

Pathogenesis of Osteoporosis

Hikmat Permana

Sub Div Endocrinology and Metabolism
Div Internal Medicine
Hasan Sadikin Hospital/Padjadjaran University
Bandung

Osteoporosis, or porous bone, is a disease characterized by low bone mass and structural deterioration of bone tissue, leading to bone fragility and an increased susceptibility to fractures of the hip, spine, and wrist. Men as well as women suffer from osteoporosis, a disease that can be prevented and treated.

Certain factors are linked to the development of osteoporosis or contribute to an individual's likelihood of developing the disease. These are called "risk factors." Many people with osteoporosis have several of these risk factors, but others who develop osteoporosis have no identified risk factors.

Throughout of lifetime, old bone is removed (resorption) and new bone is added to the skeleton (formation). During childhood and teenage years, new bone is added faster than old bone is removed. As a result, bones become larger, heavier, and denser. Bone formation continues at a pace faster than resorption until peak bone mass (maximum bone density and strength) is reached around age 30. After age 30, bone resorption slowly begins to exceed bone formation.

There are two main types of osteoporosis: primary and secondary. In cases of primary osteoporosis, the condition is either caused by age-related bone loss (*senile osteoporosis*) or the cause is unknown (*idiopathic osteoporosis*). The term idiopathic osteoporosis is used only for men less than 70 years old; in older men, age-related bone loss is assumed the cause. Progressive loss of bone mass is part of the normal aging process. It begins between the third and fifth decades of life, develops more rapidly in trabecular than cortical bone, and accelerated in women after menopause.

In cases of secondary osteoporosis, certain lifestyle behaviours, diseases or medications cause the loss of bone mass. The most common causes of secondary osteoporosis include exposure to glucocorticoid medication (Cushing's syndrome), Thyrotoxicosis, alcohol abuse, Hyperparathyroidism, Diabetes Mellitus, hypogonadism, smoking, gastrointestinal disease, Nutritional disorders, hypercalciuria and immobilization.

Patogenesis Osteoporosis

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.

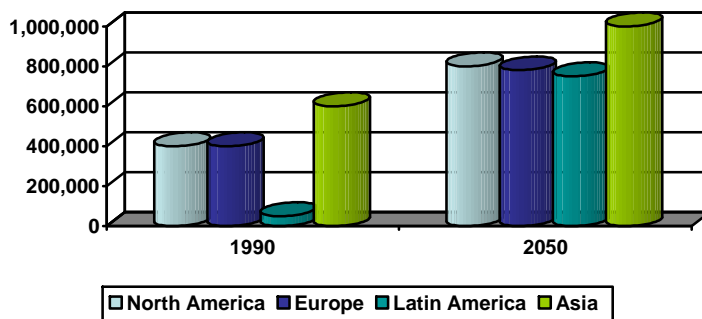
Patogenesis Osteoporosis

Hikmat Permana

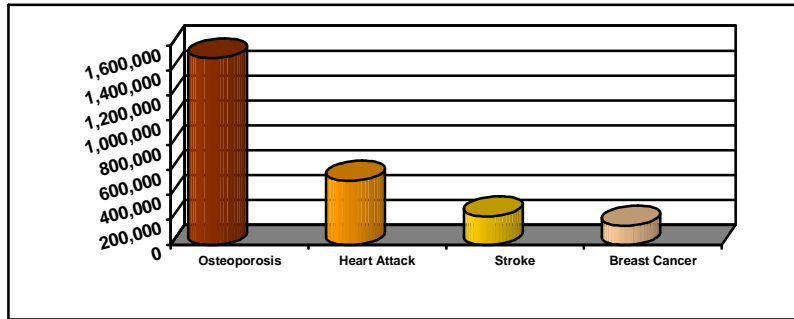
Sub Bagian Endokrinologi dan Metabolisme
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
RS Perjan Hasan Sadikin
FK Universitas Padjadjaran
Bandung

Pendahuluan

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. Dari tabel dibawah ini tampak insidensi fraktur tulang panggul terus meningkat baik di negara amerika utara, eropa, amerika latin juga di negara negara asia. Insidensi ini sudah menjadi peringatan keras bagi petugas kesehatan di negara tersebut.



