

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Teori Mengenai Variabel Penelitian

2.1.1. Struktur dan Komponen Tulang

Secara makroskopis, komponen tulang dapat dianalisa dengan melihat bagian dari tulang panjang, yang terdiri dari diafisis, epifisis, metafisis, kartilago articular, periosteum, *medullary cavity*, dan endosteum. Bila dilihat secara mikroskopis, tulang terdiri atas sel-sel tulang dan matriks yang mengelilingi sel-sel tersebut.^[1]

1. Sel osteogenik merupakan sel yang tidak terspesialisasi yang berasal dari mesenkim. Sel ini dapat di temukan di periosteum, endosteum dan kanal.
2. Osteoblas merupakan sel pembentuk tulang.
3. Osteosit merupakan osteoblas yang terpendam di matriks termineralisasi dalam lakuna.
4. Osteoklas merupakan sel yang berukuran besar dan berasal dari penggabungan 50 monosit dan terdapat pada endosteum.

2.1.2. Fisiologi Tulang

Tulang sebagai organ struktural memiliki tiga fungsi utama yaitu sebagai penyangga (*support*), pelindung (*protection*) dan penggerak (*leverage*).^[2] Selain itu, fungsi tulang yang lain adalah sebagai penyimpan kalsium dan fosfat. Tulang juga secara berkala akan mengalami proses yang disebut pembentukan tulang dan resorpsi tulang.^[1] Kedua proses ini dilakukan oleh

dua sel, yaitu osteoblas (berperan sebagai pembentuk tulang) dan osteoklas (berperan sebagai remodeling tulang).^[1] Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses pembentukan dan perombakan tulang, antara lain:

1. Hormon yang berhubungan dengan regulasi kalsium

a. Hormon Paratiroid merupakan pengatur kadar kalsium dalam darah dan disekresikan oleh kelenjar paratiroid. Beberapa efek yang dihasilkan dari hormon paratiroid yaitu; Pertama, pada tubulus ginjal yang dapat meningkatkan absorbs kalsium dan menurunkan absorbs fosfat. Kedua, parenkim ginjal dapat meningkatkan konversi metabolit vitamin D menjadi bentuk aktif (berperan dalam regulasi paratiroid dan kadar kalsium darah). Ketiga, terjadi pada usus halus dimana memiliki efek absorbs kalsium tidak langsung melalui aktivitas kalsitriol di parenkim ginjal. Keempat yaitu tulang, dimana tulang meningkatkan resorpsi oleh osteoklas dan meningkatkan kalsium dan fosfat darah. Aktivitas targetnya adalah peningkatan ekspresi faktor *receptor activator of nuclear factor-kappa β ligand* (RANKL). Tujuan kedua adalah untuk menghambat pembentukan *osteoprotegerin* (OPG), reseptor bebas untuk RANKL, untuk mencegah penghambatan pembentukan osteoklas.^[2]

b. Kalsitriol merupakan bentuk vitamin D oleh enzim yang berada di ginjal dan hati. Meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat di usus dan mampu meningkatkan proses

penyerapan tulang melalui osteoklastogenesis merupakan peran utama kalsitriol.^[1]

- c. Kalsitonin dapat digunakan untuk menurunkan kadar kalsium darah dengan meningkatkan ekskresi dari tubulus ginjal. Kemudian menghambat osteoklas dan mengurangi respons tulang. Selain itu, kalsitonin dapat melawan efek kelenjar paratiroid yang diproduksi oleh sel C kelenjar tiroid.^[1]
2. Hormon seks. Hormon yang berperan yaitu estrogen pada perempuan dan testosteron pada pria. Menghambat osteoklas melalui peningkatan produksi, aktivitas OPG dan peningkatan penyerapan kalsium di usus halus serta merangsang osteoblast merupakan efek dari estrogen. Efek testosteron hampir sama dengan estrogen, yaitu mampu menghambat resorpsi tulang dan merangsang pembentukan tulang. Testosteron adalah sumber estrogen melalui konversi dalam sel-sel lemak.^[1,2]
 3. Hormon lain yang terlibat meliputi:
 - a. *Growth hormone* (hormon pertumbuhan) dari kelenjar pituitary
 - b. Hormon tiroid, kelebihan hormon ini mengakibatkan pada stimulasi *osteokals* yang berlebihan dan menghasilkan osteoporosis.
 - c. Hormon kortisol disekresikan oleh kelenjar adrenal. Kortisol mempunyai efek langsung dan dapat mengganggu ekspresi *osteoprotegerin* di osteoblas. Sintetis kortisol sebagai

glukokortikoid memiliki efek yang sama sehingga dapat menimbulkan faktor risiko osteoporosis.

4. Stress mekanik. Stress mekanik mampu menunjang kekuatan tulang melalui *growth hormone*. Oleh sebab itu, jika seseorang dengan aktivitas rendah dan imobilisasi lama memiliki risiko terkena osteoporosis.
5. Diet dan asupan nutrisi. Nutrisi yang direkomendasikan yaitu vitamin D, vitamin K, dan kalsium.
6. Penyakit-penyakit tertentu yang berhubungan erat dengan osteoporosis yaitu rheumatoid arthritis, diabetes, menopause dini, malnutrisi, hipertiroidisme kronis, hipogonadisme dan penyakit hati.
7. Penggunaan obat jangka panjang, seperti steroid, statin, PPI, metformin, dan lainnya.

