

**SKRIPSI
HUBUNGAN FAKTOR DEMOGRAFI TERHADAP
KELUHAN PASCA PEMBERIAN ZOLENDRONATE
PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI POLIKLINIK
REUMATOLOGI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**



**Micha Putri Bintang Gea
04011182126022**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

SKRIPSI
HUBUNGAN FAKTOR DEMOGRAFI TERHADAP
KELUHAN PASCA PEMBERIAN ZOLENDRONATE
PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI POLIKLINIK
REUMATOLOGI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Micha Putri Bintang Gea
04011182126022

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

HALAMAN PENGESAHAN
HUBUNGAN FAKTOR DEMOGRAFI TERHADAP KELUHAN
PASCA PEMBERIAN ZOLENDRONATE PADA PASIEN
OSTEOPOROSIS DI POLIKLINIK REUMATOLOGI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya

Oleh:
MICHA PUTRI BINTANG GEA
04011182126022

Palembang, 17 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, KR
NIP. 198101202008121001

Pembimbing II
dr. Putri Muthia, Sp.PD
NIP. 198808092023212033

Penguji I
dr. Ramadhan Ananditia Putra, Sp.OT, M.Ked.Klin
NIP. 198805142015041002

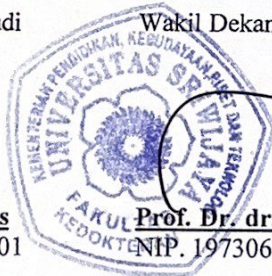
Penguji II
dr. Masayu Svarinta Adenina, M.Biomed
NIP. 199010292022032005

Mengetahui,
Koordinator Program Studi

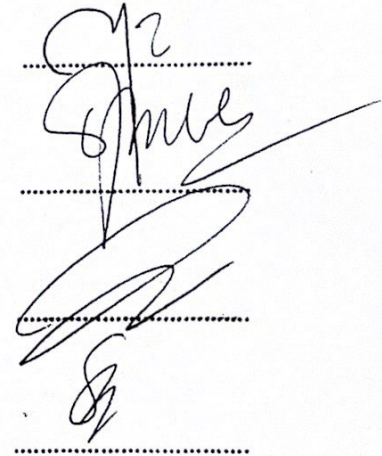


Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 19730613199903100



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Hubungan Faktor Demografi terhadap Keluhan Pasca Pemberian Zolendronate pada Pasien Osteoporosis di Poliklinik Reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang”. telah dipertahankan di hadapan Tim penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Desember 2024.

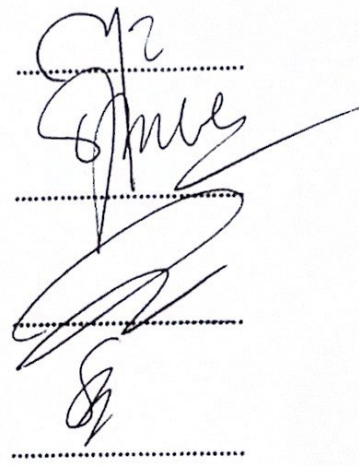
Palembang, 17 Desember 2024
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Muhammad Reagan, M.Kes, SpPD, KR
NIP. 198101202008121001

Pembimbing II
dr. Putri Muthia, Sp.PD
NIP. 198808092023212033

Penguji I
dr. Ramadhan Ananditia Putra, Sp.OT, M.Ked.Klin
NIP. 198805142015041002

Penguji II
dr. Masayu Svarinta Adenina, M.Biomed
NIP. 199010292022032005

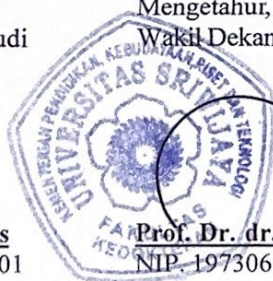


Koordinator Program Studi

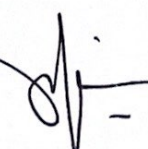
Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Micha Putri Bintang Gea
NIM : 04011182126022
Judul : Hubungan Faktor Demografi terhadap Keluhan Pasca Pemberian Zolendronate pada Pasien Osteoporosis di Poliklinik Reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi Saya merupakan hasil karya sendiri didampingi oleh pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini Saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 30 Desember 2024



(Signature)
(Micha Putri Bintang Gea)

