

SKRIPSI

**PERBANDINGAN DENSITAS TULANG PASIEN
OSTEOPOROSIS YANG MENDAPATKAN TERAPI
BISFOSFONAT DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**



**ADLI CAHYA AGUNG
04011282126150**

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

SKRIPSI
PERBANDINGAN DENSITAS TULANG PASIEN
OSTEOPOROSIS YANG MENDAPATKAN TERAPI
BISFOSFONAT DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG

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



ADLI CAHYA AGUNG
04011282126150

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

HALAMAN PENGESAHAN

PERBANDINGAN DENSITAS TULANG PASIEN OSTEOPOROSIS YANG
MENDAPATKAN TERAPI BISFOSFONAT DI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya

Oleh:

ADLI CAHYA AGUNG
04011282126150

Palembang, 18 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Surya Darma Sp.PD, K-R, FINASIM
NIP. 197109272009121001

Pembimbing II
dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR
NIP. 198406072012104201

Penguji I
dr. Muhammad Reagan, Sp.PD., M.Kes-
KR FINASIM.
NIP. 198101202008121001

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

Koordinator Program Studi

Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 19780227201012200



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

Mengetahui,
Wakil Dekan I

HALAMAN PERSETUJUAN


Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Perbandingan Densitas Tulang Pasien Osteoporosis yang Mendapatkan Terapi Bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang". telah dipertahankan di hadapan Tim penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Desember 2024.

Palembang, 18 Desember 2024
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi


Pembimbing I
dr. Surya Darma Sp.PD, K-R, FINASIM
NIP. 197109272009121001


.....

Pembimbing II
dr. Nvimas Fatimah, Sp.KFR
NIP. 198406072012104201


.....

Penguji I
dr. Muhammad Reagan, Sp.PD., M.Kes-
KR FINASIM.
NIP. 198101202008121001


.....

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

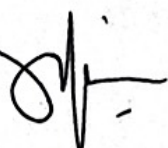

.....

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 : Adli Cahya Agung

NIM : 04011282126150

Judul : Perbandingan Densitas Tulang Pasien Osteoporosis yang Mendapatkan Terapi Bisfosfonat di 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, 18 Desember 2024



(Adli Cahya Agung)

ABSTRAK

PERBANDINGAN DENSITAS TULANG PASIEN OSTEOPOROSIS YANG MENDAPATKAN TERAPI BISFOSFONAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Adli Cahya Agung, 18 Desember 2024, 90 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Osteoporosis merupakan penyakit sistemik yang ditandai oleh penurunan densitas tulang (BMD) dan kerusakan mikroarsitektur tulang, yang meningkatkan risiko fraktur. Terapi bisfosfonat, termasuk ibandronat dan zoledronat, merupakan salah satu terapi untuk meningkatkan BMD dan mengurangi insidensi fraktur. Penelitian ini bertujuan membandingkan nilai BMD sebelum dan setelah terapi bisfosfonat pada pasien osteoporosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengambilan data dilakukan dengan metode *consecutive sampling* menggunakan desain analitik observasional dengan data rekam medis pasien osteoporosis yang menerima terapi bisfosfonat intravena dalam periode September hingga November 2024. Parameter utama adalah perubahan nilai BMD sebelum dan setelah terapi, yang dianalisis berdasarkan lokasi pengukuran tulang seperti *lumbar spine*, *femoral neck*, dan *total hip*. Hasil penelitian menunjukkan bisfosfonat efektif meningkatkan BMD di berbagai lokasi pengukuran. Ibandronat efektif meningkatkan nilai BMD di ketiga lokasi, namun zoledronat tidak menunjukkan efektifitas peningkatan di regio *femoral neck*. Zoledronat cenderung memberikan peningkatan BMD yang lebih signifikan dibandingkan ibandronat pada regio *lumbar spine*. Penelitian ini menyimpulkan bahwa terapi zoledronat memiliki keunggulan dalam peningkatan BMD di regio *lumbar spine* dibandingkan ibandronat. Namun, kedua terapi dapat digunakan sesuai kebutuhan klinis pasien, dengan mempertimbangkan efektivitas, jadwal pemberian, dan preferensi pasien. Penelitian ini diharapkan menjadi dasar pertimbangan pemilihan terapi bisfosfonat dan memberikan wawasan lebih lanjut untuk manajemen osteoporosis di masa mendatang.

