EFEKTIFITAS PENGOBATAN PROLOTERAPI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS DI RSUD DR.SOEDONO MADIUN

Karya Tulis Ilmiah

untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran

Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

oleh:

Elyza Nurulita Syari
18711167

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2022

EFFECTIVENESS OF PROLOTHERAPY TREATMENT IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS AT DR.SOEDONO HOSPITAL MADIUN

Scientific Writing

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine
Undergraduate Program in Medicine

Program Studi Kedokteran
Program Sarjana



by:

Elyza Nurulita Syari
18711167

FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2022

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKTIFITAS PENGOBATAN PROLOTERAPI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS DI RSUD DR.SOEDONO MADIUN

Karya Tulis Ilmiah

Disusun dan diajukan oleh:

Elyza Nurulita Syari
18711167

Telah diseminarkan tanggal: 30 Juni 2022
dan telah disetujui oleh:

Penguji	Pembimbing
dr. Fery Luvita Sari, Sp.N	dr. Muhammad Yusuf Hisam, Sp.An. FIP
NIK 117110406	NIK 107110102

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

dr.Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed., Ph.D.
NIK 047110101

Disahkan
Dekan

Dr. dr. Ishatin Miladiyah, M.Kes
NIK 017110409

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama	:	Elyza Nurulita Syari
Nim	:	18711167
Judul KTI	:	EFEKTIFITAS PENGOBATAN PROLOTERAPI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS DI RSUD DR. SOEDONO MADIUN
Dosen Pembimbing	:	dr. Muhammad Yusuf Hisam, Sp.An

Dengan ini menyatakan bahwa (pilihan diberi tanda √) :

☐ **Memberi Ijin** kepada perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).

☑ **Memberi Ijin** kepada perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 15 Juni 2022

Dosen Pembimbing	Yang menyatakan
dr.Muhammad Yusuf Hisam, Sp.An. FIP	Elyza Nurulita Syari
NIK 107110102	NIM. 18711167

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN iii
PERNYATAAN PUBLIKASI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
HALAMAN PERNYATAAN ix
KATA PENGANTAR x
INTISARI xii
ABSTRACT xiii
BAB I. PENDAHULUAN 1
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Rumusan Masalah 2
1.3. Tujuan Penelitian 2
1.4. Keaslian Penelitian 3
1.5. Manfaat Penelitian 4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1. Telaah Pustaka 5
2.1.1. Osteoarthritis 5
2.1.2. Proloterapi 11
2.2. Kerangka Teori 13
2.3. Kerangka Konsep Penelitian 14
2.4. Hipotesis 14
BAB III. METODE PENELITIAN 15
3.1. Jenis dan Desain Penelitian 15
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian 15
3.2.1. Tempat penelitian 15
3.2.2. Waktu penelitian 15
3.3. Subjek Penelitian 15
3.3.1. Populasi penelitian 15
3.3.2. Sampel penelitian 15
3.4. Variabel Penelitian 16
3.4.1. Variabel bebas 16
3.4.2. Variabel terikat 17
3.4.3. Variabel pengganggu 17
3.5. Definisi Operasional 17
3.6. Instrumen Penelitian 18
3.7. Alur Penelitian 18
3.8. Analisis Data 19
3.9. Etika Penelitian 19
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 20
4.1. Hasil Penelitian 20
4.1.1. Analisis univariat 20
4.1.2. Analisis bivariat 22

4.2. Pembahasan 25
4.2.1. Pembahasan analisis univariat 25
4.2.2. Pembahasan analisis bivariat 27
4.3. Limitasi Penelitian 29
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN 30
5.1. Simpulan 30
5.2. Saran 30
DAFTAR PUSTAKA 31
LAMPIRAN 32

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian 3
Tabel 2. Klasifikasi OA Berdasarkan Lokasi Sendi 7
Tabel 3. Kriteria Diagnostik OA 9
Tabel 4. Definisi Operasional 17
Tabel 5. Karakteristik Skala Nyeri NRS Sebelum dan Sesudah Pengobatan Proloterapi 21
Tabel 6. Karakteristik Skala Nyeri NRS Sebelum Pengobatan 22
Tabel 7. Karakteristik Skala Nyeri NRS Sesudah Pengobatan 22
Tabel 8. Uji Normalitas Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan 23
Tabel 9. Uji *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan 23
Tabel 10. Hasil Uji Statistik *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan 24
Tabel 11. Uji Normalitas Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan 24
Tabel 12. Uji Wilcoxon Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan 24
Tabel 13. Hasil Uji Statistik Wilcoxon Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan 25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Sendi Sinovial 6
Gambar 2. Klasifikasi OA berdasarkan Radiologis 8
Gambar 3. Mekanisme Kerja Proloterapi 12
Gambar 4. Kerangka Teori 13
Gambar 5. Kerangka Konsep 14
Gambar 6. Alur Penelitian 18
Gambar 7. Persentase Responden Kuesioner 20

HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama	:	Elyza Nurulita Syari
NIM	:	18711167
Judul KTI	:	EFEKTIFITAS PENGOBATAN PROLOTERAPI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS DI RSUD DR. SOEDONO MADIUN
Dosen Pembimbing	:	dr. Muhammad Yusuf Hisam, Sp An. FIP

Menyatakan bahwa Karya tulis ilmiah (KTI) ini merupakan hasil sendiri dan bukan hasil plagiasi. Selain itu, dalam KTI ini tidak terdapat karya orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa paksaan atau tekanan dari pihak manapun. Saya bersedia bertanggung jawab secara hukum apabila terdapat hal-hal yang tidak benar dalam penelitian ini.

Yogyakarta, 22 Juni 2022



Elyza Nurulita Syari

NIM. 18711167

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Alhamdulillahirabbil'alamin puji syukur kehadirat Allah subhanahu wata'ala yang telah memberikan rahmat-Nya serta selawat dan salam kepada nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul "Efektifitas pengobatan proloterapi pada pasien Osteoarthritis di RSUD dr.Soedono Madiun" dengan baik.

Karya tulis ilmiah (KTI) ini dibuat dan disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih atas bantuan dan dukungan berbagai pihak secara langsung dan tidak langsung, khususnya kepada:

1. Prof. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Islam Indonesia.
2. Dr.dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia saat ini.
3. dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK (K). selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia periode 2018-2022.
4. dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed., Ph.D. selaku Ketua Program Studi kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
5. dr. Muhammad Yusuf Hisam, Sp.An. FIP selaku dosen pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan selama masa bimbingan pengerjaan KTI.
6. dr. Fery Luvita Sari, Sp.N. selaku dosen penguji yang turut serta memberi banyak masukan sehingga KTI ini dapat menjadi lebih baik.
7. dr. Mirza Koeshardiandi, Sp.An. FIPM FIPP & dr. Zulfikar Loka Wicaksana. selaku dokter dari RSUD dr.Soedono madiun yang turut memberikan arahan dan bantuan selama pengambilan data penelitian demi kelancaran KTI.
8. dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK. selaku dosen pembimbing akademik yang membersamai penulis selama masa studi di Fakultas Kedokteran.
9. Kedua orang tua penulis tersayang, Bapak Drs.Syafril dan Ibu Sutarti Sri Hastuti S.IP. yang selalu memberi doa, semangat, dukungan dan kasih sayang yang tak terhingga sehingga penulis dapat sampai pada titik ini.
10. Kakak penulis, Apt. Annisa Maya Syari, S.Farm., Eni Rahayu Istiqomah S.Sos., Sulung Satya Haprabu, S.KL., yang selalu menemani dan memberi dukungan dalam menjalani hari-hari perkuliahan penulis.
11. Keponakan penulis, Abiel Taqy Al'fatih yang turut serta memberikan penulis hiburan dan semangat dalam menjalani hari.
12. Rekan pendamping penulis. Fadhil Hafidza, S.Ked. yang telah memberi dukungan dan bantuan penuh kepada penulis setiap harinya dan hingga nanti.

13. Sahabat penulis. Nadifa Azzahra Putri, S.Ked., Salsabila Dinda Nugraha, S.Ked., Ayuvita Alifa Rahman, S.Ked., Alivia Rizqiyana Dewi, S.Ked. yang telah menemani, membantu, dan memberikan semangat kepada penulis.
14. Teman-teman penulis, Alfia, Antika, Rury, Ayi, Oca, Helvia, Icha, Oliv, Raisa, Fadheela, Marcel, Alvin, Faruq, Zaky, Ridho, Mira, Yogi, Awi, Satria, Alfida, Belva, Trisnan, Mahardika, Hadi, Daffaa yang telah menemani hari-hari dan memberikan semangat kapada penulis.
15. Rekan organisasi, ISMKI Wilayah 3 & LEM FK UII yang membuat penulis berkembang tidak hanya di bidang akademik, tetapi juga di bidang non akademik.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berhadap penelitian ini bisa memberikan kebermanfaatan untuk ilmu pengetahuan dan bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Yogyakarta, 15 juni 2022

Elyza Nurulita Syari
NIM. 18711167

EFEKTIFITAS PENGOBATAN PROLOTERAPI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS DI RSUD DR.SOEDONO MADIUN

Elyza Nurulita Syari[1], Muhammad Yusuf Hisam[2]
[1]Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia
[2]Departemen Anestesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit inflamasi sendi kronik yang paling banyak ditemukan di Indonesia dengan prevalensi cukup tinggi berdasarkan usia >65 tahun sekitar 50%. Penderita OA umumnya memiliki keterbatasan aktivitas sehari-hari akibat kurangnya stabilitas sendi atau rasa nyeri yang ditimbulkan. Salah satu pengobatan non-operatif yang efektif yaitu proloterapi. Proloterapi merupakan *Intervantion pain management* dengan Teknik injeksi yang diharapkan bisa regenerasi dan terjadi perbaikan jaringan pada OA. Penilaian skala skor nyeri yang digunakan yaitu *Numeric Rating Scale* (NRS) dalam menilai skor nyeri sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi.
Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas pengobatan proloterapi dilihat dari penurunan skala nyeri pada pasien osteoarthritis.
Metode: Studi *Cohort-retrospective* observational analitik menggunakan data primer berupa kuesioner yang mencakup identitas, skor nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi yang diambil dari bulan April-Juni 2022 di poli anastesi RSUD dr.Soedono Madiun. Digunakan uji *Wilcoxon* untuk melihat efektifitas pengobatan proloterapi dengan perubahan skala skor nyeri NRS sebelum dan sesudah pada pasien osteoarthritis genu.
Hasil: Penelitian ini memiliki total 45 sampel yang dibagi menjadi 2 bentuk hasil penelitian yaitu skala nyeri NRS sebelum dikelompokkan (1-10) dan sesudah dikelompokkan (Nyeri ringan, Nyeri sedang, dan Nyeri Berat). Pada hasil uji *Wilcoxon* skala nyeri NRS sebelum dikelompokkan menunjukkan bahwa terdapat 45 orang yang skala nyeri sesudah pengobatan proloterapi lebih rendah dari skala nyeri sebelum pengobatan proloterapi. Kemudian untuk hasil uji *Wilcoxon* sesudah dikelompokkan didapatkan hasil bahwa 35 orang yang skala nyeri sesudah pengobatan proloterapi lebih rendah dari skala nyeri sebelum pengobatan proloterapi. Diikuti hasil 10 orang yang memiliki skor nyeri sama saat sesudah dan sebelum pengobatan.
Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai skala nyeri NRS sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi dengan hasil p-*value* 0,000 ($p<0,05$).
Kata Kunci: Proloterapi, Osteoarthritis, Genu, Skala nyeri

EFFECTIVENESS OF PROLOTHERAPY TREATMENT IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS AT DR.SOEDONO HOSPITAL MADIUN