ABSTRAK

HUBUNGAN FAKTOR DEMOGRAFI TERHADAP KELUHAN PASCA PEMBERIAN ZOLENDRONATE PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI POLIKLINIK REUMATOLOGI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Micha Putri Bintang Gea, 17 Desember 2024, 80 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Osteoporosis merupakan penyakit tulang sistemik ditandai dengan berkurangnya massa kepadatan tulang dan kerusakan mikroarsitektur tulang yang menyebabkan kerapuhan tulang dan peningkatan risiko patah tulang. Terapi yang dapat diterapkan bagi penderita osteoporosis yaitu, terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis terkini yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*) dalam pengobatan osteoporosis meliputi golongan bifosfonat salah satu diantaranya zolendronate. Zolendronate dapat menimbulkan keluhan pasca pemberian melalui sediaan intravena kurang dari 48 jam. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* (potong lintang). Sampel penelitian adalah 62 pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan prosedur *consecutive random sampling*. Data dikumpulkan melalui wawancara menggunakan kuesioner dan mengambil data di rekam medik. Hasil yang didapat kemudian dianalisis dengan uji *Chi Square*. Mayoritas pasien osteoporosis berada dalam kelompok usia 60-71 tahun (46%) dan didominasi perempuan (36,8%) serta indeks massa tubuh dirata-rata rentang normal sebanyak (69,4%) dan riwayat dengan fraktur (33,9%) serta pasien dengan penyakit komorbid sebanyak (58,1%). Keluhan yang sering terjadi adalah demam sebanyak (58,1%). Analisis bivariat antara faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate ($p=1,000$ ($p>0,05$)). Hasil dari penelitian mengenai faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, IMT, riwayat fraktur dan penyakit komorbid terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata kunci : Osteoporosis, Bifosfonat, Zolendronate, APR

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF DEMOGRAPHIC FACTORS TO POST-ZOLENDRONATE COMPLAINTS IN OSTEOPOROSIS PATIENTS AT RHEUMATOLOGY POLYCLINIC DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG HOSPITAL

(Micha Putri Bintang Gea, 17 Desember 2024, 80 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Osteoporosis is a systemic bone disease characterized by reduced bone mass density and damage to bone microarchitecture that causes bone fragility and an increased risk of fractures. Therapies that can be applied to people with osteoporosis are, pharmacological and non-pharmacological therapies. The latest pharmacological therapies approved by the FDA (Food and Drug Administration) in the treatment of osteoporosis include the bisphosphonate class, one of which is zoledronate. Zoledronate may cause post-administration complaints through intravenous preparations for less than 48 hours. This study aims to analyze the relationship of demographic factors to complaints after zoledronate administration in osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of DR. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang. This study is an observational analytical research with a cross sectional design. The sample of the study was 62 osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang which was selected based on inclusion and exclusion criteria with consecutive random sampling procedures. Data was collected through interviews using questionnaires and taking data from medical records. The results obtained were then analyzed by the Chi Square test. The majority of osteoporosis patients are in the age group of 60-71 years (46%) and are dominated by women (36%8) and the body mass index is averaged in the normal range (69.4%) and history of fractures (33.9%) and patients with comorbid diseases as many as (58.1%). The most common complaint was fever (58.1%). Bivariate analysis between demographic factors and complaints after zoledronate administration ($p=1,000$ ($p>0.05$)). The results of the study on demographic factors on complaints after giving zoledronate to osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang were that there was no relationship between age, sex, BMI, history of fractures and comorbid diseases to complaints after administration of zoledronate in osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

Keywords : Osteoporosis, Bisphosphonate, Zoledronate, APR

RINGKASAN

HUBUNGAN FAKTOR DEMOGRAFI TERHADAP KELUHAN PASCA PEMBERIAN ZOLENDRONATE PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI POLIKLINIK REUMATOLOGI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 17 Desember 2024

Micha Putri Bintang Gea dibimbing oleh dr. Muhammad Reagan, M.Kes.SpPD, KR dan dr. Putri Muthia, SpPD.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xix +80 halaman, 8 tabel, 4 gambar, 9 lampiran

Osteoporosis merupakan penyakit tulang sistemik ditandai dengan berkurangnya massa kepadatan tulang dan kerusakan mikroarsitektur tulang yang menyebabkan kerapuhan tulang dan peningkatan risiko patah tulang. Terapi yang dapat diterapkan bagi penderita osteoporosis yaitu, terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis terkini yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*) dalam pengobatan osteoporosis meliputi golongan bifosfonat salah satu diantaranya zolendronate. Zolendronate dapat menimbulkan keluhan pasca pemberian melalui sediaan intravena kurang dari 48 jam. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* (potong lintang). Sampel penelitian adalah 62 pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan prosedur *consecutive random sampling*. Data dikumpulkan melalui wawancara menggunakan kuesioner dan mengambil data di rekam medik. Hasil yang didapat kemudian dianalisis dengan uji *Chi Square*.

