

PENGGUNAAN PLATELET RICH PLASMA SEBAGAI TERAPI SIMPTOMATIK PADA PENDERITA OSTEOARTRITIS

Leonard Christianto Singjie¹,
Lucius Aristo Kane¹

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya

ABSTRAK

Pendahuluan: Osteoarthritis (OA) merupakan salah satu penyakit degeneratif yang paling banyak ditemukan. Sebanyak 9,6% laki-laki dan 18% perempuan yang berusia lebih dari 60 tahun memiliki gejala simptomatik osteoarthritis. Salah satu terapi injeksi yang biasa digunakan adalah asam hyaluronat. Terdapat alternatif pengobatan yang belum banyak digunakan yaitu dengan menggunakan *platelet rich plasma* (PRP). **Pembahasan:** PRP menggunakan darah autolog untuk memicu pelepasan dari *growth factor* untuk proses penyembuhan luka (regenerasi), stimulasi proses angiogenesis, mitogenesis, proliferasi sel, dan migrasi sel. Selain itu, PRP juga dapat menurunkan proses inflamasi dan meningkatkan anabolisme serta pembentukan tulang chondral. PRP telah menunjukkan angka yang cukup signifikan dibandingkan dengan penggunaan asam hyaluronat dalam berbagai penelitian uji klinis. **Kesimpulan:** Berdasarkan tinjauan pustaka yang digunakan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan *platelet rich plasma* (PRP) dapat digunakan sebagai terapi simptomatik osteoarthritis yang lebih efektif dibandingkan asam hyaluronat.

Kata Kunci: osteoarthritis, nyeri sendi, terapi osteoarthritis, *platelet rich plasma*, PRP

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis (OA) is one of the most common degenerative diseases, 9,6% of men and 18% of women over 60 years have symptoms of symptomatic osteoarthritis. The usual symptomatic treatment option is to inject hyaluronic acid. There are alternative treatments that have not been widely used, *platelet rich plasma* (PRP). **Discussion:** PRP uses autologous blood to trigger the release of growth factors for wound healing (regeneration), stimulation of angiogenesis, mitogenesis, cell proliferation, and cell migration. In addition, PRP can also reduce the inflammatory process and increase anabolism and chondral bone formation. PRP has shown a significant number compared to the use of hyaluronic acid in various clinical trial studies. **Conclusion:** Based on the literature review, it can be concluded that the use of *platelet rich plasma* (PRP) injection can be used as a symptomatic therapy of osteoarthritis which is more effective than hyaluronic acid injection.

Keywords: osteoarthritis, joint pain, osteoarthritis therapy, *platelet rich plasma*, PRP

1. PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah salah satu gangguan muskuloskeletal yang paling banyak ditemukan pada orang dewasa. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sebanyak 9,6% laki-laki dan 18% perempuan yang berusia lebih

dari 60 tahun memiliki gejala simptomatik osteoarthritis.¹ Hal ini terjadi akibat adanya proses degeneratif pada persendian, terutama pada kartilago artikular. Osteoarthritis terjadi pada persendian yang paling sering digunakan seperti lutut, panggul, jari-jari, dan regio bawah

tulang belakang. Gejala yang paling banyak dikeluhkan adalah nyeri, kaku, dan gangguan pergerakan. Keterbatasan pergerakan merupakan gejala yang paling umum ditemukan sebanyak 80% dan 25% diantaranya mengatakan tidak dapat kembali beraktivitas dalam kehidupan sehari-hari. Limitasi pergerakan yang ditimbulkan tentunya mengganggu kualitas hidup dari sebagian besar orang yang menderita osteoarthritis.²

Terapi untuk osteoarthritis diklasifikasikan menjadi terapi simptomatik dan terapi modifikasi penyakit. Akan tetapi, terapi modifikasi belum bukti mampu memodifikasi proses dari penyakit. Terapi simptomatik sendiri terdiri dari terapi operatif dan terapi non-operatif. Terapi dengan menggunakan *Platelet Rich Plasma* (PRP) muncul sebagai salah satu alternatif terbaru sebagai terapi simptomatik osteoarthritis. Beberapa penelitian yang dilakukan telah membuktikan efektivitas penggunaan PRP pada terapi osteoarthritis apabila dibandingkan dengan modalitas terapi injeksi lainnya pada osteoarthritis.