Elyza Nurulita Syari[1], Muhammad Yusuf Hisam[2]
[1]Undergraduate Student in Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia
[2]Departement of Anesthesia, Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Background: *Osteoarthritis (OA) is the most common chronic inflammatory joint disease in Indonesia with a fairly high prevalence based on age >65 years, around 50%. Patients with OA generally have limitations in daily activities due to lack of joint stability or pain caused. One of the effective non-operative treatment is prolotherapy. Prolotherapy is an intervention pain management with injection technique which is expected to regenerate and repair tissue in OA. The pain score scale used is the Numeric Rating Scale (NRS) in assessing pain scores before and after prolotherapy treatment.*
Objective: *This study aims to determine the effectiveness of prolotherapy treatment seen from the decrease of pain scale in osteoarthritis patients.*
Methods: *Cohort-retrospective observational analytic study using primary data in the form of a questionnaire that includes identity, Numeric Rating Scale (NRS) pain scores before and after prolotherapy treatment taken from April-June 2022 at the anesthesiology clinic at RSUD dr.Soedono Madiun. The Wilcoxon test was used to see the effectiveness of prolotherapy treatment with changes in the NRS pain score scale before and after in patients with knee osteoarthritis.*
Results: *This study has a total of 45 samples which are divided into 2 forms of research results, namely the NRS pain scale before being grouped (1-10) and after being grouped (mild pain, moderate pain, and severe pain). In the Wilcoxon test results, the NRS pain scale before being grouped showed that there were 45 people whose pain scale after prolotherapy treatment was lower than the pain scale before prolotherapy treatment. Then for the Wilcoxon test results after being grouped, it was found that 35 people whose pain scale after prolotherapy treatment was lower than the pain scale before prolotherapy treatment. Followed by the results of 10 people who had the same pain scores after and before treatment.*
Conclusion: *There was a significant difference between the NRS pain scale values before and after prolotherapy treatment with a p-value of 0.000 (p<0.05).*
Keywords: *Prolotherapy, Osteoarthritis, Genu, Pain scale*

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit inflamasi sendi kronik yang dipengaruhi oleh rusaknya kartilago yang berfungsi untuk melindungi tulang. Sehingga tulang yang tidak dilindungi dapat saling bersinggungan di sendi dan menjadi hancur atau terjadi pengapuran yang dapat menyebabkan nyeri. OA merupakan penyakit sendi yang paling banyak ditemukan terutama di Amerika Serikat dengan usia >60tahun. Berdasarkan data prevalensi jenis kelamin pasien yaitu 10% laki-laki dan 13% wanita (Zhang and Jordan, 2013). Di Indonesia, OA juga menjadi penyakit yang paling sering ditemukan pada praktik sehari-hari dengan prevalensi OA di Indonesia cukup tinggi berdasarkan usia >65 tahun sekitar 50% (Dewi, Kalim and Alwi, 2014). OA dapat disebabkan oleh berbagai faktor predisposisi yaitu usia, jenis kelamin, ras/etnis, genetik dan gaya hidup. Serta adapula faktor biomekanis yang dapat berprogresif menjadi OA yaitu adanya riwayat trauma lutut, kelainan anatomis, pekerjaan, contohnya pada pekerja fisik berat, aktivitas berat yang membuat seseorang berdiri lama dan atlit olahraga (Adhiputra, 2017).

Pengobatan untuk OA terdiri dari tatalaksana non-operatif (farmakologis dan non-farmakologis) dan operatif. Pada saat ini tatalaksana OA lebih banyak mengkonsumsi obat paracetamol (asetaminofen) sebagai lini pertama analgesik pasien OA sesuai *guideline* terbaru *American College of Rheumatolgy* (ACR) dan OAINS seperti ibuprofen yang bisa memberikan manfaat dalam mengurangi rasa nyeri, tetapi penggunaan jangka panjang obat-obatan ini perlu diperhatikan kembali dari efek nya (Deeng, Sekeon and Warouw, 2021). Penggunaan OAINS dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan komplikasi gastrointestinal dan kardiovaskuler, sementara itu pada penggunaan paracetamol walaupun efek analgesik tidak berbeda dengan OAINS tetapi lebih aman dari efek samping. Hanya saja pada paracetamol dianggap kurang efektif bila digunakan sebagai analgesik pada nyeri musculoskeletal kronik karena efek anti-inflamasinya yang minimal (Ridderikhof *et al.*, 2019). Ilmu pengetahuan dan teknologi semakin berkembang sehingga dicari upaya tatalaksana baru yang lebih efektif dengan biaya yang lebih terjangkau yaitu Proloterapi.

Proloterapi merupakan *Intervention pain management* dengan teknik injeksi yang dapat membantu dalam penanganan nyeri muskuloskeletal kronis, menstabilkan sendi, membantu menangani rangsangan saraf dan keterbatasan gerak pada OA. Metode injeksi pada proloterapi diberikan pada tempat perlekatan ligamen dan tendon yang mengalami nyeri diharapkan bisa regenerasi dan terjadi perbaikan jaringan pada OA (Rabago, Slattengren and Zgierska, 2010).

Proloterapi merupakan kependekan dari *proliferation therapy,* yang mengandung 12,5-25% larutan dektrosa hipertonik*,* lidokain 1% tanpa epinefrin dan saline yang diinjeksikan guna memicu respon peradangan. Metode proloterapi dijelaskan pertama kali oleh hackett pada tahun 1950 menurut Pishgahi *et al.* (2020). Pada umumnya proloterapi diberikan sebagai fase lanjutan apabila tatalaksana farmakologis dan non-farmakologis (latihan fisik) tidak memberikan hasil yang signifikan. Pemberian injeksi proloterapi diberikan setiap 2 hingga 6 minggu dalam beberapa bulan (Nourani and Rabago, 2016).

Penderita OA umumnya memiliki keterbatasan aktivitas sehari-hari akibat kurangnya stabilitas sendi atau rasa nyeri yang ditimbulkan. Hal ini dapat dinilai menggunakan skor nyeri yaitu *Numeric Rating Scale* (NRS). Skor nyeri sebelum diberikan tatalaksana farmakologis dapat menjadi skala ukur untuk menilai apakah terdapat perubahan kondisi pada pasien OA setelah diberikan tatalaksana farmakologis khususnya yang akan diteliti yaitu pengobatan proloterapi. Sehingga dapat dilihat efektifitas proloterapi pada tatalaksana OA.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana efektifitas pengobatan proloterapi dilihat dari penurunan skala nyeri pada pasien OA di RSUD dr.Soedono Madiun?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui efektifitas pengobatan proloterapi dilihat dari penurunan skala nyeri pada pasien OA di RSUD dr.Soedono Madiun

1.4. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Perbedaan penelitian	
			Penelitian dari referensi	Penelitian yang dilakukan
1.	*Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee Osteoarthritis: A systematic review and meta- analysis* (Sit *et al.*, 2016)	Penelitian dilakukan dengan metode tinjauan sistematis dan meta-analisis yang membandingkan injeksi proloterapi dengan injeksi salin, injeksi air atau terapi Latihan.	- Penelitian yang dilakukan (Sit *et al.*, 2016) membandingkan injeksi proloterapi dengan injeksi salin, injeksi air atau terapi Latihan. - Penelitian (Sit *et al.*, 2016) menggunakan penilaian skor nyeri menggunakan WOMAC dan VAS.	- Pada penelitian yang akan saya lakukan hanya melihat efektifitas dari penggunaan proloterapi terhadap pasien OA genu. - Pada penelitian yang saya lakukan menggunakan penilaian skor nyeri yaitu Numeric Rating Scale (NRS).
2.	*Effect of Dextrose Prolotheraphy, Platelet Rich Plasma and Autologous Conditioned Serum on Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial* (Pishgahi *et al.*, 2020)	Pada penelitian ini menggunakan metode uji klinis acak yang dibagi menjadi tiga kelompok penerima proloterapi, *platelet-rich plasma*, dan *autologous conditioned serum.*	- Penelitian Pishgahi et al. (2020) menggunakan 3 terapi perbandingan yaitu proloterapi, platelet-rich plasma, dan autologous conditioned serum. - Penelitian Pishgahi et al. (2020) diukur menggunakan WOMAC, skala analog visual (VAS).	- Pada penelitian yang saya lakukan hanya melihat efektifitas dari penggunaan proloterapi terhadap pasien OA genu. - Pada penelitian yang saya lakukan menggunakan penilaian skor nyeri yaitu Numeric Rating Scale (NRS).

Tabel 1. Lanjutan Keaslian Penelitian

3.	*Assessment of Visual Analog versus Categorical Scale for Measurement of Osteoarthritis Pain* (Averbuch and Katzper, 2011)	Penelitian dengan uji klinis acak selama 12 minggu dengan metode *double-blind* menggunakan naproxen sodium dan placebo kepada pasien OA lalu di uji efektifitas nya dengan Visual analog *visual (VAS)* dan *5-point categorical pain scale* (CAT)	- Berdasarkan judulnya penelitian (Averbuch and Katzper, 2011) menguji tingkat ketepatan antara Visual analog *visual (VAS)* dan *5-point categorical pain scale* (CAT) terhadap pengobatan pasien OA.	- Pada penelitian yang saya lakukan, saya menggunakan penilaian skor nyeri dan keefektifitas berdasarkan *Numeric Rating Scale* (NRS).

1.5. Manfaat Penelitian

a. Manfaat untuk peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan, ilmu, pengetahuan, dan menambah pengalaman peneliti dalam mempelajari tatalaksana terbaru yaitu proloterapi pada penyakit Osteoarthritis.

b. Manfaat untuk Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (FK UII)

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pembelajaran baru yang bisa dibagikan kepada lingkungan civitas FK UII terutama mahasiswa/I dalam mempelajari tatalaksana untuk Osteoarthritis. Dengan ini mahasiswa/I FK UII juga dapat memperbarui ilmu mengenai tatalaksana penyakit yang terbaru dan lebih efektif.

c. Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan serta menjadi sumber referensi dalam penelitian dan tatalaksana untuk manajemen nyeri pada Osteoarthritis.

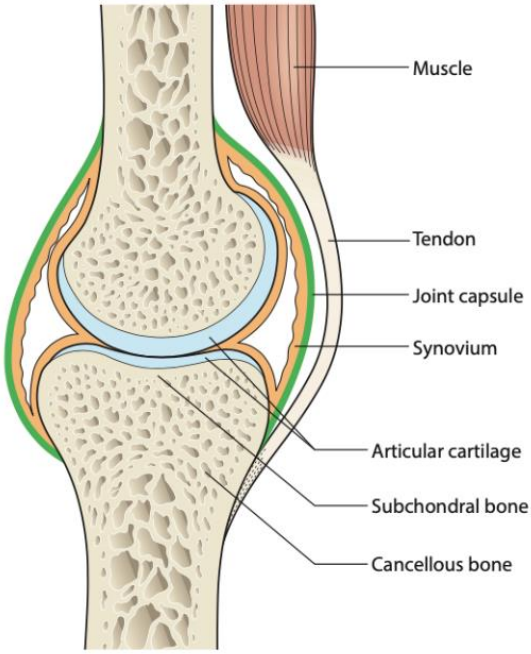
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Telaah Pustaka

2.1.1. Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif proses terjadinya inflamasi kronik pada sendi sinovium dan rusaknya kartilago yang berfungsi untuk melindungi tulang (Zaki, 2013). Sehingga tulang yang tidak dilindungi dapat saling bersinggungan di sendi dan menjadi hancur atau terjadi pengapuran yang dapat menyebabkan nyeri (Adhiputra, 2017). OA merupakan bentuk arthritis yang paling sering ditemukan di masyarakat dan bersifat kronis. Menurut WHO (*World Health Organization*), Penyakit sendi yang paling banyak ditemukan terutama di Amerika Serikat dengan usia >60tahun dengan prevalensi jenis kelamin OA lebih banyak pada wanita dibandingkan pada pria terdapat 10% kasus OA pada pria sedangkan pada wanita sebesar 13% (Zhang and Jordan, 2013). Prevalensi OA di Indonesia cukup tinggi berdasarkan usia >65 tahun sekitar 50%, Serta OA genu di Indonesia sendiri memiliki prevalensi secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60tahun (Dewi, Kalim and Alwi, 2014)**.**

Sendi merupakan tempat terjadinya kerusakan utama pada OA yaitu dimana dua tulang terhubung bertemu agar dapat digerakkan. OA biasanya didefinisikan sebagai kondisi patologis dari sendi sinovial. Disaat satu struktur yang menyusun sendi sinovial mulai ada kerusakan dapat menyebabkan struktur di sekitarnya terpengaruh secara negatif dan ikut mengalami gangguan sehingga mengarah pada hasil akhir umum OA (Apley and Solomon, 2018). Struktur sendi sinovial (diatrodial) yaitu adanya kartilago artikular yang menutupi ujung tulang saling bersinggungan satu sama lain, Tulang Subkondral sebagai tulang tebal penyokong dan sinovium merupakan membran dalam yang memanjangi kapsul sendi serta penghasil cairan sinovial (Zaki, 2013).



