

Patogenesis dan Metabolisme Osteoporosis pada Manula

Hikmat Permana

Sub Bagian Endokrinologi dan Metabolisme
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
RS Perjan Hasan Sadikin
FK Universitas Padjadjaran
Bandung

Osteoporosis atau keropos tulang adalah suatu penyakit tulang yang ditandai dengan adanya penurunan masa tulang dan perubahan struktur pada jaringan mikroarsitektur tulang, yang menyebabkan kerentanan tulang meningkat disertai kecenderungan terjadinya fraktur, terutama pada proksimal femur, tulang belakang dan pada tulang radius. Baik pada laki-laki maupun wanita mempunyai kecenderungan yang sama terhadap ancaman fraktur tulang tersebut, walaupun demikian penyakit ini dapat dicegah maupun diobati.

Terdapat beberapa faktor utama sebagai faktor resiko yang berhubungan erat dan mempunyai kontribusi utama terhadap proses perkembangan osteoporosis. Faktor resiko tersebut sering ditemukan, tetapi pada beberapa individu dengan osteoporosis sulit ditentukan dengan jelas faktor resiko osteoporosis tersebut.

Hampir separuh masa kehidupan terjadi mekanisme kerusakan tulang (resorpsi) dan pembentukan tulang (formasi). Selama masa anak-anak dan dewasa muda, pembentukan tulang jauh lebih cepat dibandingkan dengan kerusakan tulang. Titik puncak massa tulang (*Peak bone mass*) tercapai pada sekitar usia 30 tahun, dan setelah itu mekanisme resorpsi tulang menjadi jauh lebih cepat dibandingkan dengan pembentukan tulang. Penurunan massa tulang yang cepat akan menyebabkan kerusakan pada mikroarsitektur tulang khususnya pada tulang trabekular.

Osteoporosis dibagi dalam 2 bentuk, yaitu primer dan sekunder. Dikatakan osteoporosis primer apabila penyebabnya berhubungan dengan usia (*senile osteoporosis*) atau penyebabnya tidak diketahui sama sekali (*idiopathic osteoporosis*). Pada laki-laki, istilah idiopatik digunakan hanya pada usia lebih dari 70 tahun, dengan asumsi penyebabnya adalah berhubungan dengan usia. Progresifitas resorpsi tulang merupakan kondisi normal dalam penuaan (*aging process*). Mekanisme ini diawali pada antara usia dekade 3 sampai 5 kehidupan, perkembangan resorpsi tulang lebih cepat pada tulang trabekular dibanding pada tulang kortikal, dan pada wanita akan mengalami percepatan mekanisme ini menjelang menopause.

Pada Osteoporosis sekunder ; kebiasaan gaya hidup, obat-obatan atau penyakit tertentu merupakan penyebab utama terjadinya osteoporosis. Penyebab tersering osteoporosis sekunder adalah terapi dengan glukokortikoid (sindroma cushing), tirotoksikosis, alkoholisme, hiperparatiroid, diabetes melitus, hipogonadisme, perokok, penyakit gastrointestinal, gangguan nutrisi, hipercalsiuria dan immobilisasi.

Patogenesis dan Metabolisme Osteoporosis pada Manula

Hikmat Permana

Sub Bagian Endokrinologi dan Metabolisme
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
RS Perjan Hasan Sadikin
FK Universitas Padjadjaran
Bandung

Pendahuluan

Membicarakan patogenesis dan metabolisme osteoporosis pada usia lanjut tidak akan jauh perbedaannya dengan membicarakan patogenesis dan metabolisme osteoporosis pada umumnya. Mengapa demikian ? Kita ketahui bahwa osteoporosis adalah suatu kelainan tulang yang diawali sejak tulang mulai dibentuk. Dengan demikian patogenesis dan metabolisme osteoporosis pada usia lanjut tetap akan membahas bagaimana mekanisme formasi dan resorpsi tulang atau *remodelling* tulang.

