

HASIL PENELITIAN

Perbandingan Efektivitas dari Berbagai Jenis Zat Injeksi Intraartikular pada Pasien Osteoarthritis Lutut yang Dinilai dengan Skor WOMAC: Network Meta-Analisis



Oleh:

**CELINE ANINDYTHA PRANATA, dr.
(Peserta PPDS-I Neurologi)**

Pembimbing:

**Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.N (K)
Dr. Citrawati Dyah Kencono Wungu, dr., M.Si**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022**

Lembar Persetujuan Pengajuan Laporan Hasil Penelitian

**Perbandingan Efektivitas dari Berbagai Jenis Zat Injeksi Intraartikular
pada Pasien Osteoarthritis Lutut yang Dinilai dengan Skor WOMAC:
Network meta-analisis**

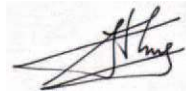
Oleh:

Celine Anindytha Pranata, dr

Untuk Memenuhi Persyaratan Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo

Telah disetujui untuk diajukan oleh:

Koordinator Penelitian Neurologi



Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.N(K), FAAN
NIP. 196401292016016101

Pembimbing I Penelitian,

Pembimbing II Penelitian



Dr. dr. Hanik Badriyah Hidayati, Sp.N (K)
NIP. 19780924 200604 2 001



Dr. dr. Citrawati Dyah Kencono Wungu, M.Si.
NIP. 19881222 201903 2 010

Ketua Program Studi Neurologi,



Wardah Rahmatul Islamiyah, dr., Sp.N (K)
NIP. 19790519 200912 2 003

SUSUNAN TIM PENGUJI

Ujian Hasil Penelitian dengan judul Perbandingan Efektivitas dari Berbagai Jenis Zat Injeksi Intraartikular pada Pasien Osteoarthritis Lutut yang Dinilai dengan Skor WOMAC : Network Meta-Analisis, dilakukan pada:

Hari : Rabu, 31 Agustus 2022
Pukul : 10.00
Tempat : Ruang Neurona Departemen SMF Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Dengan susunan pengujian sebagai berikut:

Pembimbing I : Dr. dr. Hanik Badriyah Hidayati., Sp.N (K)
Pembimbing II : Dr. dr. Citrawati Dyah Kencono Wungu, M.Si
Koordinator Penelitian : Dr. Paulus Sugianto., dr., Sp.N (K), FAAN
Pengujian : Achmad Firdaus Sani, dr., Sp.N (K)., FINS., FINA
Pengujian : Yudhi Adrianto, dr., Sp,N (K)., FINR., FINA
Pengujian : Devi Ariani Sudibyo, dr., Sp.N (K)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan proposal penelitian ini untuk memenuhi kewajiban Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Departemen/ SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kami sampaikan kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K)., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
3. Dr. Joni Wahyudi, dr., Sp.BS (K)., selaku direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. Dr. Muhammad Hamdan, dr., Sp.N (K)., selaku kepala Departemen/ SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya
5. Wardah Rahmatul Islamiyah, dr., Sp.N (K), selaku Ketua Program Studi Departemen/ SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan motivasi kepada kami.
6. Dr. dr. Hanik Badriyah Hidayati., Sp.N (K), selaku pembimbing I dan dosen wali, yang dengan kesabaran memberikan arahan, dorongan, dan semangat selama pembuatan karya ilmiah ini.
7. Dr. dr. Citrawati Dyah Kencono Wungu, M.Si, selaku pembimbing II dan dosen wali, yang dengan kesabaran memberikan arahan, dorongan, dan semangat selama pembuatan karya ilmiah ini.

8. Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.N (K), FAAN., selaku koordinator penelitian Program Studi Departemen/ SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
9. Seluruh staf pengajar di SMF Neurologi yang telah memberikan bimbingan dan motivasi kepada kami.
10. Seluruh sejawat rekan PPDS-I Neurologi, teman-teman satu angkatan: Wendy, Putri Maharani, Asrul, Maulana, Chandrawati dan Olivia, grup Fresh Neuro atas kebersamaan, semangat dan saling mendukung satu sama lainnya
11. Cindy, adik dan sahabat yang pagi, siang, malam selalu setia menemani belajar dan membuat tugas ilmiah serta selalu memberi semangat dan dukungan
12. Ilham Ikhtiar, adik angkatan yang selalu berbagi dan dengan sabar mengajarkan ilmu statistik kepada saya
13. Orang tua saya dr. Hardhi Pranata, Sp.N, MARS dan Lydia, adik Don Arighi dan juga sahabat-sahabat saya yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, yang senantiasa memberikan do'a, semangat, dorongan, dan dukungan selama menempuh pendidikan.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kami mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan penulisan ini. Harapan kami semoga penelitian ini bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Surabaya, Agustus 2022

Penulis

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Celine Anindytha Pranata, dr.

NIM : 011728036305

Program Studi : Neurologi

Angkatan : 2017

Jenjang : PPDS-1

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil karya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk, telah saya nyatakan benar di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Surabaya, 22 Agustus 2022

Yang menyatakan,

A handwritten signature in black ink is written over a red and yellow 1000 Rupiah stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'SERBUPAH 1000', 'REPUBLIK INDONESIA', and 'METERAI TEMPORER'. The serial number '88D75AJX885686124' is visible at the bottom of the stamp.

Celine Anindytha Pranata, dr.

ABSTRAK

Perbandingan Efektivitas dari Berbagai Jenis Zat Injeksi Intraartikular pada Pasien Osteoarthritis Lutut yang Dinilai dengan Skor WOMAC: Network Meta-Analysis

Celine Anindytha Pranata* Hanik Badriyah Hidayati**

Citrawati Dyah Kencono Wungu***

*Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**Staf Pengajar Departemen/SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya

***Staf Pengajar Departemen Faal dan Biokimia Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Latar Belakang dan Tujuan

Osteoarthritis (OA) lutut adalah penyebab umum dari penyakit sendi degeneratif dengan etiologi multifaktor. OA lutut menyebabkan nyeri dan disabilitas pada penderitanya. Injeksi intra-artikular (IA) merupakan pilihan pengobatan non-bedah pada OA. Terdapat berbagai macam jenis zat terapi injeksi intraartikular dengan efektivitas dan mekanisme kerja yang berbeda. Hingga saat ini masih belum diketahui pilihan terapi optimal pada pasien OA lutut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan peringkat efektivitas berbagai macam injeksi intraartikular untuk pasien dengan OA lutut yang dievaluasi dengan skor *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC).

Metode

Protokol *network* meta-analisis ini terdaftar di PROSPERO dengan nomor registrasi CRD42021227933. Pencarian literatur dilakukan berdasarkan pedoman PRISMA. Dilakukan pencarian artikel *randomized control trial* (RCT) pada *database* PubMed, Scopus, ScienceDirect dan register ClinicalTrial.Gov yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Injeksi intra-artikular yang dievaluasi termasuk kortikosteroid, asam hyaluronat (AH), *platelet-rich plasma* (PRP), proloterapi dekstroza, ozon dan salin sebagai plasebo. Skor WOMAC dinyatakan sebagai perbedaan rata-rata (MD) dengan interval kredibel 95% dan dianalisis pada akhir studi tindak lanjut di RCT yang dipilih. Peringkat probabilitas MD untuk setiap perlakuan diperoleh dengan menggunakan SUCRA.

Hasil

Terdapat 20 artikel terpilih yang sesuai dengan kriteria PICO, kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan efektivitas dari 6 jenis zat injeksi intraartikular terhadap skor WOMAC. PRP memiliki perbedaan bermakna pada luaran WOMAC total. Proloterapi dekstroza, AH dan PRP memiliki perbedaan bermakna pada WOMAC subskor *pain* dan *stiffness*. AH, PRP dan kortikosteroid memiliki perbedaan bermakna pada WOMAC subskor *physical function*. Berdasarkan analisis SUCRA, injeksi proloterapi dekstroza memiliki peringkat efektivitas terbaik yang dievaluasi dengan skor WOMAC total (86,40%), WOMAC subskor *pain* (87,16%), *stiffness* (88,34%) dan *physical function* (88,34%).

