



Artikel Penelitian

INJEKSI DEKSAMETASON INTRA-ARTIKULAR UNTUK MENCEGAH PROGRESIVITAS KONTRAKTUR FLEKSI ARTROGENIK PADA LUTUT TIKUS SELAMA FASE REMOBILISASI***INTRA-ARTICULAR DEXAMETHASONE INJECTION FOR THE PREVENTION OF ARTHROGENIC KNEE FLEXION CONTRACTURE PROGRESSION IN RATS DURING THE REMOBILIZATION PHASE*****Nico Sutanto^{a*}, Otman Siregar^a, Iman Dwi Winanto^a, Stephan Udjung^b**^aDepartemen Orthopaedi dan Traumatologi, Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia^bDepartemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia**Histori Artikel**Diterima:
13 Januari 2026Revisi:
24 Januari 2026Terbit:
1 Juli 2026**Kata Kunci**Kontraktur sendi,
deksametason,
artrofibrosis**Keywords**Joint contracutre,
dexanthasone,
arthofibrosis***Korespondensi**Email:
nicsutanto
@gmail.com**A B S T R A K**

Imobilisasi sendi berkepanjangan memicu kontraktur artrogenik akibat fibrosis kapsular. Studi ini mengevaluasi efikasi injeksi deksametason intra-artikular dosis tunggal dalam mencegah kontraktur tersebut pada model lutut tikus selama fase remobilisasi. Studi ini menggunakan desain *experimental pretest-posttest control group* dengan 24 tikus Wistar jantan. Semua tikus menjalani 28 hari imobilisasi lutut menggunakan K-wire. Pada hari ke-28, K-wire dilepas, dan tikus dibagi menjadi tiga kelompok: kelompok deksametason (injeksi tunggal deksametason natrium fosfat 0,5 mg/kg intra-artikular, 30 µL), kelompok saline (injeksi NaCl 0,9% 30 µL), dan kelompok kontrol (tanpa injeksi). PROM diukur pada *baseline*, setelah imobilisasi, serta setelah injeksi dan miotomi. Evaluasi histopatologis kapsul sendi posterior mencakup pengukuran ketebalan, panjang, dan jumlah sel radang. Kelompok deksametason menunjukkan rerata PROM yang signifikan lebih tinggi ($130,13 \pm 4,94^\circ$) dibandingkan kelompok saline dan kontrol ($p < 0,001$). Analisis histopatologis mengonfirmasi penurunan ketebalan kapsul dan infiltrasi sel radang, serta peningkatan panjang kapsul yang signifikan, mengindikasikan berkurangnya artrofibrosis. Injeksi deksametason intra-artikular dosis tunggal efektif meningkatkan PROM dan memitigasi artrofibrosis. Hal ini menunjukkan potensi deksametason lokal sebagai strategi profilaksis kontraktur artrogenik.

A B S T R A C T

Prolonged joint immobilization induces artrogenic contracture through capsular fibrosis. This study evaluated the efficacy of a single-dose intra-articular dexamethasone injection in preventing artrogenic contracture during the remobilization phase in a rat knee model. An experimental pretest-posttest control group design was conducted using 24 male Wistar rats. All rats underwent 28 days of knee immobilization using a K-wire. On day 28, the K-wire was removed and the rats were allocated into three groups: the dexamethasone group (single intra-articular injection of dexamethasone sodium phosphate 0.5 mg/kg in 30 µL), the saline group (30 µL of 0.9% NaCl), and the control group (no injection). Passive range of motion (PROM) was measured at baseline, after immobilization, and after injection and myotomy. Histopathological evaluation of the posterior joint capsule included measurements of capsular thickness, length, and inflammatory cell infiltration. The dexamethasone group demonstrated a significantly higher mean PROM ($130.13 \pm 4.94^\circ$) compared with the saline and control groups ($p < 0.001$). Histopathological analysis confirmed a significant reduction in capsular thickness and inflammatory cell infiltration, along with a significant increase in capsular length, indicating attenuation of arthrofibrosis. A single-dose intra-articular dexamethasone injection effectively improved PROM and mitigated arthrofibrosis, suggesting the potential of local dexamethasone as a prophylactic strategy against artrogenic contracture.

DOI: <http://doi.org/10.30743/ibnusina.v25i2.1119>This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Kontraktur sendi didefinisikan sebagai keterbatasan lingkup gerak sendi (*Range of Motion* - ROM) pasif pada suatu sendi. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, termasuk kelainan kongenital, peradangan sendi, cedera jaringan lunak, fraktur traumatis, penyakit sistemik parah yang memerlukan imobilisasi berkepanjangan, dan komplikasi dari prosedur ortopedi.¹

