

Laporan Kasus Berbasis Bukti

Pengaruh Injeksi Kortikosteroid Intra-artikular Sebelum Latihan Fisik terhadap Perbaikan Nyeri pada Pasien Osteoarthritis Lutut

Dimas Nugroho,¹ Anastasia Feliciana,¹ Grace S. Halim,¹ Jason O. Y. Tumanduk,¹
Meisya Shabrina,¹ Listya T. Mirtha^{1,2*}

¹Program Studi Spesialis Ilmu Kedokteran Olahraga, Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

²Rumah Sakit Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

*Penulis korespondensi: tresnanti.listya@ui.ac.id
Diterima 20 Januari 2024; Disetujui 14 Mei 2024
<https://doi.org/10.23886/ejki.12.350.68>

Abstrak

Osteoarthritis (OA) lutut merupakan penyakit yang sering ditemukan pada populasi lanjut usia dan dapat menjadi pemicu disabilitas. Tata laksana utama yang disarankan American College of Rheumatology adalah latihan fisik sedangkan analgetik golongan nonsteroidal anti-inflammatory drugs dan anti-inflamasi steroid intra-artikular diberikan jangka pendek untuk mengurangi gejala. Tujuan evidence-based case report adalah untuk menganalisis apakah injeksi steroid intra-artikular pada pasien OA lutut sebelum menjalani latihan fisik dapat membantu mengurangi nyeri OA. Data yang dianalisis adalah dari database Pubmed, Cochrane dan Embase menggunakan kata kunci atau medical subject headings. Setelah itu dilakukan telaah jurnal relevan yang terpilih. Dari ketiga studi tersebut didapatkan bahwa kombinasi terapi injeksi intra-artikular steroid dengan program latihan fisik sebelum menjalani program latihan fisik tidak memberikan perbaikan signifikan dibandingkan dengan subjek yang diberikan injeksi intra-artikular plasebo sebelum menjalani latihan fisik. Oleh karena itu, kombinasi terapi anti inflamasi dan program latihan fisik tidak kami rekomendasikan untuk terapi OA.

Kata kunci: terapi latihan, injeksi kortikosteroid intra-artikular, osteoarthritis lutut, nyeri.

The Effect of Intra-articular Corticosteroid Injection Before Physical Exercise on Pain Improvement in Knee Osteoarthritis Patients

Abstract

Knee osteoarthritis (OA) is a disease that is often found in the elderly population and can be a trigger for disability. The primary management recommended by the American College of Rheumatology (ACR) is physical exercise. Pharmacological treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and intra-articular injection of anti-inflammatory steroids has been shown to reduce symptoms in patients in the short term. The ACR recommendations regarding physical exercise and administration of intra-articular steroid injections sparked an idea to combine intra-articular steroid injections before carrying out an exercise program to reduce pain and provide maximum benefits from anti-inflammation and programmed physical exercise. This study aimed to determine whether intra-articular steroid injections for knee OA patients before physical exercise can help reduce pain. We used Pubmed, Cochrane, and Embase databases using keywords or Medical Subject Headings. Afterwards, we conducted a review of the selected relevant journals. It was found from three studies that giving combination therapy of intra-articular steroid injections before undergoing a physical exercise program did not provide significant improvement compared to subjects who were given placebo intra-articular injections before undergoing physical exercise. Therefore, we do not recommend combining anti-inflammatory therapy and physical exercise programs.

Keywords: exercise therapy, intra-articular corticosteroid injection, knee osteoarthritis, pain.

Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit degeneratif yang menurunkan kualitas hidup penderita. Pada tahun 2016, osteoarthritis diklasifikasikan sebagai penyakit yang serius oleh *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI). Kolasinski,² melaporkan pada tahun 2017 terdapat sekitar 300 juta penderita OA.^{1,2} Bahkan, beberapa studi menyatakan pada lansia berusia di atas 55 tahun, 80% sudah menderita OA setidaknya di satu sendi.¹⁻³ Lutut dan panggul merupakan lokasi OA paling sering dan komplikasi yang terjadi dapat mencetuskan disabilitas serta menurunkan kualitas hidup.³ OA disebabkan banyak faktor, mulai dari komplikasi cedera anterior cruciatum ligament (ACL) yang tidak diterapi dengan baik, degeneratif karena usia, faktor genetik, jenis kelamin dan faktor berat badan tubuh.²

Penanganan OA bersifat kontinu dan menetap hingga akhir hayat; sehingga, tujuan utama terapi OA bukan menyembuhkan, tetapi untuk mengurangi rasa nyeri, meningkatkan kualitas hidup dan mencegah disabilitas. Berdasarkan tata laksana terbaru dari American College of Rheumatology (ACR), pilihan pertama adalah melakukan latihan fisik.² Namun, ACR tidak memberikan rekomendasi spesifik terkait latihan fisik yang harus diberikan kepada pasien. Latihan fisik harus disesuaikan dengan pasien, karena kemampuan setiap individu dalam menjalani latihan fisik berbeda-beda.^{2,4}