Kata Kunci: *Osteoporosis, Bisfosfonat, Densitas Mineral Tulang, Ibandronat, Zoledronat*

ABSTRACT

COMPARISON OF BONE MINERAL DENSITY IN OSTEOPOROSIS PATIENTS RECEIVING BISPHOSPHONATE THERAPY AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Adli Cahya Agung, 18th of December 2024, 90 Pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Osteoporosis is a systemic disease characterized by decreased bone mineral density (BMD) and microarchitectural damage, which increases the risk of fractures. Bisphosphonate therapy, including ibandronate and zoledronate, is one of the therapies to enhance BMD and reduce fracture incidence. This study compares BMD values before and after bisphosphonate therapy in osteoporosis patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang. Data collection was conducted using a consecutive sampling method with an observational analytical design, utilizing medical records of osteoporosis patients who received intravenous bisphosphonate therapy from September to November 2024. The primary parameter analyzed was the change in BMD values before and after therapy, assessed based on measurement locations such as the lumbar spine, femoral neck, and total hip. The results demonstrated that bisphosphonates effectively improved BMD across various measurement locations. Ibandronate significantly increased BMD in all three locations; however, zoledronate did not show effectiveness in improving BMD in the femoral neck region. Zoledronate tended to provide a more significant BMD increase compared to ibandronate in the lumbar spine region. This study concludes that zoledronate therapy has an advantage in increasing BMD in the lumbar spine region compared to ibandronate. However, both therapies remain effective and can be utilized according to the patient's clinical needs, taking into account effectiveness, administration schedules, and patient preferences. This study is expected to serve as a reference for selecting bisphosphonate therapy and provide further insights into managing osteoporosis in the future.

Keywords: *Osteoporosis, Bisphosphonates, Bone Mineral Density, Ibandronate, Zoledronate*

RINGKASAN

PERBANDINGAN DENSITAS TULANG PASIEN OSTEOPOROSIS YANG MENDAPATKAN TERAPI BISFOSFONAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 18 Desember 2024

Adli Cahya Agung; dibimbing oleh dr. Surya Darma Sp.PD, K-R, FINASIM dan dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xix + 90 halaman, 10 tabel, 10 gambar, 8 lampiran

Osteoporosis adalah penyakit sistemik yang ditandai oleh penurunan densitas mineral tulang (Bone Mineral Density/BMD) dan kerusakan mikroarsitektur tulang, yang meningkatkan risiko fraktur. Kondisi ini sering terjadi tanpa gejala hingga muncul fraktur, yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius. Berdasarkan data global, prevalensi osteoporosis pada lansia mencapai 21,7%, dengan angka lebih tinggi di Asia (24,3%). Di Indonesia, prevalensi pada perempuan usia 50–70 tahun adalah 23% dan meningkat menjadi 53% pada usia >70 tahun.

Salah satu terapi osteoporosis adalah bisfosfonat, yang meliputi alendronat, ibandronat, risedronat, dan zoledronat. Bisfosfonat berfungsi menghambat aktivitas osteoklas, memperlambat resorpsi tulang, dan meningkatkan BMD. Pengambilan data dilakukan dengan metode *consecutive sampling* menggunakan desain analitik observasional dengan data rekam medis pasien osteoporosis yang menerima terapi bisfosfonat intravena dalam periode September hingga November 2024. Ibandronat IV diberikan dengan dosis 3 mg setiap tiga bulan, sedangkan zoledronat IV dengan dosis 5 mg sekali setahun. Perubahan BMD diukur sebelum dan setelah terapi pada lokasi *lumbar spine*, *femoral neck*, dan *total hip*.

Hasil penelitian menunjukkan bisfosfonat efektif meningkatkan BMD di berbagai lokasi pengukuran. Ibandronat efektif meningkatkan nilai BMD di ketiga lokasi, namun zoledronat tidak menunjukkan efektifitas peningkatan di regio *femoral neck*. Zoledronat secara efektif memberikan peningkatan BMD yang lebih tinggi dibandingkan ibandronat pada regio *lumbar spine*.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terapi zoledronat memiliki keunggulan dalam peningkatan BMD di regio *lumbar spine* dibandingkan ibandronat. Namun, kedua terapi dapat digunakan sesuai kebutuhan klinis pasien, dengan mempertimbangkan efektivitas, jadwal pemberian, dan preferensi pasien. Penelitian ini juga menegaskan pentingnya pemantauan berkala terhadap BMD untuk menilai respons terhadap terapi dan mengurangi risiko fraktur di masa depan. Secara keseluruhan, terapi bisfosfonat tetap menjadi pilihan utama dalam manajemen osteoporosis, dengan hasil yang menunjukkan potensi optimal untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi pengembangan strategi pengobatan osteoporosis yang lebih efektif di masa mendatang.

Kata Kunci: *Osteoporosis, Bisfosfonat, Densitas Mineral Tulang, Ibandronat, Zoledronat*

Sosial Kepustakaan : 68 (1994 – 2024)

SUMMARY

COMPARISON OF BONE MINERAL DENSITY IN OSTEOPOROSIS PATIENTS RECEIVING BISPHOSPHONATE THERAPY AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, 18th of December 2024

Adli Cahya Agung; supervised by dr. Surya Darma Sp.PD, K-R, FINASIM dan dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR

Undergraduate Program in Medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
xix + 90 pages, 10 tables, 10 pictures, 8 attachments

Osteoporosis is a systemic disease characterized by decreased bone mineral density (BMD) and microarchitectural damage, which increases the risk of fractures. This condition often progresses silently until fractures occur, potentially leading to serious complications. Globally, the prevalence of osteoporosis in the elderly population is 21.7%, with higher rates in Asia (24.3%). In Indonesia, the prevalence among women aged 50–70 is 23%, rising to 53% for those over 70.

