HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024

sinta 3 Terakreditasi
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: November, 29, 2025
Revised: March, 01, 2026
Available online: March, 02, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Efektivitas injeksi asam hialuronat dibandingkan kortikosteroid intra-artikular untuk nyeri pada osteoartritis lutut derajat ringan hingga sedang: Suatu tinjauan sistematis

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

Abstract

Background: Knee osteoarthritis (OA) is a leading cause of long-term pain and functional limitation worldwide. However, the relative clinical benefits of intra-articular hyaluronic acid (HA) and corticosteroid (CS) injections in pain relief remain controversial.
Purpose: To identify, critically assess, and integrate the effectiveness of hyaluronic acid injections compared with intra-articular corticosteroids for pain in mild to moderate knee osteoarthritis.
Method: A structured literature search was conducted using PubMed, EBSCO, and Springer for publications from the last decade, following PRISMA guidelines. Of the 322 articles screened, five RCTs with a total of 514 participants met the inclusion criteria and were analyzed narratively.
Results: Research findings varied across studies, but the general pattern was that HA tended to produce more sustained pain relief in the medium term (approximately 3–6 months) than CS. Two clinical trials demonstrated statistically significant superiority of HA over this period, while CS provided faster but shorter symptom relief.
Conclusion: Both HA and CS provide therapeutic benefits, but their temporal response patterns differ. HA appears to be better suited for long-term symptom control, while CS is better suited for short-term pain relief during acute exacerbations. Further comparative studies are needed to confirm these long-term temporal differences.

Keywords: Corticosteroids; Hyaluronic Acid; Intra-Articular Injection; Knee Osteoarthritis; Pain.

Pendahuluan: Osteoartritis lutut (OA) merupakan penyebab utama nyeri jangka panjang dan keterbatasan fungsi di seluruh dunia. Namun, manfaat klinis yang relatif antara injeksi asam hialuronat (HA) dan kortikosteroid (CS) intra-artikular dalam mengurangi nyeri masih menjadi perdebatan.
Tujuan: Untuk mengidentifikasi, menilai secara kritis, dan mengintegrasikan efektivitas injeksi asam hialuronat dibandingkan kortikosteroid intra-artikular untuk nyeri pada osteoartritis lutut derajat ringan hingga sedang.
Metode: Pencarian literatur terstruktur dilakukan melalui PubMed, EBSCO, dan Springer untuk publikasi dalam satu dekade terakhir, mengikuti panduan PRISMA. Dari 322 artikel yang disaring, 5 RCT dengan total 514 peserta memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara naratif.
Hasil: Temuan penelitian menunjukkan variasi antar studi, namun pola umum memperlihatkan bahwa HA cenderung menghasilkan perbaikan nyeri yang lebih bertahan dalam jangka menengah (sekitar 3–6 bulan) dibandingkan CS. Dua uji klinis menunjukkan keunggulan signifikan secara statistik pada HA dalam periode tersebut, sementara CS memberikan perbaikan gejala yang lebih cepat tetapi bersifat lebih singkat.
Simpulan: Baik HA maupun CS memberikan manfaat terapeutik tetapi pola respons waktunya berbeda. HA tampak lebih cocok untuk kontrol gejala jangka lebih panjang, sedangkan CS lebih sesuai untuk meredakan nyeri jangka pendek pada periode eksaserbasi akut. Penelitian komparatif lanjutan masih diperlukan untuk memastikan perbedaan temporal jangka panjang ini.

Kata Kunci: Asam Hialuronat; Injeksi Intra-Artikular; Kortikosteroid; Nyeri; Osteoartritis Lutut.

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

PENDAHULUAN

Osteoartritis (OA) merupakan salah satu penyakit sendi yang paling sering dijumpai dan menjadi penyebab utama kecacatan serta nyeri kronis pada orang dewasa di seluruh dunia. Data dari *Global Burden of Disease Study* 2021, menunjukkan bahwa pada tahun 2020 terdapat sekitar 595 juta penduduk dunia yang hidup dengan OA dan angka ini diperkirakan akan meningkat tajam hingga tahun 2050 seiring bertambahnya populasi lanjut usia (Li, Liang, Sun, Jia, Li, & Li, 2024; Hawker, 2019; Hawker & King, 2022). Diantara seluruh sendi yang dapat terdampak, osteoartritis lutut (KOA) menyumbang sebagian besar beban penyakit dan menempati peringkat ketujuh sebagai penyebab kecacatan pada kelompok usia di atas 70 tahun (Cui, Li, Wang, Zhong, Chen, & Lu, 2020; Li et al., 2024; Safiri, Kolahi, SmithHill, Bettampadi, Mansournia, & Cross, 2020). Dampak KOA tidak hanya menyebabkan keterbatasan fisik, tetapi juga menurunkan kualitas hidup serta memberikan beban ekonomi yang signifikan bagi sistem pelayanan kesehatan (Primorac, Molnar, Rod, Jeleč, Čukelj, Matišić, & Borić, 2020; Yunus, Nordin, & Kamal, 2020).