Sebuah studi retrospektif pada pasien rawat jalan ortopedi di Jeddah National Hospital, Jeddah, Arab Saudi, periode April 2013–Maret 2017, melaporkan bahwa joint stiffness/kontraktur termasuk 10 diagnosis tersering, menempati urutan ke-9 dengan proporsi 1,8% (414 kasus) dari 23.495 pasien. Walaupun berada pada urutan ke-9, temuan ini tetap bermakna klinis karena: (1) masih termasuk 10 besar keluhan ortopedi terbanyak di layanan rawat jalan; (2) jumlah absolut kasusnya besar pada populasi klinik yang padat; dan (3) kontraktur, khususnya pada lutut, berdampak pada fungsi ambulasi, kualitas hidup, serta berpotensi menimbulkan konsekuensi lanjutan (misalnya keterbatasan aktivitas, nyeri, gangguan berjalan).² Meskipun tidak menempati urutan teratas, kontraktur sendi memiliki implikasi klinis yang signifikan karena sering menyebabkan disabilitas jangka panjang, keterbatasan aktivitas fungsional, serta penurunan kualitas hidup.

Studi lain melaporkan sendi yang paling sering terkena kontraktur meliputi siku (35,8%), pergelangan kaki (24,1%), lutut (14,6%), panggul (14,2%), dan bahu (11,3%).³ Dengan demikian, lutut merupakan salah satu sendi yang

sering mengalami kontraktur dan menjadi target yang relevan untuk strategi pencegahan/terapi.³

Kontraktur pada anggota gerak atas terutama mengganggu aktivitas sehari-hari, sedangkan kontraktur pada anggota gerak bawah mengganggu ambulasi (kemampuan berjalan).⁴ Gangguan ambulasi akibat kontraktur anggota gerak bawah juga meningkatkan risiko tromboemboli dan kematian.^{5,6} Kontraktur juga berkontribusi terhadap 58% operasi ulang setelah penggantian sendi dan berkontribusi terhadap 25% penerimaan kembali di rumah sakit dalam waktu 90 hari setelah operasi.⁷ Selain itu, pasien dengan osteoarthritis (OA) yang mengalami kontraktur fleksi pada satu lutut lebih mungkin mengalami kontraktur pada lutut kontralateralnya.⁸ Kontraktur berdampak negatif pada kualitas hidup pasien, menyebabkan nyeri, gangguan tidur, ulkus dekubitus, deformitas, dan gangguan gaya berjalan.⁹

Kontraktur artrogenik bersifat ireversibel.¹⁰ Diagnosis yang terlambat sering kali menyebabkan kontraktur artrogenik menjadi tidak responsif terhadap pengobatan konservatif (misalnya, peregangan manual dan penggunaan bidai/bebat) maupun prosedur bedah karena tingginya risiko cedera neurovaskular.¹¹ Oleh karena itu, penting bagi seorang klinisi untuk dapat mencegah pembentukan kontraktur artrogenik.

Injeksi kortikosteroid subkutan diketahui dapat menghambat pembentukan kontraktur artrogenik tetapi juga dapat menyebabkan efek samping sistemik.^{12,13} Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk mencari alternatif yang lebih baik melalui injeksi kortikosteroid intra-artikular pada sendi yang telah diimobilisasi dalam waktu

lama guna mencegah perkembangan kontraktur artrogenik.

METODE

Desain Penelitian

Studi eksperimental berbasis laboratorium ini menggunakan desain *experimental pretest-posttest control group only*. Studi ini bertujuan mengevaluasi efek injeksi deksametason intra-artikular pada peningkatan PROM lutut tikus Wistar dengan kontraktur pasca imobilisasi. Deksametason natrium fosfat diberikan 0,5 mg/kgBB.¹⁴ Volume injeksi ditetapkan 30 µL untuk meminimalkan risiko kebocoran/ekstravasasi, sesuai kajian bahwa volume intra-artikular pada lutut tikus yang terlalu besar dapat *overflow*.¹⁵

Studi dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara (USU) dari April hingga Juni 2025. Penelitian ini telah menerima persetujuan etik penelitian dari Komite Etik Universitas Sumatera Utara (No. 322/KEPK/USU/2025).

Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah tikus Wistar jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) berusia sekitar 8 minggu dengan berat 200–300 g, yang diperoleh dari Laboratorium Terpadu Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara (USU). Hewan dipilih secara acak dan dibagi ke dalam kelompok perlakuan sesuai perhitungan ukuran sampel berdasarkan rumus Federer.