Selain insidensi yang terus meningkat tampak insidensi osteoporosis merupakan kasus yang paling banyak di bandingkan dengan kasus kardiak *event*, stroke ataupun tumor payudara.



Fraktur osteoporosis sering terjadi pada wanita

Dengan demikian osteoporosis adalah penyakit tulang metabolik yang paling sering dijumpai. 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.

Angka kejadian dan dampaknya.

Dari berbagai penelitian di amerika Osteoporosis saat ini sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang mengancam penduduk sebanyak 44 juta, 68 % diantaranya adalah golongan wanita. Dan 10 juta penduduk sudah mengalami osteoporosis, 34 juta penduduk mempunyai massa tulang yang rendah yang menjadi resiko terjadinya fraktur. Kejadian osteoporosis dapat terjadi pada setiap umur kehidupan. Penyebabnya adalah akibat terjadi 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. 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 membutuhna biaya yang sangat besar. Hal ini terbukti dengan beberapa penelitian menyatakan bahwa 30 – 40 % separuh kehidupan wanita akan mengalami fraktur,

sedangkan pada laki-laki sebesar 13 %. Ini menunjukkan rata rata angka kesakitan akibat fraktur terus meningkat, dan ironisnya dinegara berkembang angka kesakitan ini lebih besar. Di amerika sebanyak 30 % penderita yang mengami fraktur tulang panggul tidak dapat kembali kerumah dan 20 diantaranya meninggal dunia setiap tahunnya.

Penelitian di Amerika ini pun memberikan gambaran betapa besar biaya yang harus dikeluarkan dalam penatalaksanaan osteoporosis. Terlihat dari kasus yang ditemukan lebih dari 1,5 juta setiap tahunnya, Fraktur yang terjadi pada tulang panggul sebesar 300.000, vertebra lebih 700.000, serta 250.000 pada pergelangan tangan, dan lebih 300.000 kasus terjadi fraktur pada tempat lainnya. Tentu saja akan memerlukan biaya yang sangat besar baik selama perawatan rumah sakit maupun di rumah, yaitu sebesar \$ 14 miliar setiap tahunnya. Apabila biaya perawat ini diproyeksikan sampai tahun 2040, yang digunakan untuk biaya medis, perawatan rumah sakit, lama perawatan, dan jasa dokter, serta perawatan lainnya maka harus dipersiapkan biaya sebesar \$ 50 miliar.

Dengan demikian Osteoporosis ini perlu pengelolaan yang optimal. Dalam upaya ini tentu saja perlu mengerti patofisiologi osteoporosis. Dalam makalan ini akan dibahas mengenai patofisiologi osteoporosis. Membahas patofisiologi osteoporosis pada intinya adalah membahas *remodeling* tulang, yang terdiri dari proses resorpsi dan formasi tulang. Dengan demikian dalam makalah ini akan dibahas mengenai *remodelling* tulang.

Definisi Osteoporosis.

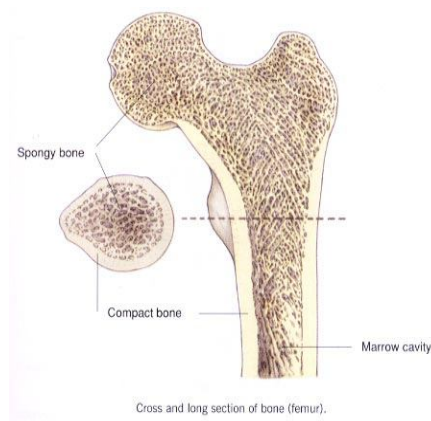
Definisi yang diajukan tampak lebih konseptual dan dan menjadi sulit dalam penerapannya pada penderita, misalnya definisi yang diajukan oleh kelompok studi osteoporosis sebagai berikut ; Osteoporosis atau keropos tulang adalah suatu penyakit tulang yang ditandai dengan adanya penurunan masa tulang dan 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 .