Kesimpulan

Pemberian injeksi intraartikular lutut dapat memperbaiki klinis pasien dengan OA lutut yang dievaluasi dengan skor WOMAC. Didapatkan perbedaan peringkat efektivitas terapi injeksi intraartikular (kortikosteroid, AH, PRP, proloterapi dekstroza dan ozon) yang dievaluasi dengan skor WOMAC.

Kata Kunci: osteoarthritis lutut, injeksi intraartikular, WOMAC

ABSTRACT

Difference of the Effectiveness of Different Intra-Articular Injections in Treating Knee OA Assessed by WOMAC Score: A Network Meta-Analysis

Celine Anindytha Pranata* Hanik Badriyah Hidayati**

Citrawati Dyah Kencono Wungu***

*Neurology Residency Programme Student of Medical Faculty of Airlangga University/Surabaya Dr Soetomo General Hospital

**Teaching Staff at Neurology Department of Medical Faculty of Airlangga University/Surabaya Dr Soetomo General Hospital

***Lecturer at Department. Physiology and Medical Biochemistry of Medical Faculty of Airlangga

Background and Objective

Knee osteoarthritis (OA) is a common cause of debilitating degenerative joint disease with musculoskeletal pain and multifactorial etiology. The optimal treatment for knee osteoarthritis is not yet clear. Intra-articular (IA) injections continue to be a fundamental element of non-surgical treatment of OA, but there is controversy over the optimal injections for these patients.

Purpose

The aim of this study was to determine differences in the effectiveness and rankings of various intra-articular injections for patients with knee OA as evaluated by the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score.

Methods :

The protocol of this network meta-analysis was registered on PROSPERO with a registration number of CRD42021227933. The literature search conducted based on the PRISMA guidelines. PubMed, Scopus, ScienceDirect, ClinicalTrial.Gov were searched for RCTs investigating comparative effectiveness of intra-articular injectables in osteoarthritic knees. The WOMAC score were expressed as the mean differences (MD) with 95% credible interval and analysed at the end of follow-up study in chosen RCTs. Ranking probabilities of the MD for each treatment were obtained using Surface Under the Cumulative Rank (SUCRA).

Results:

Twenty articles which met the eligibility criteria were included. There were differences in the effectiveness of 6 types of intra-articular injection substances on the WOMAC score based on this study. Platelet-rich Plasma (PRP) had significant effectiveness in total WOMAC outcomes. Dextrose prolotherapy, Hyaluronic

Acid (HA) and PRP had significant effectiveness in WOMAC pain and stiffness sub-score. HA, PRP and corticosteroid had significant effectiveness in the WOMAC physical function sub-score. Based on the SUCRA analysis, dextrose prolotherapy injection had the best effectiveness in improving total WOMAC score and sub-scores in knee OA.

Conclusion:

Intra-articular injection in knee OA improves the clinical course of patients as evaluated by the WOMAC score. There were differences in the rankings of the effectiveness of intra-articular injection therapy (corticosteroid, HA, PRP, dextrose prolotherapy and ozone) evaluated by the WOMAC score.

Keywords: knee osteoarthritis, intra-articular injection, WOMAC

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SUSUNAN TIM PENGUJI	iii
KATA PENGANTAR	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat akademik	4
1.4.2 Manfaat klinis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Osteoarthritis Lutut	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Klasifikasi.....	6
2.1.4 Faktor Risiko	6
2.1.4.1 Faktor risiko sistemik	7