2.1.2.1.Pembentukan Tulang

Proses pembentukan tulang dapat disebut juga dengan osifikasi. Terdapat dua cara dalam pembentukan tulang, yaitu;

1. Osifikasi intramembran.^[2]

Osifikasi intramembran adalah proses pembentukan tulang yang sederhana, terjadi di tengkorak dan mandibula. Dengan pertumbuhan, tulang juga harus bertambah lingkar dan, karena tulang tubulus adalah silinder terbuka, ini pasti menuntut peningkatan ukuran rongga meduler secara proporsional. Tulang baru ditambahkan ke luar dengan osifikasi langsung di lapisan terdalam periosteum di mana sel-sel mesenkim berdiferensiasi

menjadi osteoblas (pembentukan tulang intramembran atau 'appositional') dan tulang tua dikeluarkan dari bagian dalam silinder oleh resorpsi endosteal osteoklastik. Pembentukan tulang baru periosteal intramembran juga terjadi sebagai respons terhadap pengupasan periosteal dari trauma, infeksi atau pertumbuhan tumor, dan penampilannya merupakan penanda radiografi yang berguna.

2. Osifikasi endokondral.^[2]

Ini adalah cara biasa di mana tulang tubular berkembang. Saat lahir model tulang rawan telah lengkap dan osifikasi telah dimulai di bagian tengah diafisis. Setelah osifikasi sekunder ujung epifisis dimulai, pertumbuhan selanjutnya terjadi pada zona kartilaginosa yang masih berada di antara area pemuai tulang diafisis dan epifisis. Dengan cara ini, zona masih-tulang rawan antara diafisis yang mengeras dan epifisis secara bertahap menyempit tetapi tidak hilang sampai akhir masa remaja. *Coextensive* dengan epifisis adalah zona kondrosit istirahat dalam pengaturan serampangan. Ini bergabung menjadi zona proliferaatif di mana kondrosit berbaris memanjang; karena mereka mampu melakukan pertumbuhan interstisial, mereka meningkatkan panjang keseluruhan tulang secara progresif. Sel-sel yang lebih tua di zona ini secara bertahap membesar dan membentuk zona hipertrofik. Selanjutnya zona kartilago yang terkalsifikasi ini akhirnya mengalami resorpsi osteoklastik dan, dengan

pertumbuhan pembuluh darah baru dari metafisis, osifikasi. Tulang anyaman diletakkan di atas rangka terkalsifikasi dan kemudian digantikan oleh tulang pipih yang membentuk bagian terbaru dari batang tulang, yang sekarang disebut metafisis. Perlu dicatat bahwa proses serupa terjadi pada tahap akhir perbaikan fraktur.

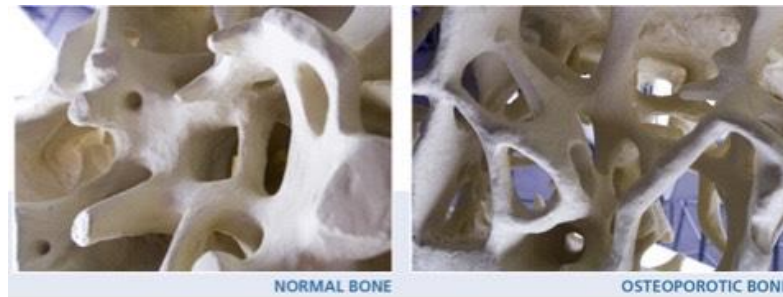
2.1.2.2. Resorpsi Tulang

Resorpsi tulang dilakukan oleh osteoklas di bawah pengaruh sel stroma (termasuk osteoblas) dan aktivator lokal dan sistemik. Meskipun telah lama diketahui bahwa PTH meningkatkan resorpsi tulang, osteoklas tidak memiliki reseptor untuk PTH (Hormon Paratiroid) tetapi hormon tersebut bekerja secara tidak langsung melalui efeknya pada metabolit vitamin D 1,25-dihidroksikolekalsiferol [1,25(OH)₂D₃] dan osteoblas. Proliferasi sel-sel progenitor osteoklastik membutuhkan adanya faktor-faktor pembeda osteoklas yang dihasilkan oleh osteoblas stroma setelah stimulasi oleh (misalnya) PTH, glukokortikoid atau sitokin pro-inflamasi. Sekarang diketahui bahwa 'faktor pembeda osteoklas' ini adalah aktivator reseptor ligan faktor nuklir (singkatnya RANKL), dan bahwa ia harus mengikat reseptor RANK pada prekursor osteoklas dengan adanya faktor makrofag penstimulasi koloni (M-CSF) sebelum pematangan penuh. dan resorpsi osteoklastik dapat dimulai. Selama resorpsi, osteoklas individu membentuk perlekatan tertutup pada permukaan tulang di mana membran sel terlipat menjadi batas kasar yang khas di mana asam klorida dan enzim proteolitik disekresikan. Selama resorpsi tulang hiperaktif, proses ini tercermin dalam

munculnya hidroksiprolin dalam urin dan peningkatan kadar kalsium dan fosfat serum.^[2]