Secara patofisiologis, OA tidak lagi dipandang sekadar sebagai penyakit "aus dan sobek" pada kartilago, melainkan sebagai suatu kondisi yang memengaruhi seluruh komponen sendi sebagai satu organ fungsional (*whole joint disease*) (Primorac et al., 2020; Yunus, Nordin, & Kamal, 2020; Geyer & Schönfeld, 2018). Proses degeneratif ini melibatkan kerusakan progresif pada kartilago artikular, perubahan *remodeling* pada tulang subkondral, serta peradangan pada membran sinovial (Jang, Lee, & Ju, 2021).

Saat ini, belum ada terapi yang mampu sepenuhnya memodifikasi atau menghentikan progresi OA, oleh karena itu strategi penatalaksanaannya terutama berfokus pada peredaan gejala, khususnya mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi sendi (Jang et al., 2021). Pendekatan non-bedah umumnya mencakup perubahan gaya hidup, fisioterapi, dan terapi farmakologis. Di antara opsi farmakologis, injeksi intra-artikular merupakan pilihan yang umum diberikan kepada pasien dengan OA derajat ringan hingga sedang yang tidak mendapatkan perbaikan optimal melalui obat oral (Askari, Gholami, NaghiZadeh, Farjam, Kouhpayeh, & Shahabfard, 2016; Jones, Togashi, Wilson, Heckmann, & Vangsness Jr, 2019). Dua agen utama yang digunakan dalam injeksi intra-artikular adalah kortikosteroid (CS) dan asam hialuronat (HA) yang juga dikenal sebagai *viscosupplements*. Kortikosteroid, seperti *triamcinolone* atau *metilprednisolone*, merupakan agen antiinflamasi kuat yang dapat memberikan pereda nyeri secara cepat meskipun efeknya cenderung bersifat sementara (Bisicchia, Bernardi, & Tudisco, 2016; Stone, Malanga, & Capella, 2021). Sebaliknya, HA bertujuan mengembalikan karakteristik viskoelastis cairan sinovial, berfungsi sebagai pelumas dan peredam kejut, serta memberikan manfaat biologis tambahan seperti modulasi antiinflamasi dan efek kondroprotektif (Langworthy, Dasa, & Spitzer, 2024; Sarkar, Kumar, Nagakumar, & Kumaar, 2025).

Meskipun kedua terapi tersebut telah banyak digunakan, efektivitas komparatif antara injeksi HA dan CS masih menjadi perdebatan dalam praktik klinis. Berbagai pedoman praktik klinis internasional memberikan rekomendasi yang berbeda, bahkan terkadang saling bertentangan, sehingga menimbulkan ketidakpastian di kalangan klinisi (Jang et al., 2021; Phillips, Bhandari, Grant, Bedi, Trojian, Johnson, & Schemitsch, 2021). Selain itu, hasil dari RCT yang membandingkan kedua intervensi tersebut juga menunjukkan ketidakkonsistenan. Beberapa studi melaporkan bahwa HA memiliki efektivitas yang lebih unggul dalam jangka menengah hingga panjang (Bisicchia et al., 2016; Sarkar et al., 2025). Sementara studi lainnya tidak menemukan perbedaan signifikan antara keduanya (Askari et al., 2016; Tschopp, Pfirrmann, Fucentese, Brunner, Catanzaro, Kühne, & Rosskopf, 2023). Heterogenitas temuan ini menegaskan perlunya sintesis bukti yang komprehensif untuk memperoleh pemahaman yang lebih jelas. Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengidentifikasi, menilai secara kritis, dan mensintesis bukti terbaru dari RCT mengenai perbandingan efektivitas injeksi HA dan CS intra-artikular dalam mengurangi nyeri pada pasien dengan KOA derajat ringan hingga sedang. Tinjauan ini merangkum kualitas metodologis dan temuan utama dari studi-studi yang relevan guna menghasilkan kesimpulan berbasis bukti yang dapat membantu pengambilan keputusan klinis.

