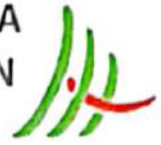




KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



Jalan Jenderal Sudirman Kilometer 3.5 Palembang 30126

Telepon : (0711) 354088 Faksimile : (0711) 351318 Web : www.rsmh.co.id Email : rsmh@rsmh.co.id

Nomor : DL.02.01/XVII.2.2/1211/2022
Lamp : 1 (satu) Berkas
Hal : Persetujuan Hibah Dana Penelitian Osteoarthritis Lutut

26 AUG 2022

Yth. Plt. Direktur Utama / Direktur SDM, Pendidikan dan Penelitian
RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang

1. Persoalan

Riwayat Disposisi Nomor Surat: 1744/ TU.02.01/XVII.1.27/039/2022 tanggal 08 Maret 2022 pukul 16.31 WIB tentang permohonan "Izin Penelitian dan Bantuan Dana Penelitian Osteoarthritis Lutut".

2. Praanggapan

Osteoarthritis adalah peradangan kronis di sendi akibat kerusakan pada tulang rawan. Kondisi ini menyebabkan keluhan, seperti sendi-sendi terasa sakit, kaku, dan bengkak.

3. Fakta yang mempengaruhi

- 3.1. RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sebagai RS tipe A yang sudah terstandar Akreditasi JCI merupakan Rumah Sakit Rujukan Nasional yang senantiasa berkomitmen dalam peningkatan mutu dan layanan terhadap masyarakat
- 3.2. Osteoarthritis lutut merupakan salah satu dari 10 penyakit terbesar di poliklinik dan Graha Spesialis divisi Reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan jumlah kunjungan 3550 pasien per tahun dan angka ini akan terus meningkat, seiring meningkatnya usia harapan hidup.
- 3.3. Ketua Tim Penelitian Osteoarthritis Lutut ini adalah dr.Surya Darma, SpPD, KR merupakan salah satu PNS di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang





KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



Jalan Jenderal Sudirman Kilometer 3.5 Palembang 30126

Telepon : (0711) 354088 Faksimile : (0711) 351318 Web : www.rsmh.co.id Email : rsmh@rsmh.co.id

3.4 Rencana biaya penelitian yang diajukan sebesar

I Belanja Alat dan Bahan						
No.	Nama Bahan	Kegiatan	Pasien	Biaya Satuan	Total	
1	Alat dan Bahan Platelet Rich Plasma	5	15	400,000	33,000,000	
2	Hyaluronan	5	15	300,000	24,750,000	
				Disc	2,250,000	
3	Secretome	5	15	1,000,000	82,500,000	
				Disc	7,500,000	
Total					140,500,000	
Disc					9,750,000	
Sub Total					130,500,000	
II Pemeriksaan						
No.	Nama Bahan		Volume	Biaya Satuan	Total	
1	Darah Lengkap		15	75,000	1,125,000	
2	Kimia Darah		15	100,000	1,500,000	
Sub Total					2,625,000	
III Belanja Lainnya						
No.	Nama		Volume	Harga Satuan	Total	
1	ATK		1	437,500	437,500	
2	Publikasi		1	1,250,000	1,250,000	
Sub Total					1,687,500	
					Total	144,562,500
Tambahan	Alat Sentrifugasi Untuk PRP	1		35,000,000	35,000,000	
					Total	169,812,500

- 3.5 Hasil rapat Koordinasi perihal Permohonan izin penelitian dan bantuan dana penelitian yang dipimpin oleh dr. Rizal Sanif, Sp. OG(K), MARS. Memutuskan bahwa usulan penelitian ini dapat direkomendasikan untuk mendapat bantuan biaya penelitian.

4. Analisis

4.1. Dari segi urgensi:

- Penelitian ini merupakan penelitian yang pertama kali dilakukan di pulau Sumatera
- Belum ada penelitian yang dilakukan dan sudah dipublikasi terkait perbandingan 3 rejimen antara Platelet-Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome®) dan Hyaluronan (Umarone®) pada pasien osteoarthritis lutut
- Efektivitas Hyaluronan (Umarone®) selama ini hanya terbatas sebagai pelumas





KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



Jalan Jenderal Sudirman Kilometer 3.5 Palembang 30126
Telepon : (0711) 354088 Faksimile : (0711) 351318 Web : www.rsmh.co.id Email : rsmh@rsmh.co.id

4.2. Dari segi dampak:

- a. Dapat dijadikan rencana layanan unggulan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang terutama dibidang Reumatologi sebagai salah satu standar terai Osteoarthritis.
- b. Penelitian ini akan dipublikasi sampai tahap internasional, akan dilakukan pada Q2 dan Q3.

4.3. Dari segi biaya:

- a. Total biaya penelitian yang disetujui sebesar Rp 168.812.500
- b. Dana anggaran diambil dari RKKL 2022 dari program/ kegiatan belanja penyediaan barang/ jasa BLU lainnya dan Rencana Anggaran Biaya (RAB) Pengembangan SDM melalui Pendidikan, Pelatihan dan Penelitian 2022:
 - Dana Penelitian : Rp. 1.156.068.000,-
 - Dukungan Bantuan Penelitian KSM dan Instalsi : Rp. 825.000,-

Sampai bulan Juni 2022 belum ada penyerapan anggaran dan masih tersisa Rp. 825.000,-.

5. Kesimpulan

Sebagai bahan pertimbangan, berdasarkan hasil analisis diketahui bahwa penelitian tersebut bermanfaat dalam pengembangan dan dapat dijadikan layanan Unggulan di divisi Reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Maka, Permohonan Bantuan Biaya Penelitian ini direkomendasikan untuk mendapat bantuan biaya penelitian.

Demikianlah telaah ini kami sampaikan sebagai bahan pertimbangan Ibu dalam mengambil keputusan. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

Koordinator Kelompok Substansi
Pendidikan dan Penelitian,

Dr. Irawan Sastradinata, Sp.OG(K), MARS
NIP. 196810181996031005



LAPORAN AKHIR PENELITIAN
EFEKTIVITAS PEMBERIAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP),
***MESENCHYMAL STEM CELLS SECRETOME* (SECRETOME),**
DAN HYALURONAN (UMARON) PADA PASIEN
OSTEOARTHRITIS LUTUT

TIM PENGUSUL

Ketua Tim Peneliti:

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes

Anggota

Prof. dr. Eddy Mart Salim, SpPD, KAI

dr. Surya Darma, SpPD, KR

dr. Eny Rahmawati, SpPK, (K)

dr. M. Reagan, SpPD, M.Kes

dr. Putri Muthia, SpPD

dr. Hafizzanovian

dr. Khoirun Mukhsinin Putra



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA

RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG

2022

I. HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR

SKEMA PENELITIAN UNGGULAN KOMPETITIF

1. Judul Penelitian : Efektivitas Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome) dan Hyaluronan (Umaron) Pada Pasien Osteoarthritis Lutut
2. Bidang Penelitian : Kesehatan
3. Ketua Peneliti
 - a. Nama Lengkap : Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD, KR, M.Kes
 - b. NIP : 197207172008012007
 - c. Pangkat dan Golongan : Penata Tk 1, III/d
 - d. Fakultas/Jurusan/Prodi : Fakultas Kedokteran/Ilmu Penyakit Dalam/Sp1
 - e. Telepon/HP/E-mail : 081367111438/sdarma71@yahoo.com
4. Jumlah Anggota Peneliti : 7
 - a. Nama Anggota I : Prof. dr. Eddy Mart Salim, SpPD, KAI
NIP : 195003221977031001
 - b. Nama Anggota II : dr. Surya Darma, SpPD, KR
NIP : 197109272009121001
 - c. Nama Anggota III : dr. Eny Rahmawati, SpPK, (K)
NIP : 197002132002122001
 - d. Nama Anggota IV : dr. Muhammad Reagan, SpPD, M.Kes
NIP : 198101202008121001
 - e. Nama Anggota V : dr. Putri Muthia, SpPD
NIM : 04013722227001
6. Jangka Waktu Penelitian : Tahun 1 dari 2 tahun
7. Jumlah Dana yang Disetujui : -
8. Target Luaran TKT : TKT 5
9. Nama, NIM dan Jurusan/Program Studi/BKU Mahasiswa yang Terlibat
 1. dr. Hafizzanovian
NIM. 04042721923003
Kedokteran/Spesialis/Ilmu Penyakit Dalam
 2. dr. Khoirun Mukhsinin Putra
NIM. 04042781923005
Kedokteran/Spesialis/Ilmu Penyakit Dalam

Palembang, Februari 2022

Mengetahui,

Ka. KSM

Bagian Ilmu Penyakit Dalam

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized cursive letters and a horizontal line, positioned above the printed name.

Dr. dr. Zulkhair Ali, Sp.PD, KGH

NIP. 197207172008012007

LAPORAN AKHIR PENELITIAN
EFEKTIVITAS PEMBERIAN *PLATELET RICH PLASMA (PRP)*,
***MESENCHYMAL STEM CELLS SECRETOME (SECRETOME)*,**
DAN HYALURONAN (UMARON) PADA PASIEN
OSTEOARTHRITIS LUTUT

TIM PENGUSUL

Ketua Tim Peneliti:

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes

Anggota

Prof. dr. Eddy Mart Salim, SpPD, KAI

dr. Surya Darma, SpPD, KR

dr. Eny Rahmawati, SpPK, (K)

dr. M. Reagan, SpPD, M.Kes

dr. Putri Muthia, SpPD

dr. Hafizzanovian

dr. Khoirun Mukhsinin Putra



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG

2022

I. HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR

SKEMA PENELITIAN UNGGULAN KOMPETITIF

1. Judul Penelitian : Efektivitas Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome) dan Hyaluronan (Umaron) Pada Pasien Osteoarthritis Lutut
2. Bidang Penelitian : Kesehatan
3. Ketua Peneliti
 - a. Nama Lengkap : Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD, KR, M.Kes
 - b. NIP : 197207172008012007
 - c. Pangkat dan Golongan : Penata Tk 1, III/d
 - d. Fakultas/Jurusan/Prodi : Fakultas Kedokteran/Ilmu Penyakit Dalam/Sp1
 - e. Telepon/HP/E-mail : 081367111438/sdarma71@yahoo.com
4. Jumlah Anggota Peneliti : 7
 - a. Nama Anggota I : Prof. dr. Eddy Mart Salim, SpPD, KAI
NIP : 195003221977031001
 - b. Nama Anggota II : dr. Surya Darma, SpPD, KR
NIP : 197109272009121001
 - c. Nama Anggota III : dr. Eny Rahmawati, SpPK, (K)
NIP : 197002132002122001
 - d. Nama Anggota IV : dr. Muhammad Reagan, SpPD, M.Kes
NIP : 198101202008121001
 - e. Nama Anggota V : dr. Putri Muthia, SpPD
NIM : 04013722227001
6. Jangka Waktu Penelitian : Tahun 1 dari 2 tahun
7. Jumlah Dana yang Disetujui : -
8. Target Luaran TKT : TKT 5
9. Nama, NIM dan Jurusan/Program Studi/BKU Mahasiswa yang Terlibat
 1. dr. Hafizzanovian
NIM. 04042721923003
Kedokteran/Spesialis/Ilmu Penyakit Dalam
 2. dr. Khoirun Mukhsinin Putra
NIM. 04042781923005
Kedokteran/Spesialis/Ilmu Penyakit Dalam

Palembang, Februari 2022

Mengetahui,

Ka. KSM

Bagian Ilmu Penyakit Dalam



Dr. dr. Zulkhair Ali, Sp.PD, KGH

NIP. 197207172008012007

II. DAFTAR ISI

I. Lembar Pengesahan.....	2
II. Daftar Isi.....	4
III. Identitas Penelitian.....	5
IV. Pendahuluan.....	6
V. Latar Belakang.....	6
VI. Tinjauan Pustaka.....	9
VII. Metode Penelitian.....	20
VIII. Roadmap Penelitian.....	24
IX. Rencana Anggaran Penelitian.....	25
X. Rencana Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
XI. Daftar Pustaka.....	27
XII. Persetujuan dan Pernyataan Mitra.....	28
XIII. Lembar Pernyataan Tidak Plagiat.....	30
XIV. Lampiran Biodata.....	31

III. IDENTITAS PENELITIAN

Judul Usulan : Efektivitas Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome) dan Hyaluronan (Umaron) Pada Pasien Osteoarthritis Lutut