Mayoritas pasien osteoporosis berada dalam kelompok usia 60-71 tahun (46%) dan didominasi perempuan (36,8%) serta indeks massa tubuh dirata-rata rentang normal sebanyak (69,4%) dan riwayat dengan fraktur (33,9%) serta pasien dengan penyakit komorbid sebanyak (58,1%). Keluhan yang sering terjadi adalah demam sebanyak (58,1%). Analisis bivariat antara faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate ($p=1,000$ ($p>0,05$)).

Hasil dari penelitian mengenai faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, IMT, riwayat fraktur dan penyakit komorbid terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata kunci : Osteoporosis, Bifosfonat, Zolendronate

SUMMARY

RELATIONSHIP OF DEMOGRAPHIC FACTORS TO POST-ZOLENDRONATE COMPLAINTS IN OSTEOPOROSIS PATIENTS AT RHEUMATOLOGY POLYCLINIC DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG HOSPITAL
Scientific paper in the form of a thesis, 17 Desember 2024

Micha Putri Bintang Gea, guided by dr. Muhammad Reagan, M.Kes.SpPD, KR and dr. Putri Muthia, SpPD.

Undergraduate Program in Medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
xix + 80 pages, 8 tables, 4 figure, and 9 attachments.

Osteoporosis is a systemic bone disease characterized by reduced bone mass density and damage to bone microarchitecture that causes bone fragility and an increased risk of fractures. Therapies that can be applied to people with osteoporosis are, pharmacological and non-pharmacological therapies. The latest pharmacological therapies approved by the FDA (Food and Drug Administration) in the treatment of osteoporosis include the bisphosphonate class, one of which is zolendronate. Zolendronate may cause post-administration complaints through intravenous preparations for less than 48 hours. This study aims to analyze the relationship of demographic factors to complaints after zolendronate administration in osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of DR. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

This study is an observational analytical research with a cross sectional design. The sample of the study was 62 osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang which was selected based on inclusion and exclusion criteria with consecutive random sampling procedures. Data was collected through interviews using questionnaires and taking data from medical records. The results obtained were then analyzed by the Chi Square test. The majority of osteoporosis patients are in the age group of 60-71 years (46%) and are dominated by women (36%8) and the body mass index is averaged in the normal range (69.4%) and history of fractures (33.9%) and patients with comorbid diseases as many as (58.1%). The most common complaint was fever (58.1%). Bivariate analysis between demographic factors and complaints after zolendronate administration ($p=1,000$ ($p>0.05$)).

The results of the study on demographic factors on complaints after giving zolendronate to osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang were that there was no relationship between age, sex, BMI, history of fractures and comorbid diseases to complaints after administration of zolendronate in osteoporosis patients at the rheumatology polyclinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

Keywords : Osteoporosis, Bisphosphonate, Zolendronate, APR

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan saya kekuatan dan kesehatan sehingga saya dapat menyelesaikan usulan penelitian skripsi saya yang berjudul “ **Hubungan faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang** ”.

Dalam pengerjaan usulan penelitian skripsi ini tak jauh dari bimbingan, dukungan, motivasi, serta segala bentuk bantuan lain yang ditujukan kepada saya. Dengan itu, saya mengucapkan terima kasih yang mendalam dan sebesar-besarnya kepada:

1. *My Lord Jesus Christ* yang telah memberikan berkat dan mukjizatnya sepanjang hidup penulis.
2. Kedua orang tua saya yang selalu memberikan doa dan dukungan sepenuh hati kepada saya.
3. Dosen pembimbing saya, dr. Muhammad Reagan, M.Kes Sp.PD, K-R selaku pembimbing I dan dr. Putri Muthia Sp.PD selaku pembimbing II yang senantiasa membimbing dan mengarahkan saya dalam proses pengerjaan penelitian ini.
4. Dosen penguji saya, dr. Ramadhan Ananditia Putra, Sp.OT, M.Ked.Klin selaku penguji I dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed selaku penguji II yang memberikan arahan dalam pengerjaan penelitian ini.
5. Sahabat dan teman di masa perkuliahan dan masa sekolah.
6. Saya selaku penulis dari usulan penelitian skripsi ini menyadari bahwa masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan.

Palembang, 17 Desember 2024



Micha Putri Bintang Gea

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Micha Putri Bintang Gea
NIM : 04011182126022
Judul : Hubungan Faktor Demografi terhadap Keluhan Pasca Pemberian Zolendronate pada Pasien Osteoporosis di Poliklinik Reumatologi RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (corresponding author).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 17 Desember 2024

Micha Putri Bintang Gea

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN.....	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Osteoporosis	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Etiologi	6
2.1.3 Epidemiologi.....	7
2.1.4 Patofisiologi	7
2.1.5 Faktor Risiko.....	8
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	9
2.1.7 Diagnosis.....	9
2.2 Zolendronate.....	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Mekanisme aksi	12
2.2.3 Efikasi pengobatan Osteoporosis.....	12
2.2.4 Indikasi dan Kontraindikasi Zolendronate	13
2.2.5 Dosis Zolendronate.....	13