One of the therapies for osteoporosis is bisphosphonates, including alendronate, ibandronate, risedronate, and zoledronate. Bisphosphonates work by inhibiting osteoclast activity, slowing bone resorption, and improving BMD. Data collection for this study was conducted using a consecutive sampling method with an observational analytical design, utilizing medical records of osteoporosis patients who received intravenous bisphosphonate therapy between September and November 2024. Ibandronate IV was administered at 3 mg every three months, while zoledronate IV is given at 5 mg once a year. Changes in BMD were measured before and after therapy at the lumbar spine, femoral neck, and total hip regions.

The results showed that bisphosphonates effectively increased BMD at various measurement sites. Ibandronate significantly improved BMD in all three regions, while zoledronate did not show effectiveness in improving BMD in the femoral neck region. However, zoledronate demonstrated a more significant BMD increase than ibandronate in the lumbar spine region.

This study concludes that zoledronate therapy has an advantage in increasing BMD in the lumbar spine region compared to ibandronate. However, both therapies are effective and can be utilized based on the patient's clinical needs, considering effectiveness, dosing schedules, and patient preferences. The study also emphasizes the importance of regular BMD monitoring to evaluate therapy response and reduce the risk of future fractures. Bisphosphonate therapy remains the primary choice for osteoporosis management, showing promising potential to improve patients' quality of life. These findings are expected to be a reference for developing more effective osteoporosis treatment strategies.

Keywords : *Osteoporosis, Bisphosphonates, Bone Mineral Density, Ibandronate, Zoledronate*

Citation : 68 (1994 – 2024)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang” sebagai syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya. Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasihnya kepada beberapa pihak di bawah ini.

1. Allah SWT beserta Nabi Muhammad SAW yang selalu menguatkan dan senantiasa menjadi pembimbing dalam segala hambatan sehingga penulis dapat tetap berdiri teguh hingga titik ini.
2. dr. Surya Darma Sp.PD, K-R, FINASIM dan dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR selaku dosen pembimbing atas ilmu, waktu, kritik, saran, dukungan dan kesabaran dalam membimbing dan membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Muhammad Reagan, Sp.PD., M.Kes-KR FINASIM. selaku dosen penguji 1 dan dr. Putri Muthia, Sp.PD selaku dosen penguji 2 yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan bimbingan dalam mengerjakan skripsi ini.
4. Staf rekam medis, staf penelitian, dan staf penyakit dalam Divisi Reumatologi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan izin serta banyak bantuan selama proses pengambilan data. Terima kasih atas dukungan yang mempermudah penelitian skripsi ini.

Penulis menyadari penuh bahwa dalam penulisan proposal skripsi ini, penulis masih jauh dari kata sempurna sehingga penulis sangat menerima kritik dan saran yang membangun. Dengan ini, penulis berharap hasil proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada masyarakat.

Palembang, 18 Desember 2024



Adli Cahya Agung

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adli Cahya Agung

NIM : 04011282126150

Judul : Perbandingan Densitas Tulang Pasien Osteoporosis yang Mendapatkan Terapi Bisfosfonat di 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, 18 Desember 2024



(Adli Cahya Agung)
NIM. 04011282126150

DAFTAR ISI

| | |
|---|--------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERSETUJUAN..... | iv |
| HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS..... | v |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| RINGKASAN | viii |
| SUMMARY | x |
| KATA PENGANTAR..... | xi |
| HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI..... | xii |
| DAFTAR ISI..... | xiii |
| DAFTAR TABEL..... | xvi |
| DAFTAR GAMBAR..... | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xviii |
| DAFTAR SINGKATAN | xix |
| | |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 3 |
| 1.4 Hipotesis..... | 3 |
| 1.4.1 Hipotesis Pengaruh Pemberian Bisfosfonat..... | 3 |
| 1.4.2 Hipotesis Perbedaan Hasil Ibandronat dan Zoledronat..... | 4 |
| 1.5 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.5.1 Manfaat Akademis | 4 |
| 1.5.2 Manfaat Praktis | 5 |
| | |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Osteoporosis | 6 |
| 2.1.1 Definisi..... | 6 |
| 2.1.2 Epidemiologi..... | 6 |
| 2.1.3 Faktor Risiko | 7 |

