

BAB II

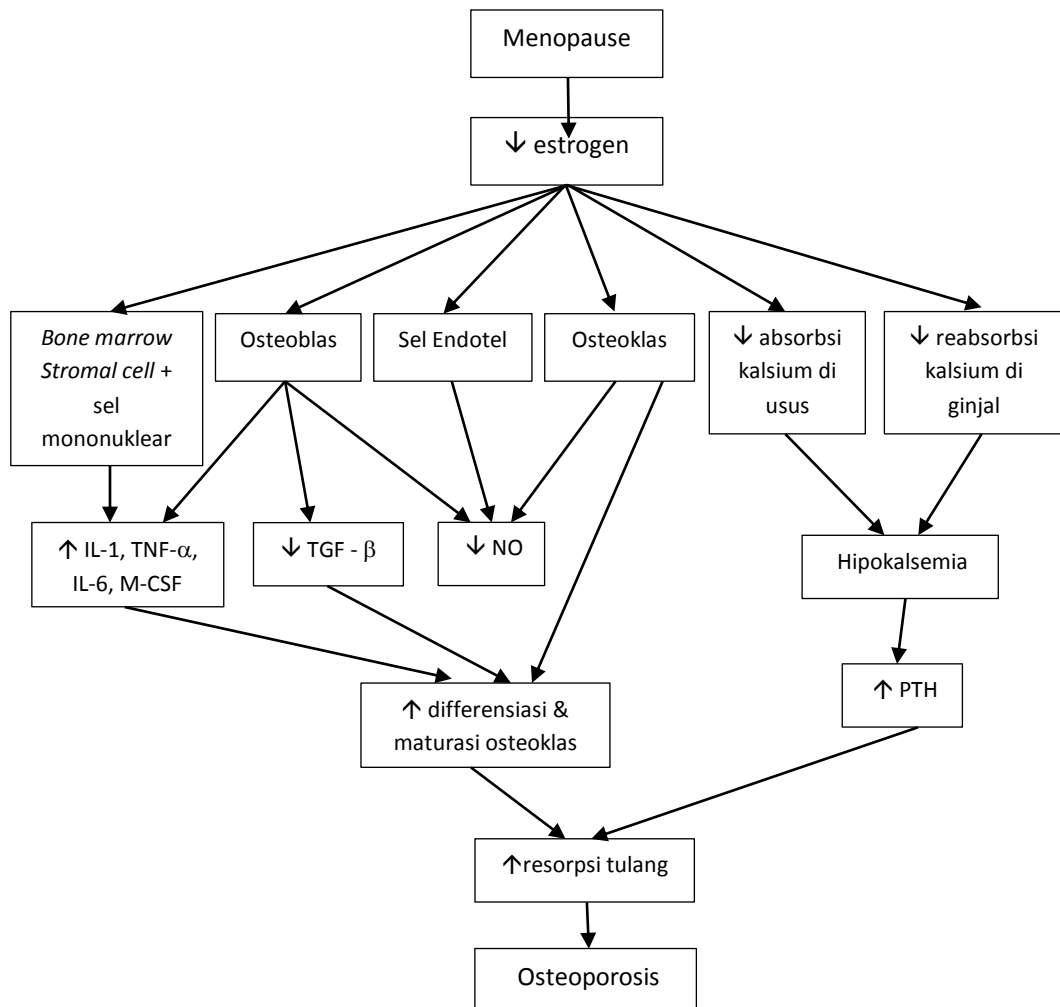
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Osteoporosis

Osteoporosis atau keropos tulang merupakan suatu penyakit metabolik tulang yang ditandai dengan penurunan kepadatan dan kualitas struktur tulang yang bersifat progresif. Osteoporosis sering dijuluki “*silent thief*” mencuri massa tulang secara diam-diam dan juga “*silent disease*” menimbulkan gejala bila penurunan densitas tulang lebih dari 30% dan biasa gejala yang ditimbulkan berupa fraktur. Seseorang dikatakan osteoporosis, jika *T-score* hasil pemeriksaan gold standardnya yaitu DXA $<-2,5$.^{1,10}

