



UNIVERSITAS INDONESIA

**ANALISIS *SURVIVAL* UNTUK MENGUKUR PENINGKATAN
DENSITAS MINERAL TULANG PASIEN PEREMPUAN YANG
MENDERITA OSTEOPOROSIS PRIMER YANG DIBERIKAN
TERAPI SESUAI TATA LAKSANA KLINIK MTIE FK UI
JAKARTA TAHUN 2004-2007**

TESIS

Oleh
HALIMAH
0606019636

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
DEPOK, 2008**

PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
BIOSTATISTIK DAN KEPENDUDUKAN

Halimah

Analisis *survival* untuk mengukur peningkatan densitas mineral tulang pasien perempuan yang menderita osteoporosis primer yang diberikan terapi sesuai tata laksana klinik MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Xi + 125 Halaman, 20 tabel, 4 lampiran

ABSTRAK

Angka harapan hidup di Indonesia meningkat dari tahun-tahun sebelumnya akibat meningkatnya akses dan pelayanan kesehatan. Tahun 2004, jumlah lansia telah mencapai 16,5 juta jiwa, 52,6 persen adalah perempuan dan lainnya adalah laki-laki. Masalah kesehatan yang paling banyak dihadapi oleh lansia perempuan adalah osteoporosis. Insidens osteoporosis pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan mempunyai kecenderungan terkena osteoporosis yaitu 1 dari 3 perempuan dan umumnya pada perempuan pascamenopause dan laki-laki insidensnya lebih kecil, yaitu 1 dari 7 laki-laki.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan pada *remodeling* untuk meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3% pada tiga lokasi pengukuran (*lumbal, femur, radius*) serta faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan tulang pada pasien osteoporosis yang memeriksakan tulangnya di klinik Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI. Penelitian ini merupakan studi *longitudinal* dalam ruang lingkup uji klinik, dengan analisis data sekunder yang memanfaatkan data yang ada pada catatan medik (*Medical Record*). Sampel berjumlah 52 pasien osteoporosis. Analisis data menggunakan aplikasi analisis

survival menggunakan variabel waktu (*time*) dan kejadian (*event*), dengan waktu pengamatan pasien dimulai dari Januari 2004-Desember 2007. Analisis mencakup analisis univariat, bivariat metoda *Kaplan-Meier*, dan analisis multivariat dengan *regresi cox* ganda.

Faktor-faktor yang berhubungan dengan waktu remodeling adalah *standar operating prosedur* (SOP) pengobatan, dan indeks massa tubuh. Pada SOP pengobatan di klinik Makmal waktu pertumbuhan lebih cepat dan berbeda bermakna dibanding SOP poli lain pada *lumbal* (*event* 1,5% dan 3%), dan *femur* (*event* 1,5%). Begitu juga pada variabel IMT, waktu pertumbuhan tulang lebih cepat pada kelompok IMT <25 bila dibandingkan pada kelompok IMT ≥25 pada *femur* pertumbuhan 1,5%. Namun berbeda pada kelompok kontrasepsi dan usia pasien yang tidak memberikan waktu *remodeling* yang berbeda pada kelompok tersebut pada ketiga lokasi pengukuran.

Faktor penentu pertumbuhan tulang adalah SOP pengobatan disamping IMT pada *lumbal* dan *femur* pada *event* 1,5%. *Hazard ratio* SOP pada *lumbal* adalah 3,359, artinya pasien yang mendapatkan terapi di klinik Makmal 3,36 kali berpeluang untuk mencapai pertumbuhan tulang *lumbal* 1,5%. Dan *hazard ratio* SOP pengobatan pada *femur event* 1,5% adalah 2,182 artinya pasien yang mendapatkan SOP pengobatan klinik Makmal akan berpeluang 2,18 kali untuk mencapai pertumbuhan tulang *femur* 1,5%. Faktor penentu pertumbuhan tulang *radius* adalah SOP pengobatan dan kontrasepsi pada pertumbuhan 3% serta SOP dan usia pada pertumbuhan 1,5%. Namun hasil multivariat pada tulang tangan ini tidak bermakna secara statistik.

Daftar bacaan : 52 (1994-2007)

POST GRADUATE PROGRAM
PUBLIC HEALTH PROGRAM
BIostatISTICS

Halimah

Survival Analysis to measure increasing of mineral bone density among primer osteoporosis female patients who received therapy as well as guideline of FKUI MTIE Clinic Jakarta Year 2004 - 2007

Xi + 125 pages, 20 tables, 4 appendixes

ABSTRACT

Life expectancy in Indonesia is increasing every year as impact of access to health services. On 2004, number of elderly people is 16.5 million, 52.6% is female. The most health problem facing by female elderly is osteoporosis that it proved by incidence of osteoporosis among female is higher than male. In fact of that one out of three female tends to have osteoporosis; meanwhile the incidence among male is one out of seven.

The objective of this study is to know the length of time for bone development in order to increase the mineral bone density up to 1.5 % and 3 percentages in three measurement locations (*lumbal, femur, radius*). The study has probed as well as the influence factors of bone growth among the osteoporosis patients who were examined their bone at *Klinik Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI*. This is a longitudinal study with scope in clinical area which include the secondary data analysis form medical record data. The total sample is 52 osteoporosis patients. Analysis survival application is performed for data analysis by using variable time and event form January 2004 to December 2007. The analysis in this study is univariate, bivariate, *Kaplan-Meier* method, and multivariate with double *regresi cox*.

The factors related with time of remodeling bone are medication standard operating procedure (SOP), and body mass index (BMI). Medication SOP in Klinik Makmal has faster time of remodeling bone and significant result comparing with SOP in other clinic; on *lumbal* (event 1.5 % and 3%), and *femur* (event 1.5%). Patients with BMI < 25 has faster time remodeling bone than patients with BMI \geq 25 on *femur* 1.5%. Contraception group and patient's age have not enough provided the different time of remodeling bone in those measurement.

SOP hazard ratio on *lumbal* is 3.359, it means patient who receives therapy in Klinik Makmal has 3.36 times chance to have *lumbal* remodeling bone up to 1.5%. Meanwhile, medication SOP hazard ratio on *femur* event is 1.5% is 2.182, means patient who receives medication SOP in Klinik Makmal has chance 2.18 times to have *femur* bone development 1.5%. Radius bone are medication SOP and contraception on development 3%, and SOP and age on development 1.5%. However, multivariate result does not show statistic significant on *radius* bone.

References: 52 (1994-2007)



UNIVERSITAS INDONESIA

**ANALISIS *SURVIVAL* UNTUK MENGUKUR PENINGKATAN
DENSITAS MINERAL TULANG PASIEN PEREMPUAN YANG
MENDERITA OSTEOPOROSIS PRIMER YANG DIBERIKAN
TERAPI SESUAI TATA LAKSANA KLINIK MTIE FK UI
JAKARTA TAHUN 2004-2007**

Tesis ini diajukan sebagai
Salah satu syarat untuk memperoleh gelar
MAGISTER KESEHATAN MASYARAKAT

Oleh
HALIMAH
0606019636

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
DEPOK, 2008**

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Tesis dengan judul

**ANALISIS *SURVIVAL* UNTUK MENGUKUR PENINGKATAN
DENSITAS MINERAL TULANG PASIEN PEREMPUAN YANG
MENDERITA OSTEOPOROSIS PRIMER YANG DIBERIKAN
TERAPI SESUAI TATA LAKSANA KLINIK MTIE FK UI
JAKARTA TAHUN 2004-2007**

Telah disetujui, diperiksa, dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Tesis
Program Pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Indonesia

Depok, 7 Juli 2008

Komisi Pembimbing

Ketua



(Indang Trihandini, Dr., drg., MKes)

Anggota



(Ichramsjah A. Rachman, Prof., Dr., dr., SpOG-K)

**PANITIA SIDANG UJIAN TESIS
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA**

Depok, 7 Juli 2008

Ketua



(Indang Trihandini, Dr., drg., MKes)

Anggota



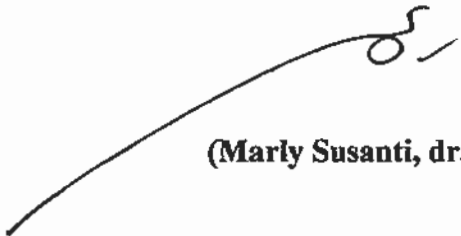
(Ichramsjah A. Rachman, Prof., Dr., dr., SpOG-K)



(Kusharisupeni, Dr., dr., MSc)



(Petrus Maturbongs, dr., MKes)



(Marly Susanti, dr., SpOG)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Halimah
NPM : 0606019636
Program Ilmu : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Kekhususan : Biostatistik
Angkatan : 2006
Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa saya tidak akan melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

ANALISIS *SURVIVAL* UNTUK MENGUKUR PENINGKATAN DENSITAS MINERAL TULANG PASIEN PEREMPUAN YANG MENDERITA OSTEOPOROSIS PRIMER YANG DIBERIKAN TERAPI SESUAI TATA LAKSANA KLINIK MTIE FK UI JAKARTA TAHUN 2004-2007

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima saksi yang ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, 7 Juli 2008



(Halimah)

RIWAYAT HIDUP

Nama : Halimah
Tempat/Tanggal Lahir : Medan, 1 Maret 1968
Alamat : Jl. Al Kautsar No.21 A1 Gading Permai Lingkar
Barat Bengkulu
Status Keluarga : Menikah
Alamat Instansi : POLTEKKES DEPKES
Jl. Indra Giri No. 3 Padang Harapan Bengkulu.

Riwayat Pendidikan:

1. SD YDPD Pertamina Pangkalan Brandan Sumut , lulus tahun 1981
2. SMPN 1 Pangkalan Brandan Sumut , lulus tahun 1984
3. SMAN 1 Pangkalan Brandan Sumut , lulus tahun 1987
4. S₁ Kimia FMIPA UNAND Padang , lulus tahun 1993
5. Pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat UI , 2006 - 2008

Riwayat Pekerjaan:

1. Staf Pengajar AKL DEPKES Kupang NTT (1996-2002)
2. Staf Pengajar POLTEKKES DEPKES BENGKULU (2002-sekarang)

"Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan"

(QS. Al Insyirah:6)



Kupersembahkan untuk suami tercinta Syafrudin

Dan anak-anak tersayang Dcsy, Dita, Yusron

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji syukur kepada Allah SWT atas segala limpahan Karunia dan NikmatNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis berjudul "Analisis *survival* untuk mengukur peningkatan densitas mineral tulang pasien perempuan yang menderita osteoporosis primer yang diberikan terapi sesuai tata laksana klinik MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007"

Penulis tesis ini menjadi salah satu syarat memperoleh gelar Magister Kesehatan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Dalam menyelesaikan tesis ini penulis mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak terkait, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. drg. Indang Trihandini, MKes., selaku selaku pembimbing utama dan Prof. Dr. dr. Ichramsjah A. Rachman, SpOG-K selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan, dorongan dan semangat selama proses penyelesaian tesis ini
2. Ibu Dr. drg. Indang Trihandini, MKes. selaku ketua Departemen Biostatistik dan Informatika Kesehatan, seluruh dosen, asisten dosen dan staf atas bantuan dalam administrasi dan memberikan semangat dalam penyelesaian tesis ini
3. Ibu Dr. Dr. Kusharisupeni, MSc dan dr. Marly Susanti, SpOG serta dr. Petrus Maturbongs, MKes sebagai penguji yang telah memberikan masukan yang berharga dalam menyempurnakan tesis ini
4. Kepala Klinik MTIE FK UI yang memberikan izin untuk mengambil data dan ibu Kartini selaku kepala Densitometri klinik MTIE FK UI dan staf yang telah memberikan kemudahan, kesempatan, bantuan dan dorongan dalam pengumpulan data dan selama penelitian berlangsung
5. Rekan-rekan Biostatistik angkatan 2006, khususnya Anto, Asni, Catur, Eko dan Rahmi yang telah memberikan keceriaan, dan kebersamaan selama kuliah dan motivasi, semangat, saran serta bantuan dalam penyelesaian tesis ini

6. Ibu kost Hj. Sukaya dan adik-adik kost Arum dan Diah atas bantuan, doa, keceriaan dan kasih sayang
7. Seluruh pihak yang telah membantu, memberi doa dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini

Penulis juga menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada suami dan anak-anak tercinta atas dukungan, pengertian dan pengorbanan serta doanya selama ini dengan penuh kasih sayang yang selalu diberikan pada penulis untuk penyelesaian pendidikan ini. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada ayahanda dan umi yang tercinta serta kakak/adik dan keluarga lainnya yang tidak dapat disebut satu per satu atas dukungan, pengertian dan pengorbanan yang mendalam serta motivasi dalam penyelesaian pendidikan ini.

Penulis menyadari adanya keterbatasan dalam penyusunan tesis ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis berterima kasih atas saran, koreksi dan perbaikan dari Saudara/Saudari sekalian. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi orang banyak.

Depok, Juli 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak	
Halaman judul	
Lembar persetujuan pembimbing	
Lembar persetujuan penguji	
Surat pernyataan bebas plagiat	
Riwayat hidup	
Kata pengantar	i
Daftar isi.....	iii
Daftar tabel.....	vi
Daftar grafik.....	viii
Daftar gambar	ix
Daftar istilah.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Pertanyaan Penelitian	7
1.4. Tujuan Penelitian	7
1.4.1. Tujuan Umum	7
1.4.2. Tujuan Khusus	8
1.5. Manfaat Penelitian	9
1.5.1. Manfaat Bagi Peneliti.....	9
1.5.2. Manfaat Bagi Program	10
1.6. Ruang Lingkup Penelitian	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1. Osteoporosis	11
2.1.1. Patofisiologi Osteoporosis	12
2.1.2. Klasifikasi Osteoporosis	13
2.1.3. Faktor Resiko	15

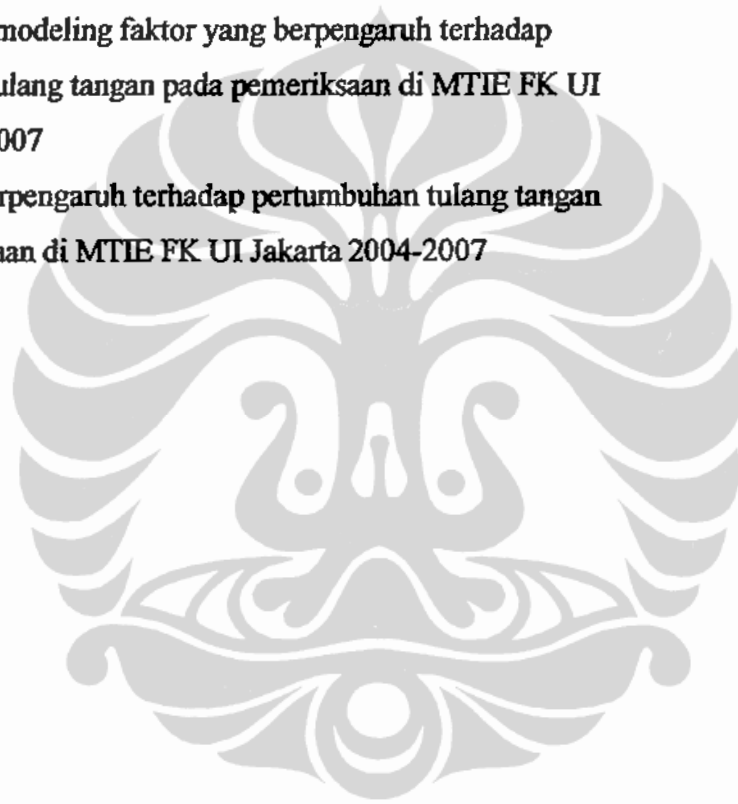
	iv
2.1.4. Faktor Pertumbuhan Tulang	20
2.1.5. Pengobatan	26
2.2. Tehnik Pengukuran	28
2.3. Konsep Analisis Data.....	29
2.3.1. Kegunaan dan Kelebihan Analisis Survival.....	30
2.3.2. Metoda Survival.....	31
2.3.3. Cox Proporsional Hazard (Regresi Cox)	33
2.3.4. Distribusi Waktu Survival.....	34
2.4. Kerangka Teori	36
BAB III KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL	
.....	38
3.1. Kerangka Konsep	38
3.2. Hipotesis	39
3.3. Definisi Operasional dan Skala Pengukuran	40
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	41
4.1. Disain Penelitian	41
4.2. Populasi	41
4.3. Sampel	42
4.3.1. Besar Sampel.....	42
4.3.2. Cara Pengambilan Sampel.....	43
4.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	43
4.4. Pengumpulan Data dan Analisis	44
4.4.1. Analisis Univariat	45
4.4.2. Analisis Bivariat.....	45
4.4.3. Analisis Multivariat.....	45
4.5. Pertimbangan Etik Penelitian.....	45
BAB V HASIL	46
5.1. Gambaran Data Penelitian	46
5.2. Karakteristik Pasien Osteoporosis	46
5.3. Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Tulang. 49	
5.3.1. Tulang Belakang (Lumbal).....	54
5.3.2. Tulang Pinggul (Femur).....	66

5.3.3. Tulang Tangan (Radius).....	77
5.4. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan DMT	87
5.4.1. Tulang Belakang (Lumbal).....	90
5.4.2. Tulang Pinggul (Femur).....	94
5.4.3. Tulang Tangan (Radius).....	98
5.5. Kesimpulan Model Akhir Pertumbuhan Tulang.....	102
BAB VI PEMBAHASAN.....	104
6.1. Keterbatasan Penelitian.....	104
6.1.1. Desain Penelitian.....	104
6.1.2. Bias.....	105
6.2. Pertumbuhan Densitas Mineral Tulang.....	106
6.2.1. Standar Operating Prosedur	106
6.2.2. Indeks Massa Tubuh	108
6.2.3. Kontrasepsi.....	110
6.2.4. Usia	112
6.3. Faktor-Faktor yang Berpengaruh Pada Pertumbuhan Tulang.....	114
6.3.1. Tulang Belakag (Lumbal).....	114
6.3.2. Tulang Pinggul (Femur)	115
6.3.3. Tulang Tangan (Radius)	115
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	118
DAFTAR PUSTAKA	120
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