Ukuran sampel ditetapkan menggunakan desain eksperimental hewan, dengan mempertimbangkan potensi *dropout* pada model imobilisasi menggunakan fiksasi (misalnya kematian terkait anestesi, infeksi, fraktur

iatrogenik, atau kegagalan fiksasi). Untuk mencegah kebutuhan mengulang seluruh rangkaian eksperimen bila terjadi kehilangan sampel (yang pada akhirnya akan meningkatkan total penggunaan hewan), jumlah sampel ditetapkan 24 ekor (8 ekor per kelompok) sesuai persetujuan etik. Seluruh hewan yang menjalani prosedur dan memenuhi kriteria evaluasi pasca-intervensi dimasukkan dalam analisis

Kriteria inklusi tikus dalam kondisi sehat, suhu tubuh 38,3–39,4°C, berat 200–300 g, serta fungsi lutut normal dengan ROM penuh. Kriteria eksklusi meliputi dropout sebelum pengukuran pasca-intervensi (misalnya kematian terkait anestesi/prosedur), fraktur selama imobilisasi, tikus mengalami kontraktur sebelum tindakan atau kegagalan pembentukan kontraktur setelah imobilisasi. Sebelum eksperimen, semua tikus menjalani pemeriksaan fisik menyeluruh yang menilai kondisi umum, kulit, gigi, dan sistem pernapasan untuk memastikan tidak adanya kelainan klinis.

Studi ini terdiri dari tiga kelompok perlakuan: (1) Kontrol negatif (tanpa injeksi): imobilisasi 28 hari diikuti remobilisasi tanpa injeksi intra-artikular; (2) Kontrol vehikel (NaCl 0,9%): injeksi intra-artikular NaCl 0,9% 30 µL; (3) Kelompok deksametason: injeksi intra-artikular deksametason 0,5 mg/kgBB (30 µL). Sebelum perlakuan, semua tikus diaklimatisasi dalam kandang individu dengan ventilasi baik dan siklus terang-gelap 12 jam. Suhu ruangan dijaga pada 23°C, dan mereka diberikan makanan serta air secara *ad libitum*.

Prosedur

Induksi Kontraktur Artrogenik

Imobilisasi sendi lutut dilakukan untuk menginduksi kontraktur fleksi artrogenik. Seluruh prosedur dilakukan secara aseptik. Anestesi diinduksi menggunakan ketamin (35 mg/kgBB) secara intraperitoneal. Setelah persiapan kulit dengan povidone-iodine, dua sayatan kecil dibuat menggunakan pisau bedah No. 15 satu di pertengahan tibia lateral dan satu lagi di paha lateral sepanjang septum intermuskular. Sebuah kawat Kirschner (K-wire) 1,0 mm dimasukkan ke pertengahan tibia dan femur distal pada fleksi sekitar 150° untuk mempertahankan sendi lutut dalam posisi fleksi tetap. Kedua ujung K-wire difiksasi menggunakan resin.

Setelah persiapan kulit dengan povidone-iodine, dibuat dua sayatan kecil menggunakan pisau bedah No. 15: satu pada pertengahan tibia lateral dan satu pada paha lateral sepanjang septum intermuskular. Kawat Kirschner (K-wire) 1,0 mm dimasukkan ke pertengahan tibia dan femur distal pada fleksi sekitar 150° untuk mempertahankan sendi lutut dalam posisi fleksi tetap. Kedua ujung K-wire difiksasi menggunakan resin.

Setelah prosedur, tikus menerima cefazolin (22 mg/kgBB, intravena) untuk pencegahan infeksi dan kemudian dibiarkan melanjutkan aktivitas normal selama periode imobilisasi hari 0–28. Selama periode imobilisasi, kondisi umum, berat badan, dan tanda-tanda infeksi dipantau setiap hari.

Pada hari ke-28, hewan kembali dianestesi dan K-wire dilepas dengan hati-hati untuk memulai fase remobilisasi. Sebelum injeksi

intra-artikular, lingkup gerak sendi pasif (PROM) diukur menggunakan goniometer sebagai nilai dasar (baseline pasca-imobilisasi).

Injeksi Intra-artikular

Setelah pelepasan K-wire (hari ke-28), tikus dibagi menjadi tiga kelompok:

1. Kelompok DEX (perlakuan): menerima injeksi deksametason intra-artikular 0,5 mg/kgBB (30 µL).
2. Kelompok NaCl (kontrol vehikel/prosedural): menerima injeksi intra-artikular NaCl 0,9% dengan volume yang sama.
3. Kelompok kontrol negatif (tanpa injeksi): tidak menerima injeksi intra-artikular.

Regimen injeksi pada penelitian ini adalah injeksi tunggal (single-dose) yang diberikan pada hari ke-28 segera setelah pelepasan K-wire, kemudian hewan dipantau selama fase remobilisasi hingga terminasi penelitian pada hari ke-35 (7 hari setelah injeksi). Pemilihan periode remobilisasi 7 hari mengikuti konsep bahwa fase awal remobilisasi berperan dalam progresivitas kontraktur melalui respons inflamasi dan perubahan kapsular, sehingga merupakan waktu yang relevan untuk intervensi anti-inflamasi.

