

ARTIKEL PENELITIAN

## Efektivitas Terapi *Adjuvan* Injeksi *Platelet-Rich Plasma* Pada Osteoarthritis Sendi Lutut yang Mendapatkan NSAIDs

Dimas Zabirurrohman Putra, Ika Rahmawati Sutejo, Cholis Abrori

Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

**Korespondensi:** Ika Rahmawati Sutejo, email: [ikarahmawati.fk@unej.ac.id](mailto:ikarahmawati.fk@unej.ac.id)

### Abstrak

**Tujuan:** Mengetahui efektivitas terapi adjuvan injeksi PRP pada pasien OA sendi lutut yang mendapatkan NSAIDs. **Metode:** Studi observasional dengan pendekatan *cohort* retrospektif dilakukan pada pasien osteoarthritis sendi lutut di Rumah Sakit Jember Klinik dan Rumah Sakit Daerah Balung. Jumlah sampel yang didapatkan sebanyak 16 pasien. Penelitian ini membandingkan terapi *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) tunggal dan NSAID dengan adjuvan PRP. Evaluasi terapi dengan menilai perubahan derajat keparahan gambaran klinis menggunakan kuesioner *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). Uji *Fisher's exact* digunakan untuk membandingkan efektivitas terapi. **Hasil:** terdapat perubahan derajat keparahan gambaran klinis dari 16 sampel pasien. Sebanyak 11 pasien mengalami penurunan derajat keparahan gambaran klinis, dengan rincian 8 pasien (72,7%) dari kelompok terapi NSAIDs dengan adjuvan PRP dan 3 pasien (27,3%) dari kelompok pasien OA yang mendapatkan NSAIDs tanpa adjuvan PRP. **Simpulan:** Terapi adjuvan injeksi PRP pada pasien OA yang mendapatkan NSAIDs lebih efektif memperbaiki derajat keparahan gambaran klinis penyakit dibandingkan dengan pasien OA yang mendapatkan NSAIDs tanpa adjuvan injeksi PRP.

**Kata kunci:** osteoarthritis; PRP; NSAID; skor WOMAC; nyeri

### Abstract

**Objective:** To determine the effectiveness of adjuvant PRP injection therapy in knee OA patients receiving NSAIDs. **Methods:** An observational study with a retrospective cohort approach was conducted on patients with OA of the knee at Jember Klinik's Hospital and Balung Regional Hospital. The number of samples obtained as many as 16 patients. This study compared a single non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) and an NSAID with a PRP adjuvant. Comparative evaluation of therapy assessed changes in the severity of clinical features using the *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). *Fisher's exact* test was used to compare the effectiveness of therapy. **Results:** there is a changes in the severity of the clinical sign from 16 patient samples, 11 patients experienced a decrease in the severity of the clinical sign, with details of 8 patients (72.7%) from the NSAIDs therapy group with adjuvant PRP and 3 patients (27.3%) from the patient group receiving NSAIDs without PRP. **Conclusion:** Adjuvant PRP injection therapy in OA knee patients who received NSAIDs was more effective decreasing the severity of the clinical sign than NSAIDs therapy without adjuvant PRP.

**Keywords:** osteoarthritis; PRP; NSAID; WOMAC; pain

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit degeneratif rematik muskuloskeletal yang memengaruhi 303 juta orang di dunia.<sup>1</sup> Morbiditas yang diakibatkan OA sebanyak 80% pasien mengalami disabilitas dan 25% diantaranya tidak dapat melakukan aktivitas apapun.<sup>2</sup> Prevalensi OA lutut juga cukup tinggi di Indonesia, yaitu sebesar 15,5% kejadian pada laki-laki dan 12,7% pada perempuan. Prevalensi tersebut meningkat dalam beberapa dekade terakhir, sebagian karena meningkatnya prevalensi obesitas, penambahan usia, dan beberapa faktor lain.<sup>3,4</sup> Beberapa faktor risiko diduga berperan dalam progresifitas OA seperti faktor penuaan, mekanik, inflamasi, metabolik, obesitas, malalignment sendi, diatesis poliartikular, cedera sendi, endapan kristal, dan dampak aktivitas fisik berlebihan.<sup>5</sup>

