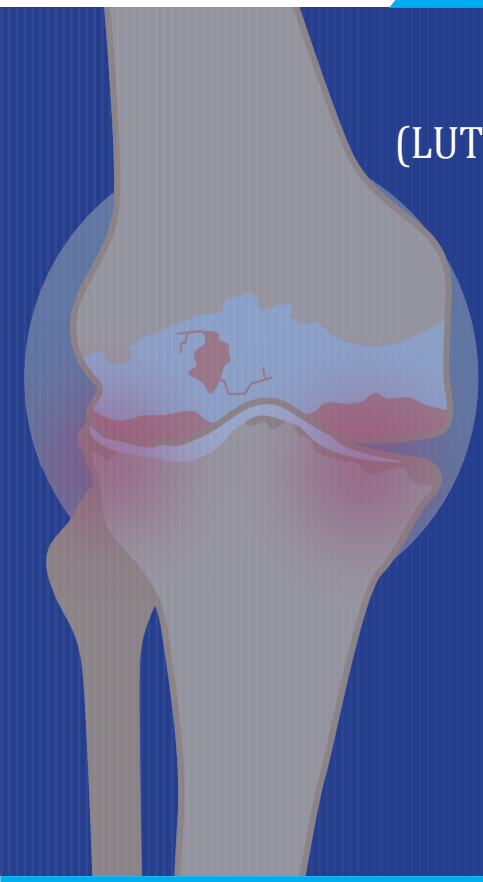
Diagnosis dan Pengelolaan

Osteoartritis

(LUTUT, TANGAN, DAN PANGGUL)



REKOMENDASI

Perhimpunan Reumatologi Indonesia

2023

Diagnosis dan Pengelolaan

OSTEOARTRITIS
(LUTUT, TANGAN, DAN PANGGUL)

REKOMENDASI

Perhimpunan Reumatologi Indonesia

2023

Diagnosis dan Pengelolaan Osteoartritis (Lutut, Tangan, dan Panggul)

Gambar sampul oleh: Anita Suhamto

xiv + 55 halaman

ISBN 978-979-3730-43-1

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang:
Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan oleh:
Perhimpunan Reumatologi Indonesia

This program is funded by "Projects for global growth of medical technologies, systems and services through human resource development in 2021" conducted by the National Center for Global Health and Medicine under the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

TIM PENYUSUN

Ketua tim penyusun:
dr. Rakhma Yanti Hellmi, SpPD, K-R

Anggota:
Dr. dr. Najirman, SpPD, K-R
dr. IA. Ratih Wulansari Manuaba, SpPD, K-R
dr. Andri Reza Rahmadi, SpPD, K-R
dr. Pande Ketut Kurniari, SpPD, K-R
dr. Malikul Chair, SpPD, K-R
dr. Ika Vemilia Warlisti, SpPD
dr. Eka Kurniawan, SpPD, K-R
Prof. Dr. dr. Harry Isbagio, SpPD, K-R
Prof. Dr. dr. Handono Kalim, SpPD, K-R
Dr. dr. Rudy Hidayat, SpPD, K-R, FINASIM, FACR
Dr. dr. Laniyati Hamijoyo, SpPD, K-R, FINASIM
Dr. dr. Cesarius Singgih Wahono, SpPD, K-R
dr. Sumariyono, SpPD, K-R, MPH

TIM KONTRIBUTOR

Dr. dr. Tirza Z. Tamin, SpKFR(K)
(Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Indonesia)
dr. Tanti Ajoe Kesoema, SpKFR(K), M.Si.Med
(Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Indonesia)

UCAPAN TERIMA KASIH

dr. Yogi Ajik Yudoyono
dr. Hendra

KATA PENGANTAR

Salam Sejahtera,

Osteoartritis (OA) merupakan penyakit sendi yang sering dijumpai dalam praktik sehari-hari dan memerlukan perhatian khusus dalam pengelolaannya karena dapat menyebabkan kerusakan sendi yang permanen dan disabilitas. OA lebih sering mengenai pasien usia dewasa sampai lanjut usia, terutama mereka yang memiliki berat badan berlebih dan dengan penambahan populasi usia lanjut serta perubahan gaya hidup yang cenderung sedenter, maka prevalensi OA akan semakin banyak. Saat ini, prevalensi penyakit ini bervariasi pada berbagai populasi di dunia. Data di Indonesia dari berbagai pusat pendidikan menunjukkan peningkatan jumlah pasien yang didiagnosis sebagai OA. OA dapat mengenai semua sendi dan paling sering melibatkan sendi lutut, panggul, dan tangan. Oleh karena itu, dalam rekomendasi diagnosis dan pengelolaan ini, kami akan membatasi lingkup OA pada lutut, panggul, dan tangan saja.

Penegakan diagnosis OA secara dini akan berpengaruh terhadap tingkat keberhasilan pengobatan. Saat ini sudah dikembangkan berbagai jenis terapi yang dapat digunakan dalam pengobatan pasien OA, baik dari segi non-farmakologis sampai dengan farmakologis. Pengelolaan OA yang tepat dan adekuat akan menghasilkan luaran yang baik dan mencegah komplikasi atau kerusakan sendi berat.

Para ahli yang tergabung dalam Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) menyadari perlunya pembaharuan panduan diagnosis dan pengelolaan OA di Indonesia yang dapat diterapkan dengan mempertimbangkan ketersediaan fasilitas untuk diagnosis serta ketersediaan obat dan pilihan tata laksana lainnya. Rekomendasi Diagnosis dan Pengelolaan Osteoartritis sebelumnya telah dibuat pada tahun 2014 oleh IRA. Seiring dengan bertambahnya pengetahuan baru dalam diagnosis dan tata laksana OA ini, maka perlu dilakukan revisi terhadap rekomendasi yang telah diterbitkan sebelumnya. Rekomendasi ini dibuat sedemikian rupa agar semua penyedia pelayanan kesehatan dari layanan primer hingga tersier bisa turut berperan dalam pengelolaan OA sesuai dengan perannya masing-masing.

Rekomendasi ini telah mendapat dukungan dari Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam (PAPDI) dan akan disampaikan kepada Kementerian Kesehatan sebagai dasar penyusunan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNKP) tahun mendatang.

Salam,
Tim Penyusun

KATA SAMBUTAN

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Salam sejahtera untuk kita semua,

Osteoartritis merupakan salah satu penyakit sendi yang paling sering ditemukan di masyarakat. Pasien OA memerlukan pengelolaan mulai dari diagnosis sampai dengan penatalaksanaan berbagai komplikasinya secara komprehensif.

Ilmu mengenai patofisiologi dan pengobatan OA saat ini berkembang pesat dan memberikan banyak pilihan pengobatan, baik pengobatan konvensional, DMOADs, maupun intervensi lebih lanjut menggunakan injeksi intraartikular. Penanganan OA harus melibatkan fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) primer dan sekunder. Fasyankes primer penting untuk mengenali secara dini pasien OA dan dapat merujuk ke fasyankes sekunder bila sudah terdapat indikasi, sehingga pasien dapat segera diberikan terapi lebih lanjut. Selanjutnya, pasien dapat dirujuk balik ke dokter fasyankes primer sesuai dengan kondisi pasien untuk pemantauan efek samping pengobatan dan komplikasi penyakit.

Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) sebagai organisasi para ahli di bidang Reumatologi di Indonesia merasa perlu untuk merevisi dan menyusun kembali buku Rekomendasi Diagnosis dan Pengelolaan Osteoartritis di Indonesia karena perkembangan ilmu kedokteran yang pesat. Rekomendasi ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi dokter, baik itu dokter umum maupun dokter spesialis dalam mendiagnosis dan memberikan tata laksana yang adekuat sesuai dengan kondisi di Indonesia.

Saya sebagai Ketua Umum Pengurus Besar IRA menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada seluruh anggota tim penyusun buku Rekomendasi Diagnosis dan Pengelolaan Osteoartritis ini, yang telah bekerja dengan maksimal untuk menyelesaikan penyusunan buku rekomendasi ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak khususnya seluruh anggota IRA dan wakil dari organisasi PERDOSRI yang telah membantu diterbitkannya buku rekomendasi ini.

Semoga buku rekomendasi ini memberikan manfaat yang besar bagi tenaga medis untuk membantu menegakkan diagnosis dan memberikan tata laksana, serta bermanfaat untuk seluruh pasien OA di Indonesia.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

dr. Sumariyono, SpPD, K-R, MPH
Ketua Umum PB IRA

KATA SAMBUTAN

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Salam sejahtera bagi kita semua,

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya atas diterbitkannya buku rekomendasi "Diagnosis dan Pengelolaan Osteoartritis".

Keluhan muskuloskeletal merupakan salah satu gejala klinis yang cukup sering dikeluhkan oleh pasien dalam praktik klinik sehari-hari. Salah satu masalah muskuloskeletal yang cukup sering ditemui adalah osteoartritis (OA). OA menjadi jenis artritis yang paling sering dialami oleh masyarakat, terutama pada dewasa tua atau usia lanjut namun dapat menyebabkan kesakitan dan penurunan kualitas hidup. Seiring dengan semakin bertambahnya populasi pasien usia lanjut, maka tentu saja osteoartritis akan semakin sering dijumpai dan Dokter mulai dari dokter umum sampai dokter spesialis, termasuk Dokter Spesialis Penyakit Dalam, adalah tenaga Kesehatan yang akan banyak menangani pasien OA. Mengingat kekerapannya yang sering terjadi, maka diperlukan panduan tata laksana osteoartritis bagi tenaga kesehatan agar pasien dapat ditangani dengan tepat, sehingga kualitas hidup pasien dapat diperbaiki.

Pada kesempatan ini, saya sebagai Ketua Umum Pengurus Besar Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PB PAPDI) menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) yang telah membuat revisi terhadap buku Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia untuk Diagnosis dan Pengelolaan Osteoartritis yang disesuaikan dengan perkembangan ilmu saat ini. Saya berharap agar panduan ini bermanfaat terhadap penatalaksanaan pasien OA di Indonesia dan memperluas ilmu pengetahuan kedokteran di Indonesia.

Semoga panduan ini dapat menjadi pedoman bagi semua dokter, baik itu dokter umum maupun dokter spesialis penyakit dalam ataupun profesi kesehatan lainnya dalam memberikan pelayanan terhadap pasien OA di Indonesia.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Dr. dr. Sally Aman Nasution, SpPD, K-KV, FINASIM, FACP
Ketua Umum PB PAPDI

DAFTAR ISI

Halaman Sampul i
Tim penyusun iii
Tim kontributor iv
Ucapan terima kasih v
Kata pengantar vi
Kata sambutan Ketua Umum PB IRA vii
Kata sambutan Ketua Umum PB PAPDI viii
Daftar isi ix
Daftar singkatan x
Daftar tabel xii
Daftar gambar xiii
Daftar bagan xiv
BAB I Latar Belakang 1
BAB II Metode 3
BAB III Diagnosis 6
BAB IV Pemeriksaan Penunjang 12
BAB V Pengelolaan Non Farmakologis 14
BAB VI Pengelolaan Farmakologis 24
BAB VII Pemantauan, Komplikasi, Prognosis, dan Rujukan 38
Daftar pustaka 43

DAFTAR SINGKATAN

AAOS	*American Academy of Orthopaedic Surgeons*
ACPA	*Anti citrullinated protein antibody*
ACR	*American College of Rheumatology*
AR	Artritis reumatoid
BoNT-A	*Botulinum toxin A*
CMC	*Carpo Metacarpal*
COX-2	*Cyclooxygenase-2*
DMOADs	*Disease- modifying drugs for OA*
DIP	*Distal Interphalangeal*
DISH	*Diffuse idiophatic skeletal hyperostosis*
EULAR	*European League Against Rheumatism*
ESCEO	*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskleletal Disease*
GALS	*Gait, arms, legs, spine*
GOR	*Grades of recommendation*
IA	*Intraarticular*
IMT	Indeks massa tubuh
IKDC	*International Knee Documentation Committee*
IRA	Perhimpunan Reumatologi Indonesia
KOOS	*Knee Osteoarthritis Outcome Score*
LED	Laju endap darah
LOA	*Level of agreement*
LOE	*Level of evidence*
MTP	*Metatarsophalangeal*
NSAID	*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*
OA	Osteoartritis
OAINS	Obat anti inflamasi non steroid
OARSI	*Osteoarthritis Research Society International*
OTC	*Over-the-counter*
pCGS	*Prescription-grade crystalline glucosamine sulfate*
pCS	*Prescription-grade chondroitin sulfate*
PIP	*Proximal Interphalangeal*

PRP	*Platelet-Rich Plasma*
RF	*Rheumatoid Factor*
ROM	*Range of motion*
SYSADOA	*Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis*
TENS	*Transcutaneus electrical stimulation*
TRPV1	*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*
VAS	*Visual analog scale*
WHO	*World Health Organization*
WOMAC	*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 *Level of Evidence dan Grades of Recommendation* 5
Tabel 3.1 Penegakan Diagnosis OA 7
Tabel 3.2 Kriteria Diagnosis OA Tangan Berdasarkan ACR ICD-10 kode: M18 8
Tabel 3.3 Kriteria Diagnosis OA Lutut Berdasarkan ACR ICD-10 kode: M17 9
Tabel 3.4 Kriteria Diagnosis OA Panggul Berdasarkan ACR ICD-10 kode:M16 10
Tabel 3.5 Penyebab OA Sekunder 11
Tabel 3.6 Faktor risiko terjadinya OA atau progresivitas dari OA 11
Tabel 4.1 Klasifikasi Kellgren-Lawrence 12
Tabel 5.1 Rekomendasi Terapi Non Farmakologi OA 23
Tabel 6.1 Rekomendasi pemilihan OAINS berdasarkan faktor risiko pasien 27
Tabel 6.2 Efek samping OAINS non selektif dan selektif COX-2 28
Tabel 6.3 Rekomendasi Terapi Farmakologi OA 36
Tabel 7.1 Keluhan nyeri atau ketidaknyamanan (*pain or discomfort*) 39
Tabel 7.2 Jarak tempuh maksimal dalam berjalan (*maximum distanced walked*) 40
Tabel 7.3 Kemampuan beraktivitas fisik sehari-hari (*activities of daily living*) 40
Tabel 7.4 Interpretasi Indeks Lequesne 41
Tabel 7.5 Interpretasi Indeks WOMAC 41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1 Radiografi polos derajat OA lutut..... 13

DAFTAR BAGAN

Bagan 5.1 Kerangka konsep fungsi manusia dan disabiltas berdasarkan ICF 15
Bagan 6.1 Algoritma pemilihan OAINS pada pasien dengan risiko gastrointestinal dan kardiovaskular..... 26
Bagan 6.2 Diagram alur pendekatan diagnosis dan tatalaksana osteoartritis 37

BAB I
LATAR BELAKANG

Osteoartritis (OA) merupakan bentuk artritis yang paling sering ditemukan di masyarakat, mengenai sekitar 302 juta orang di seluruh dunia dan menjadi penyebab utama kecacatan pada usia dewasa tua.[1,2] Osteoartritis terjadi akibat berbagai etiologi yang mengakibatkan kelainan biologis dan morfologis. Osteoartritis dapat mengenai berbagai macam sendi terutama mengenai sendi lutut, tangan, dan panggul.[3] Proses terjadinya OA mengenai rawan sendi dan seluruh bagian sendi, termasuk tulang subkondral, ligamentum, kapsul dan jaringan sinovial serta jaringan ikat periartikular. Pada stadium lanjut rawan sendi mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya fibrilasi, fisura dan ulserasi yang dalam pada permukaan rawan sendi.[4]

Osteoartritis merupakan penyakit dengan progresivitas yang lambat serta etiologi belum diketahui secara pasti. Terdapat beberapa faktor risiko OA seperti umur, jenis kelamin, etnis, genetik, diet, obesitas, kelemahan otot, aktivitas fisik yang berlebihan, trauma sebelumnya, penurunan fungsi proprioseptif, faktor keturunan menderita OA dan faktor mekanik.[5] Faktor risiko tersebut mempengaruhi progresivitas kerusakan tulang rawan sendi dan pembentukan tulang yang abnormal. Karakteristik OA ditandai dengan keluhan nyeri sendi dan gangguan pergerakan yang terkait dengan derajat kerusakan pada tulang rawan.[5,6]

Osteoartritis saat ini tidak lagi hanya dianggap penyakit degeneratif, tetapi usia tetap merupakan salah satu faktor risikonya.[5,7] Sebanyak 50% pasien dengan usia diatas 65 tahun memberikan gambaran radiologis sesuai OA sedangkan hanya 10% pria dan 13% wanita di antaranya yang memperlihatkan gejala klinis OA, serta sekitar 10% mengalami kecacatan karena OA.[8] Dapat dipahami bahwa semakin bertambah usia, maka semakin tinggi kemungkinan untuk terkena OA. Seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup, menurut laporan data demografi penduduk oleh *Bureau of Cencus* USA, pada tahun 2020 populasi usia lanjut di Indonesia meningkat 283,3% dibanding tahun 1994.[9] Prevalensi OA lutut di Indonesia yang tampak secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60 tahun. Penelitian di Bandung pada pasien yang berobat ke klinik reumatologi Rumah Sakit Hasan Sadikin pada tahun 2007 dan 2010, berturut- turut didapatkan: OA merupakan 74,48% dari keseluruhan kasus (1297) reumatik pada tahun 2007. Enam puluh sembilan persen di antaranya

adalah wanita dan kebanyakan merupakan OA lutut (87%). Dari 2760 kasus reumatik pada tahun 2010, 73% di antaranya adalah penderita OA, dengan demikian OA akan semakin banyak ditemukan dalam praktik dokter sehari-hari.