Injeksi steroid intra-artikular telah disepakati oleh ACR dan banyak digunakan dalam praktik sehari-hari. Rekomendasi ACR untuk pemberian steroid intra-artikular berdasarkan banyaknya penelitian yang memberikan manfaat untuk jangka pendek.^{1,4} Henriksen et al⁶, Riis et al⁸, dan Soriano-Maldonado et al⁷ memberikan steroid intra-artikular untuk mengurangi gejala pada pasien guna menjalankan program latihan fisik. Dengan mengandalkan sifat anti radang yang dihasilkan steroid, diharapkan mengurangi gejala, dan memaksimalkan sesi latihan fisik. Pada pasien OA, latihan fisik harus mempertimbangkan kondisi pasien dengan mengurangi gejala sebelum program latihan fisik dimulai. Cara tersebut, diharapkan dapat memaksimalkan proses latihan fisik yang akan dijalankan. Injeksi kortikosteroid intra-artikular membutuhkan biaya tidak dapat dilakukan oleh semua tenaga kesehatan dan memiliki risiko efek samping seperti nyeri

setelah penyuntikan, radang sendi, hingga *septic arthritis*.⁵ Tujuan penelusuran *evidence based case report* ini adalah mendapatkan informasi manfaat pemberian injeksi intra-artikular steroid sebelum melakukan latihan fisik pada pasien OA lutut.

Skenario Klinis

Seorang pasien, Ny. MA, 67 tahun datang dengan keluhan nyeri lutut sebelah kanan yang memberat sejak 1 bulan terakhir. Nyeri lutut pertama kali dirasakan pasien sejak 1,5 tahun terakhir. Pasien mengeluh nyeri, awalnya dapat ditoleransi, namun semakin lama, nyeri dirasakan semakin berat. Pasien mengatakan bahwa sesekali, nyeri lutut disertai bengkak dan semakin sakit saat berjalan jauh. Pasien didiagnosis OA lutut oleh dokter di fasilitas kedokteran (faskes) tingkat satu dan pernah disuntik steroid di daerah lutut oleh dokter spesialis ortopedi kemudian pasien disarankan untuk melakukan latihan fisik. Pasien bertanya kepada dokter apakah sebelum dilakukan latihan fisik, dapat diberikan injeksi steroid terlebih dahulu agar rasa nyeri berkurang seperti 1,5 tahun lalu. Dokter tersebut belum mengetahui jawabannya, sehingga mencari jawaban dengan mencari keilmuan berbasis bukti untuk menjawab pertanyaan pasien.

Rumusan Masalah

Rumusan masalah dibuat dengan prinsip pendekatan *patient, intervention, control and outcome* (PICO). P adalah pasien dengan OA lutut, I adalah injeksi intra-artikular dengan steroid sebelum latihan fisik, C adalah injeksi intra-artikular plasebo dan O adalah skala nyeri saat melakukan latihan fisik. Pertanyaan penelitian kami adalah: apakah injeksi steroid intra-artikular sebelum latihan fisik dapat membantu mengurangi nyeri lebih baik dibandingkan plasebo atau tidak diberikan?

Strategi Pencarian

Dilakukan penelusuran literatur pada tanggal 6 - 10 Januari 2023 melalui tiga *online databases*, yaitu *Pubmed*, *Cochrane* dan *Embase*. Pencarian literatur menggunakan kata kunci dari PICO di Tabel 1, serta *Medical Subject Headings* (MeSH) pada *Pubmed* dan *Cochrane* untuk mempersempit pencarian, sedangkan pada *Embase* pencarian dilakukan di mesin pencari PICO (Tabel 1).

Tabel 1. Kata Kunci dan Sinonim Strategi Pencarian Studi

P	I	C	O
<i>Knee Osteoarthritis</i>	<i>Steroid injection</i>	<i>Placebo</i>	<i>Pain</i>
<i>Osteoarthritis of knee</i>	<i>Corticosteroid injection</i>	<i>Physical therapy</i>	
<i>OA</i>	<i>Glucocorticoid injection</i>	<i>Exercise therapy</i>	
	<i>Intra articular corticosteroid injection</i>		

Tahap skrining dilanjutkan pada literatur yang telah terkumpul untuk memilih artikel yang paling sesuai. Diawali dengan skrining duplikasi, skrining judul, skrining abstrak dan pemeriksaan apakah artikel tersebut dapat diakses atau tidak. Setelah itu, dilakukan skrining untuk menentukan jurnal yang masuk dalam kriteria eligibilitas, yang diterapkan untuk menjawab pertanyaan klinis, yaitu pasien dewasa berusia 18-65 tahun dengan OA lutut, subjek merupakan pasien yang diinjeksi kortikosteroid sebelum latihan fisik (latihan fisik selama minimal 12 minggu). Nyeri dinilai sebelum dan setelah intervensi. Studi yang dipilih berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris. Setelah didapat artikel yang sesuai, dilakukan telaah kritis menggunakan *Oxford Diagnostic Accuracy Study*. Proses telaah artikel dengan desain studi *randomized controlled*

