

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penuaan merupakan suatu proses yang akan terjadi secara alami pada setiap makhluk hidup termasuk manusia, pada wanita proses penuaan antara lain ditandai dengan menopause. WHO mendefinisikan menopause sebagai masa berhentinya haid yang permanen akibat dari hilangnya aktivitas folikuler ovarium. Menopause pada umumnya terjadi pada usia 49-50 tahun. Tahapan setelah menopause dikenal sebagai pascamenopause. Usia rata-rata pascamenopause adalah 50-55 tahun, gejalanya antara lain *hot flashes*, berkeringat malam hari, mudah lelah, pusing, dan lain-lain. Efek lanjutan yang terjadi adalah pengeroposan tulang (osteoporosis). Kondisi menopause lanjut menyebabkan kecepatan pembentukan tulang tidak sebanding dengan kecepatan resorpsi tulang yang lebih cepat, akibatnya wanita pada usia 60 tahun keatas akan mudah mengalami patah tulang (WHO, 1996)

International Osteoporosis Foundation (IOF) mengungkapkan 1 dari 4 perempuan di Indonesia dengan rentang usia 50-80 tahun memiliki risiko terkena osteoporosis. Wanita memiliki risiko osteoporosis 4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan laki-laki dan risiko patah tulang 40-50%. Data WHO 200 juta orang di seluruh dunia menderita osteoporosis dan tahun 2050 diperkirakan angka patah tulang meningkat 2 kali lipat pada wanita dan 50% pada tulang paha atas, yang dapat menyebabkan kecacatan seumur hidup dan kematian. Perhimpunan

Osteoporosis Indonesia pada tahun 2007 melaporkan bahwa penderita osteoporosis yang berusia 50 tahun keatas adalah 32,3% pada wanita dan 28,8% pada pria. Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS, 2010) menunjukkan insiden patah tulang akibat osteoporosis sekitar 200 dari 100.000 kasus pada usia 40 tahun (Kementerian Kesehatan, 2015).

Osteoporosis didefinisikan sebagai penyakit skeletal sistemik yang ditandai dengan rendahnya massa tulang dan penurunan mikroarsitektur dari jaringan tulang, yang menyebabkan peningkatan kekakuan tulang dan risiko patah tulang. Osteoporosis pada wanita pascamenopause disebabkan oleh kecepatan *turnover* tulang sebagai akibat dari penurunan hormonal. Aktivitas osteoblastik untuk membentuk tulang baru pada osteoporosis senilis terganggu, meskipun resorpsi normal atau meningkat, karena ketidakseimbangan kronis dalam pembentukan tulang yang menyebabkan cacat persisten massa tulang yang akhirnya menyebabkan peningkatan kerentanan untuk patah tulang (Kanis, Cooper, Rizzoli, & Reginster, 2019).

Penanda biologis tulang diantaranya adalah *Osteocalcin* (OC) dan *osteoprotegerin* (OPG). Keduanya merupakan penanda dari formasi tulang yang menggambarkan aktivitas *osteoblast* dan protein kolagen dan non-kolagen yang diproduksi oleh *osteoblast*. Proses resorpsi dan formasi harus dalam kondisi seimbang. Ketidakseimbangan salah satu proses akan menyebabkan kelainan yang terlihat dari tingkat kepadatan tulang yang dinilai berdasarkan hasil *Bone Mineral Density* (BMD). OC adalah penanda formasi tulang dan korelasinya kuat dengan tingkat kepadatan tulang sehingga OC bisa dipertimbangkan sebagai penanda yang