No	Nama Tabel	Halaman
2.1	Klasifikasi Diagnosis osteoporosis (WHO study group 1994)	29
3.1	Definisi operasional variabel penelitian	39
5.1	Distribusi karakteristik pasien berdasarkan SOP, IMT, Kontrasepsi dan usia pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	47
5.2	Ukuran statistik IMT, Usia dan waktu pertumbuhan tulang pasien pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	48
5.3	Distribusi pertumbuhan tulang berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	50
5.4.1	Distribusi pertumbuhan tulang belakang berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	51
5.4.2	Distribusi pertumbuhan tulang pinggul berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	52
5.4.3	Distribusi pertumbuhan tulang tangan berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	53
5.5	Gambaran pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	54
5.6	Gambaran pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	66
5.7	Gambaran pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	77
5.8	Analisis Bivariat <i>Regresi Cox</i> antara variabel <i>independent</i> dengan peningkatan DMT pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	87
5.9	Pvalue T_Cov pada tiga lokasi pengukuran tulang pada pemeriksaan di MIE FK UI Jakarta 2004-2007	88
5.10	Hasil uji coba modeling faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	90

	vii
5.11 Faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	91
5.12 Hasil uji coba modeling faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	94
5.13 Faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	95
5.14 Hasil uji coba modeling faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	98
5.15 Faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	99



DAFTAR GRAFIK

No	Nama Grafik	Halaman
5.1	Pengaruh SOP pengobatan terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007	57
5.2	Pengaruh IMT terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	59
5.3	Pengaruh kontrasepsi terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	62
5.4	Pengaruh usia terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	65
5.5	Pengaruh SOP pengobatan terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	68
5.6	Pengaruh IMT terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	70
5.7	Pengaruh kontrasepsi terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	73
5.8	Pengaruh usia terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	76
5.9	Pengaruh SOP pengobatan terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	79
5.10	Pengaruh IMT terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	81
5.11	Pengaruh kontrasepsi terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	83
5.12	Pengaruh usia terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	86
5.13	Log-minus-log pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	93
5.14	Log-minus-log pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	97
5.15	Log-minus-log pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007	101

DAFTAR GAMBAR

No	Nama Gambar	Halaman
2.1	Kerangka Teori	37
3.1	Kerangka Konsep	38



DAFTAR SINGKATAN

Depkes	: Departemen Kesehatan
DEXA	: <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
DMPA	: <i>Depomedroksi-Progesterone Asetat</i>
DMT	: Densitas Mineral Tulang
FK	: Fakultas Kedokteran
HR	: Hazard Ratio
IMT	: Indeks Massa Tubuh
KB	: Keluarga Berencana
MTIE	: <i>Makmal Terpadu Imunoendokrinologi</i>
SOP	: Standar Operating Prosedur
UI	: Universitas Indonesia
UPT	: Unit Pelaksana Teknis
UV β	: <i>Ultraviolet β</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Isu mengenai *population ageing* (penuaan penduduk) telah menjadi suatu isu global. Suatu konsekuensi yang tidak dapat dihindari akibat dari proses transisi demografi, yaitu perubahan tingkat kelahiran, dari tingkat kelahiran tinggi ke tingkat yang lebih rendah serta perubahan tingkat kematian dari angka kematian tinggi menjadi angka kematian yang rendah. (Heri LMC. 2005:7). Salah satu akibat dari makin meningkatnya pelayanan kesehatan di suatu negara adalah peningkatan angka harapan hidup manusia. Demikian juga halnya dengan Indonesia, angka harapan hidup meningkat dari tahun-tahun sebelumnya akibat meningkatnya akses dan pelayanan kesehatan.

Saat ini angka harapan hidup di Indonesia adalah 67 tahun untuk laki-laki dan 71 tahun untuk perempuan. Indonesia saat ini berada dalam masa transisi demografi (PKBI 2001). Memasuki dekade 1990, struktur umur penduduk masih pada penduduk 'muda' yang pada piramida penduduknya mempunyai alas yang relative lebar, pada tahun 2000 piramida telah berubah karena kelompok umur tua secara umum makin melebar sehingga dari struktur 'muda' (1990) menjadi struktur 'tua'. Penjelasan diatas berdasarkan hasil survei sosial ekonomi nasional yang menunjukkan bahwa proporsi penduduk lanjut usia (lansia) Indonesia telah mencapai 7 persen atau lebih dari total jumlah penduduk. (Susenas 2004)

Pergeseran ini menuntut perubahan dalam strategi pelayanan kesehatan. Dengan kata lain, perhatian dan prioritas kini juga ditujukan pada penyakit usia dewasa dan lansia. Namun, penyakit-penyakit pada balita dan anak-anak masih menjadi masalah yang belum diselesaikan sehingga Indonesia mengalami apa yang disebut beban ganda. Tahun 2000 Indonesia menempati urutan ke-4 dunia sebagai negara yang mempunyai penduduk lanjut usia paling banyak setelah Cina, India, dan Amerika Serikat karena jumlah lansia telah mencapai 15,2 juta jiwa dari total populasi (PKBI 2001). Tahun 2004, jumlah lansia telah mencapai 16,5 juta jiwa, 52,6 persen adalah perempuan dan sebesar 47,4 persen lainnya adalah laki-laki. Kontribusi penduduk perempuan dalam populasi penduduk lansia yang lebih tinggi dari penduduk laki-laki, didukung oleh kenyataan bahwa penduduk perempuan mempunyai angka harapan hidup yang lebih panjang dari pada laki-laki (Susenas 2004). Namun, pada tahun 2020 proporsinya diproyeksikan akan mencapai 28,8 juta jiwa atau 11,3 persen. (Heri LMC. 2005).

Dengan kondisi tersebut, banyak permasalahan yang dihadapi oleh kelompok lansia, seperti masalah kesehatan, masalah ekonomi, masalah hubungan di antara keluarga dan masalah psikologi. Tidak jarang para lansia menderita depresi karena ketidaksiapan mental ketika memasuki masa lansia. Selain itu, faktor lingkungan sering menyebabkan para lansia merasa tersisih dari lingkungan keluarga dan masyarakat. (PKBI 2001)

Masalah kesehatan yang paling banyak dihadapi oleh kelompok lansia perempuan adalah osteoporosis. Insidens (angka kejadian) osteoporosis pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Satu dari tiga perempuan

mempunyai kecenderungan terkena osteoporosis, sedangkan pada laki-laki insidensnya lebih kecil, yaitu 1 dari 7 laki-laki. Osteoporosis biasanya menjangkiti sebagian besar perempuan pascamenopause (Depkes 2004). Namun berdasarkan penelitian, perempuan usia muda, yaitu 25 tahun, meningkat risiko osteoporosisnya. Pada usia di atas 45 tahun, percepatan proses osteoporosis pada perempuan 80%, sedangkan pada laki-laki 20%, (Depkes 2004). Berdasarkan penelitian Sennang, Mutmainnah, Pakasi dan Hardjoeno di Poliklinik Rematologi RS Dr. Wahidin Makassar (2005), terjadi peningkatan prevalensi osteoporosis pada laki-laki sebesar 23 persen (5 dari 21 laki-laki), sedangkan pada perempuan 32,5 persen (13 dari 40 perempuan). Prevalensi osteopenia dan osteoporosis pada perempuan lebih besar daripada laki-laki. Pada kelompok umur 50-59 tahun, banyak yang terkena osteopenia sebesar 21 persen, sedangkan pada umur 60 tahun lebih banyak yang mengalami osteoporosis, yaitu sebesar 24,6 persen. Tampak pada umur 60 tahun lebih, banyak yang terkena osteoporosis dibanding pada kelompok umur muda.

Menurut hasil analisa data yang dilakukan oleh Puslitbang Gizi Depkes (2002) pada 14 provinsi, menunjukkan bahwa masalah osteoporosis di Indonesia telah mencapai tingkat yang perlu diwaspadai, yaitu 19,7%. Lima provinsi dengan risiko Osteoporosis lebih tinggi, yaitu Sumatera Selatan (27,7%), Jawa Tengah (24,02%), DI Yogyakarta (23,5%), Sumatera Utara (22,82%), Jawa Timur (21,42%) dan Kalimantan Timur (10,5%). Jika dibandingkan dengan Belanda, kecenderungan osteoporosis di Indonesia 6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan Belanda. (Depkes 2004)

Berdasarkan hasil analisis data risiko osteoporosis pada tahun 2005 yang telah dilakukan oleh Pusat Penelitian dan Pengembangan (Puslitbang) Gizi dan Makanan Depkes yang bekerja sama dengan salah satu perusahaan nutrisi di 16 wilayah Indonesia, telah terjadi prevalensi osteopenia (osteoporosis dini) di Indonesia sebesar 41,7 persen. Data ini berarti bahwa dua dari lima penduduk Indonesia memiliki risiko untuk terkena osteoporosis. Angka ini lebih tinggi dari prevalensi dunia, yaitu satu dari tiga orang berisiko osteoporosis. (Depkes, 2007)

Osteoporosis atau keropos tulang adalah kondisi tulang menjadi tipis, rapuh, keropos dan mudah patah sebagai akibat berkurangnya massa tulang karena bertambahnya usia. Keberadaan penyakit ini sering tidak disadari dan ditemukan secara tidak sengaja (kebetulan) misalnya, saat mengangkat beban yang berat. Oleh karena itu, osteoporosis sering disebut sebagai "*silent epidemic disease*" karena menyerang secara diam-diam tidak menimbulkan gejala nyata sampai pasien mengalami patah tulang dan gambaran radiologis baru jelas bila penurunan densitas mineral tulang lebih dari 30%. (Depkes 2007)

Penyebab osteoporosis bersifat multifaktoral, seperti gaya hidup tidak sehat (mengkonsumsi nutrisi dengan kadar rendah serat dan tinggi lemak), atau tidak berolahraga secara rutin, serta pengetahuan pencegahan osteoporosis yang kurang. Hal ini terjadi salah satunya disebabkan oleh konsumsi kalsium pada masyarakat Indonesia masih rendah (Rachman 2006). Namun berdasarkan penelitian Sinsin, IN. 2001 di Makmal Terpadu Imuno Endokrinologi FK UI, dihasilkan adanya hubungan antara pengguna Pil KB dengan osteoporosis primer pada perempuan pengguna pil KB, osteoporosis dapat terjadi meskipun pada

kelompok usia lanjut yaitu 70-79 tahun setelah dikontrol status gizi (IMT), usia menopause awal, dan adanya interaksi Pil KB dengan IMT gemuk. Selain itu menurut Rachman (2006) merokok dan mengkonsumsi alkohol yang tinggi dapat meningkatkan risiko osteoporosis 2 kali lipat.

Komplikasi dari penderita osteoporosis adalah patah tulang yang akan menimbulkan rasa nyeri, gangguan fungsi, dan menyebabkan kecacatan serta kerugian moril maupun materil karena biaya pengobatan yang mahal apalagi bila dibutuhkan tindakan bedah. Penderita osteoporosis akan berisiko untuk terjadi patah tulang yaitu 1 dari 3-4 penderita osteoporosis (Rachman 2006). Dampak dari penyakit osteoporosis yang dapat menimbulkan patah tulang dan menurunkan kualitas hidup lansia sehingga hidup lansia akan bergantung pada bantuan orang lain. Cara yang paling tepat untuk mencegah osteoporosis adalah melalui upaya pencegahan sedini mungkin dengan membudayakan perilaku hidup sehat yang intinya mengkonsumsi makanan dengan gizi seimbang dan memenuhi kebutuhan nutrisi dengan unsur kaya serat, rendah lemak, dan kaya kalsium (1.000-1.200 mg kalsium per hari), berolahraga secara teratur, tidak merokok, dan tidak mengkonsumsi alkohol. (Depkes 2004)

Unit pelaksana teknis Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI dan Poliklinik Yasmin telah memberikan pelayanan pemeriksaan dan pengobatan pasien dengan penyakit yang disebabkan gangguan produksi hormon salah satunya osteoporosis. Klinik Makmal merupakan klinik yang pertama kali melayani pemeriksaan osteoporosis dengan alat DEXA di Indonesia yaitu pada tahun 1995. Berbagai terapi yang telah diberikan pada pasien osteoporosis untuk meningkatkan

densitas mineral tulangnya. Adapun pengobatan yang diberikan antara lain terapi hormon pengganti, bifosfonat, kalsium dan vitamin D dan olahraga khusus pasien osteoporosis yang mana terapi diberikan disesuaikan dengan kondisi pasien. Penelitian Rachman tahun 2004 pada pasien UPT Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI, bahwa peningkatan densitas mineral tulang pada kasus premenopause osteoporosis yang diobati selama 6 bulan sebesar 0,9-2,2%, dan postmenopause osteoporosis 1,3-2,4 %, sedangkan pada satu tahun pengobatan pada kasus *premenopause* osteoporosis kenaikan DMT sebanyak 1,9-3,8% dan kasus *postmenopause* osteoporosis sebanyak 1,8-3,2%. Namun masih terus dicari terapi yang dapat mempercepat *remodeling* tulang.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, gambaran prevalensi osteoporosis makin meningkat dari waktu ke waktu karena meningkatnya usia harapan hidup, khususnya pada lansia perempuan. Osteoporosis tidak memberikan gejala nyata pada stadium awalnya sehingga penderita tidak akan tahu kapan mulai terjadi osteoporosis gejala baru muncul setelah terjadi patah tulang. Pada keadaan lanjut hidup penderita akan bergantung pada orang lain. Hal ini mendorong penulis untuk melakukan penelitian tentang analisis *survival* untuk mengukur peningkatan DMT tulang belakang (*lumbal*), tulang pinggul (*femur*) dan tulang tangan (*radius*) serta faktor-faktor yang mempengaruhi waktu *remodeling*, pada pasien perempuan yang menderita osteoporosis primer yang diberikan pengobatan sesuai tata laksana di UPT MTIE FK-UI.

Penelitian menggunakan analisis *survival* dan analisis bivariat digunakan metode *Kaplan-Meier*. Untuk analisis multivariat yang populer saat ini adalah metode '*regresi cox*' karena analisis dapat diperluas dengan menghitung angka risiko relatif. *Regresi cox* dapat mengevaluasi penanganan pasien osteoporosis di pusat-pusat pengobatan.

Persebaran kasus sebagian besar berasal dari wilayah DKI Jakarta dan sekitarnya. Sebagai sasaran penelitian ialah pasien perempuan yang mengukur densitas mineral tulang dan didiagnosa osteoporosis yang melakukan pemeriksaan DMT dengan DEXA minimal dua kali mulai pemeriksaan Januari 2004 hingga Desember 2007 pada klinik MTIE FK UI.

1.3. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana pengaruh *Standar Operating Prosedur* (SOP) pengobatan di klinik Makmal, IMT, kontrasepsi dan usia, pada pasien osteoporosis terhadap waktu yang dibutuhkan untuk meningkatkan densitas mineral tulang 1,5 persen dan 3 persen pada tiga lokasi pengukuran (*lumbal, femur, radius*).

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk membuktikan *standar operating prosedur* pengobatan penyakit osteoporosis di klinik MTIE FK UI dapat meningkatkan persentase densitas mineral tulang sehingga mampu menopang masyarakat Indonesia yang bebas dari ancaman osteoporosis di masa datang.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang belakang (*lumbal*) pasien osteoporosis
2. Untuk mengetahui pengaruh IMT terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang belakang (*lumbal*) pasien osteoporosis
3. Untuk mengetahui pengaruh kontrasepsi terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang belakang (*lumbal*) pasien osteoporosis
4. Untuk mengetahui pengaruh usia terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang belakang (*lumbal*) pasien osteoporosis
5. Untuk mengetahui pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang pinggul (*femur*) pasien osteoporosis
6. Untuk mengetahui pengaruh IMT terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang pinggul (*femur*) pasien osteoporosis
7. Untuk mengetahui pengaruh kontrasepsi terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang pinggul (*femur*) pasien osteoporosis

8. Untuk mengetahui pengaruh usia terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang pinggul (*femur*) pasien osteoporosis
9. Untuk mengetahui pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang tangan (*radius*) pasien osteoporosis
10. Untuk mengetahui pengaruh IMT terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang tangan (*radius*) pasien osteoporosis
11. Untuk mengetahui pengaruh kontrasepsi terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang tangan (*radius*) pasien osteoporosis
12. Untuk mengetahui pengaruh usia terhadap waktu yang dibutuhkan meningkatkan densitas mineral tulang 1,5% dan 3 % pada tulang tangan (*radius*) pasien osteoporosis

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil studi ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi program dan penelitian lanjutan, sebagai berikut :

1.5.1. Manfaat bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan memberi masukan bagi pengembangan keilmuan untuk penelitian lanjutan yang berkaitan dengan pasien osteoporosis pada usia lanjut.

1.5.2. Manfaat bagi program

Hasil penelitian ini diharapkan memberi masukan bagi pembuat kebijakan dalam rangka menentukan arah kebijakan dan penyusunan rencana program dan strategi intervensi penyakit usia lanjut khususnya osteoporosis yang lebih spesifik dan sesuai.

1.6. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini merupakan studi *longitudinal* dalam ruang lingkup uji klinik, khususnya berkaitan dengan masalah kesehatan tulang pada usia lanjut. Penelitian ini merupakan penelitian analisis data sekunder yang memanfaatkan data di bagian catatan medik pasien (*Medical Record*) di Klinik Makmal Terpadu Imuno Endokrinologi FK-UI.

Studi ini tidak mungkin bisa mengukur bias yang terjadi seperti bias mengingat kembali (*recall bias*) karena pencatatan data telah dimulai dari Januari 2004 sementara itu penelitian dimulai dari awal tahun 2008 sehingga kondisi pasien sebelum pengumpulan data tidak diketahui kecuali dalam catatan medis. Sebagian besar kasus berasal dari wilayah DKI Jakarta dan sekitarnya, yaitu pasien perempuan yang mengukur densitas mineral tulang dan didiagnosa osteoporosis yang melakukan pemeriksaan DMT pada klinik MTIE FK UI.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Masalah usia lanjut dan osteoporosis makin menjadi perhatian dunia, termasuk Indonesia. Hal ini dilatarbelakangi oleh meningkatnya usia harapan hidup. Keadaan ini menyebabkan peningkatan penyakit menua yang menyertainya, antara lain penyakit keropos tulang atau dikenal dengan osteoporosis, yaitu keadaan densitas massa tulang yang berkurang dan menjadi rapuh.