Dosis deksametason 0,5 mg/kgBB (30 µL) dipilih berdasarkan bukti efikasi anti-inflamasi intra-artikular pada model sendi hewan pengerat serta berada dalam rentang dosis intra-artikular yang lazim digunakan pada lutut tikus (misalnya 10–300 µg/knee pada model arthritis/nyeri sendi).¹⁴

Injeksi dilakukan menggunakan spuit Hamilton dengan jarum 26G melalui pendekatan parapatelar, melewati ligamen patela hingga

mencapai rongga sendi. Volume injeksi ditetapkan 30 μ L. Pemilihan volume ini mempertimbangkan bukti bahwa volume intra-artikular yang lebih besar meningkatkan risiko kebocoran periartikular pada lutut tikus dan bahwa volume 20–30 μ L dinilai lebih sesuai untuk penelitian terapi intra-artikular pada lutut tikus dewasa.

Setelah pemberian, lokasi tusukan didisinfeksi dengan povidone-iodine dan dilakukan gerakan fleksi–ekstensi lembut untuk membantu distribusi intra-artikular.

Terminasi dan Pengambilan Sampel

Pada hari ke-35 (7 hari setelah pelepasan K-wire dan injeksi), semua tikus dieutanasia sesuai pedoman etika hewan institusional. Konfirmasi kematian dilakukan melalui tidak adanya refleks, berhentinya respirasi, dan berhentinya aktivitas jantung, sesuai prinsip bahwa eutanasia harus menghasilkan hilangnya kesadaran secara cepat yang diikuti henti napas/denyut jantung dan hilangnya fungsi otak.

Pengukuran PROM (*Passive Range of Motion*) dilakukan saat hewan dieutanasia, mengingat prosedur selanjutnya mencakup miotomi, sehingga status hidup atau mati hewan tidak mempengaruhi hasil pengukuran. Pengukuran dilakukan pada dua waktu: (1) setelah pelepasan K-wire (baseline pasca-imobilisasi) dan (2) pada akhir fase remobilisasi (hari ke-35), sebelum terminasi.

PROM diukur dengan memberikan gaya ekstensi terstandar melalui sistem katrol pada tungkai bawah. Gaya tarik sebesar 14,6 N.mm diaplikasikan pada titik aplikasi di distal tibia (sekitar maleolus), dengan jarak rata-rata dari

pusat rotasi lutut ke titik aplikasi gaya (lengan momen/*moment arm*) sekitar 40 mm, sehingga menghasilkan torsi ekstensi sekitar 14,6 N·mm ($\tau = F \times r$). Pemilihan pembebanan/torsi mengacu pada pendekatan literatur yang menggunakan torsi terukur untuk evaluasi ROM pada model kontraktur lutut tikus, dengan variasi besaran torsi yang dilaporkan antar studi.

Femur distabilkan menggunakan klem untuk mengisolasi gerakan sendi lutut dan mencegah rotasi. Penanda anatomi ditempatkan pada trokanter mayor, garis sendi lutut lateral, dan maleolus lateral. Sudut antara paha dan tungkai bawah diukur menggunakan goniometer digital untuk menentukan PROM. Pengukuran dilakukan oleh penilai yang dibutakan terhadap alokasi kelompok, setiap hewan diberi kode oleh peneliti lain sehingga penilai tidak mengetahui apakah hewan berasal dari kelompok deksametason, NaCl, atau kontrol negatif.

Setelah PROM awal (sebelum miotomi), dilakukan miotomi otot flektor lutut pada bagian *mid-belly* untuk menghilangkan komponen miogenik kontraktur dan mengisolasi komponen artrogenik, kemudian PROM diukur ulang. Pendekatan miotomi untuk memisahkan komponen miogenik dan artrogenik merupakan metode yang digunakan dalam model kontraktur lutut tikus.

Derajat kontraktur artrogenik dihitung dengan rumus (Trudel & Uthoff):¹⁶

Kontraktur artrogenik = ROM setelah miotomi (kontrol/sham) – ROM setelah miotomi (kontraktur/imobilisasi).

Untuk pelaporan yang lebih lengkap, komponen kontraktur dapat dinyatakan sebagai:

- a) **Kontraktur total** = ROM kontrol (sebelum miotomi) – ROM kontraktur (sebelum miotomi)
- b) **Komponen miogenik** = ROM kontraktur (setelah miotomi) – ROM kontraktur (sebelum miotomi)
- c) **Komponen artrogenik** = ROM kontrol (setelah miotomi) – ROM kontraktur (setelah miotomi).

Pemeriksaan Histopatologi

Setelah penilaian PROM, dilakukan nekropsi, dan sendi lutut yang diimobilisasi diambil untuk analisis histopatologi. Sampel difiksasi dalam formalin buffer 4% (pH 7,4) selama 48 jam pada suhu 4°C, kemudian didekalsifikasi dalam asam nitrat 17,7% selama 24 jam. Setelah dibilas dengan air suling, jaringan didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat, diinfiltrasi parafin pada suhu 63°C, dan ditanam dalam blok parafin. Potongan sagital dibuat dengan ketebalan 4 µm menggunakan mikrotom putar.