2.2 Klasifikasi Osteoporosis

Osteoporosis dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu osteoporosis primer dan osteoporosis sekunder. Osteoporosis primer dibagi lagi menjadi 2 yaitu Osteoporosis tipe 1 yang terjadi pada wanita *post* menopause dan osteoporosis tipe 2 atau osteoporosis senil yang dapat terjadi pada pria maupun wanita diatas 75 tahun yang disebut osteoporosis tipe 2. Osteoporosis tipe 1 ini erat kaitannya dengan hormon estrogen dan biasa terjadi pada usia 51 -75 tahun. Osteoporosis tipe 2 banyak terjadi pada pria maupun wanita di atas 70 tahun.^{1,11}



Gambar 1. Patogenesis osteoporosis *post* menopause¹

Hormon estrogen pada sel-sel tulang memiliki peran dalam menurunkan berbagai sitokin yang bekerja meningkatkan diferensiasi dan maturasi osteoklas seperti IL-1, IL-6, TNF α dan M-CSF yang dihasilkan oleh *bone marrow stromal cells* dan sel mononuklear, merangsang osteoblas untuk menurunkan pelepasan TGF β dan juga bekerja langsung pada osteoklas untuk meningkatkan kerjanya. Wanita *post* menopause mengalami penurunan kadar estrogen sehingga kerja osteoklas meningkat baik secara

langsung maupun tidak langsung sehingga terjadi peningkatan resorpsi tulang.^{1,2}

Penurunan kadar hormon estrogen juga berpengaruh pada absorpsi kalsium di usus dan reabsorpsi kalsium di ginjal, di mana keduanya mengalami penurunan. Hal ini mengakibatkan kadar kalsium di dalam darah sedikit atau biasa kita sebut dengan keadaan hipokalsemia. Hipokalsemia menstimulus pelepasan hormon paratiroid yang kerjanya meningkatkan resorpsi tulang guna meningkatkan kadar kalsium dalam darah. Proses seperti ini lama kelamaan menyebabkan osteoporosis pada wanita *post* menopause.^{1,11}

2.3 Faktor Risiko Osteoporosis

2.3.1 Usia

Semakin bertambah usia semakin tinggi resiko terkena osteoporosis. Hal ini disebabkan karena tulang manusia mengalami proses yang dinamakan *modelling* dan *remodelling* yang berjalan baik pada masa pertumbuhan, sehingga massa tulang terus bertambah. Massa tulang pada usia 30 – 35 tahun. Pada usia setelah 35 tahun, proses *modelling* tulang sudah berhenti dan proses *remodelling* tulang berjalan tidak seimbang. Sel osteoblas akan lebih cepat mati akibat sel osteoklas yang menjadi lebih aktif, sehingga proses resorpsi tulang juga akan menjadi lebih aktif dibandingkan dengan formasi tulang dan massa tulang akan berkurang

sekitar 0,5 – 1 % setiap tahunnya, sehingga kepadatan tulang akan terus menerus menurun sampai puncaknya terjadi osteoporosis dan fraktur.

1,11,12,13

2.3.2 Jenis Kelamin

Osteoporosis lebih banyak terjadi pada wanita dibanding pria. Hal ini disebabkan karena laki-laki memiliki tulang yang lebih padat, dan aktivitas fisik yang lebih banyak dibandingkan dengan wanita. Ditambah adanya pengaruh hormon estrogen pada wanita yang berpengaruh meningkatkan aktivitas sel osteoblas dan menurunkan aktivitas osteoklas. Hormon estrogen mulai mengalami penurunan kadarnya dalam tubuh wanita pada usia 35 tahun, hingga mengalami menopause yang dapat terjadi pada usia 45 – 50 tahun. Hal ini yang menyebabkan wanita *post* menopause kerapuhan tulang terjadi lebih cepat dibandingkan dengan pembentukan tulang.^{1,11,14}

2.3.3 Berat Badan

Seseorang dengan berat badan yang rendah lebih berisiko terkena osteoporosis daripada orang dengan berat badan yang berlebih. Seseorang dengan berat badan yang berlebih akan membuat tubuhnya menopang beban yang lebih berat dan memberikan tekanan yang lebih tinggi juga pada tulang, sehingga tulang akan menjadi lebih kuat dan meningkatkan massa tulang.^{1,11,13}

