

SKRIPSI

**PERBANDINGAN KADAR KALSIUM SEBELUM DAN
SETELAH INJEKSI ZOLEDRONAT PADA PASIEN
OSTEOPOROSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**



SALAMATUL UZHMA
04011282126096

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

SKRIPSI

**PERBANDINGAN KADAR KALSIUM SEBELUM DAN
SETELAH INJEKSI ZOLEDRONAT PADA PASIEN
OSTEOPOROSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran pada UNIVERSITAS SRIWIJAYA



SALAMATUL UZHMA

04011282126096

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

HALAMAN PENGESAHAN

PERBANDINGAN KADAR KALSIMUM SEBELUM DAN SETELAH INJEKSI ZOLEDRONAT PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

Salamatul Uzhma
04011282126096

Palembang, 11 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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

Pembimbing II
dr. Budi Santoso, M.Kes
NIP. 198410162014041003

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

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

Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

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

Wakil Dekan I

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



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Perbandingan Kadar Kalsium Sebelum dan Setelah Injeksi Zoledronat pada Pasien Osteoporosis 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 11 Desember 2024.

Palembang, 11 Desember 2024
Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

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

Pembimbing II
dr. Budi Santoso, M.Kes
NIP. 198410162014041003

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

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

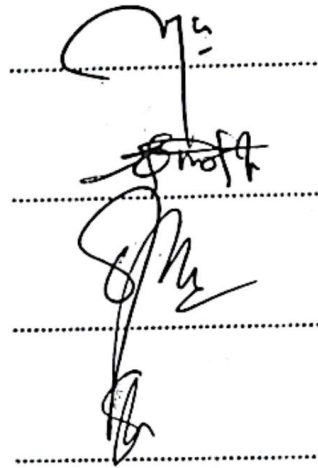
Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



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



Wakil Dekan I



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Salamatul Uzhma
NIM : 04011282126096
Judul : Perbandingan Kadar Kalsium Sebelum dan Setelah Injeksi Zoledronat pada Pasien Osteoporosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim 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, 11 Desember 2024



Salamatul Uzhma

ABSTRAK

PERBANDINGAN KADAR KALSIUM SEBELUM DAN SETELAH INJEKSI ZOLEDRONAT PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Salamatul Uzhma, 11 Desember 2024, 90 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Osteoporosis adalah penyakit dimana terjadi peningkatan kerapuhan tulang dan peningkatan risiko fraktur. Pilihan pertama untuk tatalaksana farmakologis osteoporosis adalah bifosfonat yang dapat menghambat resorpsi tulang dan meningkatkan BMD, salah satu bifosfonat yang diberikan melalui injeksi adalah asam zoledronat. Efek samping yang dapat muncul setelah pemberian zoledronat di antaranya adalah penurunan kadar kalsium. Melihat hal ini peneliti merasa perlu untuk mengetahui mengenai penurunan kadar kalsium pasien setelah mendapat injeksi asam zoledronat. Penelitian ini menggunakan jenis observasional analitik dengan menggunakan desain *cross sectional* dan menggunakan teknik *purposive sampling* dengan minimal sampel 35 yang dilakukan dengan wawancara serta dilanjutkan pengamatan kadar kalsium pada rekam medis pasien. Rerata kadar kalsium sebelum injeksi didapatkan 9,04 mg/dL dan rerata kadar kalsium setelah injeksi 8,69 mg/dL. Hasil penelitian ini menunjukkan kadar kalsium sebelum dan setelah injeksi zoledronat mengalami penurunan yang signifikan dengan $p=0,00$ yang didapatkan dari uji *paired t test*. Penelitian ini menemukan terjadinya penurunan kadar kalsium yang bermakna setelah dilakukan injeksi asam zoledronat pada pasien osteoporosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: zoledronat, osteoporosis, kadar kalsium

ABSTRACT

COMPARISON OF CALCIUM LEVELS BEFORE AND AFTER ZOLEDRONATE INJECTION IN THE PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL, PALEMBANG

