

KARYA TULIS ILMIAH
TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM HYALURONAT SEBAGAI TERAPI
OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW*



Penulis :

Delila Rini Mnsen

NIM. 011411133024

Pembimbing :

Rr. Indrayuni Lukitra Wardhani, dr., Sp.KFR (K)

Novira Widajanti, dr., Sp.PD., K-Ger., FINASIM

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2021

LEMBAR PRASYARAT
TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM HYALURONAT SEBAGAI TERAPI
OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW*

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi Persyaratan Modul Penelitian

Program Studi S1 Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis :

Delila Rini Mnsen

NIM. 011411133024

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2021

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI
KARYA TULIS ILMIAH
**TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM HYALURONAT SEBAGAI TERAPI
OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW***

Oleh :



Delila Rini Mnsen

NIM. 011411133024

**Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya , 10 Agustus 2021**

Menyetujui

Ketua Penguji



Lita Diah Rahmawati, dr., Sp.PD.,K-R

NIP. 196903082016016201

Pembimbing Utama / Sekretaris Penguji



Rt. Indrayuni Lukitra Wardhani, dr., Sp.KFR (K)

NIP. 1959100119870322002

Pembimbing Serta / Anggota Penguji



Novira Widajanti, dr., Sp. PD. K-Ger. FINASIM

NIP. 196911272016016201

LEMBAR PERNYATAAN
ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Delila Rini Mnsen
Tempat dan Tanggal Lahir : Sorong, 29 Desember 1995
Alamat : Jalan Terong RT003/RW002, Kel. Malaweke Aimas
Sorong - Papua Barat, Indonesia
Alamat email : delilarinimnsen1@gmail.com
Nomor Handphone : 082230329890
Judul Karya Akhir : **TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM
HYALURONAT SEBAGAI TERAPI
OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW***

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan karya ilmiah yang saya buat sebagai pemenuhan Modul Penelitian tahun 2020/2021 adalah benar-benar hasil karya saya sendiri dan bukan plagiarisme, bukan jiplakan karya orang lain dan belum pernah dipublikasikan dalam segala bentuk jurnal dimanapun. Apabila dikemudian hari ternyata tulisan/naskah saya tidak sesuai dengan pernyataan ini, maka secara otomatis tulisan/naskah karya akhir saya dianggap gugur. Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Agustus 2021

penulis,


Delila Rini Mnsen

NIM. 011411133024

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui karya ilmiah saya, dengan judul :

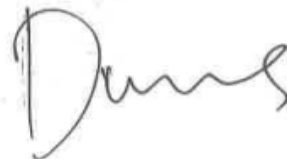
**TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM HYALURONAT SEBAGAI TERAPI
OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW***

Untuk dipublikasikan atau disampaikan di internet atau media lain yaitu Digital Library
Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan
Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya,

Hormat penulis,



Delila Rini Mnsen

NIM. 011411133024

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena kasih serta anugerahnya, peneliti dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul **“TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM HYALURONAT SEBAGAI TERAPI OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW*”** ini dengan baik. Karya tulis ilmiah ini disusun untuk memenuhi nilai mata kuliah Modul Penelitian serta sebagai syarat kelulusan sarjana untuk mahasiswa program studi Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah banyak mendukung sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan dengan baik :

1. Rr. Indrayuni Lukitra Wardhani, dr., Sp.KFR (K), selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing dan berbagi ilmu selama proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini dari awal hingga akhir dengan penuh kesabaran.
2. Novira Widajanti, dr., Sp. PD. K-Ger. FINASIM, Selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktunya dan berbagi ilmu dalam proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini.
3. Selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dalam proses pengesahan dan telah memberikan masukan untuk karya tulis ilmiah ini sampai selesai.
4. Nurina Hasanatuludhiyah, dr., M.Kes., selaku dosen wali yang senantiasa memberikan dukungan, bekal dan pengalaman yang berharga kepada peneliti selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
5. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
6. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes. selaku Penanggung Jawab Mata Kuliah Modul Penelitian

7. Orang Tua saya, Robert Otniel Mnsen S.H. dan Mathelda Kueanan serta kakak saya Fenny Selina Mnsen, S.Kel., adik saya Markus Marthen Estrada Mnsen, S.Ars., atas doa dan dukungan yang diberikan tanpa henti sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.
8. Tidak lupa teman sejawat saya Yohanes, Rachel, Henny, Ribka, Prisilia, Vivi, Ovie, Etta, Candy, Hanin, yang selalu support dan memberikan motivasi kepada saya.