Preparat diwarnai hematoksin-eosin (H&E) dan diperiksa dengan mikroskop cahaya (Optilab) di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara. Evaluasi difokuskan pada kapsul posterior sendi lutut. Parameter histopatologi yang dinilai meliputi panjang posterior kapsul, pada perbesaran 40x. Perhitungan sel radang dilakukan pada 5 lapang pandang besar acak (40x) per spesimen. Hitungan sel dinyatakan sebagai jumlah sel per mm², sedangkan ketebalan sinovial diukur dari batas posterior meniskus sampai kapsul dan dicatat dalam µm.

Analisis Data

Data PROM dan histopatologi dikumpulkan pada hari ke-35 dan divalidasi sebelum analisis. Data disajikan sebagai rerata ± simpangan baku (SD). Normalitas diuji menggunakan uji *Shapiro-Wilk* ($n < 50$), diikuti uji homogenitas varians. Jika data berdistribusi normal dan varians homogen, perbedaan antar kelompok dianalisis menggunakan *one-way ANOVA*. Jika asumsi normalitas tidak terpenuhi, digunakan uji Kruskal-Wallis. Analisis pasangan kelompok dilakukan menggunakan uji post-hoc Bonferroni (untuk ANOVA) atau uji Mann-Whitney U (untuk data non-parametrik). Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS versi 28.00 (IBM SPSS Statistics).

HASIL

Penilaian lingkup gerak sendi (ROM) dilakukan pada tiga kelompok tikus. Nilai rerata sebelum dan sesudah fiksasi disajikan dalam [Tabel 1]. Terdapat penurunan ROM pada semua kelompok setelah fiksasi dibandingkan sebelumnya secara signifikan.

Tabel 1. ROM sebelum dan sesudah fiksasi

Kelompok	ROM sebelum fiksasi (°)	ROM sesudah fiksasi (°)	Nilai p
Kontrol	158,13 ± 1,95	94,33 ± 6,78	0,000*
NaCl 0,9%	159,75 ± 1,03	99,25 ± 8,22	0,000*
Deksametason	159,0 ± 1,07	94,38 ± 6,47	0,000*

Untuk mengevaluasi pengaruh injeksi deksametason intra-artikular dibandingkan dengan NaCl 0,9%, ROM dinilai setelah injeksi [Tabel 2]. Kelompok deksametason menunjukkan ROM yang jauh lebih tinggi

dibandingkan dengan kelompok kontrol dan NaCl 0,9% dengan nilai $p < 0,001$.

Analisis lebih lanjut mengenai selisih ROM antara fase pasca-fiksasi dan pasca-injeksi (fase remobilisasi) mengungkapkan bahwa deksametason secara signifikan meningkatkan mobilitas sendi dibandingkan dengan NaCl 0,9% ([Tabel 3]). Temuan ini menunjukkan bahwa deksametason secara efektif meningkatkan pemulihan ROM pada fase remobilisasi.

Untuk membandingkan efek deksametason intra-artikular dengan NaCl 0,9% setelah miotomi, ROM diukur pasca-prosedur [Tabel 4]. dengan analisis *post-hoc* Bonferroni

mengonfirmasi bahwa deksametason secara signifikan meningkatkan ROM dibandingkan dengan kelompok kontrol dan NaCl 0,9%.

Ketebalan kapsul posterior sendi lutut juga dievaluasi setelah injeksi intra-artikular [Tabel 5]. Rerata ketebalan kapsul adalah $0,75 \pm 0,19$ mm untuk kelompok kontrol, $0,69 \pm 0,13$ mm untuk NaCl 0,9%, dan $0,57 \pm 0,07$ mm untuk deksametason. Analisis ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,001$) [Tabel 5], yang menunjukkan bahwa deksametason mengurangi penebalan kapsul secara lebih efektif dibandingkan perlakuan lainnya.

Tabel 2. Analisis ROM pasca-injeksi

Kelompok	ROM setelah injeksi	Nilai p	<i>Post-hoc Bonferroni</i>		
			Kontrol	NaCl 0,9%	Dexa
Kontrol	$105,38 \pm 7,13$	<0,001*	–	0,107	<0,001
NaCl 0,9%	$111,88 \pm 5,02$			–	<0,001
Dexa	$130,13 \pm 4,94$				–

Tabel 3. Perubahan pada ROM setelah fiksasi dan injeksi

Kelompok	Selisih ROM	Nilai p	<i>Post-hoc Bonferroni</i>		
			Kontrol	NaCl 0,9%	Dexa
Kontrol	$11,00 \pm 2,77$	<0,001*	–	1	<0,001
NaCl 0,9%	$12,63 \pm 9,79$			–	<0,001
Dexa	$34,50 \pm 5,92$				–

Tabel 4. ROM setelah miotomi

Kelompok	ROM setelah miotomi	Nilai p	<i>Post-hoc Bonferroni</i>		
			Kontrol	NaCl 0,9%	Dexa
Kontrol	$107,00 \pm 6,39$	<0,001*	–	0,017	<0,001
NaCl 0,9%	$114,38 \pm 4,20$			–	<0,001
Dexa	$139,25 \pm 3,15$				–