(Salamatul Uzhma, December 13, 2024, 90 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Osteoporosis is a disease characterized by increased bone fragility and an elevated risk of fractures. Bisphosphonates, which can inhibit bone resorption and increase BMD, are the first choice for the pharmacological management of osteoporosis. One of the bisphosphonates given by injection is zoledronic acid. Side effects that may arise from administering zoledronic acid include decreased calcium levels. Given this, it is necessary to study the decrease in calcium levels in patients after receiving zoledronic acid injections. This research used an analytical observational method, a cross-sectional design, and a purposive sampling technique with a minimum sample of 35. It was done through interviews and continued observation of calcium levels in the patient's medical records. The average calcium level before the injection was 9,04 mg/dL, and the average calcium level after the injection was 8,69 mg/dL. The results of this study indicate a significant decrease in calcium levels before and after the zoledronic acid injection, with a $p=0,00$ obtained from the paired t-test. There was a significant decrease in calcium levels after the zoledronic acid injection in osteoporosis patients at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

Keywords: zoledronic acid, osteoporosis, calcium levels

RINGKASAN

PERBANDINGAN KADAR KALSIMUM SEBELUM DAN SETELAH INJEKSI ZOLEDRONAT PADA PASIEN OSTEOPOROSIS DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 11 Desember 2024

Salamatul Uzhma, dibimbing oleh dr. Muhammad Reagan, M. Kes., Sp.PD-KR dan dr. Budi Santoso, M.Kes

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

(xviii + 72 halaman, 4 tabel, 9 gambar, 9 lampiran)

Osteoporosis adalah penyakit dimana terjadi peningkatan kerapuhan tulang dan peningkatan risiko fraktur. Pilihan pertama untuk tatalaksana farmakologis osteoporosis adalah bifosfonat yang mekanisme dasarnya adalah dengan menempel pada tulang dan menginduksi apoptosis pada osteoklas, sehingga dapat menghambat resorpsi tulang dan meningkatkan BMD, salah satu bifosfonat yang diberikan melalui injeksi adalah asam zoledronat. Efek samping yang dapat muncul dari pemberian zoledronat di antaranya adalah penurunan kadar kalsium. Melihat hal tersebut penulis merasa perlu untuk meneliti mengenai penurunan kadar kalsium pasien setelah mendapat injeksi asam zoledronat. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan menggunakan desain *cross sectional* dan menggunakan teknik *purposive sampling* dengan minimal sampel 35 yang dilakukan dengan wawancara serta dilanjutkan pengamatan kadar kalsium pada rekam medis pasien. Hasilnya didapatkan rerata kadar kalsium sebelum injeksi didapatkan 9,04 mg/dL dan rerata kadar kalsium setelah injeksi 8,69 mg/dL. Hasil penelitian ini menunjukkan kadar kalsium sebelum dan setelah injeksi zoledronat mengalami penurunan yang signifikan dengan $p=0,00$ yang didapatkan dari uji *paired t test*. Kadar kalsium serum menurun setelah pemberian asam zoledronat terjadi pada 23 (65,7%) dari total 35 subjek penelitian dan 12 (34,3%) diantaranya berada pada kondisi hipokalsemia yaitu kadar kalsium $<8,5$ mg/dL.

Kata Kunci: zoledronat, osteoporosis, kadar kalsium

SUMMARY

COMPARISON OF CALCIUM LEVELS BEFORE AND AFTER ZOLEDRONATE INJECTION IN THE PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL, PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, December 11, 2024

Salamatul Uzhma: supervised by dr. Muhammad Reagan, M. Kes., Sp.PD-KR and dr. Budi Santoso, M.Kes

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

(xviii + 72 pages, 4 tables, 9 pictures, 9 attachments)

Osteoporosis is a disease characterized by increased bone fragility and an elevated risk of fractures. The first choice for pharmacological management of osteoporosis is bisphosphonates, which primarily work by binding to bones and inducing apoptosis in osteoclasts, thereby inhibiting bone resorption and increasing BMD. One of the bisphosphonates administered via injection is zoledronic acid. Klik atau ketuk di sini untuk memasukkan teks. The side effects that may arise from administering zoledronate include a decrease in calcium levels. Given this, it is necessary to study the decrease in calcium levels in patients after receiving zoledronic acid injections. This research used an analytical observational method, a cross-sectional design, and a purposive sampling technique with a minimum sample of 35. It was carried out through interviews and continued observation of calcium levels in the patient's medical records.