2.1.3. Pengertian Osteoporosis

International Osteoporosis Foundation (2019) mendefinisikan Osteoporosis adalah kondisi di mana tulang menjadi keropos dan hilang kekuatannya. Osteoporosis juga dikenal sebagai “*silent disease*” karena pengeroposan tulang terjadi tanpa gejala dan faktanya setelah patah tulang, sekitar 80% pasien belum terdiagnosis dan dirawat karena osteoporosis.^[3]

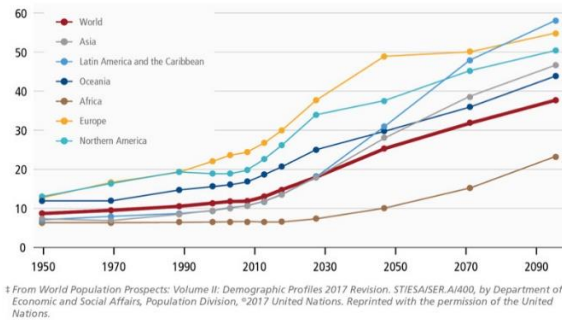


Gambar 2. 1 Gambaran tulang normal dan tulang osteoporosis

Patah tulang osteoporosis dapat dibagi menjadi osteoporosis major dan *hip fracture* (tulang panggul). Patah tulang yang paling serius terjadi yaitu patah tulang panggul, biasanya diakibatkan oleh jatuh, tetapi beberapa terjadi secara spontan. Tulang panggul merupakan tulang yang berbentuk pipih, sehingga jika terjadi patah tulang biasanya menyakitkan, dan hampir selalu memerlukan rawat inap. Sebagian besar patah tulang panggul sembuh, tetapi dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi, sebagian bergantung pada usia pasien, pengobatan yang diberikan, dan morbiditas terkait. Selain itu, imobilitas meningkatkan risiko komplikasi. Prognosisnya jauh lebih buruk di mana operasi ditunda selama lebih dari 3 hari. Sedangkan orang yang sudah dalam kesehatan yang buruk mungkin

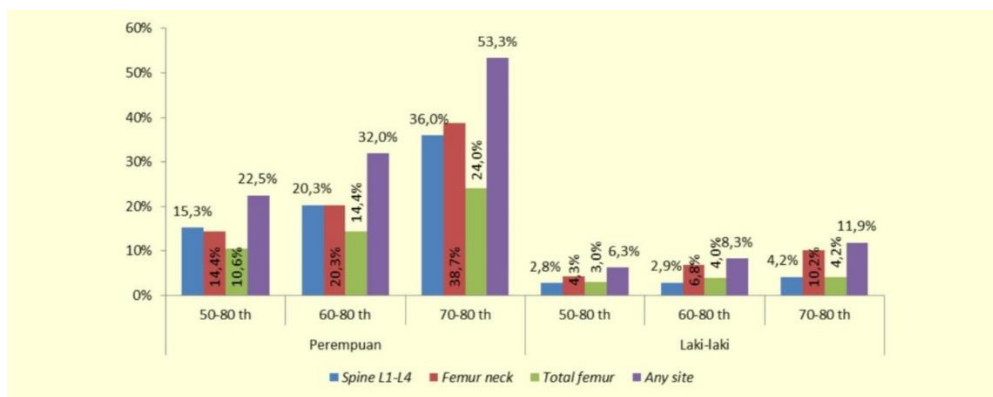
menderita patah tulang panggul lebih dari masyarakat umum, dan morbiditas hidup berdampingan yang lebih besar pada pasien dengan patah tulang panggul dibandingkan pada mereka yang tidak patah tulang panggul. Implikasi dari komorbiditas ini untuk biaya dan manfaat intervensi penting untuk dipertimbangkan karena pengobatan mungkin tidak menghindari semua kematian yang terkait dengan patah tulang panggul. Fraktur osteoporosis major didefinisikan sebagai fraktur femur, tulang belakang, lengan bawah, atau humerus (tulang panjang). Mengidentifikasi kejadian patah tulang belakang dan morbiditas yang menyertainya mungkin sulit karena banyak yang asimtomatik atau menyebabkan terlalu sedikit gejala untuk memicu penyelidikan. Fraktur vertebra yang menjadi perhatian klinis menyebabkan penurunan kualitas hidup yang signifikan, meskipun dampaknya lebih kecil daripada fraktur panggul. Dan fraktur lengan bawah distal sering terjadi pada lansia dan umumnya disebabkan oleh jatuh dengan tangan terentang. Meskipun patah tulang pergelangan tangan menyebabkan lebih sedikit morbiditas dibandingkan patah tulang panggul, jarang berakibat fatal dan jarang memerlukan rawat inap, konsekuensinya sering diremehkan.^[4,5]

Epidemiologi terjadinya osteoporosis di Asia akan mengalami peningkatan tiga kali lipat pada tahun 2050 (27,8%) dan lima kali lipat pada tahun 2100 (46,3%), karena sekitar 1,3 miliar orang di Asia akan berusia 60 tahun ke atas, dan satu miliar akan berusia 80 tahun ke atas. Setengah dari 1,3 miliar dan satu miliar tersebut akan mengalami patah tulang panggul (*hip fractures*).^[3]