2.1.4.2 Faktor risiko lokal.....	9
2.1.5 Patofisiologi.....	9
2.1.6 Diagnosis	12
2.1.7 Tatalaksana.....	15
2.2 Injeksi intraartikular sebagai tatalaksana osteoarthritis lutut.....	16
2.2.1 Kortikosteroid.....	17
2.2.2 Asam Hyaluronat (AH) / <i>Hyaluronic Acid</i> (HA)	18
2.2.3 Plasma-Rich Platelet (PRP).....	19
2.2.4 Proloterapi Dekstrosa	21
2.2.5 Ozon	24
2.3 <i>Network Meta-Analisis Mengenai Injeksi Intraartikular Pada</i> <i>OA Lutut</i>	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	26
3.1 Kerangka konsep.....	26
3.2 Keterangan Kerangka Konsep	27
3.3 Hipotesis Penelitian	28
BAB IV METODE PENELITIAN.....	29
4.1 Desain Penelitian	29
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
4.3 Kriteria Eligibilitas	30
4.3.1 Rumusan Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design.....	30
4.3.2 Kriteria inklusi dan eksklusi.....	30
4.4 Rencana Prosedur Penelusuran Artikel.....	31
4.5 Langkah Penelitian	31
4.6 Variabel Penelitian.....	32
4.6.1 Variabel Bebas	32
4.6.2 Variabel Terikat.....	32
4.7 Definisi operasional variabel	32
4.7.1 Variabel bebas	32
4.7.2 Variabel terikat	33

4.8 Pengolahan dan Analisis Data	34
4.8.1 Pengolahan data.....	34
4.8.2 Analisis data	34
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA.....	35
5.1 Data Dasar.....	37
5.2 Penilaian Network Meta-analisis	45
5.3 Forest Plot Studi Efektivitas Berbagai Jenis Zat Injeksi Intraarticular pada Pasien OA Lutut yang Dievaluasi Dengan Skor WOMAC Total.....	46
5.4 Peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular pada pasien OA lutut terhadap skor WOMAC total, subskor WOMAC <i>pain</i> , <i>stiffness</i> dan <i>physical function</i> pada OA lutut berdasarkan SUCRA.....	50
BAB 6 PEMBAHASAN	56
6.1 Data Dasar.....	56
6.2 Efektivitas Berbagai Jenis Zat Injeksi Intraartikular pada OA Lutut yang Dinilai dengan Skor WOMAC	61
6.2.1 Forest plot WOMAC total, subskor <i>pain</i> , <i>stiffness</i> dan <i>physical function</i>	62
6.2.2 Urutan efektivitas terapi injeksi intraartikular (kortikosteroid, AH, proloterapi dekstroza, ozon, dan PRP) terhadap skor WOMAC pada OA lutut dengan analisis SUCRA.....	71
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	73
7.1 Kesimpulan	73
7.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	83

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Waktu Penelitian	29
Tabel 5.1 Artikel penelitian yang terpilih untuk network meta analisis	37
Tabel 5.2 Distribusi sampel penelitian berdasarkan jumlah sampel, jenis kelamin dan usia dalam tiap kelompok intervensi	40
Tabel 5.3 Distribusi Sample berdasarkan Grading Kelgren-Lawrence.....	43
Tabel 5.4 Distribusi Sampel berdasar Body Mass Index (BMI)	44
Tabel 5.5 Peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap skor WOMAC total pada OA lutut.....	51
Tabel 5.6 Peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap subskor WOMAC pain pada OA lutut	52
Tabel 5.7 Peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap subskor WOMAC stiffness pada OA lutut	53
Tabel 5.8 Peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap subskor WOMAC physical function pada OA lutut.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 4.1 Alur PRISMA penelusuran literatur	31
Gambar 5.1 Diagram Alur PRISMA	36
Gambar 5.2 Network-plot studi efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraarticular pada pasien OA lutut yang dievaluasi dengan skor WOMAC total di masa akhir follow-up	45
Gambar 5.3 Forest Plot studi terpilih.....	46
Gambar 5.4 Forest plot efektivitas berbagai zat injeksi intraartikular pada pasien OA lutut dengan luaran WOMAC total di masa akhir follow-up.....	48
Gambar 5.5 Forest plot efektivitas berbagai zat injeksi intraartikular pada pasien OA lutut dengan luaran WOMAC subskor pain di masa akhir follow-up	48
Gambar 5.6 Forest plot efektivitas berbagai zat injeksi intraartikular pada pasien OA lutut dengan luaran WOMAC subskor stiffness di masa akhir follow-up	49
Gambar 5.7 Forest plot efektivitas berbagai zat injeksi intraartikular pada pasien OA lutut dengan luaran WOMAC subskor physical function di masa akhir follow-up.....	49
Gambar 5.8 Radial SUCRA peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap skor WOMAC total pada OA lutut	50
Gambar 5.9 Radial SUCRA peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap subskor WOMAC pain pada OA lutut ...	51
Gambar 5.10 Radial SUCRA peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap subskor WOMAC stiffness pada OA lutut	52
Gambar 5.11 Peringkat efektivitas berbagai jenis zat injeksi intraartikular terhadap subskor WOMAC physical function pada OA lutut...	53
Gambar 5.12 Gambar laporan deviasi inkonsistensi studi.....	54

