

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteogenesis Imperfecta (OI) merupakan suatu kelainan bawaan yaitu kelainan jaringan ikat yang ditandai dengan osteoporosis berat dan fragilitas tulang. Kelainan ini disebut juga *brittle bone disease*. Fraktur tulang merupakan kondisi umum, dan pada kasus yang berat bisa terjadi sebelum kelahiran (Morello dan Esposito, 2012; Parker dan Parker, 2007). Klasifikasi genetik molekuler dari OI telah terbukti sangat heterogen, dengan pola yang berbeda dari pewarisan dan variabilitas luas dari derajat keparahan klinis (Valadares, 2014). Dalam kebanyakan kasus hampir 90% terjadi karena kelainan struktural atau produksi dari prokolagen tipe I (COL1A1 dan COL1A2) yang merupakan komponen protein utama matriks ekstraseluler tulang dan kulit. Mutasi pada salah satu dari dua gen mempengaruhi kondisi fenotip. Adanya variasi gen yang berperan pada kejadian OI (Byers dkk, 2006). Pada anak dengan OI didapatkan fragilitas tulang yang disebabkan karena gangguan kepadatan tulang yang berdampak pada fungsi motorik anak. Sampai saat ini belum ada terapi definitif untuk OI namun bifosfonat sering digunakan sebagai pengobatan farmakologis pada OI. Belum diketahui efek frekuensi terapi bifosfonat terhadap kepadatan tulang pada anak dengan OI.

Osteogenesis Imperfecta terjadi sekitar 1 dalam 10.000-20.000 kelahiran. Kelainan ini merupakan suatu displasia skeletal heterogen secara genetik. Individu

dengan *Osteogenesis Imperfecta* memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dari trauma dan penyakit pernapasan dan gastrointestinal serta risiko fraktur tulang akibat rendahnya kepadatan tulang (Palomo dan Vilac, 2017). Kejadian OI diperkirakan 4,3 per 100.000 kelahiran dalam populasi Brasil selama periode waktu yang sama. Hal ini sejalan dengan penulis lain dari Amerika Serikat dan Finlandia dimana prevalensi OI dilaporkan terjadi 4,0-6,7 per 100.000 kelahiran. Prevalensi populasi diperkirakan 10,6 per 100.000 penduduk (48 pasien dalam populasi 453.921 orang) dan sekitar 85% dari pasien memiliki bentuk OI *non* letal pada tahun 1983. OI tipe *non* letal didapatkan lebih dari 95% dari anak yang lahir dengan OI di Amerika Serikat akibat diagnosis awal prenatal (dan penghentian kehamilan yang mengarah ke kasus yang lebih sedikit) (Folkestad, 2016). Di Indonesia, berdasarkan data UKK endokrinologi anak didapatkan jumlah penderita yang tergabung dalam Forum Osteogenesis Imperfecta Indonesia (FOSTEO) sebanyak 118 orang. Patah tulang pertama dapat terjadi pada saat lahir, saat penggantian popok, ketika bayi mulai berjalan, atau ketika jatuh (Basel dan Steiner, 2009). Fraktur berulang bisa terjadi dan dapat menyebabkan kecacatan signifikan dan permanen jika tatalaksana medis dan ortopedi kurang optimal (Morello dan Esposito, 2012; Biggin dan Munns, 2014).

Manajemen didasarkan pada gejala dan tergantung pada jenis dan tingkat keparahan komplikasi (Marini dkk, 2017). Bisfosfonat (BP) sering digunakan sebagai pengobatan farmakologis pada OI yang bertujuan untuk menurunkan efisiensi osteoklas dan sel-sel yang memecah tulang sehingga mengurangi resorpsi tulang. Pengobatan ini menyebabkan korteks menjadi lebih tebal

sehingga mengurangi fraktur tulang panjang, meningkatkan kepadatan tulang dan mengurangi rasa nyeri (Lv dkk, 2018; Hill dkk, 2014). Pemberian bifosfonat sangat penting untuk memperbaiki kepadatan tulang anak dengan OI.

Osteogenesis Imperfecta adalah suatu kelompok kelainan genetik yang terutama mempengaruhi tulang yang disebabkan oleh mutasi pada COL1A1 dan COL1A2, coding untuk kolagen tipe I rantai $\alpha 1$ (I) dan $\alpha 2$ (I) sehingga beresiko terjadinya fraktur. Penggunaan terapi bifosfonat pada anak dengan *osteogenesis imperfecta* ditujukan untuk penurunan resorpsi tulang, peningkatan kepadatan tulang, dan penurunan insiden fraktur oleh karena itu diperlukan penelitian tentang pengaruh frekuensi terapi bifosfonat terhadap kepadatan tulang pada anak dengan OI.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah apakah frekuensi terapi bifosfonat berpengaruh terhadap kepadatan tulang pada anak dengan *Osteogenesis Imperfecta*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh frekuensi terapi bifosfonat terhadap kepadatan tulang pada anak dengan OI.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui kepadatan tulang pada anak dengan OI yang mendapatkan terapi farmakologi bifosfonat
2. Mengetahui rerata frekuensi terapi farmakologi bifosfonat pada anak dengan OI
3. Menganalisis pengaruh frekuensi terapi bifosfonat terhadap kepadatan tulang pada anak dengan OI

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan pengetahuan dan informasi mengenai manfaat pemberian terapi farmakologi bifosfonat dan mengetahui pengaruh frekuensi terapi bifosfonat terhadap kepadatan tulang pada anak OI.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan informasi bagi tenaga kesehatan tentang upaya tatalaksana pasien OI terutama dalam meningkatkan kepadatan tulang pasien OI dan memperbarui panduan praktis klinis pada tatalaksana pasien OI.