1. Ketua Peneliti
 - a. Nama Lengkap : Dr. dr. Radiyati umi Partan, SpPD, KR, M.Kes
 - b. Bidang Keahlian : Bagian Ilmu Penyakit Dalam
2. Anggota Peneliti :

No	Nama dan Gelar	Keahlian	Institusi	Curahan Waktu Jam/Minggu
1.	dr. Surya Darma, SpPD, KR	Reumatologi	FK UNSRI	5 Jam/Minggu
2.	dr. M. Reagan, SpPD, M.Kes	Reumatologi	FK UNSRI	5 Jam/Minggu
3.	dr. Eny Rahmawati, SpPK	Patologi Klinik	RSMH	5 Jam/Minggu
4.	dr. Putri Muthia, SpPD	Penyakit Dalam	FK UNSRI	5 Jam/Minggu

3. Isu strategis : Meningkatnya prevalensi osteoarthritis (OA) pada dekade 10 tahun terakhir.
4. Topik penelitian : Efektivitas pemberian
5. Objek penelitian : Pasien OA diberikan Platelet Rich Plasma (PRP) dan Hyaluronan
6. Lokasi penelitian : Penelitian dilakukan di bagian penyakit dalam rumah sakit Mohammad Hoesin Palembang.
7. Hasil yang diharapkan : Pasien OA mendapatkan Platelet Rich Plasma (PRP) dan hyaluronan mengalami perbaikan secara klinis, laboratoris, dan radiologis
8. Institusi yang terlibat : Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan Rumah Sakit Moehammad Hoesin Palembang

V. LATAR BELAKANG

Osteoarthritis didefinisikan sebagai kerusakan kartilago artikular yang gradual, dikombinasikan dengan adanya penebalan tulang subkondral, terbentuknya osteofit, dan inflamasi kronis nonspesifik yang ringan dari sinovial. Proses inflamasi yang terjadi pada OA bersifat lokal, kronik, *low grade*, dan dimediasi terutama oleh sistem imun alamiah tubuh. Osteoarthritis didefinisikan sebagai kelainan yang dapat terjadi pada semua sendi sinovial terutama sendi lutut, dimana dapat terjadi hipertrofi sinovial dan atau efusi.

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi yang sering didapatkan di seluruh dunia. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh WHO *Global Burden Of Disease* tahun 2010 menyatakan, OA menempati urutan ke 11, penyebab dari kecacatan di dunia, dan menempati peringkat ke 6 di Asia Timur dan negara asia pasifik, peringkat 10 di Amerika Utara, peringkat 7 di Eropa timur, serta peringkat ke 13 di Eropa Barat. Berdasarkan perhitungan *Years Of Life Lived With Disability* (YLDs) dari *Global Burden Of Disease* 2010 menyatakan bahwa kejadian OA lutut meningkat dari tahun 1990 sebesar 10,5 juta kasus menjadi 17,1 juta kasus pada tahun 2010. Kejadian OA genu banyak ditemukan pada wanita dari pada pria. Menurut *World Health Organization* (WHO) OA dapat mengenai 151,4 juta orang di dunia, dan 27,4 juta orang di Asia Tenggara. Di Indonesia, prevalensi OA sangat tinggi, 5% usia di bawah 40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun, 65% di atas usia 60 tahun.

Osteoarthritis menyebabkan nyeri sehingga penderita mengalami keterbatasan dalam melakukan aktivitas fisik sehari-hari. Salah satu penyebab nyeri pada OA genu adalah adanya regangan dari kapsul sendi yang disebabkan oleh adanya efusi. Inflamasi pada OA disebabkan karena adanya sitokin proinflamasi yang dapat menstimulasi ekspresi enzim katabolik dan menginduksi transformasi tulang subkondral dan kartilago artikular. Sitokin proinflamasi sendiri, dapat menginduksi sitokin proinflamasi lainnya dan enzim katabolik sehingga menyebabkan terjadi degradasi kartilago. Nyeri, inflamasi dan degradasi kartilago pada OA merupakan faktor yang mempercepat progresivitas OA genu.

Salah satu teknik pengobatan untuk osteoarthritis (OA) adalah dengan injeksi Platelet-Rich Plasma (PRP) intra-artikular yang kini banyak diteliti dan dapat menghasilkan hasil fungsional yang lebih baik dan tahan lama. *Platelet-rich plasma* disebut juga dengan *platelet-enriched plasma*, *platelet-rich concentrate*, dan *platelet concentrate* yang memiliki konsentrasi trombosit yang lebih tinggi dari rata-rata dalam darah perifer. Kandungan didalam PRP banyak mengandung *growth factors*, *platelet-rich fibrin matrix*, *autologous concentrated*

plasma, platelet gel, pure PRP. Banyak studi dan eksperimen praklinis hingga klinis yang telah melaporkan efektivitas PRP untuk memperbaiki penyakit muskuloskeletal, salah satunya osteoarthritis. Pada sendi yang terserang OA, terjadi gangguan metabolisme berupa peningkatan katabolisme dan penurunan anabolisme. Bila kartilago rusak, maka akan sulit sembuh secara alami karena sifatnya yang avaskular. PRP bekerja dengan berbagai cara untuk mencapai kondisi homeostasis pada sendi.

Pada kartilago sendi, PRP menurunkan katabolisme, menaikkan anabolisme, merangsang proses *remodelling*, meningkatkan kapasitas sintetik kondrosit dan produksi matriks serta menghambat proses apoptosis dari kondrosit. Kapasitas sintetik dari kondrosit dinaikkan melalui kenaikan regulasi ekspresi gen, sintesis prostaglandin dan deposisi kolagen tipe 2. Selain itu, sitokin-sitokin yang menyebabkan inflamasi dan nyeri juga dihambat oleh *Platelet-rich Plasma* sehingga pengobatan dengan PRP juga dapat mengurangi gejala dan keluhan nyeri. PRP merupakan layanan baru yang diharapkan dapat memberikan manfaat pada pasien osteoarthritis. Beberapa penelitian sebelumnya mengenai pemberian PRP ini masih kontroversial, untuk itu dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian PRP terhadap nyeri pada osteoarthritis.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana efektivitas pemberian platelet rich plasma (PRP), secretome, dan hyaluronan pada pasien osteoarthritis genu

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), secretome, dan hyaluronan pada pasien osteoarthritis genu

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi osteoarthritis genu
2. Mengetahui manifestasi klinis osteoarthritis genu
3. Mengetahui derajat keparahan osteoarthritis genu

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Memberikan kontribusi ilmiah dalam bentuk informasi akurat dalam Efektivitas Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome) dan Hyaluronan (Umaron) Pada Pasien Osteoarthritis Lutut

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini akan akan diketahui bagaimana Efektivitas Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome) dan Hyaluronan (Umaron) Pada Pasien Osteoarthritis Lutut. Hasil penelitian ini digunakan petugas kesehatan untuk pertimbangan pemberian Platelet Rich Plasma (PRP),secretome, dan hyaluronan pada pasien osteoarthritis genu

1.4.3. Bagi Pengembangan Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan mampu menguatkan teori sebelumnya dalam pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), secretome, dan hyaluronan pada pasien osteoarthritis genu
2. Penelitian ini diharapkan mampu menjadi rujukan penelitian berikutnya.

VI. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Osteoarthritis

2.1.1 Definisi OA

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif yang berkaitan dengan kerusakan kartilago sendi. Osteoarthritis juga disebut dengan hyperthropic arthritis dimana terdapat kerusakan pada kartilago sendi yang disertai dengan peningkatan densitas tulang dan proses pembentukan tulang di sekitar sendi. Osteoarthritis dapat mengenai beberapa sendi tubuh seperti tulang belakang, panggul, pergelangan kaki, dan lutut. Sendi lutut merupakan sendi terbanyak terkena OA. 1,3,18,21-23 Karakteristik utama OA terdiri dari degradasi kartilago, pembentukan osteofit, perubahan tulang subkondral dan sinovitis. Kombinasi hal tersebut menyebabkan penyempitan celah sendi, nyeri dan kehilangan fungsi sendi, sampai pada tahap akhir penyakit yaitu saat diperlukan penggantian sendi total.

2.1.2 Epidemiologi OA

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi yang berhubungan dengan faktor usia. Penyakit ini sering didapatkan pada orang yang berusia diatas 40 tahun dan insidennya meningkat pada usia diatas 70 tahun, dimana pada usia tersebut banyak ditemukan perubahan patologis pada beberapa sendi tubuh. Berdasarkan buku ajar Penyakit Dalam, prevalensi OA lutut di Indonesia cukup tinggi, mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita. Namun, berdasarkan Klippel, kejadian OA lutut banyak ditemukan pada wanita dari pada pria, dan risikonya akan meningkat jika terdapat obesitas. Osteoarthritis mempunyai dampak sosial ekonomi yang besar, baik di negara maju maupun berkembang. Diperkirakan 1-2 juta orang lanjut usia di Indonesia menderita cacat karena OA. 3,18,23 Global burden of disease 2010 melaporkan, prevalensi gangguan muskuloskeletal di seluruh dunia sebesar 6,8%, jumlah ini lebih besar dari perkiraan jumlah sebelumnya. Diperkirakan 10-15% orang yang berusia lebih dari 60 tahun menderita OA, dan penderitanya lebih banyak wanita. Menurut WHO, pada tahun 2020, penduduk yang berusia 60 tahun, diperkirakan berjumlah 20% dari populasi dunia. Dari jumlah tersebut, 15% akan mengalami OA simptomatik, dan sepertiganya akan mengalami disabilitas atau kecacatan. Ini berarti, pada tahun 2050, 130 juta penduduk di dunia akan mengalami OA dan 40 juta diantaranya akan mengalami kecacatan. Di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas, prevalensi OA sebesar 11,92%. Data dari poliklinik Rematologi RSCM tahun 2009-2012 menyebutkan bahwa prevalensi OA sebesar 30,5%, dan 24,5% kasusnya adalah OA lutut.

2.1.3 Faktor risiko OA

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi timbulnya OA. Faktor risiko tersebut dapat mempengaruhi predisposisi generalisata, dan dapat menyebabkan terjadinya beban biomekanis yang tidak normal pada sendi tertentu. 3,18,23 Faktor risiko terjadinya OA antara lain;

1. Umur

Umur merupakan faktor risiko terkuat terjadinya OA. Prevalensi dan beratnya OA semakin meningkat dengan bertambahnya umur. Osteoarthritis hampir tidak pernah didapatkan pada anak-anak, jarang pada umur dibawah 40 tahun, dan sering pada usia diatas 60 tahun.

2. Jenis kelamin

Wanita lebih sering terkena OA lutut dan OA di banyak sendi, dan pria lebih sering terkena OA paha, pergelangan tangan dan leher. Secara keseluruhan, pada usia dibawah 45 tahun, frekuensi OA kurang lebih sama pada pria 12 maupun wanita. Namun, pada usia diatas 50 tahun (setelah menopause), frekuensi OA lebih banyak terjadi pada wanita dari pada pria.

3. Suku Bangsa

Prevalensi dan pola sendi yang terkena pada OA memiliki perbedaan di antara masing-masing suku bangsa. Osteoarthritis lebih sering dijumpai pada orang-orang Amerika asli (Indian) dibandingkan kulit putih. Osteoarthritis pada femur lebih jarang ditemukan di antara orang kulit hitam dan Asia dari pada Kaukasia.

4. Genetik

Faktor herediter juga berperan pada timbulnya OA. Adanya mutasi di dalam gen prokolagen II atau gen struktur lain untuk tulang rawan sendi seperti kolagen tipe IX dan XII, protein pengikat atau proteoglikan dikatakan berperan dalam timbulnya kecenderungan familial pada OA tertentu (terutama OA pada banyak sendi)

5. Obesitas dan penyakit metabolik

Obesitas merupakan faktor risiko terjadinya OA, pada obesitas terjadi peningkatan beban sendi secara biomekanik, sehingga terjadi tekanan beban mekanik berlebihan pada sendi yang memudahkan terjadinya trauma pada sendi. Pada obesitas akan terjadi peningkatan kadar adipokin yang diproduksi oleh sel adiposit, beberapa adipokin bersifat proinflamasi sehingga terjadi kondisi inflamasi pada rawan sendi yang akan menyebabkan terjadinya OA.

6. Cedera sendi, pekerjaan, dan olahraga

Adanya cedera dan beban benturan yang berulang dapat menjadi suatu faktor penentu lokasi terjadinya OA dan dapat berkaitan dengan perkembangan dan beratnya OA.