The results showed that the average calcium level before injection was 9.04 mg/dL and the average calcium level after injection was 8.69 mg/dL. This study indicates that the calcium levels before and after zoledronic acid injection experienced a significant decrease with $p=0.00$, as obtained from the paired t-test. Serum calcium levels decreased after the administration of zoledronic acid in 23 (65.7%) of the total 35 study subjects, and 12 (34.3%) of them were in a state of hypocalcemia, with calcium levels <8.5 mg/dL.

Keywords : zoledronic acid, osteoporosis, calcium levels

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum waarahmatullahi wabarakatuh, Alhamdulillah rabbil alamin, puji syukur penulis haturkan kepada Allah SWT, karena atas karunia dan nikmat-Nyalah sehingga penulis mampu menuntaskan proposal penelitian yang berjudul "Perbandingan Kadar Kalsium Sebelum dan Setelah Mendapat Injeksi Zoledronat pada Pasien Osteoporosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang" tepat pada waktunya. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa bimbingan, dukungan, serta saran dari semua pihak. Untuk kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dosen pembimbing, dr. Muhammad Reagan, M. Kes., Sp.PD, K-R, FINASIM dan dr. Budi Santoso, M.Kes. atas segala waktu, pengarahan, saran, serta bimbingannya.
2. Kedua orang tua, Ibu Indriana dan Bapak M. Gama Zulzamar, kedua kakak Saya, Kak Ayi dan Kak Nia serta keluarga besar atas doa dan kasih sayang.
3. Semua staff pengajar yang telah mengajar, dan membimbing selama masa perkuliahan.
4. Anak Abah, Uti, Magnificent 2021, serta sahabat-sahabat yang lain.
5. Staff dan Karyawan FK Unsri dan RSMH Palembang yang telah berkontribusi selama proses pengerjaan proposal skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan, dengan demikian, peneliti menginginkan saran beserta kritik yang bermanfaat. Peneliti mengharapkan, semoga skripsi penelitian ini berguna untuk para pembaca. Wassalammualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Palembang, 11 Desember 2024

Salamatul Uzhma

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Salamatul Uzhma

NIM : 04011282126096

Judul : Perbandingan Kadar Kalsium Sebelum dan Setelah Mendapat Injeksi Zoledronat pada Pasien Osteoporosis 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 korespodensi (*Corresponding author*).

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

Palembang, 11 Desember 2024

Salamatul Uzhma

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	II
HALAMAN PENGESAHAN.....	III
HALAMAN PERSETUJUAN.....	IV
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	V
ABSTRAK.....	VI
<i>ABSTRACT</i>	VII
RINGKASAN.....	VIII
<i>SUMMARY</i>	IX
KATA PENGANTAR.....	X
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	XI
DAFTAR ISI.....	XII
DAFTAR TABEL.....	XV
DAFTAR GAMBAR.....	XVI
DAFTAR SINGKATAN.....	XVII
DAFTAR LAMPIRAN.....	XVIII
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
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	4
1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Osteoporosis.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Etiologi.....	5
2.1.4 Faktor Risiko.....	6
2.1.5 Patogenesis.....	8