2.2.6 Keluhan Pasca Terapi Zolendronate	13
2.3 Status Demografi.....	14
2.4 Kerangka Konsep	15
2.5 Kerangka Teori	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
3.1 Jenis Penelitian	17
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	17
3.3 Populasi dan Sampel	17
3.3.1 Populasi	17
3.3.2 Sampel	17
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	19
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	19
3.4.2 Kriteria Eksklusi	19
3.5 Variabel Penelitian	19
3.5.1 Variabel Bebas	19
3.5.2 Variabel Terikat	19
3.6 Definisi Operasional	20
3.7 Cara Pengumpulan Data	23
3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data	23
3.8.1 Pengolahan Data	23
3.8.2 Cara Analisis data	23
3.10 Alur Kerja Penelitian	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Hasil Penelitian	25
4.1.1 Distribusi Frekuensi Faktor Demografi Pasien Osteoporosis	25
4.1.2 Distribusi Keluhan Pasca Pemberian Zolendronate Pasien Osteoporosis ...	26
4.1.3 Analisa Hubungan Antara Faktor Demografi Dengan Keluhan Demam	28
4.1.4 Analisa Hubungan Antara Faktor Demografi Dengan Keluhan Arthralgia ...	29
4.1.5 Analisa Hubungan antara Faktor Demografi dengan keluhan Myalgia	30
4.1.6 Analisa Hubungan antara Faktor Demografi dengan keluhan Sakit Kepala	31
4.2 Pembahasan	33
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	44
RIWAYAT HIDUP	80

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1. Pengulangan DXA	10
3. 1. Definisi Operasional	20
4. 1. Distribusi Frekuensi Faktor Demografi Pasien Osteoporosis	26
4. 2. Distribusi Keluhan Pasca Pemberian Zolendronate Pasien Osteoporosis	27
4. 3. Hubungan antara Faktor Demografi dengan keluhan Demam (n=62)	27
4. 4. Hubungan antara Faktor Demografi dengan keluhan Arthralgia (n=62).....	29
4. 5. Hubungan antara Faktor Demografi dengan keluhan Myalgia	30
4. 6. Hubungan antara Faktor Demografi dengan keluhan Sakit Kepala.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1. Mikroarsitektur pada tulang normal dan osteoporosis.....	6
2. 2. Kerangka Konsep	15
2. 3. Kerangka Teori	16
3. 1. Alur Kerja Penelitian	24

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Informed Consent 35 butir.....	44
2. Struktur Wawancara	48
3. Lembar Konsultasi Skripsi	49
4. Surat Kelayakan Etik	50
5. Surat Izin Penelitian	51
6. Surat Selesai Penelitian.....	52
7. Hasil Pemeriksaan Kemiripan Naskah.....	53
8. Dokumentasi.....	54
9. Hasil Output SPSS	55

DAFTAR SINGKATAN

RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
WHO	: <i>World Health Organization</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
BMD	: <i>Bone Mass Density</i>
APR	: <i>Acute Phase Reaction</i>
ADRs	: Reaksi Obat yang Merugikan
IMT	: Indeks Massa Tubuh
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor $K\beta$-Ligand</i>
DXA	: Dual Energi X-ray absorptiometry
SD	: <i>Standar Deviasi</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
Oc	: <i>Osteocalcin</i>
P1NP	: <i>Pro-collagen type 1 Ekstension Peptides</i>
TRAP	: <i>Tartrate Resistant Acid Phosphatase</i>
HMG CoA	: <i>3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A</i>
FPP	: <i>Farnesil Pirofosfat Sintase</i>
PPI	: <i>Inhibitor Pompa Proton</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoporosis adalah penyakit tulang sistemik ditandai dengan berkurangnya massa kepadatan tulang dan rusaknya mikroarsitektur tulang yang menyebabkan rapuhnya tulang dan peningkatan risiko patah tulang.¹ Penurunan kekuatan tulang bersifat multifaktorial penambahan kepadatan mineral tulang, pergantian tulang, dan mikroarsitektur.² Osteoporosis seringkali baru disadari bila telah terjadi perubahan bentuk tulang maupun telah terjadi fraktur akibat trauma maupun terjadi secara spontan oleh karena itu, osteoporosis ini dikenal sebagai '*silent disease*'.³