Anatomi tulang dan patogenesis osteoporosis

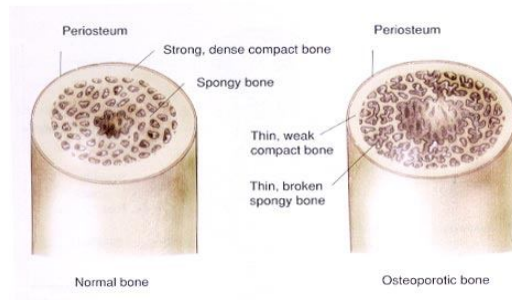
Patogenesis osteoporosis pada hakekatnya adalah rangkaian yang terjadi mulai dari pembentukan tulang sampai terjadi proses resorpsi tulang yang lebih menonjol. Oleh sebab itu untuk dapat mengerti terjadi osteoporosis maka perlu kiranya memahami struktur tulang yang normal.



Tulang normal terdiri dari komposisi yang kompak dan padat, berbentuk bulat dan batang padat serta terdapat jaringan berongga yang diisi oleh sumsum tulang. Tulang ini merupakan jaringan yang terus berubah secara konstan, dan terus diperbaharui. Jaringan yang tua akan digantikan dengan jaringan tulang yang baru. Proses ini terjadi pada permukaan tulang dan dikatakan sebagai *remodelling*. Dalam *remodeling* ini melibatkan osteoclast sebagai perusak jaringan tulang dan osteoblas sebagai pembentuk sel sel tulang baru.

Menjelang usia tua proses *remodeling* ini berubah. Aktifitas osteoclast menjadi lebih dominan dibandingkan dengan aktifitas osteoblast sehingga menyebabkan osteoporosis. Separuh perjalanan hidup manusia, tulang yang tua akan di resorpsi dan terbentuk serta bertambahnya pembentukan tulang baru (formasi). Pada saat kanak kanak dan menjelang dewasa, pembentukan tulang terjadi percepatan dibandingkan dengan proses resorpsi tulang, yang mengakibatkan tulang menjadi lebih besar, berat dan padat. Proses pembentukan tulang ini terus berlanjut dan lebih besar dibandingkan dengan resorpsi tulang sampai mencapai titik puncak massa tulang (*peak bone mass*), yaitu keadaan tulang sudah mencapai densitas dan kekuatan yang maksimum. Dan

Peak bone mass ini tercapai pada umumnya pada usia menjelang 30 tahun. Setelah usia 30 tahun secara perlahan proses resorpsi tulang mulai meningkat dan melebihi proses formasi tulang. Kehilangan massa tulang terjadi sangat cepat pada tahun-tahun pertama masa menopause, dan Osteoporosis pun berkembang akibat proses resorpsi yang sangat cepat atau proses penggantian terjadi sangat lambat. Cepat lambatnya terjadi Osteoporosis hampir sama cepat atau tidaknya massa tulang puncak tercapai selama pembentukan tulang.