2. PEMBAHASAN

2.1. Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah penyakit yang terjadi akibat hilangnya kartilago sendi yang diikuti dengan sklerosis pada tulang terkait dan perubahan pada jaringan sendi lainnya. Patologi ini dapat dilihat dengan menggunakan pencitraan pada sendi. Perubahan patologis ini yang menyebabkan munculnya keluhan dari pasien. OA terjadi pada 10 - 15% populasi penduduk dengan usia di atas 60 tahun di dunia. Menurut Perserikatan Bangsa-Bangsa, pada tahun 2050

penduduk dengan usia lebih dari 60 tahun akan melebihi 20% populasi dunia. Menurut RISKESDAS tahun 2013, prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis di Indonesia sebesar 11,9%.³

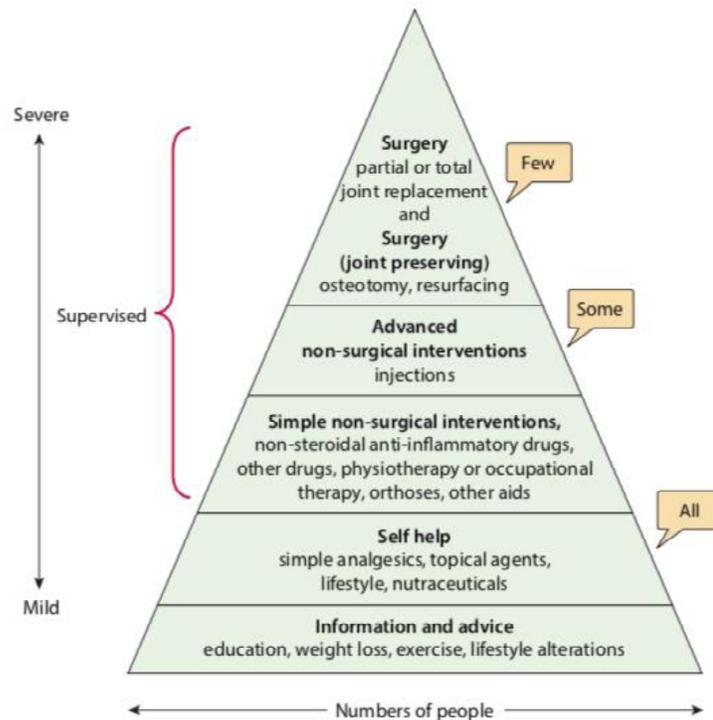
Timbulnya kelainan patologis pada osteoarthritis disebabkan oleh berbagai faktor, baik akibat predisposisi sistemik maupun biomekanis lokal. Predisposisi sistemik osteoarthritis antara lain genetik, usia, jenis kelamin, diet, serta obesitas. Sedangkan faktor biomekanis lokal yang dapat menjadi faktor predisposisi adalah abnormalitas bentuk dan ukuran sendi, riwayat trauma, kelainan neuromuskular, obesitasi, dan faktor pekerjaan.²

Osteoarthritis dapat diklasifikasikan dengan menggunakan sistem Kellgren-Lawrence yang mengklasifikasikan OA berdasarkan perubahan patologis pada X-Ray.² Keluhan yang muncul adalah nyeri, kekakuan sendi, mudah lelah, gangguan tidur, depresi, dan tentunya disabilitas dalam bergerak dan beraktivitas. Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan nyeri tekan pada sendi, pembengkakan di sekitar tulang, berkurangnya rentang gerak, krepitasi, dan kelemahan pada otot.² Terapi simptomatik pada osteoarthritis dimulai dengan intervensi gaya hidup dan penggunaan analgesik topikal yang dapat dilakukan oleh pasien secara mandiri.