Gambar 2. 2 Rasio osteoporosis pada usia 60 keatas

Menurut survei tahun 2007 oleh Perhimpunan Osteoporosis Indonesia, proporsi penderita osteoporosis di atas usia 50 tahun adalah 32,3% untuk perempuan dan 28,8% untuk pria. Di sisi lain, menurut data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS, 2010), angka patah tulang panggul terkait osteoporosis adalah sekitar 200 dari 100.000 kasus berusia 40 tahun ke atas. Data di bawah ini menunjukkan bahwa prevalensi osteoporosis pada perempuan dan pria meningkat seiring bertambahnya usia.^[6]



Gambar 2. 3 Prevalensi osteoporosis di Indonesia berdasarkan jenis kelamin

2.1.4. Klasifikasi Osteoporosis

Dua kategori osteoporosis telah diidentifikasi: primer dan sekunder. Osteoporosis primer adalah bentuk penyakit yang paling umum, termasuk

osteoporosis pascamenopause (tipe I) dan osteoporosis senilis (tipe II). Osteoporosis sekunder ditandai dengan mekanisme etiologi yang jelas. Tipe I dikaitkan dengan hilangnya estrogen dan androgen, dan tipe II menunjukkan keropos tulang terkait usia bertahap pada pria dan perempuan, yang disebabkan oleh penuaan sistemik yang disebabkan oleh hilangnya sel induk sel progenitor, dan keropos tulang kortikal.^[7]

Osteoporosis juga dapat dibagi menjadi empat tahap. Pada tahap 1 (30-35 tahun), tulang tumbuh lebih cepat daripada dihancurkan dan selalu terbentuk lebih cepat. Pada stadium 2 (35-45 tahun) kepadatan tulang mulai menurun (osteopenia), dan pada stadium 3 (45-55 tahun) kontak ringan atau benturan dapat menyebabkan patah tulang. Pada tahap 4, di atas usia 55, Anda akan mengalami rasa sakit yang parah yang dapat menyebabkan patah tulang. Oleh karena itu, pada tahap ini, pasien tidak dapat bekerja, tidak dapat bergerak, dan mungkin menderita stres dan depresi.^[7]

2.1.5. Faktor Risiko Osteoporosis

Beberapa studi penelitian mengatakan faktor risiko dari osteoporosis itu ada yang dapat dimodifikasi dan ada yang tidak dapat dimodifikasi.^[8]

1. Usia
2. Jenis kelamin
3. Faktor genetik
4. Pengobatan jangka panjang
5. Hiperparatiroidisme
6. *Rheumatoid arthritis* (RA)
7. Diabetes mellitus

8. Kanker
9. Kekurangan gizi dan gaya hidup yang buruk
10. Penggunaan alkohol
11. Merokok
12. Jarang olahraga
13. Indeks Massa Tubuh

2.1.6. Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh (IMT) atau BMI adalah indeks sederhana dari berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter (kg/m^2) yang digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan, obesitas pada orang dewasa dan berperan sebagai faktor terjadinya fraktur osteoporosis. Hubungan yang signifikan dikarenakan kurangnya efek protektif jaringan lemak subkutan terhadap densitas tulang pada lansia. Seseorang dikatakan mengalami peningkatan terjadinya fraktur osteoporosis dua kali lipat dapat dilihat dari IMT yang $<20\text{kg}/\text{m}^2$ dibandingkan seseorang dengan IMT $20\text{-}25\text{kg}/\text{m}^2$. Oleh karena itu, perempuan dan pria yang lanjut usia disarankan untuk memiliki status gizi yang sedikit lebih dari normal selama tidak terdapat penyakit kardiovaskular. Studi korea menyatakan bahwa BMI 23,0 hingga 24,9 kg/m^2 adalah kisaran optimal untuk meminimalkan risiko diabetes tipe 2 dan osteoporosis. Jika BMI lebih tinggi dari kisaran ini, risiko osteoporosis berkurang, tetapi risiko diabetes tipe 2 meningkat. Jika BMI lebih rendah dari kisaran ini, situasi sebaliknya terjadi. Perempuan dan pria dengan indeks massa tubuh $20\text{-}25\text{kg}/\text{m}^2$ juga akan mengalami peningkatan hormon

androgen dan estrogen, di sisi lain juga peningkatan lemak tubuh berefek positif bagi pembentukan tulang. Dibawah ini merupakan tabel klasifikasi indeks massa tubuh menurut WHO dan Nasional.^[9,10,11]

Tabel 2. 1 Klasifikasi indeks massa tubuh

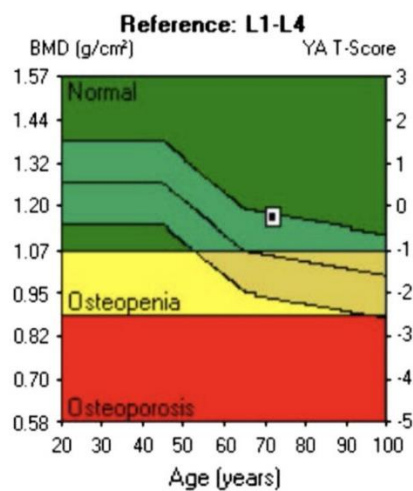
KLASIFIKASI	IMT	KLASIFIKASI	IMT
Berat badan kurang (<i>undeweight</i>)	< 18,5	Kurus	Berat < 17,0
Berat badan normal	18,5 - 22,9		Ringan 17,0 - 18,4
Kelebihan berat badan (<i>overweight</i>)		Normal	18,5 - 25,0
Dengan risiko	23 - 24,9		
Obesitas I	25 - 29,9	Gemuk	Berat 25,1 - 27,0
Obesitas II	≥ 30		Ringan > 27