2.1.6	Diagnosis	11
2.1.7	Komplikasi.....	11
2.1.8	Tatalaksana	11
2.2	Asam Zoledronat	17
2.2.1	Definisi	17
2.2.2	Farmakodinamik.....	17
2.2.3	Farmakokinetik.....	18
2.2.4	Dosis dan Efikasi	19
2.2.5	Keamanan	20
2.2.6	Durasi.....	20
2.3	Kalsium	21
2.3.1	Metabolisme Kalsium.....	21
2.3.2	Hipokalsemia	24
2.3.3	Mekanisme Hipokalsemia Akibat Bifosfonat.....	25
2.4	Kerangka Teori.....	28
2.5	Kerangka Konsep.....	29
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	30
3.1	Jenis Penelitian.....	30
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	30
3.2.1	Waktu Penelitian	30
3.2.2	Tempat Penelitian	30
3.3	Populasi dan Sampel	30
3.3.1	Populasi	30
3.3.2	Sampel	31
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	32
3.4	Variabel Penelitian	32
3.5	Definisi Operasional.....	33
3.6	Rencana Pengumpulan Data	36
3.7	Rencana Pengolahan dan Analisis Data	36
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	37
BAB 4	38
4.1.	Hasil Penelitian.....	38
4.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	38
4.1.2.	Karakteristik Perubahan Kadar Kalsium Berdasarkan Variabel kovariat	40
4.1.3.	Perbandingan kadar kalsium sebelum dan setelah injeksi zoledronat pada subjek penelitian	42
4.2	Pembahasan Penelitian	42

4.2.1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin Dan Usia	42
4.2.2. Karakteristik perubahan kadar kalsium berdasarkan pemberian vitamin D	43
4.2.3. Karakteristik perubahan kadar kalsium berdasarkan riwayat penggunaan bifosfonat jenis lain	44
4.2.4. Perbandingan Kadar Kalsium Sebelum dan Setelah Injeksi Zoledronat	45
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	47
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	48
5.2. Kesimpulan.....	48
5.2. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55
RIWAYAT HIDUP.....	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Perbandingan bifosfonat dengan nitrogen yang sering digunakan. ²⁸ ..	15
Tabel 3.1. Definisi Operasional.....	33
Tabel 4.1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan variabel lain.....	39
Tabel 4.2. Perbandingan kadar kalsium pada subjek penelitian dengan menggunakan uji paired t test	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Regulasi Pembentukan dan Apoptosis Osteoklas yang Diproduksi oleh Sel Sumsum Tulang. ²¹	10
Gambar 2.2. A: <i>nitrogen-containing bisphosphonates</i> menghambat farnesil pirofosfat sintase, B: endositosis bifosfonat dari permukaan tulang ke osteoklas ³²	18
Gambar 2.3. Metabolisme kalsium ⁴¹	23
Gambar 2.4. Gambaran pergerakan kalsium masuk dan keluar melintasi tulang serta cairan ekstraseluler ⁴⁴	25
Gambar 2.5. Unit pembentuk tulang atau osteon terdiri dari sel permukaan (osteoblas) dan sel yang terkubur dalam matriks (osteosit). Mineral tulang terakumulasi melalui pembentukan aktif fosfat dan transpor pasif kalsium.....	27
Gambar 2.6. Kerangka teori	28
Gambar 2.7. Kerangka konsep	29
Gambar 4.1. <i>Boxplot</i> karakteristik perubahan kadar kalsium berdasarkan adanya konsumsi vitamin D.....	40
Gambar 4.2. <i>Boxplot</i> karakteristik perubahan kadar kalsium berdasarkan riwayat bifosfonat jenis lain	41

DAFTAR SINGKATAN

BMD	: Bone Mineral Density
COLIA1	: Collagen Type 1 Alpha 1 Gene
DVO	: Dachverband Osteologie
DXA	: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
ER	: Estrogen Receptor
FRAX	: Fracture Risk Assessment Tool
HMG CoA	: Hydroxymethylglutaryl-CoA
HORIZON-PFT	: Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly-Pivotal Fracture Trial
IV	: Intravena
MCSF	: Monocyte Colony-Stimulating Factor
OPG	: Osteoprotegerin
PTH	: Parathyroid Hormon
RANK	: Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa B
RANK-L	: RANK Ligand
SERM	: Selective Estrogen Receptor Modulators
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
UVB	: Ultraviolet B
VDR	: Vitamin D Receptor
SLE	: Systemic lupus erythematosus

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lembar Konsultasi Skripsi	55
Lampiran 2. Sertifikat Layak Etik.....	57
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	58
Lampiran 4. Lembar Inform Consent.....	59
Lampiran 5. Lembar Kuesioner Wawancara	63
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	64
Lampiran 7. Surat Keterangan Selesai Penelitian	65
Lampiran 8. Hasil Turnitin.....	66
Lampiran 9. Tabel Hasil pengolahan data dengan SPSS	68