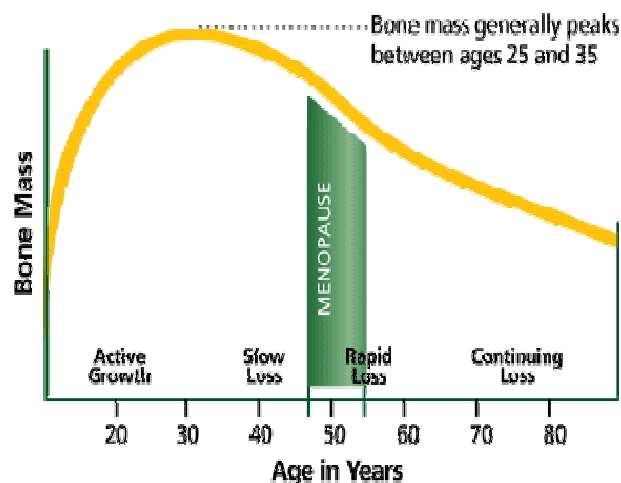
Dari gambar ini tampak perbedaan yang nyata antara tulang yang mengalami osteoporosis. Pada dinding tulang yang kompak (padat) akan mengalami penipisan yang mudah terjadi fraktur, dan pada tulang yang berongga tampak terjadi ketidaksinambungan antara rongga. Tulang merupakan jaringan yang terus hidup dan tumbuh. Tulang sendiri terdiri dari jaringan kolagen yang lebih dominan, yang akan membentuk kerangka lunak dan kalsium yang akan membentuk jaringan keras dan padat. Komposisi ini menjadikan tulang dalam keadaan yang kuat dan tidak fleksibel saat mendapat tekanan dalam posisi berdiri. Kombinasi antara kolagen dan kalsium ini sebanyak 99% terdapat pada tulang dan gigi, sisanya terdapat pada sel darah. Ditinjau secara anatomi, pada keadaan normal tulang rangka, sebanyak 25% volume tulang anatomi yang spesifik sebagai jaringan tulang. Dan 75% merupakan sumsum tulang (bone marrow) dan lemak, tetapi ini sangat bervariasi tergantung sebagaimana besar tulang skeletonya. Pada jaringan tulang yang spesifik, hanya 60% berupa mineral tulang dan 40% merupakan jaringan organik, berupa kolagen. Sumsum tulang mengandung stroma, jaringan mieloid, sel lemak, pembuluh darah, sinusoid, dan beberapa jaringan limfe.

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 bari kekuatan tulang sebesar 70%, sedangkan kualitas tulang ditentukan oleh arsitektur, perubahan, akumulasi kerusakan dan mineralisasi. 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.

Selama kehidupan proses resorpsis dan formasi tulang terus berlangsung. Pada awalnya pembentukan tulang lebih cepat dibanding dengan resorpsi, yang menghasilkan tulang mejadi besar, berat dan padat.

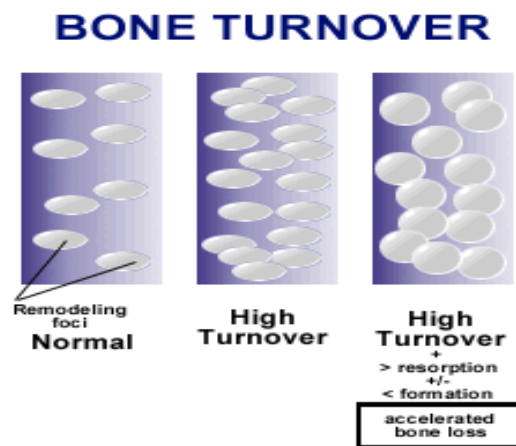
Dalam pembentukan massa tulang tersebut tulang akan mengalami perubahan selama kehidupan melalui tiga fase: Fase pertumbuhan, fase konsolidasi dan fase involusi. Pada fase pertumbuhan sebanyak 90% dari massa tulang dan akan berakhir pada saat eepifisi tertutup. Sedangkan pada tahap konsolidasi yang terjadi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



Gambar ini 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 sampai 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.



Gambar inipun memberikan suatu ilustrasi bahwa pada saat remodelling tulang maka tampak terjadi percepatan pembentukan tulang dan pada saat terjadi bone turnover yang tinggi yaitu suatu keadaan proses resorpsi tulang lebih menonjol dibandingkan dengan formasi tulang. 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, 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, intake 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. 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 genetik, sedangkan faktor yang menyebabkan penurunan massa tulang adalah proses ketuaan, menopause, faktor lain seperti 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.