2.1. Osteoporosis

Osteoporosis adalah penyakit tulang sistemik. Secara harfiah, dapat diartikan tulang berongga (*porous*), yaitu keadaan di mana massa tulang berkurang dan menjadi rapuh. Pada kondisi tersebut, komposisi tulang mungkin tidak berubah, tetapi berat tulang per unit volume menjadi berkurang. WHO mendefinisikan osteoporosis sebagai massa tulang yang rendah disertai kerusakan arsitektur tulang sehingga menyebabkan penyusutan kekuatan tulang dan menimbulkan konsekuensi peningkatan risiko patah tulang (WHO, 1994). Dalam keadaan normal, massa tulang yang diresorpsi akan sama dengan massa tulang yang diformasi sehingga terjadi keseimbangan. Pada usia lanjut, penderita osteoporosis mengalami proses resorpsi lebih aktif dibandingkan pembentukan kembali sehingga terjadi defisit massa tulang dan tulang akan mudah mengalami patah jika terbentur atau jatuh, terutama pada bagian tangan, pinggul, dan tulang belakang. (Bambang. S. 2006, Ardiansyah 2007)

Sebagian besar osteoporosis terjadi pada perempuan-perempuan setengah baya hingga lebih, tetapi juga dapat terjadi pada laki-laki dan anak-anak. Puncak massa tulang dicapai pada usia 30-34 tahun dan rata-rata kehilangan massa tulang adalah 1 persen setiap tahunnya. Perempuan pada masa menopause akan kehilangan massa tulang 2,5-5 persen setiap tahun selama 4-5 tahun, sedangkan laki-laki hanya kehilangan 20-30 persen. (Suharyuni 2000, Bambang S 2006)

2.1.1 Patofisiologi Osteoporosis

Tulang merupakan jaringan ikat yang dinamis dan selalu diperbarui melalui proses *remodeling* yang terdiri dari proses resorpsi dan formasi. Proses resorpsi yang terjadi pada bagian tulang yang tua dan rusak akan dibersihkan dan diganti oleh tulang baru melalui proses formasi. Dalam keadaan normal, massa tulang yang diresorpsi akan sama dengan massa tulang yang diformasi sehingga terjadi keseimbangan (*remodeling* tulang).

Sebagai jaringan ikat, tulang terdiri dari komponen matriks dan sel, matriks tulang terdiri dari serat-serat kolagen dan protein non-kolagen, sedangkan sel tulang terdiri dari *osteoblas*, *osteoklas*, dan *osteosit*. Proses *remodeling* tulang, *osteoklas* akan melakukan resorpsi tulang sehingga meninggalkan rongga pada tulang. Setelah resorpsi selesai, *osteoblas* akan melakukan formasi tulang pada rongga yang ditinggalkan *osteoklas* dan membentuk matrik tulang. Matrik tulang ini yang disebut *osteoid*, yaitu komponen protein dari jaringan tulang. (Bambang, 2006)

Kekurangan jaringan tulang disebut *osteopenia* hal ini merupakan stadium permulaan osteoporosis. Pada *osteopenia*, beberapa mineral tulang dan kolagen

telah hilang, tetapi tidak sebanyak osteoporosis. Akan tetapi pada osteopenia, tulang masih dapat berfungsi secara mekanik. Perbedaan antara osteopenia dan osteoporosis terletak pada banyaknya mineral tulang dan kolagen yang hilang. Pada osteopenia maupun osteoporosis, proses pengembangan tulang telah terganggu dan tingkat kerugian tulang melebihi tingkat pertumbuhan tulang baru. (Soegondo 2000)

Osteoporosis atau kerusakan tulang, terjadi ketika proses formasi tulang dan penguraian tulang lepas dari keseimbangan. Sel yang menyebabkan penguraian tulang (*osteoclasts*) membuat saluran dan lubang di dalam tulang bekerja lebih cepat yaitu kira-kira 4 hingga 6 minggu dari sel formasi pembentukan tulang (*osteoblasts*) untuk membuat tulang baru dan mengisi dalam lubang yang membutuhkan waktu kira-kira 2-3 bulan. Seluruh siklus *remodeling* tulang membutuhkan 4 hingga 8 bulan dan dapat berlangsung lebih cepat kira-kira 3 bulan dan lebih lama yaitu 2 tahun. Akibat ketidakseimbangan ini tulang menjadi mudah pecah dan lebih mungkin patah. (Alexander 2006:4; Lane 2003:8)

2.1.2 Klasifikasi Osteoporosis

Berdasarkan penyebab tulang menjadi rapuh maka osteoporosis dibagi dalam dua kelompok, yaitu :

2.1.2.1 Osteoporosis Primer

Osteoporosis primer adalah osteoporosis yang terjadi akibat proses penuaan. Jenis ini ada dua tipe, yaitu osteoporosis pascamenopause yang disebabkan oleh kekurangan (*defisiensi*) estrogen akibat menopause dan

osteoporosis *senilis* (pada laki-laki). Hormon estrogen dan androstendion berkurang secara bermakna. Hal ini terjadi disebabkan terdapatnya resorpsi tulang yang bertambah banyak dan berkurangnya massa tulang. Absorpsi kalsium pada perempuan dengan keadaan ini lebih rendah. Namun pada laki-laki didapat keadaan yang sama, kecuali tidak terdapat perbedaan hormon steroid seks pada keadaan patah tulang atau tanpa patah (Soegondo 2000, Bambang S 2006).

2.1.2.2 Osteoporosis Sekunder

Osteoporosis sekunder terdapat pada 20-35 persen perempuan dan 40-55 persen laki-laki dengan gejala *fraktur vertebra* dua atau lebih. Pada osteoporosis sekunder disebabkan berbagai faktor risiko oleh hal-hal di luar tulang, seperti penyakit :

1. Gangguan hormon, seperti hormon gondok, *tiroid* dan *paratiroid*, insulin pada penderita diabetes mellitus dan *glukocorticoid*.
2. Zat kimia dan obat-obatan, seperti nikotin, rokok, obat tidur, *corticosteroid*, alkohol, dan *heparin* obat menghentikan pendarahan.
3. Gagal ginjal, penyakit hati, penyakit gangguan penyerapan usus (*malabsorbtion syndrome*), penyakit kanker, berkurangnya gaya tarik bumi dalam waktu lama, istirahat total dalam waktu lama.

Osteoporosis sekunder lebih jarang ditemukan, hanya kira-kira 5 persen dari seluruh penderita osteoporosis. (Yatim F 2000, Soegondo 2000)

2.1.3. Faktor Risiko

Faktor risiko adalah suatu variabel yang jelas berhubungan dengan suatu penyakit. Faktor risiko adalah suatu kebiasaan, kelainan, dan faktor yang bila ditemukan pada seseorang akan menyebabkan orang tersebut lebih berpeluang menderita suatu penyakit tertentu. Faktor risiko osteoporosis dapat digolongkan dalam beberapa kelompok, yaitu :

2.1.3.1 Faktor Genetik

1. Usia

Faktor usia dan faktor menopause merupakan 2 faktor utama yang berhubungan dengan osteoporosis (Soegondo 2000). Peranan massa tulang puncak (*Peak Bone Mass*) terhadap patah (*fraktur*) pinggul bervariasi sesuai usia. Risiko patah lebih besar pada usia lanjut karena adanya peningkatan kecenderungan untuk jatuh, hilangnya jaringan lunak pelindung, dan penurunan kemampuan untuk bereaksi secara tepat untuk mengurangi dampak jatuh. Hal ini menunjukkan peranan yang lebih besar dari usia terhadap risiko patah pinggul dibanding densitas mineral tulang pada usia lanjut. Densitas mineral tulang pada orang tua akan menurun dan akan meningkatkan risiko patah 2,5 kali lipat. Pada dekade ke-8 dan ke-9, kehilangan massa tulang akan meningkat sama dengan masa *perimenopausal* karena proses resorpsi akan lebih aktif dibandingkan dengan proses pembentukan kembali. (Bambang S 2006)

2. Etnik/ Ras

Makin terang kulit seseorang, risiko terkena osteoporosis menjadi makin tinggi. Karena faktor genetik perempuan dengan ras Kaukasia dan Asia serta ras kulit putih dari Eropa mempunyai kolagen lebih sedikit dalam tulang maupun kulit. Hal ini dapat menyebabkan matrik tulang lebih rendah untuk menyerap mineral, bila dibanding pada perempuan berkulit cokelat, hitam, merah dan kuning yang mempunyai risiko paling kecil untuk menderita osteoporosis sebab mereka cenderung mempunyai tulang lebih tebal dan cadangan kolagen lebih banyak. (Northrup C 2006:495)

3. Gender

Wanita lebih berisiko tinggi terkena osteoporosis karena memiliki ukuran tulang yang lebih kecil dibandingkan laki-laki sehingga densitasnya juga lebih rendah. Tulang akan menyusut terutama pada saat menopause akibat proteksi hormon estrogen menurun drastis. Delapan puluh persen kasus osteoporosis adalah perempuan. Walaupun dua puluh persennya adalah laki-laki, namun pada laki-laki merupakan osteoporosis sekunder. (Ardiansyah 2007, Alexander, IM. Et al. 2006:21)

4. Riwayat Keluarga

Faktor genetik pada ukuran tulang yang rendah, kerampingan, serta mempunyai riwayat keluarga orang tuanya juga menderita osteoporosis, dengan patah pada benturan ringan sangat bermanfaat

dalam menentukan risiko seseorang akan mengalami osteoporosis.
(Lane NE 2003:19)

2.1.3.2 Faktor Hormonal

1. Status Menopause

Osteoporosis pada menopause terjadi akibat jumlah estrogen dan progesterone menurun. Secara tidak langsung rendahnya hormon estrogen akan mempengaruhi asupan kalsium dalam tubuh dan membuat perubahan pada kulit sehingga terjadi gangguan dalam pembentukan vitamin D₃ serta kualitas ibu menurun sehingga malas beraktifitas, malas terpapar matahari dan nafsu makan yang menurun sehingga asupan kalsium makin rendah (Rahman IA 2006). Hal ini akan membuat tulang menjadi keropos dan mudah patah. Hanya 5% tentang *postmenopausal* perempuan dengan osteoporosis disebabkan oleh hal lain selain hilangnya estrogen. (Alexander, IM. Et al. 2006:23, Wirahadikusumah, E.S 2007:15)

2. Factor Riwayat Reproduksi

Kebutuhan kalsium selama kehamilan meningkat karena janin dan plasenta akan memobilisasi kalsium dari tubuh ibu untuk memineralisasi tulang pada tubuh janin. Sekitar 80% terjadi pada trimester ketiga dimana mineralisasi tulang terjadi dengan sangat cepat. Begitu juga pada masa menyusui resorpsi tulang dan formasi tulang meningkat dan densitas mineral tulang menurun selama menyusui. Walaupun demikian, penelitian epidemiologi tidak mendapatkan

pengaruh yang bermakna antara kehamilan dan masa menyusui dengan densitas mineral tulang dan risiko patah. Kehilangan massa tulang akan pulih kembali setelah masa menyusui selesai. (Bambang S 2006:1114)

2.1.3.3. Faktor Gaya Hidup dan Asupan

a. Faktor Nutrisi

Berbagai penelitian menyebutkan bahwa perilaku konsumsi pangan seseorang erat kaitannya dengan risiko terkena penyakit tertentu. Hal ini juga berlaku untuk osteoporosis. Pengaruhnya bisa berdampak langsung maupun tidak langsung. Ada beberapa kandungan makanan yang membuat seseorang berisiko terkena osteoporosis, yaitu :

1. Protein tinggi, membuat risiko pengeluaran kalsium pada air seni meningkat (*hypercalciuric*) sehingga keseimbangan kalsium dalam tubuh berkurang. Protein yang tinggi kandungan fosfornya, seperti daging dapat menimbulkan keseimbangan kalsium menurun.
2. Kandungan sodium (Na^+), meningkatnya konsumsi garam menyebabkan bertambahnya ekskresi kalsium pada air seni. Pada usia muda tubuh mampu beradaptasi sehingga keseimbangan kalsium tidak berubah, tetapi hal ini tidak terbukti pada usia lanjut.
3. Rendah Kalsium dan Vitamin D. Dengan bertambah tua kemampuan tubuh untuk menyerap kalsium dari sistem usus menurun sehingga meningkatkan hormon *paratyroid* yang menarik kalsium dari tulang ke dalam aliran darah sehingga menyebabkan massa tulang berkurang. Pada usia 80 tahun, umumnya perempuan hanya

menyerap setengah dari kalsium yang terkandung dalam makanan.
(Lane NE 2003: 81)

Osteoporosis bukan disebabkan oleh kekurangan vitamin D, tetapi kekurangan vitamin D menyebabkan kegagalan untuk memineralkan jaringan tulang. Penanggulangan osteoporosis yang populer selama ini adalah pemberian suplemen kalsium dan vitamin D.

4. Konsumsi kafein dan alkohol. Dengan konsumsi kafein dan alkohol berlebihan akan menyebabkan ekskresi kalsium meningkat pada peminum kopi dan peningkatan ini akan terlihat sangat nyata jika konsumsi melebihi 15 gelas per hari (kadar kafein lebih dari satu gram). Kebiasaan minum-minuman beralkohol dan berkarbonasi dapat mengurangi penyerapan kalsium diakibatkan terjadinya gangguan pada usus halus. (Ardiansyah 2007)

b. Indeks massa tubuh (IMT)

Makin kecil rangka tubuh, makin besar risiko terkena osteoporosis. Pada perempuan yang mempunyai tubuh kurus cenderung mempunyai risiko yang lebih tinggi terkena osteoporosis daripada yang mempunyai berat badan lebih besar. Berdasarkan perhitungan matematis, perempuan dengan tulang yang lebih sedikit akan lebih cepat berkurang massa tulangnya pada masa menopause daripada yang mempunyai berat badan lebih besar. (Northrup 2006:495, Wirahadikusumah, 2007)

c. Aktivitas Fisik

Kurangnya aktivitas fisik menyebabkan ekskresi kalsium dan pembentukan tulang pada periode *Peak Bone Mass* tidak maksimum. Kurangnya latihan fisik mempunyai dampak negatif terhadap kepadatan mineral tulang. Orang yang mengalami imobilisasi (*bed rest*) yang berkepanjangan akan mengalami kehilangan massa tulang. (Suharyuni 2000)

2.1.3.4. Faktor Penyakit dan Obat-obatan

Ada beberapa penyakit yang merupakan faktor risiko osteoporosis. Adapun penyakit tersebut seperti : penyakit *autoimun*, *endokrin*, *hematologis*, *gastro-intestinal*, penyakit hati kronik dan kejadian *vascular imobilitas* karena stroke.

Ada beberapa obat yang bila selalu dikonsumsi merupakan faktor risiko osteoporosis seperti : *glukokortikoid*, obat *antiepilepsy*, *tiroksin*, *hidrokortison*, antikoagulan contohnya *heparin* dan *warfarin*.

2.1.4. Faktor Pertumbuhan Tulang

2.1.4.1. Hormon

Ada beberapa hormon yang penting pengaruhnya terhadap pertumbuhan tulang. Dalam tesis ini dibahas 3 jenis hormon yang sangat berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang yaitu terhadap aktifitas sel tulang *osteoblas* dan *osteoklas* serta terhadap penyerapan kalsium.

- a. Estrogen dan androgen, kedua hormon ini memegang peranan yang sangat penting pada pematangan (*maturasi*) tulang yang sedang tumbuh dan mencegah kehilangan massa tulang. Estrogen memiliki efek langsung dan tidak langsung pada tulang dan juga merupakan regulator pertumbuhan dan *homeostasis* tulang yang penting (Bambang S 2006). Estrogen salah satu faktor lokal yang meningkatkan formasi tulang yang menyebabkan aktifitas *osteoblas* meningkat membentuk kolagen dan aktifitas *osteoklas* menurun. (Rachman, 2004)

Pada usia muda, hormon estrogen masih diproduksi oleh tubuh, perempuan yang telah menikah mengkonsumsi estrogen sintetis yang bertujuan sebagai alat kontrasepsi. Ada beberapa metoda kontrasepsi yang menggunakan hormon, yaitu :

1. Pil kombinasi dan pil mini

Pil kombinasi merupakan kombinasi progesteron dan estrogen suatu metode pencegahan kehamilan yang paling efektif. Pil mini hanya mengandung progesteron, tetapi tidak mengandung estrogen seperti pada Pil kombinasi.

2. Suntik

Hormon progestin sintetis disuntikkan ke dalam otot yang kemudian menyebar sedikit demi sedikit melalui peredaran darah. Ada tiga jenis suntikan KB yaitu : Suntikan 150 mg DMPA (*Depomedroksi-Progesteron Asetat*) atau Depo, *Provera* dan 200 mg NET-EN (*Noretindron Enantat*) yang diberikan setiap 3 bulan dan suntikan setiap bulan (*Cyclofen*).

3. Implant/ susuk

Kontrasepsi susuk sistem *Norplant* terdiri dari 6 batang kapsul atau 2 batang kapsul yang mengandung *progestin levonorgestrel*. Batang-batang implant itu disusukkan di bawah kulit lengan atas bagian dalam. (Nunik P 1998)

Kontrasepsi oral mengandung kombinasi estrogen dan progesteron, hormon ini melindungi perempuan dari berkurangnya massa tulang dan merangsang pembentukan tulang yang dapat meningkatkan massa tulang. (Lane NE 2003: 21). Penggunaan pil kombinasi menurunkan risiko osteoporosis. Perempuan yang sejak usia muda sudah menggunakan pil kombinasi terjadi peningkatan ketebalan tulang hingga 10 % per tahun (Baziad A 2003:194). Menurut Sinsin IN (2001) dalam penelitiannya bahwa kontrasepsi pil dapat meningkatkan densitas massa tulang dan menurunkan risiko patah tulang.