2.1.4 Patogenesis OA

Osteoarthritis adalah penyakit degeneratif kronik pada sendi yang disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor risiko sistemik adalah peningkatan usia, perempuan, ras/etnik, riwayat keluarga atau genetik dan nutrisi. Faktor intrisik sendi adalah riwayat kerawanan sendi, kelemahan otot, peningkatan densitas tulang, malalignment, dan defisiensi proprioseptik. Faktor mekanik berupa pembebanan atau penggunaan sendi dan trauma aktivitas fisik. Kerusakan tulang rawan sendi mengakibatkan perubahan sekunder dari sinovium, ligamen, kapsul, serta otot yang menggerakkan sendi yang terlibat. Membran sinovial sering mengalami reaksi inflamasi ringan sampai sedang dan dapat berisi fragmen-fragmen dari tulang rawan sendi yang selanjutnya terjadi efusi dalam kavitas sendi

Osteoarthritis terjadi akibat kondrosit gagal mensintesis matriks yang berkualitas dan memelihara keseimbangan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler, termasuk produksi kolagen tipe I, III, VI dan X yang berlebihan dan sintesis proteoglycan yang pendek. Hal tersebut menyebabkan terjadi perubahan pada 14 diameter dan orientasi dari serat kolagen yang mengubah biomekanik dari tulang rawan, sehingga tulang rawan sendi kehilangan sifat kompresibilitasnya. Perubahan struktur tulang rawan sendi yang paling dini pada osteoarthritis adalah kerusakan atau fibrilasi zona superfisial sampai ke zona transisional dan violasi oleh pembuluh darah tulang subkondral. Fibrilasi adalah menipisnya rawan sendi diawali dengan retak dan terbelahnya permukaan sendi di beberapa tempat yang kemudian menyatu.

Degenerasi kartilago artikular dan remodeling tulang subkondral muncul pada pasien yang mengeluhkan gejala dan kerusakan rawan sendi yang mengakibatkan gangguan fungsi sendi. Di lain pihak pada tulang akan terjadi pula perubahan sebagai reaksi tubuh untuk memperbaiki kerusakan. Perubahan itu adalah penebalan tulang subkondral dan pembentukan osteofit marginal, disusul kemudian dengan perubahan komposisi molekular dan struktur tulang. Osteofit merupakan respon terhadap proses degenerasi tulang rawan sendi dan remodeling tulang subkondral, termasuk pelepasan sitokin anabolik yang menstimulasi proliferasi dan pembentukan sel tulang dan matrik kartilago. Pada sebagian besar sendi sinovial, pertumbuhan osteofit diikuti perubahan rawan sendi serta tulang subkondral dan metafiseal.

Pada stadium akhir penyakit, rawan sendi rusak seluruhnya sehingga tulang subkondral yang tebal dan padat berartikulasi dengan permukaan tulang “denuded” dari sendi berhadapan. Remodeling tulang disertai kerusakan rawan sendi mengubah bentuk sendi serta dapat mengakibatkan pemendekan dan ketidakstabilan tungkai yang terlibat. Kerusakan kartilago artikular mengakibatkan perubahan sekunder sinovium, ligamen, kapsul serta otot yang menggerakkan sendi yang terlibat. Membran sinovial sering mengalami reaksi inflamasi ringan sampai sedang dan dapat berisi fragmen-fragmen rawan sendi yang selanjutnya terjadi efusi dalam kavitas sendi. Perubahan sekunder ini sering mengakibatkan kekakuan sendi dan kelemahan tungkai. Jaringan sinovial membantu melanggengkan aktivasi kondrosit. Sel-sel sinovial memfagosit fragmen rawan sendi yang dilepaskan dalam sendi menyebabkan inflamasi sinovial. Sel-sel ini berkemampuan memproduksi berbagai mediator yang dilepaskan ke dalam kavitas sendi seperti MMP dan sitokin yang pada gilirannya mengubah matriks rawan sendi.

2.1.5 Tatalaksana OA

Osteoarthritis merupakan penyakit arthritis kronis paling banyak ditemui dengan berbagai faktor risiko, karena itu peranan dokter umum sangat penting khususnya dalam sistem kesehatan nasional, untuk pencegahan, deteksi dini dan penatalaksanaan penyakit kronik secara umum, dan khususnya dalam penatalaksanaan OA. Karena itu rekomendasi penatalaksanaan OA sangat diperlukan untuk memudahkan koordinasi yang meliputi multidisiplin, monitoring, dengan patient centre care yang bersifat kontinyu atau terus menerus, komprehensif dan konsisten, sehingga penatalaksanaan nyeri OA kronik dapat dilakukan secara efektif dan efisien. Strategi penatalaksanaan pasien dan pilihan jenis pengobatan ditentukan oleh letak sendi yang mengalami OA, sesuai dengan karakteristik masing-masing serta kebutuhannya. Oleh karena itu diperlukan penilaian yang cermat pada sendi dan pasiennya secara keseluruhan, agar penatalaksanaannya aman, sederhana, memperhatikan edukasi pasien serta melakukan pendekatan multidisiplin. Tujuan penatalaksanaan osteoarthritis adalah untuk Mengurangi/mengendalikan nyeri, Mengoptimalkan fungsi gerak sendi, Mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari-hari (ketergantungan kepada orang lain) dan meningkatkan kualitas hidup, Menghambat progresivitas penyakit, Mencegah terjadinya komplikasi

2.2 Platelet Rich Plasma (PRP)

2.2.1 Definisi Platelet Rich Plasma (PRP)

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.

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 doublespinning 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 menginhibisi 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 orthopedi 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 artritis.

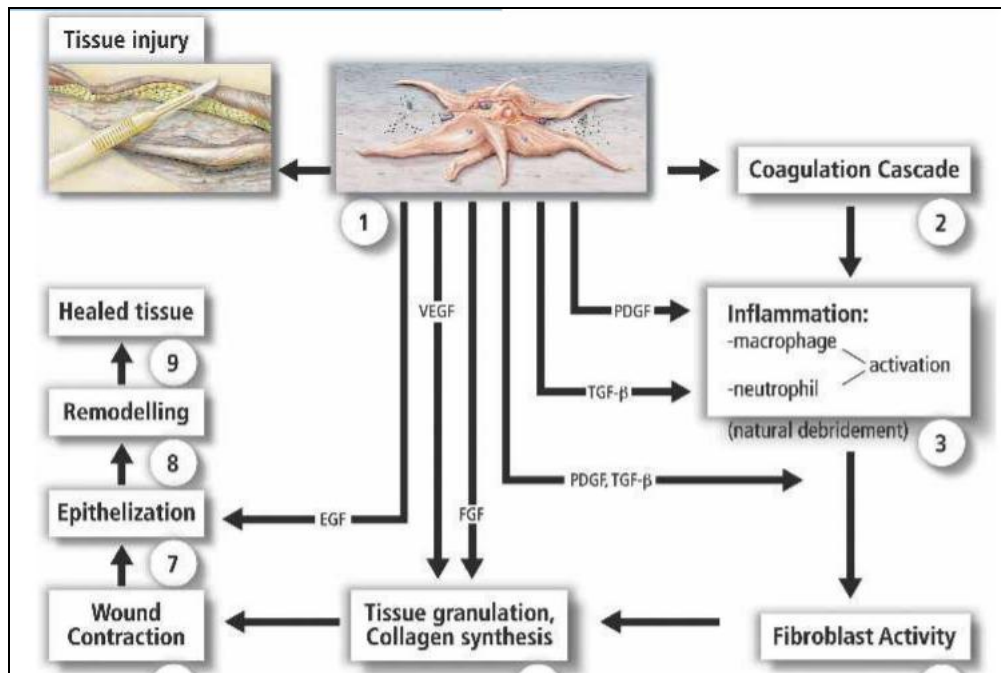
2.2.2 Mekanisme kerja PRP pada OA

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

2.2.3 Efek fisiologis PRP

Penyembuhan kerusakan pada kartilago sendi lutut merupakan sebuah usaha yang kompleks yang melibatkan sel dan interaksi sel dengan matrik, dimana faktor pertumbuhan berfungsi sebagai perantara yang meregulasi berbagai proses yang terlibat. Kerusakan kartilago dapat diperbaiki dengan sintesa matrik, angiogenesis, fibroplasia dan kontraksi luka. Fungsi signifikan dari PDGF dalam penyembuhan luka telah dievaluasi secara luas. Proses perbaikan ini dapat dimulai dengan pembentukan klot platelet, aktivasi kaskade pembekuan dan degradasi platelet yang akan diikuti dengan sekresi faktor pertumbuhan. Selama 2 hari pertama, proses inflamasi diinisiasi oleh migrasi neutrofil dan makrofag pada area jejas. Aktivasi makrofag juga berdampak pada rilisnya berbagai faktor yang terdiri dari TGF- α , TGF- β , PDGF, IL-1 serta fibroblast growth factor. Angiogenesis dan fibroplasia dimulai pada hari ketiga diikuti dengan dimulainya sintesa kolagen pada hari 3-5. Proses selanjutnya diikuti dengan epitelisasi dan proses remodeling. PRP memiliki kandungan *growth factors, platelet-rich fibrin matrix, autologous concentrated plasma, platelet gel*, sehingga dapat dipikirkan bahwa PRP dapat memperbaiki kerusakan kartilago sendi dan mengatasi nyeri pada OA genu.



Gambar 1. Mekanisme growth factor dalam memperbaiki jaringan yang rusak

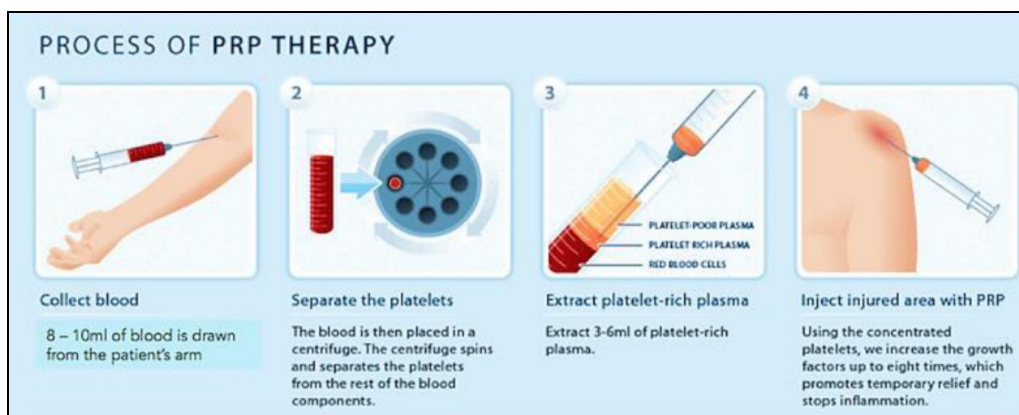
2.2.4 Penggunaan PRP sebagai Terapi Simptomatik Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang berkaitan dengan keruakan kartilago sendi. Pasien OA biasanya mengeluh nyeri pada waktu melakukan aktivitas atau jika ada pembebanan pada sendi yang terkena. Pada derajat yang lebih berat nyeri dapat dirasakan terus menerus sehingga sangat mengganggu mobilitas pasien.

Aplikasi PRP sebagai terapi osteoarthritis lutut bisa dipertimbangkan sebagai sebuah terapi baru. Modalitas terapi ini telah memunculkan banyak penelitian dalam beberapa tahun terakhir. Salah satu studi yang membandingkan antara efektifitas terapi PRP dan *high molecular weight hyaluronic acid* (HMWHA). Pada penelitian ini peneliti memberikan injeksi PRP intra artikular pada 30 pasien dan 30 pasien dengan HMWHA dosis tunggal. Hasil yang didapatkan terdapat 40 % pasien menyatakan mengalami penurunan skala nyeri, dimana 33% diantaranya merupakan kelompok pasien yang mendapatkan injeksi PRP intra-artikuler. Pada penelitian lain dengan jumlah responden yang lebih besar yang juga membandingkan efek dari PRP dibandingkan dengan administrasi *Hyaluronic Acid*, pada 150 pasien dengan osteoarthritis yang kemudian diikuti selama 6 bulan, diberikan 3 jenis terapi yakni masing – masing 50 orang dengan PRP, 50 orang dengan LMWHA, 50 orang HMWHA. Kemudian dianalisa *Visual Analog Scale* dan fungsi lutut dengan *International Knee Documentaton Comitee Indexs*. Pada follow up ditemukan terdapat respon yang lebih baik pada pasien dengan PRP dibandingkan dengan LMWHA dan HMWHA. Secara garis

besar respon lebih baik pada pasien yang usianya lebih muda dan onset osteoarthritis yang lebih akut. Penelitian lain yang dilakukan di Spanyol dengan 261 koresponden penderita osteoarthritis diberikan terapi setiap 15 hari sekali dan diikuti selama 6 bulan didapatkan peningkatan pada score womac, sf-36 laqueme dan penurunan VAS. Kemudian 100 koresponden diikuti selama 1 tahun dan didapatkan respon yang tidak sebaik pada 6 bulan pertama namun masih responsif terhadap terapi.

