

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Menopause**

Menopause merupakan masa kehidupan wanita yang ditandai dengan berhentinya produksi ovum oleh ovarium, aktivitas menstruasi yang menurun atau berhenti, penurunan kemampuan tubuh untuk memproduksi hormone estrogen dan progesterone (Jahari *et al.*, 2007). Dimulainya awal menopause pada wanita ras Asia rata-rata saat berusia 44 tahun, sedangkan wanita Eropa pada usia 47 tahun. Gejala menopause yang biasa terjadi adalah mudah marah (*irritability*), perasaan yang mudah atau cepat berubah (*volatile mood swing*), kelelahan (*fatigue*), dan kecemasan (*anxiety*) (Soedirham *et al.*, 2008).

Perubahan anatomis pada ovarium telah terjadi sebelum seorang wanita mengalami menopause. Perubahan anatomis tersebut berupa sklerosis vaskuler, pengurangan folikel primordial, dan penurunan aktivitas sintesis hormon steroid. Pada masa menopause juga terjadi penurunan hormon estrogen yang menyebabkan menurunnya reaksi umpan balik negatif terhadap hipotalamus. Penurunan reaksi umpan balik negatif ini menyebabkan meningkatnya produksi gonadotropin yang membuat terganggunya pola hormonal seorang wanita (Hanasiwi *et al.*, 2015).

Menopause terjadi pada umur 40 sampai 55 tahun. Penurunan hormon estrogen dapat meningkatkan risiko terjadinya osteoporosis yang

sering tidak menimbulkan gejala pada awalnya hingga terjadinya keretakan pada tulang (Jahari *et al.*, 2007). Produksi hormon estrogen yang mengalami penurunan ini akan memicu peningkatan *bone turnover* dan resorpsi tulang oleh *osteoclast* yang menyebabkan penurunan massa tulang (Yuliana *et al.*, 2012).

## 2. Osteoporosis

### a. Definisi

Osteoporosis merupakan suatu penyakit sistemik skeletal yang ditandai dengan penurunan massa tulang dan degenerasi mikro-arsitektur dari jaringan tulang. Penyakit ini bisa meningkatkan risiko kerapuhan tulang dan kerentanan terhadap fraktur (Kanis *et al.*, 2013). Osteoporosis adalah keadaan patologis dimana terdapat kekurangan jaringan tulang yang terjadi ketika resorpsi tulang terjadi terlalu cepat dan pengantiannya terjadi terlalu lambat (Makhdoom *et al.*, 2014). Pembentukan *osteoclast* terjadi lebih cepat dibanding dengan *osteoblast* sehingga resorpsi tulang lebih besar dari pembentukan tulang. *Osteoclast* adalah sel tulang yang berperan dalam pemecahan jaringan tulang, sedangkan *osteoblast* adalah sel tulang yang berperan dalam pembentukan tulang (Yuliana *et al.*, 2012).

Osteoporosis terkenal dengan sebutan *silent killer disease* karena keberadaan penyakit ini sering tidak disadari dan dengan perlahan-lahan akan mengakibatkan kematian, hal ini disebabkan

oleh karena tidak adanya tanda-tanda (*symptom*) yang menyertai kejadian penurunan massa tulang (Wulandari *et al.*, 2017). Ketika sudah mencapai tahap lanjut, beberapa *symptom* baru bisa dikenali, *symptom* tersebut yaitu retak / patah tulang, tubuh bungkuk, tinggi badan berkurang, dan sakit punggung (Jahari *et al.*, 2007). Kepadatan tulang yang berkurang ini mengakibatkan tulang mudah hancur dan akan menimbulkan nyeri & kelainan bentuk tulang (Limbong *et al.*, 2015).

Adapun baku emas untuk menegakkan diagnosis osteoporosis adalah dengan melakukan pemeriksaan *Bone Mineral Density* (BMD) menggunakan alat DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*), apabila *T-Score*  $\leq -2,5$  menandakan terdiagnosis sebagai osteoporosis. *T-Score* adalah perbedaan antara hasil pemeriksaan dengan nilai rata-rata kontrol yang merupakan tulang sehat pada orang yang masih muda (Limbong *et al.*, 2015). Berikut merupakan nilai kategori dari pengukuran nilai *bone mineral density*,

**Tabel 1.** Nilai kategori pengukuran BMD (WHO, 2007)

<b>Kategori</b>	<b><i>Bone Mineral Density</i> <i>T-Score</i> (dalam SD)</b>
Normal	$\geq -1,0$
Osteopenia	Antara -1,0 s/d -2,5
Osteoporosis	$\leq -2,5$
Severe Osteoporosis	$< -2,5$ disertai satu atau lebih fraktur