Terdapat beberapa jenis terapi OA, baik terapi farmakologi, non farmakologi, dan terapi operatif. Terapi farmakologi menjadi pilihan pertama bagi pasien OA. Zat oral seperti non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesik, dan obat simtomatik kerja lambat ditemukan efektif untuk OA seperti asam hialuronat, keratin atau kondroitin sulfat.<sup>6</sup> Pedoman *Osteoarthritis Research Society International (OARSI)* merekomendasikan NSAIDs sebagai pengobatan farmakologi lini pertama. Efek samping NSAIDs cukup beragam. Efek samping terapi NSAIDs ini membuat banyak peneliti mengkaji terapi OA lain.

*Platelet-rich plasma* (PRP) saat ini menjadi target peneliti untuk mengetahui efek yang dihasilkan terhadap pasien OA. Platelet-rich plasma (PRP) merupakan produk sentrifugasi plasma darah dengan kandungan trombosit tinggi. Banyak

penelitian saat ini berfokus pada efikasi injeksi PRP secara intraartikular sebagai terapi nonoperatif OA sendi lutut. Battaglia dkk melakukan meta-analisis membandingkan PRP dengan asam hialuronat, hasilnya menunjukkan peningkatan pada skor VAS (Visual Analog Scales) sehingga PRP dikatakan lebih efektif pada pasien OA.<sup>7,8</sup>

Hasil terapi yang diberikan dievaluasi dengan melihat gambaran klinis pasien OA. Gambaran klinis dinilai menggunakan kuisioner *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). Skor WOMAC adalah salah satu instrumen pengukuran hasil terapi yang paling umum digunakan dalam penelitian osteoarthritis panggul dan lutut.<sup>9</sup> Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan kajian efektivitas terapi injeksi PRP pada pasien OA sendi lutut menggunakan gambaran klinis untuk mengetahui efektivitas terapi adjuvan injeksi PRP pada pasien OA sendi lutut yang mendapatkan NSAIDs.

## METODE

Penelitian ini menguji perbandingan efektivitas terapi adjuvan injeksi *platelet-rich plasma* dan NSAIDs oral tunggal pada pasien OA lutut menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cohort* retrospektif. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jember Klinik dan RSD Balung di Jember dengan mengambil populasi semua pasien OA sendi lutut di Poli Ortopedi dan Poli Nyeri yang telah mendapatkan salah satu macam pengobatan OA selama 4 tahun terakhir, yaitu bulan Januari 2018 hingga Desember 2021. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *nonprobability sampling* dengan total

sampling. Data primer penelitian ini didapatkan dari kuesioner *The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) yang diukur sebelum dan sesudah mendapatkan terapi pada minggu pertama masing-masing sampel penelitian. Data sekunder penelitian ini didapatkan dari rekam medis pasien berupa data demografi dan diagnosis pasien OA.

Evaluasi hasil terapi dinilai berdasarkan perubahan keparahan gambaran klinis menggunakan kriteria WOMAC. Uji *Fisher's exact* digunakan untuk melihat signifikansi perbandingan hasil terapi. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1566/H25.1.11/KE/2022.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan sejak 10 Januari 2022 sampai 5 Maret 2022 di RS Jember Klinik dan RSD Balung dengan mengambil data sekunder dari rekam medis berupa demografi pasien OA. Dilanjutkan dengan pengambilan data primer melalui wawancara untuk mendapatkan data skor WOMAC. Populasi yang didapatkan diseleksi sesuai kriteria inklusi dengan hasil akhir total sampel yang memenuhi sebanyak 16 pasien. Data karakteristik pasien ditunjukkan pada Tabel 1.