Pemahaman yang lebih baik mengenai patogenesis OA akhir-akhir ini diperoleh antara lain berkat meningkatnya pengetahuan mengenai biokimia dan biologi molekuler rawan sendi.[4,10] Dengan demikian diharapkan kita dapat mengelola pasien OA dengan lebih tepat dan lebih aman.

Tatalaksana OA meliputi terapi non farmakologi, farmakologi dan pembedahan. Rekomendasi ini hanya membatasi diagnosis, tatalaksana non farmakologi dan farmakologi, dan tidak membahas mengenai tatalaksana pembedahan. Tujuan penatalaksanaan OA baik secara non-farmakologis dan farmakologis pada awalnya hanya ditujukan untuk mengurangi rasa nyeri, mempertahankan atau meningkatkan fungsi gerak sendi, mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari-hari, meningkatkan kemandirian dan kualitas hidup seseorang terkait OA.[11] Saat ini terapi farmakologi juga diharapkan dapat memodifikasi perjalanan penyakit bahkan mungkin mencegah terjadinya OA dengan pemberian *disease- modifying osteoarthritis drugs* (DMOADs). Hasil terbaik bila dilakukan pendekatan multidisiplin dan tatalaksana yang bersifat multimodal.[1,12]

BAB II
METODE

Tim Penyusun dan Panelis

Tim penyusun rekomendasi dibentuk oleh Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) untuk menyusun pertanyaan kunci, melakukan pencarian, seleksi dan telaah literatur, kemudian merumuskan pernyataan rekomendasi untuk diagnosis, terapi dan pemantauan OA. Tim panelis terdiri dari Spesialis Penyakit Dalam Subspesialis Reumatologi dari berbagai cabang IRA dan institusi di Indonesia yang telah bekerja lebih dari 5 tahun. Tim panelis memberikan pendapatnya secara mandiri tentang tingkat dan kekuatan rekomendasi yang telah dirumuskan oleh tim penyusun. Tidak terdapat perwakilan dari perusahaan farmasi yang menjadi anggota tim penyusun maupun tim panelis.

Pertanyaan Kunci

Tim penyusun telah menetapkan pertanyaan kunci untuk penyusunan rekomendasi OA di Indonesia.

1. Bagaimana penegakan diagnosis osteoartritis?
2. Apakah kriteria klasifikasi/diagnosis osteoartritis tetap menggunakan kriteria OA berdasarkan ACR?
3. Pemeriksaan apa yang diperlukan untuk menentukan seseorang sebagai pasien OA?
4. Bagaimana penatalaksanaan yang komprehensif dapat dilakukan?
5. Bagaimana pilihan tatalaksana non-farmakologis pada pasien OA?
6. Bagaimana pilihan tatalaksana farmakologis pada pasien OA?
7. Edukasi apa saja yang harus diberikan pada pasien OA?
8. Penyulit dan penyakit penyerta apa saja yang perlu diwaspadai pada pasien OA?
9. Bagaimana melakukan pemantauan aktivitas penyakit dan hasil terapi, parameter apa yang dipergunakan?
10. Apa indikasi dan kapan pasien OA dirujuk?

Penyusunan Rekomendasi

Pencarian literatur dilakukan secara *online* dengan menggunakan *Google Scholar, Pubmed, Science Direct* dan lain-lain dengan kata kunci: *osteoarthritis*, *diagnosis*, *NSAID, steroid, glucocorticoid, laboratory test, education, treatment, algorithm, DMOADs*, *monitoring, complication, and prognosis*. Literatur dibatasi hanya yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris antara tahun 2011 – 2021. Hasil pencarian literatur awal ditemukan 439 artikel yang relevan. Setelah dilakukan telaah artikel secara menyeluruh, tim penyusun mempersempit daftar artikel menjadi 114 artikel untuk dimasukkan dalam penyusunan pedoman.

Proses pembuatan pedoman diagnosis dan tatalaksana didasarkan pada pendekatan *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) yang memerlukan adaptasi ringkasan bukti ilmiah dari pedoman praktik klinis jika tersedia, atau menghasilkan ringkasan bukti ilmiah secara *de novo* jika diperlukan. Proses ini termasuk (1) identifikasi pertanyaan penelitian yang diprioritaskan melalui PICO (*population-intervention-comparison-outcome*), (2) pengambilan, penilaian, dan sintesis bukti ilmiah dari pedoman praktik klinis yang ada, meta-analisis dan *sistematic review* dari studi uji klinis atau observasional, (3) perumusan ringkasan bukti ilmiah, (4) *voting* pada hasil kritis dan penting, (5) presentasi bukti ilmiah kepada tim panelis, (6) perumusan rekomendasi akhir dan (7) perencanaan untuk diseminasi, implementasi, dan pemutakhiran.

Kualitas bukti ilmiah yang mendukung setiap rekomendasi tatalaksana non-farmakologi dan farmakologi dinilai menggunakan pendekatan GRADE. Tim panelis membahas arah rekomendasi dan kekuatannya berdasarkan kepastian bukti, keseimbangan antara manfaat dan risiko, biaya, nilai dan preferensi pasien, dan sebagainya. **Direkomendasikan** apabila didukung oleh bukti ilmiah berkualitas tinggi yang menunjukkan bahwa manfaat lebih besar daripada kerugian pada populasi sasaran. **Direkomendasikan dalam kondisi tertentu** apabila didukung bukti ilmiah yang berkualitas pada kondisi tertentu dan terkait masalah biaya, ekuitas, serta penerapan. **Dipertimbangkan dalam kondisi tertentu** apabila bukti ilmiah yang ada belum cukup kuat atau masih terdapat perbedaan hasil dan terkait masalah biaya, ekuitas, serta penerapan. **Belum dapat direkomendasikan** apabila bukti ilmiah yang ada belum cukup kuat untuk dijadikan dasar dalam menentukan rekomendasi. **Tidak direkomendasikan** apabila menunjukkan kerugian lebih besar daripada manfaat pada populasi sasaran.

Tim penyusun merumuskan pernyataan rekomendasi berdasarkan pertanyaan kunci, selanjutnya tim penyusun menentukan *levels of evidence* dan *grades of recommendation* dengan merujuk pada ketentuan pada Tabel 2.1. *Levels of evidence* merupakan sistem hierarki klasifikasi bukti berdasarkan kualitas metodologi desain, validitas dan penerapannya pada perawatan pasien. Sedangkan *grades of recommendation* didasarkan pada *levels of evidence* dengan mempertimbangkan derajat bukti secara keseluruhan dan pertimbangan *judgement* dari pembuat rekomendasi. *Grades of recommendation* dikembangkan berdasarkan pertimbangan biaya, nilai, preferensi, kelayakan dan penilaian risiko-manfaat, serta bersamaan dengan penilaian kualitas bukti ilmiah yang tersedia.[13]

Tabel 2.1 *Levels of Evidence* dan *Grades of Recommendation*

	Levels of Evidence (LOE)		*Grades of Recommendation* (GOR)
I.	Meta-analisis kualitas tinggi atau ulasan sistematik terhadap *Randomized Clinical Trial* (RCT) atau RCT individu dengan bias risiko rendah	A.	Rekomendasi kuat: merujuk pada studi derajat I
II.	Ulasan sistematik kualitas tinggi terhadap studi observasional (kasus kontrol/ kohort) atau studi observasional individu	B.	Rekomendasi sedang: merujuk pada studi derajat II atau esktrapolasi dari studi derajat I
III.	Studi non analitik (laporan kasus atau kasus seri)	C.	Rekomendasi lemah: merujuk pada studi derajat III atau ekstrapolasi studi derajat II
IV.	Pendapat ahli	D.	Rekomendasi konsensus: pendapat ahli berdasarkan kekuatan bukti yang terbatas

Langkah terakhir adalah menentukan *level of agreement* (LOA) dari setiap rekomendasi oleh tim panelis yang telah ditunjuk oleh PB IRA. Tim panelis berjumlah 51 orang, yang terdiri dari para dokter spesialis penyakit dalam subspesialis reumatologi yang telah bekerja lebih dari 5 tahun. Anggota tim panelis diminta untuk memberikan nilai pada setiap rekomendasi dengan skala 0-10 dengan 0 yang berarti tidak ada kesepakatan sama sekali dan 10 merupakan kesepakatan penuh, disertai komentar jika memberikan nilai di bawah 8. Setiap rekomendasi dengan nilai rata-rata di bawah 8 akan didiskusikan kembali oleh tim penyusun untuk merevisi rekomendasi yang akan dimintakan kembali penilaian LOA dari tim panelis.

Kesimpulan akhir dari panduan tatalaksana osteoartritis 2021 memiliki 25 rekomendasi dari 10 pertanyaan terkait penegakan diagnosis, pemeriksaan penunjang, tatalaksana non-farmakologi, tatalaksana farmakologi, pemantauan, evaluasi dan kriteria rujukan.

BAB III
PENEGAKAN DIAGNOSIS

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
1	Diagnosis OA dapat ditegakkan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap	I	A	9,4
2	Kriteria klasifikasi OA berdasarkan *American College of Rheumatology* (ACR) 1990 dapat membantu penegakan diagnosis OA	I	A	9,5

Rekomendasi 1. Diagnosis OA dapat ditegakkan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap

Osteoartritis adalah penyakit sendi degeneratif dan kronis, ditandai dengan gejala klinis akibat gangguan pada jaringan sendi. Hal ini terutama disebabkan oleh kerusakan tulang rawan sendi yang menyebabkan rasa sakit, bengkak, dan kekakuan di sekitar sendi.[14] Gejala paling umum dari OA adalah nyeri sendi. Keluhan memburuk terutama akibat aktivitas dan membaik dengan istirahat yang disebut *gelling phenomenon*.[15] Gejala klinis disertai dengan kaku sendi di pagi hari atau kaku sendi setelah istirahat. Persendian dapat mengalami pembengkakan tulang, krepitus saat digerakkan, dan dapat disertai keterbatasan gerak sendi. Peradangan umumnya tidak ditemukan atau sangat ringan. Banyak sendi yang dapat terkena OA, terutama sendi lutut, jari-jari kaki, jari-jari tangan, tulang punggung dan panggul.[1]

Pemeriksaan reumatologi berdasarkan prinsip pemeriksaan *gait, arms, legs, spine* (GALS).[16] Penegakan diagnosis OA berdasarkan gejala klinis. Tidak ada pemeriksaan penunjang khusus yang dapat menentukan diagnosis OA. Seseorang yang dicurigai OA, direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan berikut ini:

Tabel 3.1 Penegakan Diagnosis OA[17,18]

Anamnesis	1. Nyeri dirasakan berangsur-angsur (onset gradual) 2. Nyeri saat beraktivitas 3. Kekakuan sendi yang dirasakan < 30 menit 4. Lokasi sendi yang sering terkena, antara lain: a. Sendi tangan: *carpo-metacarpal* (CMC I), *proksimal interfalang* (PIP) dan *distal interfalang* (DIP), dan Sendi kaki: m*etatarsofalang* (MTP) pertama b. Sendi lain: lutut, vertebra servikal, lumbal, dan panggul 5. Faktor yang memengaruhi keluhan nyeri dan fungsi sendi, antara lain: a. Nyeri saat malam hari (*night pain*) b. Gangguan pada aktivitas sehari-hari c. Kemampuan berjalan d. Lain-lain: risiko jatuh, isolasi sosial, depresi e. Gambaran nyeri dan derajat nyeri (skala nyeri yang dirasakan pasien) 6. Faktor risiko penyakit : a. Bertambahnya usia b. Riwayat keluarga dengan OA generalisata c. Aktivitas fisik yang berat d. Obesitas e. Trauma sebelumnya atau adanya deformitas pada sendi yang bersangkutan 7. Penyakit yang menyertai, sebagai pertimbangan dalam pilihan terapi: a. Ulkus peptikum, perdarahan saluran pencernaan, penyakit liver b. Penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung iskemik, stroke, gagal jantung) c. Penyakit ginjal d. Asma bronkial (terkait penggunaan aspirin atau OAINS)
Pemeriksaan Fisik	1. Tentukan IMT pasien 2. Perhatikan gaya berjalan 3. Perhatikan kelemahan/atrofi otot 4. Perhatikan tanda-tanda inflamasi dan efusi sendi 5. Lingkup gerak sendi (ROM) 6. Nyeri saat pergerakan atau nyeri di akhir gerakan 7. Krepitus 8. Deformitas/bentuk sendi berubah 9. Gangguan fungsi/keterbatasan gerak sendi 10. Nyeri tekan pada sendi dan periartikular 11. Penonjolan tulang (*nodul Bouchard's* dan *Heberden's)* 12. Pembengkakan jaringan lunak 13. Instabilitas sendi

Pendekatan untuk menyingkirkan diagnosis lain	1. Kemungkinan infeksi 2. Kemungkinan fraktur 3. Kemungkinan keganasan 4. Kemungkinan diagnosis banding yang menyerupai penyakit OA seperti: a. Artritis reumatoid b. *Inflammatory arthropaties* c. Artritis Kristal (*gout atau pseudogout*) d. Bursitis (articulatio trochanteric, Pes anserine) e. Sindroma nyeri pada jaringan lunak f. Nyeri penjalaran dari organ lain (*referred pain*) g. Penyakit lain dengan manifestasi artropati (penyakit neurologi, metabolik dll.)
Perhatian khusus terhadap gejala klinis dan faktor yang memengaruhi pilihan terapi/ penatalaksana-an OA	1. Singkirkan diagnosis banding 2. Pada kasus dengan diagnosis yang meragukan, sebaiknya dikonsulkan pada ahli reumatologi untuk menyingkirkan diagnosis lain yang menyerupai OA. Umumnya dilakukan artrosentesis diagnosis 3. Tentukan derajat nyeri dan fungsi sendi 4. Perhatikan dampak penyakit pada status sosial seseorang 5. Perhatikan tujuan terapi yang ingin dicapai, harapan pasien, mana yang lebih disukai pasien, bagaimana respon pengobatannya 6. Faktor psikologis yang memengaruhi

Rekomendasi 2. Kriteria klasifikasi OA berdasarkan *American College of Rheumatology* (ACR) 1990 dapat membantu penegakan diagnosis OA

Untuk kepentingan penyeragaman diagnosis maka dipergunakan acuan berupa klasifikasi diagnosis berdasarkan kriteria penegakan OA. Saat ini terdapat 3 jenis kriteria yaitu berdasarkan ACR 1990, EULAR atau NICE.[19] Pedoman klasifikasi diagnosis osteoartritis 2021 memakai kriteria OA dari ACR 1990 karena memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang baik dan telah teruji. Klasifikasi diagnosis OA oleh ACR 1990 dibagi menjadi OA tangan, panggul, dan lutut.[1,20–23] Sampai saat ini belum ada pembaharuan kembali mengenai kriteria diagnosis OA dari ACR 1990.[24]

Tabel 3.2 Kriteria Diagnosis OA Tangan Berdasarkan ACR 1990 (ICD-10 kode: M18)[22,21]

Berdasarkan Klinis:
Nyeri atau Kaku pada tangan dan Paling sedikit 3 dari 4 kriteria di bawah ini: 1. Pembengkakan jaringan keras dari 2 atau lebih sendi-sendi tangan di bawah ini: a. Sendi *distal interfalang* ke-2 dan ke-3 b. Sendi *proksimal interfalang* ke-2 dan ke-3 c. dan sendi pertama *carpometacarpofalang* kedua tangan 2. Pembengkakan jaringan keras dari 2 atau lebih sendi *distal interfalang* 3. Kurang dari 3 pembengkakan sendi *metakarpofalang* 4. Deformitas sedikitnya pada 1 dari 10 sendi-sendi tangan pada kriteria 2 di atas Sensitivitas 92% dan spesifisitas 98%

Tabel 3.3 Kriteria Diagnosis OA Lutut berdasarkan ACR 1990 (ICD-10 kode: M17)[23,24]

Berdasarkan kriteria klinis:
Nyeri sendi lutut dan paling sedikit 3 dari 6 kriteria di bawah ini: 1. Usia > 50 tahun 2. Kaku sendi <30 menit 3. Krepitus 4. Nyeri tekan tepi tulang 5. Pembesaran tulang 6. Perabaan tidak hangat Sensitivitas 95% dan spesifisitas 69%
Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:
Nyeri sendi lutut dan Paling sedikit 5 dari 9 kriteria berikut ini: 1. Usia >50 tahun 2. Kaku sendi <30 menit 3. Krepitus 4. Nyeri tekan tepi tulang 5. Pembesaran tulang 6. Perabaan tidak hangat 7. LED<40 mm/jam 8. RF <1:40 9. Analisis cairan sinovium sesuai OA Sensitivitas 92% dan spesifisitas 75%

Berdasarkan kriteria klinis dan radiologis:
Nyeri sendi lutut dan Osteofit dan Paling sedikit 1 dari 3 kriteria berikut ini: 1. Usia > 50 tahun 2. Kaku sendi < 30 menit 3. Krepitus Sensitivitas 91% dan spesifisitas 86%

Tabel 3.4 Kriteria Diagnosis OA Panggul ACR 1990 (ICD-10 Kode: M16)[25,26]

Berdasarkan kriteria klinis dan laboratoris:
Nyeri pada sendi panggul dan Paling sedikit salah 1 dari 2 kelompok kriteria di bawah ini: 1. Rotasi internal sendi panggul < 15º disertai LED ≤ 45 mm/jam atau fleksi sendi panggul < 115º (jika LED sulit dilakukan) 2. Rotasi internal sendi panggul < 15º disertai nyeri yang terkait pergerakan rotasi internal sendi panggul, kekakuan sendi panggul pagi hari < 60 menit, dan usia > 50 tahun
Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%.
Berdasarkan kriteria klinis, laboratoris dan radiologis:
Nyeri pada sendi panggul dan Paling sedikit 2 dari 3 kriteria di bawah ini: 1. LED < 20 mm pada jam pertama 2. Osteofit pada femoral dan atau asetabular pada gambaran radiologis 3. Penyempitan celah sendi secara radiologis (superior, axial dan atau medial)
Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%.