METODE

Pencarian literatur sistematis ini dilakukan menggunakan tiga basis data elektronik utama: PubMed, EBSCO, dan Springer. Pencarian dibatasi

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

pada artikel yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir untuk memastikan bahwa bukti yang diperoleh merupakan temuan terbaru dengan menggunakan kata kunci yang relevan untuk setiap komponen PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) dan dikombinasikan menggunakan operator *Boolean* ("AND" dan "OR"). Kata kunci yang digunakan meliputi: *knee osteoarthritis, hyaluronic acid, viscosupplementation, corticosteroids, steroid, randomized controlled trial,* dan *randomised controlled trial*. Tinjauan sistematis ini dilakukan dan dilaporkan sesuai dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Kriteria kelayakan studi ditentukan berdasarkan kerangka PICO. Kriteria inklusi mensyaratkan bahwa studi harus memiliki desain RCT. Populasi yang disertakan adalah pasien dewasa (usia >18 tahun) yang didiagnosis dengan osteoartritis lutut (KOA) derajat ringan hingga sedang (*Kellgren–Lawrence grade* I–III). Intervensi yang diterima adalah injeksi intra-artikular Asam Hialuronat (HA) dengan dosis atau frekuensi apa pun. Komparator yang digunakan adalah injeksi intra-artikular Kortikosteroid (CS) dari jenis, dosis, atau frekuensi apa pun. Akhirnya, *outcome* yang dilaporkan harus menilai dan melaporkan penurunan nyeri lutut menggunakan alat ukur yang tervalidasi, seperti *Visual Analogue Scale* (VAS).

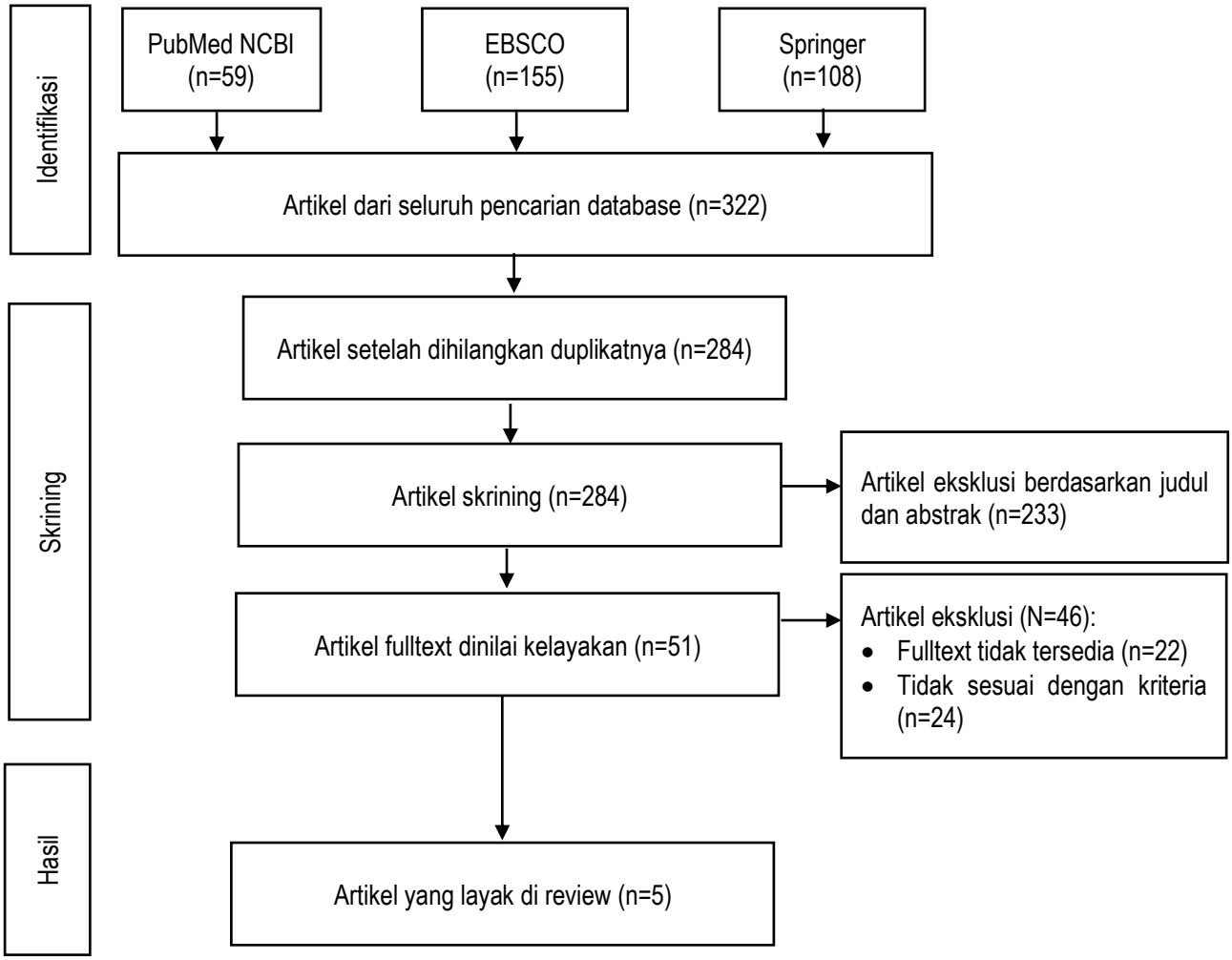
Kriteria eksklusi diterapkan pada studi dengan desain observasional (misalnya kohort, kasus-kontrol), studi non-eksperimental, laporan kasus, atau tinjauan naratif. Populasi yang dikecualikan mencakup studi yang melibatkan pasien dengan KOA derajat berat (*grade IV*), OA pada sendi selain lutut, atau nyeri lutut akibat penyebab lain (misalnya artritis reumatoid, trauma akut). Intervensi yang dikecualikan adalah pemberian HA melalui rute lain (misalnya oral). Komparator yang dikecualikan mencakup perbandingan dengan plasebo atau intervensi lain selain CS (misalnya *Platelet-Rich Plasma* (PRP), fisioterapi saja). Terakhir, suatu studi akan dikeluarkan apabila *Outcome* yang dilaporkan hanya berupa luaran fungsional tanpa penilaian terhadap nyeri.

