

MANAJEMEN FISIOTERAPI PADA KASUS *OSTEOARTHRITIS KNEE BILATERAL* DI RSUD IR. SOEKARNO SUKOHARJO: *CASE REPORT*

Najla Lutfhi Azzahra¹, Dwi Rosella Komalasari², Priyanika Candra Sari³

¹ Program Studi Profesi Fisioterapis, Universitas Muhammadiyah Surakarta

² Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta

³ Fisioterapis, RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo

*Corresponding author: Najla Lutfhi Azzahra, Email: najlalutfhi67@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Seiring bertambahnya usia, maka semakin banyak permasalahan degeneratif yang dialami oleh lansia, salah satunya yaitu *Osteoarthritis Knee*. *Osteoarthritis Knee* merupakan penyakit sendi degeneratif yang biasanya disebabkan oleh keausan dan hilangnya tulang rawan artikular secara progresif yang berdampak pada penurunan fungsi fisik.

Presentasi Kasus: Seorang pasien laki-laki berusia 65 tahun sebagai pensiunan teknisi mesin mengeluhkan nyeri dan kaku pada kedua lututnya namun lebih berat pada lutut kiri daripada lutut kanan sejak 5 bulan yang lalu (Juni 2023). Pasien merasakan nyeri saat posisi jongkok ke berdiri dan naik turun tangga. Berdasarkan hasil inspeksi statis didapatkan postur tubuh pasien kifosis, bentuk kaki pasien normal, sedangkan pada inspeksi dinamis terlihat langkah kaki pasien saat berjalan terlihat pendek. Hasil palpasi didapatkan bahwa tidak terdapat bengkak pada *knee joint* dan suhu normal pada *knee joint*. Hasil pemeriksaan fisik oleh fisioterapi didapatkan adanya nyeri tekan dan nyeri gerak *knee joint*, penurunan kekuatan otot hamstring dan quadriceps, dan keterbatasan lingkup gerak sendi fleksi *knee joint*.

Manajemen dan Hasil: Setelah diberikan intervensi fisioterapi berupa *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, dan *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise* sebanyak 3 kali diperoleh hasil bahwa terdapat penurunan nyeri tekan dan nyeri gerak pada *knee joint*, peningkatan lingkup gerak sendi fleksi *knee joint*, peningkatan kekuatan otot fleksor dan ekstensor *knee joint*, dan peningkatan kemampuan fungsional pada pasien.

Pembahasan: *Infrared* berfungsi untuk menstimulasi reseptor panas sehingga mengurangi rasa nyeri serta meningkatkan kekuatan otot. *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)* banyak digunakan dalam penatalaksanaan *OA Knee* untuk mengurangi nyeri dan memfasilitasi kinerja aktivitas terapeutik untuk mempertahankan atau bahkan meningkatkan fungsi. *Exercise therapy* merupakan salah satu terapi latihan non-farmakologis yang sangat utama untuk *OA knee* yang telah terbukti menunda perkembangan penyakit, menghilangkan rasa sakit, dan meningkatkan fungsi lutut. Beberapa jenis latihan untuk *OA Knee*, yaitu *resistance exercise* atau latihan ketahanan untuk memperkuat otot di sekitar lutut dan *range of motion exercise* untuk menambah lingkup gerak sendi.

Kesimpulan: Intervensi fisioterapi berupa *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, dan *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise* terbukti efektif pada kasus *Osteoarthritis Knee Bilateral*.

Kata Kunci: *Osteoarthritis Knee*, *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, *Range of Motion Exercise (Heel Slide)*, *Resistance Exercise*

Pendahuluan

Lanjut usia (lansia) merupakan suatu kelompok yang telah memasuki usia 60 tahun ke atas. Jumlah penduduk berusia 60 tahun ke atas sebanyak 1 miliar jiwa pada tahun 2019. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 1,4 miliar pada tahun 2030 dan 2,1 miliar pada tahun 2050¹. Populasi lansia yang semakin bertambah ini memunculkan permasalahan kesehatan akibat dari proses degeneratif yang terjadi pada lansia. Salah satu gangguan muskuloskeletal yang sering dialami lansia, yaitu nyeri lutut yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia. Sendi lutut atau *knee joint* merupakan sendi dengan beban terbesar karena menopang seluruh tubuh manusia. *Knee joint* terdiri dari struktur tulang (femur distal, tibia proksimal, dan patela); tulang rawan (meniskus dan tulang rawan bebas); ligamen; bantalan lemak infrapatellar; dan sinovium. Sinovium bertanggung jawab dalam memproduksi cairan sinovial yang berguna untuk melumasi dan memberi nutrisi pada tulang rawan pembuluh darah². Dikarenakan banyaknya tekanan dan penggunaan yang terlalu berlebihan pada *knee joint* sehingga memberikan tekanan ekstra pada lutut yang mengakibatkan timbulnya radang *knee joint* atau dikenal sebagai *Osteoarthritis Knee (OA Knee)*.