Klasifikasi OA dapat berdasarkan etiologi dan lokasi sendi yang terkena. Berdasarkan etiologi, OA dapat terjadi secara primer (idiopatik) maupun sekunder.[10] Penyebab OA sekunder dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Klasifikasi OA berdasarkan Etiologi

a. Primer (Idiopatik)

b. Sekunder[27]

Tabel 3.5 Penyebab OA Sekunder

Metabolik	Kelainan Anatomi/ Struktur Sendi	Trauma	Inflamasi
Artritis kristal (*Gout, calcium pyrophosphate dihydrate arthropaty*/ pseudogout) Akromegali Okronosis (alkaptonuria) Hemokromatosis Penyakit Wilson	*Slipped femoral epiphysis Epiphyseal dysplasias* Penyakit *Blount's* Penyakit *Legg-Perthe* Dislokasi koksa kongenital Panjang tungkai tidak sama Deformitas valgus/ varus Sindroma hipermobiliti	Trauma sendi mayor Fraktur pada sendi atau osteonekrosis Bedah tulang (contoh: menisektomi) Jejas kronik (artropati okupasional/terkait pekerjaan), beban mekanik kronik (obesitas)	Semua artropati inflamasi Artritis septik

Tabel 3.6 Faktor risiko terjadinya OA atau progresivitas dari OA lutut, panggul dan tangan[5,27]

Kekuatan hubungan dari berbagai jenis faktor risiko			
Tipe Osteoartritis	Kuat	Sedang	Lemah
Kejadian OA			
OA lutut	Usia Wanita Aktivitas fisik Tingginya BMI *Bone density* Trauma sebelumnya Terapi sulih hormon	Vitamin D Merokok *Alignment*	Kekuatan otot quadriceps Olah raga atau aktivitas fisik yang berlebihan
OA panggul	Usia	Aktivitas fisik Tingginya BMI	Trauma Olahraga atau aktivitas fisik yang berlebihan
OA tangan	Usia	Aktivitas fisik Tingginya BMI	Jenis pekerjaan Olahraga atau aktivitas fisik yang berlebihan
Progresivitas penyakit			
OA lutut	Usia	Vitamin D Terapi sulih hormon *Alignment*	Olahraga atau aktivitas fisik yang berlebihan
OA panggul	Usia	Aktivitas fisik	Tingginya BMI Olahraga atau aktivitas fisik yang berlebihan
OA tangan	Usia	Tidak diketahui	Tidak diketahui

BAB IV
PEMERIKSAAN PENUNJANG

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
3	Pemeriksaan radiografi polos dapat membantu dalam menegakkan diagnosis dan menyingkirkan diagnosis banding	I (tangan dan lutut)	A	9,4
		II-III (panggul)	B-C	9,2
4	Pada kondisi yang meragukan, pemeriksaan darah dan atau cairan sinovial dapat digunakan untuk menyingkirkan penyakit sendi inflamasi	I	A	9,3

Rekomendasi 3. Pemeriksaan radiografi polos dapat membantu dalam mengkonfirmasi diagnosis dan menyingkirkan diagnosis banding

Pemeriksaan radiografi polos dapat menggambarkan perubahan struktural pada jaringan sendi pasien OA. Temuan dari pemeriksaan radiografi polos dapat berupa penyempitan celah sendi, osteofit, sklerosis subkondral, kista subkondral, hiperosteogenesis pada tepi sendi, serta efusi.[28]

Sistem klasifikasi yang digunakan yaitu Kellgren dan Lawrence. Sistem Kellgren-Lawrence mendefinisikan keparahan OA lutut dalam lima derajat (0 hingga 4) yang menggunakan kombinasi parameter keparahan osteofit dan penyempitan celah sendi. Pasien dengan kecurigaan OA lutut dilakukan pemeriksaan radiografi proyeksi anteroposterior pada posisi berdiri dengan posisi lutut fleksi 20° dan rotasi eksternal kaki 5°.[29] Hasil meta-analis menunjukkan radiografi polos memiliki reliabilitas yang baik dalam menilai derajat keparahan berdasarkan penyempitan celah sendi pada pasien OA.[30]

Tabel 4.1 Klasifikasi Kellgren-Lawrence[29]

Derajat	Keterangan
0	Normal
1	Tidak tampak osteofit secara nyata, klinis meragukan
2	Osteofit tampak secara nyata, belum ada penyempitan celah sendi
3	Osteofit multipel, penyempitan celah sendi yang nyata, kemungkinan adanya deformitas tulang
4	Osteofit multipel dan besar, penyempitan celah sendi yang nyata, sklerosis berat, kista subkondral, dan deformitas tulang

Gambar 4.1 Radiografi polos derajat OA lutut[29]

Radiografi polos manus juga dapat membantu menegakkan diagnosis OA tangan. Hasil meta-analisis menunjukkan adanya korelasi antara pemeriksaan radiografi polos dengan karakteristik klinis OA tangan.[31,32] Sedangkan pada OA panggul, manfaat pemeriksaan radiografi polos masih diperdebatkan. Pada pasien dengan gambaran radiografi OA panggul, tidak selalu dijumpai gejala nyeri, begitu juga sebaliknya.[33,34]

Hasil meta-analisis lain terkait pemeriksaan penunjang pada OA lutut menunjukkan bahwa USG memiliki validitas yang baik dalam menilai kondisi rawan sendi, sedangkan MRI memiliki reliabilitas dan validitas paling tinggi serta dapat menilai kerusakan rawan sendi lebih dini.[35,36] Saat ini pemeriksaan MRI 1,5 T di beberapa pusat pemeriksaan kesehatan didukung dengan perangkat lunak untuk menilai kerusakan rawan sendi secara kuantitatif dengan menggunakan *T2-map CartiGram*.[37] Modalitas pencitraan tersebut jarang diindikasikan untuk penegakan diagnosis OA secara rutin, tetapi digunakan sebagai evaluasi terapi *stem cell*.[38]

Rekomendasi 4. Pada kondisi yang meragukan, pemeriksaan darah dan atau cairan sinovial dapat digunakan untuk menyingkirkan penyakit sendi inflamasi

Pemeriksaan darah tidak rutin dilakukan dalam menegakkan diagnosis OA. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dan *C-reactive Protein* (CRP) dapat digunakan apabila kita mencurigai penyebab artritis karena inflamasi. Kecurigaan artritis reumatoid (AR) dapat disingkirkan dengan melakukan pemeriksaan Faktor Reumatoid (FR) dan/atau ACPA.[39] Pada kecurigaan artritis gout dapat dilakukan pemeriksaan kadar asam urat serum. Apabila terdapat efusi pada sendi, maka pemeriksaan analisa cairan sendi merupakan pemeriksaan baku emas penegakan diagnosis artritis gout.[40] Pemeriksaan ini juga dapat menyingkirkan diagnosis banding adanya deposit kalsium pirofostat.[41]

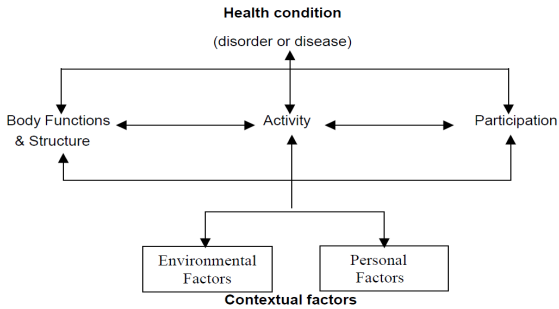
BAB V
PENGELOLAAN NON FARMAKOLOGIS

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
5	Program edukasi meliputi penyakit OA, faktor risiko, rencana pemeriksaan, rencana terapi, komplikasi serta prognosis direkomendasikan pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul	I	A	9,6
6	Penurunan berat badan direkomendasikan pada pasien OA lutut dan panggul dengan berat badan lebih atau obesitas	I	A	9,9
7	Latihan fisik, *tai-chi*, dan yoga direkomendasikan pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul	I	A	9,1
8	Alat bantu jalan (tongkat/*cane*, *tripod*, dan *walker*) direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut dan panggul	I	C	9,3
9	Penyangga (*Brace*) direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut	I	B	9,2
10	*Kinesiotaping* direkomendasikan pada OA lutut dan OA sendi *carpometacarpal* pertama derajat awal	I	B	8,5
11	Ortosis tangan direkomendasikan pada pasien OA sendi *carpometacarpal* (CMC)	I	B	8,9
12	Akupunktur, termoterapi, dan TENS direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut	I	B	8,9
13	Ablasi radiofrekuensi direkomendasikan sebagai alternatif pada pasien OA lutut yang tidak memungkinkan untuk dilakukan *total knee replacement*	I	C	8,8
14	*Low level laser therapy* direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut	I	B	8,6

Rekomendasi penatalaksanaan OA sangat diperlukan untuk memudahkan koordinasi yang meliputi multidisiplin, pemantauan, dengan *patient-centred care* yang bersifat kontinyu/terus menerus, komprehensif dan konsisten, sehingga penatalaksanaan nyeri OA kronik dapat dilakukan secara efektif dan efisien. Penatalaksanaan OA secara umum meliputi tatalaksana non farmakologi dan farmakologi.[1,6,42]

Terapi non farmakologis mencakup berbagai tindakan yang sifatnya invasif maupun tidak dan melibatkan tim multidisipliner termasuk tim Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi (KFR). Untuk mencapai sasaran terapi non farmakologi yang sesuai dengan kebutuhan masing-masing individu, dikembangkanlah suatu kerangka model biopsikososial oleh

WHO pada tahun 2001 yang disebut *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF). ICF adalah suatu model kerangka kerja di mana fungsi dan disabilitas menggambarkan interaksi antara faktor permasalahan kesehatan (kelainan, penyakit, cedera, dll.) dan kontekstual (lingkungan dan personal). Penderita OA mengalami disfungsi pada sendi terkait yang menyebabkan keluhan nyeri, perubahan bentuk/ deformitas yang sangat berkaitan dengan risiko munculnya disabilitas. Melalui konsep ICF, maka penanganan non farmakologis menjadi lebih komprehensif dan spesifik.[43]



Bagan 5.1 Kerangka konsep fungsi manusia dan disabiltas berdasarkan ICF[43]

Tujuan penatalaksanaan OA antara lain:

1. Mengurangi/mengendalikan nyeri
2. Mengoptimalkan fungsi gerak sendi
3. Mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari hari (ketergantungan kepada orang lain) dan meningkatkan kualitas hidup
4. Menghambat progresivitas penyakit
5. Mencegah terjadinya komplikasi

Rekomendasi 5. Program edukasi meliputi penyakit OA, faktor risiko, rencana pemeriksaan, rencana terapi, komplikasi serta prognosis direkomendasikan pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul

Edukasi harus diberikan kepada setiap pasien OA sebagai satu kesatuan terapi standar untuk meningkatkan partisipasi pasien dalam tatalaksana penyakit dan promosi kesehatan. Edukasi diberikan secara personal disesuaikan dengan kebutuhan pasien meliputi sesi individu maupun kelompok, melalui tatap muka maupun secara interaksi *online* dengan media telepon, tertulis atau materi multimedia. Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit OA, faktor risiko, rencana pemeriksaan, rencana

pengobatan, komplikasi serta prognosis OA. Penjelasan mengenai rencana pengobatan menjadi salah satu hal yang penting karena pengobatan OA merupakan pengobatan jangka panjang sehingga kerja sama antara dokter dan pasien sangat penting untuk meningkatkan kepatuhan berobat dan akan meningkatkan hasil pengobatan.

Berdasarkan hasil 1 meta-analisis menunjukkan edukasi efektif dalam menurunkan derajat nyeri (SMD -0.19; 95% CI: -0.28 to -0. 10) dan perbaikan fungsi fisik (SMD -0.18;95% CI: -0.27 to -0. 09) dibandingkan dengan pasien yang diterapi tanpa diedukasi yang di *follow-up* selama kurang-lebih 6 bulan. Edukasi bertujuan agar pasien juga aktif dalam memahami dan menangani kondisi yang dialaminya. Edukasi mencakup penyakit yang dialami pasien sampai dengan rencana penatalaksanaannya.[44]

Rekomendasi 6. Penurunan berat badan direkomendasikan pada pasien OA lutut dan panggul dengan berat badan lebih atau obesitas

Penurunan berat badan sangat dianjurkan untuk pasien OA lutut dan/atau panggul dengan kelebihan berat badan atau obesitas. Berat badan yang berlebih akan mempercepat progresivitas kerusakan tulang rawan sendi.

Studi 3 meta-analisis menunjukkan hasil bahwa penurunan berat badan efektif dalam menurunkan derajat nyeri dan memperbaiki fungsi sendi pada pasien dengan OA lutut, atau pinggul. Latihan fisik yang dikombinasikan dengan diet makanan memiliki hasil yang signifikan dibandingkan pada pasien yang hanya melakukan diet makanan saja terhadap parameter penurunan nyeri (SMD -0.37; 95% CI: -0.69, -0.04) dan perbaikan fungsi fisik (SMD -0.32; 95% CI: -0.56, -0.08). Setiap penurunan berat badan sebesar 1%, terjadi penurunan skor WOMAC sebesar 2%. Untuk mendapatkan hasil yang optimal, disarankan untuk menurunkan berat badan sebesar 25% dari berat badan awal. Hingga saat rekomendasi ini dibuat belum terdapat literatur terkait manfaat penurunan berat badan pada pasien dengan OA tangan. Latihan fisik yang bisa dilakukan antara lain dengan cara menggunakan sepeda statis, jalan cepat, ataupun olahraga dalam air. Hal ini berfungsi untuk menurunkan berat badan, menguatkan otot dan meningkatkan stabilitas sendi. Program ini juga untuk memodifikasi komposisi tubuh dengan mengurangi massa lemak tubuh dan mencapai berat badan yang proporsional.[45–47]

Rekomendasi 7. Latihan fisik, *tai-chi*, dan yoga direkomendasikan pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul

Latihan fisik yang sesuai telah terbukti bermanfaat untuk kesehatan sendi melalui mekanisme jalur kondroprotektif.[48] Latihan fisik dilakukan pada kasus OA dengan keluhan nyeri ringan-sedang. Sedangkan pada kondisi OA dengan nyeri hebat dan kondisi akut, disarankan untuk dilakukan *Protection, Rest, Ice, Compression, and Elevation* (PRICE). Berdasarkan hasil dari 3 meta-analisis menunjukkan hasil bahwa latihan fisik efektif dalam menurunkan derajat nyeri dan memperbaiki fungsi sendi pada pasien dengan OA tangan (SMD -0.27; CI -0.47 s/d -0.07), lutut (SMD -0.49; CI -0.59 s/d -0.39), dan panggul (SMD -0.38; CI -0.55 s/d -0.2). *Land-based exercise* yang bersifat *non weight bearing* menjadi pilihan latihan fisik yang efektif untuk OA lutut dan panggul, sedangkan latihan isometrik seperti menggenggam efektif untuk OA tangan yang diikuti selama 3-6 bulan. Durasi latihan yang disarankan minimal 60 menit dalam 1 minggu. Bersepeda statis menjadi latihan yang paling bermanfaat pada pasien OA lutut. Latihan penguatan otot paha depan (*quadriceps*) atau otot tungkai bawah terbukti dapat mengurangi rasa sakit akibat OA lutut secara efektif. Hal ini juga dapat diterapkan pada OA di sendi lain yang disesuaikan dengan otot yang melewati persendian tersebut. Pasien yang tidak memungkinkan menjalani *land-based exercise*, dapat disarankan menjalani *aquatic exercise* sebagai alternatif terapi. Latihan fisik yang disarankan berupa terapi *non-weight bearing* berupa terapi dalam air seperti berenang, penggunaan sepeda statis, ataupun latihan aerobik.[48–50]

Tai-chi merupakan suatu latihan tradisional Cina yang mengombinasikan meditasi dengan latihan pernafasan dan relaksasi. Efek dari *tai-chi* terutama pada kekuatan tubuh dan pikiran, keseimbangan serta mencegah jatuh.[51] Hasil dari 3 meta-analisis terkait *tai-chi* menunjukkan adanya penurunan derajat nyeri (SMD -0.69; 95% CI: -0.95 to -0.44) dan perbaikan fungsi fisik (SMD -0.92; 95% CI: -1.16 to -0. 69) pada pasien OA di *follow-up* selama kurang-lebih 6 bulan. *Tai-chi* dilakukan 2-3 kali per minggu, dengan durasi 60 menit.[51–53]

Yoga adalah latihan tubuh dan pikiran yang berasal dari India yang mengombinasikan latihan fisik, pernafasan, meditasi dan relaksasi. Yoga terbukti dapat menurunkan derajat nyeri dan kekakuan, serta memperbaiki fungsi sendi pada pasien OA.[51] Dua meta-analisis mengenai efektivitas yoga pada pasien OA menunjukkan hasil bahwa yoga efektif dalam menurunkan derajat nyeri (SMD −1.07; 95% CI −1.92, −0.21) dan

perbaikan fungsi fisik (SMD 0.80; 95% CI 0.36, 1.24) dibandingkan dengan pasien yang tidak melakukan yoga yang di *follow-up* selama 6-8 minggu. Yoga dilakukan dengan durasi 60 menit, 2x/minggu.[54,55]

Rekomendasi 8. Alat bantu jalan (Tongkat/*cane*, *Tripod, Quadripod,* dan *Walker*) direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut dan panggul

Pemilihan alat bantu jalan berdasarkan pada tingkat risiko jatuh, terutama pasien OA lutut dan panggul. Penggunaan alat bantu jalan untuk pasien dengan OA lutut dan/atau panggul dapat memberikan manfaat untuk meningkatkan stabilitas sendi, mengurangi rasa sakit, dan mengurangi progresivitas kerusakan rawan sendi, akan tetapi belum terdapat penelitian dengan kualitas tinggi untuk mendukung hal tersebut.[56]

Berdasarkan hasil RCT menunjukkan penggunaan alat bantu jalan efektif dalam menurunkan derajat nyeri ($p < 0.001$) namun tidak signifikan dalam memperbaiki fungsi sendi ($p = 0.051$).[56,57] Penelitian tersebut dilakukan pada pasien dengan rentang VAS dari 3 sampai dengan 7, masih mampu untuk berjalan, dan tidak ada kelainan pada ekstremitas atas. *Cane* yang disarankan adalah tipe T dan digunakan pada sisi kontralateral lutut atau panggul yang mengalami OA yang tidak memiliki gangguan keseimbangan. Pasien OA lutut dan/atau panggul yang memiliki gangguan keseimbangan disarankan menggunakan *tripod, quadripod,* atau *walker* karena dapat meningkatkan stabilitas dan keseimbangan.[58] Penelitian yang digunakan memiliki keterbatasan dalam jumlah sampel penelitian dan waktu *follow-up* pasien yang pendek. Belum ada meta-analisis atau *systematic review* terkait manfaat penggunaan alat bantu jalan pada pasien OA.