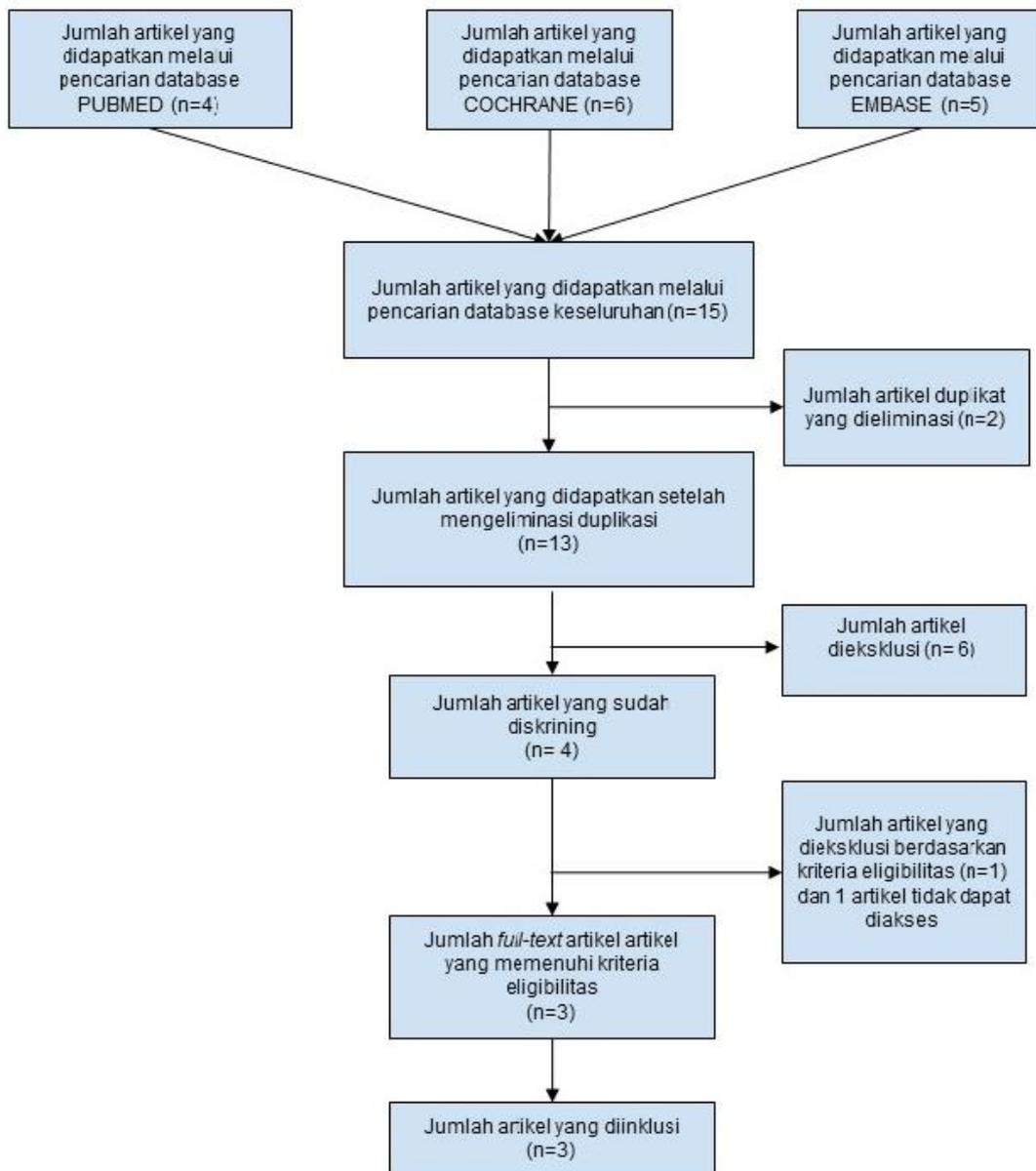
trial (RCT) menggunakan *diagnostic study appraisal worksheet* jenis terapi dan untuk desain studi *systematic review* menggunakan metode *find, appraise, include, total and heterogeneity* (FAITH). Selanjutnya ditentukan *level of evidence* dengan *Oxford Centre for Evidence Based Medicine 2011 Levels of Evidence*.

Seleksi Artikel

Berdasarkan penelusuran literatur dari ketiga *database* didapatkan 15 artikel dengan rincian di Tabel 2. Dari pemeriksaan duplikasi didapatkan 2 jurnal yang dieksklusi, sehingga dilanjutkan skrining judul dari 13 artikel dan didapatkan 4 artikel dengan judul yang sesuai. Dari artikel tersebut dilakukan skrining eligibilitas dan didapatkan 3 artikel untuk ditelaah kritis yaitu 3 studi RCT (Gambar 1).

Tabel 2. Strategi Pencarian dan Jumlah Artikel yang Ditemukan serta Dipilih

Database	Strategi Pencarian	Hits	Artikel Terpilih
Pubmed	(((knee osteoarthritis[Title/Abstract] OR OA[Title/Abstract]) AND (corticosteroid injection[Title/Abstract] OR intra articular steroid injection[Title/Abstract])) AND (placebo injection OR placebo)) AND (exercise with corticosteroid injection[Title/Abstract] OR physical exercise with steroid injection[Title/Abstract]) AND (pain[Title/Abstract])	4	1
Cohrane	#1 MeSH descriptor: [Osteoarthritis, Knee] explode all trees #2 corticosteroid injection OR steroid injection #3 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4	6	1
Embase	osteoarthritis patient' AND ('corticosteroid'/exp OR 'intraartikular drug administration'/exp OR 'exercise'/exp) AND 'exercise'/exp AND 'pain'/exp	5	1
Jumlah Artikel		15	3



Gambar 1. Alur Penelitian dalam PRISMA Flowchart

PICO dan karakteristik studi dari artikel yang memasuki tahap *review* sebagai berikut. Henriksen et al⁶ melakukan studi yang dipublikasi tahun

2015, Soriano-Maldonado et al⁷ mempublikasi penelitiannya pada tahun 2016 dan Riis et al⁸ pada tahun 2017. Semua studi dilakukan di Denmark dengan desain RCT (n = 100) (Tabel 3).