Osteoarthritis Knee (OA Knee) merupakan penyakit kronis yang menyerang sendi serta jaringannya sehingga menyebabkan kerusakan progresif pada tulang rawan artikular, tulang subkondral dan struktur sinovial di sekitarnya³. OA diklasifikasikan menjadi dua kelompok berdasarkan etiologinya, yaitu primer (idiopatik atau non-traumatik) dan sekunder (biasanya karena trauma atau ketidakselarasan mekanis). Prevalensi *OA Knee* sekitar 13% pada wanita dan 10% pada pria berusia 60 tahun ke atas⁴.

Gejala utama *OA Knee* meliputi nyeri pada sendi, rasa kaku terutama di pagi hari, dan hilangnya fungsi sendi sehingga menyebabkan ketidakstabilan dan cacat fisik yang nantinya akan berpengaruh pada kualitas hidup yang menurun⁵. Gambaran klinis khas *OA Knee* meliputi nyeri lutut, penurunan rentang gerak, krepitasi, nyeri tekan pada tulang, pembesaran dan ketidakstabilan tulang lutut⁶. Beberapa faktor risiko *OA Knee* adalah penuaan, obesitas, peradangan, trauma, penggunaan sendi yang berlebihan, gangguan metabolisme, keturunan, dan lain-lain⁷. Keluhan *OA Knee* dapat menimbulkan nyeri, keterbatasan gerak, penurunan kekuatan otot, dan gangguan aktivitas fungsional. Pada penelitian ini, intervensi fisioterapi yang diberikan kepada pasien meliputi *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah intervensi fisioterapi yang berupa *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise* efektif digunakan dalam penurunan nyeri, peningkatan lingkup gerak sendi, peningkatan kekuatan otot, dan peningkatan kemampuan fungsional pada kasus *Osteoarthritis Knee*.

Presentasi Kasus

Seorang pasien laki-laki atas nama Tn.S berusia 65 tahun merupakan seorang pensiunan teknisi mesin dengan diagnosa medis *Osteoarthritis Knee Bilateral*. Pasien mengeluhkan nyeri dan kaku pada kedua lututnya namun lebih berat pada lutut kiri daripada lutut kanan sejak 5 bulan yang lalu (Juni 2023). Pasien merasakan nyeri saat posisi jongkok ke berdiri dan naik turun tangga. Tn.S sering merasakan nyeri pada kedua lututnya kemudian pasien memeriksakan diri ke dokter saraf RSUD Ir.Soekarno Sukoharjo dan dirujuk ke fisioterapi.

Berdasarkan hasil inspeksi statis didapatkan postur tubuh pasien kifosis, bentuk kaki pasien normal, sedangkan pada inspeksi dinamis terlihat langkah kaki pasien saat berjalan terlihat pendek. Hasil palpasi didapatkan bahwa tidak terdapat bengkak pada *knee joint* dan suhu normal pada *knee joint*. Hasil pemeriksaan fisik oleh fisioterapi didapatkan adanya nyeri tekan dan nyeri gerak *knee joint*, penurunan kekuatan otot hamstring dan quadriceps, dan keterbatasan lingkup gerak sendi *knee joint*.

Manajemen dan Hasil

Manajemen

Penelitian dilakukan pada pasien laki-laki dengan diagnosa medis *Osteoarthritis Knee Bilateral* usia 65 tahun di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo. Intervensi fisioterapi diberikan 1-2 kali sesi terapi setiap minggunya dan dilaksanakan selama 2 minggu, dimulai tanggal 26 Oktober sampai 9 November 2023. Intervensi fisioterapi yang diberikan meliputi *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise*.