Rekomendasi 9. Penyangga *(Brace)* direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut

Knee brace meliputi *tibiofemoral* dan *patellofemoral*. *Tibiofemoral brace* diberikan apabila terdapat instabilitas sendi lutut akibat kelemahan otot quadriceps tanpa disertai instabilitas patela, sedangkan *patellofemoral brace* digunakan apalabila terdapat instabilitas patela. Tatalaksana OA secara komprehensif termasuk di dalamnya adalah terapi okupasi. Terapi okupasi meliputi proteksi sendi, konservasi energi, dan penggunaan *splint*. Evaluasi terapi okupasi dapat mencakup penilaian ruang gerak sendi, kekuatan otot, nyeri dan sensasi, serta daya tahan aktivitas. Terapis okupasi menilai

kebutuhan pasien akan ortosis ataupun *splint*, dan peralatan adaptif baik di rumah maupun lingkungan kerja. Pasien OA lutut yang menggunakan *brace* menunjukkan adanya manfaat klinis yang signifikan dalam hal penurunan rasa sakit dan kekakuan, serta memperbaiki fungsi sendi.[59,60]

Berdasarkan hasil 2 meta-analisis menunjukkan penggunaan *brace* efektif dalam memperbaiki derajat nyeri (SMD 0.33; 95% CI, 0.13 to 0.52) dan perbaikan fungsi fisik (SMD 0.22; 95% CI: 0.02 s/d 0.41) dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan *brace*. *Brace* yang disarankan adalah *medial valgus brace*.[60,61] Satu meta-analisis lain menunjukkan bahwa penggunaan *brace* tidak signifikan dalam penurunan derajat nyeri dan perbaikan fungsi sendi pada pasien OA lutut.[62] Kondisi pasien yang diperbolehkan untuk menggunakan *brace* yaitu tidak ada insufisiensi vena berat, atau trombosis vena dalam. Lama pemakaian *brace* yang dianjurkan yaitu 6 jam tiap hari selama 5 hari dalam seminggu selama 6 minggu dan harus dikombinasikan dengan latihan penguatan otot untuk mencegah komplikasi atrofi otot.[61] Meta-analis yang ada masih memiliki keterbatasan yaitu jumlah pasien yang sedikit dan perbedaan jenis *brace* yang digunakan di masing-masing penelitian.

Rekomendasi 10. *Kinesiotaping* direkomendasikan pada OA lutut dan OA sendi carpometacarpal pertama derajat awal

Kinesiotaping direkomendasikan untuk pasien dengan OA lutut dan/atau OA sendi *carpometacarpal* pertama. *Kinesiotaping* terdapat 2 teknik yaitu inhibisi dan fasilitasi. *Kinesiotaping* memungkinkan gerakan pada sendi, berbeda dengan *brace* yang mempertahankan sendi di posisi tetap.[63]

Hasil 3 meta-analisis menunjukkan penggunaan *kinesiotaping* teknik fasilitasi efektif dalam menurunkan derajat nyeri (MD -0.70; 95% CI: -1.14 to -0.26) dan perbaikan fungsi fisik (MD -5.45; 95% CI: -10.23 to -0. 66) dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan *kinesiotaping* pada pasien OA tangan dan atau lutut. *Kinesiotaping* dapat meningkatkan fleksibilitas dan kekuatan dari otot. Hasil optimal ditemukan pada penggunaan selama 6 minggu.[63–65] *Kinesiotaping* diindikasikan untuk pasien OA derajat awal bila tidak ada alergi, tidak ada inflamasi atau infeksi akut, dan tidak ada trombosis vena dalam.[66]

Rekomendasi 11. Ortosis tangan direkomendasikan pada pasien OA sendi *carpometacarpal* (CMC)

Ortosis tangan dianjurkan untuk pasien dengan OA sendi *carpometacarpal* (CMC) I. Hasil meta-analisis menunjukkan bahwa *splint* imobilisasi *carpometacarpal-metacarpophalangeal* efektif dalam mengurangi rasa sakit, memperbaiki fungsi, dan kekuatan tangan pada pasien dengan OA tangan.[67–69]

Hasil 2 meta-analisis menunjukkan bahwa ortosis termoplastik panjang adalah pilihan terbaik untuk menghilangkan rasa sakit (SMD -0.32; 95% CI -0.53 s/d -0.11) dan ortosis CMC termoplastik pendek adalah pengobatan terbaik untuk meningkatkan fungsi (SMD -0.49; 95% CI -0.75 s/d -0.22). Sampai saat ini belum diketahui jenis ortosis yang lebih efektif.[67,69] Penelitian ini menunjukkan adanya manfaat penggunaan ortosis pada pasien yang mengalami OA tangan sendi CMC, sedangkan manfaat ortosis pada OA tangan selain sendi CMC belum diketahui secara pasti. Sampai saat rekomendasi ini dibuat, belum ada data yang mendukung pemilihan desain ortotis tertentu, instruksi pemakaian, dan dosis, tetapi hasil penelitian menunjukkan penggunaan ortosis selama 2 minggu dapat mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi sendi.[70]

Rekomendasi 12. Termoterapi, akupunktur dan TENS direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut

Termoterapi merupakan pengobatan yang menitikberatkan pada intervensi suhu. Terdapat 2 jenis intervensi suhu yaitu menggunakan modalitas dingin dan hangat. Masing-masing modalitas disesuaikan dengan kondisi pasien. Hasil 2 meta-analisis terkait manfaat termoterapi menunjukkan penggunaan modalitas panas memberikan sedikit manfaat dalam penurunan derajat nyeri (SMD −0.53; 95% CI, −0.84 sampai dengan −0.21) hasil ini akan semakin optimal jika dilakukan bersama latihan isokinetik, disisi lain modalitas panas tidak memiliki hasil yang signifikan dalam perbaikan fungsi fisik (SMD, −0.16; 95% CI, −0.36 sampai dengan 0.05).[71,72] Termoterapi dapat dipertimbangkan sebagai modalitas tambahan pada penderita OA lutut dengan nyeri kronik serta obes, hasilnya lebih efektif apabila dikombinasi dengan latihan fisik. Termoterapi yang disarankan untuk mengurangi nyeri adalah yang jenis *pulse short wave therapy*.

Cryotherapy merupakan salah satu modalitas dingin sebagai terapi pada pasien dengan nyeri. Prosedur ini menggunakan *cryogens* untuk membekukan jaringan di permukaan

kulit atau mukosa. Penelitian dengan metode *randomised control trial* mengenai efektifitas *cryotherapy* menunjukkan hasil yang tidak signifikan dalam mengurangi rasa sakit (p = 0.912), dan meningkatkan fungsi (p = 0.299).[73] Belum terdapat meta-analisis maupun *systematic review* untuk menilai efek *cryotherapy* terhadap pasien OA. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai manfaat jangka panjang dari penggunaan *cryotherapy*. ACR 2019 tidak memasukkan *cryotherapy* sebagai tatalaksana non-farmakologi pasien OA tangan, lutut, dan panggul.

Akupunktur merupakan salah satu bentuk pengobatan tradisional dari Tiongkok dengan melakukan penusukan kepada area tertentu pada tubuh dengan jarum tipis halus yang menembus kulit. Berdasarkan hasil 2 meta-analisis menunjukkan penggunaan akupunktur efektif dalam menurunkan derajat nyeri (MD -0.29; 95% CI: -0.55 to -0.02) dan perbaikan fungsi fisik (MD -0.34, 95% CI -0.55 s/d -0.14) dibandingkan dengan pasien tanpa diterapi akupunktur.[74,75] Belum terdapat standarisasi dalam intervensi akupunktur. Akupunktur dapat dipertimbangkan sebagai terapi kombinasi apabila dengan analgetik saja belum memberikan efek yang signifikan.

Trans Electrical Nerve Stimulation (TENS) merupakan teknik stimulasi perifer non-invasif menggunakan arus listrik tegangan rendah untuk menghilangkan rasa sakit. Tiga meta-analisis mengenai efektivitas TENS menunjukkan adanya penurunan derajat nyeri (SMD, −0.79; 95% CI, −1.31 s/d −0.27) dan (MD -16.63; CI -24.57 s/d -8.69), tetapi tidak didapatkan hasil yang signifikan dalam perbaikan fungsi fisik (SMD, −0.13; 95% CI, −0.35 to 0.09).[76–78] Penelitian-penelitian dalam meta analisis tersebut masih belum ada keseragaman dalam hal jenis TENS, jumlah sesi dan durasi sesinya. *High frequency TENS* (H-TENS) merupakan pilihan yang paling optimal untuk mengurangi nyeri dalam jangka pendek dan tidak ada efek yang membahayakan yang dilaporkan. TENS dapat dipertimbangkan sebagai terapi alternatif atau tambahan untuk mengurangi nyeri kronik pada OA.

Rekomendasi 13. Ablasi radiofrekuensi direkomendasikan sebagai alternatif pada pasien OA lutut yang tidak memungkinkan untuk dilakukan *total knee replacement*

Ablasi radiofrekuensi lutut merupakan prosedur yang menggunakan modalitas panas atau dingin untuk mengganggu sinyal nyeri di *nervus genicular*. Terapi ini sering digunakan pada pasien yang mengalami nyeri kronis.[79]

Berdasarkan 2 meta-analisis menunjukkan ablasi radiofrekuensi memiliki hasil yang signifikan dalam penurunan derajat nyeri (WMD, −0.51; 95% CI, −0.71 s/d −0.30) dan perbaikan fungsi fisik (WMD, −3.12; 95% CI, −5.99 s/d -0.38). Ablasi radiofrekuensi efektif sebagai terapi jangka panjang dan menurunkan penggunaan analgetik pada pasien OA lutut. Tidak terdapat efek samping yang serius terkait penggunaan ablasi radiofrekuensi.[79,80] Ablasi radiofrekuensi lutut direkomendasikan pada pasien OA lutut derajat IV yang tidak memungkinkan untuk dilakukan atau menolak *total knee replacement* (TKR).[79] Belum terdapat standarisasi dalam penggunaan ablasi radiofrekuensi.

Rekomendasi 14. *Low level laser therapy* (LLLT) direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA lutut

Low level laser therapy (LLLT) merupakan salah satu bentuk terapi nyeri dengan menggunakan laser tingkat rendah atau dioda pemancar cahaya ke permukaan tubuh. Terapi ini menggunakan foton pada penyinaran non-termal untuk mengubah aktivitas biologis pada sel untuk menurunkan inflamasi.

Hasil 2 meta-analisis menunjukkan *low level laser therapy* memiliki hasil yang signifikan dalam perbaikan nyeri (SMD, 14.23; 95% CI, 7.31 s/d 21.14) dan perbaikan fungsi fisik (SMD, 0.75; 95% CI, 0.46 s/d 1.31) yang diikuti selama 12 minggu.[81] Meta-analisis lain menunjukkan tidak ada efek yang signifikan dalam penggunaan *low level laser therapy* sebagai terapi pasien OA (SMD -0.28; 95% CI -0.66, s/d 0.10). Perbedaan hasil ini kemungkinan akibat tingginya heterogenisitas dari 2 penelitian tersebut.[82] Penggunaan *low level laser therapy* pada penelitian ini diberikan pada pasien OA lutut derajat II atau lebih dan mengalami nyeri yang menetap lebih dari 6 bulan. Kontraindikasi penggunaan LLLT yaitu keganasan, kehamilan, dan fotosensitisasi.[83]

Tabel 5.1 Rekomendasi Terapi Non Farmakologi OA

Intervensi	OA tangan	OA lutut	OA panggul
	Tingkatan rekomendasi		
Program Edukasi	**+++**	**+++**	**+++**
Program penurunan berat badan		**+++**	**+++**
Latihan fisik	**+++**	**+++**	**+++**
Tai Chi	**+++**	**+++**	**+++**
Yoga	**+++**	**+++**	**+++**
Tongkat (*Cane*)		**++**	**++**
Tripod		**++**	**++**
Quadripod		**++**	**++**
Walker		**++**	**++**
Penyangga (*Brace*) lutut		**++**	
Kinesiotaping	**++**	**++**	
Ortosis tangan	**++**		
Termoterapi, Akupunktur, TENS		**++**	
Ablasi radiofrekuensi		**++**	
LLLT		**++**	

Keterangan:

+++ : direkomendasikan
++ : direkomendasikan dalam kondisi tertentu
+ : dipertimbangkan dalam kondisi tertentu
- : belum dapat direkomendasikan
- - : tidak direkomendasikan
CMC : *carpometacarpal*
TENS : *transcutaneus electrical nerve stimulation*
LLLT : *low level laser therapy*

BAB VI
PENGELOLAAN FARMAKOLOGIS

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
15	Parasetamol direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul	I	A	9,3
16	Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) oral direkomendasikan pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul	I	A	9,5
17	Duloxetin direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul	I	B	8,9
18	Pregabalin direkomendasikan sebagai terapi kombinasi dengan OAINS pada pasien OA tangan dan lutut yang disertai dengan nyeri neuropatik	II	C	9,0
19	Tramadol direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul	I	B	9,1
20	OAINS topikal direkomendasikan pada pasien OA tangan dan lutut	I	A	9,1
21	Injeksi asam hialuronat direkomendasikan untuk OA lutut derajat Kellgren-Lawrence 1-3 yang tidak responsif dengan terapi standar dalam mengatasi nyeri	I	B	9,2
22	Injeksi kortikosteroid direkomendasikan pada pasien OA lutut yang sedang mengalami peradangan akut, kronik, dan efusi sendi	I	B	9,4

Rekomendasi 15. Parasetamol direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul

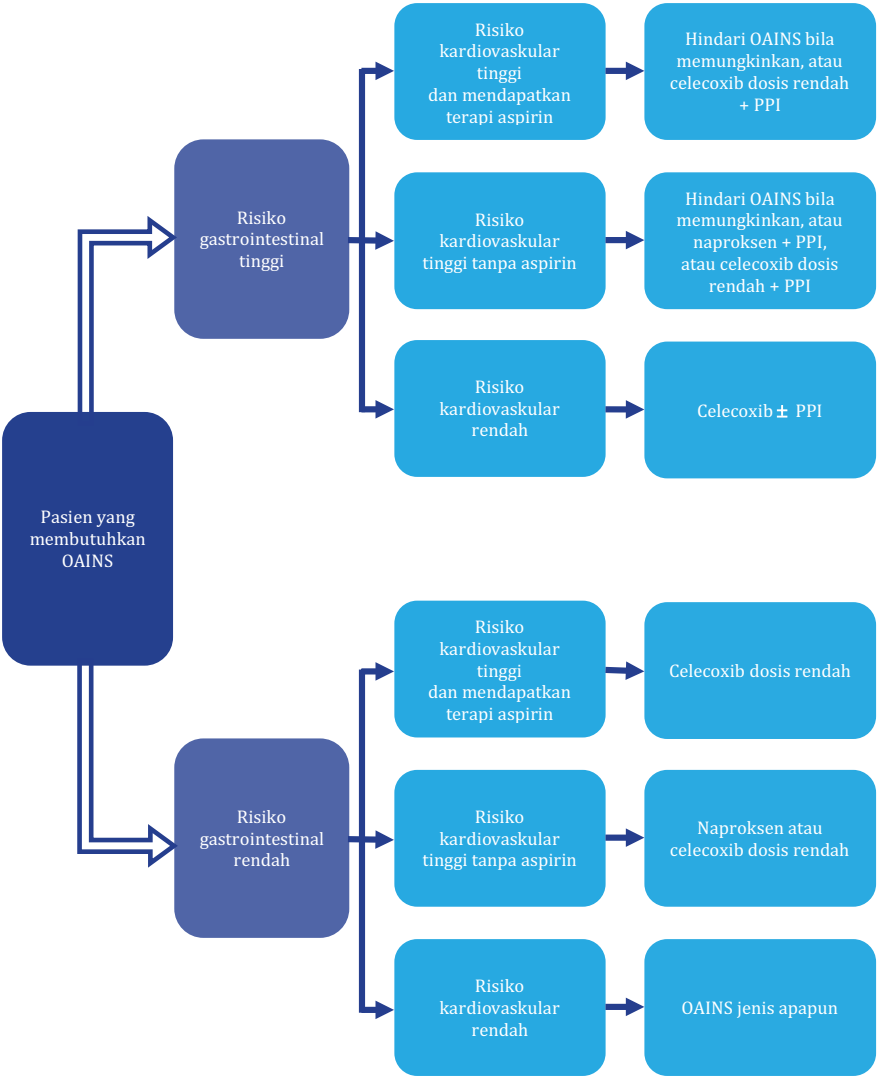
Asetaminofen/parasetamol adalah analgesik oral pilihan untuk pengobatan jangka panjang terutama pada pasien usia tua karena keamanannya dibandingkan dengan OAINS.[6,84,85] Penggunaan asetaminofen/parasetamol direkomendasikan pada nyeri ringan hingga sedang karena efektivitas dan profil keamanannya.[86]

Hasil 3 meta-analisis menunjukkan parasetamol hanya memberikan perbaikan minimal dalam rasa sakit (MD -19.24; CI -29.42 s/d -9.07) dan fungsi sendi pada pasien OA (MD 32.5; CI 20.8 s/d 34.1), tanpa peningkatan risiko efek samping secara keseluruhan.[87] Hasil meta-analisis lain menunjukkan parasetamol hanya memberikan manfaat jangka pendek yang minimal pada pasien OA (SMD -0.18; CI -0.33 s/d -0.04).[88] Dosis yang direkomendasikan 1000 mg tiap minum, dengan dosis maksimal 4000 mg/ hari.[89] Pedoman klinis saat ini secara konsisten merekomendasikan parasetamol sebagai

analgesik lini pertama untuk pasien OA karena memiliki efek samping yang minimal terutama bila digunakan untuk terapi jangka panjang. Diperlukan pemantauan rutin untuk memantau efek hepatotoksik pada pasien yang menerima asetaminofen secara teratur, terutama pada pasien yang mendapatkan dosis 3-4 gram setiap hari dalam dosis terbagi. Parasetamol direkomendasikan untuk pasien OA yang mempunyai derajat nyeri ringan dan dengan derajat OA KL I sampai dengan III, karena pada kondisi derajat nyeri moderat dan berat parasetamol tidak memberikan efek yang signifikan secara klinis. Parasetamol juga dapat dipertimbangkan pada pasien yang ada kontraindikasi pemakaian OAINS oral, membutuhkan terapi analgetik jangka panjang dan usia lanjut.[87]

Rekomendasi 16. Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) oral direkomendasikan pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul

Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) memiliki efek anti inflamasi dan anti nyeri dengan efikasi yang baik. Dosis awal terapi dimulai dosis rendah apabila respon kurang efektif dapat dinaikkan hingga dosis maksimal. Kondisi klinis merupakan hal yang penting sebagai pertimbangan penggunaan jenis OAINS seperti pemilihan pasien yang tepat, pemantauan rutin untuk potensi efek samping yang mungkin terjadi pada gastrointestinal, kardiovaskular, dan ginjal.[1] Tiga meta-analisis terkait efektivitas penggunaan OAINS pada pasien OA menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan derajat nyeri (MD -0.33; CI -0.25 s/d -0.42).[88] OAINS memiliki luaran yang lebih baik bila dibandingkan dengan plasebo atau parasetamol.



Keterangan:

- Dosis rendah celecoxib = 200 mg sehari sekali
- Pasien dengan riwayat ulkus peptikum perlu diperiksa infeksi *Helicobacter pylori*

Bagan 6.1 Algoritma pemilihan OAINS pada pasien dengan risiko gastrointestinal dan kardiovaskular[90]

Tabel 6.1 Rekomendasi pemilihan OAINS berdasarkan faktor risiko pasien[91]

Risiko kardiovaskular 1. Semua pasien yang memakai OAINS jangka panjang harus menjalani pemeriksaan kardiovaskular minimal setahun sekali 2. Penggunaan OAINS dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit sindrom koroner akut atau kejadian kardiovaskular aterotrombotik lainnya (stroke dan masalah arteri perifer). Peningkatan risiko kardiovaskular tergantung pada jenis OAINS yang digunakan, naproksen menjadi salah satu yang paling aman, sementara rofecoxib, diklofenak, etodolac dan indometasin terkait dengan peningkatan risiko kardiovaskular. 3. Kombinasi antikoagulan (warfarin, turunan kumarin, dan sebagainya) dengan OAINS harus dihindari. Jika benar-benar diperlukan, Coxib memiliki risiko yang lebih rendah. 4. Hindari penggunaan OAINS, bahkan dalam jangka pendek pada pasien infark miokard akut karena meningkatkan risiko kardiovaskular. Pasien yang memakai aspirin dosis rendah, ibuprofen dan naproxen mengganggu efek antiplatelet aspirin. Pasien yang menggunakan aspirin untuk mencegah kejadian kardiovaskular yang membutuhkan pengobatan OAINS jangka panjang, coxib adalah pilihan terapi yang dapat dipertimbangkan.
Risiko gastrointestinal 1. Penilaian risiko gastrointestinal harus dilakukan pada setiap pasien yang menggunakan OAINS. Pasien yang berusia di atas 60 tahun dan atau memiliki riwayat ulkus gastrointestinal meningkatkan risiko terjadinya komplikasi gastrointestinal. 2. Tidak dianjurkan untuk menggunakan dua atau lebih OAINS secara bersamaan. 3. Penggunaan reseptor antagonis H2 untuk pencegahan komplikasi gastrointestinal akibat OAINS tidak dianjurkan. Penggunaan *proton pump inhibitor* (PPI) dengan OAINS non-selektif adalah strategi yang tepat untuk pencegahan komplikasi gastrointestinal. Golongan coxib lebih dianjurkan daripada kombinasi OAINS non selektif dengan PPI. 4. Pasien sirosis hati dan atau *inflammatory bowel disease* (IBS), tidak dianjurkan menggunakan OAINS, jika sangat dibutuhkan, coxib dapat dipilih dengan dosis rendah dan waktu sesingkat mungkin.
Risiko renal 1. Pasien yang menggunakan OAINS jangka panjang, pemeriksaan fungsi ginjal harus dilakukan minimal setahun sekali. 2. Pasien penyakit ginjal kronis stadium 3 dengan/tanpa pemberat kardiovaskular, OAINS sebaiknya tidak digunakan, kecuali dalam situasi khusus penggunaan OAINS harus dipantau secara ketat. Pasien gagal ginjal kronis stadium 4 dan 5, penggunaan OAINS dikontraindikasikan
Kondisi klinis lain 1. Anemia atau penurunan hemoglobin >2 g/dL sering terjadi pada pasien yang memakai OAINS. Golongan coxib memiliki efek samping anemia yang lebih rendah. 2. Kombinasi parasetamol-OAINS direkomendasikan untuk nyeri jangka pendek pasca operasi.

Tabel 6.2 Efek samping OAINS non selektif dan selektif COX-2[92]

Sistem Organ		OAINS non selektif	Selektif COX-2
Gastrointestinal	Dispepsia	+	↓
	Ulkus GI	+	↓
	Kolitis	+	↓
	Perdarahan	+	↓
Renal	Hipertensi	+	+
	Retensi cairan dan garam	+	+
	Nefritis intersitial	+	+
	Nekrosis papilaris	+	+
	Gagal ginjal akut	+	+
Hepar	Peningkatan serum transaminase	+	+
Paru	Serangan asma	+	+
Kulit	Alergi sulfa	-	**+ (celecoxib)**
Kardiovaskular	Trombosis	-	+
Sistem saraf pusat	Vertigo	+	+
	Disfungsi kognitif	-	+

Rekomendasi 17. Duloxetin direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul

Duloxetin merupakan obat antidepresan golongan *Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors* (SSNRI). Obat ini bekerja dengan menghambat *re-uptake* serotonin dan norepinefrin pada sistem saraf pusat. Obat ini juga digunakan sebagai obat untuk meredakan nyeri.[93]

Hasil 3 meta-analisis menunjukkan bahwa duloxetin efektif dalam menurunkan derajat nyeri (SMD -0.74; 95% CI -0.92 s/d -0.57), (SMD -4.22; 95% CI -6.17 s/d -2.28) dan memperbaiki fungsi sendi pada pasien OA (SMD −0.81; 95% CI −1.12 s/d −0.52). Duloxetin juga terbukti membantu memperbaiki *mood* dan kualitas hidup pasien dengan efek samping yang minimal. Duloxetin dapat digunakan pada pasien OA apabila pereda nyeri lainnya tidak adekuat.[93–95] Dosis duloxetin mulai 30-40 mg/hari selama 1-2 minggu, dapat ditingkatkan sampai 60 mg/hari, dan dapat dikombinasikan dengan OAINS atau parasetamol.[94] Duloxetin dapat digunakan pada pasien OA dengan nyeri kronik, tetapi penggunaannya harus berhati-hati karena meningkatkan risiko bunuh diri dan kombinasi dengan warfarin, OAINS, atau aspirin meningkatkan risiko terjadinya perdarahan.[94]

Rekomendasi 18. Pregabalin direkomendasikan sebagai terapi kombinasi dengan OAINS pada pasien OA tangan dan lutut yang disertai dengan nyeri neuropatik

Pregabalin (*gabapentinoid*) merupakan turunan dari neurotransmitter asam gamma-aminobutirik yang menghalangi kanal ion kalsium. Obat ini digunakan untuk mengobati epilepsi dan nyeri neuropatik. Pregabalin diduga dapat membantu meredakan nyeri pada pasien OA dengan cara menghambat sensitisasi nyeri.

Hasil 3 RCT menunjukkan penggunaan pregabalin efektif dalam menurunkan derajat nyeri ($p < 0.05$) dan memperbaiki fungsi sendi ($p < 0.05$) pada pasien OA tangan dan lutut.[96–98] Efektivitas meningkat apabila dikombinasikan dengan OAINS ($p = 0.02$).[97,98] Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 150 mg/hari selama 3 bulan. Kontraindikasi penggunaan pregabalin yaitu pasien dengan riwayat depresi, menggunakan obat antidepresan, laju filtrasi glomerulus <60 ml/menit, gangguan fungsi hati yang ditandai peningkatan ALT >2,5 kali batas atas normal, dan pasien pecandu alkohol.[96] Meta-analisis atau *systematic review* terkait manfaat pemakaian pregabalin pada pasien OA belum ada.

Rekomendasi 19. Tramadol direkomendasikan dalam kondisi tertentu pada pasien OA tangan, lutut, dan panggul

Tramadol merupakan obat golongan agonis opioid yang digunakan sebagai pereda nyeri sedang hingga berat yang bekerja dalam waktu yang singkat.[99]

Hasil 2 meta-analisis menunjukkan tramadol signifikan dalam menurunkan derajat nyeri (SMD -18.56; 95% CI -28.94 s/d -18.56).[100] Meta-analisis lain menunjukkan bila dibandingkan dengan plasebo, tramadol sendiri atau dalam kombinasi dengan asetaminofen tidak menunjukkan manfaat signifikan pada perbaikan nyeri atau fungsi sendi pada pasien OA, meskipun 20% orang dalam kelompok tramadol melaporkan adanya perbaikan.[99] Rentang dosis tramadol yang dianjurkan antara 37.5 mg – 400 mg/hari.[99] Tramadol dapat dipertimbangkan pada kondisi pasien dengan kontraindikasi penggunaan OAINS, tidak responsif terhadap analgetik lain, serta tidak memungkinkan untuk tindakan pembedahan.[1] Efek samping yang mungkin timbul pada penggunaan tramadol yaitu mual, muntah, *dizziness*, konstipasi, kelelahan, nyeri kepala, adiksi, dan depresi pernapasan.[1,99]

Rekomendasi 20. OAINS topikal direkomendasikan pada pasien OA tangan dan lutut

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) topikal digunakan untuk meredakan nyeri yang bertindak dengan menghambat mediator inflamasi yang bekerja secara lokal. Sediaan topikal dapat berupa *gel,* krim, atau *patch*. Terapi ini bermanfaat terutama pada pasien yang dikontraindikasikan menggunakan terapi sistemik.

Patch merupakan salah satu sediaan OAINS topikal yang saat ini dikembangkan dan terbukti efektif dalam menurunkan nyeri pada pasien OA. Kelebihan *patch* dibandingkan dengan sediaan topikal yang lain yaitu karena adanya perekat, lapisan penahan, dan membran pengontrol kecepatan pelepasan zat aktif. Zat aktif masuk melewati jaringan subkutis dan jaringan intraartikular dengan konsentrasi lebih tinggi dibandingkan di plasma. Konsentrasi dalam plasma juga akan cepat turun ketika *patch* dilepas, sehingga *patch* lebih aman dan mudah dikontrol bila dibandingkan dengan OAINS sistemik. Jenis *patch* yang sering digunakan yaitu golongan diklofenak, dan profen.[101,102]

Hasil meta-analisis menunjukkan bahwa topikal OAINS bermanfaat dalam menurunkan derajat nyeri pada pasien OA (ES 0.30; 95% CI 0.19 s/d 0.41). Topikal OAINS dapat digunakan sebagai terapi pasien OA karena memiliki toksisitas gastrointestinal yang rendah serta tidak ditemukan adanya efek samping yang serius pada penggunaan OAINS topikal.[103–105] *Patch* OAINS menjadi pilihan topikal yang paling efektif (SMD -0.94; 95% CI -1.2 s/d -0.68). *Patch* diklofenak menjadi *patch* OAINS yang paling efektif untuk menghilangkan rasa sakit (SMD –0.81; 95% CI –1.12 s/d –0.52).[105] Hasil studi lain menunjukkan bahwa diklofenak dan ketoprofen memiliki efektifitas yang sama.[102] Tidak ditemukan adanya efek samping yang serius dalam penggunaan *patch* OAINS.

Deskripsi umum rekomendasi injeksi intraartikular

Injeksi intraartikular ataupun periartikular bukan merupakan pilihan utama dalam penanganan osteoartritis. Perlu kehati-hatian dan selektivitas dalam penggunaan modalitas terapi ini, mengingat efek samping yang bersifat lokal maupun sistemik. Lima jenis obat yang umumnya digunakan sebagai injeksi intraartikular yaitu asam hialuronat, kortikosteroid, *Platelet-Rich Plasma* (PRP), proloterapi, dan toksin botulinum. Tindakan ini sebaiknya dilakukan oleh dokter spesialis penyakit dalam, subspesialis reumatologi, dan dokter spesialis lainnya sesuai kompetensi. Pemberian injeksi intraartikular dipertimbangkan pada derajat Kellgren-Lawrence 1-3 yang gagal

dengan terapi standar.[106] Kontraindikasi injeksi intraartikular yaitu infeksi sendi lutut, infeksi kulit pada lokasi injeksi, trombositopenia, koagulopati dan alergi terhadap bahan injeksi tersebut.[107]

Rekomendasi 21. Injeksi asam hialuronat direkomendasikan untuk OA lutut derajat Kellgren-Lawrence 1-3 yang tidak responsif dengan terapi standar dalam mengatasi nyeri

Injeksi asam hialuronat intra-artikular memiliki efek anti inflamasi, mekanis dan analgesik serta efek positif pada sintesis proteoglikan dan glikosaminoglikan.[108] Terdapat dua jenis hialuronat di Indonesia yaitu *high molecular weight* dan *low molecular weight* atau tipe campuran. Penelitian menunjukkan bahwa asam hialuronat intra-artikular memiliki sifat kondroprotektif, anti-inflamasi, meningkatkan produksi proteoglikan, analgesik, *joint lubricant* dan *shock-absorbtion*.[109] Dosis yang dianjurkan 20 mg tiap minggu selama 5 minggu, 30 mg tiap minggu selama 3 minggu atau 60 mg dosis tunggal.[106]

Hasil meta-analisis menunjukkan injeksi kortikosteroid intraartikular lebih efektif dalam menghilangkan nyeri daripada injeksi asam hialuronat dalam jangka pendek sampai 1 bulan (MD 0.67 95% CI 0.07 s/d 1.27), sedangkan injeksi asam hialuronat lebih efektif untuk terapi jangka panjang sampai 6 bulan (MD -0.23 95% CI -0.73 s/d -0.21).[106,110,111] Kondisi tertentu pada KL 1-3 dan terdapat kegagalan dan/atau kontra indikasi terhadap terapi standar lain.