2.3.4 Ras/Suku

Ras atau suku merupakan salah satu faktor resiko osteoporosis. Ras yang rentan terhadap osteoporosis adalah Asia dan Kaukasia dibandingkan dengan ras berkulit hitam (Afrika-Amerika). Ras kulit hitam memiliki masa otot dan tulang yang lebih besar dan padat.^{15,16}

2.3.5 Riwayat Keluarga

Seseorang dengan riwayat keluarga orang tuanya menderita osteoporosis akan lebih rentan terkena osteoporosis. Pada seorang wanita yang mempunyai riwayat keluarga ibunya mengalami patah tulang belakang akibat osteoporosis diperkirakan 60-80% lebih mudah mengalami penurunan masa tulang dan lebih berisiko terkena osteoporosis. Hal ini berkaitan dengan faktor genetik yang berpengaruh pada jumlah reseptor estrogen pada sel-sel tulang.^{3,13,17}

2.3.6 Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang kurang dapat menjadi faktor resiko osteoporosis. Aktivitas fisik kurang menyebabkan sekresi kalsium tinggi dan pembentukan tulang tidak maksimal yang mengakibatkan penurunan massa tulang. Banyak beraktivitas fisik dan berolah raga memicu pembentukan massa tulang dan otot, sehingga tulang tidak mudah mengalami pengeroposan di usia tua.^{1,11,18}

Aktivitas fisik dan olah raga yang paling baik pada saat masih proses pembentukan tulang adalah *weight bearing exercise* yang membebani otot dan tulang, sehingga memicu tulang menjadi semakin padat.^{1,18}

2.3.7 Kebiasaan Merokok

Kebiasaan merokok membuat seseorang rentan terkena osteoporosis. Zat nikotin di dalam rokok berperan dalam mempercepat proses penyerapan tulang dan menurunkan kadar dan aktivitas hormon estrogen pada wanita, selain itu nikotin juga menyebabkan terganggunya proses reabsorpsi kalsium dalam ginjal.^{13,16}

2.3.8 Kebiasaan Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol yang berlebihan mengganggu metabolisme vitamin D dalam tubuh dan menghambat penyerapan kalsium, sehingga berpengaruh menurunkan kepadatan tulang.^{1,13}

2.3.9 Kebiasaan Konsumsi Kafein

Kafein memiliki efek diuretik. Efek diuretik ini menyebabkan ekskresi kalsium melalui urin menjadi semakin banyak dan berpengaruh terhadap kepadatan tulang.¹

2.3.10 Asupan Makanan

Asupan makanan yang baik untuk tulang adalah makanan yang cukup mengandung protein, kalsium dan vitamin D. Protein yang berlebih dapat meningkatkan resiko osteoporosis. Dari beberapa penelitian sebelumnya, protein akan dipecah menjadi senyawa asam. Senyawa asam

ini akan ditahan di dalam tulang sehingga menyebabkan pelepasan kalsium oleh tulang.^{1,19}

Kalsium merupakan faktor pendukung untuk proses pertumbuhan tulang, dan menjadi salah satu terapi osteoporosis. Asupan kalsium tiap individu dapat berbeda-beda dipengaruhi faktor resiko yang dimiliki individu tersebut. Kadar kalsium yang dibutuhkan orang dewasa berkisar 1000-1300 mg/hari. Sumber kalsium bisa didapatkan dari makanan seperti susu, ikan terutama ikan yang dimakan dengan tulangnya, bahan makanan dari kedelai, dll. Penyerapan kalsium dibantu juga oleh vitamin D. Vitamin D dapat diperoleh dari konsumsi lemak ikan dan minyak ikan.^{1,19,20}

2.3.11 Penggunaan Obat-obatan

Penggunaan obat-obatan dalam jangka waktu yang panjang perlu diperhatikan pemakaiannya. Obat-obat yang harus diperhatikan karena berisiko menyebabkan osteoporosis adalah kortikosteroid, obat anti konvulsi, obat hormon progesteron jangka panjang, obat-obat immunosupresan dan obat anti koagulasi, agonis GnRH, aluminium antacid, laxix.^{1,21,22}