Tabel 3. Karakteristik Studi Hasil *Evidence Based Case Report*

Peneliti	Karakteristik Studi (P)	Intervensi dan Comparator (I, C)	Luaran (<i>Outcome</i>)
Henriksen et al ⁶	Pasien berusia 40 tahun, didiagnosis tibiofemoral OA berdasarkan konfirmasi radiografi. Temuan klinis adalah radang lutut terlokalisasi, nyeri lutut saat berjalan (skor nyeri >4 dari 0–10), dan IMT ≤35. Kriteria eksklusi adalah subjek pernah menjalani terapi latihan fisik atau injeksi kortikosteroid dalam 3 bulan terakhir, mengonsumsi kortikosteroid oral dalam 4 minggu terakhir, kontraindikasi injeksi kortikosteroid atau latihan fisik. Pasien berasal dari poliklinik Copenhagen University Hospital, Denmark.	I: Diberikan injeksi 1 ml metilprednisolon 40 mg/ml yang dilarutkan dalam 4 ml lidokain 10 mg/ml. Dua minggu setelah injeksi, pasien menjalani latihan dengan supervisi selama 12 minggu (kelompok kortikosteroid). C: Diberikan injeksi 1 ml salin isotonis dicampur 4 ml lidokain 10 mg/ml. Dua minggu setelah injeksi, pasien menjalani latihan dengan supervisi selama 12 minggu. (plasebo)	Sub-skala nyeri dari <i>knee injury and osteoarthritis outcome score</i> (KOOS) [luaran primer]; Sub-skala selain nyeri dari KOOS, pengukuran fungsi fisik dan peradangan (luaran sekunder)
Soriano-Maldonado et al ⁷	Studi dilakukan pada 100 pasien OA lutut yang didiagnosis secara klinis dan radiologis. Pasien berusia ≥40 tahun mengalami tibiofemoral OA, inflamasi lutut, nyeri ketika berjalan (skor >4 dalam skala 0–10), dan IMT ≤35. Kriteria eksklusi: pasien menerima injeksi kortikosteroid atau terapi latihan 3 bulan, kortikosteroid oral dalam 4 minggu terakhir atau memiliki radang sendi, operasi lutut, kondisi yang menghambat latihan, kontraindikasi kortikosteroid.	I : 1 kali pemberian injeksi metilprednisolon dilarutkan dalam 4 ml lidokain (10 mg/ml) intra-artikular di lutut C : 1 kali injeksi 1 ml isotonik salin (plasebo) dicampur 4 ml lidokain (10 mg/ml). Dua minggu setelah penyuntikan seluruh partisipan diberikan program latihan tersupervisi selama 12 minggu	<i>Pressure-pain sensitivity (pressure-pain threshold [PPT] dan temporal summation [TS])</i> yang diukur menggunakan algometri tekanan manset di betis.
Riis et al ⁸	Partisipan berusia 40 tahun, terdiagnosis secara radiologis sebagai tibiofemoral OA, gejala klinis peradangan lokal pada lutut, nyeri saat berjalan dan IMT ≤ 35 kg/m ² . Pasien berasal dari poli rawat jalan, Copenhagen University Hospital, Bispebjerg-Frederiksberg, Denmark.	I: Injeksi 1 ml metilprednisolon (40 mg/ml) dilarutkan dalam 4 ml lidokain(10 mg/ml); C: injeksi 1 ml cairan salin isotonis dengan 4 ml lidocaine (10 mg/ml). Injeksi intra-artikular yang dipandu USG, dilakukan aspirasi kelebihan cairan bila ditemukan. Dilanjutkan latihan fisik yang disupervisi selama 12 minggu (3x seminggu)	Perubahan pada MRI dan hubungan <i>patient reported outcome measures</i> (PROMs) dengan perubahan hasil penilaian sinovitis pada MRI

Hasil

Hasil penelaahan kritis dan penentuan *level of evidence* dari artikel terkait terapi dijabarkan di Tabel 4 dan 5.

Dalam studi-studi yang ditelaah, pemberian steroid intraartikular diukur dengan metode yang berbeda pada masing-masing subjek studi yang

mempunyai karakteristik yang sama. Secara klinis dapat dilihat adanya perbaikan skala nyeri dari para subjek pada ketiga studi ini dengan pemberian steroid intraartikular sebagai anti inflamasi sebelum menjalani latihan fisik, meskipun perbaikan nyeri yang terjadi tidak bermakna secara statistik baik pada Henriksen et al⁶ (p=0,64), Soriano-Maldonado et al⁷ (p=0,626), dan Riis et al⁸ (p=0,89).