Apabila terapi secara mandiri tidak dapat mengobati gejala simptomatik akibat osteoarthritis, pasien dapat berkunjung ke dokter untuk pengobatan secara lanjut. Pada pengobatan lanjut digunakan terapi dengan menggunakan NSAID, fisioterapi, alat bantu ortosis, injeksi, hingga tindakan operasi.²

Tabel 1. Klasifikasi Osteoarthritis menurut Sistem Kellgren-Lawrence²

0	Normal	Tidak ada ciri – ciri OA
1	<i>Doubtful</i>	Osteofit minimal
2	<i>Minor</i>	Osteofit definitif, tidak ada kehilangan celah sendi
3	<i>Moderate</i>	Adanya kehilangan celah sendi
4	<i>Severe</i>	Kehilangan celah sendi tingkat lanjut dan sklerosis tulang



Gambar 1. Piramida Terapi Simptomatik pada Osteoarthritis²

2.2 Platelet Rich Plasma

Platelet-rich plasma (PRP) adalah hasil autolog dari darah diri sendiri yang diperoleh dari pengendapan hasil sentrifugasi. Hasil pengendapan berupa konsentrasi platelet yang tinggi dalam volume plasma. Fungsi PRP sebagai jaringan fibrin perekat yang dapat menyembuhkan luka dan meningkatkan osteogenesis.⁴

Sediaan PRP memiliki berbagai macam jenis yang dibedakan berdasarkan cara pembuatannya. PRP dapat disiapkan dengan dua cara yaitu *single-spinning* dan *double-spinning*. Perbedaannya adalah bahwa *double-spinning* digunakan setelah proses pembekuan (*cryopreserved*) selama 3 minggu. Kadar leukosit pada PRP juga dapat dibedakan menjadi tinggi atau rendah. PRP dengan kadar leukosit yang rendah didapatkan melalui proses filtrasi terlebih dahulu. Dhillon *et al.* mengatakan bahwa hal ini masih dalam perdebatan karena terdapat sebuah hipotesis

mengenai PRP dengan kadar leukosit yang tinggi dapat memicu pro-inflamasi.⁵

PRP memicu regenerasi endotel, epitel, dan epidermal lebih cepat; serta aktivasi angiogenesis, meningkatkan sintesis kolagen, penyembuhan jaringan lunak, meminimalkan bekas luka, dan menghambat penyembuhan luka oleh glukokortikoid. Kadar leukosit yang tinggi dalam PRP memiliki efek sebagai antimikroba. Risiko transmisi penyakit infeksi dapat terjadi karena PRP diperoleh melalui autolog darah.^{4,5}

Autolog PRP telah terbukti aman dan efektif dalam proses penyembuhan luka, rekonstruksi jaringan lunak, dan rekonstruksi tulang, serta augmentasi. Kualitas PRP bergantung pada tingginya kadar konsentrasi dari *platelet-derived growth factor* dan fibrin. PRP telah menjadi pilihan pengobatan untuk berbagai kasus ortopedi seperti tendinopati, fraktur *non-union* dan berbagai kasus artritis. Sebuah penelitian

menunjukkan angka keberhasilan dari pengobatan PRP pada kasus cedera. Penelitian tersebut berdampak pada pengembangan informasi terapi PRP dan meningkatkan penggunaan PRP dalam pengobatan arthritis.⁵

2.3 Mekanisme Kerja PRP pada Osteoarthritis (OA)

Platelet Rich Plasma sebagai terapi biologis autolog digunakan untuk proses penyembuhan luka (regenerasi), stimulasi proses angiogenesis, mitogenesis, proliferasi sel, dan migrasi sel. PRP juga berfungsi untuk menyeimbangkan pada homeostasis. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan, ditemukan bahwa PRP berhubungan dengan pembentukan sendi dan mempromosikan restorasi homeostasis sendi. Pada penggunaan PRP, C-X-C *chemokine receptor type 4* (CXCR4) berkurang sehingga PRP mampu mengurangi inflamasi sinovial. Katabolisme kartilago akan menurun pada pemberian PRP, sedangkan meningkatkan anabolisme dan membentuk tulang chondral. PRP juga berdampak pada sinoviosit untuk menciptakan keadaan media inflamasi yang lebih seimbang sehingga angiogenesis dapat terjadi dengan cara meningkatkan sekresi asam hyaluronat. Jalur apoptosis sel chondrosit osteoarthritis juga dapat dihambat oleh PRP. Hal-hal tersebut secara keseluruhan menurunkan modulasi inflamasi sehingga mengurangi gejala nyeri.⁶