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoporosis adalah penyakit dimana terjadinya kelainan pada tulang berupa tidak seimbangnya aktivitas antara resorpsi tulang dan pembentukan tulang. Terjadinya peningkatan resorpsi tulang berakibat pada penurunan densitas tulang.⁵ Lama kelamaan terjadi perubahan massa dan mikroarsitektur tulang, sehingga hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan kerapuhan tulang dan peningkatan risiko fraktur.¹

Menurut International Osteoporosis Foundation (2021), risiko seseorang mengalami fraktur akan meningkat sebanyak dua kali lipat setelah fraktur yang pertama terjadi, dan 1 dari 5 wanita yang mengalami fraktur pada tulang belakang akan mengalami hal yang sama dalam kurun waktu satu tahun.⁶ Prevalensi osteoporosis pada perempuan dua kali lebih besar dibandingkan prevalensi osteoporosis laki-laki, di mana satu dari tiga perempuan di Indonesia mengalami osteoporosis pada tahun 2013 dengan prevalensi osteoporosis pada perempuan dengan usia 50-70 tahun sebesar 23%.⁷ Data terakhir Kemenkes RI menunjukkan prevalensi osteoporosis di Indonesia mencapai angka 19,7%, lalu Sumatera Selatan dengan persentase 27,7% berada pada urutan pertama di antara enam provinsi yang memiliki risiko lebih tinggi terkena osteoporosis di Indonesia.⁸

Orang-orang berisiko tinggi serta mereka yang telah mengalami fraktur pertama harus sesegera mungkin memulai dan mencari tahu mengenai pilihan pengobatan dan perawatan apa yang dapat secara signifikan mengurangi risiko fraktur akibat kerapuhan tulang.⁶ Tujuan utama terapi osteoporosis adalah untuk mengurangi risiko fraktur.¹ Beberapa obat telah dievaluasi sebagai metode terapi osteoporosis, pada dasarnya osteoporosis terjadi oleh karena ketidakseimbangan antara pembentukan tulang dan resorpsi tulang, sehingga tatalaksana farmakologis osteoporosis diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu obat yang menurunkan

resorpsi tulang (agen antiresorptif) dan yang meningkatkan pembentukan tulang (agen anabolik).^{1,2}

Pilihan pertama untuk tatalaksana farmakologis osteoporosis adalah bifosfonat. Terdapat beberapa jenis bifosfonat seperti alendronat, risendronat, ibandronat, etidronat, klorodronat, dan asam zoledronat. Mekanisme dasar dari bifosfonat sendiri adalah dengan menempel pada tulang dan menginduksi apoptosis pada osteoklas, sehingga resorpsi tulang terhambat dan BMD dapat meningkat. Saat dibandingkan dengan plasebo pada wanita osteoporosis pascamenopause, terbukti bahwa penggunaan bifosfonat dapat mengurangi fraktur vertebra dan fraktur non-vertebra. Bifosfonat diberikan secara oral atau melalui injeksi intravena, namun efek samping gastrointestinal lebih sering terjadi pada pemberian bifosfonat oral, sehingga sebagai gantinya digunakan bifosfonat melalui injeksi intravena yaitu dalam hal ini adalah asam zoledronat.¹⁻³

Pada sebuah penelitian di Jepang, selain karena menghindari efek samping gastrointestinal, alasan pasien memilih asam zoledronat adalah karena alasan fisik yang membuat mereka sulit untuk bepergian ke rumah sakit dan juga atas alasan kemudahan karena obat diberikan hanya setahun sekali.⁹ Akan tetapi, pengobatan osteoporosis dengan asam zoledronat pun tak lepas dari adanya efek samping yang ditimbulkan. Efek samping yang dapat muncul di antaranya adalah penurunan kadar kalsium atau sampai hipokalsemia, pireksia, malaise, sakit kepala, dan arthralgia.⁴