Distribusi jenis kelamin pasien osteoarthritis (OA) sendi lutut menunjukkan frekuensi jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Jumlah sampel laki-laki sebanyak 4 pasien (25%), sedangkan jumlah sampel perempuan sebanyak 12 pasien (75%). Penelitian terdahulu menyebutkan OA lutut lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Penelitian Daniel dkk

menunjukkan rasio kejadian OA lutut pada perempuan dan laki-laki adalah 1,5:1.<sup>10</sup> Penelitian Hunter dkk juga menunjukkan insiden terjadinya OA lutut lebih banyak perempuan daripada laki-laki dengan rasio 2:1.<sup>11</sup>

**Tabel 1.** Distribusi frekuensi karakteristik sampel OA

Karakteristik Sampel	Jumlah (n)	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	4	25,0
Perempuan	12	75,0
<b>Usia</b>		
46-55 tahun	3	18,8
56-65 tahun	10	62,5
>65 tahun	3	18,8
<b>Indeks Massa Tubuh (IMT)</b>		
Overweight	13	81,3
Obesitas derajat 1	2	12,5
Obesitas derajat 2		
<b>Derajat OA</b>		
1	7	43,8
2	8	50,0
3		
<b>Jenis Terapi</b>		
NSAIDs + PRP	8	50,0
NSAIDs tunggal		

Penelitian tersebut menjelaskan terdapat pengaruh hormonal perempuan saat *menopause*. Fase *menopause* membuat kadar hormon esterogen menurun. Temuan dari penelitian sebelumnya menjelaskan hormon esterogen endogen dan memiliki peran dalam patogenesis OA lutut. Paparan esterogen yang tinggi melindungi progresifitas OA dengan menurunkan degradasi kartilago artikular dan tulang subkondral. Penelitian pada hewan coba menunjukkan esterogen melindungi kartilago artikular dan tulang subkondral. Deplesi esterogen pada saat *menopause* meningkatkan kerusakan kartilago dan

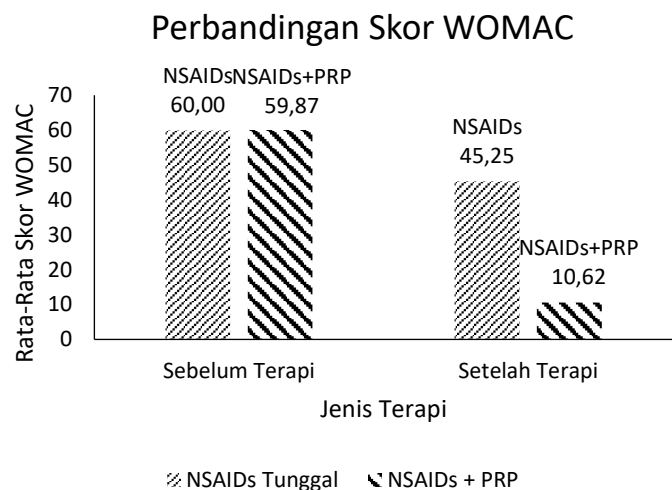
tulang subkondral atau meningkatkan kerentanan terjadinya OA.<sup>12</sup>

Usia pasien pada penelitian ini diklasifikasikan berdasarkan kriteria Depkes RI, yaitu kelompok usia lansia awal dengan rentang usia 46-55 tahun, kelompok usia lansia akhir dengan rentang usia 56-65 tahun, dan kelompok usia manula dengan rentang usia >65 tahun. Penelitian ini didominasi oleh kelompok lansia akhir dengan jumlah 10 sampel (62,5%), diikuti dengan kelompok usia lansia awal dengan jumlah 3 sampel (18,8%) dan 3 sampel (18,8%) kelompok usia manula. Hasil ini sebanding dengan penelitian Daniel dkk yang menunjukkan peningkatan tajam kejadian OA antara usia 50 tahun hingga 75 tahun. Peningkatan tersebut berhubungan dengan peradangan kronik akibat penuaan sel seiring bertambahnya usia.<sup>13</sup> Penelitian ini juga menyebutkan peningkatan insiden OA lutut perempuan terjadi ketika menopause, yaitu rentang usia 55-60 tahun. Penelitian lain juga menyebutkan insiden kejadian OA meningkat ketika usia 50 tahun hingga 75 tahun. Prevalensi OA menurut penelitian tersebut dalam rentang usia 50-75 tahun sebesar 16-17% OA lutut, 6% OA panggul, dan 4-5% OA tangan.<sup>11</sup>