WHO (*World Health Organization*) menunjukkan bahwasanya diseluruh dunia terdapat sekitar 200 juta orang menderita osteoporosis. Menurut Kemenkes RI 2015 osteoporosis sering ditemui diseluruh dunia hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan dalam masyarakat terutama di negara berkembang. Pada negara Amerika Serikat osteoporosis menyerang 20-30 penduduk diantaranya 2-3 wanita *post menopause* dan lebih dari 50% penduduk diatas usia 75 hingga 80 tahun. Berdasarkan data dari PEROSI (Perhimpunan Osteoporosis Indonesia) prevalensi penderita osteoporosis di Indonesia mencapai 19,7%.⁴

Terapi yang dapat diterapkan bagi penderita osteoporosis diantaranya terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis terkini yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*) dalam pengobatan osteoporosis meliputi golongan bifosfonat, kalsitonin, estrogen, raloxifene dan hormon paratiroid. Penyakit ini tidak dapat sembuh total, namun penting mendapatkan terapi untuk meningkatkan BMD (*Bone Mass Density*), menghambat pengeroposan tulang, dan mencegah atau menurunkan risiko fraktur.⁵

Bisfosfonat merupakan derivat pirofosfat inorganik yang secara kimiawi stabil, memiliki afinitasnya terhadap komponen utama tulang (hidroksiapatit) bisfosfonat dapat bergabung ke dalam area-area di permukaan tulang yang aktivitas resorpsi tulangnya tinggi mencapai konsentrasi tinggi di situs lokal tersebut dan kemudian mempengaruhi aktivitas osteoklasnya.⁶

Zolendronate merupakan obat antiresorptif yang bekerja dengan memperlambat atau menghentikan sel-sel yang memecah atau pelepasan kalsium tulang oleh osteoklast jadi membantu mengembalikan keseimbangan dan kepatan tulang juga merupakan bifosfonat terkuat dengan sediaan intravena Zolendronate dapat digunakan pada pasien dengan intoleransi atau kontraindikasi terhadap bifosfonat oral dan diindikasikan untuk mengobati berbagai gangguan metabolisme tulang.⁷

Menurut hasil penelitian HORIZON-Pivotal Fracture Trial uji coba penggunaan zolendronate pada osteoporosis 20,3% pasien mengalami demam dalam 3 hari setelah menerima dosis pertama dan 19,9% pasien yang menerima dosis tersebut mengalami nyeri sendi. Jawl Shan Hwang melakukan percobaan lanjutan dan menemukan kejadian demam, arthralgia, myalgia dan sakit kepala dalam waktu 3 hari setelah menerima dosis zolendronate menjadi 28,2%, 21,5% masing-masing 14,7% dan 6,8%. Studi lain di Tiongkok berfokus pada 58 pasien osteoporosis postmenopausal yang diobati dengan asam zolendronate secara intravena dan ditindaklanjuti antara bulan Maret 2009 dan bulan Desember 2010. Hasil menunjukkan bahwa efek samping awal asam zolendronat termasuk demam (48,3%), nyeri otot (25,9%), sakit kepala (41,4%), dan nyeri sendi nyeri (24,2%). Tingkat total efek samping adalah 60,3%. Peneliti menekankan bahwa gejala yang di amati semuanya bersifat sementara dan hilang dalam waktu 30 hari setelah injeksi.⁸

Uji coba III (Uji Fraktur HORIZON) zolendronate menunjukkan bahwa kejadian APR (*Acute Phase Reaction*) lebih tinggi pada pasien yang usia lebih muda, yang menerima obat antiinflamasi nonsteroid, dan mereka yang menderita nyeri punggung tetapi tingkat nyerinya lebih rendah perokok, pasien diabetes, mereka yang menerima kalsitonin terapi, dan mereka yang

menerima BP. Dalam penelitian ini, pasien dengan APR secara signifikan lebih muda, lebih tinggi, dan berat berlebihan lebih dari mereka yang tidak memiliki APR.⁹

Dibandingkan dengan pria wanita memiliki berat badan dan ukuran organ yang lebih rendah, lebih banyak lemak tubuh, motilitas lambung yang berbeda dan laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah. Perbedaan ini dapat mempengaruhi tubuh merespon obat dengan mengubah farmakokinetik dan farmakodinamiknya yang mencakup penyerapan, distribusi, metabolisme dan eliminasi obat. Gender berperan dalam dampak APR. Sebuah studi tentang perbedaan jenis kelamin dalam APR terhadap obat antiretroviral menunjukkan potensi perbedaan jenis kelamin dalam frekuensi dan tingkat keparahan ADRs terhadap obat antiretroviral. Enzim hati CYP3A4 lebih aktif pada wanita dibandingkan pria sehingga menyebabkan efek berbeda pada metabolisme obat.¹⁰

Menurut Spanakis dalam hasil penelitiannya membuktikan bahwa kompleksitas pengobatan yang diberikan serta penyakit komorbid dapat menyebabkan munculnya peningkatan efek samping yang dikaitkan dengan peningkatan kerja obat dan interaksi obat. Komorbiditas dapat memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat seperti penderita ginjal atau hati akan memengaruhi metabolisme ekskresi obat meningkatkan risiko akumulasi obat dan efek samping.¹¹