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

HASIL



Gambar Diagram Alir PRISMA

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

Tabel Hasil Pemetaan Data Artikel

(Penulis)(Negara)	Populasi Studi	Pemberian dan Dosis Asam Hialuronat	Pemberian dan Dosis Kortikosteroid	Temuan	Hasil
(Askari et al., 2016) (Iran)	Populasi Studi: Pasien dengan KOA. Kriteria Inklusi: Pria dan wanita usia 45-80 tahun, mengalami OA lutut selama ≥3 bulan, dengan derajat OA radiologis grade II-III menurut skala *Kellgren-Lawrence*. Jumlah Sampel: Total 140 pasien (HA: 71; CS: 69).	Jenis: HA berat molekul tinggi (500.000-730.000; *Fidia Farmaceutici S.p.A, Italia*). Dosis: Dosis 2 cc. Pemberian: Satu injeksi intra-artikular.	Jenis: Tidak disebutkan secara spesifik. Dosis: Dosis 40 mg. Pemberian: Satu injeksi intra-artikular.	Temuan: WOMAC, KOOS, VAS. Waktu Tindak Lanjut: Baseline, 1 bulan, 2 bulan, 3 bulan.	HA lebih unggul dari CS dalam hal durasi pereda nyeri. HA dapat diberikan setiap 3 bulan, lebih praktis dibandingkan CS yang mungkin memerlukan injeksi setiap 2 bulan.
(Bisicchia et al., 2016) (Itali)	Populasi Studi: Pasien dengan KOA primer simptomatik unilateral. Kriteria Inklusi: Pria dan wanita usia >45 tahun, dapat berjalan, dengan KOA grade II–III (*Kellgren–Lawrence*) dan VAS nyeri ≥3. Jumlah Sampel: Total 150 pasien (HA: 75; CS: 75).	Jenis: HYADD 4 (*Fidia Farmaceutici S.p.A Italia*). Dosis: Tidak disebutkan secara rinci; diberikan sebagai HYADD 4. Pemberian: Dua injeksi dengan jarak 7 hari.	Jenis: 6-*methylprednisolone acetate* (*Depo-Medrol 40 mg/mL, Pfizer*). Dosis: Dosis 40 mg. Pemberian: Dua injeksi dengan jarak 7 hari.	Temuan: Primer: Skor total WOMAC pada 26 minggu. Sekunder: Skor WOMAC, VAS, SF-36 pada berbagai titik waktu. Waktu Tindak Lanjut: Baseline, 6, 12, 26, dan 52 minggu.	HYADD 4 memberikan kontrol gejala jangka pendek (hingga 26 minggu) yang lebih baik dibandingkan CS. Pasien dalam kelompok HYADD 4 menunjukkan skor total WOMAC yang lebih baik secara signifikan pada 26 minggu.
(Maia et al., 2019) (Brazil)	Populasi Studi: Pasien dengan OA lutut primer. Kriteria Inklusi: Usia 50–70 tahun, OA lutut *Kellgren–Lawrence* ≤2, dan keselarasan tungkai normal. Jumlah Sampel: Total 44 pasien (HA/VS: 16; CS/DX: 12).	Jenis: *Sodium hyaluronate* 15 mg/mL (*Orthovisc®, Johnson & Johnson®*). Dosis: 3 dosis (total 6 mL). Pemberian: Satu kali penyuntikan ("*single shot*").	Jenis: Dexamethasone. Dosis: 4 mg/1 mL. Pemberian: Satu kali injeksi.	Temuan: WOMAC total dan subskor (nyeri, kekakuan, fungsi), VAS, kekuatan otot ekstensor dan fleksor lutut, serta propriosepsi. Waktu Tindak Lanjut: Baseline, 6 minggu, 3 bulan, 6 bulan.	Viskosuplementasi (HA) secara signifikan meningkatkan skor total WOMAC serta subskor nyeri, kekakuan, dan fungsi hingga 6 bulan setelah penyuntikan. HA juga meningkatkan kekuatan otot ekstensor dan fleksor lutut dalam periode yang sama, namun tidak memperbaiki propriosepsi.
(Sarkar et al., 2025) (India)	Populasi Studi: Pasien dengan OA lutut simptomatik.	Jenis: *Sodium hyaluronate* berat molekul tinggi. Dosis: 6 mL (48 mg).	Jenis: *Triamcinolone acetonide* yang dikombinasikan dengan lignokain 2%.	Temuan: Numerical Rating Scale (NRS) dan WOMAC.	Studi menyimpulkan bahwa baik HA maupun CS efektif mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi sendi lutut. Namun, HA