Kortikosteroid mempunyai efek ke tulang dengan inhibisi aktivitas osteoblas yang berarti proses formasi tulang oleh osteoblas juga terhambat. Kortikosteroid juga berperan dalam proses osteoklastogenesis. Pemberian kortikosteroid dalam jangka panjang menyebabkan defisit massa tulang dan terjadi penipisan trabekula tulang.^{21,22}

2.3.12 Penyakit Lain

Penyakit yang berhubungan dengan terjadinya osteoporosis adalah diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis, saluran cerna, hati, dan endokrin. Penderita penyakit ginjal kronik biasanya disertai dengan ketidakseimbangan hormon paratiroid, fosfor, vitamin D dan juga ditemukan adanya petanda resorpsi tulang yang meningkat .^{1,11,23}

Hormon insulin memiliki peran dalam merangsang sintesis matriks tulang yaitu pada proses diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang rawan. Insulin juga penting dalam mineralisasi tulang normal dan menrangsang produksi IGF I oleh hati yang berguna meningkatkan jumlah sel yang dapat mensintesis matriks tulang. Penyakit diabetes mellitus dapat terjadi karena seseorang mengalami defisiensi hormon insulin oleh karena itu maka meningkatkan resiko terjadinya osteoporosis.¹

2.4 Diagnosis Osteoporosis

Setiap penegakan diagnosis pasti didahului anamnesis dan pemeriksaan fisik, begitu juga dengan penegakan diagnosis osteoporosis. Anamnesis yang dilakukan meliputi keluhan utama dan masalah kesehatan, riwayat keluarga, aktivitas fisik dan latihan, riwayat merokok dan minum alkohol, penggunaan obat-obatan, asupan makanan, penyakit-penyakit lain yang berhubungan dengan osteoporosis seperti penyakit ginjal, saluran cerna, hati, endokrin dan insufisiensi

pankreas. Anamnesis pada wanita perlu ditambahkan riwayat haid, umur menarke dan menopause, penggunaan obat kontrasepsi. ^{1,11,24}

Pemeriksaan fisik meliputi pengukuran tinggi badan dan berat badan, gaya berjalan penderita, deformitas tulang vertebrae, tanda-tanda fraktur, nyeri spinal, dan gejala-gejala pada penyakit yang ditemukan pada anamnesis. Penderita osteoporosis sering menunjukkan kifosis dorsal atau gibbus. ^{1,25,26}

Anamnesis dan pemeriksaan fisik saja sering kali belum cukup, metode pemeriksaan yang efektif adalah pengukuran densitas mineral tulang atau BMD. Pemeriksaan ini bersifat kuantitatif. Tujuan dari pengukuran BMD adalah untuk mendiagnosis osteoporosis, memprediksi risiko fraktur dan memonitor terapi yang diberikan. Pengukuran BMD ini menggunakan metode dengan ruang lingkup radiologi, menggunakan radio isotop, *X-ray*, *CT-scan*, dan juga *Ultrasound*. Tipe pengukuran BMD ada beberapa seperti QUS (*Quantitative Ultrasound*), QCT (*Quantitative Computed Tomography*), DPA (*Dual Photon Absorptiometry*), SPA (*Single Photon Absorptiometry*), RA (*Radiographic Absorptiometry*), SXA (*Single Energy X-ray Absorptiometry*), DXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*).^{1,11,5,10,27}

Pengukuran BMD dengan DXA merupakan *gold standard* dalam mendiagnosis osteoporosis. DXA menggunakan 2 energi radiasi sinar-X sehingga pengaruh jaringan lunak dapat dihilangkan dan dapat mengukur kepadatan tulang-tulang sentral seperti tulang belakang (L1-L4) dan femur proksimal, tulang-tulang perifer seperti lengan bawah dan juga dapat mengukur *total body* BMD.