Indeks massa tubuh pada penelitian ini diklasifikasikan menurut WHO *Asia-Pacific Region* menjadi *underweight* (<18,5), *normal* (18,5-22,9), *overweight* (23-24,9), obesitas derajat 1 (25-29,9), dan obesitas derajat 2 ( $\geq 30$ ).<sup>14</sup> IMT Pasien OA yang menjadi sampel penelitian ini hampir seluruhnya masuk ke dalam obesitas derajat 1. Sebanyak 13 sampel (81,3%) masuk kelompok obesitas derajat 1, sedangkan sampel yang masuk kelompok *overweight* hanya 1 sampel (6,3%) dan 2 sampel (12,5%) masuk kelompok obesitas derajat 2. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Reyes dkk yang menunjukkan

insiden kejadian OA lutut meningkat pada pasien dengan IMT lebih dari normal atau memiliki berat badan overweight dan obesitas. Penelitian tersebut menjelaskan pasien yang memiliki IMT obesitas meningkatkan kejadian OA sebesar 4,7 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang memiliki berat badan normal.<sup>15</sup>

Jumlah sampel yang menerima terapi adjuvan PRP seimbang dengan sampel yang hanya mendapatkan NSAIDs tunggal, yaitu masing-masing berjumlah 8 sampel (50%). Adapun perbandingan rata-rata skor WOMAC kedua terapi dijelaskan melalui Gambar 1.



**Gambar 1.** Diagram perbandingan skor WOMAC

Rata-rata skor WOMAC sebelum terapi baik kelompok NSAIDs tunggal dan kelompok NSAIDs dengan adjuvan PRP hampir memiliki nilai yang sama, yaitu nilai rata-rata 60 untuk kelompok terapi NSAIDs dengan adjuvan PRP dan 59,87 untuk kelompok NSAIDs tunggal. Hasil rata-rata skor WOMAC setelah terapi menunjukkan hasil penurunan yang signifikan. Nilai rata-rata skor WOMAC NSAIDs dengan adjuvan PRP setelah terapi sebesar 10,62, sedangkan nilai rata-rata skor WOMAC

kelompok NSAIDs tunggal sebesar 45,25. Nilai skor WOMAC tiap sampel kemudian dikelompokkan berdasarkan interpretasi keparahan gambaran klinis pada kuesioner WOMAC (Tabel 2).

**Tabel 2.** Analisis Perubahan Derajat Keparahannya Gambaran Klinis

Jenis Terapi	Derajat Keparahannya Gambaran Klinis			Jumlah
	Naik n (%)	Tetap n (%)	Turun n (%)	
NSAIDs tunggal	0 (0)	5 (100)	3 (27,3)	8
NSAIDs + PRP	0 (0)	0 (0)	8 (72,7)	8
<b>Total</b>	0 (0)	5 (100)	11 (100)	16

Derajat keparahan gambaran klinis dikelompokkan menjadi naik, tetap, dan turun. Sebanyak 8 sampel (72,7%) yang mendapatkan NSAIDs dengan adjuvan PRP mengalami penurunan derajat keparahan gambaran klinis, sedangkan hanya 3 sampel (27,3%) yang mendapatkan NSAIDs tunggal mengalami penurunan derajat keparahan gambaran klinis dan 5 sampel (100%) diantaranya tidak tercapai perubahan derajat keparahan gambaran klinis. Perubahan derajat keparahan gambaran klinis dilihat menggunakan uji Fisher's exact didapatkan nilai signifikansi (nilai p) sebesar 0,026. Derajat keparahan gambaran klinis yang diukur menggunakan skor WOMAC pada penelitian ini menurun signifikan pada kelompok sampel yang diterapi menggunakan NSAIDs dengan adjuvan PRP dibandingkan dengan kelompok NSAIDs tunggal, dilihat dari rata-rata penurunan skor WOMAC. Seluruh sampel yang mendapatkan terapi adjuvan PRP pada penelitian ini mengalami penurunan derajat keparahan gambaran klinis menjadi ringan, baik itu sampel penelitian yang sebelumnya memiliki derajat sedang, berat, maupun sangat berat. Hasil penurunan derajat keparahan