WHO Western Pacific Region, 2000 PGN, 2014

2.1.7. Diagnosis Osteoporosis dan Pemeriksaan *BMD* (*Bone Mineral Densitometry*)

Pada kebanyakan kasus, langkah pertama dalam diagnosis dan penilaian osteoporosis adalah riwayat rinci dan pemeriksaan fisik untuk mengetahui apakah pasien memiliki faktor risiko yang relevan. Poin penting dalam sejarah termasuk patah tulang sebelumnya, penyakit yang berhubungan dengan keropos tulang, penyakit kronis, olahraga, obat-obatan, alkohol dan penggunaan tembakau, risiko jatuh dan jatuh, diet, dan riwayat keluarga. Untuk perempuan, jumlah kehamilan, menyusui, riwayat menstruasi, dan permulaan menopause harus dicatat. Menopause sebelum usia 40 tahun dianggap dini. Pemeriksaan utama untuk mengetahui osteoporosis adalah *DXA* (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry*). *DXA* mengukur *BMD* nyata pada tulang paha proksimal dan tulang belakang lumbar dan membandingkannya dengan *BMD* kontrol referensi yang serasi dengan usia dan dewasa muda. Laporan *DXA* tipikal mencakup *BMD* daerah intertrokanterika dan trokanterika panggul, leher panggul, dan vertebra

lumbal 1 hingga 4, serta skor T dan Z untuk setiap regio. Skor T membandingkan *BMD* pasien dengan populasi dewasa muda (rata-rata perempuan berusia 30 tahun); skor Z membandingkan *BMD* pasien dengan usia, jenis kelamin, dan ras atau populasi referensi yang cocok dengan etnis. Keduanya dilaporkan sebagai SD dari rata-rata *BMD* dari populasi. WHO mendefinisikan osteoporosis sebagai skor T < -2,5 atau lebih rendah digunakan untuk mengkategorikan pasien ini memiliki kepadatan tulang yang rendah untuk usia kronologis. *BMD* direkomendasikan untuk semua perempuan berusia 65 tahun ke atas dan perempuan pascamenopause dengan peningkatan risiko yang ditentukan oleh penilaian risiko klinis formal. Data tidak cukup untuk merekomendasikan skrining rutin bagi pria untuk mencegah patah tulang osteoporosis. Pria berisiko tinggi termasuk mereka yang berusia 70 tahun atau lebih dan mereka yang berusia 50 hingga 69 tahun dengan faktor risiko terkait (misalnya, berat badan rendah, patah tulang sebelumnya, merokok) harus dipertimbangkan untuk pengujian *BMD*.^[9,12]



Gambar 2. 4 T-score

2.1.8. Tata Laksana dan Pencegahan Osteoporosis

Pilihan terapi farmakologi yang diberikan yaitu:

1. *Bisphosphonates*^[1,12,13]

Terapi lini pertama yang diberikan untuk Osteoporosis, *Bisphosphonates* adalah analog dari keluarga pirofosfat yang mengikat permukaan tulang dan menghambat aktivitas Osteoklas. FDA telah menyetujui hanya tiga bifosfonat seperti alendronate, risedronate, dan ibandronate. Pasien yang menggunakan *Bisphosphonates* oral harus disarankan untuk meminum tablet dengan 6 hingga 8 ons air dalam perut kosong dan pasien tidak boleh berbaring setidaknya selama 30 menit untuk menghindari cedera esofagus. Jika ada kesulitan menelan atau ketidaknyamanan seperti mulas, obat dapat segera dihentikan dan *Bisphosphonates* alternatif dapat diresepkan.

Tabel 2. 2 Terapi farmakologi golongan bifosfonat

Obat	Dosis	Efek samping
Alendronate	70 mg satu kali per minggu (per oral)	Gejala gastrointestinal, gangguan usus, sakit kepala, dan nyeri otot
Risedronate	35 mg satu kali per minggu (per oral)	Gejala gastrointestinal, gangguan usus, sakit kepala, dan nyeri otot
Ibandronate	150 mg satu kali per bulan (per oral) dan	Gejala gastrointestinal dan gangguan usus pada konsumsi obat

	3 mg setiap bulan (IV)	secara oral. Pada intavena terdapat reaksi fase akut, dimana gejala mirip seperti influenza dan hanya terjadi setelah injeksi pertama
--	-------------------------	---

2. Calcitonin^[1,12,13]

Ini diberikan dalam bentuk semprotan hidung (*nasal spray*). Obat yang disetujui FDA untuk pengobatan Osteoporosis diberikan dengan dosis 200IU di lubang hidung bergantian setiap hari. Ini secara langsung menekan aktivitas osteoklas sehingga mencegah keropos tulang dan patah tulang belakang. Satu-satunya efek samping adalah rinitis hidung pada 12% pasien yang menggunakannya.