Peneliti menyadari masih banyak kekurangan dalam Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari para pembaca. Peneliti juga memohon maaf apabila terdapat kesalahan dalam Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca.

Surabaya,

Peneliti

RINGKASAN

TINGKAT EFEKTIFITAS ASAM HYALURONAT SEBAGAI TERAPI OSTEOARTRITIS : *SYSTEMATIC REVIEW*

Delila Rini Mnsen¹, Indrayuni Lukitra², Novira Widajanti³, Lita Diah Rahmawati⁴

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

²Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

^{3,4}Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

Latar Belakang : Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang disebabkan karena gagal dalam memperbaiki kerusakan pada sendi karena adanya stres mekanik yang tinggi (Kenneth, 2010), yang biasanya menyerang sendi dan paling banyak terjadi pada usia lanjut (lansia). Dan sering menyebabkan terjadinya disabilitas yang menyerang usia tua yakni usia diatas 50 tahun, dengan prosentase insidensi sebesar 70% pada perempuan dan 30% pada laki-laki. Sedangkan di Indonesia sebesar 24,7% semakin meningkat sehingga menjadi masalah penting dalam kesehatan masyarakat dan menyebabkan ketidakstabilan dalam aktifitas sehari-hari pada pasien Osteoarthritis pada usia lanjut, maka dengan adanya penelitian ini diharapkan mampu memberikan gambaran mengenai peran terapi Osteoarthritis pada pasien geriatri sebagai terapi suportif untuk pasien geriatri dengan osteoarthritis. **Tujuan :** untuk mengetahui tingkat keefektifitasan dari penggunaan asam hyaluronat intraarticular sebagai salah satu modal terapi untuk Osteoarthritis. **Hasil :** Setelah melakukan analisis dan telaah dari beberapa sumber jurnal yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi masing-masing, didapatkan bahwa terdapat adanya perbedaan dampak prognosis yang dialami pasien saat mendapat terapi suportif maupun operatif terhadap pasien geriatri dengan Osteoarthritis, hal ini mungkin dapat ditelaah lebih lanjut guna mengetahui sumber masalah spesifik apa saja yang menjadi faktor perbedaan tersebut. **Kesimpulan :** Beberapa penelitian menunjukkan bahwa injeksi HA intra-artikular mungkin bermanfaat pada osteoarthritis. Namun ada kesimpulan akhir yang bertentangan dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis yang beredar. Disini sebagai dokter harus memahami apa saja indikasi yang dapat dilakukan dalam pemberian injeksi intra-artikular seperti Asam Hyaluronat ini, dan sesuai dengan adanya manfaat yang besar untuk pasien. **Kata Kunci :** Osteoarthritis, Terapi Osteoarthritis, Geriatri, Pasien Usia Lanjut, Lansia, Asam Hyaluronat Injection, Asam Hyaluronat Intraartikular

EFFICACY OF HYALURONIC ACID AS A THERAPY OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

Delila Rini Mnsen¹, Indrayuni Lukitra Wardhani², Novira Eidajanti³, Lita Diah Rahmawati⁴

¹Medical Program, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia,

²Department Physical Medicine and Rehabilitation, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia,