| | | |
|---|--------------------------------------|-----------|
| 2.1.4 | Klasifikasi | 9 |
| 2.1.5 | Patogenesis | 11 |
| 2.1.6 | Tahap Resorpsi Tulang | 13 |
| 2.1.7 | Manifestasi Klinis | 15 |
| 2.2 | Penegakan Diagnosis | 16 |
| 2.2.1 | BMD..... | 16 |
| 2.3 | Tatalaksana..... | 22 |
| 2.3.1 | Bisfosfonat | 24 |
| 2.3.2 | Zoledronat | 25 |
| 2.3.3 | Ibandronat | 27 |
| 2.4 | Kerangka Teori..... | 29 |
| 2.5 | Kerangka Konsep | 30 |
| BAB 3 METODE PENELITIAN..... | | 31 |
| 3.1 | Jenis Penelitian..... | 31 |
| 3.2 | Waktu dan Tempat Penelitian | 31 |
| 3.2.1 | Waktu Penelitian | 31 |
| 3.2.2 | Tempat Penelitian..... | 31 |
| 3.3 | Populasi dan Sampel | 31 |
| 3.3.1 | Populasi | 31 |
| 3.3.2 | Sampel..... | 31 |
| 3.4 | Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... | 33 |
| 3.4.1 | Kriteria Inklusi | 33 |
| 3.4.2 | Kriteria Eksklusi..... | 34 |
| 3.5 | Variabel Penelitian | 34 |
| 3.5.1 | Variabel Independen | 34 |
| 3.5.2 | Variabel Dependen..... | 34 |
| 3.6 | Definisi Operasional..... | 35 |
| 3.7 | Cara Pengumpulan Data..... | 38 |
| 3.8 | Cara Mengolah dan Analisis Data..... | 38 |
| 3.8.1 | Pengolahan Data..... | 38 |
| 3.8.2 | Analisis Data | 38 |
| 3.9 | Alur Kerja Penelitian..... | 40 |
| BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN | | 41 |
| 4.1 | Hasil Penelitian | 41 |
| 4.1.1 | Karakteristik Pasien | 41 |

| | | |
|---|---|-----------|
| 4.1.2 | Analisis perbandingan BMD sebelum dan setelah terapi Bisfosfonat | 43 |
| 4.1.3 | Karakteristik nilai BMD sebelum dan setelah berdasarkan terapi.... | 44 |
| 4.1.4 | Analisis perbandingan BMD sebelum dan setelah terapi ibandronat IV | 46 |
| 4.1.5 | Analisis perbandingan BMD sebelum dan setelah terapi Zoledronat IV | 47 |
| 4.1.6 | Analisis Selisih Peningkatan BMD antara terapi Zoledronat IV dan Ibandronat IV | 48 |
| 4.2 | Pembahasan..... | 51 |
| 4.2.1 | Gambaran Klinis Pasien Osteoporosis yang mendapatkan terapi Bisfosfonat | 51 |
| 4.2.2 | Perbandingan Densitas Tulang Pasien Osteoporosis yang Mendapatkan terapi Bisfosfonat IV | 53 |
| 4.2.3 | Perbandingan Densitas Tulang Sebelum dan Setelah Terapi Ibandronat IV | 55 |
| 4.2.4 | Perbedaan Densitas Tulang Sebelum dan Setelah Terapi Zoledronat IV | 57 |
| 4.2.5 | Perbandingan selisih nilai BMD sebelum-setelah Terapi Zoledronat dan Ibandronat | 58 |
| 4.3 | Keterbatasan Penelitian..... | 61 |
| BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN | | 62 |
| 5.1 | Kesimpulan | 62 |
| 5.2 | Saran..... | 62 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 64 |
| LAMPIRAN..... | | 70 |
| BIODATA | | 90 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2.1 Kriteria WHO untuk klasifikasi pasien dengan BMD diukur dengan DEXA. ¹⁷ | 16 |
| Tabel 2.2 One Minute Test Tool ³⁰ | 18 |
| Tabel 3.1 Definisi Operasional | 35 |
| Tabel 4.1 Karakteristik pasien osteoporosis primer di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan usia, jenis kelamin, dan IMT..... | 41 |
| Tabel 4.2 Analisis perbandingan BMD sebelum dan setelah terapi Bisfosfonat.. | 43 |
| Tabel 4.3 Karakteristik nilai BMD sebelum terapi zoledronat IV dan ibandronat IV..... | 44 |
| Tabel 4.4 Karakteristik nilai BMD setelah terapi ibandronat IV dan zoledronat IV..... | 45 |
| Tabel 4.5 Hasil uji analisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah terapi Ibandronat IV | 46 |
| Tabel 4.6 Hasil uji analisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah terapi Zoledronat IV | 47 |
| Tabel 4.7 Perbandingan selisish peningkatakan nilai BMD antara terapi zoledronat IV dan ibandronat IV | 49 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Gambaran Mikro Arsitektur Tulang: Tulang Normal (kiri), Tulang Osteoporosis (kanan) ² | 6 |
| Gambar 2.2 Proses Metabolisme Tulang dan Patogenesis ²⁵ | 11 |
| Gambar 2.3 Proses remodeling tulang dalam kondisi fisiologis. ²⁶ | 12 |
| Gambar 2.4 Kerangka Teori ^{1,2,31,35,35} | 29 |
| Gambar 2.5 Kerangka Konsep | 30 |
| Gambar 3.1 Kerangka Operasional | 40 |
| Gambar 4.1 Grafik perbandingan nilai BMD (g/cm ²) sebelum dan setelah terapi Bisfosfonat IV | 44 |
| Gambar 4.2 Grafik perbandingan nilai BMD (g/cm ²) sebelum dan setelah terapi Ibandronat IV | 47 |
| Gambar 4.3 Grafik perbandingan nilai BMD (g/cm ²) sebelum dan setelah terapi Zoledronat IV | 48 |
| Gambar 4.4 Grafik selisih peningkatan nilai BMD (g/cm ²) antara terapi Zoledronat IV dan Ibandronat IV | 50 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Lembar Konsultasi Proposal Skripsi | 70 |
| Lampiran 2. Lembar Konsultasi Hasil Skripsi..... | 71 |
| Lampiran 3. Sertifikat Etik..... | 72 |
| Lampiran 4. Surat Izin Penelitian..... | 73 |
| Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian | 74 |
| Lampiran 6. <i>Master Table</i> SPSS | 75 |
| Lampiran 7. Hasil Pengolahan Data..... | 79 |
| Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah | 89 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|--|
| ALP | : <i>Alkaline Phosphatase</i> |
| BMD | : <i>Bone Mineral Density</i> |
| BM-MSCs | : <i>Multipotent bone marrow mesenchymal stem cells</i> |
| CT | : <i>Calcitonin</i> |
| DEXA | : <i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i> |
| GM-CSF | : <i>Ggranulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor</i> |
| IBN/IB | : Ibandronat |
| IL-1 | : Interleukin 1 |
| IL-4 | : Interleukin 4 |
| IL-6 | : Interleukin 6 |
| IMT | : Indeks Massa Tubuh |
| IV | : Intravena |
| LSC | : Less Significant Change |
| M-CSF | : <i>Macrophage Colony-Stimulating Factor</i> |
| OPG | : Osteoprotegerin |
| PTH | : <i>Parathyroid Hormone</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| RSUP | : Rumah Sakit Umum Pemerintah |
| SD | : Standar Deviasi |
| SERM | : <i>Selective Estrogen Receptor Modulator</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i> |
| VDR | : <i>Vitamin D Receptor</i> |
| WHO | : World Health Organization |
| ZOL | : Zoledronat |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam era globalisasi dan peningkatan usia harapan hidup, osteoporosis telah menjadi isu kesehatan yang semakin dipedulikan oleh masyarakat. Osteoporosis merupakan penyakit tulang sistemik yang ditandai dengan rendahnya kepadatan mineral tulang dan kerusakan struktur mikro arsitektur jaringan tulang.¹ Osteoporosis sering disebut sebagai “*the silent disease*” karena sering sekali tidak menunjukkan gejala hingga terjadi fraktur.²