3. Raloxifene^[1,12,13]

Raloxifene adalah SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulators*) yang disetujui oleh FDA untuk pencegahan dan pengobatan Osteoporosis. Ini adalah turunan benzothiophene non-steroid yang menghambat hilangnya kepadatan mineral tulang. Diberikan dengan dosis 60 mg/hari. Ini secara selektif berinteraksi dengan reseptor estrogen yang menunjukkan efek estrogen agonis pada jaringan tulang dan sebagai estrogen antagonis pada jaringan payudara dan rahim. Efek samping yang umum dari Raloxifene adalah peningkatan risiko tromboemboli vena dan peningkatan gejala vasomotor. Hal ini tidak dianjurkan pada perempuan pascamenopause yang sebelumnya diberikan terapi penggantian estrogen.

4. Teriparatide^[1,12,13]

Obat anabolik pertama yang disetujui untuk pengobatan Osteoporosis oleh FDA adalah Teriparatide. Teriparatide adalah nama yang diberikan untuk terapi hormon paratiroid rekombinan. PTH adalah analog hormon peptida asam amino 84 yang meningkatkan pergantian tulang. Pemberian 20µg Teriparatide subkutan setiap hari digunakan untuk pengobatan Osteoporosis. Karena biayanya yang tinggi, sebagian besar diberikan pada pasien yang berisiko lebih tinggi mengalami patah tulang dan yang tidak menanggapi terapi lain. Ini adalah obat yang ditoleransi dengan baik. Efek samping yang umum adalah sakit kepala, mual, pusing, hiperkalsemia ringan, dan hiperkalsiuria.

Terapi yang tersedia di Indonesia sampai saat ini adalah raloxifene, *calcitonin*, dan *bisphosphonates*. Terapi kombinasi dapat digunakan yaitu kombinasi *bisphosphonates* dan *non-bisphosphonates*. Selain terdapat terapi farmakologi untuk menyembuhkan osteoporosis juga terdapat terapi non-farmakologi berupa edukasi kepada pasien seperti:

1. **Kalsium dan vitamin D.** Asupan kalsium yang dianjurkan adalah 1.000 mg per hari, harus rutin dilakukan setiap hari untuk menjaga kesehatan tulang maupun menurunkan risiko fraktur. Dan indikasi terbaik untuk status vitamin D adalah melalui kadar serum 25-hidroksi vitamin D (25 OHD).

Asupan vitamin D dari makanan sekitar 400 hingga 600 IU direkomendasikan untuk individu berusia 50 tahun ke atas.

2. **Olahraga.** Ada beberapa jenis latihan fisik yang dapat dilakukan oleh penderita osteoporosis yaitu latihan fisik, kekuatan otot menggunakan beban, latihan keseimbangan dan latihan ekstensi punggung dengan cara duduk di kursi. Olahraga dilakukan minimal selama 20 menit setiap hari.
3. **Hindari merokok dan konsumsi alkohol.** Secara tidak langsung, kandungan nikotin memiliki efek toksik tulang karena dapat mengurangi penyerapan kalsium di usus dan mempengaruhi regulasi vitamin D dan hormon yang berperan. Asupan alkohol yang berlebihan memiliki efek mengganggu diferensiasi dan aktivitas osteoblas tulang, mengurangi penyerapan kalsium di usus dan menghambat konversi vitamin D menjadi bentuk aktifnya.

2.2. Teori Mengenai Keterkaitan Antar Variabel

Hubungan antara IMT dan osteoporosis secara signifikan disebabkan oleh berkurangnya efek perlindungan lemak subkutan pada kepadatan tulang. IMT merupakan parameter dalam menilai status gizi seseorang dan merupakan faktor yang berperan dalam terjadinya osteoporosis. Seseorang yang memiliki IMT 20-25 kg/m² memiliki risiko patah tulang yang lebih rendah dibandingkan dengan seseorang yang obesitas atau IMT diatas 25kg/m². Oleh karena itu, lansia disarankan memiliki IMT sedikit berlebih asalkan tidak berisiko terkena penyakit kardiovaskular dan sebagainya. Peningkatan

jaringan lemak tubuh dan berat badan berpengaruh positif terhadap pembentukan tulang dan akan mengalami peningkatan hormon androgen menjadi estrogen pada perempuan dan pria yang memiliki status gizi sedikit berlebih.^[1,10,11]

2.3. Teori Pendukung Lainnya

2.3.1. Kegunaan *FRAX*[®] *tool* untuk Menilai Risiko Fraktur pada Osteoporosis

FRAX[®] *tool* adalah alat skrining berbasis komputer yang digunakan untuk menilai risiko patah tulang osteoporosis pada seseorang yang berusia diatas 50 tahun. Prediksi terjadinya patah tulang osteoporosis dalam 10 tahun ke depan dapat diperoleh melalui penilaian faktor risiko klinis osteoporosis dan hasil akhir dari nilai prediksi probabilitas fraktur berupa persen (%).^[1,14,15]