Selain estrogen yang diproduksi oleh tubuh, ada estrogen murni yang diproduksi oleh tanaman yang disebut *phytoestrogen*. *Phytoestrogen* pada kacang soya, biji rami, *black cohos* dan *green claver* (kemangi) memiliki kandungan estrogen yang tinggi. *Phytoestrogen* memiliki struktur kimia yang sama dengan estrogen di dalam tubuh. (Lane, 2003:73)

- b. Kalsitonin, adalah suatu hormon yang diproduksi oleh tubuh. Adapun kerja dari kalsitonin adalah menghambat (*inhibitor*) yang poten terhadap efek resorpsi tulang dari *osteoklas*. Efek menghambat ini hanya sementara terutama pada pemberian yang jangka panjang

sehingga kalsitonin dapat memelihara massa tulang dan mencegah patah tulang. (Lane, 2003:91; Bambang 2006:1108)

- c. Kalsitriol, adalah hormon yang disintesis hati dan ginjal dengan bahan dasarnya vitamin D3. Adapun peranan kalsitriol mengatur penyerapan kalsium dan *phospat plasma* dari usus yang akan menunjang sejumlah mineral pada tulang untuk mineralisasi tulang. Selain itu kalsitriol juga berfungsi sebagai *regulator* untuk pembentukan tulang oleh *osteoblas* dan resorpsi tulang oleh *osteoklas*. Kalsitriol bersama estrogen dapat merangsang sel *osteoblas* membentuk mineralisasi tulang dan kolagen tulang membentuk formasi yang lengkap. (Rachman 200)

2.1.4.2. Asupan Nutrisi

- a. Kalsium, tulang merupakan tempat penyimpanan kalsium terbesar selain mineral-mineral lainnya. Asupan kalsium yang cukup memungkinkan tercapainya massa tulang tertinggi yang baik serta mengurangi penurunan massa tulang akibat usia dikemudian hari. (Compston J 2002)

Penyerapan kalsium yang optimal oleh tubuh untuk membentuk tulang adalah pada usia sebelum 35 tahun. Risiko osteoporosis dan patah tulang pada usia diatas 65 tahun dapat diturunkan dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung kaya kalsium. Keseimbangan kalsium dalam tubuh diatur oleh hormon *paratiroid*, vitamin D, kalsitonin. Estrogen berperan dalam proses mineralisasi tulang yang dipicu oleh kalsitriol. (Djunaedi 2002)

Jumlah kalsium yang dibutuhkan untuk memelihara atau melindungi massa tulang setelah menopause sebesar 1000-1200 mgr, dengan mengkonsumsi kalsium dan vitamin D yang cukup baik dari makanan sehari-hari ataupun dalam bentuk suplemen. Untuk perempuan yang telah menopause suplemen kalsium dengan dosis setidaknya 1 gram sehari dapat menurunkan tingkat berkurangnya massa tulang. Kalsium dapat memperkecil risiko patah tulang pinggul pada perempuan meskipun mulai mengkonsumsinya pada usia 70-an. (Lane NE 2003:82)

- b. Lemak, perempuan yang kelebihan berat badan (*obesitas*) menempatkan tekanan yang lebih besar pada tulang dan merangsang pembentukan tulang baru. Pada perempuan gemuk mempunyai jaringan lemak atau *adiposa* yang menyimpan hormon androgen yang kemudian diubah menjadi estrogen. Makin banyak jaringan lemak yang dimiliki perempuan, makin banyak hormon estrogen yang dapat diproduksi untuk itu lemak dapat mengurangi risiko berkembangnya osteoporosis pada perempuan. (Lane NE 2003:19-20)

2.1.4.3. Aktifitas Fisik

Aktifitas fisik yang mempunyai unsur pembebanan pada anggota tubuh dan penekanan pada aksis tulang sehingga terjadinya gaya mekanik pada tulang akan memberikan efek maksimum terhadap tulang. Latihan-latihan atau olahraga yang berhubungan dengan daya tarik bumi sangat menentukan kepadatan tulang. Angkat beban menghasilkan peningkatan

kepadatan mineral pada tulang belakang kurang dari 1 persen setahun. (Lane NE 2003, Rahman IA 1998)

Tulang yang secara fungsional cukup dipertahankan sebagai akibat dari rangsangan pembebanan yang berulang. Dengan aktifitas fisik yang teratur menghindari tulang menjadi getas dan mudah patah.

Dr. Everett S di USA meneliti wanita berusia rata-rata 50 tahun yang mengikuti olahraga selama 45 menit, 3 kali seminggu berupa senam, jalan dan jogging selama satu tahun. Kemudian mereka diberi tambahan latihan dengan beban ringan dan karet elastik untuk pembebanan lokal. Setelah empat tahun, diambil sebagai kelompok pembanding wanita-wanita dengan usia yang sama tetapi tidak berolahraga. Kepadatan mineral tulang pada perempuan-perempuan yang berolahraga walaupun tidak mengalami peningkatan, tetapi menurunnya jauh lebih sedikit dibandingkan dengan yang tidak berolahraga. (Suharyuni 2000)

2.1.4.4. Sinar *Ultraviolet* β (UV β)

Pembentukan hormon kalsitriol dengan bahan dasar vitamin D yang diproduksi oleh kulit melalui paparan sinar matahari, kemudian mengalami 2 kali *hidroksilasi* oleh hati dan ginjal menjadi vitamin D yang aktif. Akibat paparan sinar matahari, provitamin D3 akan menyerap radiasi *ultraviolet* β (UV β) dan berubah menjadi previtamin D3 dan oleh panas akan diubah menjadi vitamin D3 sehingga kadar kalsitriol tetap berada pada batas-batas normal jika dibanding yang tidak mendapat paparan sinar UV β . Dengan terjaganya kadar kalsitriol pada konsentrasi

yang normal maka mineralisasi tulang menjadi maksimal (Rachman, 2000). Pada orang kulit berwarna dan orang tua (usia lanjut), produksi vitamin D oleh kulit akan berkurang karena melanin merupakan penahan sinar matahari yang sangat baik sehingga fotosintesis vitamin D akan berkurang. Untuk itu, dibutuhkan waktu lebih banyak di bawah cahaya matahari. (Bambang S 2006:1111, Northrup C 2006:528)

2.1.5. Pengobatan

Pencegahan osteoporosis dilakukan ketika masih usia muda yang merupakan upaya terbaik serta paling mudah dan murah. Namun jika telah menderita osteoporosis maka pengobatan dilakukan oleh tim dokter. Ada tiga jenis terapi yang diberikan, yaitu :

2.1.5.1. Terapi Medis

Belum ada terapi yang secara khusus dapat mengembalikan efek dari osteoporosis. Hal yang dapat dilakukan adalah upaya-upaya untuk menekan atau memperlambat menurunnya massa tulang dan mengurangi sakit serta diberikan fisioterapi. Fisioterapi merupakan penanganan gejala penyakit dengan latihan fisik untuk mengurangi rasa sakit dan memperbaiki mobilitas. (Wirahadikusumah ES, 2007, Compston J 2002)

2.1.5.2. Terapi Hormon

Semua perempuan pada saat menopause mempunyai risiko osteoporosis sehingga dianjurkan untuk menjalani terapi hormon pengganti (THP).

Beberapa contoh terapi hormon yang diberikan, seperti phytoestrogen, kalsitonin, estrogen, atau kombinasi estrogen dan progesteron (Wirahadikusumah, 2007). Pengobatan hormonal pengganti, yaitu kombinasi estrogen dengan progesteron telah banyak memberikan hasil yang baik pada perempuan menopause dapat menghilangkan keluhan menopause sebesar 90 persen dan meningkatkan densitas massa tulang sampai 5,5 persen. (Rachman 2007)

2.1.5.3. Terapi non-hormonal

Selain terapi hormon pengganti, sekarang dikembangkan terapi non-hormonal. Beberapa contoh terapi non-hormonal yaitu, bisfosfonat dan turunannya. Bisfosfonat adalah golongan obat sintesis yang populer untuk pengobatan osteoporosis. Efek utamanya untuk menon-aktifkan sel-sel penghancur tulang (*osteoklast*). (Compston J 2002)

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Rachman IA, pengobatan kombinasi terapi sulih hormon dengan kalsitriol dan senam pada penderita osteoporosis pascamenopause terjadi peningkatan kadar kalsium, pengobatan gabungan sulih hormon + kalsitriol + kalsium + senam beban jauh lebih tinggi dan berbeda bermakna dengan peningkatan kalsium pada pengobatan hanya sulih hormon + kalsium + senam beban, hal ini disebabkan pengaruh kalsitriol pada penyerapan kalsium usus dan pembentukan mineralisasi tulang yang meningkat.

2.2. Teknik Pengukuran

Diagnosis osteoporosis dilakukan dengan cara mengukur densitas mineral tulang (*Bone Mineral Density*, BMD) dan osteoporosis akan dapat dideteksi lebih dini sebelum patah tulang terjadi. Densitometri tulang merupakan teknik *non-invasif* yang dapat mengukur kepadatan tulang. Ada bermacam-macam teknik *densitometry*, namun saat ini yang banyak digunakan adalah teknik *Dual X-ray Absorptiometry* (DXA).

DXA merupakan baku emas untuk pengukuran densitas mineral tulang yang dapat mengukur tulang-tulang sentral (*aksial*) yang meliputi tulang belakang dan tulang pinggul (*femur proksimal*), maupun tulang-tulang *perifer*, seperti lengan bawah, bahkan dapat mengukur densitas mineral tulang seluruh badan. Tujuan pengukuran densitas mineral tulang adalah untuk mendiagnosis osteoporosis, memprediksi risiko patah dan memonitor terapi. Pada pengukuran densitas mineral tulang dengan DXA, akan didapatkan nilai densitas mineral tulang areal (satuan gr/cm^2), T-score dan Z-score.

$$\text{T-score} = \frac{\text{DMT pasien} - \text{DMT rata-rata orang dewasa muda}}{1 \text{ SD DMT rata-rata orang dewasa muda}}$$

$$\text{Z-score} = \frac{\text{DMT pasien} - \text{DMT rata-rata orang seusia pasien}}{1 \text{ SD DMT rata-rata orang seusia pasien}}$$

Z-score yang rendah ($< -2,0$) mencurigakan ke arah kemungkinan osteoporosis sekunder.

Bagian-bagian tulang yang diukur (*Region of Interest, ROI*)

1. Tulang belakang (L1-L4)
2. Panggul, seperti : *femoral neck, Total femoral neck, trokanter*
3. Lengan bawah (33% *radius*), bila : tulang belakang/panggul tidak dapat diukur, hiperparatiroidisme atau sangat gemuk.

Dari ketiga lokasi ini maka nilai T-score yang terendah yang digunakan untuk diagnosis osteoporosis. (Bambang S 2006)

Tabel.2.1. Klasifikasi Diagnosis osteoporosis (WHO study group 1994)

Klasifikasi	T-score
Normal	≥ -1
Osteopenia	Antara -1 dan -2,5
Osteoporosis	$\leq -2,5$
Osteoporosis berat	≤ -3 dan patah

2.3. Konsep Analisa Data

Analisis yang digunakan adalah analisis *survival*. Analisis *survival* adalah kumpulan prosedur statistik untuk analisis data dimana variabel *outcome* yang diteliti adalah waktu sampai munculnya suatu kejadian (*time to event*). Variabel waktu dapat berarti waktu *survival* karena variabel ini menunjukkan waktu dari seseorang untuk bertahan hidup dalam periode waktu tertentu. Waktu (*time*) bisa berupa tahun, bulan, minggu atau hari dari awal pengamatan terhadap subjek sampai terjadinya suatu kejadian (*event*). Kejadian dapat berupa kematian, insiden penyakit, kekambuhan, kesembuhan, kembali bekerja atau kejadian lain yang ingin diteliti yang mungkin terjadi pada subjek. Untuk subjek-subjek yang tidak

mengalami *event* atau hilang dalam pengamatan (*lost to follow up*) atau mati yang terjadi bukan karena *event* (*withdrawn*) maka subjek demikian disebut sensor. (Kleinbaun, 2005)

2.3.1. Kegunaan dan Kelebihan Analisis *Survival*

Menurut Sastroasmoro, adapun kelebihan analisis menggunakan analisis *survival*, yaitu :

1. Dengan analisis *survival*, dapat dihitung *survival data follow-up*, meskipun hanya ada satu subyek penelitian yang telah memenuhi lama *follow-up* maksimal
2. Interval kepercayaan yang memberikan gambaran kesalahan data pada sampel dapat dihitung
3. Dipergunakan untuk menghitung masa harapan hidup, kejadian klinis lain, seperti kejadian relaps, rekurens, remisi, komplikasi dan kesembuhan. Terjadinya efek pada uji klinis, disamping dapat dianalisis dengan uji hipotesis juga dapat dianalisis dengan analisis *survival* bila faktor waktu terjadinya efek ingin diperhitungkan.

Tujuan analisis *survival* adalah :

1. Memperkirakan probabilitas ketahanan suatu kejadian menurut waktu dengan menginterpretasikan fungsi *survivor* atau *hazard* dari data *survivor*
2. Menyimpulkan status kesehatan penduduk dengan membandingkan fungsi *survivor* dan atau fungsi *hazard*

3. Dapat membandingkan ketahanan suatu kejadian antar kelompok dengan menilai hubungan variabel-variabel *explanatory* dengan waktu ketahanan (Kleinbaum, 2005)

2.3.2. Metoda *Survival*

Metoda analisis *survival* ada dua, yaitu :

2.3.2.1. Metode *Life Table* (aktorial)

Penggunaan metode ini dengan cara menentukan interval waktu yang dikehendaki, pemilihan interval dilakukan dengan memperhitungkan karakteristik penyakit atau efek yang dipelajari. Asumsi yang harus dipenuhi adalah :

1. Saat awal pengamatan harus jelas;
2. Efek yang diteliti harus jelas dan harus berskala nominal dikotom,
3. *Lost to follow* harus independen terhadap efek,
4. Risiko untuk menjadi efek pada interval waktu yang dipilih dianggap sama. (Sastroasmoro 1995)

2.3.2.2. Metode *Kaplan-Meier*

Metode ini tidak mengelompokkan dalam interval tertentu kelangsungan hidup ke dalam interval-interval waktu sehingga dapat digunakan pada analisis *survival* dengan jumlah subjek yang sedikit dan efek yang dihitung tepat pada saat munculnya kejadian (*event*) dengan anggapan bahwa keadaan tersebut sebanding dengan pengukuran berskala numerik.

Lama pengamatan disusun dari yang terpendek hingga yang terpanjang dengan catatan subjek yang tersensor diikutkan. Metode ini menggunakan konsep yang sederhana, yaitu :

1. Pasien yang tersensor dihitung sebagai pasien *at risk* hanya pada saat ia tersensor.
2. Peluang untuk hidup dua bulan sama dengan peluang hidup pada bulan kedua dan seterusnya. (Sastroasmoro 2002)

Kelebihan metode ini adalah dapat memberikan proporsi ketahanan hidup yang pasti karena menggunakan waktu ketahanan hidup secara tepat bukan dibuat berdasarkan kelas interval. Perkiraan ketahanan hidup dihitung dengan cara :

1. Membuat daftar kapan kejadian terjadi (*event*) dan menghitung jumlah subjek yang berisiko pada setiap waktu kegagalan,
2. Menghitung probabilitas kejadian yang meninggal setiap waktu kegagalan,
3. Menghitung probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan,
4. Menghitung kumulatif probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan, dan
5. Menghitung *standar error* pada *kumulatif probabilitas ketahanan hidup* pada setiap waktu kegagalan. (Kleinbaun 2005, Murti B 1997)

2.3.3. *Cox Proporsional Hazard (Regresi Cox)*

Analisis dengan menggunakan *Cox Proporsional Hazard* berguna untuk menganalisis lebih dari dua variabel independen dan untuk menganalisis variabel *confounding* dan variabel interaksi. *Cox Proporsional Hazard* model yang sangat populer digunakan dalam analisis ketahanan hidup karena

1. Dapat mengestimasi *hazard ratio* tanpa perlu mengetahui nilai $h_0(t)$ atau *baseline hazard function*,
2. Dapat mengestimasi $h_0(t)$, $h(t,x)$ dan fungsi survivor, meskipun $h_0(t)$ tidak spesifik. Baik bila dibandingkan *regresi logistic* karena *cox* digunakan untuk *survival time* dan *sensor*, sedangkan *regresi logistic* digunakan untuk katagorik dikotomus.
3. *Cox* model stabil (*robust*) sehingga hasil analisa dari *cox* model sangat mendekati model yang sebenarnya dengan hasil model parametrik.

Ada 3 pendekatan asumsi pada *proporsional hazard*, yaitu :

1. Graphic, ada 2 tipe grafik : grafik yang paralel dan grafik yang berpotongan antara grafik *observed* dan grafik *predicted*. Jika grafik berpotongan maka adanya interaksi pada variabel bebas
2. *Test Goodness-of-Fit*, ada 2 cara :
 - 1) Untuk sampel yang besar gunakan uji Z atau *chi-square statistic* yang dapat menghitung masing-masing variabel pada model
 - 2) Analisis menggunakan nilai Pvalue, Pvalue $> 0,1$ menerima H_0 ; Pvalue $< 0,05$ menolak H_0 . Nilai $P(PH)$ = adalah Pvalue untuk *goodness of fit* untuk semua variable. Asumsi model *Goodness of fit*

3. *Time-dependent covariates*

Uji ini dilakukan untuk mengetahui bahwa tidak ada interaksi antara variabel *independen* dengan variabel waktu (*time*). *Time dependen* adalah nilai variabel yang berbeda dari waktu ke waktu lainnya. *Time independen* merupakan nilai variabel tetap dari waktu ke waktu. *Variabel independen* satu demi satu dihubungkan dengan waktu dari variabel dependen. Asumsi terpenuhi bila $P\text{value} > 0,05$.

2.3.4. Distribusi Waktu *Survival*

Gambaran fungsi data *survival* atau distribusi waktu *survival* dapat di gambarkan dengan *survivorship function* dan *hazard function*, sebagai berikut :

2.3.4.1. Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* $[S(t)]$ adalah probabilitas suatu individu dapat bertahan hidup lebih lama yaitu pada waktu t . Fungsi *survival* dikenal sebagai "*cummulatif survival rate*", untuk menggambarkan arah *survival*. Fungsi *survival* digunakan untuk mempresentasikan *probabilitas* individu untuk bertahan hidup dari waktu awal sampai beberapa waktu t tertentu.

$$S(t) = P(\text{individu}) \geq t$$

$$S(t) = P(T \geq t)$$

$$S(t) = \frac{\text{Jumlah individu yang survived pada waktu } \geq t}{\text{Jumlah individu pada data set}}$$

Fungsi *survival* merupakan fungsi yang tidak meringkat dari waktu t dengan sifat-sifat bahwa $S(t) = 1$ untuk $t = 0$ (probabilitas hidup = 1 pada

waktu 0), dan $S(t) = 0$ untuk $t = \infty$ (probabilitas hidup pada waktu tak terhingga = 0). Kurva *survival* digunakan untuk mencari waktu median yaitu waktu yang dibutuhkan pada 50% pasien telah mencapai *event*, dari waktu *survival* dan membandingkan data *survival* dari dua kelompok atau lebih.

2.3.4.2. Fungsi Hazard

Fungsi *hazard* adalah probabilitas individu untuk mati pada waktu t , dengan kondisi individu tersebut bertahan hingga waktu t , atau probabilitas kematian selama interval waktu yang sangat pendek, dengan asumsi individu-individu tetap hidup pada awal interval waktu tersebut. Adapun kegunaan fungsi *hazard* $h(t)$ adalah menggambarkan keadaan *failure rate (conditional failure rate)*, mengidentifikasi bentuk model yang spesifik, dan dapat membuat model matematika untuk analisis *survival* yang biasanya ditulis dalam bentuk *hazard function*.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(\text{suatu individu umur } t \text{ mati pada interval sampai } t + \Delta t)}{\Delta t}$$

Formula hazard dapat diartikan probabilitas kondisional yaitu probabilitas terjadinya suatu kejadian pada interval waktu antara t dan $t + \Delta t$ yang mana waktu *survival* T adalah lebih besar atau sama dengan t . Berbeda dengan fungsi *survival*, fokusnya adalah “*not falling*” pada munculnya kejadian. Jika pada $S(t)$ lebih tinggi untuk waktu t maka $h(t)$ akan lebih rendah.