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.



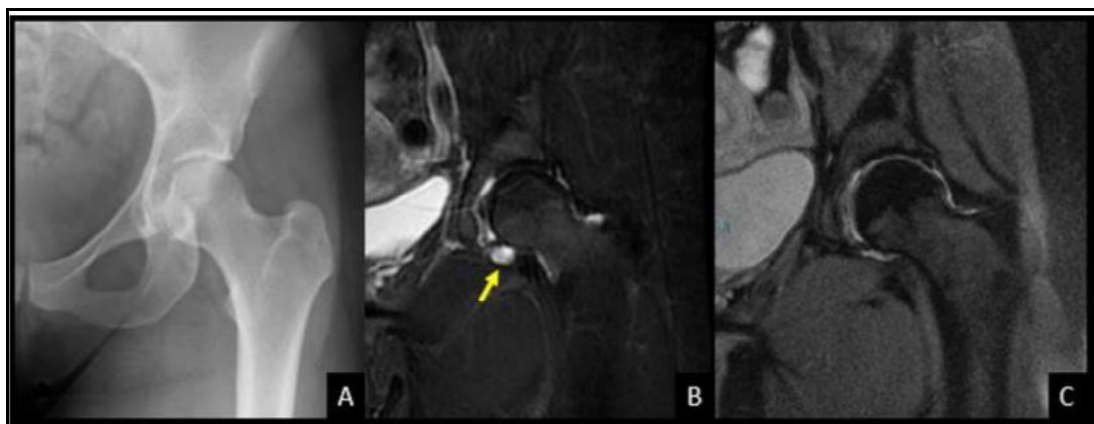
Gambar 2. Proses PRP

Pada awal prosedur dilakukan proses aseptis. PRP di injeksi pada lutut dengan posisi fleksi 20⁰, 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.

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, 1-111). 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. Penelitian mengenai dosis multiple, yaitu tiga dosis, juga dilakukan oleh Gobbi et al. Evaluasi dilakukan pada bulan ke Hasil didapatkan bahwa gejala membaik dengan nilai $p < 0,001$ tanpa membedakan grade OA. 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 3. 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

Dalam melakukan PRP pada osteoarthritis tentunya dibutuhkan persiapan dan prosedur yang lengkap, PRP autologus dapat disiapkan di laboratorium, ruang operasi atau ruang klinik dari darah antikoagulan yang dikumpulkan pada saat aplikasi terapeutik. Trisodium sitrat adalah antikoagulan yang paling banyak digunakan, dan memiliki sedikit efek negatif pada preparasi PRP. Asam sitrat dekstrosa (ACD) dan sitrat fosfat dekstrosa (CPD), termasuk ACD dengan adenin (ACD-A) dan CPD dengan adenin (CPD-A), juga merupakan antikoagulan yang efektif. EDTA biasanya tidak direkomendasikan untuk preparasi PRP, karena hal ini menyebabkan pembengkakan dan aktivasi trombosit. Secara tradisional, preparasi yang relatif murni dan hasil PRP yang baik dapat dengan mudah

diperoleh dalam satu langkah dengan sentrifugasi darah antikoagulan dengan kekuatan rendah (170-2009 G) selama 10 menit pada suhu kamar, lalu ekstrak PRP tersebut diambil sebanyak 3-6 ml dengan spuit ukuran 21 untuk kemudian diinjeksikan pada genu yang mengalami osteoarthritis.

2.3 Mesenchymal stem cells

Mesenchymal stem cell (MSC) oleh *International Society for Cellular Therapy* didefinisikan sebagai *plastic-adherent* sel dengan permukaan fenotip yang mempunyai kapasitas untuk memperbarui diri dan dapat berdiferensiasi menjadi variasi lineages termasuk tulang, kartilago dan jaringan lemak. Sel tersebut dapat diturunkan dari berbagai sumber seperti trabekula tulang, jaringan adiposa, synovial, muskuloskeletal, kulit, darah dan sumsum tulang.

Stem cell adalah sel yang tidak atau belum terspesialisasi, yaitu sel yang belum memiliki bentuk dan fungsi yang spesifik, belum memiliki kegunaan dan fungsi yang terlihat, dapat dikatakan bahwa sel ini termasuk *stem cell* yang inaktif. *Stem cell* adalah sel yang akan menjadi awal mula dari pertumbuhan sel lain yang menyusun keseluruhan tubuh organisme. Dalam bahasa Indonesia *stem cell* diterjemahkan sebagai sel punca. Sel ini mempunyai 2 sifat dasar yaitu; kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel lain (*differentiate*), dan kemampuan untuk memperbaharui atau meregenerasi dirinya sendiri (*self-regenerate / self-renew*).

Mesenchymal Stem cells (MSCs) pertama kali diidentifikasi pada jaringan sumsum tulang sebagai *non hematopoietic stem cells* yang dapat berdiferensiasi menjadi berbagai macam jaringan yang berasal dari mesodermal, seperti jaringan lemak, osteoblas, kondrosit, tenosit, myosit skeletal, ligament, serta sel stromal visceral. MSCs sendiri dapat diisolasi dari berbagai macam jaringan yang berbeda, seperti pada sumsum tulang, pembuluh darah umbilicus, *Wharton's jelly*, plasenta, synovium, periosteum, serta otot. Walaupun demikian, jumlah sel ternukleasi yang terdapat dalam berbagai macam jaringan tersebut berbeda-beda, yang dapat dihitung berdasarkan volume atau berat masing-masing jaringan yang diambil. Frekuensi MSCs pada seluruh sumsum tulang dari seorang dewasa yang secara sistem skeletal sudah matur mengandung sekitar 1 dalam 50.000 sampai 1 dalam 100.000 sel.

MSCs tidak hanya memiliki kemampuan untuk memberikan kontribusi secara struktural terhadap perbaikan jaringan, tetapi sel multi potent ini juga diketahui mempunyai kemampuan menghasilkan efek imunomodulasi serta anti inflamasi. Telah diketahui dengan luas bahwa MSCs mensekresikan berbagai macam molekul bioaktif secara luas yang

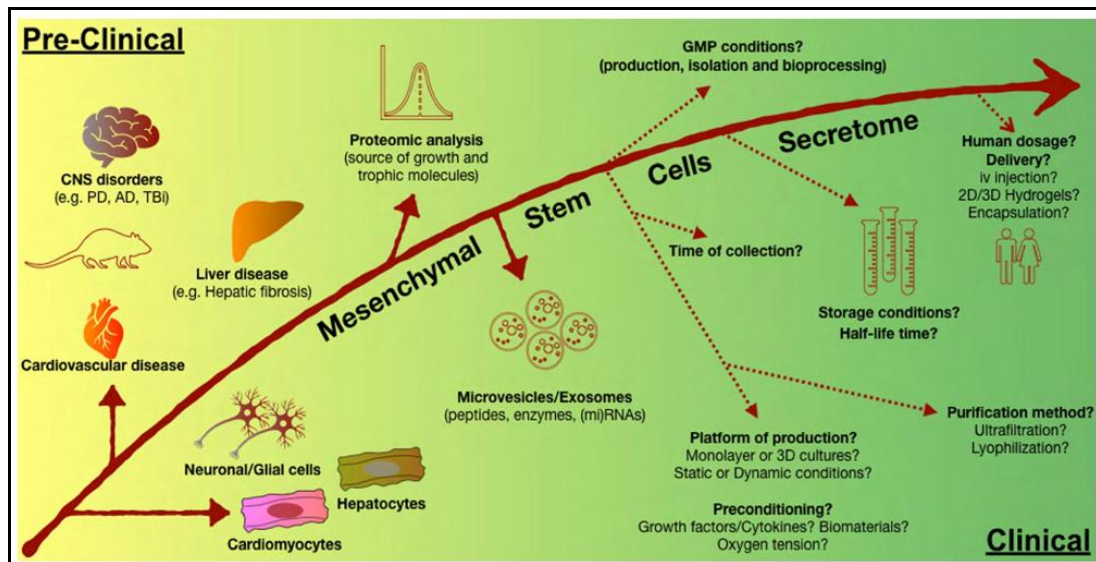
memiliki aktivitas *immunoregulatory* dan/atau regenerasi. Melalui interaksi antara sel dengan sel maupun melalui sekresi berbagai macam faktor, MSCs dapat memberikan efek yang luar biasa terhadap perbaikan jaringan secara lokal dengan mekanisme modulasi lingkungan sekitar jaringan maupun aktivasi dari berbagai sel progenitor endogen. Efek imunomodulasi ini didapat oleh karena adanya komponen sel efektor imun termasuk di dalamnya sel CD4+, dan sel CD8+, sel NK, sel B, monosit, serta sel dendritik.

2.3.1 Sekretome pada osteoarthritis

Penggunaan stem sel telah menunjukkan hasil karena memiliki kemampuan untuk memperbaharui diri, potensi untuk berdiferensiasi, dan aktifitas imunomodulator. Terapi stem sel ini juga dapat diterapkan dalam menangani osteoarthritis. Terdapat berbagai macam stem sel yang dapat digunakan dalam pengobatan. Namun, untuk penyembuhan osteoarthritis dapat menggunakan *mesenchymal stem cells* (MSCs). Mekanisme efek terapi stem sel ini diperkirakan terdapat peran dari mekanisme parakrin yang biasa dikenal dengan *stem cell conditioned medium* (CM) atau sekretom.

Melihat aspek transplantasi stem sel seperti tumorigenitas, penularan infeksi, dan ketidakcocokan imun maka sekretom atau CM cenderung lebih aman untuk digunakan. Sekretom atau CM adalah medium dimana stem cell dikembangbiakkan yang mengandung protein, lemak, asam nukleat, vesikel ekstraseluler (EV) atau mikrovesikel (MVs). Vesikel ekstraseluler akan dikategorikan menjadi eksosom dan *shedding vesicle*. Vesikel ekstraseluler dan eksosom memiliki potensi efek regeneratif seperti anti-inflamasi dalam penyembuhan tendon. Sekretom dapat diproduksi dalam jumlah yang besar dan disimpan dalam waktu yang lama tanpa menghilangkan kemampuannya dalam meregenerasi.

Penelitian *in vitro* menggunakan sekretom yang dilakukan pada tikus menunjukkan hasil peningkatan viabilitas sel, proliferasi sel, migrasi sel yang signifikan serta terjadi penurunan sel inflamasi. Selain itu, sekretom dapat meningkatkan *tissue inhibitor of metalloproteinase* (TIMP), suatu protein anti-inflamasi yang dapat memberi perbaikan biomekanis serta sekretom dapat menurunkan proliferasi sel mononuklear pada darah tepi. Potensi regeneratif dan fenotip yang muncul dipengaruhi oleh jenis MSC yang digunakan. Efek terapi sekretom atau CM dibantu oleh subkomponen-subkomponen dari sekretom antara lain EV, eksosom, dan mikroRNA. Terbukti bahwa terjadi peningkatan proliferasi sel, viabilitas sel, dan migrasi sel pada kelompok yang diberikan sekretom atau CM. Selain itu, terdapat peningkatan diferensiasi tenosit dan penurunan penanda inflamasi.