Tabel 4. Telaah Kritis Cepat Validitas Internal Studi

Artikel	Henriksen et al ⁶	Soriano-Maldonado et al ⁷	RGC et al ⁸
<i>Level of evidence</i>	1b	1b	1b
Apakah hasil penelitian ini sah?			
Subjek penelitian diacak (<i>randomised</i>)	Ya	Ya	Ya
Masing-masing kelompok sama proporsi saat mulai studi	Ya	Ya	Ya
Setiap kelompok diperlakukan setara	Ya	Ya	Ya
Semua subjek menyelesaikan proses analisis	Ya	Ya	Ya
Subjek dan peneliti tidak tahu intervensi yang diberikan (<i>blinded</i>)	Ya	Ya	Ya
Apakah Hasil Uji ini Penting?			
Seberapa besar efek terapi? <i>Relative risk (RR)</i> <i>Absolute risk reduction (ARR)</i> <i>Relative risk reduction (RRR)</i> <i>Number needed to treat (NNT)</i>	Tidak didapat RR, ARR, RRR, NNT karena tidak ada data pendukung. Perbedaan rerata KOOS subskala nyeri pada minggu ke-2 dan ke-14 (titik akhir) pada kelompok kortikosteroid 13,6 (1,8) dan plasebo 14,8 (1,8). Hal itu menunjukkan bahwa hasil signifikan secara klinis pada ke-2 kelompok. Namun, perbedaan rerata antara kelompok kortikosteroid dengan plasebo 1,2 (IK 95% -3,8–6,2) sehingga secara klinis kortikosteroid tidak lebih unggul daripada plasebo dan secara statistik.	Tidak didapatkan RR, ARR, RRR, NNT karena tidak ada data pendukung. Perbedaan sensitivitas nyeri PPT pada minggu ke-0 dan minggu ke-14 (titik akhir) pada kelompok plasebo 0,6 kPa (0,8) dan pada kelompok kortikosteroid 0,0 (0,8). Hal itu menunjukkan secara klinis hasil tidak signifikan pada ke-2 kelompok. Perbedaan rerata PPT antara kelompok kortiko-steroid dengan plasebo 0,6 (IK 95% -1,7–2,8), p=0,626. Begitu juga perbedaan rerata TS pada kelompok intervensi – 4149 (1196) dan plasebo -3764 (1196) dengan perbedaan rerata antara ke-2 kelompok 384 (IK 95%: -2980–3750), p=0,821. Artinya kedua intervensi tidak berbeda signifikan secara klinis dan statistik.	Tidak didapatkan RR, ARR, RRR, NNT karena tidak ada data pendukung. Perbedaan rerata KOOS subskala nyeri pada minggu ke-2 dan minggu ke-14 (titik akhir) pada kelompok kortikosteroid adalah 14,4 (10,1–18,6) dan pada kelompok plasebo 14,8 (10,6–18,9). Perbedaan skor 0,4 antar kelompok tidak signifikan secara klinis, karena nilai KOOS 0–100, dan <i>minimal important change</i> adalah 8-10. Perbedaan rerata antara kelompok kortikosteroid dengan plasebo 0,4 (IK 95 % -5,5–6,3) yang menunjukkan secara klinis dan statistik pemberian kortikosteroid tidak lebih unggul daripada plasebo.

Tabel 5. Telaah Kritis Cepat Validitas Eksterna/Keberlakuan Studi

Artikel	Henriksen et al ⁶	Soriano-Maldonado et al ⁷	RGC et al ⁸
Apakah Hasil yang Diperoleh dapat Membantu dalam Merawat Pasien Saya?			
Apakah pasien saya sangat berbeda dengan pasien pada penelitian sehingga hasilnya tidak dapat diterapkan?	Karakteristik pasien menyerupai kasus dari segi diagnosis, rentang usia, invensi dan komparator.	Karakteristik pasien menyerupai kasus, dari segi diagnosis, rentang usia, invensi dan komparator.	Pasien menyerupai pasien dpada kasus, dari segi diagnosis, rentang usia, invensi dan komparator.
Apakah pengobatan dapat dilakukan di tempat saya?	Tidak, injeksi kortikosteroid pada kasus ini dilakukan dengan panduan USG.	Tidak, injeksi kortikosteroid dilakukan dengan panduan USG yang memerlukan pelatihan khusus.	Tidak, injeksi kortikosteroid dilakukan dengan panduan USG yang tidak kami miliki, dan perlu pelatihan khusus.
Apakah manfaat potensial pengobatan lebih besar daripada potensi bahaya pengobatan untuk pasien saya?	Tidak, meskipun kortikosteroid memberikan hasil signifikan secara klinis, namun tidak berbeda signifikan secara statistik (perbedaan rerata perubahan nilai KOOS antar kelompok 1,2) dan statistik (interval kepercayaan memotong angka 0) antara kortikosteroid dengan plasebo.	Tidak didapatkan perbedaan signifikan secara klinis (perbedaan rerata PPT antar kelompok hanya 0,6) maupun secara statistik (interval kepercayaan memotong angka 0 dan nilai $p > 0,05$).	Tidak, meskipun kortiko-steroid memberikan hasil signifikan secara klinis sebelum dan sesudah intervensi, namun bila dibandingkan antar kelompok tidak ada perbedaan signifikan secara klinis (perbedaan rerata antar kelompok 0,4) dan statistik (interval kepercayaan memotong angka 0) antara injeksi kortikosteroid dengan plasebo
Apakah manfaat pengobatan dan bahaya potensial dari terapi ini?			