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh takada *et al* (2021), meskipun tidak ada pasien yang mengalami penurunan kadar kalsium serum hingga <8,3 mg/dL, sebanyak 102 (63,8%) dari 160 pasien mengalami penurunan kadar kalsium serum setelah pemberian asam zoledronat.⁹ Melihat hal tersebut penulis merasa perlu untuk mengetahui penurunan kadar kalsium pasien setelah mendapat injeksi asam zoledronat, karena apabila terjadi penurunan kalsium serum yang terus berlanjut sampai kepada keadaan hipokalsemia, pasien dapat mengalami komplikasi seperti aritmia dan kejang. Konsentrasi kalsium serum total normal berada pada rentang 8,5 sampai dengan 10,5 mg/dL.¹⁰

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar kalsium serum sebelum dan setelah injeksi asam zoledronat pada pasien osteoporosis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan kadar kalsium serum sebelum dan setelah injeksi asam zoledronat pada pasien osteoporosis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik pasien osteoporosis dengan injeksi zoledronat
2. Mengidentifikasi penurunan kadar kalsium berdasarkan karakteristik pasien osteoporosis dengan injeksi zoledronat
3. Mengidentifikasi kadar kalsium serum pasien sebelum injeksi asam zoledronat.
4. Mengidentifikasi kadar kalsium serum pasien setelah injeksi asam zoledronat.
5. Mengidentifikasi perubahan kadar kalsium serum sebelum dan setelah injeksi asam zoledronat pada pasien osteoporosis.
6. Menganalisis perbandingan kadar kalsium serum sebelum dan setelah injeksi asam zoledronat pada pasien osteoporosis.

1.4 Hipotesis

Terjadi penurunan kadar kalsium serum setelah mendapat injeksi asam zoledronat pada pasien osteoporosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran, yaitu sebagai pelengkap penelitian-penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, sebagai sarana informasi terkait studi efek samping dari penggunaan bifosfonat jenis asam zoledronat, dan dapat digunakan sebagai materi rujukan untuk penelitian yang akan dilaksanakan di masa mendatang.

1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan memberi informasi yang dapat menjadi kontribusi untuk perkembangan ilmu di bidang reumatologi penyakit dalam.

1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek samping dari pengobatan osteoporosis yang dilakukan, sehingga dapat menghindari komplikasi dari efek samping pengobatan osteoporosis, serta memberikan kontribusi pada perkembangan terapi farmakologis pada pasien osteoporosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: Current Concepts. *Joints*. 2018;6(2):122-127. doi:10.1055/s-0038-1660790
2. Kim B, Cho Y, Lim W. Osteoporosis therapies and their mechanisms of action (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(6). doi:10.3892/etm.2021.10815
3. Joenputri N. *Terapi Bisfosfonat Untuk Pasien Osteoporosis Pasca-Menopause*. Vol 47.; 2020.
4. Takada J, Sato S, Arai K, Kito Y, Oshita Y, Saito K. Safety and Effectiveness of Once-yearly Zoledronic Acid in Japanese Osteoporosis Patients: Three-year Post-marketing Surveillance. *J Bone Miner Metab*. 2023;41(2):268-277. doi:10.1007/s00774-023-01410-5
5. Kim B, Cho Y, Lim W. Osteoporosis Therapies and Their Mechanisms of Action (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(6):1379. doi:10.3892/etm.2021.10815
6. International Osteoporosis Foundation. *World Osteoporosis Day Toolkit*.; 2021. <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals#facts-statistics>
7. Supriyatiningsih, Fredianto M, Arifuddin M, et al. Predictive Factors and The Relationship Between The Early Detection of Osteoporosis and Pathological Fractures in Indonesian Menopausal Women. *Bali Medical Journal*. 2022;11(1):556-562. doi:10.15562/bmj.v11i1.3258
8. Dimiyati KF. Pengaruh Antara Aktivitas Fisik, Kebiasaan Merokok Dan Sikap Lansia Terhadap Kejadian Osteoporosis. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2017;5(1):107-117. doi:10.20473/jbe.v5i1
9. Takada J, Iba K, Yamamoto O, et al. Early Adverse Events After The First Administration of Zoledronic Acid in Japanese Patients With Osteoporosis.