Rekomendasi 22. Injeksi kortikosteroid direkomendasikan pada pasien OA lutut yang sedang mengalami peradangan akut, kronik, dan efusi sendi

Injeksi kortikosteroid intraartikular adalah jenis obat injeksi yang digunakan untuk menghilangkan rasa sakit dari OA lutut dengan cara menghambat peradangan dan mengurangi sintesis prostaglandin.[112] Injeksi kortikosteroid disarankan pada pasien OA yang sedang mengalami peradangan akut, kronik, dan efusi sendi. [113]

Hasil meta-analisis menunjukkan injeksi kortikosteroid intraartikular lebih efektif dalam menghilangkan nyeri daripada injeksi asam hialuronat dalam jangka pendek sampai 1 bulan (MD 0.67 95% CI 0.07 s/d 1.27), sedangkan injeksi asam hialuronat lebih efektif untuk terapi jangka panjang sampai 6 bulan (MD -0.23 95% CI -0.73 s/d -0.21).[106,110,111]

Meta-analisis yang membandingkan efektivitas injeksi kortikosteroid dan injeksi PRP menunjukkan bahwa injeksi PRP memiliki efek terapi lebih baik dibandingkan dengan injeksi steroid pada pasien OA yang diikuti selama 3, 6 dan 12 bulan (MD -0.77 95% CI -1.24 s/d -0.29). Efek terapi yang dimaksud antara lain perbaikan derajat nyeri, kekakuan, dan fungsi sendi pada pasien OA.[114–116]

Terapi yang Belum Direkomendasikan

Pada bagian ini, kami menjelaskan beberapa terapi pada OA yang cukup sering beredar di kalangan masyarakat, tetapi belum dapat direkomendasikan sebagai terapi pada pasien OA. Berdasarkan hasil penelusuran literatur yang dilakukan, beberapa terapi ini belum dapat direkomendasikan untuk penanganan pasien OA pada saat ini, dikarenakan salah satu alasan di bawah ini:

- belum didapatkan hasil penelitian yang mendukung secara signifikan penggunaan terapi-terapi ini
- kualitas penelitian yang diperoleh masih dipertanyakan
- adanya prosedur atau protokol terapi yang belum terstandarisasi

Namun, perlu diperhatikan bahwa dengan semakin bertambahnya penelitian dan ilmu pengetahuan di masa depan, terapi-terapi berikut bisa menjadi suatu terapi yang direkomendasikan pada pasien OA di masa depan, sesuai dengan bukti-bukti penelitian yang terkini. Berikut adalah penjelasan mengenai bukti-bukti ilmiah terkait terapi yang belum dapat direkomendasikan pada pengelolaan OA saat ini.

6.1. Injeksi *platelet-rich plasma* (PRP)

Injeksi PRP menjadi pilihan injeksi baru dalam penanganan OA lutut. Bahan injeksi berasal dari darah pasien kemudian dilakukan sentrifugasi untuk mengambil komponen plasma yang kaya trombosit.[107] Hasil studi menunjukkan injeksi PRP terbukti mengurangi rasa sakit dan meningkatkan fungsi sendi pasien OA lutut. Injeksi PRP tidak merusak tulang rawan sendi sehingga menjadi pilihan yang lebih aman dibandingkan dengan injeksi kortikosteroid, khususnya jika injeksi berulang diperlukan. Injeksi PRP terbukti memiliki efek positif pada kondrogenesis dan proliferasi sel punca mesenkim.[142] Hasil penelitian menyimpulkan injeksi PRP lebih efektif pada pasien yang lebih muda dengan OA stadium awal. Meskipun PRP diproduksi dari darah pasien dengan metode sentrifugasi yang serupa, konsentrasi trombositnya dapat berbeda. Terdapat banyak variasi dalam pengambilan preparat PRP dan kurangnya standarisasi dalam faktor

terkait preparasi, seperti kecepatan dan durasi sentrifugasi sehingga menyebabkan rentang konsentrasi trombosit dan leukosit yang luas. Sampai saat rekomendasi ini dibuat, belum ada standarisasi teknik pembuatan preparat PRP sehingga menimbulkan tingginya heterogenisitas.[1]

6.2. Proloterapi

Proloterapi merupakan injeksi dekstrosa hipertonik yang digunakan untuk menangani nyeri muskuloskeletal kronis. Prinsip dari proloterapi adalah injeksi dekstrosa hipertonik (20-25%) dengan volume yang relatif kecil pada ruang sendi yang nyeri. Mekanisme kerja proloterapi belum diketahui secara pasti tetapi diduga kondisi hiperosmolar menginduksi proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, dan menstimulasi *growth factor* sehingga memicu regenerasi jaringan tulang rawan sendi.[143,144] Terdapat beberapa masalah terkait protokol pengobatan termasuk konsentrasi dan volume dekstrosa, frekuensi dan durasi pengobatan, protokol injeksi, serta perbandingan manfaat antara injeksi intraartikular dibandingkan dengan injeksi ekstra artikular. Sampai saat rekomendasi ini dibuat, belum ada standarisasi mengenai jenis, cara, rentang waktu dan dosis pemberian proloterapi sehingga menimbulkan tingginya heterogenisitas.[1]

6.3. Injeksi toksin botulinum

Injeksi toksin botulinum menjadi pilihan terapi baru yang membantu dalam menurunkan gejala nyeri pada pasien osteoartritis. Toksin botulinum diproduksi oleh bakteri anaerob *Clostridium botulinum* yang memiliki beberapa jenis toksin, untuk kepentingan terapeutik sering digunakan toksin tipe A.[145] Toksin botulinum awalnya digunakan untuk memberikan efek paralitik pada otot dengan cara menghambat pelepasan asetilkolin.[146] Toksin botulinum berperan juga dalam mengatur nyeri karena menghambat pelepasan neurotransmiter seperti glutamat, substansi P dan peptida lain yang berperan dalam modulasi nyeri.[147] Penggunaan jangka panjang injeksi toksin botulinum tipe A intraartikular akan menyebabkan perubahan histologis pada sendi lutut. Sampai saat rekomendasi ini dibuat, bukti ilmiah terkait efikasi dan keamaan injeksi toksin botulinum belum cukup kuat.[1]

6.4. Diacerein

Diacerein termasuk golongan obat *symptomatic slow-acting drug in osteoarthritis* (SYSADOA) yang berperan sebagai anti-inflamasi, anti-katabolik dan pro-anabolik

pada tulang rawan dan membran sinovial. Obat ini terbukti memiliki efek perlindungan terhadap proses *remodeling* tulang subkondral.[130]

Hasil 2 meta-analisis menunjukkan diacerein hanya memberikan manfaat klinis yang kecil dalam menurunkan derajat nyeri (MD -2.23; 95% CI -2.28 s/d -1.64) dan (MD -0.24; 95% CI -0.39 s/d -0.08).[130,131] Diacerein dapat menjadi alternatif pada pasien lanjut usia atau pasien dengan kontraindikasi pemberian parasetamol dan oral OAINS. Manfaat penggunaan jangka panjang belum diketahui. Dosis standar diacerein 100 mg/hari dalam dosis terbagi selama 6 bulan.[130]

6.5. Asam hialuronat oral

Asam hialuronat oral menjadi obat baru yang digunakan untuk memberikan nutrisi pada tulang rawan sendi. Hasil penelitian dari 3 RCT penggunaan asam hialuronat oral untuk OA memperlihatkan hasil yang kurang memuaskan. Belum ditemukan penelitian meta-analisis atau *systematic review* penggunaan asam hialuronat oral untuk pasian OA.[132–134]

6.6. Kondroitin sulfat dan glukosamin

Kondroitin sulfat dan glukosamin merupakan golongan *symptomatic slow-acting drug in osteoarthritis* (SYSADOA) yang berperan sebagai anti-inflamasi, anti-katabolik dan pro-anabolik pada tulang rawan dan membran sinovial. Glukosamin adalah glikosaminoglikan yang diproduksi secara alami oleh tubuh, dan menjadi salah satu bahan pembentuk tulang rawan.

Hasil 3 meta-analisis menunjukkan kondroitin sulfat dan glukosamin memiliki efektivitas minimal dalam menurunkan derajat nyeri.[135–137] Analisa mengenai studi terkait memperlihatkan bukti yang lemah dengan menunjukkan hasil yang kurang bermanfaat secara klinis.

6.7. Ekstrak curcumin

Curcumin merupakan senyawa golongan polifenol dari kunyit dan temulawak. Tanaman ini banyak tumbuh di Indonesia. Ekstrak curcumin dapat menjadi pilihan terapi herbal pada pasien OA karena memiliki efek sebagai anti-inflamasi. Ekstrak curcumin dapat menurunkan sitokin pro-inflamasi seperti interleukin, *phospholipase* A2, COX-2, dan 5-LOX.[138] Ekstrak ini juga terbukti aman untuk digunakan dan telah disetujui *Food and Drug Administrations* (FDA).[139]

Berdasarkan 3 meta-analisis terkait efektivitas curcumin terhadap OA menunjukkan hasil signifikan dalam menurunkan derajat nyeri (MD -2.21; 95% CI -3.15 s/d -1.28) dan memperbaiki fungsi sendi (MD -11.93; 95% CI -16.63 s/d -7.23) dibandingkan dengan plasebo.[139,140] Curcumin merupakan suplemen yang aman dan efektif untuk pasien OA. Disarankan penggunaan suplemen curcumin dengan dosis 1000 mg/hari dengan dosis terbagi selama minimal 12 minggu pada pasien OA.[138] Ekstrak curcumin dipertimbangkan pada pasien OA derajat ringan sampai sedang yang tidak alergi terhadap curcumin, tidak terdapat gangguan fungsi hati dan ginjal.[138]

6.8. Ekstrak mahkota dewa

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan diduga memiliki banyak manfaat. Ekstrak mahkota dewa telah terbukti mengurangi tingkat peradangan OA pada hewan coba. Mekanisme kerja belum diketahui secara pasti, diduga bekerja dengan menurunkan sitokin pro-inflamasi.[141]

Satu RCT menggunakan ekstrak mahkota dewa dosis 330 mg / hari dibandingkan dengan meloksikam 7,5 mg selama 28 hari pada pasien OA lutut menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan di antara kedua grup tersebut (p=0.78). Ekstrak mahkota dewa hanya efektif dalam jangka waktu di bawah 14 hari.[141] Meta-analisis atau *systematic review* terkait manfaat pemakaian ekstrak mahkota dewa pada pasien OA belum ada.

6.9. Terapi sel punca (*stem cell*)

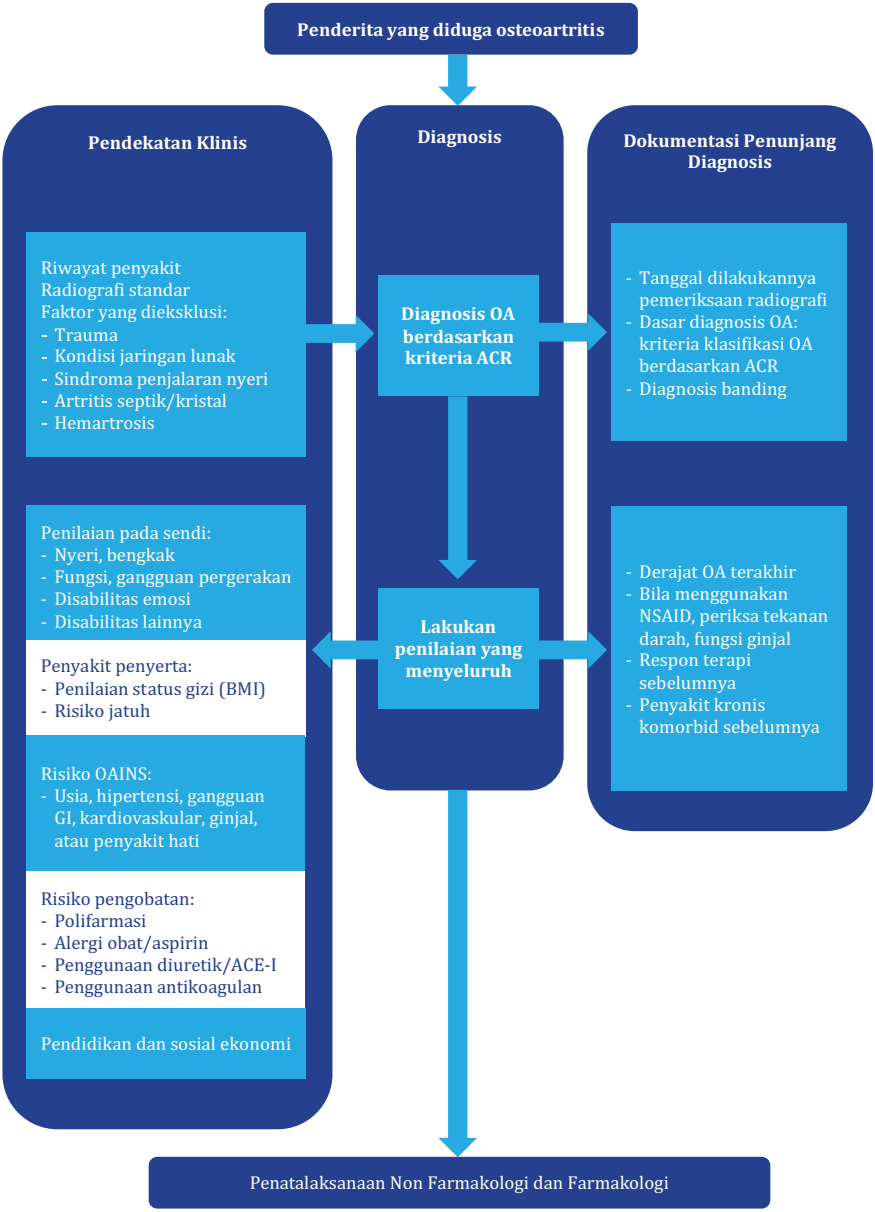
Terapi sel punca (*stem cell*) saat ini menjadi modalitas tatalaksana untuk pasien OA lutut yang bertujuan untuk regenerasi/perbaikan tulang rawan. Pemilihan sumber donor dan dosis optimal menjadi hal yang penting. *Mesenchymal stem cells* memiliki berbagai sumber donor yang biasa digunakan seperti sumsum tulang, jaringan adiposa, plasenta dan tali pusat. *Mesenchymal stem cells* sumsum tulang menjadi pilihan yang sering digunakan, tetapi saat ini jaringan adiposa juga menjadi pilihan karena lebih mudah didapatkan, proses isolasinya sederhana, dan memiliki potensial kondrogenik yang sama. Sumber autolog lebih disarankan dibandingkan dengan alogenik untuk meminimalkan kemungkinan efek samping.[148] Mekanisme kerja dari *Mesenchymal stem cells* yaitu (1) membantu mengatur *immuno-regulation,* (2) bermigrasi ke tempat yang mengalami cedera untuk menghambat pelepasan faktor inflamasi dan merangsang perbaikan jaringan yang terluka, (3) memiliki potensi yang besar untuk berdiferensiasi, dan (4) menyekresi berbagai sitokin, seperti *transforming growth factor-β1, hepatocyte*

growth factor, fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor yang memiliki efek anti-inflamasi, anti-apoptosis, anti-fibrosis, pro-angiogenesis, pro-mitosis, dan perangsang penyembuhan luka.[149] Sampai saat rekomendasi ini dibuat, belum ada standarisasi teknik pembuatan, sumber, dosis dan teknik pemberian preparat sel punca (*stem cell*) sehingga menimbulkan tingginya heterogenisitas.[1]

Tabel 6.3 Rekomendasi Terapi Farmakologi OA

Terapi Farmakologi	Tangan	Lutut	Panggul
	Tingkatan Rekomendasi		
Parasetamol	++	++	++
OAINS oral	+++	+++	+++
Duloxetin	++	++	++
Pregabalin	++	++	
Tramadol	++	++	++
Topikal OAINS	+++	+++	
Injeksi Asam Hialuronat		++	
Injeksi Kortikosteroid		++	
Injeksi PRP		-	
Proloterapi		-	
Injeksi toksin botulinum		-	
Diacerein	-	-	-
Asam Hialuronat Oral	-	-	-
Kondroitin Sulfat dan Glukosamin	-	-	-
Ekstrak Curcumin	-	-	-
Ekstrak Mahkota Dewa	- -	- -	- -
Terapi *stem cell*		-	

Keterangan:
+++ : direkomendasikan
++ : direkomendasikan dalam kondisi tertentu
+ : dipertimbangkan dalam kondisi tertentu
- : belum dapat direkomendasikan
- - : tidak direkomendasikan
OAINS : Obat Anti Inflamasi Non Steroid
PRP : *Platelet-Rich Plasma*



Bagan 6.2 Diagram alur pendekatan diagnosis Osteoartritis

BAB VII
PEMANTAUAN, KOMPLIKASI, PROGNOSIS DAN RUJUKAN

No	Rekomendasi	LOE	GOR	LOA
23	Pemantauan komorbid dan komplikasi direkomendasikan sejak awal tatalaksana OA	I	A	9,6
24	Indeks Lequesne dan WOMAC direkomendasikan sebagai alat evaluasi efek terapeutik pada OA	I-II	B	9,5
25	Pasien OA perlu dipertimbangkan untuk dilakukan referral/rujukan berdasarkan indikasi klinis	I	A	9,6

Rekomendasi 23. Pemantauan komorbid dan komplikasi direkomendasikan sejak awal tatalaksana OA