Faktor penyebab yang menimbulkan efek samping bagi penggunaan obat dapat berasal dari faktor pasien meliputi usia, jenis kelamin, faktor genetik dan penyakit yang diderita. Melihat adanya efek samping pada penderita osteoporosis setelah penggunaan zolendronate penulis tertarik meneliti efek samping yang akan timbul berdasarkan status demografi pasien osteoporosis melalui kajian literatur.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan faktor demografi terhadap keluhan pasca terapi pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana faktor demografi yang memengaruhi terhadap keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis di poliklinik reumatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi keluhan pasca terapi zolendronate pada pasien osteoporosis.
2. Mengidentifikasi hubungan usia terhadap keluhan pada pasien osteoporosis pasca terapi zolendronate.
3. Mengidentifikasi hubungan jenis kelamin terhadap keluhan pada pasien osteoporosis pasca terapi zolendronate.
4. Mengidentifikasi hubungan IMT terhadap keluhan pada pasien osteoporosis pasca terapi zolendronate.
5. Mengidentifikasi hubungan penyakit komorbid terhadap keluhan pada pasien osteoporosis pasca terapi zolendronate.
6. Mengidentifikasi hubungan riwayat fraktur terhadap keluhan pada pasien osteoporosis pasca terapi zolendronate.
7. Menganalisis hubungan faktor demografi dengan keluhan pasca pemberian zolendronate pada pasien osteoporosis.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan faktor demografi terhadap keluhan pasca pemberian terapi zolendronate pada pasien osteoporosis.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Manfaat penelitian ini adalah agar dapat menjadi sumber dan informasi mengenai hubungan faktor demografi terhadap keluhan yang dialami pasien osteoporosis pasca pemberian terapi zolendronate.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi data penelitian keluhan yang dialami pasien pasca pemberian terapi zolendronate penderita osteoporosis berdasarkan status demografi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wicaksono DS, Maulana RY. Manfaat Ekstrak Dandelion Dalam Mencegah Osteoporosis. *JPPP*. 2020 Apr 29;2(2):155–62.
2. Adejuyigbe B, Kallini J, Chiou D, Kallini JR. Osteoporosis: Molecular Pathology, Diagnostics, and Therapeutics. *IJMS*. 2023 Sep 26;24(19):14583.
3. Setyawati B, Fuada N. PENGETAHUAN TENTANG OSTEOPOROSIS DAN KEPADATAN TULANG HUBUNGANNYA DENGAN KONSUMSI KALSIMUM PADA WANITA DEWASA MUDA.
4. Maesaroh S, Fauziah AN. EFEKTIFITAS PENGETAHUAN DALAM UPAYA PENCEGAHAN OSTEOPOROSIS PADA WANITA USIA 45 -60 TAHUN. *JKI*. 2020 Aug 12;11(2):127.
5. Cosman F, De Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Oct;25(10):2359–81.
6. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008 Sep;83(9):1032–45.
7. Hutami IP, Jausal AN. Osteoporosis: Etiologi hingga Tatalaksana.
8. Ding Y, Zeng J, Yin F, Zhang C, Zhang Y, Li S, et al. Multicenter Study on Observation of Acute-phase Responses After Infusion of Zoledronic Acid 5 mg in Chinese Women with Postmenopausal Osteoporosis. *Orthopaedic Surgery*. 2017 Aug;9(3):284–9.
9. Takada J, Iba K, Yamamoto O, Dohke T, Saito A, Yamamura M, et al. Early adverse events after the first administration of zoledronic acid in Japanese patients with osteoporosis. *J Bone Miner Metab*. 2021 Sep;39(5):903–10.
10. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2014 Apr;22(2):83–94.
11. Spanakis M, Roubedaki M, Tzanakis I, Zografakis-Sfakianakis M, Patelarou E, Patelarou A. Impact of Adverse Drug Reactions in Patients with End Stage Renal Disease in Greece. *IJERPH*. 2020 Dec 6;17(23):9101.
12. Sihombing B, Ginting G. MANAJEMEN OSTEOPOROSIS PADA LANSIA.
13. Sani N, Yuniastini Y, Putra A, Yuliyana Y. Tingkat Pengetahuan Osteoporosis Sekunder dan Perilaku Pencegahan Mahasiswa Universitas Malahayati. *jiskh*. 2020 Jun 30;11(1):159–63.