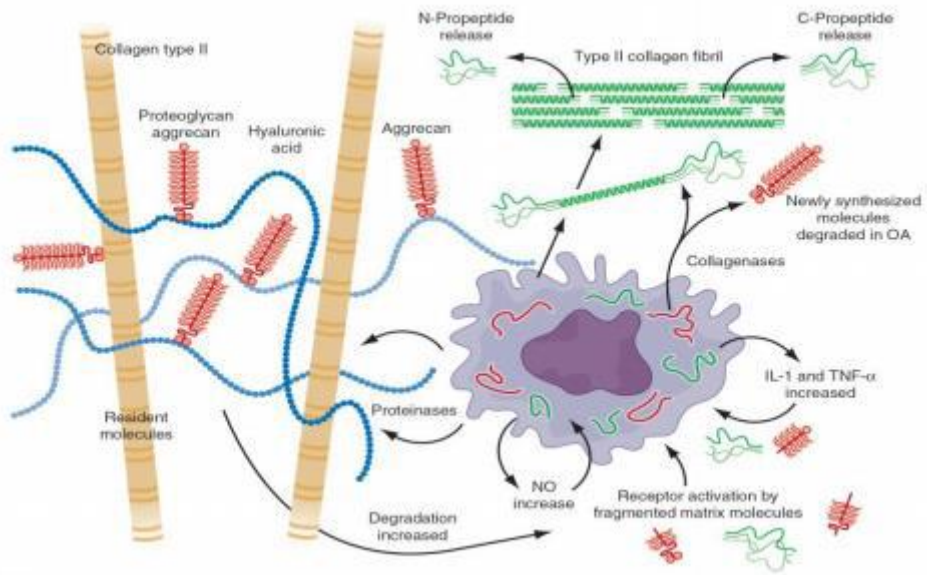


Gambar 4. Secretome

2.4. Hyaluronan

Proteoglikan di rawan sendi adalah glikoprotein yang terdiri dari 9 ikatan N linked dan O linked oligosakarida. Penambahan gugus sulfat menyebabkan berbagai macam jenis proteoglikan. Proteoglikan terdiri dari 90% aggrecan, dimana agregan sendiri terdiri dari 2 komponen glikosaminoglikan yaitu kondroitin sulfat dan keratan sulfat yang terikat oleh asam hialuronan. Kondrosit adalah sel yang tugasnya membentuk proteoglikan dan kolagen pada rawan sendi.

Hialuronan merupakan senyawa non protein non-sulfatedglycosaminoglycan (GAG) yang terbentuk secara alami, dan memiliki sifat kimia yang berbeda dengan β -1,4-D-glucuronic acid dan β -1,3-N-acetylglucosamine. Hialuronan merupakan komponen utama dari extracellular matrix (ECM) yang terdapat pada sumsum tulang mamalia, kartilago artikular, dan cairan sinovial. Hialuronan disintesis oleh hyaluronan synthase dalam sel B synoviocyte, memiliki berat molekul 5.000–20.000.000 Da. Konsentrasi dari berat molekul hialuronan tersebut dikontrol oleh UDP-N-acetylglucosamine. Hialuronan dapat berperan sebagai lubrican, shock absorber, menstabilkan struktur sendi, serta mengatur hemostasis cairan didalam sendi. Dalam menjaga hemostasis cairan sendi, hialuronan menjaga tekanan osmotik sehingga dapat mencegah terjadinya influx cairan dari kompartemen tubuh lainnya. Pada OA genu terjadi degradasi kartilago, penebalan dari membran sinovial yang disebabkan karena hipertrofi dan hiperplasi dari sel-sel sinovial, hal ini menyebabkan penurunan konsentrasi dan perubahan berat molekul dari hialuronan yang dapat menyebabkan influx cairan ke dalam kavitas sinovial sendi yang mengakibatkan terjadinya efusi



Gambar 5. Kondrosit dan produk yang dihasilkan

VII. METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah eksperimental open label dengan metode pilot study

3.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di poliklinik penyakit dalam divisi reumatologi dan laboratorium patologi klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dari bulan Oktober 2022 sampai dengan Maret 2023.

3.3 Populasi dan sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah seluruh pasien rawat jalan poliklinik reumatologi pada bulan Oktober 2022 sampai dengan Maret 2023. Populasinya dibagi dalam 3 kelompok yang akan mendapatkan 3 perlakuan.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

3.3.3 Besar sampel

Besar sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 15 orang pada masing-masing kelompok.

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi dijadikan sampel sampai terpenuhi jumlah sampel yang diharapkan

3.5 Kriteria pemilihan sampel

3.5.1 Kriteria inklusi

1. Semua penderita osteoarthritis genu grade 2 dan 3 yang telah didiagnosis OA berdasarkan kriteria *American College of Rheumatology* tahun 2010
2. Bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani informed consent

3.5.2 Kriteria eksklusi

1. Penderita OA genue dengan efusi
2. Pasien Diabetes melitus
3. Penderita efusi genu karena proses keganasan
4. Penderita efusi genu karena penyakit autoimun: Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis,
5. Penderita efusi genu karena gout arthritis
6. Penderita efusi genu karena septik artitis
7. Penderita yang menolak untuk mengikuti penelitian

3.6 Variabel Penelitian

3.6.2 Variabel terikat : Osteoarthritis

3.6.3 Variabel bebas : VAS, Skor WOMAC

3.7 Definisi Operasional

1. Osteoarthritis

- Osteoarthritis didefinisikan sebagai kerusakan kartilago artikular genu yang gradual, dikombinasikan dengan adanya penebalan tulang subkondral, terbentuknya osteofit, dan inflamasi kronis nonspesifik yang ringan dari sinovial.
- Berdasarkan kriteria American College of Rheumatology (ACR), diagnosis osteoarthritis genu berdasarkan gejala klinis dan radiologis yaitu nyeri lutut dengan osteofit ditambah satu dari tiga kriteria dibawah ini:
 - Usia 40 tahun ke atas
 - Kaku sendi pada pagi hari yang kurang dari 30 menit
 - Krepitasi

2. Platelet rich plasma (PRP)

Platelet rich plasma merupakan plasma darah yang memiliki kandungan konsentrasi trombosit lebih tinggi dari rata-rata dalam darah perifer. Kandungan yang terdapat didalam PRP adalah *growth factors, platelet-rich fibrin matrix, autologous concentrated plasma, platelet gel, pure PRP*

3. *Visual Analog Score (VAS)*

Penilaian yang digunakan untuk mengukur intensitas nyeri. Derajat nyeri berdasarkan VAS dibagi menjadi;

- Skala 0 : Tidak nyeri
- Skala 1-3 : Nyeri ringan
- Skala 4-6 : Nyeri sedang
- Skala 7-10 : Nyeri berat

4. Skor WOMAC

Western Ontario McMaster Universities (WOMAC) merupakan suatu kuesioner standar yang digunakan untuk mengukur intensitas nyeri dan kemajuan pengobatan pasien osteoarthritis

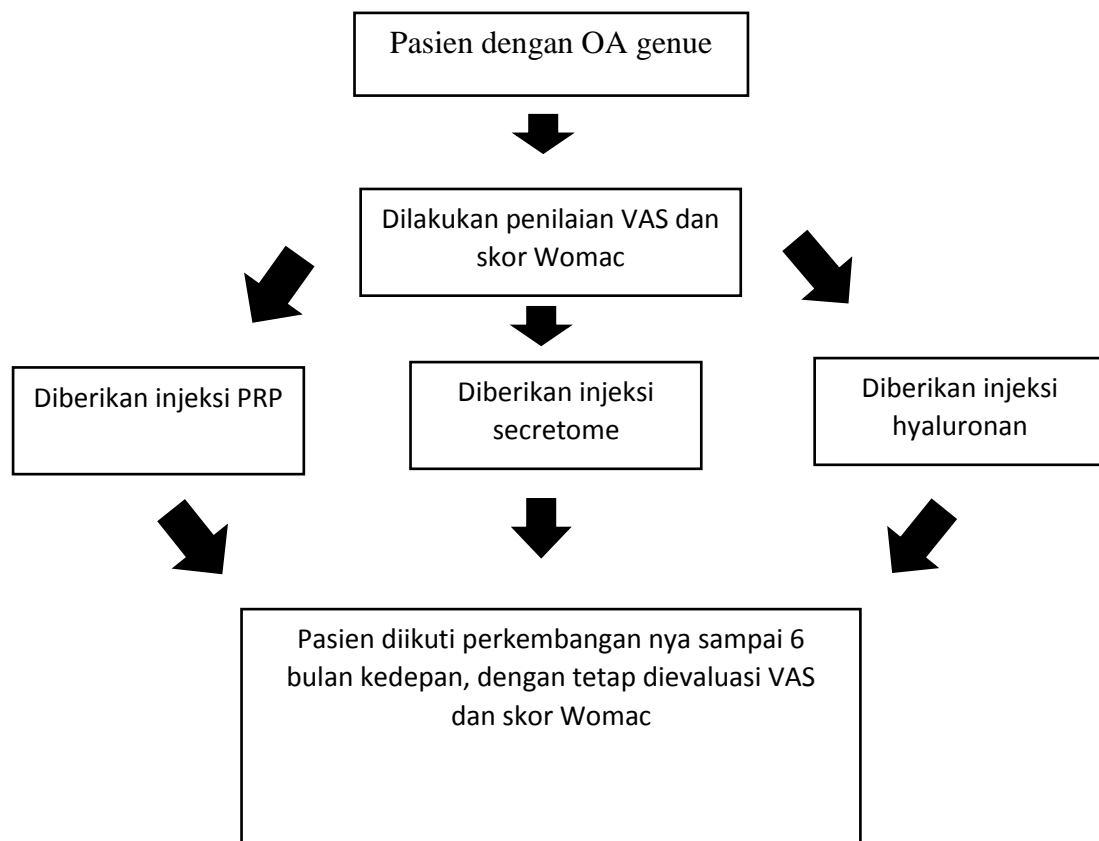
3.8.1 Cara kerja pemberian PRP

1. Pasien yang datang ke poli penyakit dalam divisi reumatologi ditegakkan osteoarthritis berdasarkan kriteria ACR
2. Dilakukan pemeriksaan tanda-tanda vital dan pemeriksaan fisik spesifik pada genu
3. Pasien diminta untuk mengisi lembar informed consent untuk penelitian
4. Penilaian VAS dan skor Womac sebelum pasien dilakukan pemberian PRP
5. Pemberian PRP
 - Pengambilan 8-10 cc sampel darah
 - Darah yang sudah diambil dicampur dengan antikoagulan Asam sitrat dekstrosa (ACD)
 - Sampel darah lalu di sentrifugasi
 - Setelah disentrifugasi sampel darah diambil 6 cc menggunakan spuit. Prosedur ini dilakukan diruang steril
 - PRP siap diinjeksikan ke sendi genu pasien OA, dengan sebelumnya dilakukan tindakan septik antiseptic.
6. Evaluasi PRP dilakukan pada 2 minggu, kemudian dilanjutkan 1 bulan setelah pemberian PRP tersebut. Evaluasi tetap dilakukan 3-6 bulan setelahnya.

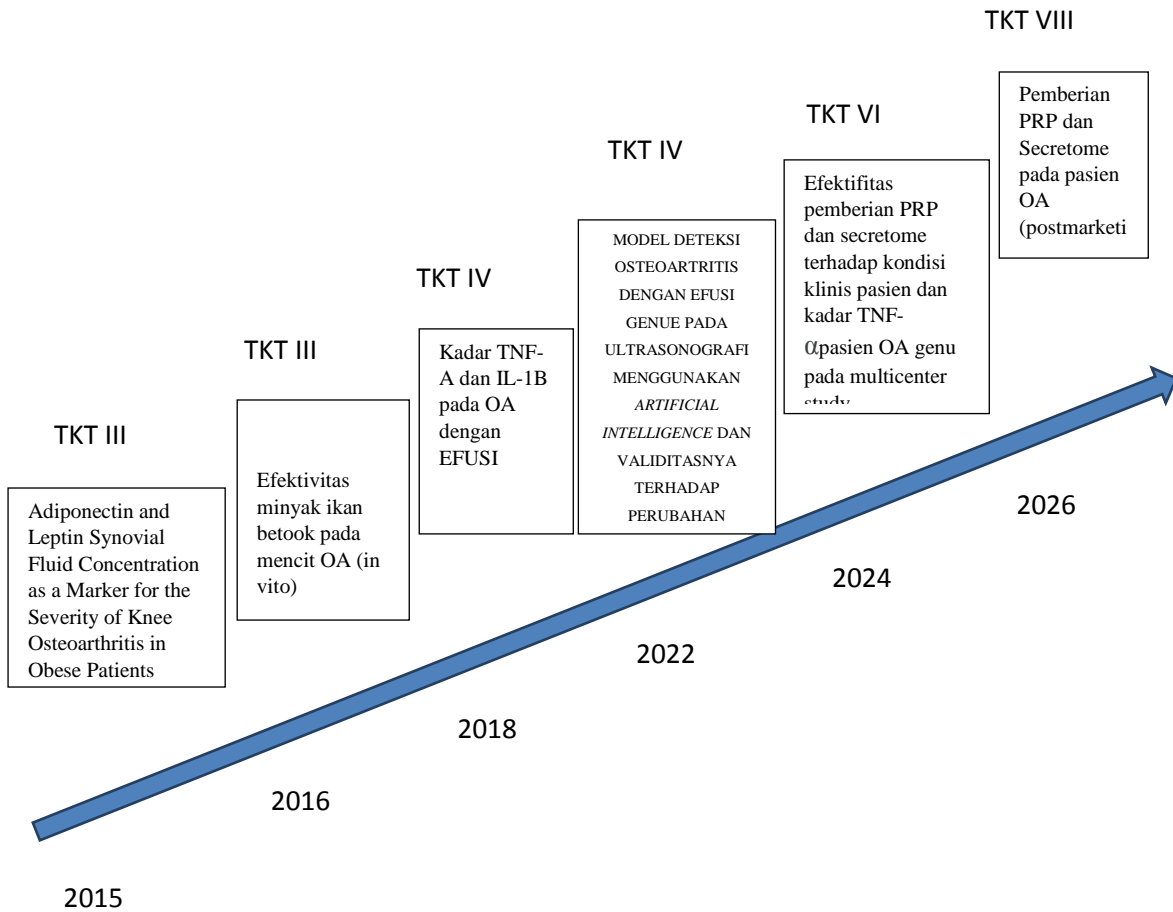
3.8.2 Cara kerja pemberian Secretome dan Hyaluronan

1. Pasien yang datang ke poli penyakit dalam divisi reumatologi ditegakkan osteoarthritis berdasarkan kriteria ACR
2. Dilakukan pemeriksaan tanda-tanda vital dan pemeriksaan fisik spesifik pada genu
3. Pasien diminta untuk mengisi lembar informed consent untuk penelitian
Penilaian VAS dan skor Womac sebelum pasien dilakukan pemberian secretome
4. Injeksi hyaluronan diberikan sebanyak 1,5 cc. Pemberiannya dilakukan sebanyak 5 kali, dengan jarak waktu pemberian 1 minggu.