Pertama, pemberian *infrared* dengan posisi pasien supine lying lalu beri *infrared* pada kedua knee pasien dengan jarak 40-50 cm selama 15 menit. Kedua, pemberian TENS dengan posisi pasien supine lying lalu tempatkan elektroda pada lutut pasien selama 15 menit dengan intensitas sesuai dengan toleransi pasien. Ketiga, *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise*. Latihan *heel slide* dilakukan dengan posisi pasien supine lying dengan kedua *knee* ekstensi. Setelah itu, fleksikan salah satu *knee* dengan tumit tetap menempel pada based. Lakukan pada *knee* satunya. Ulangi sebanyak 5x repetisi 3 set setiap hari. Terakhir *resistance exercise* dengan menggunakan theraband. Posisi pasien duduk dengan kaki menjuntai di tepi bed kemudian beri theraband di atas *ankle* kiri pasien dan ujung theraband dipegang fisioterapis. Pasien diminta menggerakkan *knee* sisi kiri ke arah ekstensi lalu fleksi melawan tahanan dari fisioterapis. Ulangi sebanyak 5x repetisi 3 set setiap hari.

Alat ukur yang digunakan dalam evaluasi meliputi *Numeric Rating Scale (NRS)* untuk mengevaluasi nyeri, goniometer untuk mengevaluasi lingkup gerak sendi, *Manual Muscle Testing*

(MMT) untuk mengevaluasi kekuatan otot, dan *The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) Index* untuk mengevaluasi kemampuan fungsional pasien.

Hasil

Berikut hasil evaluasi setelah pemberian intervensi fisioterapi selama 3 kali pada pasien *Osteoarthritis Knee Bilateral*:

1) Skala nyeri menggunakan *Numeric Rating Scale (NRS)*

Tabel 1. Pengukuran nyeri menggunakan *Numeric Rating Scale (NRS)*

Regio	Nyeri	T0	T1	T2	T3
<i>Knee Dextra</i>	Nyeri diam	0	0	0	0
	Nyeri tekan	3	3	3	2
	Nyeri gerak	4	4	3	3
<i>Knee Sinistra</i>	Nyeri diam	0	0	0	0
	Nyeri tekan	2	2	2	1
	Nyeri gerak	5	5	4	3

Berdasarkan tabel 1, terdapat penurunan skala nyeri tekan dan nyeri gerak, baik *knee dextra* maupun *sinistra*. Pada *knee dextra*, sebelum dilakukan terapi (T0), skala nyeri tekan pasien, yaitu 3. Setelah dilakukan terapi terjadi penurunan skala nyeri tekan menjadi 2 pada terapi ketiga (T3). Sedangkan, skala nyeri gerak pada *knee dextra* terdapat penurunan juga. Sebelum diberikan terapi (T0), skala nyeri gerak pasien, yaitu 4 dan pada terapi ketiga (T3) hasilnya, yaitu 3. Hal yang sama pada *knee sinistra*, terdapat penurunan skala nyeri tekan dari nilai 2 sebelum terapi (T0) menjadi 1 setelah terapi ketiga (T3). Sedangkan, nyeri gerak sebelum terapi (T0), yaitu 5 dan turun menjadi 3 pada terapi ketiga (T3).

2) Lingkup gerak sendi menggunakan *Goniometer*

Tabel 2. Pengukuran Lingkup Gerak Sendi *Knee Joint* menggunakan *Goniometer*

Gerakan	Regio	T0	T1	T2	T3
Aktif	<i>Knee Dextra</i>	0°-0°-125°	0°-0°-125°	0°-0°-130°	0°-0°-130°
	<i>Knee Sinistra</i>	0°-0°-115°	0°-0°-115°	0°-0°-120°	0°-0°-125°
Pasif	<i>Knee Dextra</i>	0°-0°-130°	0°-0°-130°	0°-0°-135°	0°-0°-135°
	<i>Knee Sinistra</i>	0°-0°-120°	0°-0°-125°	0°-0°-130°	0°-0°-130°

Berdasarkan tabel 2, LGS ekstensi baik *dextra* maupun *sinistra* normal, sedangkan LGS fleksi kedua *knee* tidak full ROM. Selama terapi terdapat peningkatan LGS *knee joint* baik *dextra* maupun *sinistra*. Pada gerakan aktif *knee dextra* terdapat peningkatan LGS fleksi dari T0, yaitu 125° menjadi 130° pada T3, sedangkan pada *knee sinistra* pada T0 sebesar 115° dan T3 menjadi 125°. Hal sama pada gerakan pasif *knee dextra*. LGS fleksi pada T0, yaitu 130°

meningkat menjadi 135⁰ pada T3, sedangkan pada *knee* sinistra pada T0 sebesar 120⁰ lalu pada T3 menjadi 130⁰.