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

	Kriteria Inklusi: Pasien berusia 40–60 tahun dengan OA lutut *grade* II atau III berdasarkan radiologi menurut *Kellgren–Lawrence*, serta nyeri yang berlangsung lebih dari tiga bulan dan tidak membaik dengan obat oral maupun fisioterapi. Jumlah Sampel: Total 60 pasien (HA: 30; CS: 30).	Pemberian: Satu kali injeksi intra-artikular.	Dosis: 1 mL (40 mg) triamcinolone acetonide + 1 mL lidokain 2%. Pemberian: Satu kali injeksi intra-artikular.	Waktu Tindak Lanjut: Baseline, 2 minggu, 6 minggu, 3 bulan.	memberikan perbaikan nyeri dan fungsi yang lebih unggul mulai minggu ke-6 dengan skor NRS dan WOMAC yang secara signifikan lebih baik pada bulan ke-3 dibandingkan CS.
(Tschopp et al., 2023) (Switzerland)	Populasi Studi: Pasien dengan OA lutut derajat ringan hingga sedang. Kriteria Inklusi: KOA yang terkonfirmasi radiologis (*Kellgren–Lawrence* grade I–III), mengalami nyeri dan/atau pembengkakan lutut selama minimal 3 bulan, dan berbahasa Jerman. Jumlah Sampel: 120 lutut dari 95 pasien (HA: 30 lutut; CS: 30 lutut).	Jenis: Larutan *sodium hyaluronate ("Suplasyn 1-shot").* Dosis: 6 mL. Pemberian: Satu kali injeksi intra-artikular dengan panduan fluoroskopi.	Jenis: *Glukokortikoid triamcinolone ("Triamcort Depot").* Dosis: 1 mL. Pemberian: Satu kali injeksi intra-artikular dengan panduan fluoroskopi	Temuan: Primer: NRS untuk penurunan nyeri dalam 6 bulan. Sekunder: WOMAC (nyeri, kekakuan, fungsi fisik), *Tegner Activity Scale*, mobilitas lutut, serta efek samping. Waktu Tindak Lanjut: Baseline, 1 minggu, dan setiap 3 bulan hingga 24 bulan.	Studi ini tidak menemukan bukti bahwa injeksi glukokortikoid, PRP, atau HA memberikan efek jangka pendek maupun jangka panjang yang lebih baik dibandingkan plasebo pada pasien dengan tingkat nyeri awal yang rendah dan OA lutut tahap awal hingga menengah. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam pereda nyeri antara glukokortikoid, HA, PRP, dan plasebo selama 6 bulan pertama pasca injeksi.

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

Penilaian Kritis Uji Klinis Terkontrol Acak (RCT) tentang Terapi Injeksi Intra-artikular pada Osteoartritis Lutut

Penulis	Jumlah Partisipan	Level Evidensi	Internal Validity*					Outcome Measured**			
			Randomisasi	Kesesuaian Baseline	Perlakuan Setara	Intention to Treat	Blinding	Perubahan Skor HA (Mean ± SD)	Perubahan Skor CS (Mean ± SD)	Mean Difference (95% CI)	p-value
(Askari et al., 2016) (Iran)	140	Level 2	+	+	+	?	+	Baseline HA: 7.52 ± 2.17 3 bulan HA: 6.70 ± 2.01 Perubahan dari baseline: 0.82	Baseline CS: 7.15 ± 2.01 3 bulan CS: 6.56 ± 2.15 Perubahan dari baseline: 0.59	HA menunjukkan penurunan nyeri yang lebih besar (0,82 dibanding 0,59), dengan selisih perbaikan sebesar 0,23. Nilai mean difference untuk bulan ke-3 tidak dilaporkan.	0.720
(Bisicchia et al., 2016) (Itali)	150	Level 2	+	+	+	-	+	Baseline HA: 41.4 ± 15.1 26 minggu HA: 27.3 ± 10.8 Perubahan dari baseline: 14.1	Baseline CS: 45.0 ± 10.1 26 minggu CS: 36.0 ± 7.1 Perubahan dari baseline: 9.0	HA menunjukkan penurunan skor total WOMAC yang lebih besar (14,1 vs 9,0) dengan selisih perbaikan sebesar 5,1. CI tidak dilaporkan.	<0.0001
(Maia et al., 2019) (Brazil)	44	Level 2	+	+	+	?	+	Baseline HA (VS): 15.3 (2.8) 6 bulan HA (VS): 15.4 (2.6) Perubahan dari baseline: -0.1 (menunjukkan sedikit	Baseline CS (DX): 12.8 (3.8) 6 bulan CS (DX): 11.3 (6.2) Perubahan dari baseline: 1.5	CS menunjukkan penurunan nyeri sebesar 1,5, sedangkan HA menunjukkan sedikit peningkatan (–0,1). Selisih perbaikan = 1,5 – (–0,1) = 1,6. CI tidak dilaporkan.	Tidak dilaporkan untuk perbandingan antara HA dan CS pada 6 bulan untuk domain nyeri WOMAC. Tabel hanya menampilkan p-value untuk perubahan dalam kelompok dan perbedaan WOMAC total antar kelompok, bukan perbandingan spesifik untuk nyeri pada 6 bulan.