DAFTAR SINGKATAN

ACR	:	<i>American College of Rheumatologist / Arthritis Foundation</i>
ADAMTS	:	<i>A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs</i>
AH	:	<i>Asam Hyaluronat</i>
BMP	:	<i>Bone Morphogenetic Proteins</i>
BMI	:	<i>Body Mass Index</i>
DAMPs	:	<i>Disease-Associated Molecular Patterns</i>
EGF	:	<i>Epidermal Growth Factor</i>
FDA	:	<i>Food and Drug Administration</i>
GBD	:	<i>The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study</i>
GF	:	<i>Growth Factors</i>
HA	:	<i>hyaluronic acid</i>
HMW	:	<i>High Molecular Weight</i>
IGF	:	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
IL-1 β	:	<i>Interleukin-1β</i>
IL-1	:	<i>Interleukin-1</i>
IL-6	:	<i>Interleukin-6</i>
IL-RA	:	<i>Interleukin-1 Receptor Antagonist</i>
IMT	:	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
IRA	:	<i>Indonesian Rheumatology Association</i>
LMW	:	<i>Low Molecular Weight</i>
MCL	:	<i>Medial Collateral Ligament</i>
MMP-1	:	<i>Matrix MetalloProteinase-1</i>
MMP-3	:	<i>Matrix MetalloProteinase-3</i>
MMP-13	:	<i>Matrix MetalloProteinase-13</i>
MMW	:	<i>Middle Molecular weight</i>
NGF	:	<i>Nerve Growth Factor</i>
NHANES I	:	<i>National Health and Nutrition Examination Survey I</i>
OA	:	<i>Osteoarthritis</i>

OAINS	:	Obat Anti Inflamasi Non-Steroid
OARSI	:	<i>Osteoarthritis Research Society International</i>
Oc	:	<i>Osteocalcin</i>
On	:	<i>Osteonectin</i>
PDGF	:	<i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PF4	:	<i>Platelet Factor 4</i>
PPI	:	<i>Proton Pump Inhibitor</i>
PRISMA	:	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses
PROSPERO	:	<i>The International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
PRP	:	<i>Platelet-Rich Plasma</i>
PRRs	:	<i>Pattern-Recognition Receptors</i>
RCT	:	<i>Randomized Controlled Trial</i>
RISKESDAS	:	Riset Kesehatan Dasar
SMD	:	<i>Standardized Mean Differences</i>
SUCRA	:	<i>Surface Under The Cumulative Ranking</i>
SWM	:	<i>Low Molecular Weight</i>
TGFb	:	<i>Transforming Growth Factor beta</i>
TNF- α	:	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
TRPA 1	:	<i>Transient Receptor Potential A1</i>
TSP-1	:	<i>Thrombospondin-1</i>
VAS	:	<i>Visual Analog Scale</i>
VEGF	:	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WOMAC	:	<i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Telusur jurnal pada empat database.....	83
Lampiran 2. Skor WOMAC	84
Lampiran 3. Skor JADAD dari artikel terpilih.....	85
Lampiran 4. Analisa statistika dengan luaran WOMAC total.....	86
Lampiran 5. Analisa statistik dengan luaran skor WOMAC sub-skor pain	92
Lampiran 6. Analisa statistika pada injeksi intraarticular pada pasien OA lutut yang dievaluasi dengan skor WOMAC <i>sub-skor Stiffness</i>	96
Lampiran 7. Analisa statistika dengan luaran WOMAC <i>sub-skor physiscal function</i>	99