Dalam tinjauan 40 studi (31 studi terkait Asia, 5 studi terkait Eropa, dan 4 studi terkait Amerika) dengan jumlah sampel total 79.127 orang, prevalensi osteoporosis pada lansia di dunia adalah 21,7% dan prevalensi keseluruhan osteoporosis pada pria dan wanita lansia di dunia adalah 35,3%.³ Prevalensi tertinggi osteoporosis pada lansia dilaporkan di Asia sebesar 24,3%. Berdasarkan data dari Kemenkes RI tahun 2013, prevalensi osteoporosis di Indonesia pada perempuan usia 50–70 tahun sebesar 23% dan usia >70 tahun sebesar 53%.⁴

Salah satu terapi osteoporosis adalah obat golongan bisfosfonat (alendronat, ibandronat, risedronat, zoledronat).⁵ Bisfosfonat diindikasikan untuk pasien osteoporosis yang berisiko mengalami fraktur dan memiliki nilai densitas tulang atau BMD (*Bone Mineral Density*) skor-T ≤ -2.5 SD. Pemberian bisfosfonat dapat diberikan secara oral maupun intravena. Obat yang diberikan secara intravena ada 2, yaitu zoledronat dan ibandronat. Perbedaan pemberian ibandronat dan zoledronat dibedakan pada dosis serta frekuensi pemberiannya. Ibandronat diberikan secara intravena 3 (tiga) bulan sekali dengan dosis 3 mg, sedangkan zoledronat diberikan intravena 1 (satu) tahun sekali dengan dosis 5 mg.⁶

Berdasarkan penelitian mengenai osteoporosis dan terapi bisfosfonat terbaru, ibandronat dapat meningkatkan BMD serta mengurangi insidens fraktur vertebral sebesar 50% dan insidens fraktur non-vertebral sebesar 30-40%. Selain itu, penelitian mengenai ibandronat lainnya menunjukkan peningkatan BMD yang signifikan pada 12 bulan dibandingkan dengan nilai awal. Peningkatan BMD

diamati pada 3 lokasi, *lumbar spine* 4,84%, *femoral neck* 2,73%, dan *total hip* 1,93%.⁷ Pada penelitian yang berbeda, zoledronat juga menunjukkan efikasi yang baik dalam penurunan insiden fraktur vertebral sebesar 77%, non-vertebral sebanyak 25%, dan risiko fraktur klinis sebanyak 33% dalam periode 3 tahun dibandingkan dengan plasebo. Selain itu, obat zoledronat juga dapat meningkatkan BMD di 3 lokasi, yaitu *total hip* 6,02%, *lumbar spine* 6,71%, dan *femoral neck* 5,06%.⁸