- J Bone Miner Metab.* 2021;39(5):903-910. doi:10.1007/s00774-021-01231-4
10. Goyal A, Anastasopoulou C, Ngu M, Singh S. *Hypocalcemia.*; 2024.
 11. Hamijoyo Laniyati, Suarjana N, Ginting Andi Raga, et al. *Buku Saku Reumatologi.* Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2020.
 12. Porter JL, Varacallo M. *Osteoporosis.*; 2024.
 13. Savio SD. Osteoporosis dan Terapi Bisfosfonat. 2018;45(7):519-522.
 14. 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. *PRIMA MEDICAL JOURNAL (PRIMER): ARTIKEL PENELITIAN.* 2022;7(1). doi:10.34012
 15. Andarini S, Putu Putra Suryana B, Wahyu Praja D. Hubungan Antara Usia, Body Mass Index dan Jenis Kelamin dengan Osteoporosis. *Majalah Kesehatan.* 2020;7(1):34-40.
 16. Departemen Patologi Klinik FKUI. *Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2013.* (Timan IS, Wulandari D, eds.). Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013.
 17. Permana H. *Pathogenesis of Osteoporosis.*; 2009.
 18. Föger-Samwald U, Dovjak P, Azizi-Semrad U, Kersch-Schindl K, Pietschmann P. Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI J.* 2020;19:1017-1037. doi:10.17179/excli2020-2591
 19. Blair HC, Teitelbaum SL, Ghiselli R, Gluck S. Osteoclastic bone resorption by a polarized vacuolar proton pump. *Science.* 1989;245(4920):855-857. doi:10.1126/science.2528207
 20. Kawiyana IKS. Osteoporosis Patogenesis Diagnosis Dan Penanganan Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam.* 2009;10(2):157-170.

21. Bell NH. RANK ligand and the regulation of skeletal remodeling. *J Clin Invest*. 2003;111(8):1120-1122. doi:10.1172/JCI18358
22. Wajda B, Ahmad A, Bartel L. Osteoporosis: Pathogenesis and risk factors. The Calgary Guide.
23. Kuo TR, Chen CH. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark Res*. 2017;5(1):18. doi:10.1186/s40364-017-0097-4
24. Liu R, Chao A, Wang K, Wu J. Incidence and risk factors of medical complications and direct medical costs after osteoporotic fracture among patients in China. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):12. doi:10.1007/s11657-018-0429-5
25. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*. 2016;68(1):1-39. doi:10.4081/reumatismo.2016.870
26. Minisola S, Cipriani C, Occhiuto M, Pepe J. New anabolic therapies for osteoporosis. *Intern Emerg Med*. 2017;12(7):915-921. doi:10.1007/s11739-017-1719-4
27. Lim SY, Bolster MB. *Pharmacological Interventions for Osteoporosis*. (Choi AH, Yik Lim S, eds.). Springer Nature Singapore; 2023. doi:10.1007/978-981-99-5826-9
28. Lewiecki EM. Bisphosphonates for the treatment of osteoporosis: insights for clinicians. *Ther Adv Chronic Dis*. 2010;1(3):115-128. doi:10.1177/2040622310374783
29. MIMS. Denosumab. MIMS.com.
30. Chen JF, Yang KH, Zhang ZL, et al. A systematic review on the use of daily subcutaneous administration of teriparatide for treatment of patients with

- osteoporosis at high risk for fracture in Asia. *Osteoporosis International*. 2015;26(1):11-28. doi:10.1007/s00198-014-2838-7
31. Kim D. Severe Hypocalcemia After the Administration of Zoledronic Acid for Osteoporotic Fracture. *J Med Cases*. 2016;7(10):441-444. doi:10.14740/jmc2646w
 32. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(9):1032-1045. doi:10.4065/83.9.1032
 33. Greear EL, Patel P, Bankole A. *Zoledronate.*; 2024.
 34. Shiraki M, Tanaka S, Suzuki H, Ueda S, Nakamura T. Safety, pharmacokinetics, and changes in bone metabolism associated with zoledronic acid treatment in Japanese patients with primary osteoporosis. *J Bone Miner Metab*. 2017;35(6):675-684. doi:10.1007/s00774-016-0806-3
 35. Food and Drug Administration. *FDA Approved Drug Products: Reclast Zoledronic Acid Injection.*; 2020.
 36. Santora AC, Sharma A. Bisphosphonates: Mechanisms of Action and Role in Osteoporosis Therapy. In: ; 2020:277-307. doi:10.1007/978-3-319-69287-6_14
 37. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;356:1809-1822. www.nejm.org
 38. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of Zoledronic acid treatment of osteoporosis: A randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(2):243-254. doi:10.1002/jbmr.1494
 39. Yu E, Sharma S. *Physiology, Calcium*. StatPearls Publishing LLC; 2024.
 40. Drake TM, Gupta V. *Calcium*. StatPearls Publishing LLC; 2024.