2.4 Penggunaan PRP sebagai Terapi Simptomatik Osteoarthritis

PRP diambil dengan menggunakan darah pasien. Pada penggunaan PRP sebagai terapi simptomatik OA di Jepang, digunakan 6 mL PRP yang diinjeksi dengan menggunakan spuit dengan ukuran 21.

Pada awal prosedur dilakukan proses aseptis. PRP di injeksi pada lutut dengan posisi fleksi 20°, dengan pendekatan superolateral. Tidak digunakan anestesi. Setelah prosedur, pasien tidak diperbolehkan untuk

berolahraga selama 24 jam, akan tetapi tidak ada larangan dalam aktivitas sehari-hari. Injeksi PRP dilakukan sebanyak 3 kali dengan interval antar injeksi selama 1 minggu.⁶

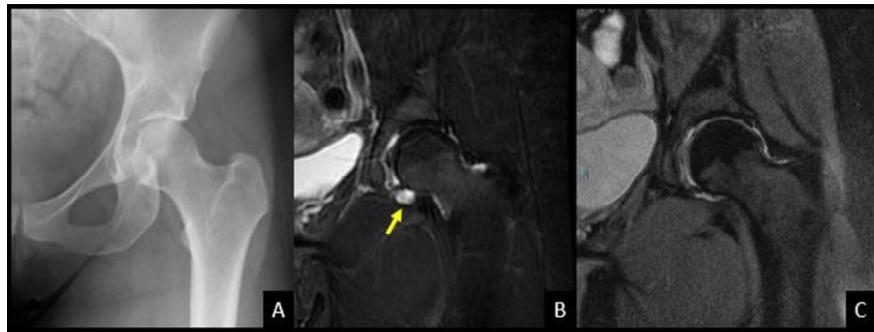
Penelitian oleh David *et al.* menggunakan *The Western Ontario and McMaster Universities Index* (WOMAC) untuk mengevaluasi osteoarthritis lutut dan panggul. Pada penelitian tersebut dikatakan bahwa WOMAC *pain score* pasien dengan osteoarthritis menggunakan PRP 27% lebih baik dibandingkan dengan penggunaan asam hyaluronat. Hasil lain berupa WOMAC *stiffness* dan WOMAC *physical function* juga menunjukkan 30% lebih baik PRP dibandingkan dengan asam hyaluronat. *Visual Analogue Scale* (VAS) pada penelitian juga dibandingkan. Hasil dari VAS yang menggunakan PRP memberikan hasil 23% lebih baik.⁷ Penelitian serupa dilakukan selama 12 bulan dan dikatakan terdapat perubahan WOMAC *pain score* yang bermakna ($p < 0,001$) terutama pada kelompok OA *grade 2*.^{8,9,10}

Dosis PRP ataupun HA yang diberikan pada pasien OA dapat diberikan secara berulang. Gormeli *et al.* mengatakan bahwa dengan pemberian tiga kali per enam bulan terdapat perubahan yang bermakna secara statistik pada pasien dengan OA dini (*Kellgren-Lawrence grade 0, I-III*). Hal ini dapat meredakan gejala simptomatik lebih baik daripada dosis tunggal. Pada OA berat (*Kellgren-Lawrence grade IV*) dikatakan juga ada perubahan, namun tidak bermakna secara statistik.¹¹⁻¹³ Penelitian mengenai dosis multiple, yaitu tiga dosis, juga dilakukan oleh Gobbi *et al.* Evaluasi dilakukan pada bulan ke 12, 18, dan 24. Hasil didapatkan bahwa gejala membaik dengan nilai $p < 0,001$ tanpa membedakan *grade* OA.¹⁴