Pengukuran BMD yang rutin dilakukan adalah di tulang belakang dan femur proksimal. Pengukuran BMD di tulang belakang dari L1-L4 harus diukur rata-rata BMDnya.^{1,4,10,24}

Tabel 2. Indikasi Pemeriksaan BMD¹

No	Indikasi
1	Wanita berusia di atas 65 Tahun
2	Wanita <i>post</i> menopause berusia < 65 tahun dengan faktor risiko
3	Laki-laki berumur 70 tahun atau lebih
4	Orang dewasa dengan fraktur fragilitas
5	Orang dewasa dengan risiko fraktur panggul, misalnya tinggi badan > 5ft 7 in, Berat < 127 lb, riwayat merokok, riwayat maternal dengan fraktur panggul
6	Orang dewasa dengan penyakit atau kondisi yang berhubungan dengan densitas massa tulang yang rendah atau kehilangan massa tulang, misalnya hiperparatiroidisme, sindrom malabsorpsi, hemigastrektomi, hipertiroidisme, dsb.
7	Orang dewasa yang minum obat-obatan yang potensial menyebabkan densitas massa tulang rendah atau kehilangan massa tulang, misalnya glukokortikoid, anti konvulsan, heparinisasi kronik, dsb.
8	Setiap orang yang dipertimbangkan memerlukan terapi farmakologik untuk osteoporosis
9	Seseorang dalam terapi osteoporosis, untuk memantau efek pengobatan
10	Seseorang yang terbukti mengalami kehilangan massa tulang yang karena satu dan lain hal sehingga tidak mendapatkan terapi, walaupun sesungguhnya membutuhkan terapi.

Hasil yang didapatkan dari pengukuran BMD dengan DXA adalah berupa nilai BMD areal dalam satuan gr/cm^2 , *Z-score*, dan *T-score*. *Z-score* merupakan perbandingan nilai BMD pasien dengan BMD rata-rata orang seusia pasien, dinyatakan dalam skor deviasi standard. *Z-score* ini tidak banyak digunakan dalam diagnosis osteoporosis karena banyak didapatkan hasil negatif palsu.

Penggunaan *Z-score* untuk diagnosis osteoporosis adalah pada anak-anak baik laki-laki maupun wanita <20 tahun. *T-score* adalah perbandingan nilai BMD pasien dengan BMD rata-rata pada orang muda normal, dinyatakan dalam skor deviasi standard. *T-score* paling umum digunakan dalam diagnosis osteoporosis. Menurut WHO, klasifikasi diagnostik osteoporosis ada 4 yaitu normal dengan *T-score* >-1, osteopenia dengan *T-score* antara -1 dan -2,5, osteoporosis dengan *T-score* <-2,5, osteoporosis berat dengan *T-score* <-2,5 disertai dengan fraktur fragilitas. Hasil dari *T-score* ini juga berpengaruh dalam penentuan penatalaksanaan yang diberikan.^{1,4,10}

2.5 Penapisan Osteoporosis

DXA masih merupakan *gold standard* dari diagnosis osteoporosis, tetapi ketersediaan alat masih sangat terbatas dan harga pemeriksaan yang kurang terjangkau. Dibutuhkan metode yang mudah, dan praktis dalam penapisan osteoporosis yang mempunyai sensitivitas yang cukup tinggi, sehingga seorang dengan resiko tinggi terkena osteoporosis dapat dicegah agar jangan sampai terkena osteoporosis dan terjadi fraktur.²⁴