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

								peningkatan nyeri)			
(Sarkar et al., 2025) (India)	60	Level 2	+	+	+	?	-	Baseline HA (median, IQR): 5 (5-5) 3 bulan HA (median, IQR): 2 (1-2) Perubahan dari baseline: 3	Baseline CS (median, IQR): 5 (5-5) 3 bulan CS (median, IQR): 3 (3-4) Perubahan dari baseline: 2	HA menunjukkan penurunan nyeri yang lebih besar (3 vs 2), dengan selisih perbaikan sebesar 1. (CI tidak dilaporkan)	0.001
(Tschopp et al., 2023) (Switzerland)	120	Level 2	+	+	+	-	+	Tidak disediakan secara eksplisit dalam bentuk mean ± SD. Studi melaporkan hasil yang telah dikoreksi menggunakan model analitik.	Tidak disediakan secara eksplisit dalam bentuk mean ± SD. Studi melaporkan hasil yang telah dikoreksi menggunakan model analitik.	Studi menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam penurunan nyeri antara kelompok. Sebagian besar perbedaan estimasi nilai nyeri berada di rentang –5 hingga +5 pada skala NRS.	Tidak signifikan (nilai p untuk perbandingan post hoc antara plasebo, glukokortikoid, dan obat lainnya dalam 6 bulan pertama tidak signifikan).

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

PEMBAHASAN

Temuan utama dari 5 studi yang disertakan menunjukkan hasil yang heterogen. Meskipun tidak ditemukan konsensus yang sepenuhnya seragam, pola umum menunjukkan bahwa HA mungkin memberikan pereda nyeri yang lebih bertahan dibandingkan CS. Secara khusus, dua dari lima studi melaporkan keunggulan HA yang signifikan secara statistik pada periode jangka menengah, yaitu 3 hingga 6 bulan (Bisicchia et al., 2016; Sarkar et al., 2025). Temuan ini konsisten dengan hasil uji klinis lain yang tidak termasuk dalam analisis utama, penelitian lain juga menunjukkan bahwa manfaat CS cenderung bersifat akut dan berumur pendek, sementara HA memberikan efek yang lebih lambat muncul tetapi bertahan lebih lama. Pola temporal ini dapat dijelaskan secara farmakologis (Khan, Mehmood, Riaz, Nawaz, Arshad, Ali, & Ali, 2023). CS bekerja sebagai agen antiinflamasi kuat yang memberikan efek analgesik cepat, sedangkan HA tidak hanya mengembalikan sifat viskoelastis cairan sinovial, tetapi juga diyakini memiliki efek biologis yang memodulasi lingkungan intra-artikular, seperti efek kondroprotektif dan antiinflamasi yang muncul lebih lambat membutuhkan waktu lebih lama untuk terlihat (Langworthy et al., 2024; Primorac et al., 2020; Machado, Capela, & Rocha, 2017; Marinho, Nunes, & Reis, 2021).

Sebaliknya, dua studi dalam tinjauan ini melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok dan satu studi memberikan hasil yang tidak konklusif pada tindak lanjut 6 bulan (Askari et al., 2016; Maia, Cossich, Salles-Neto, Aguiar, & de Sousa, 2019; Tschopp et al., 2023). Heterogenitas temuan ini menyoroti kompleksitas penatalaksanaan KOA dan dapat disebabkan oleh variasi metodologi penelitian, termasuk perbedaan formulasi HA dan CS, regimen dosis, serta karakteristik pasien. Ketidakkonsistenan ini juga mencerminkan kontroversi yang masih berlangsung dalam pedoman praktik klinis internasional, di mana rekomendasi terkait penggunaan HA tetap beragam (Jang et al., 2021; Phillips et al., 2021). Keterbatasan bukti yang ditemukan dalam tinjauan ini perlu dipertimbangkan secara hati-hati saat menafsirkan hasil. Dari lima studi yang dianalisis, hanya dua yang melaporkan prosedur blinding secara memadai, dan hanya dua yang secara eksplisit menyatakan penggunaan analisis *intention-to-treat* (ITT). Tidak adanya blinding pada pelaporan ITT yang tidak jelas pada tiga studi lainnya menjadi potensi sumber bias yang dapat memengaruhi validitas temuan mereka (Bisicchia et al., 2016; Maia et al., 2019; Tschopp et al., 2023).