Tabel 5. Ketebalan kapsul sendi posterior setelah injeksi intra-artikular

Kelompok	Panjang tebal sendi	Nilai p	<i>Post-hoc Bonferroni</i>		
			Kontrol	NaCl 0,9%	Dexa
Kontrol	$75,00 \pm 11,95$	<0,001*	–	0,038	<0,001
NaCl 0,9%	$60,00 \pm 13,09$			–	<0,001
Dexa	$47,50 \pm 7,07$				–

Tabel 6. Jumlah sel radang setelah injeksi intra-artikular

Kelompok	Panjang kapsul sendi	Nilai p	<i>Post-hoc Bonferroni</i>		
			Kontrol	NaCl 0,9%	Dexa
Kontrol	2972,88 ± 644,52	0,010*	–	1	0,020
NaCl 0,9%	2935,25 ± 915,48			–	0,026
Dexa	1892,50 ± 549,59				–

Keterangan:

**Post-hoc Bonferroni* signifikan terhadap kelompok deksametason

Panjang kapsul sendi berbeda secara signifikan antar kelompok ($p < 0,001$), dengan kelompok Deksametason memiliki panjang tertinggi ($626,25 \pm 61,63$), diikuti oleh NaCl 0,9% ($444,00 \pm 44,09$), dan Kontrol ($417,38 \pm 24,30$). Uji *post-hoc* menunjukkan perbedaan signifikan antara Deksametason dan dua kelompok lainnya ($p < 0,001$), tetapi tidak ada perbedaan signifikan antara Kontrol dan NaCl ($p = 0,778$).

Analisis histologis mengungkapkan perbedaan signifikan dalam jumlah sel radang di antara kelompok [Tabel 6]. Kelompok deksametason menunjukkan jumlah sel radang terendah ($1892,50 \pm 549,59$), dibandingkan dengan NaCl 0,9% ($2915,23 \pm 915,48$) dan kontrol ($2972,88 \pm 644,52$). Uji ANOVA mengonfirmasi penurunan peradangan yang signifikan pada kelompok deksametason ($p = 0,010$).

DISKUSI

Temuan studi ini menunjukkan bahwa prosedur fiksasi secara konsisten menghasilkan kontraktur sendi yang seragam pada ketiga kelompok studi, sebagaimana tercermin dalam penurunan PROM yang signifikan setelah hari ke-28 imobilisasi. Penurunan ini menunjukkan bahwa imobilisasi berdampak pada fungsi sendi dan elastisitas jaringan lunak.

Fase remobilisasi adalah periode kritis karena gerakan paksa pada sendi yang kaku dapat memicu respons inflamasi yang dapat memperburuk fibrosis dan kontraktur artrogenik. Ketiga kelompok mengalami peningkatan ROM yang signifikan setelah intervensi, baik dengan NaCl 0,9% maupun, terutama, deksametason. Pada kelompok kontrol, PROM meningkat sebesar 11° , pada kelompok NaCl 0,9% sebesar $12,63^\circ$, dan pada kelompok deksametason sebesar $34,5^\circ$. NaCl 0,9% mendilatasikan rongga sendi karena volume cairan yang disuntikkan, yang sedikit meregangkan perlekatan. Efek dilatasi rongga sendi secara tidak langsung mengurangi perkembangan kontraktur.¹⁷ Pada kelompok dengan injeksi deksametason, peningkatan PROM tertinggi diamati, menunjukkan efektivitas terapi dengan injeksi deksametason. Deksametason diketahui memiliki sifat anti-inflamasi dan anti-fibrotik yang kuat, yang berperan penting dalam mencegah fibrosis, yang dalam kasus ini adalah artrofibrosis.¹⁸ Dalam studi Kaneguchi et al., deksametason menekan perkembangan kontraktur artrogenik, yang ditandai dengan perubahan fibrotik pada kapsul sendi posterior, dengan bekerja pada respons inflamasi pada hari pertama periode remobilisasi.¹³

Secara mekanistik, perkembangan kontraktur artrogenik melibatkan kaskade sitokin inflamasi, khususnya *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β), yang mendorong diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas. Miofibroblas adalah sel efektor utama yang bertanggung jawab atas deposisi matriks ekstraseluler yang berlebihan dan fibrosis kapsular. Deksametason merupakan glukokortikoid yang kuat, memberikan efeknya dengan menghambat jalur NF- κ B, sehingga menekan lonjakan inflamasi awal selama fase remobilisasi kritis. Penekanan ini kemungkinan menurunkan regulasi ekspresi TGF- β , mencegah kaskade fibrotik sebelum menjadi ireversibel. Temuan kami mendukung mekanisme ini, sebagaimana dibuktikan oleh penurunan jumlah sel radang dan penurunan ketebalan kapsul pada kelompok yang diberikan deksametason.