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,

Gambaran Perbedaan antara :



Gambar ini memberikan ilustrasi bahwa penipisan yang jelas pada massa tulang dan rongga tulang yang semakin luas, sehingga kekuatan massa tulang menjadi sangat rendah. Keadaan ini memudahkan tulang untuk mengalami fraktur.

Aktifitas remodeling tulang ini melibatkan faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik adalah Hormonal hormonal yang berkaitan dengan metabolisme tCalsium, seperti Hormon Parathroid, Vitamin D, Calcitonin, estrogen, androgen, hormon pertumbuhan, dan hormon tiroid. Sedangkan faktor lokal adalah Sitokin dan faktor pertumbuhan lain.

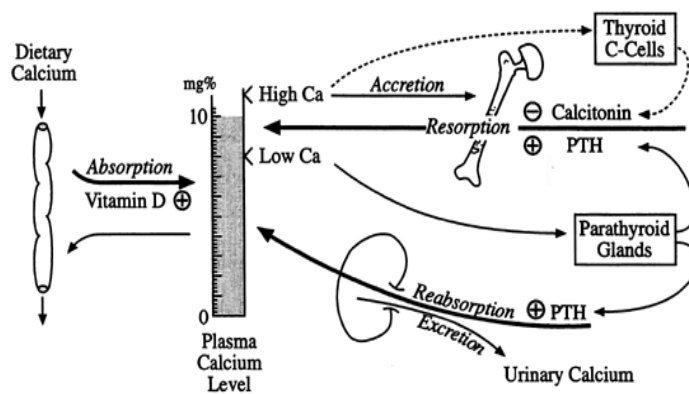
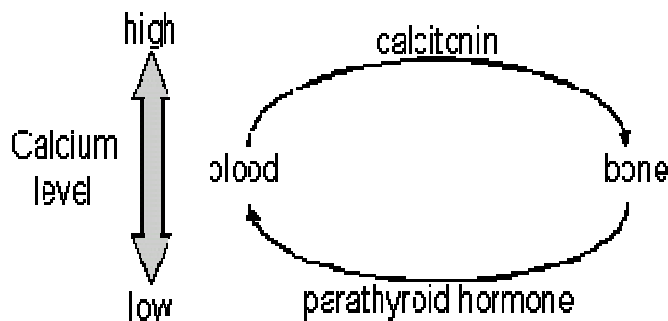
Tabel berikut di bawah menjelaskan faktor yang berperan dalam patogenesis osteoporosis

Factors favoring net Increased in Bone mass	Factors favoring net Decreased in bone mass
Stimulation of forming: Compressive stressed of gravity and muscle use Thyroid hormone Growth hormone Insulin Fluoride	Stimulation of resorption PTH Osteoclast activating factor Prostaglandins Thyroid hormone excess Glucocorticoid excess Increased bone blood flow Local inflammation Heparin Acidosis
Suppression of resorption	Suppression of forming
Estrogen Androgen Fluoride High ECF calcium High ECF Phosphate Diphosphate compounds	Immobilization Glucocorticoid Malnutrition Chronic disease

Metabolisme kalsium

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 makan akan merangsang calcitonin, upaya ini untuk menekan proses resorpsi tulang, dan sebaliknya. Sedangkan dengan adanya kalsium yang rendah maka hormoon paratiroid akan meningkat dalam 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, makan 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. Gambaran mekanisme ini tampak pada gambar dibawah ini.



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.

Dalam keadaan hipertiroidi, kadar hormon tiroid meningkat menyebabkan peningkatan mekanisme bone turn-over. Dalam keadaan ini terjadi proses resorpsi lebih dominan daripada pembentukan tulang. Dengan peningkatan mekanisme resorpsi tulang menyebabkan penurunan kadar hormon paratiroid, kemudian terjadi penurunan 1,25 dihidroksi vitamin D. Penurunan kadar 1,25 dehidroksi vitamin D ini menyebabkan peningkatan absorpsi kalsium.