^{3,4}Department Internal Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Background : Osteoarthritis is a degenerative disease caused by the inability to repair damage to the joints due to high mechanical stress, usually affects the joints and most often occurs in the elderly (elderly people). Osteoarthritis itself is a cause of disability that occurs in old age, namely over the age of 50, with an incidence rate of 70% in women and 30% in men. While in Indonesia it is 24.7% and is increasing so much that it becomes an important public health problem and causes instability in the daily activities of elderly patients. Thus, this study is expected to provide an overview of the role of osteoarthritis therapy in geriatric patients as maintenance therapy for geriatric patients with osteoarthritis. **Objective :** Knowledge of the level of effectiveness of hyaluronic acid as a therapy for osteoarthritis from several journals to be studied. **Materials and Methods :** This study is a systematic review study. The instruments used in this study were taken from various scientific journals of national and international repute, and in this study it was conducted in accordance with the protocol of the Review and Dissemination Center and the Joanna Briggs Institute Guidelines, which was used as a guide to the resulting assessment. the quality of the studies that will be summarized in this study. The evaluation of this systematic review, which will be conducted in this study, uses the PRISMA checklist, which aims to determine the selection of studies received and will be adjusted for the purpose of the systematic review. **Results :** Taken together, it can be concluded that the mechanism of action of hyaluronic acid (HA) injection in reducing the symptoms of osteoarthritis (OA) is not exactly known. However, many in vitro studies have shown that the protective effect of chondrorotosis, the reduction of apoptosis and proliferation of chondrocyte cells, and the observation of inflammatory cytokines induced by HA binding to the HA-CD44 receptor play an important role. **Conclusion :** Some research suggests that intra-articular injection of hyaluronic acid may be beneficial for osteoarthritis. However, there are conflicting definitive findings in eminent systematic reviews and meta-analyses. Here, as a doctor, you must understand what indications can be given for intra-articular injections such as hyaluronic acid, and according to the great benefit to the patient.

Keyword :

Hyaluronic acid, geriatric patient, osteoarthritis, intra-articular injection, osteoarthritis treatment

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN.....	i
LEMBAR PRASYARAT	ii
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI KARYA TULIS ILMIAH.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.4.1 Manfaat Akademis	2
1.4.2 Manfaat Praktis	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Osteoarthritis	4
2.1.1 Patofisiologi	5
2.1.2 Etiologi.....	7

2.1.3	Faktor Resiko	7
2.1.4	Epidemiologi	9
2.1.5	Diagnosis	10
2.1.6	Penatalaksanaan	16
2.1.7	Prognosis	22
2.1.8	Komplikasi	22
2.1.9	Edukasi dan Promosi Kesehatan	23
2.2	Asam Hyaluronat	23
2.2.1	Mekanisme terhadap Osteoarthritis	23
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		26
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	26
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep	27
3.3	Hipotesis Penelitian	29
BAB IV METODE PENELITIAN		30
4.1	Protokol dan Registrasi	30
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	30
4.3	Kriteria Kelayakan	30
4.4	Sumber Informasi	31
4.5	Proses Pengumpulan Data	32
4.6	Kerangka Operasional	34
BAB V HASIL PENELITIAN		35
5.1	Hasil Pencarian Literatur	35
5.2	Karakteristik Studi Pada Tabel Kajian Sistematis	35
BAB VI PEMBAHASAN		51
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		54

7.1	Kesimpulan	54
7.2	Keterbatasan Penelitian	54
7.3	Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA		55

DAFTAR TABEL

4.1	Format PICOS Systematic Review Tingkat Efektifitas Asam Hyaluronat Intraartikular pada pasien Osteoarthritis	31
4.2	Kata Kunci Systematic Review Tingkat Efektifitas Asam Hyaluronat Intraartikular pada pasien Osteoarthritis	32
5.1	Tabel Ringkasan Hasil Penelitian Peran terapi osteoarthritis pada pasien Geriatri terhadap prognosis Osteoarthritis	36

DAFTAR GAMBAR

4.1	Diagram <i>Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis</i> (PRISMA).....	34
4.2	Kerangka operasional penelitian	34

DAFTAR SINGKATAN

AH : Asam hyaluronat

ACR : American College of Rheumatology

AINS : Anti inflamasi non-steroid

AAOS : American Academy of Orthopaedic Surgeons

CRP : C-reactive protein

CCP : Cyclic citrullinated peptide

COX-2 : Cyclooxygenase-2

EULAR: European League Against Rheumatism

IRA : Indonesian Rheumatology Association

KSK : Kista subkondral

LED : Laju Endap Darah

MMps : Matrixmetaloproteinase MMps : Matrixmetaloproteinase

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

OA : Osteoarthritis

OARSI: Osteoarthritis Research Society International

OAINS: Obat antiinflamatori nonsteroid

PPI : Proton pump inhibitor

RA : Rheumatoid arthritis

RF : Rheumatic Factor

TNF : Tumor Necrotic factor

VAS : Skala analog visual