Gambar 1. Struktur Sendi Sinovial

Berdasarkan patogenesisnya OA dibedakan menjadi dua yaitu, OA primer dan OA sekunder. OA primer atau disebut OA idiopatik adalah OA yang penyebabnya tidak diketahui dan tidak memiliki hubungan dengan penyakit sistemik ataupun proses perubahan lokal pada sendi. OA sekunder adalah OA yang ditandai adanya kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan dan imobilisasi yang lama. OA primer lebih sering dijumpai daripada OA sekunder. Penyakit ini bersifat progresif lambat, umumnya terjadi pada usia lanjut, walaupun usia bukan satu-satunya faktor risiko (Abramoff and Caldera, 2020).

OA dapat disebabkan oleh berbagai faktor predisposisi, yaitu usia, jenis kelamin, faktor genetik, Obesitas dan merokok. Serta adapula faktor biomekanis yang dapat berprogresif menjadi OA, yaitu adanya riwayat trauma lutut, kelainan anatomis, pekerjaan, contohnya pada pekerja fisik berat, aktivitas berat yang membuat seseorang berdiri lama, dan atlit olahraga (Adhiputra, 2017).

2.1.1.1. Klasifikasi osteoarthritis

Klasifikasi OA dibagi berdasarkan lokasi sendi dan radiologis. Klasifikasi berdasarkan lokasi sendi yang terkena digunakan untuk mendeteksi asal gejala klinis yang dirasakan pasien sehingga dapat dilakukan penatalaksanaan OA yang tepat, seperti berikut ini:

Tabel 2. Klasifikasi OA Berdasarkan Lokasi Sendi (Dewi, Kalim and Alwi, 2014)

No.	Klasifikasi OA	Lokasi Sendi
1.	OA tangan	Nodus Heberden dan Bouchard (nodal) Artritis erosive interfalang Karpal-metakarpal I
2.	OA lutut	Bony enlargement Genu Valgus Genu varus
3.	OA kaki	Haluks valgus Haluks ridigus Jari kontraktur Talonavikulare
4.	OA koksa (panggul)	Eksentrik (superior) Konsentrik (aksial, medial) Difus (koksa senilis)
5.	OA vertebra	Sendi apofiseal Sendi intervertebral Spondilosis (osteofit)
6.	OA di tempat lainnya	Glenohumeral Akromioklavikular Tibiotalar Sakroiliaka Temporomandibular
7.	OA generalisata/sistemik	Meliputi 3 atau lebih daerah yang di atas

Pasien OA umumnya lebih sering mengalami inflamasi sendi dan rusaknya kartilago pada lokasi sendi Genu daripada lokasi lainnya. Setelah diketahui lokasi yang mengalami gejala klinis terutama nyeri maka dapat dilakukan pemeriksaan lanjutan salah satunya yaitu radiologis untuk menilai *grade* OA. Kellgren dan Lawrence menetapkan klasifikasi OA berdasarkan serangkaian fitur radiologis menjadi 5 *grade*:

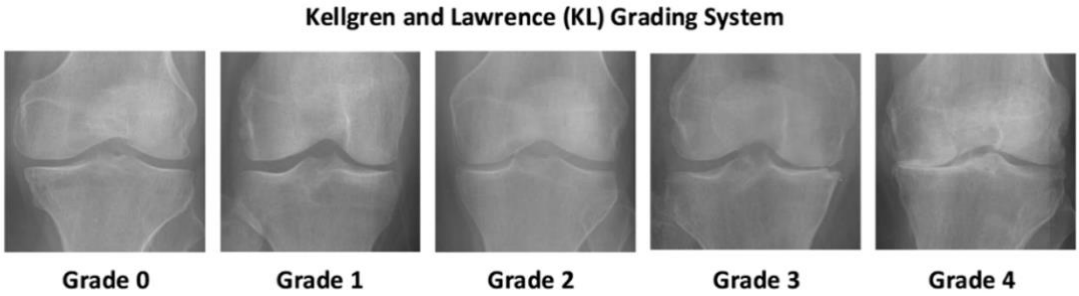
Grade 0: Normal

Grade 1: Penyempitan ruang sendi diragukan dan tidak ada osteofit

Grade 2: Osteofit pasti dan kemungkinan terdapat penyempitan ruang sendi.

Grade 3: Osteofit multipel sedang, penyempitan ruang sendi pasti, terdapat beberapa sklerosis, kemungkinan deformitas ujung tulang.

Grade 4: Osteofit besar, ditandai penyempitan ruang sendi, deformitas pasti sklerosis berat ujung tulang (Apley and Solomon, 2018)



Gambar 2. Klasifikasi OA berdasarkan Radiologis (Chen *et al.*, 2019)

2.1.1.2. Kriteria diagnostik osteoarthritis

OA merupakan penyakit reumatik pada umumnya yang tidak dapat didiagnosis hanya berdasarkan satu jenis pemeriksaan atau gejala saja melainkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik serta penunjang. Kriteria diagnostik berdasarkan *American College of Rheumatology* (ACR) dibagi berdasarkan kriteria klinis, kriteria klinis dan radiologis dan kriteria klinis dan laboratoris (Dewi, Kalim and Alwi, 2014; Apley and Solomon, 2018).

Tabel 3. Kriteria Diagnostik OA

Kriteria klinis	Kriteria klinis dan radiologis	Kriteria klinis dan laboratoris
Nyeri sendi lutut dan Paling sedikit 3 dari 6 kriteria di bawah ini: 1. Krepitus saat gerakan aktif 2. Kaku sendi <30 menit 3. Umur >50 tahun 4. Pembesaran tulang sendi lutut 5. Nyeri tekan tepi tulang 6. Tidak teraba hangat pada sendi sinovium lutut	Nyeri sendi lutut dan Adanya osteofit dan Paling sedikit 1 dari 3 kriteria di bawah ini: 1. Kaku sendi <30 menit 2. Umur >50 tahun 3. Krepitus pada Gerakan sendi aktif	Nyeri sendi lutut dan Paling sedikit 5 dari 9 kriteria di bawah ini: 1. Usia >50 tahun 2. Kaku sendi <30 menit 3. Krepitus pada Gerakan aktif 4. Nyeri tekan tepi tulang 5. Tidak teraba hangat pada sendi sinovium terkena 6. Pembesaran tulang 7. LED <40 mm/jam 8. RF <1:40 9. Analisis cairan sinovium sesuai OA

Nyeri sendi lutut merupakan masalah klinis utama pada pasien OA. Penyebab utama terjadinya rasa nyeri belum diketahui dikarenakan tidak ada reseptor nosiseptif di tulang rawan, yang merupakan jaringan utama yang dapat terpengaruh secara patologis. Jalur nosiseptif terjadi di tulang subkondral, di periosteum dan di sinovium dan kapsul sendi yang diduga menjadi munculnya rasa nyeri pada pasien OA kronis (Apley and Solomon, 2018). Masalah klinis ini sangat mengganggu pasien OA dalam beraktivitas sehari-hari hingga rasa tidak nyaman yang dapat membuat susah tidur dan rasa depresi yang muncul (Pishgahi *et al.*, 2020).

Pasien OA yang mengalami nyeri, kesulitan menggambarkan rasa sakit tersebut dikarenakan rasa nyeri yang timbul dapat bervariasi seperti nyeri tumpul, nyeri seperti sakit gigi dan masih banyak lainnya (Kolasinski *et al.*, 2020). Sehingga untuk mengetahui rasa nyeri yang dirasakan pasien dapat menggunakan skala nyeri, yaitu *Numeric Rating Scale* (NRS) yang merupakan suatu instrumen yang digunakan untuk menilai intensitas dengan pembacaan skala 0-10. Skala nyeri tersebut dapat menjadi patokan untuk mengetahui apakah tatalaksana yang diberikan kepada pasien OA efektif atau tidak (Walker, Polaner and Berde, 2019).

2.1.1.3. Tatalaksana osteoarthritis

Intervensi tatalaksana OA sampai saat ini belum ada yang spesifik dikarenakan patologisnya berkaitan dengan proses penuaan yang cenderung berprogresif dan permanen (Zaki, 2013). Sehingga tatalaksana OA sejauh ini hanya dapat mengatasi gejala simptomatik dari OA, yaitu nyeri, kaku, kelelahan dan kecemasan/depresi (Apley and Solomon, 2018). Tujuan utama tatalaksana OA yaitu, menjaga kemampuan bergerak dan kekuatan otot, menghilangkan nyeri, melindungi sendi dari *overload* beban, modifikasi aktivitas sehari-hari (Setiati *et al.*, 2014). Tatalaksana OA dibagi menjadi non-operatif (farmakologis & non-farmakologis) dan operatif seperti Osteotomi atau *Joint replacement*.

2.1.1.3.1. Tatalaksana non-farmakologis

Tatalaksana non-farmakologis merupakan tahap pertama pada penatalaksanaan OA berdasarkan *guideline* ACR (*American College of Rheumatology*). Dimulai dari edukasi pasien mengenai penyakit OA dan memberikan pengertian kepada keluarga agar bisa saling membantu dan memahami kesehatan mental pasien kedepannya. Lalu program penatalaksanaan mandiri (*self-management programs*) seperti modifikasi gaya hidup, pola makan dan olahraga teratur, bisa disarankan untuk program latihan aerobik. Bila berat badan berlebih (BMI >25), disarankan untuk program berat badan minimal penurunan 5%. Latihan fisik meliputi latihan penguatan otot-otot (quadrisep/pangkal paha) dan perbaikan gerak sendi (Dewi, Kalim and Alwi, 2014; Kolasinski *et al.*, 2020).

2.1.1.3.2. Tatalaksana farmakologis

Farmakologis pada tatalaksana pasien OA lebih efektif bila dikombinasi dengan terapi non-farmakologis, pada pendekatan terapi awal diberikan sesuai dengan derajat gejala nyeri. Untuk OA gejala nyeri ringan hingga sedang dapat diberikan paracetamol (asetaminofen*)* atau Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS), dengan memperhatikan kontraindikasi pada pasien seperti adanya penyakit komorbid. Pemberian OAINS dapat dimulai dengan dosis analgesik rendah dan dapat dinaikkan hingga dosis maksimal jika respon kurang efektif. Untuk nyeri sedang hingga berat yang disertai dengan pembengkakan sendi, aspirasi dan tindakan injeksi glukokortikoid intra-artikular (*Triamsinolone hexatonide* 40 Mg) dapat diberikan selain

OAINS per oral. Sebagai alternatif jika tidak memberikan respon yang adekuat maka dapat diberikan Tramadol dengan dosis 200-300mg dalam dosis terbagi (Dewi, Kalim and Alwi, 2014).