Foto MRI telah membuktikan bahwa terdapat perbaikan yang signifikan antara kedua kelompok dengan nilai VAS yang membaik dengan hasil ekspertise. Terdapat peningkatan nilai VAS sebesar 61.% dan perbaikan dari gambaran MRI sebesar 69.2%. Gambar 2 memperlihatkan bahwa

terdapat edema pada persendian *coxofemoral* sebelum terapi dengan adanya warna putih (hiperintens yang

kemudian hilang setelah terapi oleh PRC.¹⁵



Gambar 2. Radiografi konvensional dan MRI pada pasien yang menerima injeksi PRP. Panah kuning pada (B) menunjukkan adanya edema sebelum terapi, kemudian hilang hampir seluruhnya pada (C)¹¹

3. KESIMPULAN

Osteoarthritis menjadi salah satu penyakit yang menyebabkan disabilitas pada penduduk dengan usia lebih dari 60 tahun. Disabilitas yang ditimbulkan dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup. Modalitas terapi simptomatik selama ini terbagi menjadi terapi modifikasi gaya hidup, pengobatan, injeksi, hingga operasi. Injeksi dengan menggunakan asam hyaluronat merupakan salah satu terapi yang marak digunakan oleh klinisi pada saat ini.

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah kami buat, injeksi dengan menggunakan PRP dapat digunakan sebagai terapi alternatif osteoarthritis. Injeksi PRP menjadi alternatif terbaru yang dapat digunakan untuk mengobati gejala osteoarthritis yang terbukti lebih efektif apabila dibandingkan dengan terapi injeksi lainnya

DAFTAR PUSTAKA

1. Kaplan W., Wirtz V.J., Mantel-Teeuwisse A., Stolk P., Duthey B., Laing R. "Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update". 2013 Jul 9;
2. Blom A, Warwick D, Whitehouse M, Solomon L, editors. *Apley & Solomon's system of orthopaedics and trauma*. Tenth edition. Boca Raton: CRC Press; 2017.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. "Riset Kesehatan Dasar". Kementerian Kesehatan RI; 2013.
4. Smith RG, Campbell MS. "Platelet-Rich Plasma: Properties and Clinical Applications". 2007;2(2):6.
5. Dhillon MS, Patel S, John R. "PRP in OA knee – update, current confusions and future options". *SICOT-J*. 2017;3:27.
6. Yu T, Yamazaki M., Yoshioka T., Kanamori A., Aoto K., Sugaya H. "Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: a phase I and IIa clinical trial". 2018;
7. Buendía-López D, Medina-Quirós M, Fernández-Villacañas Marín MÁ. "Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial". *J Orthop Traumatol*. 2018 Dec;19(1):3.
8. O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. "The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis".

- Cell Tissue Res.* 2019 May 1;376(2):143–52.
9. Bennell KL, Hunter DJ, Paterson KL. "Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis". *Curr Rheumatol Rep.* 2017 May;19(5):24.
 10. Andia I, Maffulli N. "Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis". *Nat Rev Rheumatol.* 2013 Dec;9(12):721–30.
 11. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. "Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Mar 1;25(3):958–65
 12. Balazs EA, Denlinger JL. "Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis". *J Rheumatol Suppl.* 1993 Aug;39:3–9.
 13. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. "Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial". *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Nov 23;13:22914.
 14. Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G. "The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee". *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Aug 1;23(8):2170–7.
 15. Mariani S, Bruno F, Quarchioni S, Capretti I, Palumbo P, Arrigoni F, et al. "MRI evaluation and clinical outcome in patients with hip osteoarthritis after infiltrative treatment: hyaluronic acid (HA) vs platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid". *ECR 2018 PosterNG.* 2018. https://posterng.netkey.at/esr/viewing_poster/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=145415