14. Tu KN, Lie JD, Wan CKV, Cameron M, Austel AG, Nguyen JK, et al. Osteoporosis: A Review of Treatment Options.
15. Fatiah MS, Suryati TN. FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN OSTEOPOROSIS PADA IBU LANSIA DI POSBINDU CEMPAKA RW 007 KELURAHAN MEDANG. 2018;(1).
16. Andarini S, Suryana BPP, Praja DW. HUBUNGAN ANTARA USIA, BODY MASS INDEX DAN JENIS KELAMIN DENGAN OSTEOPOROSIS. MK. 2020 Mar 30;7(1):34–40.
17. Jannah S, Nurlinda N, Anggraeny R. Faktor Risiko Kejadian Osteoporosis pada Warga Lansia di Kelurahan Mamminasae Kabupaten Pinrang. 2023;6(3).
18. Handayani Y, Trianto HF. GAMBARAN RISIKO OSTEOPOROSIS BERDASARKAN INDEKS MASSA TUBUH PADA LANJUT USIA DI PANTI SOSIAL TRESNAWERDHA MULIA DHARMA KABUPATEN KUBU RAYA TAHUN 2013.
19. Pouresmaeili F, Kamali Dehghan B, Kamarehei M, Yong Meng G. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. TCRM. 2018 Nov;Volume 14:2029–49.
20. Konsep Diagnosis dan Penatalaksanaan Fraktur Osteoporosis Terkini. JPDI [Internet]. 2023 Dec 31 [cited 2024 May 20];10(4). Available from: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol10/iss4/9/>
21. Savio SD. Osteoporosis dan Terapi Bisfosfonat. CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT. 2018;45(7).
22. Saragih RH, Lindarto D, Marpaung B. Restuti Hidayani Saragih, dkk.
23. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, Halimah E, Rositawati W, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, Pratiwi I, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia. N-MID Osteocalcin (N-MID Oc) and β -Crosslaps (β -CTX) as Biochemical Markers of Bone Turnover in Menopausal Women. Indones J Clin Pharm. 2016 Mar 1;5(1):67–74.
24. Lambrinoudaki I. Once-yearly zoledronic acid in the prevention of osteoporotic bone fractures in postmenopausal women. CIA. 2008 Sep;Volume 3:445–51.
25. Ste-Marie LG, Rakel A, Boucher A, Ste-Marie LG. Role of zoledronic acid in the prevention and treatment of osteoporosis. CIA. 2011 Mar;89.

26. Chow YW, Pietranico R, Mukerji A. Studies of oxygen binding energy to hemoglobin molecule. *Biochem Biophys Res Commun*. 1975 Oct 27;66(4):1424–31.
27. Wiesmann UN, DiDonato S, Herschkowitz NN. Effect of chloroquine on cultured fibroblasts: release of lysosomal hydrolases and inhibition of their uptake. *Biochem Biophys Res Commun*. 1975 Oct 27;66(4):1338–43.
28. Savio SD. Osteoporosis dan Terapi Bisfosfonat. *CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT*. 2018;45(7).
29. Dicuonzo G, Vincenzi B, Santini D, Avvisati G, Rocci L, Battistoni F, et al. Fever After Zoledronic Acid Administration Is Due to Increase in TNF- α and IL-6. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2003 Nov;23(11):649–54.
30. El-Said A, Patil R, Leone B, Gulani A, Abrams MP, Momin A, et al. Assessing the Impact of Demographic Factors on Presenting Conditions or Complaints Among Internal Medicine Patients in an Underserved Population in Central Florida. *Cureus* [Internet]. 2022 Aug 9 [cited 2024 May 20]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/107670-assessing-the-impact-of-demographic-factors-on-presenting-conditions-or-complaints-among-internal-medicine-patients-in-an-underserved-population-in-central-florida>
31. Kotian P. Study of Adverse Effect Profile of Parenteral Zoledronic Acid in Female Patients with Osteoporosis. *JCDR* [Internet]. 2016 [cited 2024 May 16]; Available from: http://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2016&volume=10&issue=1&page=OC04&issn=0973-709x&id=7021
32. Dachi JK, Khu A, Puspawani Y, Lina J, Hotma H, Marpaung H. Tingkatan Umur Terbanyak untuk Resiko Osteoporosis di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan Periode Tahun 2013 – 2016. 2022;(1).
33. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006 Feb;194(2):S3–11.
34. Arunthanachaikul T, Chaiamnuay S. Intravenous Zoledronate 4 mg for the treatment of post-menopausal osteoporosis: A prospective open-labeled study. *Bone Reports*. 2022 Jun;16:101153.
35. Lorem GF, Schirmer H, Emaus N. What is the impact of underweight on self-reported health trajectories and mortality rates: a cohort study. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Dec;15(1):191.