Dengan bertambah usia harapan hidup ini, maka penyakit degeneratif dan metabolisme juga meningkat seperti penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, obesitas, dislipidemia, dan termasuk osteoporosis. Di negara berkembang insidensi osteoporosis terus meningkat sejalan dengan meningkatnya usia harapan hidup.

Saat ini osteoporosis menjadi permasalahan di seluruh negara, dan menjadi isue global dalam bidang kesehatan. Di negara berkembang, insidensi osteoporosis terus meningkat sejalan dengan meningkatnya usia harapan hidup. Dengan bertambah usia harapan hidup ini, maka penyakit degeneratif dan metabolisme juga meningkat seperti penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi, obesitas, dislipidemia, dan termasuk osteoporosis.

Batasan Osteoporosis

Osteoporosis merupakan penyakit tulang yang sering terjadi pada manusia dengan ditandai oleh adanya pengurangan massa tulang baik pada tulang trabekular maupun kortikal. Penyakit ini sering tanpa keluhan dimana densitas tulang berkurang secara progresif dengan kerusakan mikroarsitektur tulang sehingga tulang menjadi rapuh, mudah patah dan tidak terdeteksi sampai terjadi patah tulang. Tulang tulang yang sering terjadi fraktur akibat osteoporosis adalah tulang belakang, panggul dan pergelangan tangan.

Definisi yang diajukan tampak lebih konseptual dan menjadi sulit dalam penerapannya pada penderita. Definisi yang diajukan oleh kelompok studi osteoporosis sebagai berikut ; Osteoporosis atau keropos tulang adalah suatu penyakit tulang yang ditandai dengan adanya penurunan masa tulang dan perubahan struktur pada jaringan mikroarsitektur tulang, yang menyebabkan kerentanan tulang meningkat disertai kecenderungan terjadinya fraktur, terutama pada proksimal femur, tulang belakang dan pada tulang radius. Sedangkan definisi yang sering dan banyak digunakan adalah definisi dari WHO yaitu Suatu penyakit yang disifati oleh adanya berkurangnya massa tulang dan kelainan mikroarsitektur jaringan tulang, dengan akibat meningkatnya kerapuhan tulang dan resiko terjadinya fraktur tulang.

Atas dasar definisi dari WHO ini maka osteoporosis diukur densitas massa tulang dengan ditemukan nilai t-score yang kurang dari $-2,5$. Sedangkan dikatakan normal nilai t-score > -1 dan Osteopenic apabila t-score antara -1 to $-2,5$. Dan dikatakan osteoporosis apabila nilai z-score < 2 .

Karakteristik osteoporosis adalah ditandai dengan adanya penurunan kekuatan tulang (*Bone strength*). Kekuatan tulang ini adalah hasil integrasi antara volume mineralisasi, arsitektur tulang, *bone turn over*, dan akumulasi kerusakan tulang. Osteoporosis adalah identik dengan kehilangan massa tulang, yaitu kelainan tulang yang merujuk pada kelainan kekuatan tulang. Apabila kekuatan tulang ini menurun maka merupakan faktor predisposisi terjadinya fraktur.

Bone Strength atau kekuatan tulang adalah penggambaran dari densitas tulang dan kualitas tulang; Densitas tulang adalah jumlah mineral dalam gram per volume, yang merupakan bagian dari kekuatan tulang sebesar 70%, sedangkan kualitas tulang ditentukan oleh arsitektur, perubahan *bone turn over*, akumulasi kerusakan dan mineralisasi. Kekuatan tulang perlu dimengerti dengan seksama.

Dengan mengerti kekuatan tulang maka dalam penatalaksanaan osteoporosis akan jauh lebih komprehensif atas dasar pathofisiologi osteoporosis. Walaupun demikian hampir separuh masa kehidupan manusia terjadi mekanisme resorpsi dan formasi tulang. Sejak awal kehidupan mekanisme ini terus menerus termasuk pada manusia usia lanjut (manula). Oleh karena itu keberhasilan pengelolaan osteoporosis juga ditentukan oleh usia tercapainya titik puncak massa tulang (*Bone mineral density*).