41. Song L. Calcium and Bone Metabolism Indices. In: ; 2017:1-46. doi:10.1016/bs.acc.2017.06.005
42. Dolatabadi S, Yaphe H. Overview of Calcium, Phosphate, and Vitamin D Physiology. www.thecalgaryguide.com.
43. Al Elq AH. Symptomatic Hypocalcemia Associated with Zoledronic Acid Treatment for Osteoporosis: A Case Report. *Oman Med J.* 2013;28(2):e043. doi:10.5001/omj.2013.42
44. Arfat Y, Rani A, Jingping W, Hocart CH. Calcium homeostasis during hibernation and in mechanical environments disrupting calcium homeostasis. *Journal of Comparative Physiology B.* 2020;190(1):1-16. doi:10.1007/s00360-019-01255-3
45. Henry JP, Bordoni B. *Histology, Osteoblasts.*; 2024.
46. Blair HC, Robinson LJ, Huang CLH, et al. Calcium and bone disease. *BioFactors.* 2011;37(3):159-167. doi:10.1002/biof.143
47. Ho JW, Sundar S. Prolonged Hypocalcemia After Zoledronic Acid in a Patient With Metastatic Prostate Carcinoma: Did Zoledronic Acid Trigger Osteoblastic Activity and Avid Calcium Uptake? *Clin Genitourin Cancer.* 2012;10(1):50-53. doi:10.1016/j.clgc.2011.11.004
48. Dahlan MS. *Besar Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel Ddam Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan.* 3rd ed. (Suslia A, ed.). Penerbit Salemba Medika; 2010.
49. Sugiyono. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif Dan R&D.* PT Alfabet; 2016.
50. Nakamura T, Fukunaga M, Nakano T, et al. Efficacy and safety of once-yearly zoledronic acid in Japanese patients with primary osteoporosis: two-year results from a randomized placebo-controlled double-blind study (ZOledroNate treatment in Efficacy to osteoporosis; ZONE study).

- Osteoporosis International*. 2017;28(1):389-398. doi:10.1007/s00198-016-3736-y
51. Dieny FF, Fitranti DY. Faktor Risiko Osteoporosis pada Wanita Usia 40-80 tahun: Status Menopause dan Obesitas. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2017;14:45-55.
 52. Ott SM. Long-Term Safety of Bisphosphonates. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(3):1897-1899. doi:10.1210/jc.2005-0057
 53. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, et al. Randomized Trial of Effect of Alendronate Continuation Versus Discontinuation in Women With Low BMD: Results From the Fracture Intervention Trial Long-Term Extension. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004;19(8):1259-1269. doi:10.1359/JBMR.040326
 54. Khan SA, Kanis JA, Vasikaran S, et al. Elimination and Biochemical Responses to Intravenous Alendronate in Postmenopausal Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1997;12(10):1700-1707. doi:10.1359/jbmr.1997.12.10.1700
 55. Hayes KN, Winter EM, Cadarette SM, Burden AM. Duration of Bisphosphonate Drug Holidays in Osteoporosis Patients: A Narrative Review of the Evidence and Considerations for Decision-Making. *J Clin Med*. 2021;10(5):1140. doi:10.3390/jcm10051140
 56. Reid IR, Brown JP, Burckhardt P, et al. *Intravenous Zoledronic Acid in Postmenopausal Women With Low Bone Mineral Density*. Vol 346.; 2002. www.nejm.org