3.9 Alur Penelitian



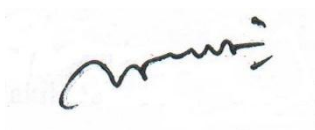
VIII. ROADMAP PENELITIAN



IX. RENCANA ANGGARAN PENELITIAN

ANGGARAN PENELITIAN PRP PADA PASIEN OSTEOARTRITIS GENU					
I	Belanja Alat dan Bahan				
No.	Nama Bahan	Kegiatan	Pasien	Biaya Satuan	Total
1	Alat dan Bahan Platelet Rich Plasma	5	15	400,000	33,000,000
2	Hyaluronan	5	15	300,000	24,750,000
				disc	2,250,000
3	Secretome	5	15	1.000,000	82,500,000
				disc	7,500,000
Total					140,500,000
Disc					9,750,000
Sub Total					130,500,000
II	Pemeriksaan				
No.	Nama Bahan		Volume	Biaya Satuan	Total
1	Darah lengkap		15	75,000	1,125,000
2	Kimia darah		15	100,000	1,500,000
Sub Total					2,625,000
III	Belanja Lainnya				
No.	Nama		Volume	Harga Satuan	Total
1	ATK		1	437,500	437,500
2	Publikasi		1	1,250,000	1,250,000
Sub Total					1,687,500
					Total
					144,562,500
Tambahan	Alat Sentrifugasi untuk PRP	1		35,000,000	35,000,000
					Total
					169,812,500

Palembang, 21 April 2022
Ketua Pelaksana,



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes
NIP. 197109272009121001

X. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilakukan di RSUP.Moh Hoesin Palembang. Waktu penelitian dimulai dari bulan Oktober 2022 sampai Maret 2023

DAFTAR PUSTAKA

1. Cerza F, Carnì S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, De Biasi G, Ciuffreda M. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra- articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med* 2012; 40:2822-2827.
2. Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babae M, Azma K. Knee osteoarthritis injection choices: Platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2015; 8:1-8.
3. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Prado R, Muruzabal F, Andia I. Ligamentization of tendon grafts treated with an endogenous preparation rich in growth factors: Gross morphology and histology. *Arthroscopy* 2010; 26:470-480.
4. Krych AJ, Nawabi DH, Farshad-Amacker NA, Jones KJ, Maak TG, Potter HG, Williams RJ 3rd. Bone marrow concentrate improves early cartilage phase maturation of a scaffold plug in the knee: A comparative magnetic resonance imaging analysis to platelet-rich plasma and control. *Am J Sports Med* 2016; 44:91-98.
5. Montañez-Heredia E, Irizar S, Huertas PJ, Otero E, Del Valle M, Prat I, Díaz- Gallardo MS, Perán M, Marchal JA, Hernandez- Lamas Mdel C. Intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritic knee pain: A randomized clinical trial in the context of the Spanish National Health Care System. *International Journal of Molecular Sciences* 2016;17:1064.
6. Simental-Mendía M, Vílchez-Cavazos JF, Peña-Martínez VM, Said-Fernández S, Lara-Arias J, Martínez-Rodríguez HG. Leukocyte-poor platelet-rich plasma is more effective than the conventional therapy with acetaminophen for the treatment of early knee osteoarthritis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2016; 136:1723-1732.
7. Evans A, Ibrahima M, Popeb R, Mwangia J, Botrosa M, et.al. Treating hand and foot osteoarthritis using a patient's own blood: A systematic review and meta-analysis of platelet-rich plasma. *Journal of Orthopaedics* 18 (2020) 226–236
8. de Jonge S, de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Tol JL. One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: A doubleblind randomized placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2011; 39:1623-1629.
9. Gosens T, Den Oudsten BL, Fievez E, van 't Spijker P, Fievez A. Pain and activity levels before and after platelet-rich plasma injection treatment of patellar tendinopathy: A prospective cohort study and the influence of previous treatments. *Int Orthop* 2012; 36:1941-1946.
10. Miller LE, Parrish WR, Roides B, Bhattacharyya S. Efficacy of platelet-rich plasma injections for symptomatic tendinopathy: systematic review and meta-analysis of randomised injectioncontrolled trials. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2017;3:e000237
11. Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *The American Journal of Sports Medicine*, Vol. XX, No. X
12. Murray MM, Spindler KP, Ballard P, Welch TP, Zurakowski D, Nanney LB. Enhanced histologic repair in a central wound in the anterior cruciate ligament with a collagen-platelet-rich plasma scaffold. *J Orthop Res* 2007; 25:1007-1017.
13. Fallouh L, Nakagawa K, Sasho T, Arai M, Kitahara S, Wada Y, Moriya H, Takahashi K. Effects of autologous plateletrich plasma on cell viability and collagen synthesis in injured human anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92:2909-2916
14. Radice F, Yáñez R, Gutiérrez V, Rosales J, Pinedo M, Coda S. Comparison of magnetic resonance imaging findings in anterior cruciate ligament grafts with and without autologous platelet-derived growth factors. *Arthroscopy* 2010; 26:50-57.
15. Magnussen RA, Flanigan DC, Pedroza AD, Heinlein KA, Kaeding CC. Platelet rich plasma use in allograft ACL reconstructions: Two-year clinical results of a MOON cohort. *Knee*. 2013 August ; 20(4): 277–280

PERSETUJUAN ATAU PERNYATAAN MITRA

FORMULIR KEIKUTSERTAAN MAHASISWA DALAM KEGIATAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

1. Nama Mahasiswa : Hafizzanovian
2. NIM : 04042721923003
3. Tempat/Tanggal Lahir : Palembang/ 30 September 1988
4. Jurusan/Program Studi/BKU : Sp1 penyakit dalam
5. Telepon / HP : 085379029541
6. Email : hafizzanovian@gmail.com
7. Strata pendidikan akademik
Beri tanda silang : a) ~~Strata 1 (S-1)~~
 b) Strata 2 (S-2)/Sp1
 e) ~~Strata 3 (S-3)~~
8. Judul Proposal Skripsi/Tesis/
Disertasi :

Dengan ini menyatakan bersedia dilibatkan dan membantu dalam penelitian dosen:

- a. Nama Dosen Pengusul : Dr. dr. Radiyah Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes
- b. Judul : Hubungan pemberian platelet rich plasma, hyaluronan, dan secretome terhadap klinis dan kadar TGF- β pada pasien osteoarthritis genu

Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dan untuk di pergunakan sebagaimana mestinya.

Indralaya, 24 Januari.2022
Yang menyatakan,



(Hafizzanovian)
NIM 04042721923003

FORMULIR KEIKUTSERTAAN MAHASISWA DALAM KEGIATAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

1. Nama Mahasiswa : Khoirun Mukhsinin Putra
2. NIM : 04042781923005
3. Tempat/Tanggal Lahir : Palembang/ 12 November 1991
4. Jurusan/Program Studi/BKU : Sp1 penyakit dalam
5. Telepon / HP : 08114324325
6. Email : khoirunmukhsininputra@gmail.com
7. Strata pendidikan akademik
Beri tanda silang : ~~d) Strata 1 (S-1)~~
 e) Strata 2 (S-2)/Sp1
 ~~f) Strata 3 (S-3)~~
8. Judul Proposal Skripsi/Tesis/
Disertasi :

Dengan ini menyatakan bersedia dilibatkan dan membantu dalam penelitian dosen:

- a. Nama Dosen Pengusul : Dr. dr. Radiyah Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes
- b. Judul : Hubungan pemberian platelet rich plasma, hyaluronan, dan secretome terhadap klinis dan kadar IL 1- β pada pasien osteoarthritis genue

Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dan untuk di pergunakan sebagaimana mestinya.

Indralaya, 24 Januari.2022
Yang menyatakan,



(Khoirun Mukhsinin Putra)
NIM 04042781923005

LEMBAR PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes
NIP : 197207172008012007
Pangkat/Golongan : Penata Tk 1, III/d
Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
Alamat : Perumahan OPI RS Blok. A No. 24 Palembang

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian saya dengan judul **EFEKTIVITAS PEMBERIAN PLATELET RICH PLASMA (PRP), MESENCHYMAL STEM CELLS SECRETOME (SECRETOME), DAN HYALURONAN (UMARON) PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS LUTUT** yang diusulkan dalam Jenis Penelitian Sains Teknologi dan Seni Universitas Sriwijaya Tahun 2022 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga / sumber dana lain.

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh dana penelitian yang telah diterima ke kasnegara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Palembang, Januari 2022
Mengetahui



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

CURRICULUM VITAE

A. Identitas diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar) L/P	Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD-KR, M.Kes (P)
2	Jabatan Fungsional	Dosen FK Universitas Sriwijaya
3	Jabatan Struktural/Gol	Lektor Kepala/III.d
4	NIP/NIK/Identitas lainnya	197207172008012007
5	NIDN	0017077206
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Gumawang, 17 Juli 1972
7	Alamat Rumah	Komp. Ogan Permata Indah RS Blok A No .24 Rt.063 Jakabaring Palembang Telp (0711) 7538341
8	Nomor Telepon/Faks/ HP	081278116601
9	Alamat Kantor	Jl. Dr. Moh. LI Komp. RSMH Palembang 30126
10	Nomor Telepon/Faks	0711-373438

B. Riwayat Pendidikan

	S1	S2	S3
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Sriwijaya	Universitas Sriwijaya	Universitas Sriwijaya
Bidang Ilmu	Pendidikan Dokter	Spesialis Penyakit Dalam	Dokter Ilmu Biomedik
Tahun Masuk-Lulus	1990-1997	2003-2007	2011-2016
Judul Skripsi/Thesis/ Disertasi	Profil penderita SLE di RSMH Palembang	Peran cetylated fatty acid pada kada TNF α pasien osteoarthritis	Polimorfisme A-308 G TNF α berpengaruh terhadap peningkatan

			risiko osteoporosis pada penderita penyakit paru obstruktif kronik melalui regulasi kadar TNF α
Nama Pembimbing/Promotor	Prof. Eddy Mart Salim, SPPD, KAI	Prof. dr. Hermansyah, SpPD, KR	Prof. Dr. dr. Handono Hakim, SpPD, KR

C. Pengalaman Penelitian (Bukan Skripsi, Tesis, dan Disertasi)

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1.	2012	Prevalence and osteoporosis risk factors on patients with COPD	Mandiri	
2.	2013	Peran polimorfisme TNF- α terhadap kadar TNF- α serum penderita osteoporosis karena PPOK	HPEQ	25 juta
3.	2015	Korelasi Kadar Adipokin (Adipokin Dan Leptin) Cairan Sendi Dengan Derajat Osteoarthritis Lutut Pada Pasien Berat Badan Berlebih Di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang	Hibah Fundamental	75 juta
4.	2015-2017	Efficacy of Belimumab on Systemetic Lupus ERYthematosus Patients	Quintiles	200 juta
5.	2014-2016	Pengaruh Pemberian Suplementasi	Hibah unggulan	75 juta