Penurunan ROM yang signifikan setelah fiksasi menunjukkan perubahan struktural dan fungsional pada jaringan kapsul sendi. Perubahan ini konsisten dengan patologi kontraktur sendi, di mana imobilisasi jangka panjang memicu proliferasi jaringan fibrotik, penumpukan kolagen berlebih, dan peningkatan viskoelastisitas jaringan karena kurangnya aktivitas biomekanik normal. Penting dicatat, tidak adanya perbedaan signifikan dalam ROM antar kelompok sebelum fiksasi menunjukkan bahwa perubahan ini semata-mata disebabkan oleh prosedur imobilisasi itu sendiri.^{19,20}

Selanjutnya, setelah miotomi dilakukan sebagai intervensi tambahan, peningkatan ROM berlanjut dan tetap berbeda secara signifikan antar kelompok. Kelompok yang sebelumnya menerima deksametason masih menunjukkan

hasil ROM tertinggi setelah miotomi, dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9% dan kelompok kontrol (139,25°, 114,38°, dan 107,0°). Obat anti-inflamasi, seperti kortikosteroid, memberikan efeknya dengan menekan peradangan. Kortikosteroid dapat mengganggu respons inflamasi tetapi juga dapat memengaruhi matriks ekstraseluler dan granulasi jaringan ikat. Dalam pemberian injeksi intra-artikular deksametason dosis tunggal dapat menghambat terjadinya proses inflamasi yang terjadi akibat remobilisasi sendi dan dapat menciptakan kondisi jaringan yang lebih responsif terhadap tindakan pemulihan bedah dibandingkan dengan kelompok lain yang tidak menerima agen anti-inflamasi.²¹ Hasil studi ini sejalan dengan penelitian Kaneguchi A et al., di mana peningkatan PROM dengan deksametason intra-artikular menunjukkan bahwa deksametason memiliki efek superior, di samping deksametason merupakan obat yang umum, ekonomis, dan mudah ditemukan.¹³

Dari perspektif klinis, hasil ini memiliki implikasi penting, terutama dalam manajemen pasien dengan kondisi pasca-imobilisasi, seperti mereka yang menjalani operasi ortopedi, cedera sendi, atau kondisi neurologis yang menyebabkan penurunan lingkup gerak sendi. Pemberian agen anti-inflamasi intra-artikular seperti deksametason dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari protokol terapi untuk mempercepat pemulihan lingkup gerak sendi dan mencegah komplikasi jangka panjang seperti kontraktur dan kekakuan sendi. Namun, penting untuk mempertimbangkan risiko efek samping steroid pada penggunaan jangka

panjang, yang memerlukan penyesuaian dosis dan durasi yang tepat.^{13,22}

Keterbatasan

Beberapa keterbatasan harus diakui. Pertama, studi ini menggunakan kelompok 'Kontrol Terimobilisasi-Tanpa Perlakuan' dan bukan kelompok 'Sehat/Tidak Terimobilisasi'. Meskipun ini mencegah perbandingan langsung dengan data dasar fisiologis 'normal', hal ini memungkinkan penilaian terfokus pada efikasi terapeutik deksametason terhadap NaCl 0.9% pada kontraktur yang sudah terbentuk. Kami mengakui bahwa tanpa kontrol sehat, kami tidak dapat menentukan apakah perlakuan sepenuhnya memulihkan sendi ke tingkat pra-cedera. Kedua, penilaian histologis terbatas pada pewarnaan H&E. Meskipun ini memberikan visualisasi peradangan dan ketebalan kapsul yang memadai, pewarnaan spesifik kolagen seperti Masson's Trichrome atau Picrosirius Red akan menawarkan kuantifikasi fibrosis yang lebih spesifik. Studi masa depan harus menyertakan pewarnaan ini dan penanda imunohistokimia (misalnya, α -SMA) untuk memberikan analisis remodeling jaringan yang lebih rinci.

KESIMPULAN

Injeksi tunggal deksametason intra-artikular terbukti efektif memulihkan lingkup gerak sendi (PROM) secara signifikan dan mencegah progresivitas kontraktur selama fase kritis remobilisasi. Perbaikan fungsional ini dimediasi oleh mekanisme anti-inflamasi yang menekan infiltrasi sel radang serta menghambat fibrosis pada kapsul sendi posterior. Temuan ini menegaskan potensi deksametason lokal sebagai strategi profilaksis yang menjanjikan untuk