gambaran klinis juga terjadi pada sampel yang mendapatkan terapi NSAIDs tunggal, namun hanya 3 sampel yang mengalami penurunan derajat keparahan gambaran klinis dan sisanya tidak ada perubahan pada derajat keparahan gambaran klinisnya. Temuan ini sejalan dengan penelitian David dkk yang membandingkan PRP dengan injeksi asam hialuronat (AH) dan NSAIDs oral. Hasil pada penelitian tersebut menjelaskan terapi PRP memiliki efek klinis yang lebih baik daripada AH dan NSAIDs. Respon PRP pada seluruh poin klinis skor WOMAC (nyeri, kekakuan, dan fungsi fisik) lebih baik daripada respon AH dan NSAIDs.<sup>6</sup>

NSAIDs tunggal pada penelitian ini mengurangi skor nyeri pada kriteria WOMAC, namun terapi adjuvan PRP lebih efektif menurunkan seluruh kriteria skor WOMAC. Temuan ini didukung meta-analisis yang dilakukan Hong dkk dengan membandingkan PRP, NSAIDs, AH, dan injeksi placebo lainnya menggunakan skor WOMAC. Hasil meta-analisis tersebut menjelaskan dari 133 pasien yang dinilai skor WOMAC-nya setelah 6 bulan terapi menunjukkan PRP memiliki skor WOMAC yang lebih rendah daripada NSAIDs. Hasil tersebut membuktikan PRP lebih superior daripada NSAIDs sebagai terapi OA lutut baik digunakan dalam jangka menengah maupun panjang.<sup>16</sup> Meta-analisis yang dilakukan Migliorini dkk juga menunjukkan PRP memiliki hasil keseluruhan skor WOMAC yang lebih baik dibandingkan dengan kortikosteroid, asam hialuronat, dan plasebo.<sup>17</sup>

PRP mampu menurunkan derajat keparahan gambaran klinis berdasarkan kriteria WOMAC karena PRP mengandung faktor pertumbuhan aktif dan molekul lainnya. Beberapa faktor pertumbuhan yang terdapat pada PRP seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor-β* (TGF-β), *insulin-like growth factor-*



1 (IGF-1), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Faktor pertumbuhan tersebut berperan untuk penyembuhan jaringan seperti menghambat apoptosis kondrosit, remodelling tulang dan pembuluh darah, modulasi inflamasi, dan sintesis kolagen. Molekul bioaktif lain yang disekresikan PRP adalah fibrin yang bertindak sebagai perancah dan *chemo-attractant* untuk migrasi *stem cell* dan sel lainnya ke jaringan yang rusak sebagai pencetus respon penyembuhan.<sup>18</sup>

Faktor pertumbuhan tersebut mampu membantu pertumbuhan autolog kondrosit dan mesenkimal *stem cell*, serta komponen matriks ekstraseluler seperti proteoglikan dan kolagen tipe 1 dan 2. Kolagen tipe 2 ini berperan sebagai protein struktural kartilago sehingga berhubungan dengan patogenesis OA.<sup>19</sup> Patogenesis OA juga berhubungan dengan proses inflamasi. Beberapa mediator inflamasi seperti IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6 berperan dalam patogenesis kerusakan kartilago. PRP mampu menghambat tumor nekrosis dan interleukin tersebut. Protease-activated receptor 4 pada PRP memiliki efek analgesik endogen dan meredakan nyeri akibat inflamasi.<sup>20</sup> NSAIDs juga memiliki efek analgesik dan terbukti menurunkan skor nyeri pada WOMAC, namun NSAIDs hanya menghambat COX tanpa adanya faktor pertumbuhan yang mampu menstimulus terjadinya regenerasi jaringan yang rusak.<sup>6</sup> Jenis NSAIDs yang banyak

digunakan penelitian ini adalah meloxicam, natrium diclofenak, ibuprofen dan asam mefenamat.

## SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan adjuvan PRP pada pasien OA yang mendapatkan NSAIDs mampu menurunkan derajat keparahan gambaran klinis dan skor WOMAC lebih baik dibandingkan pasien OA yang mendapatkan NSAIDs tanpa PRP. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait efektivitas terapi PRP pada pasien OA. Penentuan penggunaan terapi PRP dipengaruhi banyak pertimbangan seperti perbedaan patologi, keparahan penyakit, dan tujuan yang hendak dicapai. Selain itu, pasien harus mengetahui pasca-injeksi PRP harus tetap memerhatikan dan memonitor kondisi penyakit, walaupun hasil yang diperoleh cukup baik. Intervensi PRP tidak menjamin keberhasilan mutlak pada semua kasus osteoarthritis lutut.

## DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

## DAFTAR PUSTAKA

1. 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. *Am Coll Rheumatol*. 2020;72(2):149–62.
2. Ahmad IW, Rahmawati LD, Wardhana TH. Demographic Profile, Clinical and Analysis of Osteoarthritis Patients in Surabaya. *Biomol Heal Sci J*. 2018;1(01):1–39.

3. Primorac D, Molnar V, Jeleč ERŽ, Čukelj F, Matišić V, Vrdoljak T, et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes* (Basel). 2020;11(8):854–89.
4. Soeroso J, Isbagio H, Kalim H, Broto R, Pramudiyo R. Osteoarthritis. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, et al. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam;2009
5. Zheng L, Zhang Z, Sheng P, Mobasher A. The role of metabolism in chondrocyte dysfunction and the progression of osteoarthritis. *Ageing Res Rev*. 2021;66:1–18.
6. López DB, Quirós MM, Ángel M, Villacañas F. 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*. 2019;1–9.
7. Le ADK, Enweze L, Debaun MR, Dragoo JL. Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma. *Musculoskelet Med*. 2018;11:624–34.
8. Battaglia M, Guaraldi F, Vannini F, Rossi G, Timoncini A, Buda R, et al. Efficacy of ultrasound-guided intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis. *Orthopedics*. 2013;36(12):1501–8.
9. Copey B, Thompson JY, Vadher K, Ali U, Dutton SJ, Fitzpatrick R, et al. Problems persist in reporting of methods and results for the WOMAC measure in hip and knee osteoarthritis trials. *Qual Life Res*. 2019;28(2):335–43.
10. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: Influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1659–64.
11. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745–59.
12. Hussain SM, Cicuttini FM, Alyousef B, Wang Y. Female hormonal factors and osteoarthritis of the knee, hip and hand: a narrative review. *Climacteric*. 2018;21(2):132–9.
13. Greene MA, Richard F. Loeser. Aging-related Inflammation in Osteoarthritis Meredith. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.
14. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang Y II, Kim TH, Lim SY, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J COPD*. 2017;12:2465–75.
15. Reyes C, Leyland KM, Peat G, Cooper C, Arden NK, Prieto-Alhambra D. Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(8):1869–75.
16. Hong M, Cheng C, Sun X, Yan Y, Zhang Q, Wang W, et al. Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021;11(5):1587–97.
17. Migliorini F, Driessen A, Quack V, Sippel N, Cooper B, Mansy Y El, et al. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network

- meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2021;141(9):1473–90.
18. Bennell KL, Hunter DJ, Paterson KL. Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis. Curr Rheumatol Rep. 2017;19(5):1–10.
  19. Southworth TM, Naveen NB, Tauro TM, Leong NL, Cole BJ. The Use of Platelet-Rich Plasma in Symptomatic Knee Osteoarthritis. J Knee Surg. 2019;32(1):37–45.
  20. Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, Zhang GC, Zhang Q, Wang B. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2020;15(1).