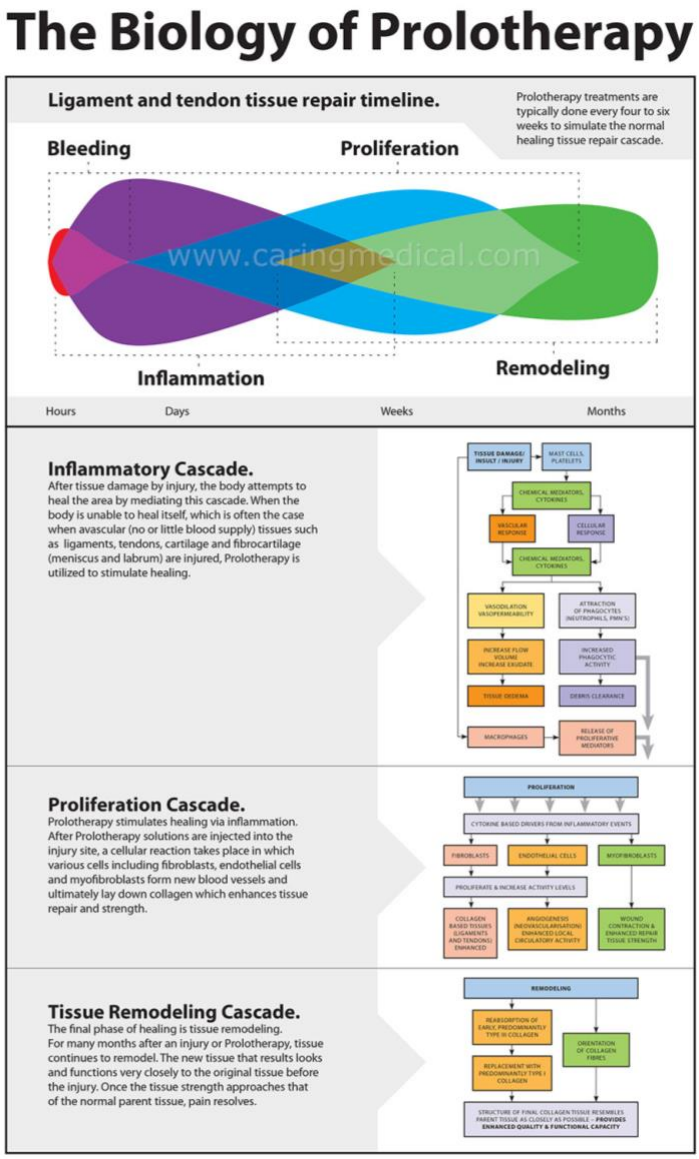
Berdasarkan penelitian paracetamol merupakan analgesik yang aman dibandingkan dengan OAINS, karena memiliki risiko lebih rendah terhadap efek samping gastrointestinal seperti dispepsia, ulkus, hingga perforasi mukosa gastrointestinal. Selain itu adanya risiko kardiovaskuler, seperti efek trombotik dan aritmia jantung. Sehingga penggunaan paracetamol masih menjadi lini pertama analgesik berdasarkan *guideline American College of Rheumatology* (ACR), tetapi paracetamol dianggap kurang efektif bila digunakan sebagai analgesik pada nyeri muskuloskelektal kronik seperti OA dikarenakan efek anti-inflamasinya yang minimal (Ridderikhof *et al.*, 2019). Tatalaksana farmakologis lainnya yaitu Tindakan injeksi intra-artikular seperti kortikosteroid, tetapi tindakan ini bukan pilihan utama dalam penatalaksanaan OA dikarenakan perlu kehati-hatian dalam penggunaan modalitas terapi dan efek merugikan baik lokal maupun sistemik (Kolasinski *et al.*, 2020). Tatalaksana lainnya yang dapat memberikan hasil yang cukup bermakna dan telah banyak diteliti, yaitu pengobatan proloterapi. Proloterapi adalah teknik injeksi untuk kondisi nyeri muskuloskeletal kronis termasuk OA, yang memiliki fungsi menstabilkan sendi, menghentikan sendi-sendi yang mengalami keterbatasan gerak dan membantu menangani rangsangan saraf (Nourani and Rabago, 2016).

2.1.2. Proloterapi

Proloterapi (*proliferation therapy*) pertama kali dijelaskan oleh Hackett pada tahun 1950. Teknik injeksi non-operatif yang memasukkan sejumlah kecil larutan iritan di tempat perlekatan ligamen dan tendon, serta di ruang sendi yang berdekatan (Rabago and Nourani, 2017). Proliferan dekstrosa terbukti efektif dalam membantu penanganan nyeri kronis yang dirasakan pasien OA. Kandungan proloterapi yaitu larutan dekstrosa hipertonik berkisar 12,5-25%, lidokain 1% tanpa epinefrin dan saline sebagai pengencer yang khas diinjeksikan guna memicu respon peradangan setiap 2-6 minggu selama beberapa bulan (Kolasinski *et al.*, 2020).

Mekanisme kerja proloterapi sejauh ini masih belum diketahui sepenuhnya. Namun, teori yang dipahami menyatakan bahwa proliferan yang disuntikkan

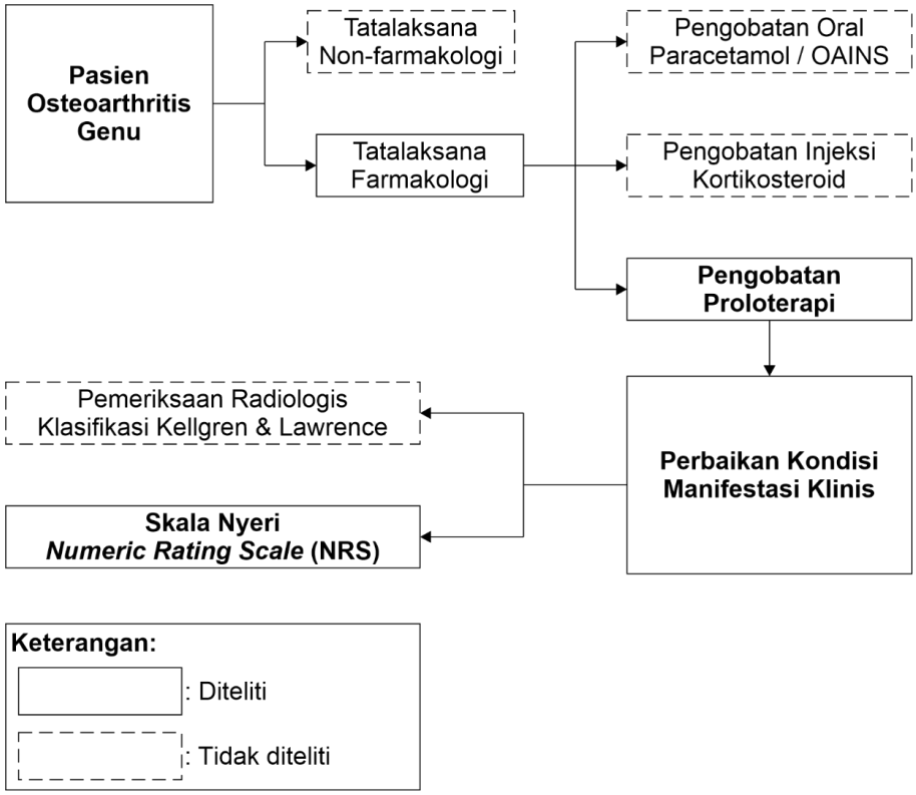
berproses penyembuhan alami tubuh dengan awalan inflamasi lokal, yang akan memicu pelepasan faktor pertumbuhan dan deposisi kolagen. Sitokin yang diinduksi untuk memediasi kemomodulasi akan mengarah pada proliferasi dan penguatan jaringan ikat baru, stabilitas sendi, dan pengurangan rasa sakit serta disfungsi. Fase perjalanan terapi proloterapi meliputi fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling jaringan dari proses penyembuhan dan pemulihan ligamen/tendon yang cedera (Guo, 2013).



Gambar 3. Mekanisme Kerja Proloterapi (Hauser *et al.*, 2016)

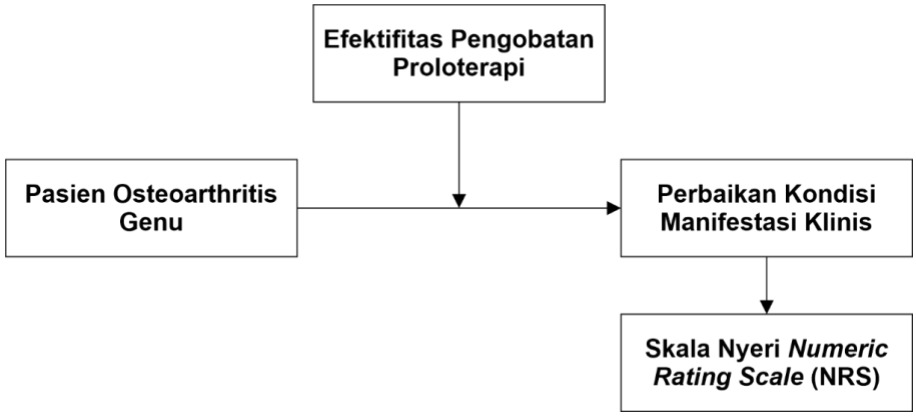
Indikasi pemberian proloterapi salah satunya, yaitu pada pasien Osteoarthritis di fase lanjutan apabila tatalaksana farmakologis dan non-farmakologis (latihan fisik) tidak memberikan hasil yang signifikan. Saat pasien telah melakukan injeksi proloterapi maka terapi farmakologis, seperti penggunaan paracetamol dan OAINS dapat dihentikan karena dapat menyebabkan pengobatan tidak dapat berfungsi dan bekerja dengan baik (Nourani and Rabago, 2016). Selain itu, proloterapi juga dapat menjadi alternatif selain tatalaksana Operatif seperti Osteotomi atau *joint replacement,* untuk pasien yang ingin meminimalkan risiko dan biaya.

2.2. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

2.3. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.4. Hipotesis

H1: Terdapat penurunan skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) dengan pengobatan proloterapi pada pasien OA

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Desain Penelitian

Rancangan dari penelitian ini menggunakan metode observational analitik dengan pendekatan *cohort-retrospective*, yaitu dengan mengamati hubungan antara variabel bebas (Pengobatan proloterapi) dan variabel terikat (Pasien Osteoarthritis) dalam jangka waktu 2020-2022. Kemudian akan dilakukan penilaian efektifitas pengobatan proloterapi berdasarkan skala nyeri pasien osteoarthritis.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat penelitian

Pengambilan data penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah dr.Soedono Madiun.

3.2.2. Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan April-Juni 2022 dengan kuesioner yang disebarkan langsung pada saat setelah pasien Osteoarthritis melakukan pengobatan proloterapi di poli anastesi RSUD dr.Soedono Madiun.

3.3. Subjek Penelitian

3.3.1. Populasi penelitian

Populasi merupakan seluruh pasien Osteoarthritis genu di RSUD dr.Soedono Madiun periode tahun 2020-2022.