Diskusi

Dari penelusuran jurnal yang telah dilakukan, didapatkan tiga penelitian yang sesuai dengan pertanyaan klinis yang diajukan dan telah dilakukan telaah kritis, yaitu 1 uji acak terkontrol oleh Henriksen et al⁶ dan 2 uji acak terkontrol oleh Soriano-Maldonado et al⁷ dan Riis et al.⁸ Ketiga penelitian tersebut membandingkan efek pemberian injeksi kortikosteroid dengan plasebo yang diberikan secara intra-artikular 2 minggu sebelum program latihan fisik selama 12 minggu dengan subjek penelitian memiliki rerata usia di atas 60 tahun, sesuai dengan pasien. Terapi kombinasi farmakologis dan non-farmakologis diharapkan memberikan efek maksimal dalam mengurangi nyeri sebagai tanda radang pada pasien OA lutut, sehingga luaran primer diukur pada minggu ke-14 (akhir intervensi latihan fisik tersupervisi). Henriksen et al⁶ meneliti luaran sub-skala nyeri dari KOOS sebagai luaran primer; sub-skala selain nyeri dari KOOS, pengukuran fungsi fisik dan peradangan sebagai luaran sekunder.⁶ Soriano-Maldonado et al⁷ meneliti dengan luaran sensitivitas nyeri sedangkan Riis et al⁸ meneliti luaran perubahan penilaian sinovitis berdasarkan MRI dan hubungan *patient reported outcome measures* (PROMs) yang dinilai dengan KOOS terhadap perubahan tersebut.

KOOS adalah kuesioner untuk menilai pendapat pasien terkait masalah lutut mereka, biasa digunakan

pada cedera lutut atau OA, terdiri atas 5 subskala: nyeri, gejala lain, aktivitas kehidupan sehari-hari, fungsi olahraga dan rekreasi, serta kualitas hidup yang berhubungan dengan lutut. Setiap pertanyaan memiliki 5 pilihan jawaban standar dengan skor 0–4. Skor dihitung pada setiap subskala dengan rentang hasil 0–100; nilai 100 mengindikasikan tidak terdapat gejala dan 0 mengindikasikan gejala ekstrim. Menurut panduan KOOS, perubahan minimal yang dianggap penting adalah 8–10.⁹

Henriksen et al⁶ melakukan studi pada 100 subjek dengan rerata usia 63,4 tahun (simpang baku 9,3) dan IMT 28,9 kg/m² (simpang baku 3,6) yang dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok injeksi kortikosteroid dan plasebo yang keduanya dikombinasi dengan latihan fisik.⁶ Injeksi kortikosteroid intra-artikular dilakukan dengan panduan USG dan jika ditemukan cairan sendi berlebih akan dilakukan aspirasi terlebih dahulu. Penyuntikan dilanjutkan dengan latihan fisik tersupervisi yang diberikan 2 minggu setelah penyuntikan dan berlangsung selama 12 minggu dengan frekuensi 3 kali seminggu. Penilaian luaran dilaksanakan pada minggu ke-2 (awal latihan), minggu ke-14 (setelah program latihan fisik selesai) dan minggu ke-26. Peneliti mengharapkan efek maksimal kombinasi terapi, sehingga penilaian luaran primer yang dipilih adalah perubahan subskala nyeri menggunakan kuesioner KOOS pada minggu ke-14. Rerata perubahan skor sub-skala nyeri KOOS pada minggu ke-14 (*end-point*) di kelompok kortikosteroid

adalah 13,6 dan plasebo 14,8.⁶ Pada panduan KOOS minimal perubahan yang dianggap penting adalah 8–10, sehingga perubahan di ke-2 kelompok signifikan secara klinis. Meskipun pemberian kortikosteroid memberikan hasil signifikan secara klinis, tidak didapatkan perbedaan signifikan secara klinis dan statistik ketika kedua kelompok dibandingkan 1,2 (IK 95%, -3,8–6,2; $p=0,64$). Keterbatasan studi ini adalah dosis kortikosteroid yang lebih rendah dan penggunaan lidokain pada kedua kelompok. Dosis kortikosteroid tersebut mengikuti standar institusi peneliti. Studi ini dapat menjadi pertimbangan pengambilan keputusan pada pengobatan pasien OA. Pemberian injeksi kortikosteroid intra-artikular dan terapi latihan fisik menjadi sorotan dalam rekomendasi dan beberapa pedoman. Akan tetapi, pada hasil penelitian ini tidak didapatkan keunggulan dari pemberian kortikosteroid dibandingkan dengan salin dan lidokain saat dikombinasi dengan latihan fisik.⁶

Soriano-Maldonado et al⁷ menggunakan luaran sensitivitas nyeri terhadap tekanan menyatakan bahwa 1 kali injeksi kortikosteroid 2 minggu sebelum latihan tidak menunjukkan manfaat pada sensitivitas nyeri dibandingkan plasebo pada pasien OA dengan perbandingan rerata antar kelompok pada minggu ke-14 dan ke-0 adalah PPT 0,6 (IK 95%: -1,4–3,2); $p=0,626$ dan TS 384 (IK 95%: -2980–3750); $p=0,821$.^{6,7} Keterbatasan studi ini adalah terkait dosis kortikosteroid dan pemeriksaan sensitivitas nyeri tidak dilakukan pada minggu ke-2 sehingga pemberian kortikosteroid saja tanpa tambahan latihan fisik tidak dapat dinilai. Meskipun demikian, hasil penelitian ini sejalan dengan hasil dari penelitian primer yang menunjukkan tidak adanya perbedaan pada nyeri, fungsi fisik, dan marker inflamasi.^{6,7} Pada dua studi lain nilai KOOS dievaluasi pada minggu ke-2, ke-14, dan ke-26, sehingga efek terapi dari kortikosteroid atau plasebo (minim efek dari latihan fisik karena baru 2 minggu) dapat diketahui dari dua studi lain pada penilaian KOOS minggu ke-2.