## b. Epidemiologi

Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta merupakan salah satu dari lima provinsi di Indonesia dengan risiko osteoporosis yang tinggi, yakni sebesar 23,5%. 1 dari 3 wanita memiliki kecenderungan terkena osteoporosis, sedangkan pada pria insidennya lebih kecil, yakni 1 dari 7 pria cenderung terkena osteoporosis. Sehingga, insiden (angka kejadian) osteoporosis lebih tinggi pada wanita ketimbang pria. Diperkirakan pada tahun 2050 kelak, akan terjadi peningkatan sebesar tiga kali lipat dari kasus osteoporosis, yakni 1,7 juta kasus pada tahun 1990 menjadi 6,3 juta kasus. (Wulandari *et al.*, 2017).

**Tabel 2.** Prevalensi osteoporosis berdasarkan jenis kelamin dan usia di Indonesia (Wulandari *et al.*, 2017).

<b>Usia</b>	<b>Wanita</b>	<b>Pria</b>
Kurang dari 70 tahun	18 – 36%	20 – 27%
Lebih dari 70 tahun	53,6%	38%

## c. Etiologi

Penyebab osteoporosis yang definitif belum diketahui, namun ada beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian osteoporosis. Faktor-faktor yang mempengaruhi puncak masa tulang adalah genetik, nutrisi, gaya hidup atau *life style*, dan aktivitas fisik (Humaryanto, 2017). Selain itu, rendahnya produksi hormone estrogen pada wanita, kurangnya paparan sinar matahari,

rendahnya asupan kalsium, konsumsi obat-obatan yang menurunkan massa tulang serta usia lanjut juga bisa menjadi penyebab osteoporosis (Wiadnya *et al.*, 2018).

### 1) Genetik

Adanya perbedaan pada genetik akan mempengaruhi kepadatan massa tulang, misalnya ukuran tulang yang besar atau kecil, adanya defek pada sintesis kolagen atau struktur kolagen (Humaryanto, 2017).

### 2) Kalsium

Kalsium adalah mineral yang berfungsi dalam pembentukan tulang dan gigi serta juga memiliki peran yang signifikan pada otot. Sebagian besar kalsium yang ada pada tubuh disimpan di dalam tulang. Apabila tubuh kekurangan kalsium, maka gejala awal yang dapat timbul adalah *malaise*, produksi keringat yang berlebih, berkurangnya imun tubuh, gelisah, sesak nafas, insomnia, anoreksia, sembelit, kram, dan terjadinya kerapuhan tulang (Humaryanto, 2017).

### 3) Estrogen

Produksi hormon estrogen yang menurun dapat mengakibatkan kehilangan bahan pembentuk tulang, sehingga bisa terjadi osteoporosis pada tulang yang kehilangan bahannya tersebut. Penurunan produksi hormon estrogen bisa terjadi pada wanita saat menopause yang diikuti juga dengan

hilangnya massa tulang yang cepat pada awal-awal masa menopause tersebut (Wulandari *et al.*, 2017).

#### 4) Usia

Puncak massa kalsium dalam tulang tercapai ada usia 35 tahun. Setelah usia 35 tahun, massa kalsium akan terus menurun. Setelah mencapai usia 40 – 45 tahun, pria dan wanita akan mengalami penipisan tulang pada bagian korteks. Seiring dengan pertambahan usia, akan terjadi penurunan kalsitonin dan estrogen. Kalsitonin merupakan hormon penghambat resorpsi tulang dan perangsang pembentukan tulang. Selain itu, dengan bertambahnya usia akan meningkatkan peningkatan produksi hormon paratiroid yang meningkatkan resorpsi tulang (Humaryanto, 2017).

#### 5) Jenis Kelamin

Wanita lebih sering mengalami osteoporosis ketimbang pria. Hal ini disebabkan oleh karena pertumbuhan tulang lebih lambat, puncak massa tulang lebih rendah, serta terdapat efek kehilangan estrogen selama menopause (Humaryanto, 2017).

#### 6) Vitamin D

Pada usia lanjut, dapat terjadi defisiensi vitamin, salah satunya vitamin D. Kekurangan vitamin D dapat terjadi karena paparan sinar matahari yang berkurang, terganggunya

kemampuan untuk membentuk prekursor vitamin D pada kulit, atau reseptor vitamin D pada duodenum mengalami penurunan (Humaryanto, 2017).