Selain itu, heterogenitas klinis yang cukup besar ditemukan di antara studi-studi yang dianalisis, terutama terkait dengan regimen pengobatan. Jenis, berat molekul, dan dosis HA menunjukkan variasi yang luas, demikian pula formulasi dan dosis CS. Variabilitas ini menyulitkan perbandingan langsung antar studi dan dapat menjelaskan sebagian dari ketidakkonsistenan hasil yang diamati. Pada tingkat tinjauan, salah satu keterbatasan terletak pada keputusan untuk tidak melakukan meta-analisis kuantitatif akibat tingginya tingkat heterogenitas klinis dan metodologis. Konsekuensinya, kesimpulan yang dihasilkan terutama bergantung pada sintesis naratif, yang secara inheren lebih bersifat interpretatif. Selain itu, pembatasan pencarian literatur hanya pada tiga basis data dan hanya pada studi yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir dapat menyebabkan terlewatnya penelitian yang lebih lama namun masih relevan, sehingga berpotensi menimbulkan *publication* bias.

Meskipun memiliki keterbatasan, temuan dari tinjauan ini memberikan beberapa implikasi penting. Dalam praktik klinis, hasil ini mendukung pendekatan yang lebih personal dalam penatalaksanaan KOA. Klinisi dapat mempertimbangkan penggunaan injeksi CS untuk episode nyeri akut atau flare inflamasi yang memerlukan pereda gejala cepat, sedangkan injeksi HA tampak lebih sesuai untuk kontrol gejala jangka menengah pada pasien dengan nyeri kronis yang stabil. Keputusan terapi sebaiknya didasarkan pada profil pasien, preferensi, serta tujuan terapeutik masing-masing individu. Dalam konteks kebijakan kesehatan, para pengambil keputusan dan penyusun pedoman klinis perlu memahami bahwa HA dan CS memiliki peran yang berbeda namun saling melengkapi, bukan sebagai terapi yang sepenuhnya dapat saling menggantikan. Pedoman klinis di masa mendatang diharapkan tidak lagi sebatas memberikan rekomendasi “dianjurkan atau tidak”, melainkan menyediakan panduan praktis mengenai kapan, untuk siapa, dan dalam kondisi klinis apa masing-masing terapi paling tepat digunakan.

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

Penelitian di masa mendatang, dibutuhkan RCT berkualitas tinggi dengan desain yang lebih terstandarisasi, khususnya yang memastikan konsistensi dalam jenis dan dosis sediaan, memperpanjang durasi tindak lanjut hingga setidaknya satu tahun, serta meningkatkan transparansi dalam pelaporan metodologi, terutama terkait prosedur blinding dan analisis *intention-to-treat*. Selain itu, penelitian mendatang juga perlu mengevaluasi efektivitas biaya dari kedua intervensi pada berbagai sistem layanan kesehatan. Dalam konteks *Sustainable Development Goals* (SDGs), khususnya SDG 3 ("Kesehatan yang Baik dan Kesejahteraan"), penatalaksanaan KOA yang efektif memiliki relevansi yang sangat besar. Dengan mengoptimalkan terapi untuk mengurangi nyeri kronis dan mempertahankan mobilitas, pasien dapat tetap aktif secara fisik, mandiri, dan produktif. Hal ini secara langsung berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup dan kesejahteraan pada populasi lanjut usia, sejalan dengan upaya global untuk menurunkan beban penyakit tidak menular.

SIMPULAN

Bukti terkini dari RCT menunjukkan, bahwa baik injeksi HA maupun CS sama-sama efektif dalam meredakan nyeri pada pasien dengan KOA derajat ringan hingga sedang, meskipun keduanya memiliki pola efektivitas yang berbeda dalam hal waktu. Data yang tersedia cenderung mendukung bahwa injeksi HA memberikan pereda nyeri yang lebih unggul dan lebih bertahan dalam jangka menengah (3-6 bulan), sedangkan injeksi CS lebih bermanfaat untuk kontrol gejala jangka pendek. Dengan demikian, HA dapat dipertimbangkan sebagai opsi terapi yang efektif untuk penanganan nyeri jangka lebih panjang pada kelompok pasien ini. Namun, heterogenitas yang ditemukan di antara studi-studi menegaskan perlunya pendekatan yang dipersonalisasi dalam pemilihan jenis terapi serta waktu pemberiannya.