Riis et al⁸ membandingkan perubahan sinovitis berdasarkan MRI dan mengetahui hubungan perubahan tersebut dengan perubahan PROMs.⁸ Sinovitis adalah tanda peradangan intra-artikular yang umum ditemukan pada setiap derajat OA lutut dan berhubungan dengan nyeri lutut penderita OA, pasien berisiko OA dan sebagai faktor risiko dilakukannya *total knee arthroplasty* (TKA). Tidak ada perbedaan signifikan secara statistik pada variabel KOOS-*pain* antara kelompok injeksi intra-artikular kortikosteroid dengan kelompok plasebo

salin saat dilakukan penilaian *follow-up* minggu ke-14 (0,4; IK 95% (-5,5–6,3); $p=0,89$) dan minggu ke-26 (1,2; IK 95% (-4,7–7,2); $p=0,68$) sesuai dengan studi Henriksen et al.^{6,8} Tidak didapatkan perbedaan signifikan secara statistik pada perubahan MRI dari waktu ke waktu dan hubungan perubahan PROMs berkaitan dengan perubahan MRI pada minggu ke-14. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh waktu *follow-up* yang cukup panjang, yaitu 14 minggu, sementara efek klinis kortikosteroid sebagai anti inflamasi biasanya berlangsung lebih cepat. Perbaikan nyeri dan fungsi pada kedua kelompok penelitian tidak dapat dijelaskan dengan perbaikan sinovitis yang dinilai dari MRI mengindikasikan kemungkinan mekanisme lain pada proses perbaikan tersebut. Peneliti tidak menyarankan penggunaan injeksi intra-artikular kortikosteroid dibandingkan plasebo bila dikombinasikan dengan program latihan untuk mengurangi sinovitis pada KOA.⁸ Hasil penelitian Riis et al⁸ senada dengan dua penelitian lainnya.

Meskipun injeksi kortikosteroid masih cukup sering dilakukan, ada beberapa hal yang perlu dipertimbangkan seperti biaya, keuntungan untuk pasien, ketersediaan tenaga medis yang kompeten untuk melakukan tindakan dan potensi efek samping.

Thomas et al¹⁰ meneliti risiko injeksi kortikosteroid intra-artikular terhadap kejadian *acute coronary syndrome* (ACS). Dari analisis studi tersebut didapatkan bahwa pasien yang diberikan injeksi kortikosteroid intra-artikular lebih tinggi kemungkinannya mengalami ACS dibandingkan pasien yang tidak mendapatkan tindakan ini (227 vs 31 kejadian ACS per 100.000 kunjungan, *odds ratio* 7,3; 95% interval kepercayaan 2,8–19,1). Walaupun risiko absolut injeksi kortikosteroid intra-artikular terhadap kejadian ACS cukup kecil, *effect size* cukup signifikan secara klinis. Efek samping lain, yaitu nyeri di lokasi suntikan, radang sendi, hingga *septic arthritis*. Apabila menerapkan prosedur aseptik secara benar, insidensi *septic arthritis* dapat diturunkan menjadi 0,01–0,03%. “*Flare*” peradangan setelah injeksi merupakan efek samping paling sering (2–25% dari seluruh kejadian efek samping). Apabila peradangan menetap >24 jam perlu dilakukan eksklusi injeksi sendi dengan aspirasi. Injeksi multipel di sendi juga meningkatkan risiko kerusakan kartilago sendi 0,7–3%.⁵

Populasi lanjut usia memiliki komorbid penyakit kronik, salah satunya diabetes mellitus (DM). Injeksi kortikosteroid intra-artikular memerlukan kehati-hatian pada subjek penyandang DM. Dari *systematic review* Choudhry et al¹¹ semua studi yang dilibatkan

menunjukkan peningkatan level gula darah setelah injeksi kortikosteroid intra-artikular. Empat dari tujuh studi menunjukkan peningkatan gula darah yang tinggi. Kadar gula darah tertinggi setelah penyuntikan adalah 500 mg/dL. Peningkatan itu tidak hanya dijumpai segera setelah penyuntikan namun dapat terjadi beberapa hari setelahnya (paling banyak hiperglikemia setelah injeksi dalam 24–72 jam). Di sisi lain, Henriksen et al⁶ menggunakan teknik injeksi intra-artikular dengan panduan USG, yang pada praktik klinis sehari-hari di Indonesia tidak selalu ditemukan atau hanya dapat dilakukan di fasilitas kesehatan tertentu, dengan kompetensi khusus oleh dokter spesialis terkait. Oleh karena itu, dalam pelaksanaan praktik sehari-hari, rujukan untuk dilakukan tindakan injeksi intra-artikular steroid harus bermanfaat secara signifikan, baik secara klinis, maupun secara statistik. Meskipun kejadiannya sangat jarang, injeksi kortikosteroid yang tidak tepat lokasi (misalnya terkena struktur ekstra-artikular) dapat menyebabkan komplikasi seperti nekrosis jaringan lokal, kalsifikasi, bahkan ruptur tendon (akibat hambatan proliferasi tenosit). Komplikasi tersebut dapat diminimalkan dengan injeksi yang dilakukan oleh dokter yang berpengalaman dan dengan panduan USG.¹⁰