Fungsi *hazard* diestimasi sebagai proporsi dari individu yang mati (mencapai *event*) dalam interval waktu per unit waktu, yang menunjukkan bahwa mereka hidup sampai awal interval waktu tersebut.

$$h(t) = \frac{\text{Jumlah individu mati}(\textit{event}) \text{ dalam interval waktu mulai dari } t}{(\text{jumlah individu hidup pada } t) \cdot (\text{lebar interval})}$$

Hazard rate pada interval waktu yaitu jumlah individu yang mati per unit waktu dalam interval dibagi dengan rata-rata jumlah individu yang hidup pada pertengahan interval waktu tersebut, hal ini sering digunakan. (Collett 1996)

2.4. Kerangka Teori

Kerangka teoretis tentang faktor-faktor risiko terkena osteoporosis dan sekaligus merupakan faktor pertumbuhan tulang diperoleh dari berbagai teori, seperti pada buku ajar ilmu penyakit dalam oleh Bambang S (2006), Lane, NE. (2003), Alexander, IM. Et al. (2006), Northrup C, (2006) dan didukung oleh beberapa penelitian yang telah dilakukan. Konsep kerangka teori dikembangkan dalam bentuk bagan sebagai berikut.

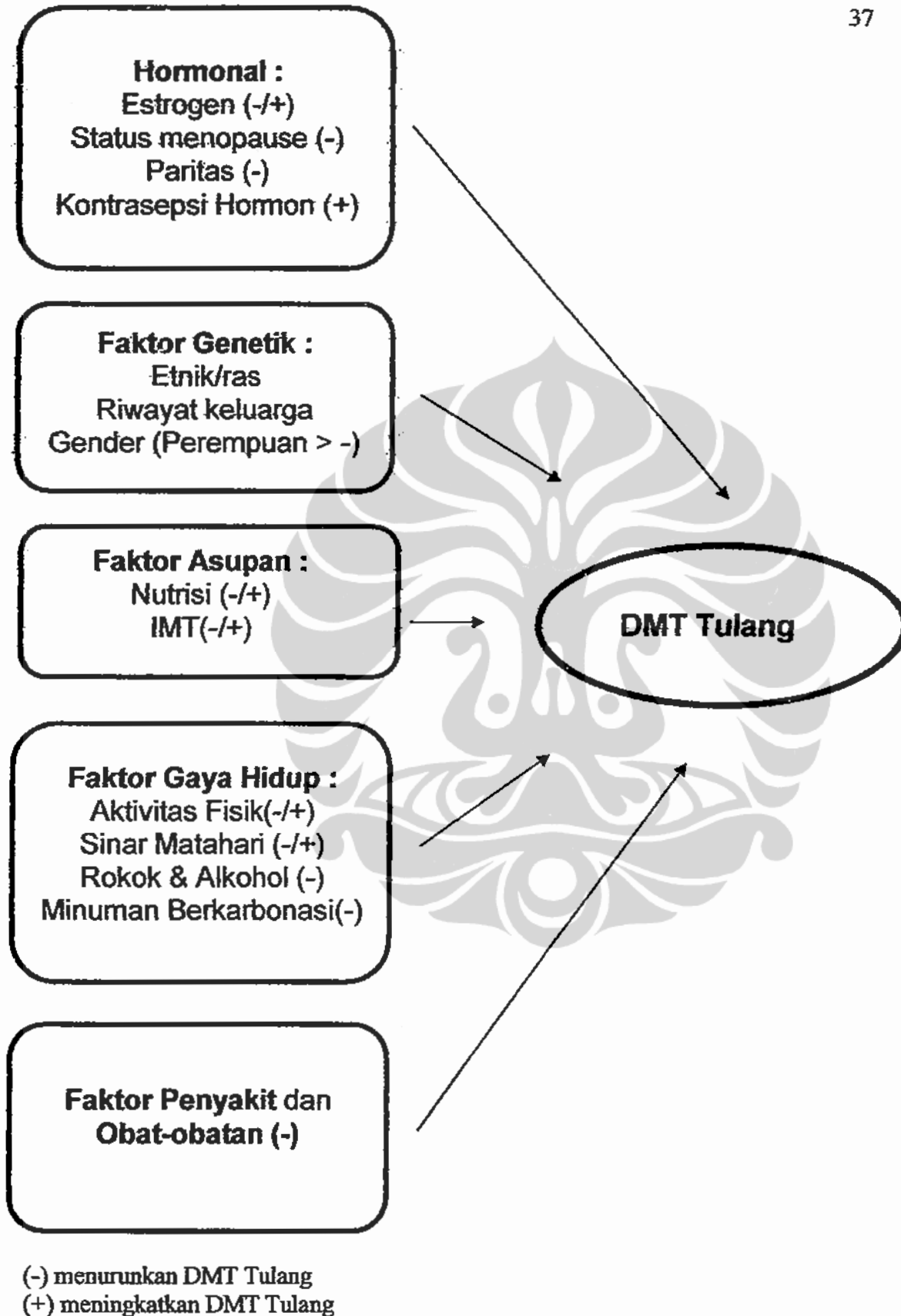


Diagram 2.1. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS,
DEFINISI OPERASIONAL

3.1. Kerangka Konsep

Faktor-faktor risiko dan faktor-faktor yang dapat mempercepat peningkatan densitas mineral tulang yang diterangkan oleh Bambang (2006), Lane (2003) dan beberapa buku lainnya yang dikembangkan pada kerangka teori maka peneliti membuat lingkup penelitian dalam kerangka konsep. Berdasarkan faktor-faktor yang telah diuraikan pada tinjauan pustaka dan kerangka teori, tidak semua variabel dapat diteliti. Kerangka konsep yang diajukan hanya mengambil empat variabel karena keterbatasan waktu dan data yang ada pada catatan medis pasien. Kerangka konsep ini guna menjawab permasalahan faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan/pertumbuhan densitas mineral tulang belakang (*lumbal*), tulang panggul (*femur*) dan tulang tangan (*radius*) pada penderita osteoporosis di UPT Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI.

Kerangka konsep pada penelitian ini disajikan pada gambar 3.1

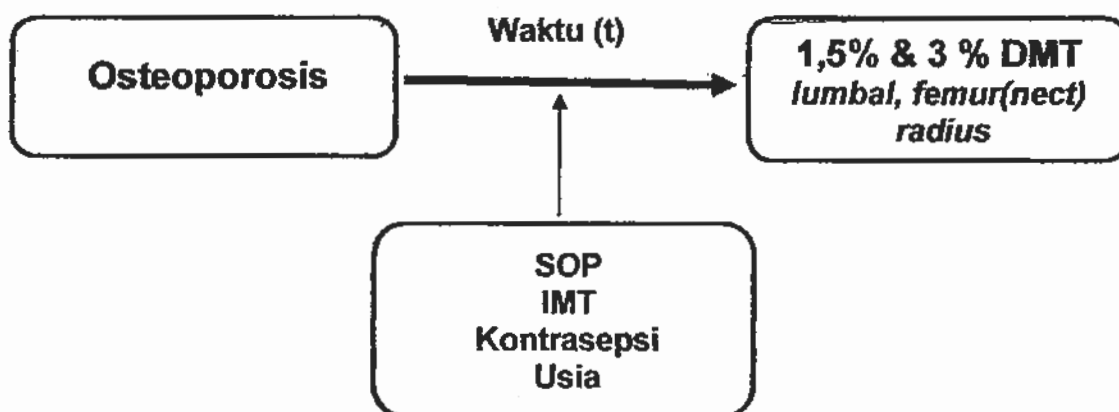


Diagram 3.1. Kerangka Konsep

3.2. Hipotesis

Adanya pengaruh *standar operating prosedur* (SOP) pengobatan, usia, IMT, kontrasepsi terhadap waktu yang dibutuhkan untuk meningkatkan densitas mineral tulang hingga 1,5% dan 3% pada pengukuran tulang belakang (*lumbal*), tulang pinggul (*femur*) dan tulang tangan (*radius*) pada pasien osteoporosis di Klinik Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI.

3.3. Definisi Operasional dan Skala Pengukuran

Tabel 3.1. Berikut ini dijelaskan definisi operasional tiap variabel, kategori, dan skala pengukuran.

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi operasional	Kategori	Cara Pengukuran	Skala Pengukuran
SOP pengobatan	SOP pasien mendapatkan terapi / pengobatan	0. Poli lain 1. Klinik Makmal	Dilihat dari rekam medis pasien rujukan dan pasien bukan rujukan	Nominal
Usia (tahun)	Banyaknya tahun hidup sampai dengan hari ulang tahun terakhir pada saat pengukuran DEXA pertama kali	0. $\geq 66 +$ 1. 56 - 65 2. ≤ 55 tahun	Wawancara yang dilakukan oleh petugas klinik	Ordinal
Kontra-Sepsi	Jenis kontrasepsi yang digunakan pasien	0. Non hormonal 1. Hormonal	Wawancara yang dilakukan oleh petugas klinik	Nominal

Indeks Massa Tubuh	Indeks yang dinyatakan dalam kilogram berat badan dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat (Kg/M^2). 1. $\text{IMT} < 25$ = normal-kurang 2. $\text{IMT} \geq 25$ = lebih	0. $\text{IMT} < 25$ 1. $\text{IMT} \geq 25$	Diukur oleh petugas klinik dengan alat timbang badan dan alat ukur tinggi badan	Ordinal
DMT <i>Lumbal (event)</i>	Selisih persentasi densitas massa tulang <i>lumbal</i> yang dibandingkan pada awal pengukuran	0. % DMT $< 1,5\%/3\%$ 1. % DMT $\geq 1,5\%/3\%$	Diukur dengan alat DEXA	Ordinal
DMT <i>Femur neck (event)</i>	Selisih persentasi densitas massa tulang <i>femur neck</i> yang dibandingkan pada awal pengukuran	0. % DMT $< 1,5\%/3\%$ 1. % DMT $\geq 1,5\%/3\%$	Diukur dengan alat DEXA	Ordinal
DMT <i>Radius (event)</i>	Selisih persentasi densitas massa tulang <i>radius</i> yang dibandingkan pada awal pengukuran	0. % DMT $< 1,5\%/3\%$ 1. % DMT $\geq 1,5\%/3\%$	Diukur dengan alat DEXA	Ordinal
T (waktu)	Waktu observasi dari pemeriksaan awal hingga terjadi <i>event</i>		Diukur dengan satuan bulan	Ratio

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Disain Penelitian

Studi ini merupakan panel studi dengan desain *longitudinal* menggunakan data pasien Klinik Makmal Terpadu Imunoendokrinologi dari catatan medis. Data tersebut merupakan data yang terkumpul dengan pemeriksaan berulang pada data pasien yang bersifat *longitudinal*. Studi ini menggunakan beberapa nilai yang ada pada catatan medis dari Januari 2004 – Desember 2007.

4.2. Populasi

Populasi studi adalah perempuan dewasa dan usia lanjut yang melakukan pengukuran densitas mineral tulang (DMT) atau yang mendapatkan pengobatan sesuai tata laksana Klinik Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI Jakarta. Populasi terjangkau adalah perempuan yang telah mengukur densitas mineral tulang dan didiagnosa osteoporosis pada salah satu lokasi pengukuran tulangnya seperti pada tulang belakang atau tulang pinggul atau tulang pergelangan tangan dengan menggunakan DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*) pada saat kunjungan pertama dan mendapatkan pengobatan sesuai tata laksana (SOP) pada klinik Makmal dan pasien rujukan yang mendapatkan SOP dari poli lain. Kemudian mereka melakukan kunjungan berikutnya dan memeriksakan kembali densitas mineral tulangnya pada klinik MTIE FKUI Jakarta.

4.3. Sampel

4.3.1. Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus untuk analisa *survival* berdasarkan David Machin 1997, (rumus 9.4 halaman 175)

$$\text{Hazard Ratio (HR)} = M1/M2$$

Keterangan :

M1 = waktu tengah (*median survival*) kelompok1 (kontrol) adalah 12 bulan

M2 = waktu tengah (*median survival*) kelompok2 (uji) adalah 6 bulan

Waktu *median survival* ini ditentukan sendiri oleh peneliti dengan pertimbangan belum ditemukan penelitian sebelumnya tentang *survival remodeling* tulang. Penelitian yang ada tentang peningkatan DMT adalah untuk analisa obat-obat yang digunakan pada *remodeling* tulang. Dari hasil penelitian sebelumnya pertumbuhan mineral dan kolagen tulang membutuhkan waktu 12 bulan, namun dalam penelitian ini diharapkan *remodeling* tulang lebih cepat yaitu 6 bulan dengan alasan bahwa sel *osteoblast* bekerja membentuk sel-sel tulang baru membutuhkan waktu selama 3-4 bulan. Jadi diharapkan dalam waktu 6 bulan sel-sel tulang baru telah terbentuk. Dari buku David Machin (tabel 9.2 halaman 185), maka diperoleh :

$$\text{Maka Hazard Ratio (HR)} = M1/M2 = 12/6 = 2$$

$$\alpha = 0,050 \text{ (tingkat kemaknaan), } 1-\beta = 0,80 \text{ (power/ kekuatan uji)}$$

$$\text{maka diperoleh nilai } e = 26 \Rightarrow E = 2 \times e = 2 \times 26 = 52$$

Jadi total jumlah sampel minimal 52 responden/ pasien.

4.3.2. Cara Pengambilan Sampel

Peneliti menggunakan seluruh catatan medis pasien yang didiagnosa osteoporosis dalam empat tahun terakhir, yaitu dari periode Januari 2004 sampai Desember 2007 yang melakukan pengukuran densitas mineral tulang (DMT) dengan DEXA dan datang kembali untuk mengukur densitas mineral tulang untuk kedua kalinya di klinik MTIE FK UI. Sampel diambil dengan cara acak sederhana.

4.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Yang menjadi kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah :

1. Pasien perempuan yang datang pertama kali memeriksakan tulangnya pada Januari 2004 hingga Desember 2007 pada klinik Makmal
2. Yang didiagnosa osteoporosis pada salah satu tulang, yaitu pada *lumbal* atau *femur* atau *radius* dengan nilai T-scor $\leq -2,5$
3. Mempunyai nilai DMT pada ketiga lokasi pemeriksaan
4. Minimal 2 kali memeriksakan tulang dengan DEXA
5. Tidak menderita penyakit ginjal, asma, diabetes dan hypertyroid
6. Tidak meminum obat-obat seperti : *glukokortikoid*, obat *antiepilepsy*, *tiroksin*, *hidrokortison*, antikoagulan seperti *heparin* dan *warfarin*.

Kriteria eksklusi adalah :

1. Tidak mempunyai nilai T-scor $\leq -2,5$ pada salah satu lokasi pemeriksaan
2. Tidak mempunyai nilai DMT pada salah satu tulang atau data tidak lengkap
3. Hanya 1 kali melakukan pemeriksaan pada tulang dengan DEXA

4.4. Pengumpulan dan Analisis Data

Catatan medis pasien terdiri atas kartu status dan hasil pengukuran densitas tulang dengan DEXA. Dari kartu status pasien akan diambil data usia, berat badan, tinggi badan, serta penggunaan alat kontrasepsi dan tanggal pengukuran yang digunakan sebagai *variabel independen*.

Hasil pengukuran densitas mineral tulang dengan DEXA menggunakan nilai persentase pada pengukuran pertama dan pengukuran pada kedatangan selanjutnya. Sebagai *event* (1,5% dan 3 %) menggunakan nilai persentase, yaitu selisih persentase pengukuran yang kedua atau ketiga atau keempat dengan persentase pengukuran yang pertama pada tulang belakang (*lumbal*), tulang pinggul (*femur neck*), dan tulang tangan (*radius*).

Untuk menegaskan hasil penelitian ini maka dilakukan pendekatan secara kualitatif. Pendekatan secara kualitatif bertujuan untuk melengkapi dan menggali informasi terhadap pasien tentang kegiatan pasien untuk meningkatkan DMT tulangnya seperti mengikuti senam osteoporosis dan kepatuhan pasien dalam meminum obat yang resepkan. Wawancara dilakukan pada beberapa informan yaitu pasien osteoporosis yang dipilih secara acak. Wawancara dilakukan dengan menghubungi pasien melalui telepon.

Data dikumpulkan dan langsung dientri dalam program SPSS. Pembersihan data (*cleaning*) dilakukan terhadap data yang tidak wajar dan mencek kebenarannya. Kemudian data diolah dan dianalisa menggunakan program SPSS. Analisis data dilakukan dalam tiga tahap, yaitu analisis univariat, bivariat dengan metoda *Kaplan-Meier*, dan multivariat dengan menggunakan *regresi cox*.

4.4.1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan variasi seluruh variabel yang digunakan dengan cara membuat tabel distribusi frekuensi dan membuat nilai sentralnya untuk data kontinu sebelum dilakukan pengelompokan.

4.4.2. Analisis Bivariat

Pengujian untuk melihat hubungan dua variabel, yaitu variabel *dependent* (*outcome*) dan variabel *independent* guna melihat kemaknaan yang dilanjutkan analisis korelasi sederhana. Penelitian ini menggunakan *Kaplan-Meier* karena mempunyai tingkat kemaknaan dari tiap uji hubungan melalui nilai *log-rank test*. Variabel *dependent* adalah waktu yang dibutuhkan untuk meningkatkan DMT 1,5 % dan 3 % pada pasien osteoporosis.

4.4.3. Analisis Multivariat

Pengujian pada variabel *independent* lebih dari satu dengan menggunakan analisis *regresi cox*. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Proporsional Hazard Model*, yaitu uji *time dependent* untuk melihat adanya hubungan variabel *independent* terhadap perubahan waktu.

