5±2,1	0,8±1,7
	Aktivitas Fisik	24,4±12,0	18,0±10,6	6,4±7,5
Nilai p	Nyeri	0,74	0,74	0,92
	Kekakuan	0,68	0,93	0,64
	Aktivitas Fisik	0,81	0,97	0,75

Nilai p: hasil uji t tidak berpasangan

Analisis dengan menggunakan uji t tidak berpasangan menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna pada selisih

skor WOMAC antara subjek yang mendapatkan injeksi asam hialuronat selama lima minggu dengan tiga minggu

(rerata selisih  $14,2 \pm 14,6$  vs  $13,1 \pm 12,0$ ,  $p=0,66$ ). Begitu pula dengan hasil analisis skor WOMAC berdasarkan subskala. Terjadi penurunan skor yang menunjukkan perbaikan dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok subjek. Hasil analisis ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Carraba *et al.* yang juga membandingkan perbaikan nyeri pada kelompok yang mendapatkan injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah selama tiga minggu dan lima minggu yang diukur pada minggu kelima setelah injeksi dan didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara keduanya.<sup>3</sup>

Penelitian lain yang juga melakukan penelitian yang hampir serupa dilakukan oleh Gigis *et al.* yang membandingkan injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah selama lima minggu dan asam hialuronat berat molekul tinggi selama tiga minggu, dan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam hal perbaikan nyeri, kekakuan, dan fungsi fisik pasien OA lutut.<sup>8</sup>

Pemberian injeksi intraartikular asam hialuronat akan menimbulkan modifikasi terhadap penyakit. Injeksi ini akan merangsang produksi tambahan asam hialuronat endogen oleh sinoviosit, membantu normalisasi distribusi asam hialuronat dalam cairan sinovial serta mengembalikan sifat viskoelastisitas cairan sinovial. Modifikasi tersebut akan menurunkan rasa nyeri dan kekakuan serta meningkatkan fungsi fisik. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pemberian injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah selama tiga minggu sudah cukup efektif untuk menimbulkan efek dibandingkan durasi yang lebih panjang yang mungkin lebih

baik dalam menyeimbangkan antara pencapaian efektivitas obat dan kualitas hidup pasien. Hal ini juga dapat menguntungkan para pemangku kepentingan dari segi keuangan, karena tidak perlu mengeluarkan biaya lebih banyak, tetapi tidak menurunkan kualitas terapinya.

## PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas yang bermakna antara injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah setiap minggu selama tiga dan lima kali pada pasien OA lutut.

Klinisi dapat mempertimbangkan untuk memberi atau merekomendasikan terapi injeksi intraartikular asam hialuronat berat molekul rendah dalam jangka waktu lebih pendek, yaitu setiap minggu selama tiga kali pada pasien OA lutut apabila variabel perancu sudah dikendalikan dan hasil yang didapatkan tersebut serupa dengan hasil penelitian ini. Selain itu penelitian serupa bisa dilakukan, dengan mempertimbangkan atau mengikutsertakan semua variabel pengganggu yang bisa mempengaruhi skor WOMAC pada OA lutut serta penelitian lanjutan untuk mengevaluasi efektivitas jangka panjang yang dihasilkan oleh kedua modalitas terapi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Keenam. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
2. Concoff A, Sancheti P, Niazi F. The efficacy of multiple versus single hyaluronic acid injections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;542:1-14.

3. Carrabba E, Paresce E, Angelini M. The Safety and Efficacy of Different Dose Schedules of Hyaluronic Acid in the Treatment of Painful Osteoarthritis of the Knee With Joint Effusion. *European Journal of Rheumatology and Inflammation*. 1995;15(1):25-31.
4. Knee Injury and Osteopaedic Outcome Score (WOMAC) - Orthopaedic Scores. *WOMAC Score*. Tersedia pada: [http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee\\_injury\\_osteopaedic\\_outcome\\_score\\_womac.html](http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee_injury_osteopaedic_outcome_score_womac.html). Diakses pada 17 Desember 2018.
5. Kurniawan R. Hubungan Usia dengan Osteoarthritis Lutut Ditinjau dari Gambaran Radiologi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta (skripsi). Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2016.
6. Soeryadi A, Gessal J, Sengkey LS. Gambaran faktor risiko penderita osteoarthritis lutut di instalasi rehabilitasi medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode januari – juni 2017. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2017;5(2):267-273.
7. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang YI, Kim T, Lim SY *et al*. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *International Journal of COPD*. 2017;12:2465-2475.
8. Gigis I, Fotiadis E, Nenopoulos A. Comparison of Two Different Molecular Weight Intra-articular Injections of Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Hippokratia*. 2016;20(1):26-31.