#### 7) Penggunaan Kortikosteroid

Obat anti-inflamasi golongan kortikosteroid digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit terutama penyakit autoimun. Penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang dapat menginduksi terjadinya osteoporosis bila dikonsumsi lebih dari 7,5 mg per hari selama lebih dari 3 bulan (Humaryanto, 2017).

#### d. Klasifikasi

Osteoporosis yang umum dapat terjadi secara primer atau sekunder yang meliputi penyakit metabolit, defisiensi vitamin dan pemakaian obat. Osteoporosis primer yang paling sering terjadi berhubungan dengan usia (Osteoporosis Senil) atau status postmenopause pada wanita (Osteoporosis Postmenopause).

Adapun osteoporosis sekunder disebabkan oleh beberapa kelainan dan karena efek obat-obatan, sebagai berikut (Kumar *et al.*, 2013) :

##### 1) Kelainan Endokrin

- Hiperparatiroidisme
- Hipotiroidisme atau hipertiroidisme
- Hipogonadisme

- Tumor pituitarius
- Diabetes tipe 1
- Penyakit Addison
- Neoplasia
- Multiple Myeloma
- Karsinomatosis

## 2) Kelainan Gastrointestinal

- Malnutrisi
- Malabsorpsi
- Insufisiensi hepatic
- Defisiensi vitamin C dan D
- Penyakit idiopatik

## 3) Obat-obatan

- Antikoagulan
- Kemoterapi
- Kortikosteroid
- Antikonvulsan
- Alkohol

## 4) Lain-lain

- Osteogenesis imperfekta
- Imobilisasi
- Penyakit pulmonal
- Homosistinuria

- Anemia

e. Patofisiologi

Ciri khas dari osteoporosis adalah terjadinya penurunan massa tulang yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara resorpsi dan pembentukan tulang. Dua faktor yang berkontribusi paling penting dalam osteoporosis adalah hilangnya fungsi gonad dan penuaan. Pada pria dan wanita akan mengalami kehilangan kepadatan tulang 0,3 - 0,5% pertahun dimulai dari awal dekade 4 atau 5 kehidupan. Setelah menopause, pada wanita akan terjadi peningkatan kehilangan kepadatan tulang yakni sebanyak 10 kali. Kehilangan massa tulang terkait dengan penuaan memiliki karakteristik yang berbeda, yaitu terjadinya penurunan siklus *remodelling* seiring dengan bertambahnya usia pada pria maupun wanita. Hal ini terjadi kemungkinan dikarenakan pasokan *osteoblast* yang juga berkurang (Manolagas *et al.*, 1995).

f. Deteksi Dini Osteoporosis

Deteksi dini merupakan salah satu upaya penyarangan yang termasuk ke dalam *secondary prevention* dilakukan untuk mencegah suatu penyakit (Tuegeh *et al.*, 2012). Osteoporosis sangat umum terjadi pada wanita menopause, sedangkan wanita yang berisiko tinggi terjadinya osteoporosis sering tanpa gejala. Oleh karena itu, penapisan dini dan evaluasi osteoporosis pada wanita menopause menjadi sangat penting (Lu *et al.*, 2006).

Adapun deteksi dini yang bisa dilakukan untuk osteoporosis adalah sebagai berikut:

a) *Bone Mineral Density* (BMD)

Pencegahan pada penyakit osteoporosis membutuhkan metode yang sesuai agar bisa efektif dalam melakukan deteksi dini. Secara klinis, saat ini metode diagnostik osteoporosis yang tersedia didasarkan pada penggunaan sinar-X dan ultrasound. Metode diagnostik tersebut memberikan ukuran kepadatan mineral tulang atau *Bone Mineral Density* (BMD) yang merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk menegakkan diagnosis osteoporosis. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengukur BMD adalah *Dual X-ray Absorptiometry* (DEXA). DEXA merupakan metode paling akurat untuk mengukur BMD dan penggunaannya sangat cepat dengan hanya menggunakan radiasi dosis rendah. Teknik DEXA menggunakan dua sinar X yang berbeda yang dipancarkan pada bagian tulang dan jaringan lunak lalu dibandingkan dengan bagian yang lain. Tulang dengan BMD yang tinggi akan dilewati oleh sinar X yang sangat sedikit sekali (Pisani *et al.*, 2013).

b) *Bone Turnover Marker* (BTM)

Selain itu, kadar *bone turnover marker* (BTM) seperti *osteocalcin* dan *parathormone* (PTH) dapat membantu untuk mendeteksi wanita postmenopause yang berisiko tinggi untuk terjadinya fraktur. Kadar BTM yang meningkat berhubungan dengan kehilangan tulang yang cepat dan dikaitkan dengan risiko terjadinya fraktur yang lebih tinggi. Sebaliknya, jika terjadi penurunan kadar BTM maka dikaitkan dengan penurunan risiko fraktur (Szulc *et al.*, 2008). Adapun kadar normal *osteocalcin* dan PTH adalah sebagai berikut:

**Tabel 3.** Kadar Normal *Osteocalcin* dan PTH (Priyana, 2007)

<i>Bone Turnover Marker</i>	Nilai Normal
<i>Osteocalcin</i>	10,1 ± 9,4 ng/mL
PTH	10 – 65 pg/mL

c) *The Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians* (OSTA)

Alat skrinning *The Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians* (OSTA) adalah indeks yang menggunakan rumus untuk memprediksi BMD rendah hanya berdasarkan usia dan berat badan (Lu *et al.*, 2006). Alat Skrinning ini dikembangkan untuk mengidentifikasi wanita yang berisiko osteoporosis. Skor OSTA dapat dihitung dengan mengurangi

usia dengan berat badan lalu dikalikan dengan 0,2 (Muslim *et al.*, 2012) Skor OSTA dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$OSTA = 0,2 [Berat Badan (kg) - usia (tahun)]$$

Adapun interpretasi skor OSTA adalah sebagai berikut.

**Tabel 4.** Interpretasi Skor OSTA (*Singapore Ministry of Health*, 2009).

Skor OSTA	Interpretasi
> 20	Risiko Osteoporosis Tinggi
0 – 20	Risiko Osteoporosis Sedang
< 0	Risiko Osteoporosis Rendah

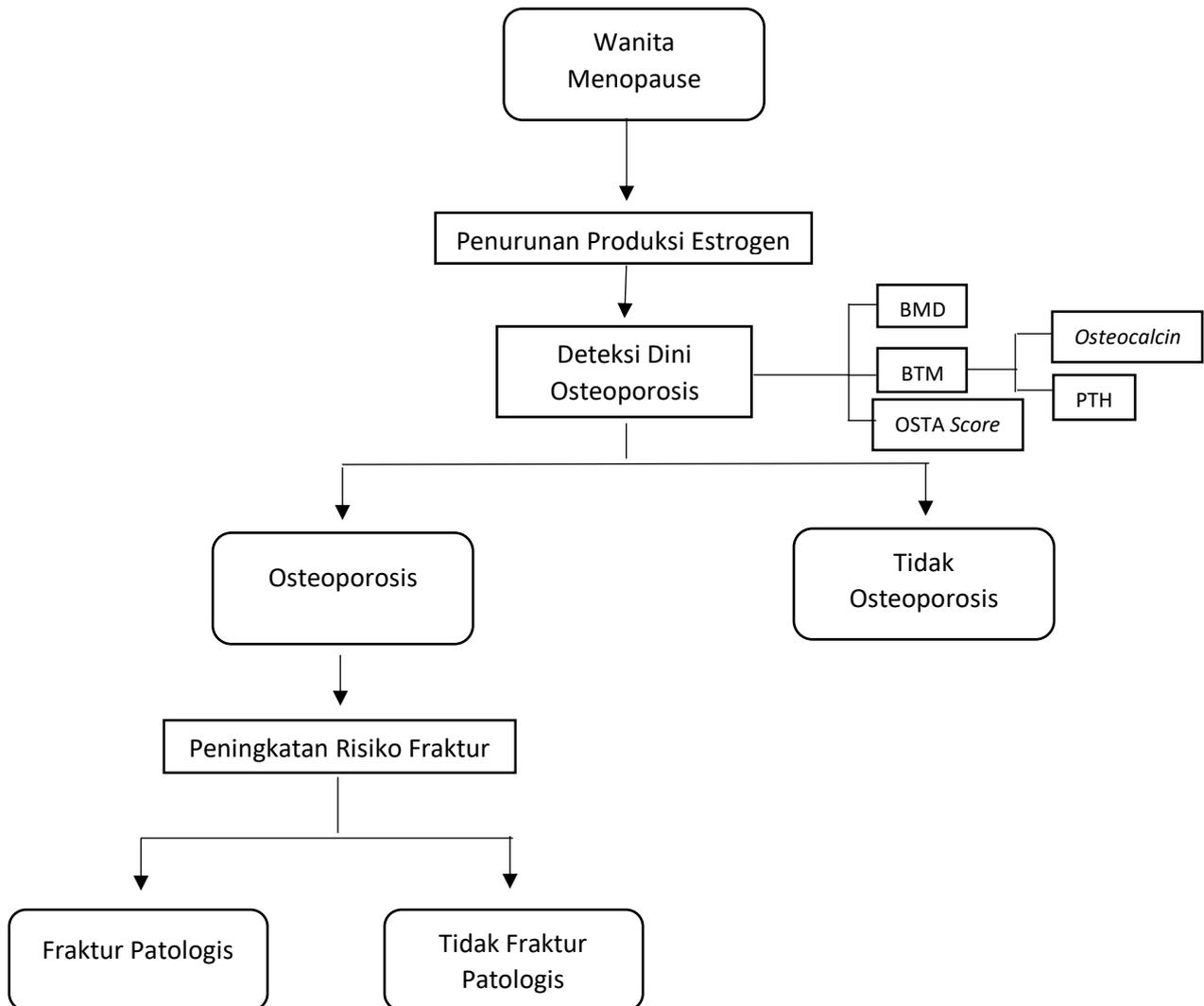
### 3. Fraktur Patologis

Fraktur patologis adalah fraktur yang terjadi pada tulang yang tidak normal dan khas terjadi pada waktu aktivitas biasa (Basuki, 2007). Fraktur patologis seringkali terjadi setelah trauma *trivial* yaitu trauma yang disebabkan oleh sesuatu yang ringan yang pada tulang normal tidak memberikan dampak klinis, tetapi pada tulang yang sudah mengalami kelainan akan memberikan dampak klinis berupa fraktur atau patah tulang. Kelainan tersebut misalnya penyakit paget, osteoporosis, osteomalasia, osteitis, osteogenesis imperfekta, *simple bone cyst* dan tumor maligna baik primer maupun sekunder (Fadlani *et al.