4.5. Pertimbangan Etik Penelitian

Studi ini bersifat *retrospektif* menggunakan catatan medis sebagai sumber data dengan pertimbangan etis sebagai berikut,

1. Semua subjek dalam catatan medis diperlukan secara *anonimous*.
2. Aspek perizinan berasal dari instansi tempat data diperoleh, yaitu Klinik Yasmin Makmal Terpadu Imunoendokrinologi FK UI.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1. Gambaran Data Penelitian

Klinik Makmal Terpadu Imunoendokrinologi adalah suatu klinik yang merupakan unit pelaksana teknis Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Setelah dilakukan pengumpulan data rekam medis pasien osteoporosis di klinik MTIE FK UI Jakarta dari Januari 2004 hingga Desember 2007 selama lebih kurang satu bulan, didapatkan data 52 pasien osteoporosis yang melakukan pemeriksaan densitas mineral tulang minimal dua kali. Pasien yang datang ada yang hanya melakukan pemeriksaan densitas mineral tulang saja atau pasien rujukan dari klinik lain dan ada pasien yang datang memeriksakan densitas mineral tulang serta berobat sesuai *standar operating prosedur* (SOP) pengobatan pada dokter di klinik Makmal. Data yang telah terkumpul diambil seluruhnya untuk dilakukan analisa univariat, bivariat dan multivariat. Jumlah total data yang ada merupakan jumlah minimal besar sampel penelitian.

5.2. Karakteristik Pasien Osteoporosis

Gambaran tentang karakteristik data masing-masing variabel meliputi frekuensi, persentase serta ukuran sentral dan ukuran variasi sebaran untuk data numerik yang belum di kelompokkan.

Gambaran karakteristik masing-masing variabel penelitian dapat dilihat pada tabel 5.1. Variabel penelitian terdiri dari variabel *independent* yang merupakan variabel bebas yaitu terapi yang diberikan sesuai SOP Makmal pada pasien, usia pasien saat melakukan pemeriksaan pertama kali, alat kontrasepsi yang pernah digunakan pasien dan indeks massa tubuh pasien serta variabel *dependent* adalah waktu peningkatan pertumbuhan densitas mineral tulang hingga 1,5 % dan 3 %.

Tabel 5.1.

Distribusi karakteristik pasien berdasarkan SOP pengobatan, IMT, kontrasepsi, dan Usia pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004 – 2007

	Variabel	Jumlah	Persentase	Total (N)
SOP	Poli lain	24	46,2	52
	Makmal	28	53,8	
IMT	IMT < 25	44	84,6	52
	IMT ≥ 25	8	15,4	
Kontrasepsi	Non Hormon	45	86,5	52
	Hormon	7	13,5	
Usia	≥ 66 tahun	19	36,5	52
	56-65 tahun	21	40,4	
	≤ 55 tahun	12	23,1	

Tabel 5.2.

Ukuran statistik IMT, Usia, waktu peningkatan tulang pasien osteoporosis pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004 – 2007

Variabel	Median	SD	Min – Max
Usia (tahun)	62,5	9,674	36 – 77
IMT (kg/m ²)	21,67	2,99	16,0 – 30,36
Waktu : <i>Lumba</i> 1,5%	9,90	6,9	5,03 – 47,6
<i>Lumbal</i> 3% (bulan)	10,48	6,91	5,03 – 47,6
<i>Femur</i> 1,5 % (bulan)	9,3	6,73	5,03 – 47,6
<i>Femur</i> 3 % (bulan)	9,30	6,73	5,03 – 47,6
<i>Radius</i> 1,5 % (bulan)	10,49	7,18	4,93 – 47,6
<i>Radius</i> 3 % (bulan)	11,65	7,73	4,93 – 47,6

Dari 52 pasien osteoporosis yang datang pada klinik Makmal hanya untuk memeriksakan DMT yang merupakan pasien rujukan dari poli lain sebesar 46,2%, jumlah ini berimbang dengan pasien yang datang pada klinik Makmal dan berobat osteoporosis di klinik Makmal seperti terlihat pada tabel 5.1.

Pada tabel 5.1. juga dapat dilihat indeks massa tubuh pasien osteoporosis yang dihitung dari berat badan (kg) dibagi tinggi badan (m²) pasien maka proporsi pasien yang mempunyai IMT < 25 (normal-kurang) yaitu sebanyak 84,6% jumlah ini tidak berimbang bila dibandingkan dengan pasien IMT ≥ 25 (lebih). Dari sebaran statistik nilai tengah (median) IMT 21,67 kg/m² dan nilai minimum 16,0 kg/m² serta IMT maksimum 30,36 kg/m² dengan standar deviasi 2,99. (tabel 5.2)

Berdasarkan kontrasepsi yang pernah digunakan pasien osteoporosis sebarannya tidak merata. Banyak pasien yang menggunakan kontrasepsi yang bukan hormon atau yang tidak menggunakan kontrasepsi yaitu 86,5% dan selebihnya pasien yang menggunakan kontrasepsi hormon, terlihat pada tabel 5.1.

Berdasarkan usia pasien saat pertama kali melakukan pemeriksaan densitas mineral tulang terlihat pada tabel 5.1 dan 5.2 tidak merata. Pasien yang berusia muda yang osteoporosis hingga usia 55 tahun dengan persentase yang sedikit yaitu 23,1%, sedangkan pasien yang berusia antara 56 – 65 tahun dan pasien yang berusia lebih tua yaitu 66 tahun dengan jumlah yang berimbang yaitu 40,4%. Dari sebaran statistik nilai median usia pasien 62,5 tahun dan usia minimum 36 tahun serta usia maksimum 77 tahun dengan standar deviasi 9,674.

5.3. Hubungan Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Tulang

Analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel *independent* dengan variabel *dependent* menggunakan metoda *Kaplan-Meier*. Pengujian kemaknaan hubungan dilihat pada nilai uji *Log-rank* dengan derajat kemaknaan sebesar 5%.

Distribusi pertumbuhan tulang pada ketiga lokasi pemeriksaan tulang berdasarkan pengobatan yang diberikan sesuai SOP klinik Makmal dan pengobatan yang diberikan sesuai SOP poli lain pada kedua *event* dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3.

Distribusi Pertumbuhan Tulang Berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MIET FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel	<i>Lumbal (n,%)</i>		<i>Femur(n,%)</i>		<i>Radius(n,%)</i>		
	Sensor	Event	Sensor	Event	Sensor	Event	
1,5 %	Makmal	12(42,9)	16(57,1)	15(53,6)	13(46,4)	15(55,6)	12(44,4)
	Poli Lain	17(70,8)	7(29,2)	15(62,5)	9(37,5)	14(58,3)	10(41,7)
3 %	Makmal	16(57,1)	12(42,9)	17(60,7)	11(39,3)	15(55,6)	12(44,4)
	Poli Lain	17(70,8)	7(29,2)	15(62,5)	9(37,5)	16(66,7)	8(33,3)

Dari tabel 5.3. Distribusi pertumbuhan tulang berdasarkan SOP pengobatan, terlihat pertumbuhan tulang banyak dicapai pada pasien yang mendapat pengobatan sesuai SOP di klinik Makmal baik pada pertumbuhan 1,5 % maupun pada 3%. Lebih dari setengah pasien (57,1%) pertumbuhan tulangnya berhasil mencapai *event* 1,5 % pada tulang belakang. Namun bila dibandingkan pada pasien yang melakukan pengobatan pada SOP poli lain sedikit pasien yang mencapai *event* 1,5% dan 3 % pada poli lain. Begitu juga halnya pada tulang pinggul dan tulang tangan, banyak pasien yang mencapai pertumbuhan tulang pada 1,5 % dan 3 % yang pengobatannya sesuai SOP klinik Makmal bila dibandingkan pasien yang berobat pada poli lain.

Pada tabel 5.4.1, 5.4.2, dan 5.4.3 distribusi pertumbuhan tulang pasien berdasarkan SOP pengobatan yang diberikan baik pada pertumbuhan 1,5% dan 3% di tiga lokasi pemeriksaan .

Tabel 5.4.1.

Distribusi Pertumbuhan Tulang Belakang Pasien Berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel	Makmal				Poli Lain				
	1,5% (n,%)		3% (n,%)		1,5% (n,%)		3% (n,%)		
	senc	event	Senc	event	senc	Event	senc	Event	
IMT	IMT \geq 25	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)
	IMT < 25	11 (44,0)	14 (56,0)	14 (56,0)	11 (44,0)	14 (73,7)	5 (26,3)	14 (73,7)	5 (26,3)
Kontrasepsi	Hormon	1 (25,0)	3 (75,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	3 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)
	Non Hormon	11 (45,8)	13 (54,2)	14 (58,3)	10 (41,7)	14 (66,7)	7 (33,3)	14 (66,7)	7 (33,3)
Usia	\leq 55 tahun	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	5 (83,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	1 (16,7)
	56-65 tahun	4 (40,0)	6 (60,0)	6 (60,0)	4 (40,0)	9 (81,8)	2 (18,2)	9 (81,8)	2 (18,2)
	\geq 66 tahun	6 (50,0)	6 (50,0)	8 (66,7)	4 (33,3)	3 (42,9)	4 (57,1)	3 (42,9)	4 (16,7)

Pada tulang belakang (tabel 5.4.1), pertumbuhan tulang pada *event* 1,5 % banyak tercapai pada indeks massa tubuh (IMT) pasien klinik Makmal dari pada pasien di poli lain. Pasien klinik Makmal dengan IMT < 25 sebanyak 56% yang mencapai *event* 1,5 %, dan 44 % yang mencapai *event* 3% terlihat hampir berimbang antara jumlah pasien berdasarkan IMT yang mencapai *event* pada klinik Makmal.

Sama juga halnya berdasarkan kontrasepsi yang digunakan pasien, terlihat persentase pasien yang mencapai *event* banyak dicapai pada pasien di klinik

Makmal yaitu 75% pasien dengan kontrasepsi hormon yang mencapai *event* 1,5% bila dibandingkan pasien poli lain.

Berdasarkan usia pasien, terlihat distribusi pasien yang mencapai *event* tidak berimbang. Pasien yang mencapai *event* banyak pada pasien yang berobat di klinik Makmal dari pada pasien poli lain.

Tabel 5.4.2.

Distribusi Pertumbuhan Tulang Pinggul Berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel	Makmal				Poli Lain					
	1,5% (n,%)		3% (n,%)		1,5% (n,%)		3% (n,%)			
	Senc	Event	Senc	event	senc	Event	Senc	Event		
IMT	IMT \geq 25		3 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	3 (60,0)	2 (36,8)	3 (60,0)	2 (40,0)
	IMT < 25		12 (48,0)	13 (52,0)	14 (56,0)	11 (44,0)	12 (63,2)	7 (36,8)	12 (63,2)	7 (36,8)
Kontrasepsi	Hormon		2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)
	Non Hormon		13 (54,2)	11 (45,8)	15 (62,5)	9 (37,5)	13 (61,9)	8 (38,1)	13 (61,9)	8 (38,1)
Usia	\leq 55 tahun		2 (33,3)	4 (66,7)	3 (50,0)	3 (50,0)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)
	56-65 tahun		7 (70,0)	3 (30,0)	7 (70,0)	3 (30,0)	7 (63,7)	4 (36,4)	7 (63,6)	4 (36,4)
	\geq 66 tahun		6 (50,0)	6 (50,0)	7 (58,3)	5 (41,7)	4 (57,1)	3 (42,9)	4 (57,1)	3 (42,9)

Pada tabel 5.4.2. Sama halnya dengan tulang belakang, *event* pada tulang pinggul juga tercapai pada pasien yang melakukan pengobatan di klinik Makmal bila dibandingkan pasien di poli lain. Jika dilihat satu persatu pada indeks massa tubuh, kontrasepsi yang digunakan pasien dan usia pasien distribusi mencapai *event* hampir berimbang berdasarkan SOP pengobatan.

Berbeda pada lokasi pemeriksaan tulang tangan persentase mencapai *event* terlihat hampir berimbang (pada tabel 5.4.3), meskipun pada $IMT \geq 25$ terlihat pada poli lain 80 % tercapai pada 1,5 % namun pada *event* 3 % hanya 31,6%-40% pasien poli lain yang berhasil mencapai *event*. Pada variabel kontrasepsi, pasien dari poli lain hanya 33,3 % yang mencapai *event* baik pada 1,5% maupun 3 %. Namun berdasarkan usia, yang mencapai *event* pada tulang tangan banyak pada usia 56-65 tahun yaitu 63,6% di poli lain pada *event* 1,5% dan sebesar 54,5% yang mencapai 3%. Tidak begitu halnya pada klinik Makmal yang mencapai *event* kurang dari 50%.

Tabel 5.4.3.

Distribusi Pertumbuhan Tulang Tangan Berdasarkan SOP pengobatan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel	Makmal				Poli Lain				
	1,5% (n,%)		3% (n,%)		1,5% (n,%)		3% (n,%)		
	senc	event	Senc	event	senc	Event	Senc	Event	
IMT	IMT ≥ 25	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (20,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	2 (40,0)
	IMT < 25	14 (58,3)	10 (41,7)	14 (58,3)	10 (41,7)	13 (68,4)	6 (31,6)	13 (68,4)	6 (31,6)
Kontrasepsi	Hormon	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)
	Non Hormon	13 (56,5)	10 (43,5)	13 (56,5)	10 (43,5)	12 (57,1)	9 (42,9)	14 (66,7)	7 (33,3)
Usia	≤ 55 tahun	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	1 (16,7)
	56-65 tahun	6 (60,0)	4 (40,0)	6 (60,0)	4 (40,0)	4 (36,4)	7 (63,6)	5 (45,5)	6 (54,5)
	≥ 66 tahun	6 (60,0)	5 (45,5)	6 (54,5)	5 (45,5)	5 (71,4)	2 (28,6)	6 (85,7)	1 (14,3)

Setelah data terkumpul dilakukan analisis pada pertumbuhan densitas mineral tulang mencapai *event* 1,5% dan 3%. Masing-masing variabel *independent* dianalisa satu-satu pada tiga lokasi pemeriksaan densitas mineral tulang yaitu pada tulang belakang (*lumbal*), tulang pinggul (*femur*), dan tulang tangan (*radius*).

5.3.1. Tulang Belakang (*Lumbal*)

Tabel 5.5.

Gambaran pertumbuhan tulang belakang
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel	Event 1,5 %			Event 3 %			
	Median Time survival (bulan)	HR	Pvalue log rank	Median Time survival (bulan)	HR	Pvalue log rank	
SOP	Makmal	12,9	3,525	0,005	13,97	2,492	0,061
	Poli lain	20,9	-		20,9	-	
IMT	IMT \geq 25	14,20	0,530	0,322	24,07	0,491	0,341
	IMT < 25	13,97	-		15,6	-	
Kontrasepsi	Hormon	12,9	1,141	0,833	15,6	0,735	0,681
	Non Hormon	14,2	-		17,2	-	
	\geq 66 tahun	14,2	Reff		14,2	Reff	
Usia	56-65 tahun	13,97	0,580	0,515	20,9	0,533	0,501
	\leq 55 tahun	17,2	0,733		17,2	0,774	

5.3.1.1. SOP pengobatan

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Dari total sampel penelitian yang berjumlah 52 pasien osteoporosis, yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan sebanyak 70,8% pasien yang mendapatkan SOP pengobatan poli lain dan 42,9% pasien yang mendapat SOP pengobatan klinik Makmal. Pasien yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang sebesar 57,1% dari klinik Makmal. Dari tabel 5.5, pada poli lain 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 20,9 bulan dan pasien klinik Makmal 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 12,7 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang. Analisis statistik dengan uji *log-rank* diperoleh nilai Pvalue 0,005 menunjukkan ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang belakang berdasarkan SOP pengobatan yang diperoleh pasien. Kurva hubungan probabilitas peningkatan tulang belakang menurut SOP pengobatan dapat dilihat pada grafik 5.1.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

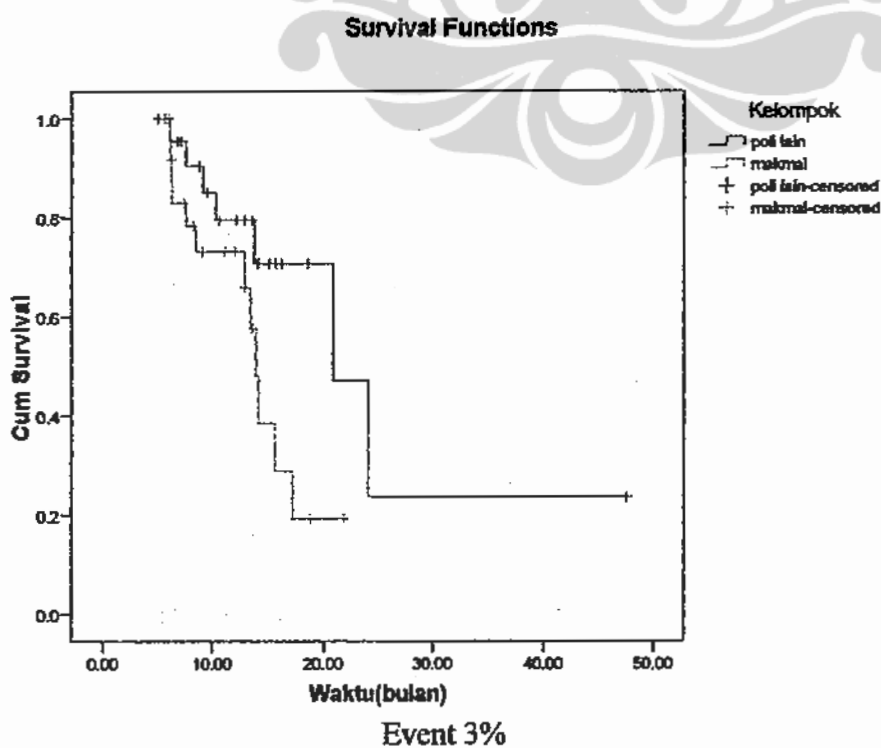
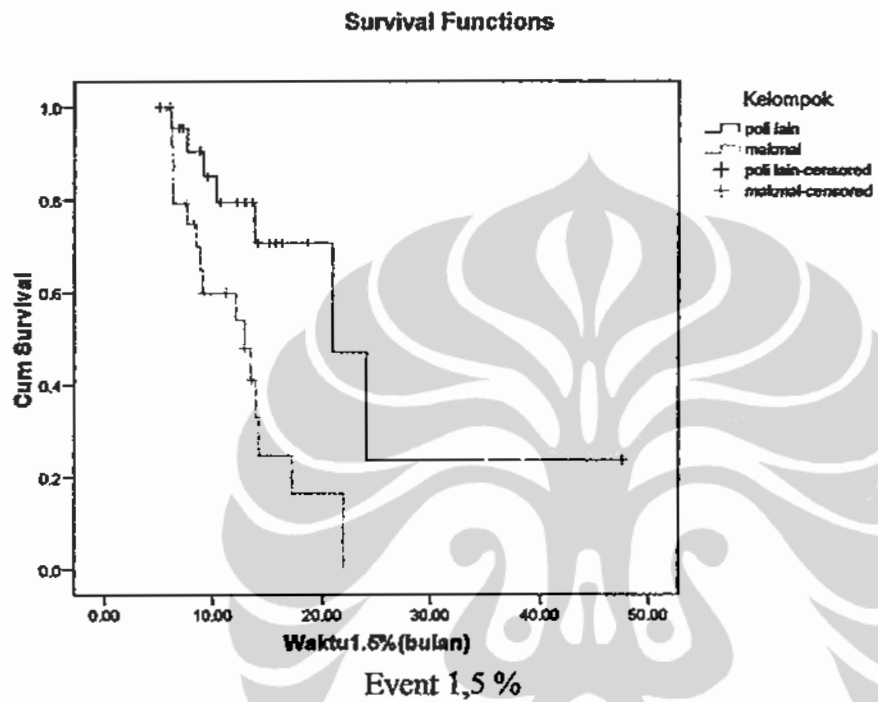
Pada *event* 3%, dari total sampel penelitian pasien osteoporosis, yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan sebesar 70,8% pasien pada SOP pengobatan poli lain hal ini tidak berbeda dari event 1,5 % dan 57,1% pasien yang mendapatkan SOP pengobatan di klinik Makmal. Yang mencapai peningkatan DMT 3%, lebih banyak pada pasien di klinik Makmal 49,2% bila dibandingkan pada poli lain.