		Ekstrak Ikan Seluang Terhadap Sitokin Proinflamasi Dan Kadar Vitamin D Pada Pasien Lupus Eritematosus Sitemik	kompetitif	
6.	2016-2018	Marker Molekular Diagnostik, Polimorfisme Gen Ace Pada Pasien <i>Slow Coronary Flow Syndrome</i> di RS Mohammad Hoesin Palembang	Hibah unggulan profesi	250 juta
7.	2017-2019	Efektifitas Penambahan Ekstrak Ikan Betok (<i>Anabas Testudineus</i>) terhadap kadar sitokin Proinflamasi ($\text{TNF-}\alpha$, IL-1B,IL-6),	Hibah unggulan profesi	250 juta
8.	2017	Minyak ikan seluang sebagai suplementasi vitamin D & proses pembuatannya	Satek	30 juta
9.	2018	Eksplorasi Genetik dan Molekular Pathway Pada Pasien Osteoarthritis Dengan Efusi Sendi	Unggulan Kompetitif	75 juta
10.	2019	Isolasi Senyawa Aktif Vitamin D Pada Minyak Ikan Seluang (<i>Rasbora Sp</i>) Serta Profil Farmakokinetik Dan Farmakodinamik	Hibah Inovasi	150 juta
11.	2019	Isolasi, karakterisasi, pemurnian serta profil farmakokinetik dan farmakodinamik minyak ikan betok (<i>anabas testudineus</i>)	Hibah unggulan profesi	206 juta

12.	2022	Efektivitas Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP), Mesenchymal Stem Cells Secretome (Secretome) dan Hyaluronan (Umaron) Pada Pasien Osteoarthritis Lutut	RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang	100 juta
-----	------	---	------------------------------------	----------

D. Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal

No	Judul Publikasi	Nama peerbit	Tahun	Link
1	Prevalence and Osteoporosis risk factors on patients with chronic obstructive lung disease	Clinical Rheumatology 32, 150-155	2013	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
2	Adiponectin and Leptin Synovial Fluid Concentration as a Marker for the Severity of Knee Osteoarthritis in Obese Patients	Cukurova Medical Journal 40 (4), 746-756	2015	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
3	Proinflammatory cytokines and bone turn over markers in COPD patients with femur and lumbar osteopor	International Journal of PharmTech Research vol. 9	2016	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
4	The Efficacy of Lerek Fruits (Phrynium maximum) Extract Related Body Weight, Lipid Profile and Leptin in Wistar Rats-Induced	BioScientia Medicina 1 (1), 8-13	2017	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate

	High Fat Diet			
5	Telmisartan Prevents Myocardial Fibrosis via Decreasing Fraction of Collagen Type 1 Volume in Myocardial Tissue in Wistar Rats- Induced High Salt Intake	BioScientia Medicina 1 (1), 28-34	2017	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
6	Correlation serum level of 25 (OH) D and bone density in type 2 diabetes mellitus patients	Journal of Research in Medical and Dental Science 5 (2), 15-20	2017	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
7	The Relationships Among Leptin, Resistin, Visfatin, Transforming Growth Factor (TGF)-β Level and The Severity Grade of Osteoarthritis in Osteoarthritis Patients	Journal of Research in Medical and Dental Science 5 (2), 10-14	2017	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
8	Fatty Acid Profile Of Betok Fish Oil	International Journal Of Oceans And	2017	https://scholar.google.com/citations?

	(Anabas Testudineus)	Oceanography 11 (2), 277-283		view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
9	The Potential Role Of Seluang Fish Oil (Rasbora Spp) In Improving Calcium, Zinc, And Vitamin D3 Deficiencies	International Journal Of Oceans And Oceanography 11 (2), 285-291	2017	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
10	Effect of Supplementation Kayu Manis (Cinnamomum burmannii) Extract in Neuronal Cell Death Protection in Wistar Rats Lir-Psychotic on Haloperidol Therapy	Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research 11 (2), 363-365	2018	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
11	Effect of supplementation kayu manis (Cinnamomum burmannii) extract in neuronal cell death protectio	Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research vol. 11	2018	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
12	Potential Efficacy of Extracts of <i>Pimpinella alpina</i> , <i>Tribulus terrestris</i>	Medicinal Plant Journal Vol. 10 (1) : 52-57	2018	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate

	and <i>Eurycoma longifolia</i> in Increasing Sexual Activity in Male Wistar Rats			ubdate
13	The relationship between Severity of Osteoarthritis and Synovitis in Osteoarthritis Patients	Journal of Research in Medical and Dental Science vol 6(2): 350-353	2018	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=p ubdate
14	The Efficacy of Seluang Fish (Rasbora argryotaenia) Oil in Cognitive Function and Expression of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Rattus norvegicus Strain Wistar	RESEARCH JOURNAL OF PHARMACEUTICAL BIOLOGICAL AND CHEMICAL SCIENCES;9; issue 5; 1581-1586	2018	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=p ubdate
15	The relationship between TNF – α gene polymorphism, pro-inflammatory cytokines and bone turnover markers in COPD patients with osteoporosis	IOP conf series : journal of Physich : conf series : 1246 (2019) 012035	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=p ubdate
16	Deep classifier on the	IOP conf series : journal of Physich :	2019	https://scholar.google.com/citations?

	electrocardiogram interpretation system	conf series : 1246 (2019) 012030		view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
17	Seluang Fish (Rasbora Spp.) Oil Decreases Inflammatory Cytokines Via Increasing Vitamin D Level in Systemic Lupus Erythematosus	IOP conf series : journal of Physich : conf series : 1246 (2019) 012036	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
18	Seluang Fish (Rasbora Spp.) Oil Decreases Inflammatory Cytokines Via Increasing Vitamin D Level in Systemic Lupus Erythematosus	Scientific Foundation SPIROSKI, Skopje	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
19	The Efficacy of Seluang Fish (Rasbora argryotaenia) Oil in Cognitive Function and Expression of Brain-Derived Neurotrophic Factor(BDNF) in Rattus norvegicusStrain Wistar.	Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate

20	Korelasi Derajat Fraktur Vertebra Lumbal Terhadap Derajat Nyeri Pada Pasien Osteoporosis		2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
21	Impact Of Knee Osteoarthritis To Bone Mineral Densityand Diameter Rectus Femoris Muscle	OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL, Volume 30, Pages S84-S84	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
22	Oil Decreases Inflammatory Cytokines Via Increasing Vitamin D Level in Systemic Lupus Erythematosus	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, Volume 7, Issue 9, Pages 1418	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
23	Korelasi Jumlah Cairan Sendi dengan Derajat Nyeri pada Pasien Osteoarthritis Genu	Majalah Kedokteran Sriwijaya, Volume 51, Issue 1, Pages 18-22	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
24	The relationship between TNF-α gene polymorphism, pro-inflammatory cytokines and bone turnover markers in COPD patients with osteoporosis	Journal of Physics: Conference Series, Volume 1246, Issue 1, Pages 012035. Publisher, IOP Publishing	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
25	Seluang (Rasbora agrotynia) Fish Oil	Journal of Physics: Conference Series, Volume 1246, Issue 1,	2019	https://scholar.google.com/citations?

	Increases Vitamin D in Autoimmune Patients (Systemic Lupus Erythematosus)	Pages 012036		view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
26	Deep classifier on the electrocardiogram interpretation system	Journal of Physics: Conference Series, Volume 1246, Issue 1, Pages 012030	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
27	The Association between Preeclampsia and Newborn Hearing Loss	Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology, Pages 255-261	2019	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
28	The Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Gene Polymorphisms in the Coronary Slow Flow Phenomenon at South Sumatra, Indonesia Population	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, Volume 8, Issue A, Pages 225-230	2020	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
29	Betok Fish (Anabas testudineus) Oil Decreases Inflammatory Cytokine through Increasing Vitamin D Level in Rats-induced Systemic Lupus	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, Volume 8, Issue A, Pages 234-238	2020	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate

	Erythematosis			
30	The Role of Inflammatory Cytokine and Inflammatory Regulator Protein Related to Severity of Joint Effusion in Osteoarthritis	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, Volume 8, Issue A, Pages 214-219	2020	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
31	Exploration of seluang fish (Rasbora argyrotaenia) oil extraction methods by enzyme extraction and wet pressing with quality analysis	Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation, Volume 13, Issue 4, Pages 2283-2289	2020	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
32	Robust detection of atrial fibrillation from short-term electrocardiogram using convolutional neural networks	Future Generation Computer Systems, Volume 113, Pages 304-317	2020	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
33	Automated Detection of COVID-19 Infected Lesion on Computed Tomography Images Using Faster-RCNNs.	Engineering Letters, Volume 28, Hal 1295-1301 Scopus	2020	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate

34	Optimizing Anabas testudineus oil processing by refinement process for quality parameters and fatty acid composition	Volume 14, Issue 5 Scopus	2021	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
35	Automated image segmentation for cardiac septal defects based on contour region with convolutional neural networks: A preliminary study	Informatics in Medicine Unlocked, ScienceDirect, ELSEVIER, Vol 24, Hal 100601 Scopus	2021	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
36	Deep Learning-Based Computer-Aided Fetal Echocardiography: Application to Heart Standard View Segmentation for Congenital Heart Defects Detection	Article Sensors MDPI, Vol 1, Hal 8007 Scopus	2021	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate
37	The Role of Histone Deacetylase and Histone Deacetylase Inhibitors in Rheumatoid	Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine & Translational Research	2021	https://scholar.google.com/citations?view_op=list_works&hl=id&hl=id&user=j4LDcosAAAAJ&pagesize=80&sortby=pupdate

	Arthritis			
38	Tuberculosis Arthritis Genu Sinistra with Drug- Induced Liver Injury, COVID 19 Confirmed	Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine & Translational Research, Vol 3, Hal 1460-1464	2022	https://bioscmed.com/index.php/bsm/article/view/461
39	Electrocardiography Predictive Value on Coronary Slow Flow Phenomenon	Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine & Translational Research, Vol 3, Hal 1435-1442	2022	https://www.bioscmed.com/index.php/bsm/article/view/454
40	Osteoarthritis Medication and Overview: A Narrative Review	Open Access Indonesian Journal of Medical Reviews, Vol 1, Hal 181-185	2022	https://www.hmpublisher.com/index.php/OAIJMR/article/view/153
41	Gynaecologic History During Adolescence to Predict Endometriosis Earlier	Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research, Vol 3, Hal 1515-1522	2022	https://bioscmed.com/index.php/bsm/article/view/465
42	Short Single-Lead ECG Signal Delineation-Based Deep Learning: Implementation in Automatic Atrial Fibrillation Identification	Jurnal Sensors, Vol 6, Hal 2329 Scopus	2022	https://www.mdpi.com/1424-8220/22/6/2329
43	Adult-Onset Still's Disease (AOSD): A Case Report	Indonesian Journal of Rheumatology, Vol 1, Hal 598-610	2022	https://journalrheumatology.or.id/index.php/ijr/article/view/196

44	Performance of the T cell senescence markers in predicting the active disease of systemic lupus erythematosus	F1000Research, Hal 285	2022	https://f1000research.s3.amazonaws.com/manuscripts/120854
45	Automatic Classification of 15 Leads ECG Signal of Myocardial Infarction Using One Dimension Convolutional Neural Network	Applied Sciences, Vol 11, Hal 5603 Scopus	2022	https://www.mdpi.com/2076-3417/12/11/5603
46	The Association between NTproBNP Biomarker Levels and Clinical Symptoms of Cardiac Septal Defects in Children	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, Vol -, Hal 1047-1051	2022	https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/8531
47	Deep Learning for Improving the Effectiveness of Routine Prenatal Screening for Major Congenital Heart Diseases	Journal of Clinical Medicine, Vol 21, Hal 6454 Scopus	2022	https://www.mdpi.com/2077-0383/11/21/6454
48	The Correlation of IL-6 Levels With the Degree of Rheumatoid Arthritis Disease Activity at Dr. Mohammad Hoesin Palembang	Journal of Medical and Health Studies, Vol 4, Hal 104-109	2022	https://al-kindipublisher.com/index.php/jmhs/article/view/4292
49	Indonesian Rheumatology Association (IRA) Recommendations for Diagnosis and Management of Glucocorticoid-induced	Indonesian Journal of Rheumatology, Vol 2, Hal 660-682	2022	https://www.journalrheumatology.or.id/index.php/ijr/article/view/216