36. Coin A, Sergi G, Benincà P, Lupoli L, Cinti G, Ferrara L, et al. Bone Mineral Density and Body Composition in Underweight and Normal Elderly Subjects. *Osteoporosis International*. 2001 Jan 1;11(12):1043–50.
37. Setyawati B, Prihatini S, Rochmah W. HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN DENSITAS MINERAL TULANG PADA PEREMPUAN DEWASA MUDA.
38. Silva MJ. Biomechanics of osteoporotic fractures. *Injury*. 2007 Sep;38(3):69–76.
39. Laroche M, Pécourneau V, Blain H, Breuil V, Chapurlat R, Cortet B, et al. Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease. *Joint Bone Spine*. 2017 Jul;84(4):427–32.
40. Handoko D. Prevalens osteoporosis pada pasien penyakit paru obstruktif kronik stabil = Osteoporosis prevalence in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease.
41. Coleman R, Burkinshaw R, Winter M, Neville-Webbe H, Lester J, Woodward E, et al. Zoledronic acid. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2011 Jan;10(1):133–45.
42. Schweitzer DH, Oostendorp-van De Ruit M, Van Der Pluijm G, Löwik CWGM, Dr. Papapoulos SE. Interleukin-6 and the acute phase response during treatment of patients with paget's disease with the nitrogen-containing bisphosphonate dimethylaminohydroxypropylidene bisphosphonate. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1995 Jun 1;10(6):956–62.
43. Parry WH, Martorano F, Cotton EK. Management of life-threatening asthma with intravenous isoproterenol infusions. *Am J Dis Child*. 1976 Jan;130(1):39–42.
44. Chen P. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review. 2016;
45. Zheng X, Ye J, Zhan Q, Zhao W, Liao Z, Ye X, et al. Prediction of musculoskeletal pain after the first intravenous zoledronic acid injection in patients with primary osteoporosis: development and evaluation of a new nomogram. 2023;
46. Zheng X, Ye J, Zhan Q, Zhao W, Liao Z, Ye X, et al. Prediction of musculoskeletal pain after the first intravenous zoledronic acid injection in patients with primary osteoporosis: development and evaluation of a new nomogram. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023 Oct 25;24(1):841.
47. Black DM, Reid IR, Napoli N, Ewing SK, Shiraki M, Nakamura T, et al. The Interaction of Acute-Phase Reaction and Efficacy for Osteoporosis After

- Zoledronic Acid: HORIZON Pivotal Fracture Trial. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2020 Dec 1;37(1):21–8.
48. Thompson K, Rogers MJ. Statins Prevent Bisphosphonate-Induced γ,δ -T-Cell Proliferation and Activation In Vitro. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004 Feb 1;19(2):278–88.
 49. Savio SD. Osteoporosis dan Terapi Bisfosfonat. *CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT*. 2018;45(7).
 50. Ding Y, Zeng J, Yin F, Zhang C, Zhang Y, Li S, et al. Multicenter Study on Observation of Acute-phase Responses After Infusion of Zoledronic Acid 5 mg in Chinese Women with Postmenopausal Osteoporosis. *Orthopaedic Surgery*. 2017 Aug;9(3):284–9.
 51. Crotti C, Watts NB, De Santis M, Ceribelli A, Fabbri G, Cavacchioli F, et al. ACUTE PHASE REACTIONS AFTER ZOLEDRONIC ACID INFUSION: PROTECTIVE ROLE OF 25-HYDROXYVITAMIN D AND PREVIOUS ORAL BISPHOSPHONATE THERAPY. *Endocrine Practice*. 2018 May;24(5):405–10.
 52. Bertoldo F, Pancheri S, Zenari S, Boldini S, Giovanazzi B, Zanatta M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels modulate the acute-phase response associated with the first nitrogen-containing bisphosphonate infusion. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010 Mar 1;25(3):447–54.
 53. Penna G, Roncari A, Amuchastegui S, Daniel KC, Berti E, Colonna M, et al. Expression of the inhibitory receptor ILT3 on dendritic cells is dispensable for induction of CD4⁺Foxp3⁺ regulatory T cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Blood*. 2005 Nov 15;106(10):3490–7.
 54. Chen L, Cencioni MT, Angelini DF, Borsellino G, Battistini L, Brosnan CF. Transcriptional Profiling of $\gamma\delta$ T Cells Identifies a Role for Vitamin D in the Immunoregulation of the V γ 9V δ 2 Response to Phosphate-Containing Ligands. *The Journal of Immunology*. 2005 May 15;174(10):6144–52.
 55. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):266–81.
 56. Reid IR, Gamble GD, Mesenbrink P, Lakatos P, Black DM. Characterization of and Risk Factors for the Acute-Phase Response after Zoledronic Acid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010 Sep 1;95(9):4380–7.
 57. Vane JR, Botting RM. Mechanism of Action of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *The American Journal of Medicine*. 1998 Mar;104(3):2S-8S.