Pada poli lain diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 20,9 bulan dan pasien pada klinik Makmal yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 13,97 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang. Hasil analisis statistik dengan uji *log-rank* dengan nilai Pvalue 0,061 menunjukkan ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang belakang berdasarkan SOP pengobatan yang diberikan. Untuk lebih jelasnya perbedaan waktu pertumbuhan tulang belakang menurut SOP pengobatan dapat dilihat pada grafik 5.1.

Pada grafik 5.1 terlihat, pada *event* 1,5 % dan 3 %. Adapun kurva pada pasien di klinik Makmal FK UI tidak bersentuhan dengan pasien pada poli lain sehingga dapat diartikan ada pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 1 ada pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang.

Grafik 5.1.

Pengaruh SOP pengobatan terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.1.2. Indeks Massa Tubuh (IMT)

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Dari total sampel penelitian yang berjumlah 52 pasien osteoporosis, yang masuk kelompok *sensor* pada akhir pengamatan sebanyak 56,8% pasien IMT < 25. Pasien yang mencapai peningkatan DMT 1,5% dengan IMT \geq 25 sebesar 50,0%. Untuk pasien IMT < 25 yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 13,97 bulan. Pasien dengan IMT \geq 25 yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 24,1 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang. Berdasarkan analisis statistik dengan uji *log-rank* dengan Pvalue 0,124 menunjukkan tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang belakang berdasarkan IMT. Kurva hubungan probabilitas peningkatan tulang belakang menurut IMT dapat dilihat pada grafik 5.2.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

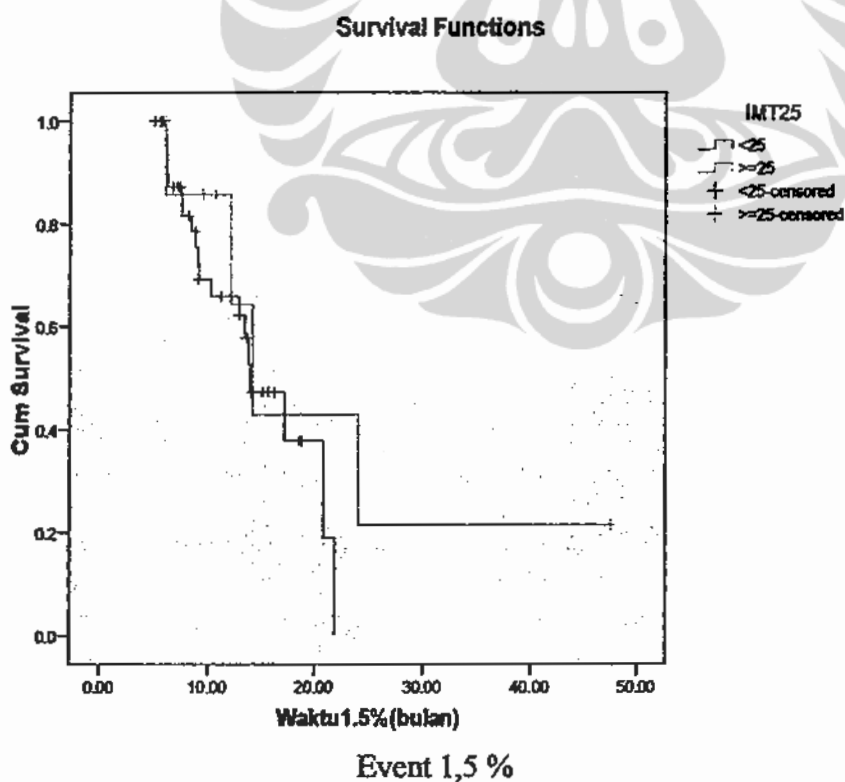
Pada *event* 3%, dari 52 pasien osteoporosis banyak pasien yang masuk kelompok *sensor* yaitu 63,6% pasien IMT < 25 dan pasien IMT \geq 25 yang tidak mencapai *event* sebesar 62,5%. Pasien IMT < 25 yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 15,6 bulan dan pasien IMT \geq 25 yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 24,07 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang.

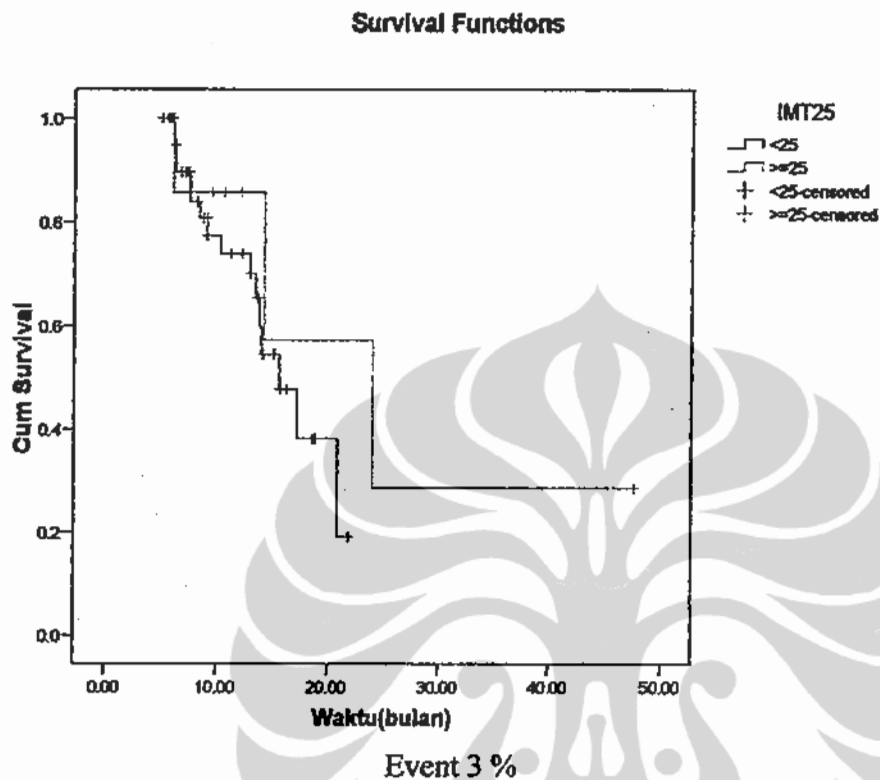
Dilihat nilai Pvalue 0,341 pada uji *log-rank* menunjukkan tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang belakang berdasarkan IMT. Untuk jelasnya dapat dilihat pada grafik 5.2.

Pada grafik 5.2. terlihat pada *event* 1,5 % dan 3 %. Kurva pasien kedua kelompok IMT berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh indeks massa tubuh terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang. Hal ini menjawab tujuan penelitian no.2, tidak ada pengaruh IMT terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang.

Grafik 5.2.

Pengaruh IMT pasien terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007





5.3.1.3. Kontrasepsi

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Akhir pengamatan pada kelompok ini, masuk kelompok sensor sebanyak 55,6% pasien yang memakai kontrasepsi non hormonal dan 57,1% pasien dengan kontrasepsi hormonal. Pasien dengan kontrasepsi non hormon yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 14,2 bulan dan pasien dengan kontrasepsi hormon yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 12,9 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang. Hasil uji *log-rank* dengan Pvalue 0,833 menunjukkan tidak ada perbedaan antara

waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang belakang. Hal ini dapat dilihat pada grafik 5.3.

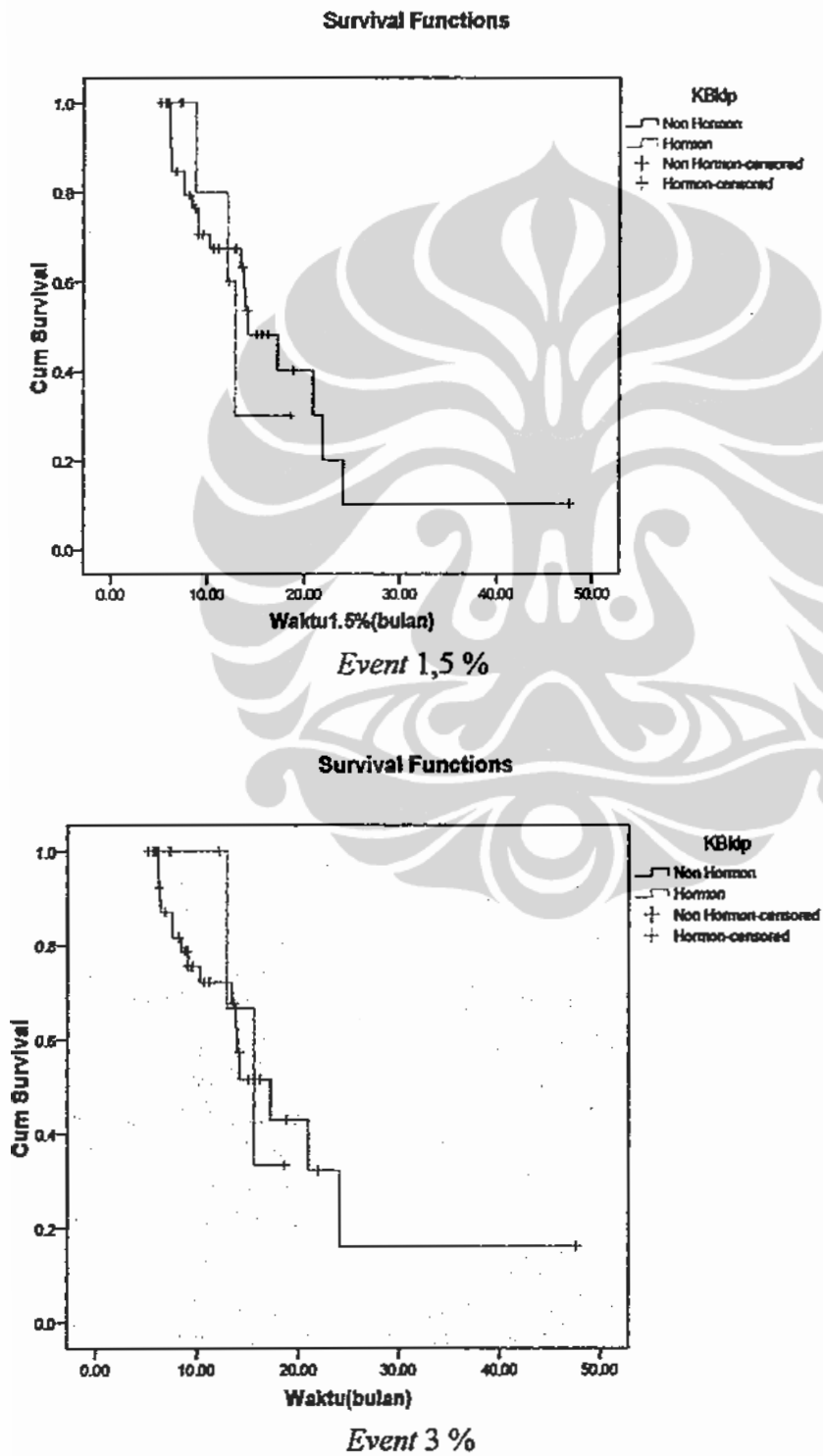
b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

Pasien osteoporosis, yang masuk kelompok sensor pada *event* 3% sebanyak 62,2% pasien yang menggunakan kontrasepsi non hormon dan banyak pada pasien dengan kontrasepsi hormon 71,4% tidak mencapai *event*. Pasien dengan kontrasepsi non hormon diperoleh 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 17,2 bulan dan pasien dengan kontrasepsi hormon yang 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 15,6 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang. Waktu pertumbuhan tulang ini tidak berbeda sesuai uji *log-rank* dengan Pvalue 0,681 terlihat grafik 5.3.

Pada grafik 5.2. terlihat pada *event* 1,5 % dan 3 %. Kurva pasien kedua kelompok kontrasepsi berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh kontrasepsi yang digunakan terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 3, tidak ada pengaruh kontrasepsi terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang.

Grafik 5.3.

Pengaruh kontrasepsi terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.1.4. Usia

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada *event* 1,5%, dari sampel berjumlah 52 pasien osteoporosis, banyak pasien yang tidak mencapai *event* pada akhir pengamatan, yaitu sebanyak 47,4% pasien yang berusia ≥ 66 tahun, 61,9% pasien dengan usia 56 – 65 tahun dan 58,3% pasien yang berusia ≤ 55 tahun. Namun pasien yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang 1,5%, lebih besar pada pasien yang berusia ≥ 66 tahun yaitu 52,6%, diperoleh 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 14,2 bulan dan pasien yang berusia 56 – 65 tahun membutuhkan waktu 13,97 bulan untuk 50% pasien pada usia tersebut mencapai meningkatkan DMT tulang belakang, dan pasien yang berumur lebih muda (≤ 55 tahun) membutuhkan waktu selama 17,2 bulan untuk 50% mencapai *event* 1,5%. Pada tabel 5.5 terlihat Pvalue (0,515) uji *log-rank* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna waktu yang dibutuhkan pada kelompok usia, dapat dilihat pada grafik 5.4.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

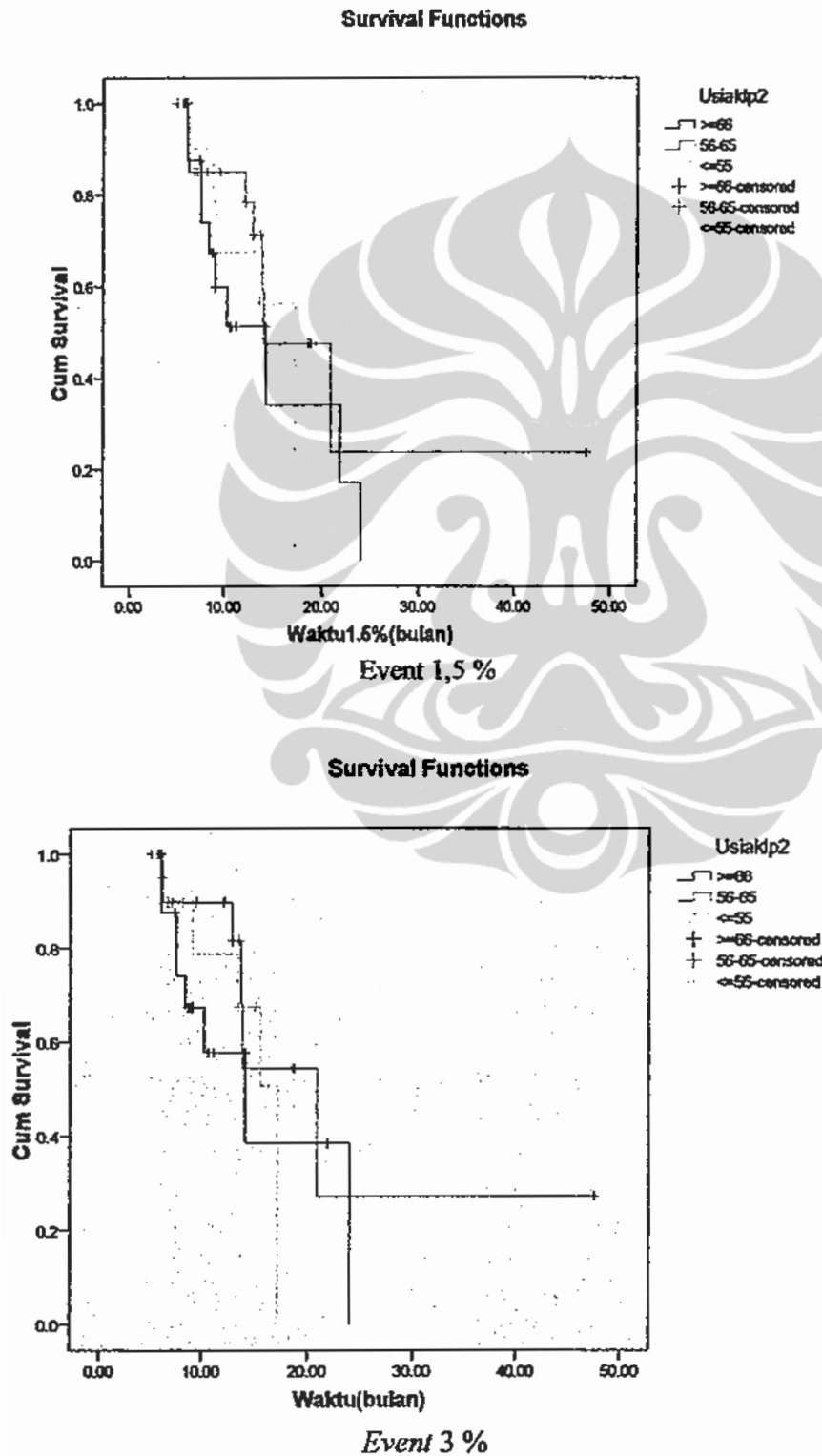
Sama halnya pada *event* 1,5%, *event* 3% ini banyak pasien yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan sebanyak 57,9% pasien yang berusia ≥ 66 tahun, 71,4% pasien dengan usia 56 – 65 tahun dan 58,3% pasien yang berusia ≤ 55 tahun. Persentase pasien yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang 3% hampir berimbang pada ketiga kelompok usia.

Pasien yang berusia lebih tua (≥ 66 tahun) diperoleh 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 14,2 bulan dan pasien yang berusia 56 – 65 tahun diperoleh 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 20,9 bulan untuk meningkatkan DMT tulang belakang, dan pasien yang berumur lebih muda (≤ 55 tahun) diperoleh 50% telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 17,2 bulan. Analisis statistik uji *logrank* dengan Pvalue 0,501 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang belakang berdasarkan usia. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada grafik 5.4.