3.3.2. Sampel penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien Osteoarthritis genu yang menjalani pengobatan proloterapi di RSUD dr.Soedono Madiun. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling,* yaitu suatu metode penarikan sampel yang dilakukan berdasarkan kriteria tertentu untuk memilih subjek. Kriteria inklusi merupakan kriteria yang harus dipenuhi oleh subjek dan kriteria ekslusi merupakan kondisi yang tidak dapat dipenuhi oleh subjek dalam keterlibatan penelitian (Sutjiati and Harlan, 2018). Kriteria inklusi dan ekslusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

- Pasien yang menderita Osteoarthritis regio genu *Grade* 1-3 dengan pengobatan proloterapi
- Pasien memiliki manifestasi nyeri dengan intensitas 6-10 sebelum dilakukan pengobatan proloterapi
- Pasien yang telah diberikan pengobatan konservatif seperti penggunaan paracetamol atau OAINS

Kriteria ekslusi:

- Pasien yang pernah menjalani operasi & radio frekuensi Osteoarthritis genu
- Pasien yang menderita *Multiple* Osteoarthritis

Untuk mengetahui besar sampel yang akan diteliti, maka digunakan rumus subjek minimal

$$n = \frac{Z\alpha^2 pq}{d^2}$$

Keterangan:

n = total minimal sampel

Zα = deviat baku alfa (1,96) untuk derajat kepercayaan 95%

p = estimasi proporsi pasien memiliki respon setelah pengobatan proloterapi (0,97) (Dumais *et al.*, 2012)

q = 1-p (0,03)

d = *limit* dari *error* atau presisi *absolut* (0,05)

Perhitungan besar sampel adalah:

$$n = \frac{1{,}96^2 x 0{,}97 x 0{,}03}{0{,}05^2}$$

$$n = \frac{0{,}111}{0{,}0025}$$

$$n = 44{,}4$$

$$n = 45$$

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel bebas

Dalam penelitian ini variabel bebasnya adalah pengobatan proloterapi.

3.4.2. Variabel terikat

Dalam penelitian ini variabel terikatnya merupakan skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) pasien osteoarthritis genu.

3.4.3. Variabel pengganggu

Variabel pengganggu dalam penelitian ini adalah pengobatan yang diberikan tatalaksana injeksi kortikosteroid.

3.5. Definisi Operasional

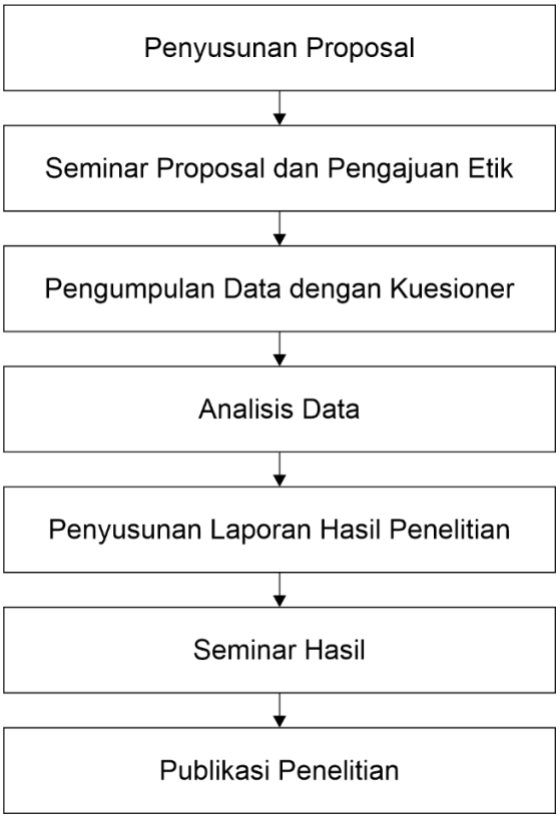
Tabel 4. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Kategori data	Skala Ukur
1.	Pengobatan proloterapi	Pengobatan injeksi non-operatif dengan dosis 12,5-25% larutan dekstrosa hipertonik, lidokain 1% tanpa epinefrin dan saline sebagai pengencer dalam penanganan Osteoarthritis	Informasi pada kuisioner	1. Sebelum menggunakan pengobatan proloterapi 2. Sesudah menggunakan pengobatan proloterapi	Nominal
2.	Intensitas skala nyeri NRS Pasien Osteoarthritis genu	Penyakit sendi degeneratif dengan rusaknya tulang rawan yang memiliki manifestasi klinis utama yaitu nyeri dengan diukur menggunakan skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) Suatu instrumen yang digunakan untuk menilai intensitas dengan pembacaan skala 0-10.	Informasi pada kuisioner nilai skor nyeri sebelum dilakukan pengobatan proloterapi dan setelah pengobatan 3-4 sesi proloterapi pada saat kontrol 2 minggu setelahnya.	1. Nyeri ringan (1-3) 2. Nyeri sedang (4-6) 3. Nyeri berat (7-10)	Interval

3.6. Instrumen Penelitian

Penelitian dilakukan dengan pengambilan data menggunakan kuesioner yang disusun oleh peneliti yang berisikan identitas diri, keluhan dan lama keluhan, serta pengukuran intensitas skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) sebelum dilakukan pengobatan dan 1 bulan setelah dilakukan pengobatan proloterapi. Perekrutan responden penelitian dilakukan dengan memberikan kuesioner kepada pasien OA yang datang untuk melakukan pengobatan proloterapi di poli anastesi RSUD dr.Soedono Madiun. Pada kuesioner telah mencakup petunjuk pengisian untuk menggambarkan tingkat nyeri yang dirasakan sehingga responden mudah dalam memahami. Prosedur persetujuan dilakukan dengan meminta izin secara lisan saat sebelum diberikan kuesioner kepada responden.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

3.8. Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji analisis bivariat yang digunakan untuk mencari efektifitas variabel bebas (pengobatan proloterapi) terhadap variabel terikat (skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) pasien Osteoarthritis genu) yang diduga dapat mempengaruhi perbaikan kondisi skala nyeri. Penelitian ini menggunakan program *software* SPSS dengan uji analisis data *Paired T test* dikarenakan data variabel menguji intensitas skala nyeri sebelum dan sesudah dilaksanakannya pengobatan proloterapi. Apabila syarat uji *Paired T test* tidak terpenuhi, maka uji alternatif yang digunakan adalah uji *Wilcoxon.* Jika pada akhir didapatkan p *value* < 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat efektifitas perbaikan kondisi skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) pada pasien osteoarthritis genu dengan pengobatan proloterapi (Dahlan, 2013).

3.9. Etika Penelitian

Peneliti telah mengajukan *ethical clearance* penelitian dan telah disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor etik 2/Ka.Kom.Et/70/KE/IV/2022. Selain itu, peneliti juga melakukan *informed consent* kepada responden dan menjaga kerahasiaan dari data responden. Untuk menjaga keamanan dan kerahasiaan data penelitian, peneliti mengaktifkan kata sandi di laptop yang digunakan untuk mengolah data. Adapun data yang di dapat dari penelitian ini maksimal terimpan selama 4 tahun setelah naskah KTI peneliti terbit.

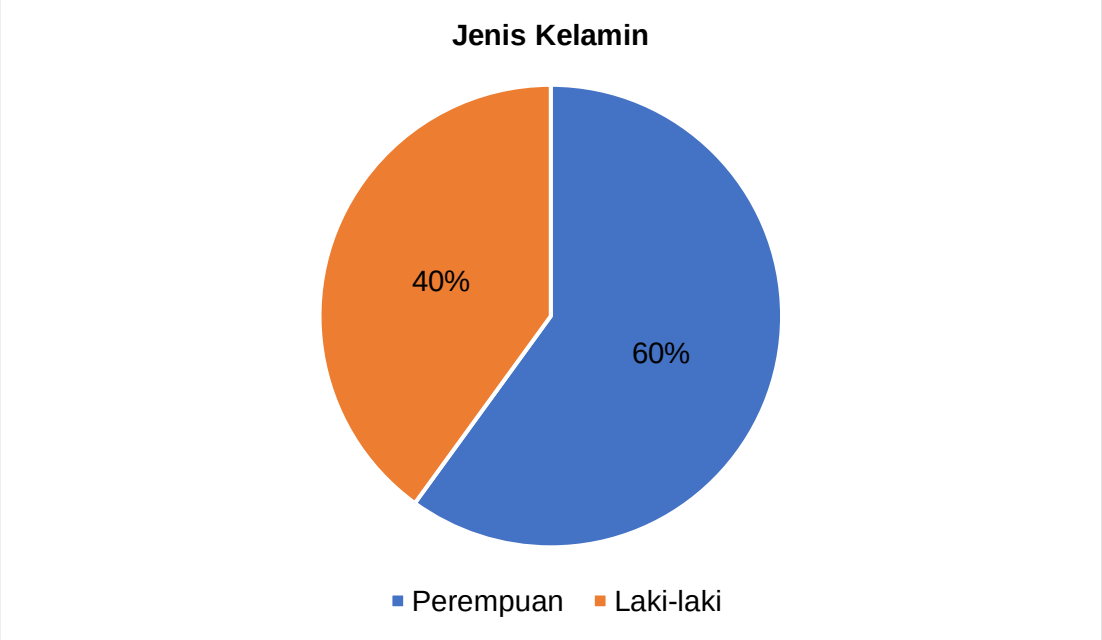
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Analisis univariat

4.1.1.1. Karakteristik responden

Responden yang mengisi kuesioner telah melewati tahap pengecekan kriteria inklusi dan ekslusi, sehingga data yang telah didapatkan sebanyak 45 responden. Sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 27 orang (60%), sisanya berjenis kelamin laki-laki sebanyak 18 orang (40%).



Gambar 7. Persentase Responden Kuesioner

4.1.1.2. Karakteristik skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi

4.1.1.2.1. Karakteristik skala nyeri NRS sebelum dikelompokkan

Karakteristik responden berdasarkan skala nyeri NRS sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi yang sebelum dikelompokkan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik Skala Nyeri NRS Sebelum dan Sesudah Pengobatan Proloterapi

Skala Nyeri NRS	Pengobatan Proloterapi			
	Sebelum		Sesudah	
	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)
0	-	-	-	-
1	-	-	2	4,4
2	-	-	8	17,8
3	-	-	7	15,6
4	-	-	11	24,4
5	-	-	9	20,0
6	13	28,9	2	4,4
7	7	15,6	6	13,3
8	9	20,0	-	-
9	11	24,4	-	-
10	5	11,1	-	-
Total	**45**	**100,0**	**45**	**100,0**

Tabel 5 menunjukkan bahwa skala nyeri NRS pasien sebelum dilakukan pengobatan yaitu 13 responden dengan skala 6 (28,9%), 7 responden skala 7 (15,6%), 9 responden skala 8 (20%), 11 responden skala 9 (24,4%), 5 responden merasakan skala 10 (11,1%). Kemudian untuk skala nyeri NRS pasien sesudah dilakukan pengobatan yaitu sebanyak 2 responden dengan skala 1 (4,4%), 8 responden skala 2 (17,8%), 7 responden skala 3 (15,6%), 11 responden skala 4 (24,4%), 9 responden skala 5 (20%), 2 responden skala 6 (4,4%), 6 responden merasakan skala 7 (13,3%).

4.1.1.2.2. Karakteristik skala nyeri NRS setelah dikelompokkan

Karakteristik skala nyeri NRS pasien sebelum pengobatan yang telah dikelompokkan dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik Skala Nyeri NRS Sebelum Pengobatan

Kelompok Skala Nyeri NRS	Sebelum Pengobatan	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
Nyeri ringan (1-3)	0	0
Nyeri sedang (4-6)	13	28,9
Nyeri berat (7-10)	32	71,1
Jumlah	**45**	**100,0**

Pada hasil tabel 6 menunjukkan kelompok skala nyeri NRS sebelum pengobatan dengan persentase terbanyak 71,1% yaitu skala nyeri berat (7-10) jumlah pasien 32 dan nyeri sedang (4-6) sebanyak 13 (28,9%). Pasien yang memiliki skala nyeri ringan (1-3) sebelum pengobatan didapatkan hasil 0 karena pada penelitian ini menjadi kriteria ekslusi skor dibawah 6.