3) Kekuatan otot dengan *Manual Muscle Testing* (MMT)

Tabel 3. Pengukuran Kekuatan Otot *Knee Joint* menggunakan MMT

Regio	Otot	T0	T1	T2	T3
<i>Knee Dextra</i>	M. Fleksor	5	5	5	5
	M. Ekstensor	5	5	5	5
<i>Knee Sinistra</i>	M. Fleksor	4	4	4	5
	M. Ekstensor	4	4	4	5

Berdasarkan tabel 3, MMT *knee joint* dextra normal atau tidak ditemukan permasalahan, sedangkan MMT *knee joint* sinistra terdapat permasalahan berupa penurunan kekuatan otot fleksor dan ekstensor. Setelah dilakukan terapi, terdapat peningkatan MMT *knee joint* sinistra, baik otot fleksor maupun ekstensor dari T0, yaitu 4 meningkat menjadi 5 pada T3.

4) Kemampuan fungsional dengan *The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC) Index

Tabel 4. Pengukuran Kemampuan Fungsional menggunakan WOMAC Index

T0	T1	T2	T3
25 (sedang)	25 (sedang)	23 (sedang)	22 (ringan)

Berdasarkan tabel 4, terjadi peningkatan kemampuan fungsional dari nilai T0, yaitu 25 dengan interpretasi sedang menjadi 22 dengan interpretasi ringan pada T3.

Pembahasan

Penelitian dengan metode *case report* terhadap pasien Tn.S usia 65 tahun dengan diagnosa *Osteoarthritis Knee Bilateral* setelah diberikan intervensi fisioterapi berupa *Infrared* (IR), *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS), *exercise* berupa *range of motion exercise* (*heel slide*) dan *resistance exercise* terdapat peningkatan hasil yang signifikan.

Infrared merupakan salah satu modalitas fisioterapi yang memiliki efek hangat yang dapat meningkatkan temperatur lokal jaringan sehingga terjadi vasodilatasi pembuluh darah di sekitarnya yang akhirnya akan meningkatkan pasokan oksigen dan nutrisi pada area yang disinari *infrared*. Dengan adanya vasodilatasi pembuluh darah akan mempercepat pembuangan beberapa zat kimia perangsang nyeri seperti bradikinin, serotonin, histamine, dan enzim proteolitik. Di sisi lain, prostaglandin dan substansi P dapat meningkatkan sensitivitas ujung serabut nyeri sehingga *infrared* dapat menurunkan intensitas nyeri pada penderita *Osteoarthritis Knee*. Selain itu, *infrared* berfungsi untuk mengurangi rasa kaku, nyeri, disfungsi fisik serta meningkatkan kualitas hidup pada pasien *Osteoarthritis Knee* ⁸.

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) banyak digunakan dalam penatalaksanaan *OA Knee* untuk mengurangi nyeri dan memfasilitasi kinerja aktivitas terapeutik untuk mempertahankan atau bahkan meningkatkan fungsi. TENS didasarkan pada “*Gate-control theory*” persepsi nyeri seperti yang dijelaskan oleh Melzack dan Wall. Teori ini menyatakan bahwa rangsangan aferen, seperti rangsangan listrik, bersaing dengan rangsangan nyeri di tingkat sumsum tulang belakang yang melemahkan persepsi nyeri di sistem saraf pusat. Stimulasi serat kulit aferen sensorik primer dan berdiameter besar, seperti A-beta, mengaktifkan interneuron penghambat di spinal cord dorsal horn yang mengarah pada penghambatan transmisi sinyal nosiseptif dari serat A-delta dan C berdiameter kecil ⁹.

Exercise therapy merupakan salah satu terapi latihan non-farmakologis yang sangat utama untuk mengobati *OA knee* yang telah terbukti menunda perkembangan penyakit, menghilangkan rasa sakit, dan meningkatkan fungsi lutut. Beberapa jenis latihan untuk *OA Knee*, yaitu latihan aerobik (seperti jogging, bersepeda, berenang) dan latihan lutut tertentu (*resistance exercise* atau latihan ketahanan untuk memperkuat otot di sekitar lutut, *proprioceptive exercise*, dan *range of motion exercise*) ¹⁰. *Resistance exercise* dapat mengurangi tingkat nyeri lutut serta meningkatkan kekuatan otot kaki pada pasien *OA Knee*. Latihan menggunakan *resistance band* merangsang *proprioception* yang akan mengirimkan informasi mengenai posisi dan gerakan sendi ke otak besar untuk mempertahankan posisi yang lebih akurat ¹¹. Latihan *resistance band* dengan gerakan fleksi dan ekstensi *knee* dalam posisi duduk dengan salah satu ujung *resistance band* diikatkan pada kaki kursi dan ujung lainnya diikatkan pada mata kaki. Sedangkan, salah satu contoh *range of motion exercise*, yaitu latihan fleksi seperti *heel slide*. *Heel slide* dilakukan dengan pasien mendekatkan tumit ke pinggul dalam posisi duduk dan menahannya dalam waktu singkat.