Walaupun demikian hampir separuh masa kehidupan manusia terjadi mekanisme resorpsi dan formasi tulang. Sejak awal kehidupan mekanisme ini terus menerus termasuk pada manusia usia lanjut (manula). Oleh karena itu keberhasilan pengelolaan osteoporosis juga ditentukan oleh usia tercapainya titik puncak massa tulang.

Kalau memang osteoporosis itu tetap terjadi sepanjang kehidupan timbullah pertanyaan, Permasalahan apa yang akan di timbulkan pada penderita osteoporosis ? Dengan insidensi yang terus meningkat, maka akan menimbulkan angka kesakitan yang terus meningkat bahkan kematian. Selain itu juga akan menjadi beban anggaran belanja bagi negara dalam bidang kesehatan, sehingga dari sisi segi ekonomi akan membutukna biaya yang sangat besar.

Pathofisiologi Osteoporosis

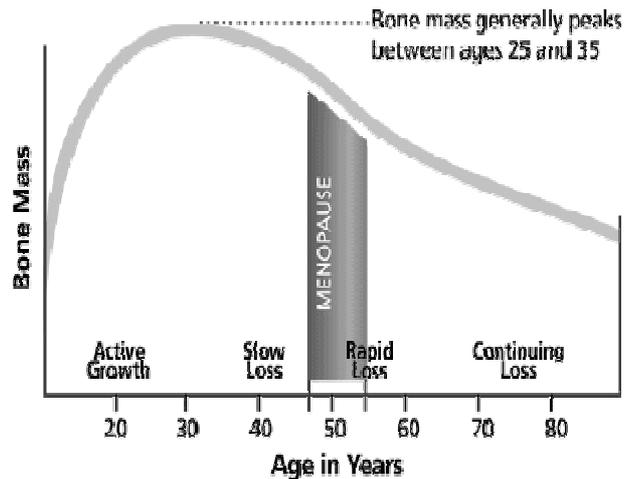
Tulang terdiri atas sel dan matriks. Terdapat dua sel yang penting pada pembentukan tulang yaitu osteoclas dan osteoblas. Osteoblas berperan pada pembentukan tulang dan sebaliknya osteoklas pada proses resorpsi tulang. Matriks ekstra seluler terdiri atas dua komponen, yaitu anorganik sekitar 30-40% dan matrik inorganik yaitu garam mineral sekitar 60-70 %. Matrik inorganik yang terpenting adalah kolagen tipe 1 (90%), sedangkan komponen anorganik terutama terdiri atas kalsium dan fosfat, disampinh magnesium, sitrat, khlorid dan karbonat.

Dalam pembentukan massa tulang tersebut tulang akan mengalami perubahan selama kehidupan melalui tiga fase: Fase pertumbuhan, fase konsolidasi dan fase involusi. Pada fase pertumbuhan sebanyak 90% dari massa tulang dan akan berakhir pada saat eepifisi tertutup. Sedangkan pada tahap konsolidasi yang terjadi usia 10-15 tahun. Pada saat ini massa tulang bertambah dan mencapai puncak (*peak bone mass*) pada pertengahan umur tiga puluhan. Serta terdapat dugaan bahwa pada fase involusi massa tulang berkrang (*bone Loss*) sebanyak 35-50 tahun

Secara garis besar patofisiologi osteoporosis berawal dari Adanya massa puncak tulang yang rendah disertai adanya penurunan massa tulang. Massa puncak tulang yang rendah ini diduga berkaitan dengan faktor genetic, sedangkan faktor yang menyebabkan penurunan massa tulang adalah proses ketuaan, menopause, faktor lain seperi obat obatan atau aktifitas fisik yang kurang serta faktor genetik. Akibat massa puncak tulang yang rendah disertai adanya penurunan massa tulang menyebabkan Densitas tulang menurun yang merupakan faktor resiko terjadinya fraktur.

Kejadian osteoporosis dapat terjadi pada setiap umur kehidupan. Penyebabnya adalah akibat terjadinya penurunan *bone turn over* yang terjadi sepanjang kehidupan.