Tabel 7. Karakteristik Skala Nyeri NRS Sesudah Pengobatan

Kelompok Skala Nyeri NRS	Sesudah Pengobatan	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
Nyeri ringan (1-3)	17	37,8
Nyeri sedang (4-6)	22	48,9
Nyeri berat (7-10)	6	13,3
Jumlah	**45**	**100,0**

Kemudian kelompok skala nyeri NRS sesudah pengobatan pada tabel 7 menunjukkan persentase terbanyak 48,9% yaitu skala nyeri sedang (4-6) jumlah pasien 22, diikuti jumlah pasien 17 dari skala nyeri ringan (1-3) dengan persentase 37,8%, dan untuk pasien yang merasakan skala skor nyeri berat (7-10) sesudah pengobatan yaitu 6 (13,3%).

4.1.2. Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas pengobatan proloterapi dengan skala skor nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) sebagai

variabel terikat. Kedua variabel skala skor nyeri sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi dimasukkan ke dalam perangkat lunak SPSS dan dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel kurang dari 50.

Tabel 8. Uji Normalitas Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan

Skala Nyeri NRS	***Shapiro-Wilk***		
	Statistic	**df**	**Sig.**
Sebelum Pengobatan	.001	45	.000
Sesudah Pengobatan	0.046	45	.013

Hasil uji normalitas skala nyeri NRS sebelum dikelompokkan yaitu p-*value* 0,000 (<0,05) untuk skala skor nyeri sebelum pengobatan dan hasil p-*value* skala skor nyeri sesudah pengobatan yaitu 0,013 (<0,05) yang menunjukkan kedua hasil uji normalitas data tidak terdistribusi normal. Sehingga tidak dapat digunakan uji *Paired T test,* pada penelitian ini analisis data menggunakan uji *Wilcoxon*.

Tabel 9. Uji *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan

		N	***Mean Rank***	***Sum of Ranks***
Sesudah Pengobatan – Sebelum pengobatan	*Negative Ranks*	45^a	23.00	1035.00
	Positive Ranks	0^b	.00	.00
	Ties	0^c		
	Total	45		

a. Sesudah Pengobatan < Sebelum Pengobatan
b. Sesudah Pengobatan > Sebelum Pengobatan
c. Sesudah Pengobatan = Sebelum Pengobatan

Hasil uji statistik pada tabel 9 menunjukkan bahwa terdapat 45 orang yang skala nyeri sesudah pengobatan proloterapi lebih rendah dari skala nyeri sebelum pengobatan proloterapi. Untuk hasil yang lebih tinggi atau sama didapatkan hasil 0.

Tabel 10. Hasil Uji Statistik *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan

	Sesudah Pengobatan – Sebelum pengobatan
Z	-5.879^{b}
Asymp.Sig. (2-tailed)	.000

a. Wilcoxon signed Ranks test
b. Based on positive ranks

Berdasarkan hasil tes statistic dengan uji *Wilcoxon* diperoleh nilai p<0,05 (0,000) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai skala nyeri NRS sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi.

Tabel 11. Uji Normalitas Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan

Skala Nyeri NRS	***Shapiro-Wilk***		
	Statistic	**df**	**Sig.**
Sebelum Pengobatan	.569	45	.000
Sesudah Pengobatan	.787	45	.000

Hasil uji normalitas skala nyeri NRS sesudah dikelompokkan yaitu p-*value* 0,000 (<0,05) untuk skala skor nyeri sebelum pengobatan dan hasil p-*value* skala skor nyeri sesudah pengobatan yaitu 0,000 (<0,05) yang menunjukkan kedua hasil uji normalitas data tidak terdistribusi normal. Sehingga skala nyeri NRS sesudah dikelompokkan pada pengobatan proloterapi pasien OA juga tidak dapat menggunakan uji *Paired T test,* melainkan menggunakan uji alternatif uji *Wilcoxon*.

Tabel 12. Uji *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan

		N	***Mean Rank***	***Sum of Ranks***
Sesudah Pengobatan – Sebelum pengobatan	*Negative Ranks*	35^{a}	18.00	630.00
	Positive Ranks	0^{b}	.00	.00
	Ties	10^{c}		
	Total	45		

a. Sesudah Pengobatan < Sebelum Pengobatan
b. Sesudah Pengobatan > Sebelum Pengobatan
c. Sesudah Pengobatan = Sebelum Pengobatan

Hasil uji *Wilcoxon* skala nyeri NRS sesudah dikelompokkan pada tabel 12 didapatkan hasil bahwa terdapat 35 orang yang skala nyeri sesudah pengobatan proloterapi lebih rendah dari skala nyeri sebelum pengobatan proloterapi. Diikuti hasil 0 orang dengan skala nyeri sesudah pengobatan lebih tinggi dari sebelum pengobatan. Terakhir dengan hasil 10 orang yang memiliki skor nyeri sama saat sesudah pengobatan dan sebelum pengobatan.

Tabel 13. Hasil Uji Statistik *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan

	Sesudah Pengobatan – Sebelum pengobatan
Z	-5.477^{b}
Asymp.Sig. (2-tailed)	.000

a. Wilcoxon signed Ranks test
b. Based on positive ranks

Berdasarkan hasil tes statistik dengan uji *Wilcoxon* diperoleh nilai p<0,05 (0,000) sehingga dapat *disimpulkan* terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai skala nyeri NRS sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi yang sesudah dikelompokkan menggunakan kategori skala nyeri ringan, sedang, dan berat.

4.2. Pembahasan

4.2.1. Pembahasan analisis univariat

4.2.1.1 Karakteristik responden

Hasil uji univariat pada penelitian ini menggunakan instrument kuesioner sebagai alat ukur yang digunakan oleh peneliti sesuai dengan tujuan penelitian ini serta dilengkapi dengan identitas responden yang dibutuhkan. Salah satu identitas tersebut yaitu jenis kelamin responden yang dibagi menjadi laki-laki dan perempuan, dari total 45 responden didapatkan hasil 27 (60%) perempuan dan 18 (40%) laki-laki. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al.,* (2014) yang menyatakan pasien osteoarthritis di Indonesia memiliki prevalensi 15,5% pada laki-laki dan 12,7% pada wanita. Dalam penelitian tersebut disebutkan bahwa laki-laki memiliki prevalensi yang lebih besar dari perempuan. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh metode penelitian yang digunakan yaitu kohort retrospektif. Cara pengambilan

data menggunakan kuesioner yang diberikan kepada pasien yang datang ke poli anastesi RSUD dr.Soedono Madiun dalam jangka waktu dari bulan April-Juni 2022, Sehingga jenis kelamin yang diperoleh dari hasil kuesioner tidak dapat memastikan total kasus osteoarthritis berdasarkan hubungannya dengan jenis kelamin.

4.2.1.2 Karakteristik skala nyeri Numeric Rating Scale (NRS) sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi

Skala nyeri pada pasien osteoarthritis digunakan untuk menggambarkan rasa sakit yang dirasakan lebih spesifik dengan menggunakan skor skala nyeri Numeric rating scale (NRS). Pasien dapat memberikan gambaran rasa sakit berupa skor dari 1-10 sesuai dengan yang dirasakan. Osteoarthritis memiliki gejala utama yaitu rasa nyeri yang diduga timbul dari jalur nosiseptif yang terjadi di tulang subkondral, periosteum, sinovium, dan kapsul sendi sehingga dapat menimbulkan rasa nyeri. Hal ini dirasakan oleh pasien dalam kegiatan sehari-hari dikarenakan rasa yang sangat mengganggu atau bahkan dapat membuat susah tidur dan menimbulkan rasa depresi (Pishgahi *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil uji univariat skala nyeri NRS sebelum dikelompokkan didapatkan hasil skor yang sebelum pengobatan yaitu sebanyak 13 (28,9%) responden dengan skala nyeri 6 dan merupakan skor tertinggi yang diperoleh. Kemudian untuk perolehan skor nyeri terrendah yaitu dengan skor 10 sebanyak 5 (11,1%) responden.

Hasil skor nyeri tersebut diperoleh dengan keluhan utama yaitu rasa nyeri, selain itu keluhan lainnya yang banyak dirasakan yaitu rasa kaku dan sulit digunakan untuk berjalan. Keluhan tersebut termasuk dalam kriteria diagnostik berdasarkan American College of Rheumatology (ACR) yang membagi kriteria berdasarkan klinis, klinis dan radiologis, dan klinis dan laboratoris. Dalam ketiga kriteria tersebut salah satunya yaitu harus mencakup rasa nyeri dan rasa kaku sendi <30 menit (Dewi, Kalim and Alwi, 2014). Kemudian untuk hasil skor sesudah pengobatan didapatkan responden merasakan skala skor 1-7. Dengan perolehan skor tertinggi yaitu skor 4 dengan total 11 (24,4%) responden. Lalu untuk perolehan skor terrendah yaitu skor 1 dan 6 dengan total 2 (4,4%) respoden.

Karakteristik skala nyeri NRS setelah dikelompokkan dibagi berdasarkan kelompok skala nyeri ringan (1-3), Sedang (4-6), dan berat (7-10). Hasil pada sebelum pengobatan didapatkan sebanyak 13 (28,9%) responden dengan nyeri sedang dan 32 (71,1%) responden dengan nyeri berat. Diikuti dengan hasil sesudah pengobatan dengan total 17 (37,8%) responden nyeri ringan, 22 (48,9%) responden nyeri sedang, dan 6 (13,3%) responden nyeri sedang. Hal ini menunjukkan bahwa responden yang merasakan nyeri berat dari 32 menurun menjadi 6 responden, nyeri sedang dari 13 menjadi 22 responden, dan nyeri ringan dari 0 menjadi 17 responden. Terlihat adanya pengurangan skala nyeri kelompok dari nyeri berat menjadi sedang dan ringan.

Hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian Dumais *et al., 2012* walaupun skala penilaian yang digunakan berbeda yaitu pada penelitian ini menggunakan skala skor WOMAC sebagai acuan penilaian dan penelitian ini menggunakan 2 kelompok pasien dengan pengobatan proloterapi tetapi diberikan waktu pengobatan yang berbeda. Pada kelompok A diberikan pengobatan proloterapi 2 minggu sekali pada minggu ke 0,2,4,8 sementara pada saat itu kelompok B hanya diberikan pengobatan berupa Latihan fisik saja. Setelahnya pada minggu ke 10,12,14,16 kelompok B diberikan pengobatan proloterapi dan untuk kelompok A dibalik menjadi hanya Latihan fisik saja. Setelah dilakukan analisis didapatkan penurunan skor nyeri yang signifikan pada kelompok A di periode 1 dan pada kelompok B tidak terdapat perubahan yang signifikan. Sebaliknya pada periode ke 2 kelompok B memberikan hasil penurunan skor nyeri yang signifikan dan pada kelompok A tidak ada perubahan lebih lanjut secara keseluruhan dari hasil pada periode 1. Mekanisme proloterapi dianggap bertanggung jawab untuk perbaikan dan pemulihan serat kolagen,serta mekanisme potensial yang menunjukkan bahwa injeksi dektrosa menghasilkan peningkatan makrofag ED1+ dan ED2+ yang mengindikasikan peradangan dan perbaikan jaringan yang dapat mengakibatkan peningkatan luas penampang ligamen (Rabago and Nourani, 2017; Apley and Solomon, 2018).

4.2.2. Pembahasan analisis bivariat

Hasil uji bivariat pada penelitian ini dibagi menjadi 2 bentuk dengan skala nyeri NRS yang sebelum dikelompokkan (1-10) dan sesudah dikelompokkan (Nyeri ringan,

sedang, dan berat). Sampel penelitian ini didapatkan dari hasil kuesioner sebanyak 45 responden pasien osteoarthritis genu di RSUD dr.soedono Madiun. Responden yang mengisi kuesioner sebelumnya telah disesuaikan dengan kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien yang menderita osteoarthritis regio genu grade 1-3 dengan pengobatan proloterapi, memiliki manifestasi nyeri dengan intensitas 6-10 sebelum dilakukan pengobatan proloterapi, dan pasien yang telah diberikan pengobatan konservatif seperti penggunaan paracetamol atau OAINS.