bisa menggambarkan formasi dan resorpsi tulang (Hu et al., 2013). Risiko fraktur tinggi pada wanita dengan BMD rendah. Hasil penelitian Kalaiselvi et al, 2013 menunjukkan kadar OC serum pada wanita dengan BMD rendah dan osteoporosis lebih tinggi dibanding grup non-osteoporosis dan BMD tinggi (Kalaiselvi, Prabhu, Ramesh, & Venkatesan, 2013). OPG adalah antagonis poten dari pembentukan *osteoclast* dengan cara mengikat dan menginaktivasi RANKL. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar OC dan penurunan kadar OPG pada wanita pascamenopause dengan BMI rendah yang mengalami osteoporosis. Penelitian lain memperlihatkan hasil yang berbeda yaitu tidak adanya hubungan yang bermakna antara kadar OPG dan BMD (Ulivieri FM, et al., 2005). Beberapa penelitian menyatakan bahwa OPG dan OC yang merupakan protein esensial tulang yang diproduksi oleh *osteoblast* menunjukkan perubahan kadar pada kondisi osteoporosis dan wanita dengan BMD rendah, namun sampai saat ini tidak ada penelitian yang menyatakan bahwa yang mana yang terbaik diantara keduanya dalam melihat keseimbangan *turnover* tulang. OC disintesis selama proses formasi tulang. Proses ini akan membentuk tulang menjadi padat dengan bantuan kalsium dan alfa heliks. OC terikat pada residu *Gamma Carboxyglutamic Acid* (GLA) dan memicu absorpsi *hydroxyapatite* pada matriks tulang. Tahapan ini akan menyebabkan mineralisasi pada jaringan tulang. Defisiensi kalsium dan fosfat pada wanita osteoporosis akan menurunkan pembentukan kristal *hydroxyapatite*, sehingga OC akan bersirkulasi di peredaran darah. Hal ini dapat menjelaskan bagaimana proses peningkatan konsentrasi OC pada serum dari wanita pasca menopause dengan osteoporosis (Kalaiselvi et al., 2013). Perbedaan hasil penelitian

tersebut dengan penelitian sebelumnya yang membuat peneliti ingin mengetahui bagaimana korelasi kadar OC dan OPG dengan tingkat kepadatan tulang pada wanita pascamenopause di 12 Posyandu Lansia di Surabaya.

Penelitian ini merupakan cabang dari penelitian utama dengan judul “Profil Ekspresi Gen Interleukin-6 (IL-6) dan Hubungannya dengan Polimorfisme Daerah Promoter pada Wanita Postmenopause Suku Jawa” yang dilakukan oleh Sri Lestari Utami, S.Si., M.Kes. Pengukuran kadar OC dan OPG pada serum simpan penelitian tersebut dilakukan untuk mengetahui korelasi kadar OC dan OPG dengan kepadatan tulang. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pemahaman tentang penanda biokimia yang lebih sensitif dan spesifik dalam menggambarkan risiko terjadinya fraktur dan bagaimana korelasi OC dan OPG dengan kepadatan tulang pada wanita pasca menopause.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1. Apakah terdapat korelasi kadar OC dengan kepadatan tulang pada wanita pasca menopause?
2. Apakah terdapat korelasi kadar OPG dengan kepadatan tulang pada wanita pasca menopause?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 TUJUAN UMUM

Menganalisis korelasi kadar OC dan OPG dengan kepadatan tulang pada wanita pasca menopause.

1.3.2 TUJUAN KHUSUS

1. Menghitung kadar OC pada wanita pasca menopause
2. Menghitung kadar OPG pada wanita pasca menopause
3. Menghitung korelasi kadar OC dengan kepadatan tulang pada wanita pasca menopause dengan osteoporosis dan non-osteoporosis
4. Menghitung korelasi kadar OPG dengan kepadatan tulang pada wanita pasca menopause dengan osteoporosis dan non-osteoporosis

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 MANFAAT TEORITIS

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan tentang bagaimana korelasi antara kadar OC dan OPG dengan kepadatan tulang pada wanita pascamenopause yang dilihat dari nilai BMD.

1.4.2 MANFAAT PRAKTIS

Menggunakan OC dan OPG sebagai penanda biologis tulang yang bisa memberikan gambaran pada pasien dengan penurunan BMD awal yang belum memperlihatkan tanda-tanda osteoporosis, sehingga bisa dilakukan penanganan yang tepat.