Satu dari dua wanita akan mengalami osteoporosis, sedangkan pada laki-laki hanya 1 kasus osteoporosis dari lebih 50 orang laki-laki. Dengan demikian insidensi osteoporosis pada wanita jauh lebih banyak daripada laki-laki. Hal ini di duga berhubungan dengan adanya fase masa menopause dan proses kehilangan pada wanita jauh lebih banyak.



Gambar diatas menunjukkan bahwa terjadi percepatan pertumbuhan tulang , yang mencapai massa puncak tulang pada usia berkisar 20 – 30 tahun, kemudian terjadi perlambatan formasi tulang dan dimulai resorpsi tulang yang lebih dominan. Keadaan ini bertahan samapi seorang wanita apabila mengalami menopause akan terjadi percepatan resorpsi tulang, sehingga keadaan ini tulang menjadi sangat rapuh dan mudah terjadi fraktur.

Setelah usia 30 tahun, resorpsi tulang secara perlahan dimulai akhirnya akan lebih dominan dibandingkan dengan pembentukan tulang. Kehilangan massa tulang menjadi cepat pada beberapa tahun pertama setelah menopause dan akan menetap pada beberapa tahun kemudian pada masa postmenopause. Proses ini terus berlangsung pada akhirnya secara perlahan tapi pasti terjadi osteoporosis. Percepatan osteoporosis tergantung dari hasil pembentukan tulang sampai tercapainya massa tulang puncak.

Massa tulang puncak ini terjadi sepanjang awal kehidupan sampai dewasa muda. Selama ini, tulang tidak hanya tumbuh tetapi juga menjadi solid. Pada usia rata – rata 25 tahun tulang mencapai pembentuk massa tulang puncak. Walaupun demikian massa puncak tulang ini secara individual sangat bervariasi dan pada umumnya pada laki-laki lebih tinggi dibanding pada wanita. Massa puncak tulang ini sangatlah penting, yang akan menjadi ukuran seseorang menjadi risiko terjadinya fraktur pada

kehidupannya. Apabila massa puncak tulang ini rendah maka akan mudah terjadi fraktur kan saja, tetapi apabila tinggi maka akan terlindung dari ancaman fraktur.

Faktor faktor yang menentukan tidak tercapainya massa tulang puncak sampai saat ini belum dapat dimengerti sepenuhnya tetapi diduga terdapat beberapa faktor yang berperan, yaitu genetik, asupan kalsium, aktifitas fisik, dan hormon seks. Untuk memelihara dan mempertahankan massa puncak tulang adalah dengan diet, aktifitas fisik, status reproduktif, rokok, kelebihan konsumsi alkohol, dan beberapa obat.

Remodelling Tulang

Di dalam Tulang yang mengalami osteoporosis akan ditemukan struktur padat dan rongga tulang berkurang. Penipisan dinding luar tulang lebih nyata dan keadaan ini meningkatkan resiko fraktur. Hilangnya massa tulang juga tampak pada tulang berongga. Aktivitas remodeling tulang ini melibatkan faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik adalah Hormonal hormonal yang berkaitan dengan metabolisme Calcium, seperti Parat hormone, Vitamin D, Calcitonin, estrogen, androgen, growth hormon, dan hormon tiroid. Sedangkan faktor lokal adalah Sitokin dan faktor pertumbuhan lain.

Dalam proses remodeling tulang atau bone turnover, intinya adalah terjadinya pergerakan ion kalsium. Ion kalsium yang berada dalam osteoklas akan dilepaskan kemudian oleh osteoblas akan digunakan sebagai bahan baku tulang di dalam osteocyte dan pada akhirnya berperan dalam pembentukan tulang baru. Artinya metabolisme kalsium inilah yang mempunyai peranan dominan dalam proses pembentukan tulang.

Seperti diketahui, asupan kalsium yang normal berkisar 1000 – 1500 mg / hari, dan akan diekskresikan juga tidak jauh berbeda dengan asupan tersebut, melalui faeces (800 mg) dan urine (200 mg). Dalam perjalanannya Kalsium akan mempunyai peran penting dalam remodeling tulang, yaitu sebanyak 300 – 500 mg yang berasal dari kalsium ekstra seluler sebanyak 900 mg. Artinya dalam proses remodeling tulang Kalsium tersebut diperlukan kadar antara 300- 500 mg. Jumlah inilah yang akan ditambahkan dalam asupan kalsium dari luar, jadi berkisar 1000 – 1500 mg, sehingga kalsium serum berada dalam keadaan homeostatis (seimbang).