Penilaian menyeluruh kualitas hidup pasien dengan osteoartritis diperlukan sejak awal tatalaksana. Keputusan pemberian pengobatan pada OA bersifat individual dan harus mempertimbangkan kondisi medis lainnya seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, risiko perdarahan gastrointestinal, penyakit ginjal dan lainnya.[117]

Terapi OA dengan DMOADs perlu pemeriksaan penapisan fungsi hati dan ginjal untuk meminimalisasi risiko efek samping obat. Pemeriksaan fungsi hati yang abnormal menandakan adanya proses penyakit pada hati sehingga penggunaan obat yang di ekskresi oleh hati atau yang berpotensi hepatotoksik seperti parasetamol harus diperhatikan. Pasien dengan gangguan ginjal harus berhati-hati dalam menggunakan obat yang dieksresikan oleh ginjal. Terapi lokal bila memungkinkan lebih disarankan daripada sistemik untuk meminimalkan efek samping yang mungkin terjadi.[118]

Penggunaan OAINS dalam waktu singkat dan dosis terkecil yang paling efektif untuk mencegah terjadinya efek samping. Hal yang perlu diperhatikan yaitu:

1. Gangguan gastrointestinal
   Keluhan traktus gastrointestinal yang sering terjadi yaitu rasa seperti terbakar di dada, rasa tidak nyaman di perut hingga kejadian yang lebih serius seperti ulkus peptikum, hematemesis, melena, dan kematian. Faktor risiko yang dapat meningkatkan seperti riwayat ulkus, riwayat dispepsia, perdarahan gastrointestinal, intoleransi terhadap OAINS sebelumnya, pemakaian steroid, antikoagulan, komorbiditas, pemakaian lebih dari satu jenis OAINS, merokok, dan peminum alkohol.[119]

2. Gangguan kardiovaskular dan ginjal
   Gangguan yang perlu diperhatikan berupa hipertensi, gagal jantung kongestif, gagal ginjal, hiperkalemia. Laju filtrasi glomerulus dapat menurun karena penggunaan OAINS jangka panjang. Hal ini meningkatkan risiko terjadinya hipervolemia, kenaikan tekanan darah dan memperburuk fungsi jantung dan ginjal.[120,121]

Rekomendasi 24. Indeks Lequesne dan WOMAC direkomendasikan sebagai alat evaluasi efek terapeutik pada OA

Indeks Lequesne digunakan untuk menilai secara objektif derajat beratnya penyakit OA lutut dan panggul berdasarkan aspek klinis. Indeks Lequesne dapat digunakan sebagai pertimbangan pemilihan jenis terapi yang efektif.[122] Indeks Lequesne ini terbagi dalam 3 kategori yaitu:

1. Keluhan nyeri atau ketidaknyamanan (*pain or discomfort*)

Tabel 7.1 Keluhan nyeri atau ketidaknyamanan (*pain or discomfort*)

Parameter	Temuan Klinis	Nilai
Nyeri atau ketidaknyamanan saat tidur di malam hari	Tidak ada	0
	Ada, hanya saat bergerak atau pada posisi tertentu	1
	Ada, meski tanpa pergerakan	2
Lamanya kekakuan pada pagi hari atau nyeri saat bangun tidur	Tidak ada	0
	< 15 menit	1
	> 15 menit	2
Nyeri bertambah bila berdiri selama 30 menit	Tidak ada	0
		1
Nyeri saat berjalan	Tidak ada	0
	Ada, hanya setelah berjalan beberapa langkah	1
	Ada, segera saat pertama melangkah	2
Nyeri atau ketidaknyamanan saat bangun dari duduk, tanpa bantuan kedua tangan	Tidak ada	0
	Ada	1

2. Jarak tempuh maksimal dalam berjalan (*maximum distance walked*)

Tabel 7.2 Jarak tempuh maksimal dalam berjalan (*maximum distance walked*)

Parameter	Temuan Klinis	Nilai
Jarak tempuh maksimal dengan berjalan	Tidak terbatas	0
Perlu alat bantu berjalan	> 1 km, tapi terbatas	1
	1 km, dalam 15 menit	2
	500-900 m dalam 8-15 menit	3
	300-500 m	4
	100-300 m	5
	< 100 m	6
Perlu alat bantu berjalan	Tidak	0
	Perlu 1 tongkat	1
	Perlu 2 tongkat	2

3. Kemampuan beraktivitas fisik sehari-hari (*activities of daily living*)

Tabel 7.3 Kemampuan beraktivitas fisik sehari-hari (*activities of daily living*)

Parameter	Temuan Klinis	Nilai
Kemampuan menaiki anak tangga standar/biasa	Mudah	0
	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0.5
	Mampu dengan kesulitan sedang	1
	Mampu dengan sangat kesulitan	1.5
	Tidak mampu sama sekali	2
Kemampuan menuruni anak tangga standar/biasa	Mudah	0
	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0.5
	Mampu dengan kesulitan sedang	1
	Mampu dengan sangat kesulitan	1.5
	Tidak mampu sama sekali	2
Kemampuan berjongkok atau menekuk lutut	Mudah	0
	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0.5
	Mampu dengan kesulitan sedang	1
	Mampu dengan sangat kesulitan	1.5
	Tidak mampu sama sekali	2
Kemampuan berjalan pada permukaan yang tidak rata	Mudah	0
	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0.5
	Mampu dengan kesulitan sedang	1
	Mampu dengan sangat kesulitan	1.5
	Tidak mampu sama sekali	2

Tabel 7.4 Interpretasi Indeks Lequesne

Besarnya nilai dari Indeks Lequesne	Derajat beratnya Osteoartritis
0	Normal
1-4	Ringan
5-7	Sedang
8-10	Berat
11-13	Sangat Berat
14	Berat Sekali (*Extremely Severe*)

Hasil studi menunjukkan bahwa indeks WOMAC dirancang untuk mengukur derajat gangguan fungsi dan nyeri OA yang valid dan andal pada ekstremitas bawah dengan menilai 17 aktivitas fungsional, 5 aktivitas yang menyebabkan rasa sakit, dan 2 tentang permasalahan kekakuan.[123,124]

Tabel 7.5 Interpretasi Indeks WOMAC

Derajat Nyeri (5 Pertanyaan) Seberapa nyerikah Anda?	Berjalan di permukaan yang rata ?
	Naik atau turun tangga?
	Malam hari saat tidur?
	Duduk atau berbaring?
	Berdiri tegak?
Derajat kekakuan (2 pertanyaan)	Seberapa berat kekakuan yang Anda rasakan setelah Anda berjalan di pagi hari?
	Seberapa berat kekakuan Anda setelah duduk, bangun tidur dan setelah istirahat dalam sehari?

Derajat gangguan fungsi Seberapa sukarkah Anda melakukan aktivitas berikut? (17 pertanyaan)	Turun tangga
	Naik tangga
	Berdiri dari duduk
	Berdiri
	Membungkuk menyentuh lantai
	Berjalan di tempat datar
	Naik atau turun dari kendaraan
	Berbelanja
	Memakai kaus kaki
	Bangun dari tidur
	Melepas kaus kaki
	Berbaring di tempat tidur
	Masuk atau keluar kamar mandi
	Duduk
	Buang air besar
	Tugas berat
	Tugas ringan

Keterangan : Penilaian nyeri untuk menilai Index WOMAC dapat dilakukan berdasarkan nilai VAS (*visual analog scale* = 0 – 10**)**
Indeks WOMAC memiliki reabilitas dan validitas yang lebih tinggi, serta lebih mudah diterapkan dalam praktik klinis dibandingkan dengan indeks Lequense.[125–127]

Rekomendasi 25. Pasien OA perlu dipertimbangkan untuk dilakukan referral/rujukan berdasarkan indikasi klinis

Indikasi rujukan pasien OA ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam/ Penyakit Dalam Sub Spesialis Reumatologi untuk mendapatkan pemeriksaan dan penanganan lebih lanjut, yaitu:[128]

1. Pasien dengan diagnosis yang masih meragukan atau masih adanya kecurigaan kemungkinan penyakit sendi lainnya
2. Pasien yang memiliki komorbid dan multipatologi
3. Pasien yang gagal dengan terapi standar
4. Pasien yang memerlukan intervensi non bedah

Indikasi merujuk untuk pertimbangan pembedahan pada pasien OA yaitu:

1. Pasien osteoartritis yang mengalami gejala sendi (nyeri, kaku dan penurunan fungsi) yang berat sehingga sangat memengaruhi kualitas hidup pasien
2. Pasien dengan gejala sendi yang refrakter terhadap terapi non-bedah
3. Rujukan dapat dipertimbangkan sebelum ada keterbatasan fungsional yang berkepanjangan dan menetap serta nyeri yang parah[129]

DAFTAR PUSTAKA

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(2):149–62.
2. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2012;380(9859):2197–223.
3. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2019;27(11):1578–89.
4. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis - a complex process that involves the entire joint. J Med Life. 2014;7(1):37–41.
5. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Poiraudeau S. Risk factors and burden of osteoarthritis. Ann Phys Rehabil Med. 2016;59(3):134–8.
6. Rillo O, Riera H, Acosta C, Liendo V, Bolaños J, Monterola L, et al. PANLAR Consensus Recommendations for the Management in Osteoarthritis of Hand, Hip, and Knee. Journal of Clinical Rheumatology. 2016;22(7):345–54.
7. Anderson AS, Loeser RF. Why is OA an age-related disease. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010;24(1):1–18.
8. Kwoh CK. Epidemiology of osteoarthritis. The Epidemiology of Aging. 2012;26(3):523–36.
9. BAPPENAS. Proyeksi Penduduk Indonesia (Indonesian Population Projection) 2000-2025. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2005.
10. Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, et al. Osteoarthritis: Toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. Bone Res. 2017;5(1):1–11.
11. Grässel S, Muschter D. Recent advances in the treatment of osteoarthritis [version 1 ; peer review : 3 approved]. F1000Res. 2020;9(325):1–17.
12. Karsdal MA, Michaelis M, Ladel C, Siebuhr AS, Bihlet AR, Andersen JR, et al. Disease-modifying treatments for osteoarthritis (DMOADs) of the knee and hip: lessons learned from failures and opportunities for the future. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24(12):2013–21.

13. Hancock JL. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. Br Med J. 2001;323(3):334–6.
14. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. Int J Mol Sci. 2021;22(5):1–15.
15. Sinusas K. Osteoarthritis:Diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2012;85(1):49–56.
16. Beattie KA, Bobba R, Bayoumi I, Chan D, Schabort I, Boulos P, et al. Validation of the GALS musculoskeletal screening exam for use in primary care: A pilot study. BMC Musculoskelet Disord. 2008;9(5):115–22.
17. Abhishek A, Doherty M. Diagnosis and Clinical Presentation of Osteoarthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2013;39(1):45–66.
18. Chiba D, Nakamura T, Fu FH. Early osteoarthritis—definition, pathogenesis, diagnosis, management and prevention: management. Ann Jt. 2019;4(5):1–9.
19. Skou ST, Koes BW, Grønne DT, Young J, Roos EM. Comparison of three sets of clinical classification criteria for knee osteoarthritis: a cross-sectional study of 13,459 patients treated in primary care. Osteoarthritis Cartilage. 2020;28(2):167–72.
20. Martel-Pelletier J, Maheu E, Pelletier JP, Alekseeva L, Mkinsi O, Branco J, et al. A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts. Aging Clin Exp Res. 2019;31(1):19–30.
21. Haugen IK, Felson DT, Abhishek A, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra S, Borgen T, et al. Development of classification criteria for hand osteoarthritis: Comparative analyses of persons with and without hand osteoarthritis. RMD Open. 2020;6(2):1–8.
22. Brown C, Cooke TD, Daniel W, Greenwald RGR, Hochberg M, Howell D, et al. Arthritis & Rheumatism The American College Of Rheumatology Reporting O F Osteoarthritis Of The Hand. Arthritis Rheum. 1990;33(6):1601–10.
23. 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. Arthritis Rheum. 1986;29(8):1039–49.
24. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra SMA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2010;69(3):483–9.
25. Brown C, Cooke TD, Daniel W, Greenwald RGR, Hochberg M, Howell D, et al. The American College Of Rheumatology Reporting Of Osteoarthritis Of The Hip. Arthritis Rheum. 1990;33(6):1601–10.
26. Runhaar J, Özbulut Ö, Kloppenburg M, Boers M, Bijlsma JWJ, Bierma-Zeinstra SMA. Diagnostic criteria for early hip osteoarthritis: first steps, based on the CHECK study. Rheumatology. 2021;1(1):1–7.

27. Sellam J. Osteoarthritis: Pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. Annal of the Rheumatic Disease. 2009;444–63.
28. Nieminen MT, Casula V, Nevalainen MT, Saarakkala S. Osteoarthritis year in review 2018: imaging. Osteoarthritis Cartilage. 2019;27(3):401–11.
29. Culvenor AG, Engen CN, Øiestad BE, Engebretsen L, Risberg MA. Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2015;23(12):3532–9.
30. Reichmann WM, Maillefert JF, Hunter DJ, Katz JN, Conaghan PG, Losina E. Responsiveness to change and reliability of measurement of radiographic joint space width in osteoarthritis of the knee: A systematic review. Osteoarthritis Cartilage. 2011;19(5):550–6.
31. van der Oest MJW, Duraku LS, Andrinopoulou ER, Wouters RM, Bierma-Zeinstra SMA, Selles RW, et al. The prevalence of radiographic thumb base osteoarthritis: a meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2021;29(6):785–92.
32. Perrotta FM, Scriffignano S, De Socio A, Lubrano E. An Assessment of Hand Erosive Osteoarthritis: Correlation of Radiographic Severity with Clinical, Functional and Laboratory Findings. Rheumatol Ther. 2019;6(1):125–33.
33. Olmez Sarıkaya N, Gelal F. Correlation Between the Severity of Pain and Radiographic Findings in Hip Osteoarthritis. International Journal of Orthopaedics. 2015;2(4):361–4.
34. Kim C, Nevitt MC, Niu J, Clancy MM, Lane NE, Link TM, et al. Association of hip pain with radiographic evidence of hip osteoarthritis: Diagnostic test study. BMJ (Online). 2015;351.
35. Oo WM, Linklater JM, Daniel M, Saarakkala S, Samuels J, Conaghan PG, et al. Clinimetrics of ultrasound pathologies in osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2018;26(5):601–11.
36. Hart HF, Stefanik JJ, Wyndow N, Machotka Z, Crossley KM. The prevalence of radiographic and MRI-defined patellofemoral osteoarthritis and structural pathology: A systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2017;51(16):1195–208.
37. MacKay JW, Low SBL, Smith TO, Toms AP, McCaskie AW, Gilbert FJ. Systematic review and meta-analysis of the reliability and discriminative validity of cartilage compositional MRI in knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2018;26(9):1140–52.
38. Zhao X, Ruan J, Tang H, Li J, Shi Y, Li M, et al. Multi-compositional MRI evaluation of repair cartilage in knee osteoarthritis with treatment of allogeneic human adipose-derived mesenchymal progenitor cells. Stem Cell Res Ther. 2019;10(1):1–15.

39. Ingegnoli F, Castelli R, Gualtierotti R. Rheumatoid factors: Clinical applications. Dis Markers. 2013;35(6):727–34.
40. Qaseem A, McLean RM, Starkey M, Forciea MA, Denberg TD, Barry MJ, et al. Diagnosis of acute gout: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(1):52–7.
41. Saraiva AMCF, Pereira JP. Calcium Pyrophosphate Dihydrate Deposition in a Pseudarthrosis. Journal ofClinical Rheumatology. 2017;23(3):176–8.
42. Geenen R, Overman CL, Christensen R, Åsenlöf P, Capela S, Huisinga KL, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2018;77(6):797–807.
43. World Health Organization (WHO). International Classification of Functioning, Disability and Health. International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: WHO Press; 2001. 3–25 p.
44. Fpb K, Lra VDB, Buchbinder R, Rh O, Rv J, Pitt V. Self-management education programmes for osteoarthritis (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1).
45. Hall M, Castelein B, Wittoek R, Calders P, Van Ginckel A. Diet-induced weight loss alone or combined with exercise in overweight or obese people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2019;48(5):765–77.
46. Robson EK, Hodder RK, Kamper SJ, O'Brien KM, Williams A, Lee H, et al. Effectiveness of weight-loss interventions for reducing pain and disability in people with common musculoskeletal disorders: A systematic review with meta-analysis. Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy. 2020;50(6):319–33.
47. Panunzi S, Maltese S, De Gaetano A, Capristo E, Bornstein SR, Mingrone G. Comparative efficacy of different weight loss treatments on knee osteoarthritis: A network meta-analysis. Obesity Reviews. 2021;22(8):1–11.
48. Yamato TP, Deveza LA, Maher CG. Exercise for osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2016;50(16):1–146.
49. Østerås N, Kjeken I, Smedslund G, Rh M, Uhlig T, Kb H. Exercise for hand osteoarthritis (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2017;(1):1–70.
50. Fransen M, Mcconnell S, Hernandez-Molina G, Reichenbach S. Exercise for osteoarthritis of the hip. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;2014(4):1–52.
51. You Y, Liu J, Tang M, Wang D, Ma X. Effects of Tai Chi exercise on improving walking function and posture control in elderly patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2021;100(16):1–7.