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat karakteristik yang menunjukkan efektifitas pengobatan proloterapi ditunjukkan dengan tabel 9 bahwa hasil dari skala nyeri NRS uji *Wilcoxon* sesudah pengobatan proloterapi lebih rendah dari skala nyeri NRS sebelum pengobatan proloterapi sebanyak 45 orang. Dan diikuti dengan tabel 12 yang menunjukkan hasil dari skala nyeri yang dikelompokkan sesudah pengobatan lebih rendah dari sebelum pengobatan sebanyak 35 orang dan hasil yang sesudah pengobatan dan sebelum pengobatan sama yaitu 10 orang. Kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat keefektifitasan pengobatan proloterapi pada pasien osteoarthritis genu dengan hasil penurunan skor skala nyeri NRS.

Pada beberapa penelitian Dumais *et al., (2012),* Sit *et al., (2016),* Pishagi *et al., (2020)* menggunakan skala pengukuran menggunakan skor WOMAC (*Western Ontario and Mcmaster Universities Osteoarthritis)* adalah seperangkat kuesioner standar yang digunakan untuk pasien osteoarthritis terutama pada genu dalam mengukur keparahan nyeri lutut dan aktivitas hidup sehari-hari. WOMAC terdiri dari tiga subkala: nyeri, kaku, fungsi fisik dengan level yang difokuskan yaitu aktivitas berjalan, menaiki tangga, duduk, berbaring dan berdiri (Barber-westin and Noyes, 2017). Sehingga pada kualitas kehidupan pada pasien osteoarthritis lebih spesifik dengan penilaian WOMAC. Tetapi pada penelitian yang dilakukan peneliti menggunakan skala skor nyeri NRS untuk mengukur rasa nyeri yang dirasakan. Hal ini disebabkan pada penggunaan kuisioner WOMAC di Indonesia sendiri masih kurang untuk rekam medis dan membutuhkan waktu yang lama dalam mengisi kuisioner yang berisikan sekitar 34 pertanyaan.

Hal tersebut menjadi kekurangan dalam penelitian ini, sehingga peneliti menambahkan pertanyaan yang dapat sedikit memberikan gambaran keefektifitasan

pengobatan proloterapi pada pasien OA genu, yaitu “keluhan dan lama keluhan” yang dapat diceritakan pasien pada saat anamnesis di poli Anastesi RSUD dr.Soedono Madiun. Hasil yang didapatkan bahwa penurunan skala skor nyeri NRS pasien yang signifikan dapat memberikan rasa nyeri yang berkurang dan keluhan yang awalnya sulit untuk berjalan dapat menjadi mudah untuk berjalan, hal ini juga dipastikan dengan tabel 8 & 11 yang memberikan nilai $p<0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai skala nyeri NRS sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi serta dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dalam beraktivitas sehari-hari.

4.3. Limitasi Penelitian

Penelitian ini masih memiliki beberapa kekurangan dikarenakan adanya keterbatasan di antaranya seperti:

1. Tidak melakukan penelitian secara kualitatif yaitu berupa interview lebih mendalam pada responden yang spesifik kemudian dianalisis mengenai kualitas hidup sehari-hari.
2. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini belum mewakili semua faktor efektifitas pengobatan pada pasien osteoarthritis. Variabel lain yang belum diteliti dalam penelitian ini seperti jenis kelamin, usia, radiologis, dan aktivitas fisik.
3. Desain penelitian yang digunakan adalah *cohort retrospektif* dimana pengambilan data dilakukan dimasa lampau sehingga dapat terjadi bias dalam penilaian skor nyeri yang dirasakan pasien sebelum pengobatan.
4. Tidak melakukan penelitian berdasarkan total pemberian pengobatan proloterapi pada pasien osteoarthritis.

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat Perbedaan yang bermakna antara nilai skala nyeri NRS sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi. Hal ini ditunjukkan secara statistik oleh analisis menggunakan uji *Wilcoxon* dengan hasil p-*value* 0,000 ($p<0,05$) skala nyeri sebelum dan sesudah dikelompokkan menggunakan kategori *Numeric Rating Scale* (NRS).
2. Pengobatan proloterapi memberikan hasil yang efektif pada pengobatan pasien Osteoarthritis dibuktikkan dengan penurunan skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS).

5.2. Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, peneliti memberikan saran:

1. Bagi Peneliti Lain

   Diharapkan peneliti selanjutnya dapat meneliti lebih lanjut mengenai pengobatan proloterapi dan hubungannya dengan penyakit osteoarthritis tipe lainnya seperti (Tangan, kaki, panggul) serta mengaitkan pengaruh pengobatannya terhadap Usia, Jenis kelamin,total sesi pengobatan dan lama pengobatan yang dilakukan. Sebaiknya untuk meningkatkan keakuratan penelitian, diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan penilaian skor nyeri osteoarthritis menggunakan WOMAC skor.
2. Bagi klinisi

   Diharapkan klinisi dapat menjadikan penelitian ini sebagai referensi untuk penggunaan pengobatan proloterapi pada penderita osteoarthritis di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

Abramoff, B. and Caldera, F.E. (2020) “Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options,” *Medical Clinics of North America*, 104(2), pp. 293–311. doi:10.1016/j.mcna.2019.10.007.

Adhiputra, I. (2017) “Responsi kasus osteoartritis,” *Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*, (0802005121), pp. 12–19.

Apley, A.G. and Solomon, L. (2018) *System of Orthopaedics and Trauma*. tenth. Edited by A. Blom, D. Warwick, and M.R. Whitehouse.

Averbuch, M. and Katzper, M. (2011) “Assessment of Visual Analog versus Categorical Scale for Measurement of Osteoarthritis Pain,” *Journal of Clinical Pharmacology*, 44(4), pp. 368–372. doi:10.1177/0091270004263995.

Chen, P. *et al.* (2019) “Fully automatic knee osteoarthritis severity grading using deep neural networks with a novel ordinal loss,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 75, pp. 84–92. doi:10.1016/j.compmedimag.2019.06.002.

Dahlan, M.S. (2013) *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi AAplikasi dengan Menggunakan SPSS*.

Deeng, G.V.Y., Sekeon, S.A.S. and Warouw, F. (2021) “Manfaat Proloterapi pada Osteoartritis Lutut,” *e-CliniC*, 9(1), pp. 250–257. doi:10.35790/ecl.v9i1.32479.

Dewi, S., Kalim, H. and Alwi, I. (2014) *Diagnosa dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*, *Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM*.

Dumais, R. *et al.* (2012) “Effect of Regenerative Injection Therapy on Function and Pain in Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Crossover Study,” *Pain Medicine (United States)*, 13(8), pp. 990–999. doi:10.1111/j.1526-4637.2012.01422.x.

Guo, M. (2013) “Prolotherapy Clinic What is Prolotherapy ? What is indications for Prolotherapy ? How does Prolotherapy work ?,” pp. 22–24.

Hauser, R.A. *et al.* (2016) “A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain,” *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders*, 9, pp. 139–159. doi:10.4137/CMAMD.S39160.

Kolasinski, S.L. *et al.* (2020) “2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee,” *Arthritis and Rheumatology*, 72(2), pp. 220–233. doi:10.1002/art.41142.

Nourani, B. and Rabago, D. (2016) “Prolotherapy for Knee Osteoarthritis: A Descriptive Review,” *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, 4(1), pp. 42–49. doi:10.1007/s40141-016-0111-z.

Pishgahi, A. *et al.* (2020) “Effect of dextrose prolotherapy, platelet rich plasma and autologous conditioned serum on knee osteoarthritis: A randomized clinical

trial," *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 19(3), pp. 243–252. doi:10.18502/ijaai.v19i3.3452.

Rabago, D. and Nourani, B. (2017) "Prolotherapy for Osteoarthritis and Tendinopathy: a Descriptive Review," *Current Rheumatology Reports*, 19(6). doi:10.1007/s11926-017-0659-3.

Rabago, D., Slattengren, A. and Zgierska, A. (2010) "Prolotherapy in Primary Care Practice," *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 37(1), pp. 65–80. doi:10.1016/j.pop.2009.09.013.

Ridderikhof, M.L. *et al.* (2019) "Paracetamol versus other analgesia in adult patients with minor musculoskeletal injuries: A systematic review," *Emergency Medicine Journal*, 36(8), pp. 493–500. doi:10.1136/emermed-2019-208439.

Setiati, S. *et al.* (2014) *Ilmu Penyakit Dalam*, *Ilmu Penyakit Dalam*.

Sit, R.W.S. *et al.* (2016) "Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis," *Scientific Reports*, 6(August 2015), pp. 1–11. doi:10.1038/srep25247.

Sutjiati, R. and Harlan, J. (2018) *Metodologi Penelitian Kesehatan*, *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*.

Walker, B.J., Polaner, D.M. and Berde, C.B. (2019) *Acute Pain*. Sixth Edit, *A Practice of Anesthesia for Infants and Children*. Sixth Edit. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-323-42974-0.00044-6.

Zaki, A. (2013) *Buku Saku Ostearthritis lutut*.

Zhang, Y. and Jordan, J.M. (2013) "Epidemiology of osteoarthritis," *Clinics in Geriatric Medicine*, 26(3), pp. 355–369. doi:10.1016/j.cger.2010.03.001.

LAMPIRAN

Lampiran 1

Ethical Clearance

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Gedung Dr. Soekiman Wirjosandjojo
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097
F. (0274) 898459 ext 2007
E. fk@uii.ac.id
W. fk.uii.ac.id

Nomor : 2/Ka.Kom.Et/70/KE/IV/2022

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :

"Efektifitas Pengobatan Proloterapi pada Pasien Osteoarthritis di RSUD dr. Soedono Madiun"

Peneliti Utama / *Principal Investigator* : **Elyza Nurulita Syari**

Nama Institusi / *Name of the Institution* : **Program Studi Pendidikan Dokter FK UII**

dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
and approved the above-mentioned protocol.

Yogyakarta, 8 April 2022
Ketua
Chairman

dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN ★ FAKULTAS KEDOKTERAN ★

***Ethical Approval* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan**
****Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
   a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
   b. Penelitian berhenti di tengan jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 2

Surat Ijin Penelitian RSUD dr.Soedono Madiun

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

FAKULTAS KEDOKTERAN
Gedung Dr. Soekiman Wirjosandjojo
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097
F. (0274) 898459 ext 2007
E. fk@uii.ac.id
W. fk.uii.ac.id

Nomor : 374 /Dek/70/Div.Ak&TI/IV/2022
Lamp. : -
Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Direktur RSUD dr.Soedono Madiun
di tempat

Assalamu'alaikum wr.wb.

Dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) sebagai syarat kelulusan mahasiswa Prodi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, maka dengan ini kami mohon bantuan Bapak/Ibu/Sdr untuk memberi ijin pada mahasiswa kami :

Nama	: Elyza Nurulita Syari
No. Mhs.	: 18711167
No. Hp	: 085391093416
Pembimbing KTI	: dr. Muhammad Yusuf Hisam, Sp.An
Judul KTI	: Efektifitas Pengobatan Proloterapi pada Pasien Osteoarthritis di RSUD dr.Soedono Madiun

agar dapat melakukan penelitian/survey/try-out/studi kasus/pengambilan data di Instansi Bapak/Ibu/Sdr.

Demikian permohonan kami, atas perhatian dan kerjasama Bapak/Ibu/Sdr kami ucapkan terimakasih.