2.3.2. Kelemahan dan Keterbatasan Penggunaan *FRAX*[®] *tool*

FRAX[®] *tool* dianggap memiliki kelemahan dan batasan dalam penggunaan. Salah satu yang paling jelas adalah tidak memasukkan riwayat jatuh sebagai faktor risiko karena patah tulang osteoporosis sangat terkait dengan riwayat jatuh, kebiasaan olahraga, asupan vitamin D dan kalsium tidak termasuk dalam perhitungan menggunakan *FRAX*[®] *tool*.^[1,14,15]

2.3.3. Panduan Pengisian Penilaian Faktor Risiko Osteoporosis

FRAX[®] *tool* merupakan alat hitung yang diakses secara daring, seperti gambar 2.5 dibawah ini.^[1,14,15]

Perangkat Hitung

Silahkan jawab pertanyaan dibawah ini untuk menghitung kemungkinan patah tulang dalam kurun waktu 10 tahun dengan nilai BMD.

Negara: **Indonesia** Nama/ID: Tentang faktor-faktor resiko

Pertanyaan:

- Usia (antara 40 dan 90 tahun) atau Tanggal lahir
Usia: T: B: T:
- Jenis kelamin Pria Wanita
- Berat badan (kg)
- Tinggi badan (cm)
- Riwayat patah tulang Tidak Ya
- Riwayat patah tulang Femur orang tua Tidak Ya
- Perokok Tidak Ya
- Glukokortikoid Tidak Ya
- Artritis reumatoid Tidak Ya
- Osteoporosis sekunder Tidak Ya
- Alkohol 3 unit atau lebih per hari Tidak Ya
- Nilai BMD leher Femur (g/cm²)

Pilih BMD

00031373
Pasien dengan resiko patah tulang yang telah dihitung sejak tanggal 1 Juni 2011.

Gambar 2. 5 Metode Penghitungan FRAX[®] tool

Semua pertanyaan tentang faktor risiko klinis memerlukan jawaban Ya atau Tidak. Jika pertanyaannya tidak dijawab, itu berarti "Tidak". Faktor risiko yang digunakan adalah sebagai berikut:

Tabel 2. 3 Panduan Pengisian FRAX[®] tool

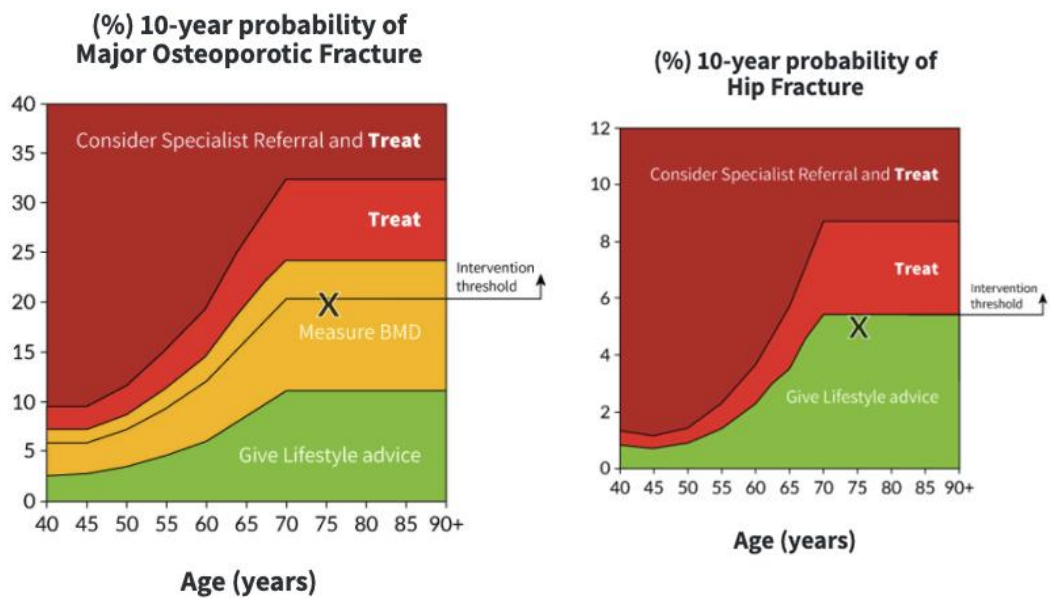
Usia	Model ini bisa digunakan untuk pasien berusia 40 sampai 90 tahun. Jika usia pasien dibawah atau diatas kisaran tersebut, maka program komputer akan menghitung kemungkinannya untuk usia 40 atau 90 tahun
Jenis kelamin	Pria atau wanita. Pilih yang sesuai
Berat Badan	Berat badan ditulis dalam satuan kg.
Tinggi Badan	Tinggi badan ditulis dalam satuan cm
Riwayat patah tulang	Adanya riwayat patah tulang memberikan gambaran yang lebih akurat tentang patah tulang yang terjadi secara spontan pada usia dewasa, atau patah tulang karena trauma yang tidak mungkin terjadi pada orang yang sehat. Masukkan jawaban Ya atau Tidak (lihat juga catatan tentang faktor-faktor resiko).
Riwayat patah tulang Femur dari orang tua	Diisi dengan riwayat patah tulang Femur pada ibu atau ayah pasien. Jawab Ya atau Tidak.
Perokok	Jawab Ya atau Tidak tergantung dari kondisi pasien pada saat ini, apakah pasien masih merokok atau tidak (lihat juga catatan tentang faktor-faktor resiko).
Glukokortikoid	Jawab Ya jika pasien pernah mengonsumsi glukokortikoid atau saat ini tengah mengonsumsi glukokortikoid selama lebih dari 3 bulan dengan dosis prednisolone 5 mg perhari atau lebih (atau dosis glukokortikoid lain yang setara) (lihat juga catatan tentang faktor-faktor resiko).
Artritis reumatoid	Jawab Ya jika pasien memang pernah terdiagnosa menderita artritis reumatoid. Jika tidak pernah, jawab Tidak (lihat juga catatan tentang faktor-faktor resiko).
Osteoporosis sekunder	Jawab Ya jika pasien memiliki kelainan yang erat kaitannya dengan osteoporosis. Termasuk type I (insulin dependent) diabetes, osteogenesis imperfecta dewasa, untreated long-standing hyperthyroidism, hypogonadism, menopause dini (< 45 tahun), malnutrisi menahun atau malabsorption serta penyakit hati menahun.
Minuman beralkohol 3 unit/takar sehari atau lebih	Jawab Ya jika pasien mengonsumsi minuman beralkohol sebanyak 3 unit/takar sehari atau lebih. Satu unit/takar alkohol ukurannya berbeda-beda di setiap negara, antara 8 – 10 gr. Ukuran ini setara dengan ukuran standar untuk satu gelas bir (235 cc), ukuran standar untuk satu takaran minuman keras (30 cc), ukuran sedang untuk satu gelas anggur (120 cc) atau ukuran satu takaran jenis minuman beralkohol yang diminum sebelum makan (60 cc) (lihat juga catatan tentang faktor-faktor resiko).
Bone mineral density (BMD)	(BMD) Silahkan pilih mesin scanning DXA yang digunakan dan masukkan nilai BMD leher Femur (dalam g/cm ²). Atau, masukkan T-score berdasarkan data referensi wanita NHANES III. Untuk pasien tanpa tes BMD, bagian ini dikosongkan (lihat juga catatan tentang faktor2 resiko) (diterbitkan oleh Oregon Osteoporosis Center).