DAFTAR PUSTAKA

Askari, A., Gholami, T., NaghiZadeh, M. M., Farjam, M., Kouhpayeh, S. A., & Shahabfard, Z. (2016). Hyaluronic acid compared with corticosteroid injections for the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized control trail. *Springerplus*, *5*(1), 442.

Bisicchia, S., Bernardi, G., & Tudisco, C. (2016). HYADD 4 versus methylprednisolone acetate in symptomatic knee osteoarthritis: a single-centre single blind prospective randomised controlled clinical study with 1-year follow-up. *Clin Exp Rheumatol*, *34*(5), 857-863.

Cui, A., Li, H., Wang, D., Zhong, J., Chen, Y., & Lu, H. (2020). Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*, *29*.

Geyer, M., & Schönfeld, C. J. C. R. R. (2018). Novel insights into the pathogenesis of osteoarthritis. *Current rheumatology reviews*, *14*(2), 98-107.

Hawker, G. A. (2019). Osteoarthritis is a serious disease. *Clin Exp Rheumatol*, *37*(Suppl 120), 3-6.

Hawker, G. A., & King, L. K. (2022). The burden of osteoarthritis in older adults. *Clinics in geriatric medicine*, *38*(2), 181-192.

Jang, S., Lee, K., & Ju, J. H. (2021). Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. *International journal of molecular sciences*, *22*(5), 2619.

Khan, T. M., Mehmood, M. Z., Riaz, J., Nawaz, Z., Arshad, H., Ali, H., & Ali, R. S. (2023). Comparison of the effectiveness of intra-articular infiltration of hyaluronic acid and corticosteroids in the management of knee osteoarthritis: a prospective comparative study. *Cureus*, *15*(12).

Langworthy, M., Dasa, V., & Spitzer, A. I. (2024). Knee osteoarthritis: disease burden, available treatments, and emerging options. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, *16*, 1759720X241273009.

Li, H. Z., Liang, X. Z., Sun, Y. Q., Jia, H. F., Li, J. C., & Li, G. (2024). Global, regional, and national burdens of osteoarthritis from 1990 to 2021: findings from the 2021 global burden of disease study. *Frontiers in Medicine*, *11*, 1476853.

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924

Machado, R. C., Capela, S., & Rocha, F. A. (2017). Polysaccharides as viscosupplementation agents: structural molecular characteristics but not rheology appear crucial to the therapeutic response. *Frontiers in Medicine*, *4*, 82.

Maia, P. A. V., Cossich, V. R. A., Salles-Neto, J. I., Aguiar, D. P., & de Sousa, E. B. (2019). Viscosupplementation improves pain, function and muscle strength, but not proprioception, in patients with knee osteoarthritis: a prospective randomized trial. *Clinics*, *74*, e1207.

Marinho, A., Nunes, C., & Reis, S. (2021). Hyaluronic acid: a key ingredient in the therapy of inflammation. *Biomolecules*, *11*(10), 1518.

Phillips, M., Bhandari, M., Grant, J., Bedi, A., Trojian, T., Johnson, A., & Schemitsch, E. (2021). A systematic review of current clinical practice guidelines on intra-articular hyaluronic acid, corticosteroid, and platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: an international perspective. *Orthopaedic journal of sports medicine*, *9*(8), 23259671211030272.

Primorac, D., Molnar, V., Rod, E., Jeleč, Ž., Čukelj, F., Matišić, V., & Borić, I. (2020). Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations. *Genes*, *11*(8), 854.

Safiri, S., Kolahi, A. A., Smith, E., Hill, C., Bettampadi, D., Mansournia, M. A., & Cross, M. (2020). Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of the rheumatic diseases*, *79*(6), 819-828.

Sarkar, R., Kumar, K. V., Nagakumar, J. S., & Kumaar, A. (2025). Clinical and Functional Outcomes of Intra-articular Hyaluronic Acid Versus Corticosteroids in Knee Osteoarthritis: A Comparative Study. *Cureus*, *17*(5).

Stone, S., Malanga, G. A., & Capella, T. (2021). Corticosteroids: review of the history, the effectiveness, and adverse effects in the treatment of joint pain. *Pain Physician*, *24*(S1), S233.

Tschopp, M., Pfirrmann, C. W., Fucentese, S. F., Brunner, F., Catanzaro, S., Kühne, N., & Rosskopf, A. B. (2023). A randomized trial of intra-articular injection therapy for knee osteoarthritis. *Investigative Radiology*, *58*(5), 355-362.

Yunus, M. H. M., Nordin, A., & Kamal, H. (2020). Pathophysiological perspective of osteoarthritis. *Medicina*, *56*(11), 614.

Daniel Ananda Pangihutan Sirait*, Elitha Sundari Pulungan, Aubrey Darlene Patmonoputri

Fakultas Kedokteran Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia
Korespondensi penulis: Daniel Ananda Pangihutan Sirait. *Email: danielapsirait24@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.1924