Selain mempertimbangkan risiko dan manfaat, dokter harus mempertimbangkan kontraindikasi pemberian injeksi kortikosteroid. Pada studi ini, kriteria eksklusi adalah kontraindikasi kortikosteroid. Beberapa kontraindikasi absolut pemberian kortikosteroid intra-artikular adalah infeksi lokal, sepsis dan bakteremia (menghindari penyebaran infeksi), fraktur intra-artikular (kortikosteroid menghambat penyembuhan tulang) serta pada sendi yang tidak stabil kortikosteroid meningkatkan risiko osteonekrosis subkondral dan perlemahan struktur sendi.^{5,12} Kontraindikasi relatif injeksi kortikosteroid intra-artikular adalah osteoporosis *juxta-articular* (kortikosteroid berisiko menurunkan densitas tulang lebih lanjut) dan koagulopati. Rekomendasi terbaru melaporkan untuk menunda *total hip arthroplasty* elektif selama tiga bulan setelah injeksi kortikosteroid pada sendi panggul, untuk menghindari peningkatan risiko infeksi.¹² Dengan demikian, dokter sebagai klinisi perlu memastikan pasien tidak memiliki kontraindikasi dari tindakan ini.

Saat ini, dengan mempertimbangkan keuntungan dan kemungkinan efek samping yang dapat terjadi, kombinasi injeksi steroid intra-artikular sebelum menjalani program latihan fisik tidak direkomendasikan karena belum banyak bukti kuat yang mendukung penambahan manfaat.

Karena saat ini baru didapatkan tiga studi terkait topik ini, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi kegunaan injeksi kortikosteroid dalam mengurangi nyeri pada OA lutut serta menganalisis faktor perancu.

Kesimpulan

Berdasarkan telaah kritis pada ketiga studi, injeksi kortikosteroid pada kasus OA lutut tidak bermakna secara statistik dibandingkan dengan pemberian plasebo, namun secara klinis, terdapat perbaikan skala nyeri yang digunakan dalam kuesioner. Apabila dibandingkan dengan latihan fisik tanpa injeksi kortikosteroid intraartikular, manfaat perbaikan nyeri secara klinis pada pemberian kortikosteroid sebelum latihan fisik juga tidak signifikan.

Daftar Pustaka

1. Nielsen FK, Boesen M, Jurik AG, Bliddal H, Nybing JD, Ellegaard K, et al. The effect of intra-articular glucocorticosteroids and exercise on symptoms and bone marrow lesions in knee osteoarthritis: a secondary analysis of results from a randomized controlled trial. *Osteoarthr Cartil.* 2018;26:895–902. doi: 10.1016/j.joca.2018.02.900
2. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American college of rheumatology/ arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:220–33. doi: 10.1002/art.41142
3. Dieppe P, Blom AA, Solomon. *System of orthopaedics and trauma.* Bristol; 2018. doi: 10.4324/9781315118192
4. Leach W, Doherty C, Olave M, England BR, Wysham K, Kerr G, et al. Protocol for a multi-center randomized controlled trial to evaluate the benefits of exercise incentives and corticosteroid injections in osteoarthritis of the knee (MOVE-OK). *Trials.* 2022;23:604. doi: 10.1186/s13063-022-06529-w
5. Kijowski R. Risks and benefits of intra-articular corticosteroid injection for treatment of osteoarthritis: what radiologists and patients need to know. 2019;293:664-5. doi: 10.1148/radiol.2019192034
6. Henriksen M, Christensen R, Klokke L, Bartholdy C, Bandak E, Ellegaard K, et al. Evaluation of the benefit of corticosteroid injection before exercise therapy in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175:923–30. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0461
7. Soriano-Maldonado A, Klokke L, Bartholdy C, Bandak E, Ellegaard K, Bliddal H, et al. Intra-articular corticosteroids in addition to exercise for reducing pain sensitivity in knee osteoarthritis: exploratory outcome from a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2016;11:e0149168. doi: 10.1371/journal.pone.0149168

8. Riis RGC, Henriksen M, Klokke L, Bartholdy C, Ellegaard K, Bandak E, et al. The effects of intra-articular glucocorticoids and exercise on pain and synovitis assessed on static and dynamic magnetic resonance imaging in knee osteoarthritis: exploratory outcomes from a randomized controlled trial. *Osteoarthr Cartil.* 2017;25:481–91. doi: 10.1016/j.joca.2016.10.009
9. KOOS user's guide 1.1 [Internet]. 2012 [cited 2023 Jan 18]. Available from <http://www.koos.nu/KOOSusersguide2012.pdf>
10. Thomas K, Schonmann Y. Orthopaedic corticosteroid injections and risk of acute coronary syndrome: a cohort study. *Br J Gen Pract.* 2021;71:E128–33. doi: 10.3399/bjgp20X713945
11. Choudhry MN, Malik RA, Charalambous CP. Blood glucose levels following intra-articular steroid injections in patients with diabetes: a systematic review. *JBJS Rev.* 2016;4:e5. doi: 10.2106/JBJS.RVW.O.00029
12. Šimurina T, Mraović B, Župčić M, Župčić SG, Vulin M. Local anesthetics and steroids: Contraindications and complications – clinical update. *Acta Clin Croat.* 2019;58:53-61. doi: 10.20471/acc.2019.58.s1.08