Vitamin D

Peran vitamin D dalam mekanisme bone turn over 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. Vitamin D mempunyai peran penting dalam proses absorpsi kalsium dan penting dalam mendapatkan tulang yang sehat. Vitamin D ini disintesa di kulit yang terpapar sinar matahari. Produksi Vitamin D ini menurun pada usia lanjut, orang yang bekerja di dalam gedung, dan selama musim semi.

Dalam mempertahankan integritas mekanisme dan struktur tulang diperlukan proses remodelling 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*. Baik pada laki-laki maupun wanita, kehilangan massa tulang terjadi mulai usia 49 tahunan dan berjalan terus selama menjalani kehidupan. Pada wanita sebanyak 35 % terjadi pada tulang panjang dan 50 % pada tulang berongga, sedangkan pada laki-laki hanya dua pertiga dari wanita. Dengan demikian kehilangan massa tulang pada wanita lebih besar dibandingkan dengan laki-laki, hal ini disebabkan massa tulang wanita pada awalnya dan pada menopause terjadi kehilangan massa tulang lebih besar dibanding laki-laki dengan usia yang sama. Sehingga menopause merupakan suatu faktor resiko terjadinya fraktur. Diduga hal ini berhubungan dengan defisiensi estrogen.

Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan osteoporosis atau yang mempengaruhi seseorang mengalami osteoporosis. Pada beberapa individu yang osteoporosis dapat diidentifikasi faktor risiko tersebut, tetapi masih banyak individu mengalami osteoporosis tetapi sulit untuk diidentifikasi faktor risiko. Faktor risiko tersebut ada yang dapat dirubah, tetapi terdapat juga yang tidak dapat dirubah seperti :

- Gender
- Umur
- Ukuran tubuh
- Etnic
- Riwayat keluarga

RINGKASAN

1. Komposisi tulang terdiri dari protein dan mineral tulang termasuk kalsium
2. Selama masa kanak-kanak dan remaja, kekuatan dan densitas tulang tercapai maksimum pada usia sekitar 20 tahun.
3. Dari usia 40 tahun, kepadatan dan kekuatan tulang mulai menurun baik pada laki-laki maupun wanita, dan kehilangan masa tulang ini terus berjalan
4. Upaya pencegahan dan pengobatan osteoporosis harus berdasarkan patofisiologi

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. Heart and Stroke Facts: Statistical Supplement, American Heart Association, 1996
6. Kanis A., Osteoporosis, Elsevier, London, 1997
7. Cumming and Melton, Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures *Lancet*, 2002, 359, 1761

Rujukan

1. Coopans R, General Approach to The Treatment of Diabetes in : Kahn CR, Weir GC, Joslin's Diabetes Mellitus. 13th Ed, Lea&Febiger, 1994, 397- 459
2. Rosenzweig JL, Principle of Insulin Therapy : Kahn CR, Weir GC, Joslin's Diabetes Mellitus . 13th Ed, Lea&Febiger, 1994, 461-488
3. Katz DL., Nutrition in Clinical Practice. Lippincott William & Wilkin, Philadelphia, 2001:92- 112
4. Martindale RG., Shikora SA., Nishikawa R., Siepler JK. The Metabolic Response to Stress and Alterations In Nutrient Metabolism, In: Shikora SA, Martindale RG., Schwartzberg SD ed., Nutritional Considerations in The Intensive Care Unit. Ed. Kendall/Hunt, 2002:11- 20
5. Koutkia P, Apovian CO: Nutrition Support in the Critically Ill Diabetic Patient in Shikora SA, Martindale RG. Schwartzberg SD. Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit. Kendal/Hunt Publishing Company, 2002 : 175- 186
6. Charney P, Diabetes Mellitus in: Contemporary Nutrition Support Practice, Matarese LE., Gottschlich MM., 2nd ed.,Saunders, 2003: 533-544
7. Armenti VT, Worthington P : Nutritional Implication of selected Medical Kondition in Worthington P, Practical Aspect of Nutritional Support. Saunders, 2004 : 541-585.