memitigasi risiko kekakuan sendi permanen pasca-imobilisasi

DAFTAR REFERENSI

1. Wong K, Trudel G, Laneuville O. Noninflammatory Joint Contractures Arising from Immobility : Animal Models to Future Treatments. *BioMed Research International*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/848290
2. Syed MA, Azim SR, Baig M. Frequency of Orthopedic Problems Among Patients Attending an Orthopedic Outpatient Department: A Retrospective Analysis of 23495 Cases. *Ann Saudi Med*. 2019;39(3):172-177. doi:10.5144/0256-4947.2019.172
3. Clavet H, Hébert PC, Fergusson D, Doucette S. Joint Contracture Following Prolonged Stay in The Intensive Care Unit. *Canadian Medical Association Journal*. 2008;178(6):1-7.
4. Trudel G, Uthoff HK, G AT, Hk U. Contractures Secondary to Immobility : Is the Restriction Articular or Muscular ? An Experimental Longitudinal Study in the Rat Knee. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(January):6-13.
5. Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R. Lower Limb Immobilisation and Venous Thromboembolism Risk : Combined Case – Control Studies. *Postgrad Med J*. 2017;93:354-359. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134365
6. Halloran T, Bassa B, Nemeth B, et al. The (T) Thrombosis (I) in Patients with (L) Lower (L) Limb (I) Injuries (R) Requiring (I) Immobilisation (TILLIRI) Study. *J Thromb Haemost*. 2025;23(3):947-956. doi:10.1016/j.jtha.2024.11.010
7. Tibbo ME, Limberg AK, Salib CG, et al. Acquired Idiopathic Stiffness After Total Knee Arthroplasty. *THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY*. 2019;101(14):1320-1330. doi:10.2106/JBJS.18.01217
8. Campbell TM, Trudel G. A Knee Flexion Contracture is Associated With a Contracture and Worse Function of the Contralateral Knee: Data From the

- Osteoarthritis Initiative. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*. 2020;101(4):624-632.
doi:10.1016/j.apmr.2019.11.018
9. Attias M, Chevalley O, Bonnefoy-mazure A, De G, Cheze L. Effects of Contracture on Gait Kinematics: A Systematic Review. *Clin Biomech (Bristol)*. 2016;33:103-110.
doi:10.1016/j.clinbiomech.2016.02.017
10. Kaneguchi A, Ozawa J, Kawamata S, Yamaoka K. Development of Arthrogenic Joint Contracture as a Result of Pathological Changes Inremobilized Rat Knees. *J Orthop Res*. 2017;35(7):1414-1423. doi:10.1002/jor.23419
11. Malinowski K, Góralczyk A, Hermanowicz K, Laprade RF, Więcek R, Domzalski M. Arthroscopic Complete Posterior Capsulotomy for Knee Flexion Contracture. *Arthrosc Tech*. 2018;7(11):1135-1139.
doi:10.1016/j.eats.2018.07.008
12. Severino C, Brizzi P, Solinas A, Secchi G, Maioli M, Tonolo G. Low-dose Dexamethasone in The Rat: A Model to Study Insulin Resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283(2):367-374.
doi:10.1152/ajpendo.00185.2001
13. Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. Anti-inflammatory Drug Dexamethasone Treatment During the Remobilization Period Improves Range of Motion in a Rat Knee Model of Joint Contracture. *Inflammation*. 2018;41(4):1409-1423.
doi:10.1007/s10753-018-0788-5
14. Heard BJ, Barton KI, Chung M, et al. Single intra-articular dexamethasone injection immediately post-surgery in a rabbit model mitigates early inflammatory responses and post-traumatic osteoarthritis-like alterations. *Journal Orthopaedic Research*. 2015;33(12):1826-1834.
doi:10.1002/jor.22972
15. Aytekin K, Uysal M, Şahiner GG, et al. Evaluation of different intraarticular injection volumes to assess optimum efficient amount; an experimental study in rat knee joints. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2020;101:106658.
doi:10.1016/j.vascn.2019.106658
16. Trudel G, Uhthoff HK. Contractures secondary to immobility: Is the restriction articular or muscular? An experimental longitudinal study in the rat knee. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2000;81(1):6-13.
doi:10.1016/S0003-9993(00)90213-2
17. Millett P, Steadman J. The Role of Capsular Distention in the Arthroscopic Management of Arthrofibrosis of the Knee: A Technical Consideration. *Arthroscopy*. 2001;17(7):7-8.
doi:10.1053/jars.2001.25240
18. Hall R, Verhey J, Deckey D. Which Medications Are Effective in Reducing the Risk of Arthrofibrosis After Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. Published online 2025.
19. Kaneguchi A, Ozawa J. Inflammation and Fibrosis Induced by Joint Remobilization , and Relevance to Progression of Arthrogenic Joint Contracture: A Narrative Review. *Physiol Res*. 2022;71(4):447-455.
doi:10.33549/physiolres.934876
20. Kaneguchi A, Ozawa J, Yamaoka K. The Effects of Immobilization Duration on Joint Contracture Formation After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Rats. *Clin Biomech (Bristol)*. 2023;103:105926.
doi:10.1016/j.clinbiomech.2023.105926
21. Dietrich ZF, Alim A, Beckman LB, Eliasson P. Dexamethasone treatment influences tendon healing through altered resolution and a direct effect on tendon cells. *Scientific Reports*. 2024;14(1):15304. doi:10.1038/s41598-024-66038-5
22. Johnson D, Lopez M, Kelley B. Dexamethasone. StatPearls. Treasure Island (FL): StarPearls Publishing. 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482130/>