Dalam mempertahankan keseimbangan kalsium serum ini, dua hormon secara langsung berhubungan dengan metabolisme Kalsium, yaitu hormon paratiroid dan calcitonin. Adanya peningkatan asupan kalsium / kalsium darah maka akan

merangsang calcitonin, upaya ini untuk menekan proses resorpsi tulang, dan sebaliknya. Sedangkan dengan adanya kalsium yang rendah maka hormon paratiroid akan meningkat sehingga proses remodeling tulang tetap berjalan dalam keadaan seimbang. Apabila kalsium plasma meningkat maka akan meningkatkan formasi tulang dan meningkatkan Calcitonin dari sel parafolikuler kelenjar thyroid. Dengan adanya calcitonin, maka proses resorpsi tulang ditekan. Dan sebaliknya keadaan kalsium darah yang rendah akan meningkatkan sekresi hormon paratiroid dan akan meningkatkan proses resorpsi tulang serta peningkatan absorpsi kalsium di intestinal. Mekanisme ini adalah upaya kalsium didalam darah tetap dalam keadaan stabil.

Jadi hormon paratiroid berperan dalam meningkatkan resorpsi kalsium, menurunkan resorpsi fosfat di intestinal, dan meningkatkan sintesis vitamin D (1,25 (OH) 2 D di ginjal. Selain itu hormon ini juga dapat meningkatkan aktifitas osteoclast yang menyebabkan proses resorpsi tulang meningkat.

Peran vitamin D dalam mekanisme burn turn-over tulang melalui peningkatan absorpsi kalsium dan fosfat di intestinal. Melalui mekanisme ini maka vitamin D berperan dalam menyediakan cadangan kadar kalsium dan fosfat untuk proses mineralisasi tulang sehingga mempertinggi resorpsi tulang. Secara pathofisiologi, vitamin D mempunyai peran penting pada kelainan tulang. Dalam mempertahankan intergritas mekanisme dan struktur tulang diperlukan proses remodeling tulang yang konstan, yaitu respon terhadap keadaan baik fisiologis maupun patologis yang terjadi selama kehidupan. Adanya kebutuhan asupan kalsium dan vitamin D yang meningkat terutama dengan bertambahnya umur, dengan sendirinya akan meningkatkan proses *remodelling*.

Ringkasan

1. Osteoporosis merupakan penyakit yang sering ditemukan pada usia lanjut.
2. Ke khasan osteoporosis adalah adanya komposisi terintegrasi yang membentuk kekuatan tulang (*bone strength*) sebagai faktor resiko terjadinya fraktur
3. Sepanjang kehidupan akan berlangsung proses resorpsi tulang dan pembentukan tulang baru, hal ini terjadi juga pada usia lanjut.
4. Tindakan preventive dan pengobatan osteoporosis harus berdasarkan patofisiologi hilangnya massa tulang

Rujukan

1. Francis RM. Osteoporosis: Pathogenesis and management, Kluwer Academic press, Boston, 1990.
2. Cooper et al. *Osteo Int* 1992; 2 : 285 -89
3. Cumming SR, Black D, Nevitt M, Browner W, Cauley J, Ensrud K, *et al.* Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993;341:72-75.
4. Riggs, B.L., and Melton, L.J. III, *Bone Suppl.*): 1995 : 17 : 505S-511S,
5. Kanis A., *Osteoporosis*, Elsevier, London, 1997
6. Cumming and Melton, *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures* *Lancet*, 2002, 359, 1761

|

Pathogenesis and Metabolism of Osteoporosis in Elderly

Hikmat Permana

Sub Div Endocrinology and Metabolism

Div Internal Medicine

Hasan Sadikin Hospital/Padjadjaran University

Bandung