Efektivitas Manajemen Intervensi Nyeri Prolotherapy Dikombinasikan Dengan Aktivitas Fisik Personal
Berdampak Pada Penurunan Skor Nyeri, Biomarker Il-1?, Mmp-3, Dan Kualitas Hidup Pasien Osteoarthritis Lutut
Muhammad Yusuf Hisam, Prof. dr. Yunita Widyastuti, Sp.An-TI., Subsp.An.Ped. (K)., M.Kes., Ph.D ; Prof Dr dr Ismail
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu target terapi intervensi nyeri non pembedahan pada OA lutut yang populasinya makin banyak yaitu *outcome* klinis yang membaik serta perbaikan *biomarker*, seperti IL-1β dan MMP-3. *Prolotherapy* terbukti efektif dalam mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi sendi. Sementara itu, aktivitas fisik personal juga berkontribusi terhadap perbaikan klinis, meskipun efektivitasnya lebih rendah dibanding terapi intervensi yang lain. Oleh karena itu, kombinasi *prolotherapy* dan aktivitas fisik personal diharapkan memberikan hasil yang lebih optimal serta berdampak pada *biomarker* progresivitas OA lutut menjadi lebih baik melalui pendekatan multimodal berbasis bukti klinis terkini.

Tujuan: Membuktikan perubahan kadar IL-1β, MMP-3, nyeri (VAS dan WOMAC), serta kualitas hidup pada partisipan OA lutut setelah intervensi *prolotherapy* yang dikombinasikan dengan aktivitas fisik personal.

Metode: Penelitian ini menggunakan r*andomized controlled trial* dengan desain *pretest-posttest nonequivalent control group*. Populasi adalah pasien OA lutut rawat jalan di RSUD Madiun, RSIY PDHI, dan RS Ludira Husada Tama. Sebanyak 74 partisipan yang memenuhi kriteria inklusi diacak secara *open label* ke dalam kelompok intervensi dan kontrol. Intervensi berupa kombinasi *prolotherapy* dan aktivitas fisik personal. Pengukuran dilakukan sebelum dan sesudah intervensi meliputi nyeri, kualitas hidup, IL-1β, dan MMP-3. Analisis menggunakan *paired t-test* dan ANCOVA.

Hasil: Mayoritas partisipan berusia 60–74 tahun (52,70%), perempuan (85,14%), dan bekerja (66,57%), dengan durasi nyeri >3 bulan (89,19%) serta OA derajat 2 (91,89%). Hasil penelitian dengan analisis ANCOVA menunjukkan bahwa kelompok PRL +AFP unggul signifikan dibanding PRL saja pada parameter MMP-3, WOMAC total, WOMAC nyeri, WOMAC fungsi, WOMAC kekakuan, dan kualitas hidup (*utility)*. Akan tetapi, secara statistik tidak ada perbedaan bermakna pada kadar IL-1β dan kualitas hidup variabel VAS di antara kedua kelompok partisipan.

UNIVERSITAS GADJAH MADA
**Efektivitas Manajemen Intervensi Nyeri Prolotherapy Dikombinasikan Dengan Aktivitas Fisik Personal
Berdampak Pada Penurunan Skor Nyeri, Biomarker Il-1?, Mmp-3, Dan Kualitas Hidup Pasien Osteoarthritis Lutut**
Muhammad Yusuf Hisam, Prof. dr. Yunita Widyastuti, Sp.An-TI., Subsp.An.Ped. (K)., M.Kes., Ph.D ; Prof Dr dr Ismail
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Kesimpulan: Kombinasi intervensi *prolotherapy* dengan aktifitas fisik personal lebih konsisten meningkatkan fungsi, aktivitas, kualitas hidup (*utility),* dan menurunkan kadar MMP-3 dibandingkan *prolotherapy* saja, sehingga efektif sebagai pendekatan manajemen OA lutut.

Kata kunci: aktivitas fisik personal, IL-1β, kualitas hidup, MMP-3, osteoartritis lutut, prolotherapy.

UNIVERSITAS GADJAH MADA
**Efektivitas Manajemen Intervensi Nyeri Prolotherapy Dikombinasikan Dengan Aktivitas Fisik Personal
Berdampak Pada Penurunan Skor Nyeri, Biomarker Il-1?, Mmp-3, Dan Kualitas Hidup Pasien Osteoarthritis Lutut**
Muhammad Yusuf Hisam, Prof. dr. Yunita Widyastuti, Sp.An-TI., Subsp.An.Ped. (K)., M.Kes., Ph.D ; Prof Dr dr Ismail
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Background: One of the primary therapeutic targets in non-surgical intervention for knee osteoarthritis (OA), a condition with an increasing prevalence, is the improvement of both clinical outcomes and biochemical biomarkers, such as interleukin-1 beta (IL-1β) and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3). Prolotherapy has been demonstrated to be effective in reducing pain and enhancing joint function. Concurrently, personal physical activity also contributes to clinical improvement, although its efficacy is considered inferior to that of other interventional therapies. Therefore, the combination of prolotherapy and personal physical activity is hypothesized to yield more optimal outcomes and favorably modulate biomarkers associated with knee OA progression through a multimodal approach grounded in current clinical evidence.

Objective: To evaluate the changes in IL-1β, MMP-3, pain intensity (assessed by VAS and WOMAC), and quality of life in participants with knee OA following a combined intervention of prolotherapy and personal physical activity.

Methods: This study employed a randomized controlled trial with a pretest-posttest nonequivalent control group design. The study population comprised outpatients with knee OA at RSUD Madiun, RSIY PDHI, and RS Ludira Husada Tama. A total of 74 participants who met the inclusion criteria were randomly allocated in an open-label manner into either the intervention or control group. The intervention consisted of a combination of prolotherapy and personal physical activity. Assessments of pain, quality of life, IL-1β, and MMP-3 were conducted at baseline and post-intervention. Data were analyzed using paired t-tests and ANCOVA.

Results: The majority of participants were aged 60–74 years (52.70%), female (85.14%), and employed (66.57%), with a pain duration of >3 months (89.19%) and predominantly grade 2 osteoarthritis (91.89%). ANCOVA analysis demonstrated that the PRL + AFP group showed significantly superior outcomes compared to PRL alone in terms of MMP-3 levels, total WOMAC score, pain, physical function, stiffness, and quality of life (utility). However, no statistically significant differences were observed between the two groups in IL-1β levels or quality of life measured using the VAS variable.

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Efektivitas Manajemen Intervensi Nyeri Prolotherapy Dikombinasikan Dengan Aktivitas Fisik Personal Berdampak Pada Penurunan Skor Nyeri, Biomarker Il-1?, Mmp-3, Dan Kualitas Hidup Pasien Osteoarthritis Lutut
Muhammad Yusuf Hisam, Prof. dr. Yunita Widyastuti, Sp.An-TI., Subsp.An.Ped. (K)., M.Kes., Ph.D ; Prof Dr dr Ismail
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Conclusion: The combined intervention more consistently improved function, activity, and quality of life (utility), and reduced MMP-3 levels compared to prolotherapy alone, indicating its effectiveness as a management approach for knee osteoarthritis.

Keywords: personal physical activity, IL-1β, quality of life, MMP-3, knee osteoarthritis, prolotherapy.