2.3.4. Interpretasi Hasil Perhitungan

Metode penilaian faktor risiko osteoporosis tanpa nilai BMD menghasilkan kesimpulan yang terdiri dari risiko rendah, sedang dan tinggi. *National*

Osteoporosis Guidelines Group (NOGG) telah menetapkan prosedur untuk menindaklanjuti hasil perhitungan ini. [1,14,15,16]

1. Karena risiko patah tulang rendah, disarankan untuk mengatur diet nutrisi dan olahraga tanpa menggunakan obat-obatan.
2. Risiko patah tulang sedang. Disarankan untuk menghitung ulang risiko patah tulang menggunakan tampilan DXA.
3. Karena risiko patah tulang yang tinggi, obat-obatan dianjurkan. Indikasi untuk pengobatan didasarkan pada penilaian klinis dan faktor pasien lainnya seperti adanya komorbiditas lain.



Gambar 2. 6 hasil perhitungan risiko patah tulang

2.4. Tabel Orisinalitas

Tabel 2. 4 Tabel Orisinalitas

No	Peneliti	Metode
1	Reeny Purnamasari, Jufri Latief, Arifin sewing. Hubungan IMT dengan Osteoporosis Perempuan 50-60 Tahun Subras Deuteron Melayu Etnis Bugis/Makassar. 2019. URL http://greenmedicaljournal.umi.ac.id/index.php/gmj/article/download/21/15	Dalam penelitian ini, kami mengukur berat dan tinggi badan 29 subjek, kemudian mengukur indeks massa tubuh. Selain itu, dilakukan pemeriksaan tulang belakang torakolumbalis untuk menilai derajat osteoporosis menurut Genant. Hasil penelitian menunjukkan bahwa indeks massa tubuh normal paling banyak ditemukan pada 13 sampel (44,8%) dan indeks massa tubuh tanpa lemak paling banyak ditemukan pada 5 sampel (17,2%). Penilaian osteoporosis yang paling umum adalah grading 0 yaitu 15 sampel (51,7%), dan grading 3 paling sedikit, yaitu 2 sampel (6,9%).
2	Universitas Indonesia. Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Osteoporosis Pada Kelompok Dewasa Usia 40-65 Tahun Di Kota Depok Pada Tahun 2008. URL https://lib.ui.ac.id/file?file=pdf/abstrak/id_abstrak-20343100.pdf	Jumlah subjek yang diteliti adalah 116 orang, dari 29 kasus dan 87 kontrol (1:3). Populasi sampel adalah pria dan perempuan berusia 60-65 tahun yang berdomisili di kota Depok. Hasil analisis multivariat menggunakan analisis regresi logistik berganda model faktor risiko menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dan osteoporosis (p-value < 0,05). Nilai odds ratio (OR) dari hasil uji statistik menunjukkan bahwa orang dengan BMI rendah lebih mungkin terkena osteoporosis dibandingkan orang dengan BMI normal.