*, 2012).

Fraktur patologis terjadi karena proses patologis pada tulang yang biasanya dihasilkan dari kombinasi osteomalasia, osteoporosis, dan hiperparatiroidisme sekunder yang menahun dan tidak diterapi dengan adekuat (Basak *et al.*, 2011). Pada osteoporosis, berkurangnya kepadatan tulang pada awalnya akan terjadi secara perlahan dan fraktur yang terjadi pada osteoporosis pada awalnya tidak memperlihatkan gejala seperti nyeri. Lokasi tulang yang rentan mengalami fraktur akibat osteoporosis adalah tulang yang berfungsi menumpu berat badan yang paling besar. Kasus fraktur yang sering terjadi pada osteoporosis adalah kolapsnya tulang punggung yang menyebabkan nyeri menahun, fraktur tulang panggul atau tulang paha pada bagian caput dan collum, dan tulang pergelangan tangan akibat pada saat jatuh menumpu berat badan di pergelangan tangan (Syam *et al.*, 2014).

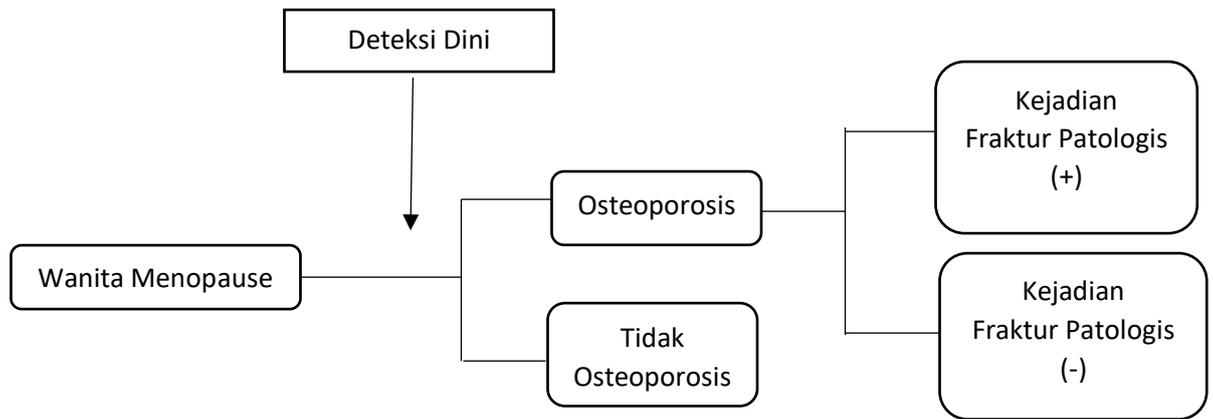
## B. Kerangka Teori

Gambar 1. Kerangka teori



### C. Kerangka Konsep

**Gambar 2.** Kerangka konsep



### D. Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara deteksi dini osteoporosis terhadap fraktur patologis pada wanita menopause.

H1: Terdapat hubungan antara deteksi dini osteoporosis terhadap fraktur patologis pada wanita menopause.