	Osteoporosis			
50	Image Segmentation for Mitral Regurgitation with Convolutional Neural Network Based on Unet, Resnet, Vnet, FractalNet and SegNet: A Preliminary Study	Big Data and Cognitive Computing, Vol 4, Hal 141 Scopus	2022	https://www.mdpi.com/2504-2289/6/4/141
51	FetalNet: Low-light fetal echocardiography enhancement and dense convolutional network classifier for improving heart defect prediction	Open Access Journal Informatics in Medicine, Vol -, Hal 101-136 Scopus	2022	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352914822002738
52	Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Derajat Aktivitas Penyakit Artritis Reumatoid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	Malahayati Nursing Journal, Vol 1, Hal 104-112	2023	http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/manuju/article/view/7670
53	Seluang Fish (Rasbora sp.) Oil Improves Interleukin-17 Levels and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis	The Indonesian Biomedical Journal, Vol 1, Hal 61-80	2023	https://inabj.org/index.php/ibj/article/view/2085
54	Ekstraksi Sarang Lebah asli Banten sebagai anti mikroba dan		2020	-

	anticancer			
55	Ekstraksi Sarang Lebah tanpa Sengat sebagai anti bakteri <i>Mycobacterium</i> Bahan Baku Obat Anti Tuberkulosis (TB)		2018	-

E. Seminar Pembicara

No	Tanggal	Acara	Tempat	Judul makalah	Keterangan
1.	11-13/2/2011	Reumtologi klinik Bandung	Bandung	-	Peserta
2.	19 /3/2011	Workshop Principle of Student Assesment of Work Place Based Assesment (WPBA)	Palembang	-	Peserta
3	20/3/2011	Cardiometabolic syndrome and pain	Palembang	Penatalaksanaan nyeri	Pembicara
4	5-8/5/2011	Temu Ilmiah Reumatologi	Jakarta	-	Peserta
5	5-8/5/2011	Lokakarya USG muskuloskeletal	Jakarta	-	Peserta
6	13-14/5/2011	Pekan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam	Palembang	The role of diacerein in management of osteoarthritis	Pembicara
7	13-14/5/2011	Workshop Injeksi Intraartikuler	Palembang	Peran viscosuplement pada pengobatan Osteoarthritis	Pembicara
8.	25-26/6/2011	Rleumatology and pain update	Malang	-	Peserta
9.	28/6/2011	CME online PAPDI	Jakarta	Kardiomiopati	Peserta
10.	28/6/2011	CME online PAPDI	Jakarta	Malaria	Peserta
11.	21-23/10/2011	Kongres Nasional Perosi	Bali	-	Peserta
12.	12-13/11/2011	Konker Reumatologi Indonesia	Banjarmasin	-	Peserta
13.	12/11/2011	CME pada Konker Reumatologi Indonesia	Banjarmasin	-	Peserta
14	10-11/2/2012	Reumatologi klinik Bandung	Bandung	-	Peserta
15	14-15/4/2012	Advance course and workshop : Latest therapetic Development in the management of RA	Jakarta	-	Peserta

16	19-22/4/2012	Temu Ilmiah Reumatologi	Jakarta	-	Peserta
17	3/5/2012	Pekan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam	Palembang	-	Moderator
18	3-4/5/2012	Pekan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam	Palembang	Novel once a year infusion for osteoporosis management	Pembicara
19	6-9/6/2012	EULAR 2012	Berlin	-	Peserta
20	14/7/2012	Workshop Inflammatory Bowel Disease & Non alcoholic Steato Hepatitis	Palembang	-	Peserta
21	9-11/7/2012	Intensive course in Hands-on Training in Muskuloskeletal USG	Jakarta	-	Peserta
22	10-14/9/2012	Asia Pacific League of associations for Rheumatology	Amman-Jordan	Septic arthritis and mass of knee joint tuberculosis	Pembicara
23	10-14/9/2012	Workshop Cappilaroscopy in APLAR	Amman-Jordan	-	Peserta
24	29-30/9/2012	Kursus Osteoporosis dan densitometri tulang	Jakarta	-	Peserta
25	5-6/10/2012	Seminar dlm rangka Dies Natalis FK UNSRI ke -50	Palembang	-	Peserta
26	19-20/10/2012	Konker Geriatri 2012	Palembang	-	Moderator
27	12-15/12/2012	KONAS XV PAPDI	Medan	-	Peserta
28	5-6/12/2012	Brain & Heart Simposium	Palembang	-	Peserta
29	9-10/2/2013	Rheumatologi klinik Bandung	Bandung	-	Peserta
30	29/8- 1/9-2013	Symposium APLAR-IJREF	Bali	-	Peserta
31	3-6/4/2013	AFLAAR & SARA A congres	Durban-Afrika Selatan	Prevalence and osteoporosis risk factors on patients with COPD	Pembicara
32	9-11/5/2013	Pekan Ilmiah Tahunan Ilmu	Palembang	Patomechanism of pain	Pembicara

		Penyakit Dalam			
33	3-6/10/2013	PITNAS PEROSI	Palembang	Practice for bone densitometry with DXA (workshop)	Pembicara
34	3-6/10/2013	PITNAS PEROSI	Palembang	Evolution of biphosphonate dosing: oral and intravenous	Pembicara
35	14-19/10/2013	EROPA Conference	Tokyo, Jepang	Free Health Service Policy in South Sumatera, Indonesia (Analysis on The Collaboration between South Sumatera Government and Private Hospital)	Pembicara
36	14-16/03/2014	Temu ilmiah Reumatologi	Jakarta	-	Peserta
37	9-10/5/2014	Pekan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam	Palembang	Peranan spesialis penyakit dalam untuk meningkatkan kemampuan klinis para dokter pelayanan primer pada era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN)	pembicara
38	31/5/2014	Symposium Lansia Indonesia sehat sejahtera dan berkualitas	Palembang	-	Peserta
39	11-14/6/2014	Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2014	Paris	-	Peserta
38	22-24/8/2014	MSR/SSR workshop in rheumatology	Kuala Lumpur	-	Peserta
40	12-13/09/2014	Internasional Confrence	Malang		Pembicara
40	27-28/10/2014	PEPKI ke VII	Palembang	Inovasi pendidikan kedokteran untuk mendukung peningkatan pelayanan kesehatan	Pembicara
41	1-2/11/2014	Basic course of chronik hepatitis C and HIV / HCV coinfection management	Palembang	-	Peserta
42	23-	Australian	Adelaine ,		Pembicara

	26/05/2015	Reumatology association conference	Australia	The relationship of leptine and radiologic feature on knee OA	
43	12-14/06/2015	PIN XIII PB PAPDI	Palembang	Injeksi Intraartikuler	Pembicara
44	22-23/08/2015	Symposium Rheumatologi dan pain update	Malang	Indikasi dan Kontraindikasi pemberian steroid intraartikuler	Pembicara
45	22-23/08/2015	Symposium Rheumatologi dan pain update	Malang		Moderator
46	6-9/09/2015	APLAR 2015	India	-	Peserta
47	17-21/10/2015	Paper presented in 2015 EROPA Conference	Shanghai	Market-oriented Reform on Health Insurance, A Review on Civil Servant Health Insurance in Indonesia	Pembicara
48	11-13/10/2016	2016 EROPA international conference	Manila	THE NEED OF INNOVATIVE POLICY (An Endeavor to Better Health Service in Indonesia)	Pembicara
49	28-30/10/2016	Pertemuan dan ekspo pendidikan kedokteran Indonesia (PEPKI) VIII	Lampung	-	Peserta
50	06/11/2016	Syposium Xenical & Bonvina	Jambi	Efficacy and safety profile of xenical and bonviva in obesity & osteoporosis management	Pembicara
51	25/02/2017	Workshop Intra Artikuler Genu	Lampung		Pembicara
52	3-5/03/2017	Pertemuan ilmiah berkala ilmu penyakit dalam ke 17	Padang	Peran Risendronat pada Penatalaksanaan osteoporosis	Pembicara
53	8-9/04/2017	Temu ilmiah reumatologi 2017	Jakarta		Pembicara
54	11/06/2020	RSCM Webinar	Jakarta	Meet The Expert : SLE National Guidline And Case Discussion	Pembicara
55	4/09/2020	KEIO University and IRA Cabang Palembang	Palembang	Webinar Topic in Arthritis	Pembicara

56	5/09/2020	Perdoski Cabang Palembang	Palembang	Psoriasis & Joint Involving Comorbidities Academy	Pembicara
56	3/04/2021	Perdoski Cabang Sumatera	Sumatera 3	Restoration of Function in the Elderly Patient	Pembicara
57	10/04/2021	Temu ilmiah reumatologi 2021	Jakarta	Temu ilmiah reumatologi 2021	Pembicara
58	6/02/2021	RKB	Bandung	Reumatologi Klinik Bandung	Pembicara
59	21/03/2021	PB Perosi	Jakarta	Symposium in Conjunction with Annual Meeting PB Perosi 2020-2023	Pembicara
60	20/02/2021	RKB	Bandung	Reumatologi Klinik Bandung	Pembicara
61	26/5/2022	PT EISAI	Palembang	TBE Pelaksanaan GERD	Pembicara
62	1/06/2022	EULAR 2022	Palembang	European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2022	Pembicara
63	18/06/2022	Konas IRA 2022	Makassar	Kongres Nasional Perhimpunan Reumatologi Indonesia (KONAS IRA) 2022	Pembicara

F. Pemakalah Seminar Ilmiah (*Oral Presentation*)

No	Nama Pertemuan Ilmiah / Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
1	Asia Pacific League of associations for Rheumatology	Septic arthritis and mass of knee joint tuberculosis	10-14/9/2012, Amman-Jordan
2	AFLAAR & SARAA congress	Prevalence and osteoporosis risk factors on patients with COPD	3-6/4/2013, Durban-Afrika Selatan

3	EROPA Conference	Free Health Service Policy in South Sumatera, Indonesia (Analysis on The Collaboration between South Sumatera Government and Private Hospital)	14-19/10/2013, Tokyo, Jepang
4	Australian Rheumatology association conference	The relationship of leptine and radiologic feature on knee OA	23-26/05/2015, Adelaide , Australia
5	Symposium Rheumatologi dan pain update	Indikasi dan Kontraindikasi pemberian steroid intraartikuler	22-23/08/2015, Malang
6	Paper presented in 2015 EROPA Conference	Market-oriented Reform on Health Insurance, A Review on Civil Servant Health Insurance in Indonesia	17-21/10/2015, Shanghai
7	2016 EROPA international conference	THE NEED OF INNOVATIVE POLICY (An Endeavor to Better Health Service in Indonesia)	11-13/10/2016, Manila

8	Pertemuan ilmiah berkala ilmu penyakit dalam ke 17	Peran Risendronat pada Penatalaksanaan osteoporosis	3-5/03/2017, Padang
---	--	---	---------------------

G. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir

No	Judul Buku	Tahun	Jumlah Halaman	Penerbit
1	Osteoporosis karena Penyakit Paru Obstruktif Kronik	2016	82	Ilmu Penyakit Dalam
2	-	-	-	-

H. Pengalaman Perolehan HKI Dalam 10 Tahun Terakhir

No	Judul/ Tema HKI	Tahun	Jenis	Nomor P/ID
1	Komposisi minyak ikan seluang (resbora,sp) dan metode ekstraksi nya	2017	Paten (granted)	001/P/HKI/2000
2	Komposisi minyak ikan betook (anabas testudineus) dan metode ekstraksi nya	2017	Paten (granted)	001/P/HKI/2000
3	Minyak ikan seluang (resbora argryotaenia) sebagai suplemen peningkat kecerdasan	2017	Paten (granted)	W6.HI.06.01-0078

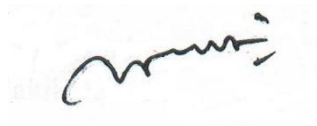
I. Pengalaman Merumuskan Kebijakan Publik/Rekayasa Sosial Lainnya Dalam 10 Tahun Terakhir

No	Judul /Tema / jenis Rekayasa Sosial Lainnya yang Telah Diterapkan	Tahun	Tempat penerapan	Respons Masyarakat
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-

J. Penghargaan dalam 10 Tahun Terakhir (dari pemerintah, asosiasi, atau institusi lainnya)

No	Jenis Penghargaan	Institusi Pemberi Penghargaan	Tahun
1	-	-	-
2	-	-	-

Palembang, Januari 2023



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD-KR, M.Kes