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Yogyakarta, 11 Ramadhan 1443 H
13 April 2022 M

Dekan,

dr. Linda Rosita, M.Kes, Sp.PK(K)

Lampiran 3

Lembar Kueisioner Penelitian

KUESIONER PENGUKURAN INTESITAS SKALA NYERI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS GENU DENGAN PENGOBATAN PROLOTERAPI

A. Identitas Diri

1. Nama Lengkap : _____
2. Usia : _____
3. Jenis Kelamin : _____
4. Nomor Hp : _____

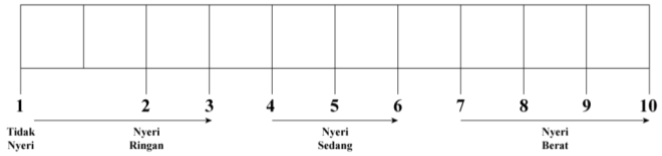
B. Keluhan dan lama keluhan

C. Pengukuran Intensitas Skala Nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS)

Petunjuk pengisian:

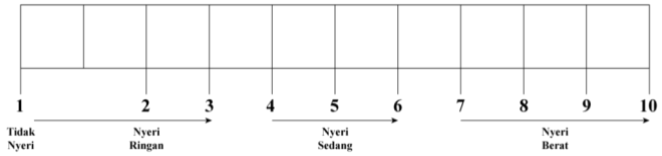
Berilah tanda silang (X) pada salah satu angka di bawah ini yang mengambbarkan tingkat nyeri yang Anda rasakan pada saat mengalami nyeri akibat Osteoarthritis Genu. Semakin besar angka semakin berat keluhan.

a. Pengukuran intensitas skala skor nyeri sebelum dilakukan pengobatan proloterapi



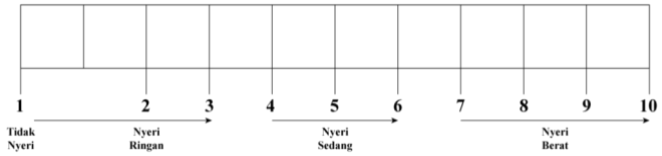
Skala Nyeri : _____

b. Pengukuran intensitas skala skor nyeri 1 bulan setelah dilakukan pengobatan proloterapi



Skala Nyeri : _____

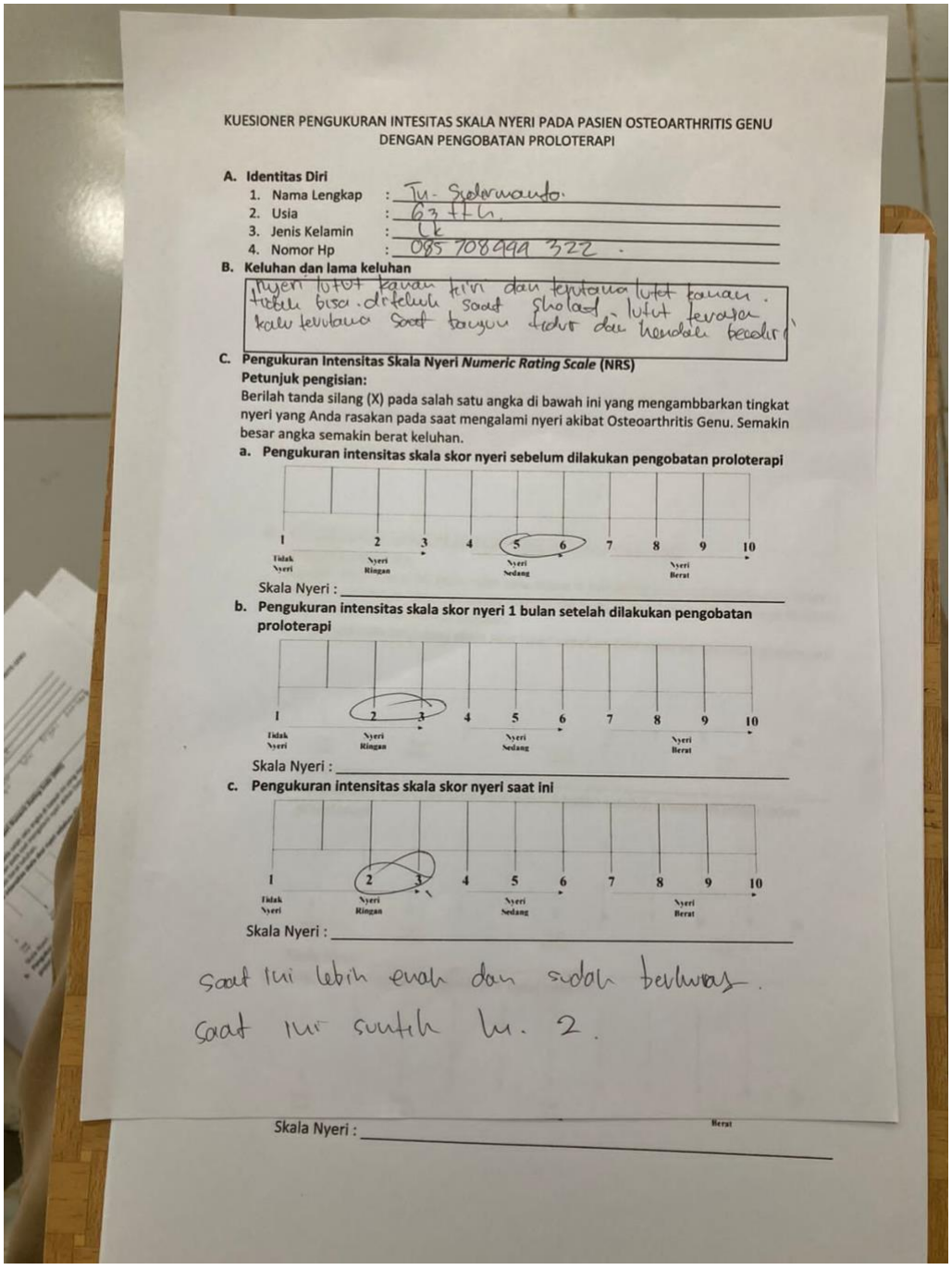
c. Pengukuran intensitas skala skor nyeri saat ini



Skala Nyeri : _____

Lampiran 4

Contoh Pengisian Lembar Kueisioner Penelitian



KUESIONER PENGUKURAN INTESITAS SKALA NYERI PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS GENU DENGAN PENGOBATAN PROLOTERAPI

A. Identitas Diri

1. Nama Lengkap : Tu- Sudarwanto.
2. Usia : 63 thn.
3. Jenis Kelamin : Lk
4. Nomor Hp : 085 708999 322.

B. Keluhan dan lama keluhan

Nyeri lutut kanan kiri dan terutama lutut kanan. Kalau bisa. dirasakan saat sholat, lutut kanan kalau terutama saat bangun tidur dan mendadak berdiri.

C. Pengukuran Intensitas Skala Nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS)

Petunjuk pengisian:

Berilah tanda silang (X) pada salah satu angka di bawah ini yang mengambbarkan tingkat nyeri yang Anda rasakan pada saat mengalami nyeri akibat Osteoarthritis Genu. Semakin besar angka semakin berat keluhan.

a. Pengukuran intensitas skala skor nyeri sebelum dilakukan pengobatan proloterapi

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tidak Nyeri | Nyeri Ringan | Nyeri Sedang | Nyeri Berat

Skala Nyeri : _____

b. Pengukuran intensitas skala skor nyeri 1 bulan setelah dilakukan pengobatan proloterapi

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tidak Nyeri | Nyeri Ringan | Nyeri Sedang | Nyeri Berat

Skala Nyeri : _____

c. Pengukuran intensitas skala skor nyeri saat ini

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tidak Nyeri | Nyeri Ringan | Nyeri Sedang | Nyeri Berat

Skala Nyeri : _____

Saat ini lebih enak dan sudah berkurang.
Saat ini sekitar kr. 2.

Skala Nyeri : _____ Berat

Lampiran 5

Isian Lembar Kueisioner Penelitian

Usia	Jenis Kelamin	Pre-Score	Post-Score	pre-Score dikel	Post-Score dikelompokkan
56	L	7	6	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
52	P	10	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
58	P	9	7	Nyeri Berat	Nyeri Berat
67	L	10	7	Nyeri Berat	Nyeri Berat
58	P	8	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
64	P	6	3	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
54	L	7	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
67	P	6	3	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
81	P	9	6	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
67	L	9	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
72	L	6	4	Nyeri Sedang	Nyeri Sedang
46	P	10	3	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
63	L	6	3	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
52	P	6	4	Nyeri Sedang	Nyeri Sedang
67	P	10	7	Nyeri Berat	Nyeri Berat
64	P	7	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
62	L	9	7	Nyeri Berat	Nyeri Berat
57	P	6	4	Nyeri Sedang	Nyeri Sedang
65	P	6	2	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
65	P	6	3	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
81	L	9	2	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
75	P	8	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
60	P	9	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
58	L	8	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
57	P	9	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
59	P	6	2	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
60	P	8	7	Nyeri Berat	Nyeri Berat
58	P	7	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
58	P	6	2	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
74	P	8	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
53	L	7	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
62	P	9	7	Nyeri Berat	Nyeri Berat
56	L	8	3	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
73	L	6	4	Nyeri Sedang	Nyeri Sedang
66	P	6	2	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
71	P	9	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
54	P	8	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
58	L	10	4	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
66	L	9	2	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
79	P	9	2	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
59	P	8	5	Nyeri Berat	Nyeri Sedang
68	L	6	3	Nyeri Sedang	Nyeri Ringan
51	L	7	2	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
65	L	7	1	Nyeri Berat	Nyeri Ringan
63	L	8	1	Nyeri Berat	Nyeri Ringan

Lampiran 6

Hasil SPSS

Analisis Univariat

a. Karakteristik Responden

Jenis Kelamin

JK

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	18	40.0	40.0	40.0
	Perempuan	27	60.0	60.0	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

b. Karakteristik skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) sebelum dan sesudah pengobatan proloterapi

Karakteristik skala nyeri NRS sebelum dikelompokkan

Pre_Score

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	6	13	28.9	28.9	28.9
	7	7	15.6	15.6	44.4
	8	9	20.0	20.0	64.4
	9	11	24.4	24.4	88.9
	10	5	11.1	11.1	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

Post_Scroe

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	2	4.4	4.4	4.4
	2	8	17.8	17.8	22.2
	3	7	15.6	15.6	37.8
	4	11	24.4	24.4	62.2
	5	9	20.0	20.0	82.2
	6	2	4.4	4.4	86.7
	7	6	13.3	13.3	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

Karakteristik skala nyeri NRS setelah dikelompokkan

Pre Score NRS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Nyeri Sedang	13	28.9	28.9	28.9
	Nyeri Berat	32	71.1	71.1	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

Post Score NRS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Nyeri Ringan	17	37.8	37.8	37.8
	Nyeri Sedang	22	48.9	48.9	86.7
	Nyeri Berat	6	13.3	13.3	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

Analisis Bivariat

Uji Normalitas Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre_Score	.180	45	.001	.875	45	.000
Post_Scroe	.133	45	.046	.934	45	.013

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Normalitas Skala Nyeri NRS Sesudah Dikelompokkan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Score NRS	.447	45	.000	.569	45	.000
Post Score NRS	.263	45	.000	.787	45	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Uji *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan dan sesudah dikelompokkan

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Post_Scroe - Pre_Score	Negative Ranks	45[a]	23.00	1035.00
	Positive Ranks	0[b]	.00	.00
	Ties	0[c]		
	Total	45		
Post Score NRS - Pre Score NRS	Negative Ranks	35[d]	18.00	630.00
	Positive Ranks	0[e]	.00	.00
	Ties	10[f]		
	Total	45		

a. Post_Scroe < Pre_Score

b. Post_Scroe > Pre_Score

c. Post_Scroe = Pre_Score

d. Post Score NRS < Pre Score NRS

e. Post Score NRS > Pre Score NRS

f. Post Score NRS = Pre Score NRS

Hasil Uji Statistik *Wilcoxon* Skala Nyeri NRS Sebelum Dikelompokkan dan sesudah dikelompokkan

Test Statistics[a]

	Post_Scroe - Pre_Score	Post Score NRS - Pre Score NRS
Z	-5.879[b]	-5.477[b]
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.000

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.