Pada pasien yang mengalami gangguan lutut terjadi penurunan kekuatan dan fleksibilitas otot quadriceps serta peningkatan atrofi seiring berjalannya waktu ¹². Latihan kekuatan otot mungkin memainkan peran biomekanik dengan mengurangi kekuatan mekanis pada tulang rawan artikular, mengurangi laju pembebanan sendi, serta meningkatkan stabilitas *knee joint*. Intervensi paling efektif yang dilakukan oleh pasien dengan *OA Knee* adalah latihan penguatan otot hamstring dan quadriceps secara bersamaan karena terbukti mengurangi nyeri dan kekakuan di pagi hari ¹³.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS), *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise* efektif dalam menurunkan skala nyeri tekan dan nyeri gerak pada *knee joint*, meningkatkan kekuatan otot fleksor dan ekstensor *knee joint*, meningkatkan lingkup gerak sendi fleksi *knee joint*, dan meningkatkan kemampuan fungsional.

Kesimpulan

Pasien dengan diagnosa *Osteoarthritis Knee Bilateral* setelah diberikan intervensi fisioterapi berupa *Infrared (IR)*, *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*, *exercise* berupa *range of motion exercise (heel slide)* dan *resistance exercise* selama tiga kali terapi diperoleh hasil akhir bahwa terdapat penurunan nyeri tekan dan nyeri gerak pada *knee joint*, peningkatan lingkup gerak sendi fleksi *knee joint*, peningkatan kekuatan otot fleksor dan ekstensor *knee joint*, dan peningkatan kemampuan fungsional.

Ucapan Terima Kasih

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan *case report* ini. Selanjutnya, saya ucapkan terima kasih kepada Ibu Dwi Rosella Komalasari, Ftr., M.Fis., Ph.D selaku dosen pembimbing dan Ibu Priyanika Candra Sari, SST.FT selaku clinical educator yang telah membimbing dan membantu saya selama menjalani stase geriatri di RSUD Ir.Soekarno Sukoharjo guna pembuatan *case report* ini. Penulis berharap agar *case report* ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Referensi

1. World Health Organization. Ageing, <https://www.who.int/health-topics/ageing> (2020).
2. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 1–15.
3. Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *Int J Mol Sci*; 24. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.3390/ijms24076405.
4. Primorac D, Molnar V, Rod E, et al. Knee osteoarthritis: A review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations. *Genes (Basel)* 2020; 11: 1–35.
5. An S, Li J, Xie W, et al. Extracorporeal shockwave treatment in knee osteoarthritis: Therapeutic effects and possible mechanism. *Biosci Rep* 2020; 40: 1–8.
6. Steenkamp W, Rachuene PA, Dey R, et al. The correlation between clinical and radiological severity of osteoarthritis of the knee. *Sicot-J*; 8. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1051/sicotj/2022014.
7. Sun X, Zhen X, Hu X, et al. Osteoarthritis in the middle-aged and elderly in china: Prevalence and influencing factors. *Int J Environ Res Public Health*; 16. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.3390/ijerph16234701.
8. Lin L, Cheng K, Tan MT, et al. Comparison of the effects of 10.6- μm infrared laser and

- traditional moxibustion in the treatment of knee osteoarthritis. *Lasers Med Sci* 2020; 35: 823–832.
9. Kim ED, Won YH, Park SH, et al. Efficacy and safety of a stimulator using low-intensity pulsed ultrasound combined with transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain Res Manag*; 2019. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1155/2019/7964897.
 10. Chen H, Zheng X, Huang H, et al. The effects of a home-based exercise intervention on elderly patients with knee osteoarthritis: A quasi-experimental study. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20: 1–11.
 11. Gook-Joo K, Hyunju O, Sangyong L, et al. Effects of resistance exercise using the elastic band on the pain and function of patients with degenerative knee arthritis. *J Phys Ther Sci* 2020; 32: 52–54.
 12. Lopes HS, Waiteman MC, Priore LB, et al. There is more to the knee joint than just the quadriceps: A systematic review with meta-analysis and evidence gap map of hamstring strength, flexibility, and morphology in individuals with gradual-onset knee disorders. *J Sport Heal Sci*. Epub ahead of print 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.08.004>.
 13. Sadeghi A, Rostami M, Khanlari Z, et al. Effectiveness of muscle strengthening exercises on the clinical outcomes of patients with knee osteoarthritis: A randomized four-arm controlled trial. *Casp J Intern Med* 2023; 14: 433–443.