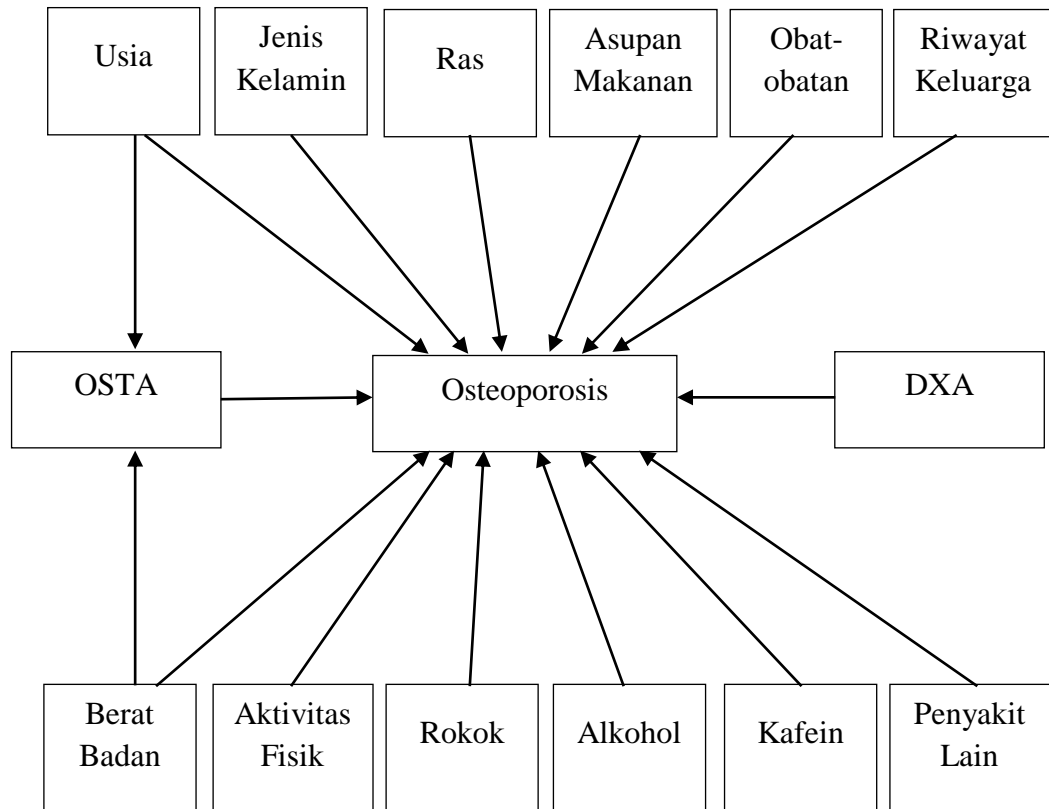
Alat penapisan osteoporosis sudah banyak ditemukan dan diteliti seperti *US Preventive Services Task Force (USPSTF)*, *The New IOF One-Minute Osteoporosis Risk*, OSTA, ABONE, ORAI, MORES dan masih banyak lagi. Alat penapisan osteoporosis yang sedang banyak diteliti di Asia termasuk di Indonesia adalah OSTA. OSTA merupakan instrumen penapisan yang melibatkan faktor

risiko dari osteoporosis yaitu berat badan dan usia. Hasil OSTA atau OSTA *score* didapatkan dari hasil pengurangan berat badan dalam kilogram dikurang dengan usia dalam tahun dibagi dengan 5. Interpretasi dari OSTA *score* ini adalah OSTA *score* > 1 risiko rendah osteoporosis, OSTA *score* 1 sampai -3 resiko sedang osteoporosis, OSTA *score* < -3 resiko tinggi osteoporosis.^{6,24,27,28,29}

Body Weight lbs	AGE (years)										Body Weight kg	
	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-95		95-99
66-75	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13	30-34
76-87	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	35-39
88-98	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	40-44
99-109	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	45-49
110-120	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	50-54
121-131	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	55-59
132-142	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	60-64
143-153	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	65-69
154-164	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	70-74
165-175	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	75-79
176-186	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	80-84
187-197	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	85-89
198-208	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	90-94
209-219	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	95-99
220-230	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	100-104

Gambar 2. Hasil Interpretasi OSTA *score*²⁹

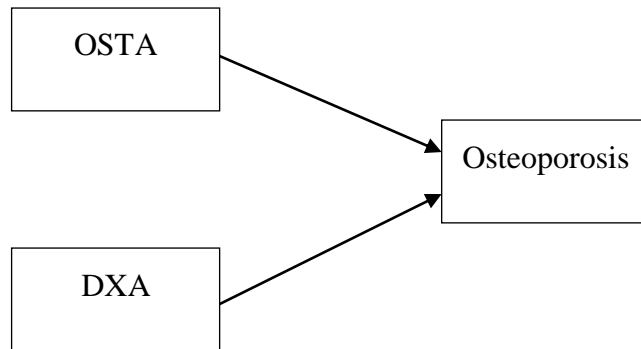
2.6 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep

Pada penelitian ini, peneliti membandingkan nilai diagnostik OSTA terhadap DXA untuk penapisan osteoporosis, sehingga diperoleh kerangka konsep sebagai berikut:



Gambar 4. Kerangka Konsep