Perbandingan khasiat dan keamanan obat zoledronat dan ibandronat dinyatakan pada satu penelitian dimana nilai BMD *lumbar spine* dan *total hip* meningkat secara signifikan pada 6, 12, 18, dan 24 bulan pada kelompok ibandronat dan pada 6 dan 12 bulan pada kelompok zoledronat dibandingkan dengan tingkat sebelum pengobatan.⁹ Namun, persentase perubahan BMD *total hip* pada 18 dan 24 bulan pada kelompok zoledronat secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok ibandronat. Pada akhir penelitian, dinyatakan bahwa kelompok obat zoledronat cenderung menunjukkan peningkatan nilai BMD yang lebih besar dari ibandronat sehingga perlu diteliti lebih lanjut.⁹

Sampai saat ini, belum ada penelitian yang telah dipublikasi mengenai perbandingan densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Selain itu, perbandingan perubahan densitas tulang antara obat zoledronat dan ibandronat pada penelitian sebelumnya memiliki selisih yang bermakna sehingga mendorong peneliti untuk mengetahui bagaimana perbandingan densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbandingan densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Apakah terdapat perbedaan selisih densitas tulang sebelum-setelah terapi antara obat zoledronat IV dan ibandronat IV pada pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbandingan densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengidentifikasi dan menganalisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah pemberian bisfosfonat pada pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi dan menganalisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah pemberian ibandronat IV pada pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengidentifikasi dan menganalisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah pemberian zoledronat IV pada pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Menganalisis perbandingan selisih nilai BMD sebelum-setelah terapi, antara terapi zoledronat IV dan ibandronat IV terhadap pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

1.4.1 Hipotesis Pengaruh Pemberian Bisfosfonat

1. Hipotesis (H₀):

Tidak terdapat perbedaan bermakna pada densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Moh Hoesin Palembang.

2. Hipotesis (H1):

Terdapat perbedaan bermakna pada densitas tulang pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi bisfosfonat di RSUP dr. Moh Hoesin Palembang.

1.4.2 Hipotesis Perbedaan Hasil Ibandronat dan Zoledronat

1. Hipotesis (H0):

Tidak terdapat perbedaan bermakna antara terapi zoledronat IV dan ibandronat IV terhadap densitas tulang pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2. Hipotesis (H1):

Terdapat perbedaan bermakna antara terapi zoledronat IV dan ibandronat IV terhadap densitas tulang pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademis

1. Memberikan informasi mengenai karakteristik pasien osteoporosis yang mendapat terapi bisfosfonat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Memberikan informasi mengenai analisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah pemberian bisfosfonat pada pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Memberikan informasi mengenai analisis perbandingan nilai BMD sebelum dan setelah pemberian ibandronat IV pada pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Memberikan informasi mengenai analisis perbandingan nilai BMD pasien osteoporosis yang mendapatkan terapi ibandronat IV di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

5. Memberikan informasi mengenai analisis perbandingan nilai BMD antara terapi zoledronat IV dan ibandronat IV terhadap pasien osteoporosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi landasan penelitian untuk penelitian selanjutnya.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan terkait penggunaan ibandronat IV atau zoledronat IV dalam memberikan terapi pada pasien osteoporosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Buku Saku Reumatologi. 2020.
2. Zaki A. Buku Saku Osteoporosis. Jakarta: HAJA Mandiri; 2020. (1; vol. 1).
3. Salari N, Darvishi N, Bartina Y, Larti M, Kiaei A, Hemmati M, dkk. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg*. 13 November 2021;16:669.
4. Menteri Kesehatan Republik Indonesia,. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Osteoporosis. Nomor Hk.01.07/Menkes/2171/2023 2023.
5. Qaseem A, Hicks LA, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Shamliyan T, Cooney TG, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians, dkk. Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults: A Living Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. Februari 2023;176(2):224–38.
6. Bartl R, Frisch B, Tresckow E, Bartl C. Bisphosphonates in Medical Practice. Heidelberg: Springer; 2008.
7. Safety and effectiveness of monthly intravenous ibandronate injections in a prospective, postmarketing, and observational study in Japanese patients with osteoporosis - ScienceDirect [Internet]. [dikutip 4 Juni 2024]. Tersedia pada: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240552551730211X?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=88e568f5f8b13db7
8. Black DM, Boonen S, Leung PC, Caminis J, Sellmeyer D. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;
9. Uehara M, Nakamura Y, Suzuki T, Nakano M, Takahashi J. Efficacy and Safety of Oral Ibandronate versus Intravenous Zoledronic Acid on Bone Metabolism and Bone Mineral Density in Postmenopausal Japanese Women with Osteoporosis. *J Clin Med*. 20 November 2021;10(22):5420.
10. Sindel D, Gula G. Assessment of Bone Mineral Density in Osteoporosis. *Türk Osteoporoz Derg*. 5 April 2015;21(1):23–9.
11. Limbong EA, Syahrul F. Rasio Risiko Osteoporosis Menurut Indeks Massa Tubuh, Paritas, Dan Konsumsi Kafein. *J Berk Epidemiol*. 3(2).