52. Yan JH, Gu WJ, Sun J, Zhang WX, Li BW, Pan L. Efficacy of Tai Chi on Pain, Stiffness and Function in Patients with Osteoarthritis: A Meta-Analysis. PLoS One. 2013;8(4):1–9.
53. Hu L, Wang Y, Liu X, Ji X, Ma Y, Man S, et al. Tai Chi exercise can ameliorate physical and mental health of patients with knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2021;35(1):64–79.
54. Lauche R, Hunter DJ, Adams J, Cramer H. Yoga for Osteoarthritis: a Systematic Review and Meta-analysis. Curr Rheumatol Rep. 2019;21(9).
55. Wang Y, Lu S, Wang R, Jiang P, Rao F, Wang B, et al. Integrative effect of yoga practice in patients with knee arthritis A PRISMA-compliant meta-analysis. Medicine (United States). 2018;97(31):1–8.
56. Van Ginckel A, Hinman RS, Wrigley T V., Hunter DJ, Marshall CJ, Duryea J, et al. Effect of cane use on bone marrow lesion volume in people with medial tibiofemoral knee osteoarthritis: randomized clinical trial. Osteoarthritis Cartilage. 2019;27(9):1324–38.
57. Jones A, Silva PG, Silva AC, Colucci M, Tuffanin A, Jardim JR, et al. Impact of cane use on pain, function, general health and energy expenditure during gait in patients with knee osteoarthritis: A randomised controlled trial. Ann Rheum Dis. 2012;71(2):172–9.
58. Carbone LD, Satterfield S, Liu C, Kwoh KC, Neogi T, Tolley E, et al. Assistive walking device use and knee osteoarthritis: Results from the health, aging and body composition study (Health ABC Study). Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(2):332–9.
59. Rebbeca FM, Trevor B B, Dianne M B. Valgus Bracing for Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Trials. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014;1(1):1–32.
60. Cudejko T, van der Esch M, van der Leeden M, Roorda LD, Pallari J, Bennell KL, et al. Effect of Soft Braces on Pain and Physical Function in Patients With Knee Osteoarthritis: Systematic Review With Meta-Analyses. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(1):153–63.
61. Gueugnon M, Fournel I, Soilly AL, Diaz A, Baulot E, Bussière C, et al. Effectiveness, safety, and cost–utility of a knee brace in medial knee osteoarthritis: the ERGONOMIE randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2021;29(4):491–501.
62. Fan Y, Li Z, Zhang H, Hong G, Wu Z, Li W, et al. Valgus knee bracing may have no long-term effect on pain improvement and functional activity in patients with knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized trials. J Orthop Surg Res. 2020;15(1):1–10.
63. Lu Z, Li X, Chen R, Guo C. Kinesio taping improves pain and function in patients with knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Surgery. 2018;59(September):27–35.

64. Ye W, Jia C, Jiang J, Liang Q, He C. Effectiveness of elastic taping in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2020;99(6):495–503.

65. Lin CH, Lee M, Lu KY, Chang CH, Huang SS, Chen CM. Comparative effects of combined physical therapy with Kinesio taping and physical therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2020;34(8):1014–27.

66. Weleslassie GG, Temesgen MH, Alamer A, Tsegay GS, Hailemariam TT, Melese H. Effectiveness of Mobilization with Movement on the Management of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Pain Res Manag. 2021;2021:1267–76.

67. Bertozzi L, Valdes K, Vanti C, Negrini S, Pillastrini P, Villafañe JH. Investigation of the effect of conservative interventions in thumb carpometacarpal osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. Disabil Rehabil. 2015;37(22):2025–43.

68. Bobos P, Nazari G, Szekeres M, Lalone EA, Ferreira L, MacDermid JC. The effectiveness of joint-protection programs on pain, hand function, and grip strength levels in patients with hand arthritis: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hand Therapy. 2019;32(2):194–211.

69. Marotta N, Demeco A, Marinaro C, Moggio L, Pino I, Barletta M, et al. Comparative Effectiveness of Orthoses for Thumb Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2021;102(3):502–9.

70. de Almeida PHT, MacDermid J, Pontes TB, dos Santos-Couto-Paz CC, Matheus JPC. Differences in orthotic design for thumb osteoarthritis and its impact on functional outcomes: A scoping review. Prosthet Orthot Int. 2017;41(4):323–35.

71. Wang H, Zhang C, Gao C, Zhu S, Yang L, Wei Q, et al. Effects of short-wave therapy in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2017;31(5):660–71.

72. Laufer Y, Dar G. Effectiveness of thermal and athermal short-wave diathermy for the management of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2012;20(9):957–66.

73. Dantas LO, Breda CC, Mendes Silva Serrao PR, Serafim Jorge AH, Salvini TF. Cryotherapy short-term use relieves pain, improves function and quality of life in individuals with knee osteoarthritis – randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2017;25.

74. Taru M, Maria F, Ryan Z. Pain management with acupuncture in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2014;14(312):1–9.

75. Corbett MS, Rice SJC, Madurasinghe V, Slack R, Fayter DA, Harden M, et al. Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: Network meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(9):1290–8.
76. Shi X, Yu W, Zhang W, Wang T, Battulga O, Wang L, et al. A comparison of the effects of electroacupuncture versus transcutaneous electrical nerve stimulation for pain control in knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. Acupuncture in Medicine. 2021;39(3):163–74.
77. Chen LX, Zhou ZR, Li YL, Ning GZ, Li Y, Wang XB, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with knee osteoarthritis: Evidence from randomized-controlled trials. Clinical Journal of Pain. 2016;32(2):146–54.
78. Zeng C, li H, Yang T, Deng ZH, Yang Y, Zhang Y, et al. Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: Systematic review and network meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23(2):189–202.
79. Hong T, Wang H, Li G, Yao P, Ding Y. Systematic Review and Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Invasive Radiofrequency Treatment for Knee Pain and Function. Biomed Res Int. 2019;1–15.
80. Li G, Zhang Y, Tian L, Pan J. Radiofrequency ablation reduces pain for knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Surgery. 2021;91:1–32.
81. Stausholm MB, Naterstad IF, Joensen J, Lopes-Martins RÁB, Sæbø H, Lund H, et al. Efficacy of low-level laser therapy on pain and disability in knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. BMJ Open. 2019;9(10):1–13.
82. Huang Z, Chen J, Ma J, Shen B, Pei F, Kraus VB. Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23(9):1437–44.
83. Liao FY, Lin CL, Lo SF, Chang CC, Liao WY, Chou LW. Efficacy of Acupoints Dual-Frequency Low-Level Laser Therapy on Knee Osteoarthritis. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2020;1–7.
84. Marks JL, Van Der Heijde DM, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ. Pain pharmacotherapy in patients with inflammatory arthritis and concurrent cardiovascular or renal disease: A Cochrane systematic review. Journal of Rheumatology. 2012;39(SUPPL. 90):81–4.
85. Kloppenburg M, Kroon FPB, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2019;78(1):16–24.

86. Verkleij SPJ, Luijsterburg PAJ, Bohnen AM, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA. NSAIDs vs acetaminophen in knee and hip osteoarthritis: A systematic review regarding heterogeneity influencing the outcomes. Osteoarthritis Cartilage. 2011;19(8):921–9.
87. Leopoldino A, Gc M, Ph F, Mb P, Aj M, Dj H, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;(2):1–51.
88. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med. 2015;162(1):46–54.
89. Gustavo M. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. BMJ Clin Evid. 2015;23(2):1–13.
90. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis - an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med. 2015;13(1).
91. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa Á, et al. Safe Prescription Recommendations for Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs: Consensus Document Elaborated by Nominated Experts of Three Scientific Associations (SER-SEC-AEG). Reumatología Clínica (English Edition). 2014;10(2):68–84.
92. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. 2014. 8 p.
93. Chen L, Gong M, Liu G, Xing F, Liu J, Xiang Z. Efficacy and tolerability of duloxetine in patients with knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomised controlled trials. Intern Med J. 2019;49(12):1514–23.
94. Weng C, Xu J, Wang Q, Lu W, Liu Z. Efficacy and safety of duloxetine in osteoarthritis or chronic low back pain: a Systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2020;28(6):721–34.
95. Gao SH, Huo J Bin, Pan QM, Li XW, Chen HY, Huang JH. The short-term effect and safety of duloxetine in osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Medicine (United States). 2019;98(44):1–81.
96. Sofat N, Harrison A, Russell MD, Ayis S, Kiely PD, Baker EH, et al. The effect of pregabalin or duloxetine on arthritis pain: A clinical and mechanistic study in people with hand osteoarthritis. J Pain Res. 2017;10:2437–49.
97. Filatova E, Turovskaya E, Alekseeva L. Pregabalin efficacy in treatment of chronic pain in patients with knee osteoarthritis. Annal of the Rheumatic Disease. 2018;793–4.

98. Ohtori S, Inoue G, Orita S, Takaso M, Eguchi Y, Ochiai N, et al. Efficacy of combination of meloxicam and pregabalin for pain in knee osteoarthritis. Yonsei Med J. 2013;54(5):1253–8.

99. April KT, Bisaillon J, Welch V, Maxwell LJ, Jüni P, Rutjes AWS, et al. Tramadol for osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;(5):1–102.

100. Jung SY, Jang EJ, Nam SW, Kwon HH, Im SG, Kim D, et al. Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A network meta-analysis. Mod Rheumatol. 2018;28(6):1021–8.

101. Yataba I, Otsuka N, Matsushita I, Matsumoto H, Hoshino Y. Efficacy of S-flurbiprofen plaster in knee osteoarthritis treatment: Results from a phase III, randomized, active-controlled, adequate, and well-controlled trial. Mod Rheumatol. 2017;27(1):130–6.

102. Yakushin S, Polyakova S, Shvarts Y, Kastanayan A, Krechikova D, Ershova O, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Ketoprofen Plaster and Diclofenac Plaster for Osteoarthritis-Related Knee Pain: A Multicenter, Randomized, Active-Controlled, Open-Label, Parallel-Group, Phase III Clinical Trial. Clin Ther. 2021;43(10):1720–34.

103. Honvo G. Safety of Topical Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and MetaAnalysis. Drugs Aging. 2019;36(1):45–64.

104. Persson MSM, Stocks J, Walsh DA, Doherty M, Zhang W. The relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin in osteoarthritis: a network meta-analysis of randomised controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2018;26(12):1575–82.

105. Zeng C, Wei J, Persson MSM, Sarmanova A, Doherty M, Xie D, et al. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. Br J Sports Med. 2018;52(10):642–50.

106. 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. International Journal of Surgery. 2017;39:95–103.

107. Tan J, Chen H, Zhao L, Huang W. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of 26 Randomized Controlled Trials. Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2021;37(1):309–25.

108. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: A systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16(1):1–10.

109. Bahrami MH, Raeissadat SA, Cheraghi M, Rahimi-Dehgolan S, Ebrahimpour A. Efficacy of single high-molecular-weight versus triple low-molecular-weight hyaluronic acid intra-articular injection among knee osteoarthritis patients. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21(1):1–8.

110. Ran J, Yang X, Ren Z, Wang J, Dong H. Comparison of intra-articular hyaluronic acid and methylprednisolone for pain management in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Surgery. 2018;53:103–10.

111. Han SB, Seo IW, Shin YS. Intra-Articular Injections of Hyaluronic Acid or Steroids Associated With Better Outcomes Than Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stromal Cells, or Placebo in Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2021;37(1):292–306.

112. Zeng C, Lane NE, Hunter DJ, Wei J, Choi HK, McAlindon TE, et al. Intra-articular corticosteroids and the risk of knee osteoarthritis progression: results from the Osteoarthritis Initiative. Osteoarthritis Cartilage. 2019;27(6):855–62.

113. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. World J Orthop. 2014;5(3):351–61.

114. Migliorini F, Driessen A, Quack V, Sippel N, Cooper B, Mansy Y El, et al. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. Vol. 141, Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 2021. p. 1473–90.

115. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22(1):1–13.

116. Han Y, Huang H, Pan J, Lin J, Zeng L, Liang G, et al. Meta-analysis Comparing Platelet-Rich Plasma vs Hyaluronic Acid Injection in Patients with Knee Osteoarthritis. Pain Medicine (United States). 2019;20(7):1418–29.

117. 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. 2013;72(7):1125–35.

118. Oo WM, Liu X, Hunter DJ. Pharmacodynamics, efficacy, safety and administration of intra-articular therapies for knee osteoarthritis. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2019;15(12):1021–32.

119. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis - an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med. 2015;13(1):1–22.

120. Varga Z, Sabzwari S rafay ali, Vargova V. Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue. Cureus. 2017;9(4):1–12.

121. Nelson DA, Marks ES, Deuster PA, O'Connor FG, Kurina LM. Association of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Prescriptions with Kidney Disease among Active Young and Middle-aged Adults. JAMA Netw Open. 2019;2(2):1–12.

122. Dawson J, Linsell L, Doll H, Zondervan K, Rose P, Carr A, et al. Assessment of the Lequesne index of severity for osteoarthritis of the hip in an elderly population. Osteoarthritis Cartilage. 2005;13(10):854–60.

123. Salaffi F, Leardini G, Canesi B, Mannoni A, Fioravanti A, Caporali R, et al. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage. 2003;11(8):551–60.

124. Ebrahimzadeh MH, Makhmalbaf H, Birjandinejad A, Keshtan FG, Hoseini HA, Mazloumi SM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) in Persian speaking patients with knee osteoarthritis. Archives of Bone and Joint Surgery. 2014;2(1):57–62.

125. Ornetti P, Dougados M, Paternotte S, Logeart I, Gossec L. Validation of a numerical rating scale to assess functional impairment in hip and knee osteoarthritis: Comparison with the WOMAC function scale. Ann Rheum Dis. 2011;70(5):740–6.

126. Nadrian H, Moghimi N, Nadrian E, Moradzadeh R, Bahmanpour K, Iranpour A, et al. Validity and reliability of the Persian versions of WOMAC Osteoarthritis Index and Lequesne Algofunctional Index. Clin Rheumatol. 2012;31(7):1097–102.

127. Basaran S, Guzel R, Seydaoglu G, Guler-Uysal F. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis. Clin Rheumatol. 2010;29(7):749–56.

128. Musila N, Underwood M, McCaskie AW, Black N, Clarke A, van der Meulen JH. Referral recommendations for osteoarthritis of the knee incorporating patients' preferences. Fam Pract. 2011;28(1):68–74.

129. NICE: Nacional Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis : care and management. NICE guidelines. 2020;1–30.

130. Bartels EM, Bliddal H, Schøndorff PK, Altman RD, Zhang W, Christensen R. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(3):289–96.

131. Kongtharvonskul J, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Woratanarat P, Thakkinstian A. Efficacy and safety of glucosamine, diacerein, and NSAIDs in osteoarthritis knee: A systematic review and network meta-analysis. Eur J Med Res. 2015;20(1):1–11.

132. Wang SJ, Wang YH, Huang LC. The effect of oral low molecular weight liquid hyaluronic acid combination with glucosamine and chondroitin on knee osteoarthritis patients with mild knee pain: An 8-week randomized double-blind placebo-controlled trial. Medicine. 2021;100(5):e24252.

133. Ricci M, Micheloni GM, Berti M, Perusi F, Sambugaro E, Vecchini E, et al. Clinical comparison of oral administration and viscosupplementation of hyaluronic acid (HA) in early knee osteoarthritis. Musculoskelet Surg. 2017;101(1):45–9.

134. Tashiro T, Seino S, Sato T, Matsuoka R, Masuda Y, Fukui N. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: A double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. The Scientific World Journal. 2012;1–8.

135. Singh JA, Noorbaloochi S, Macdonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;(6).

136. Honvo G, Bruyère O, Geerinck A, Veronese N, Reginster JY. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. Adv Ther. 2019;36:1085–99.

137. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(1):28–31.

138. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Med Food. 2016;19(8):717–29.

139. Dai W, Yan W, Leng X, Chen J, Hu X, Ao Y. Effectiveness of Curcuma longa extract versus placebo for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Phytotherapy Research. 2021;1–15.

140. Zeng L, Yu G, Hao W, Yang K, Chen H. The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Biosci Rep. 2021;41(6):1–20.

141. Rahmadi AR, Nawawi A, Adnyana IK, Wachjudi RG. Effectivity and safety of phaleria macrocarpa fructus extract for osteoarthritis treatment. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24:354.

142. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. American Journal of Sports Medicine. 2021;49(1):249–60.

143. Sit RWS, Chung VCH, Reeves KD, Rabago D, Chan KKW, Chan DCC, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2016;6:1–11.

144. Hung CY, Hsiao MY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: A systematic review and meta-analysis. J Pain Res. 2016;9:847–57.

145. Courseau M, Salle PV, Ranoux D, De Pouilly Lachatre A. Efficacy of Intra-Articular Botulinum Toxin in Osteoarticular Joint Pain. Clinical Journal of Pain. 2018;34(4):383–9.

146. Zhai S, Huang B, Yu K. The efficacy and safety of Botulinum Toxin Type A in painful knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Journal of International Medical Research. 2019;48(4).

147. Wu T, Song HX, Dong Y, Ye Y, Li JH. Intra-articular injections of botulinum toxin a for refractory joint pain: A systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil. 2017;31(4):435–43.

148. Ma W, Liu C, Wang S, Xu H, Sun H, Fan X. Efficacy and safety of intra-articular injection of mesenchymal stem cells in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2020;99(49):e23343.

149. Song Y, Zhang J, Xu H, Lin Z, Chang H, Liu W, et al. Mesenchymal stem cells in knee osteoarthritis treatment: A systematic review and meta-analysis. J Orthop Translat. 2020;24(xxxx):121–30.

ISBN 978-979-3730-43-1

9 789793 730431