12. 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).
13. Chiu CT, Lee JI, Lu CC, Huang SP, Chen SC, Geng JH. The association between body mass index and osteoporosis in a Taiwanese population: a cross-sectional and longitudinal study. *Sci Rep.* 12 April 2024;14(1):8509.
14. Sidiq MT, Rahmadhani M. Hubungan Asupan Kalsium Dan Imt Dengan Kejadian Osteoporosis Di Rumah Sakit Murni Teguh Medan Tahun 2020. 2023;22.
15. Puspitarini DK, Supartono B, Suciati Y. Hubungan antara Kelebihan Berat Badan dengan Kekuatan Tulang Perempuan Lansia. 2021;
16. Permenkes No. 8 Tahun 2019 [Internet]. [dikutip 25 April 2024]. Tersedia pada: <https://peraturan.bpk.go.id/Details/111722/permenkes-no-8-tahun-2019>
17. WHO Study Group, editor. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group [on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis, Rome, 22 - 25 June 1992]. Geneva: World Health Organization; 1994. 129 hlm. (WHO technical report series).
18. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, dkk. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocr Pract.* Mei 2020;26:1–46.
19. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *THE LANCET.* 2002;359.
20. Partan RU, Reagan M, Hermansyah H, Darma S, Muthia P, Mediarty M, dkk. Faktor risiko dan gejala osteoporosis pada komunitas dewasa di Desa Ibul Besar Pemulutan Ogan Ilir Sumatera Selatan. *J Pengabdian Masyarakat Humanitas Med.* 11 November 2021;2(3):144–55.
21. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Osteoporosis Akibat Glukokortikoid (GIOP). 1 ed. Vol. 1. 2021.
22. Gueldner SH, Grabo TN, Newman ED, Cooper DR. Osteoporosis: Clinical Guidelines for Prevention, Diagnosis, and Management. New York: Springer Publishing Company; 2008.

23. Legiran, Tanelvi RAG. Hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Osteoporosis pada Wanita Pasca Menopause. *Jurnal Profesi Medika*. Juni 2015;9(1).
24. Sani N, Setiyohadi B, Alwi I, Simadribrata KM, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. IV. Jakarta Barat: Jakarta Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.
25. Sherwood L. *Human Physiology from cells to system* 7th ed. Canada: Brook/Cole Cengage Learning; 2010. 728 hlm.
26. Liang B, Burley G, Lin S, Shi YC. Osteoporosis pathogenesis and treatment: existing and emerging avenues. *Cell Mol Biol Lett*. Desember 2022;27(1):72.
27. Föger-Samwald U, Dovjak P, Azizi-Semrad U, Kersch-Schindl K, Pietschmann P. Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI J* 19Doc1017 ISSN 1611-2156 [Internet]. 2020 [dikutip 23 April 2024]; Tersedia pada: <https://www.excli.de/vol19/excli2020-2591.pdf>
28. Humaryanto H, Syauqy A. Gambaran Indeks Massa Tubuh dan Densitas Massa Tulang sebagai Faktor Risiko Osteoporosis pada Wanita. *J Kedokt Brawijaya*. 28 Februari 2019;30(3):218–22.
29. Ningrum C, Elfa MM, Rosida L. Perubahan Bone Mineral Density Pada Pasien Osteoporosis Setelah Pemberian Risedronate. 4(2).
30. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/2171/2023 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Osteoporosis.
31. 2023 ISCD Official Positions Adult. ISCD; 2023.
32. Bonnick SL. *Bone Densitometry in Clinical Practice*. 2 ed. New Jersey: Humana Press Inc; 2004.
33. Sheu A, Diamond T. Bone mineral density: testing for osteoporosis. *Aust Prescr*. 2016;39(2):35–9.
34. Nelson L, Gulenchyn KY, Atthey M, Webber CE. Is a fixed value for the least significant change appropriate? *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. 2010;13(1):18–23.
35. Zhu J, March L. Treating osteoporosis: risks and management. *Aust Prescr*. Oktober 2022;45(5):150–7.
36. Reid IR. Short-term and long-term effects of osteoporosis therapies. *Nat Rev Endocrinol*. Juli 2015;11(7):418–28.

37. The Clinical Effectiveness of Denosumab (Prolia®) for the Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women, Compared to Bisphosphonates, Selective Estrogen Receptor Modulators (SERM), and Placebo: A Systematic Review and Network Meta-Analysis | Calcified Tissue International [Internet]. [dikutip 24 Juni 2024]. Tersedia pada: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00223-023-01078-z>
38. Joenputri N. Terapi Bisfosfonat untuk Pasien Osteoporosis Pasca-Menopause. 2020;47(8).
39. Savio SD. Osteoporosis dan Terapi Bisfosfonat. *Contin Prof Dev.* 2018;45(7).
40. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 Mei 2019;104(5):1595–622.
41. Geng CJ, Liang Q, Zhong JH, Zhu M, Meng FY, Wu N, dkk. Ibandronate to treat skeletal-related events and bone pain in metastatic bone disease or multiple myeloma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open.* Juni 2015;5(6):e007258.
42. Irfannuddin. Cara Sistematis Berlatih Meneliti: Merangkai Sistematika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. 1 ed. Vol. 1. Jakarta: Rayyana Komunikasindo; 2019.
43. ISCD Org. 2019 ISCD Official Positions. Middlet USA. 2019;
44. Watts NB. Postmenopausal Osteoporosis: A Clinical Review. *J Womens Health.* September 2018;27(9):1093–6.
45. Yang Y, Wang S, Cong H. Association between age at menarche and bone mineral density in postmenopausal women. *J Orthop Surg.* 17 Januari 2023;18(1):51.
46. Dawson, Jaxon. Zoledronate and ibandronate treatments provide a significant improvement in BMD values in osteoporosis patients. *Orthopaedics and Surgical Sports Medicine.* 13 November 2018;1.
47. Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update.* 1 Mei 2017;23(3):300–21.
48. Rinonapoli G, Pace V, Ruggiero C, Ceccarini P, Bisaccia M, Meccariello L, dkk. Obesity and Bone: A Complex Relationship. *Int J Mol Sci.* 20 Desember 2021;22(24):13662.

49. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, dkk. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporos Int*. November 2005;16(11):1330–8.
50. Asomaning K, Bertone-Johnson ER, Nasca PC, Hooven F, Pekow PS. The Association between Body Mass Index and Osteoporosis in Patients Referred for a Bone Mineral Density Examination. *J Womens Health*. November 2006;15(9):1028–34.
51. Tarantino U, Iolascon G, Cianferotti L, Masi L, Marcucci G, Giusti F, dkk. Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology. *J Orthop Traumatol*. November 2017;18(S1):3–36.
52. Everts-Graber J, Bonel H, Lehmann D, Gahl B, Häuselmann H, Studer U, dkk. Comparison of anti-fracture effectiveness of zoledronate, ibandronate and alendronate versus denosumab in a registry-based cohort study. *Osteoporos Int*. November 2023;34(11):1961–73.
53. Bisphosphonates | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [dikutip 2 Desember 2024]. Tersedia pada: https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/treatment/bisphosphonates#ref_bottom_4
54. Mottaghi P. Intravenous bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis. 15(3).
55. Pouresmaeili F, Kamali Dehghan B, Kamarehei M, Yong Meng G. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. November 2018;Volume 14:2029–49.
56. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Gamble GD, Al-Abuwsy F, Singh M, dkk. Effect of monthly high-dose vitamin D on bone density in community-dwelling older adults substudy of a randomized controlled trial. *J Intern Med*. November 2017;282(5):452–60.
57. Rossini M, Adami G, Adami S, Viapiana O, Gatti D. Safety issues and adverse reactions with osteoporosis management. *Expert Opin Drug Saf*. 3 Maret 2016;15(3):321–32.
58. Eisman JA, Civitelli R, Adami S, Czerwinski E, Recknor C, Prince R, dkk. Efficacy and Tolerability of Intravenous Ibandronate Injections in Postmenopausal Osteoporosis: 2-Year Results from the DIVA Study. *J Rheumatol*.
59. Delmas PD, Adami S, Strugala C, Stakkestad JA, Reginster J, Felsenberg D, dkk. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with

- osteoporosis: One-year results from the dosing intravenous administration study. *Arthritis Rheum.* Juni 2006;54(6):1838–46.
60. Thiébaud D, Burckhardt P, Kriegbaum H, Huss H, Mulder H, Juttman JR, dkk. Three Monthly Intravenous Injections of Ibandronate in the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Am J Med.* Oktober 1997;103(4):298–307.
 61. Stakkestad JA. Intravenous ibandronate injections given every three months: a new treatment option to prevent bone loss in postmenopausal women. *Ann Rheum Dis.* 1 Oktober 2003;62(10):969–75.
 62. Gazoni FM, Civile VT, Atallah ÁN, Santos FC, Trevisani VFM. Intravenous zoledronate for postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis: a systematic review and metanalysis. *Sao Paulo Med J.* 2023;141(6):e2022480.
 63. Rizzoli R. Zoledronic acid for the treatment and prevention of primary and secondary osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* Februari 2010;2(1):3–16.
 64. Kim B, Cho Y, Lim W. Osteoporosis therapies and their mechanisms of action (Review). *Exp Ther Med.* 28 September 2021;22(6):1379.
 65. Sinigaglia L, Varenna M, Casari S. Pharmacokinetic Profile of Bisphosphonates in the Treatment of Metabolic Bone Disorders. *Clin Cases Min Bone Metab.* Januari 2007;4(1):30–6.
 66. Sun J, Rahmati M, Xie W, Yang G, Ji B, Yon DK, dkk. Efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon.* Juli 2024;10(13):e33871.
 67. Miller PD, Pannacciulli N, Malouf-Sierra J, Singer A, Czerwiński E, Bone HG, dkk. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int.* Januari 2020;31(1):181–91.
 68. McClung M, Recker R, Miller P, Fiske D, Minkoff J, Kriegman A, dkk. Intravenous zoledronic acid 5 mg in the treatment of postmenopausal women with low bone density previously treated with alendronate. *Bone.* Juli 2007;41(1):122–8.