Pada grafik 5.4, pada *event* 1,5 % dan 3 % terlihat kurva pada pasien berdasarkan tiga kelompok usia saling berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh usia terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 4, tidak ada pengaruh usia terhadap waktu pertumbuhan tulang belakang.

Grafik 5.4.

Pengaruh usia terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.2. Tulang Pinggul (*Femur*)

Tabel 5.6.

Gambaran pertumbuhan tulang pinggul (*femur*)
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel		1,5 %			3 %		
		Median Time survival (bulan)	HR	Pvalue log rank	Median Time survival (bulan)	HR	Pvalue log rank
SOP	Makmal	12,93	2,323	0,060	12,93	1,966	0,149
	Poli lain	24,1	-		24,07		
IMT	IMT \geq 25	24,07	0,212	0,095	24,1	0,234	0,124
	IMT < 25	13,80	-		13,97		
Kon trasep si	Hormon	12,93	1,018	0,978	12,93	1,110	0,868
	Non Hormon	13,97	-		15,67	-	
	\geq 66 tahun	9,07	Reff		24,1	Reff	
Usia	56-65 tahun	13,97	0,496	0,363	13,97	0,557	0,525
	\leq 55 tahun	13,47	0,823		15,67	0,783	

5.3.2.1. SOP pengobatan

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada tulang pinggul dengan *event* 1,5%, dari total sampel berjumlah 52 pasien osteoporosis, banyak pasien yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan yaitu 62,5% pasien pada SOP pengobatan poli lain dan 53,6% pasien yang SOP di klinik Makmal. Dari tabel 5.6, pasien poli lain diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 24,1 bulan dan pasien yang mendapatkan SOP di klinik Makmal 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang

1,5% membutuhkan waktu selama 12,93 bulan terlihat waktu yang dibutuhkan untuk kedua kelompok ini jauh berbeda hal ini sesuai dari hasil analisis statistik uji *log-rank* dengan Pvalue 0,060 menunjukkan ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Dapat dilihat pada grafik 5.5.

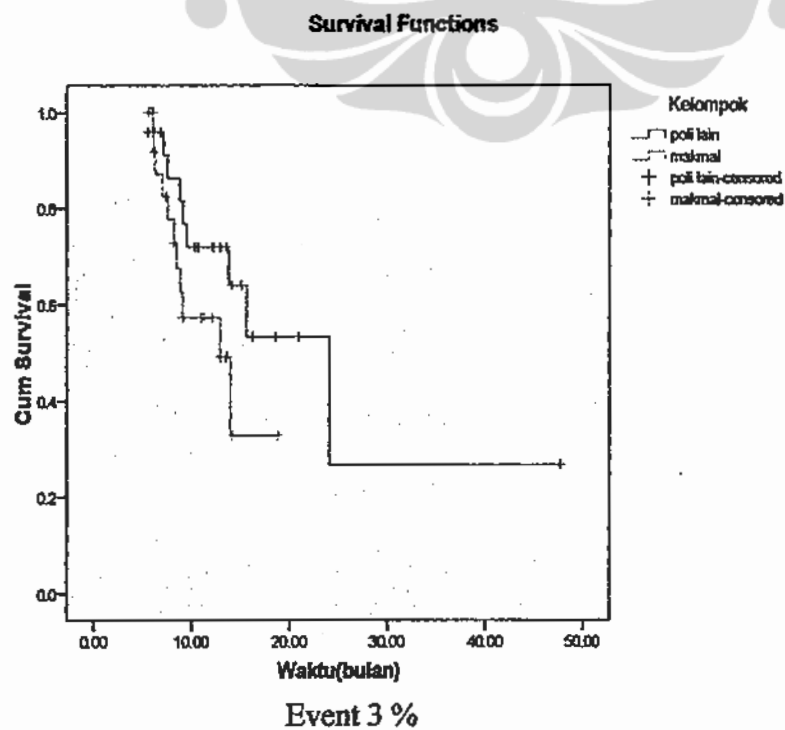
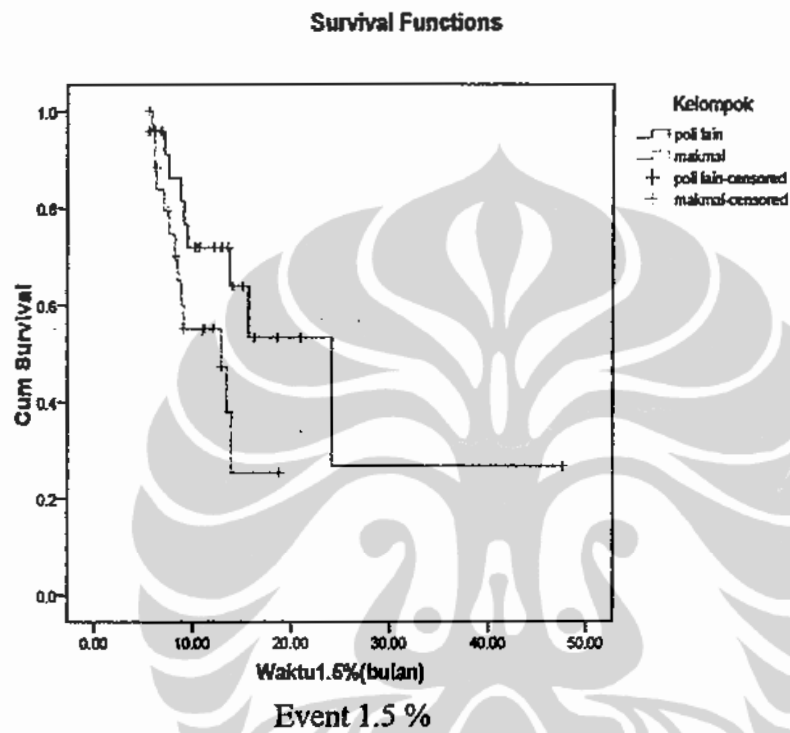
b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

Sama halnya dengan *event* 1,5 %, pada *event* 3% ini banyak pasien yang tidak mencapai *event*, yaitu sebanyak 62,5% pasien pada poli lain dan 60,7% pasien di klinik Makmal. Pada tabel 5.6, terlihat ada perbedaan waktu pertumbuhan tulang pada kedua kelompok, yaitu pasien poli lain diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 24,07 bulan dan pasien di klinik Makmal diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 12,93 bulan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Berbeda dengan hasil analisis statistik uji *log-rank* dengan Pvalue 0,149 menunjukkan tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Untuk lebih jelasnya hubungan ini dapat dilihat pada grafik 5.5

Pada grafik 5.5, terlihat, *event* 1,5 % dan 3 %. Adapun kurva pada pasien yang di klinik Makmal tidak bersentuhan/berjauhan sehingga dapat diartikan ada pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu pertumbuhan tulang. Terlihat estimasi waktu pertumbuhan tulang lebih cepat pada pasien di klinik Makmal dibandingkan pasien poli lain. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 5, ada pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul.

Grafik 5.5.

Pengaruh SOP pengobatan terhadap pertumbuhan tulang pinggul (*femur*)
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.2.2. Indeks Massa Tubuh (IMT)

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Banyak pasien osteoporosis, yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan yaitu 54,5% pasien dengan $IMT < 25$ dan 75,0% pasien dengan $IMT \geq 25$. Pada tabel 5.6 diatas terlihat adanya perbedaan waktu pertumbuhan tulang berdasarkan indeks massa tubuh. Pasien $IMT < 25$ diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 13,8 bulan dan pasien $IMT \geq 25$, 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 24,07 bulan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Hal ini sesuai dari hasil analisis statistik pada uji *log-rank* dengan Pvalue 0,095 menunjukkan ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul berdasarkan IMT. Kurva dapat dilihat pada grafik 5.6.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

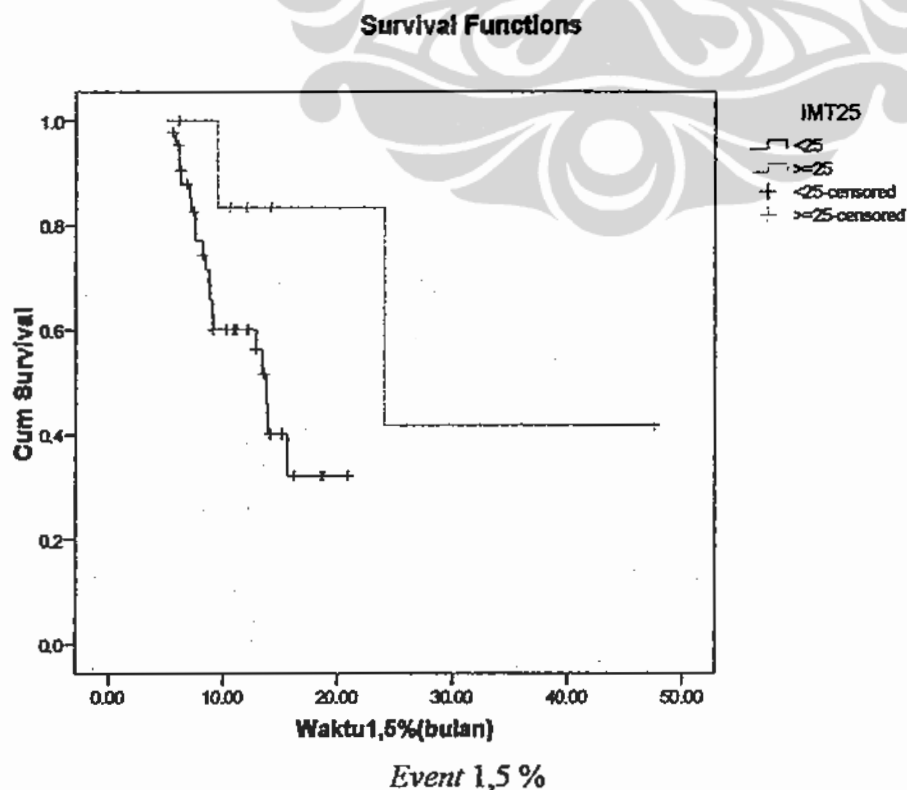
Pada tulang pinggul dengan *event* 3%, banyak pasien yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan yaitu 59,1% pasien dengan $IMT < 25$ dan 75,0% pasien $IMT \geq 25$. Pada tabel 5.6, terlihat ada perbedaan waktu yang pada kedua kelompok indeks massa tubuh. Pasien dengan $IMT < 25$ diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 13,97 bulan dan pasien dengan $IMT \geq 25$ diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 24,1 bulan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Dari hasil analisis statistik pada uji *log-rank* dengan

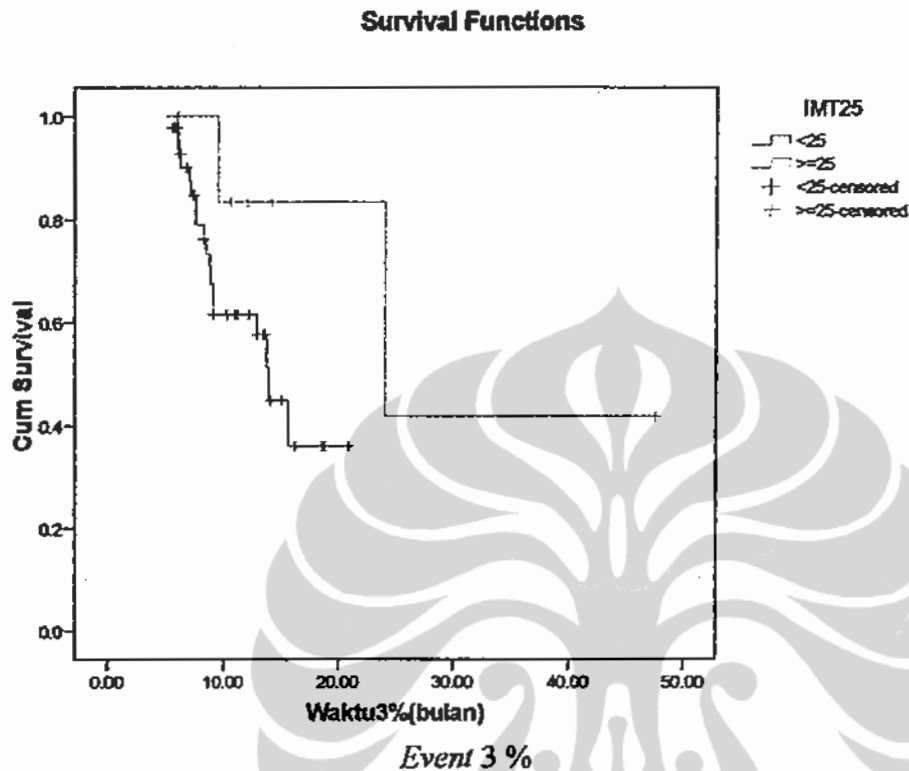
Pvalue 0,124 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul berdasarkan IMT. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada grafik 5.6.

Pada grafik 5.6, terlihat kurva tulang pinggul pada *event* 1,5% dan 3 %. Antara kedua kurva pasien tidak bersentuhan sehingga dapat diartikan ada pengaruh indeks massa tubuh terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul. Pada grafik terlihat bahwa estimasi waktu pertumbuhan tulang lebih cepat pada pasien yang indeks massa tubuh < 25. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 6, ada pengaruh IMT terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul.

Grafik 5.6.

Pengaruh IMT terhadap pertumbuhan tulang pinggul
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007





5.3.2.3. Kontrasepsi

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada *event* 1,5%, dari seluruh sampel penelitian yang berjumlah 52 pasien osteoporosis, yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan terlihat berimbang sebanyak 57,8% pasien dengan kontrasepsi non hormon dan 57,1% pasien dengan kontrasepsi hormon. Pasien dengan kontrasepsi non hormon diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 13,97 bulan dan pasien dengan kontrasepsi hormon diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 12,93 bulan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Sesuai tabel 5.6 nilai uji

log-rank dengan Pvalue 0.978 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Untuk lebih jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang pinggul menurut kontrasepsi dapat dilihat pada grafik 5.7.

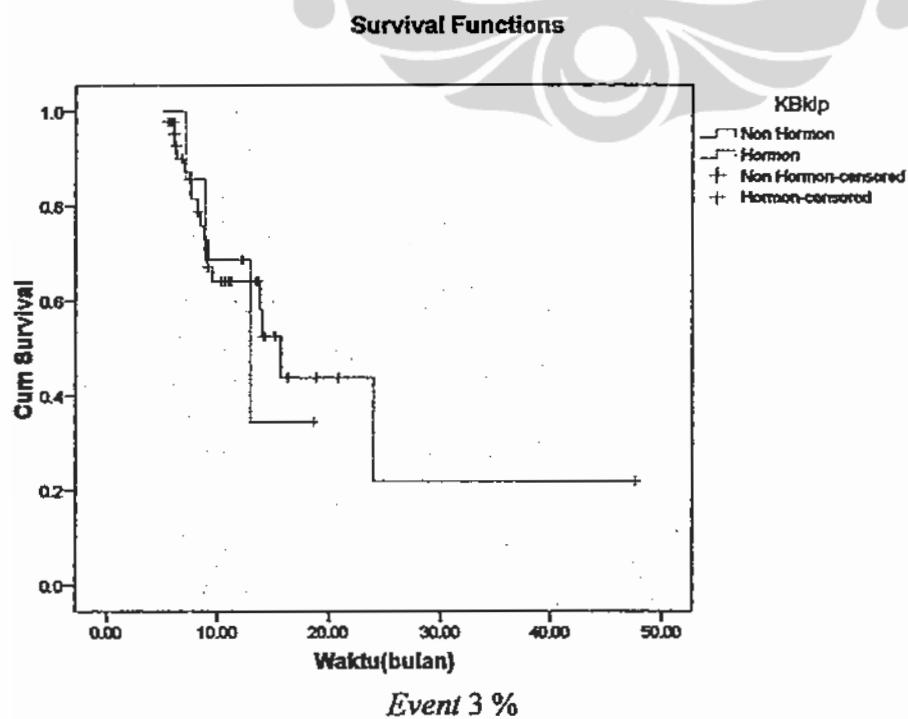
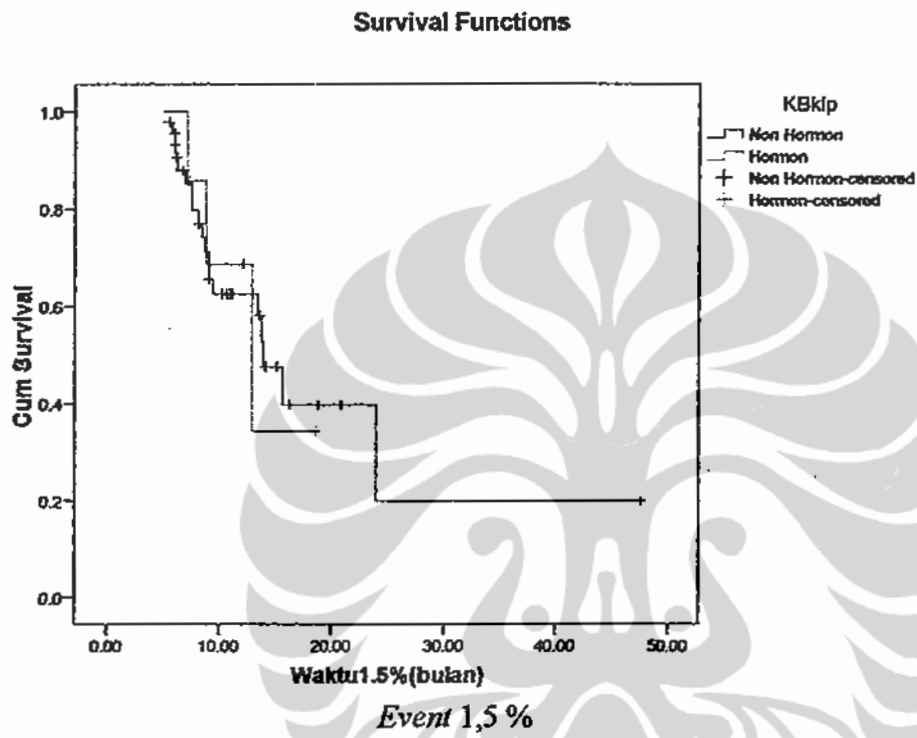
b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

Pada *event* 3 %, sedikit pasien yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang yaitu 37,8% pasien dengan kontrasepsi non hormon dan 42,9% pasien dengan kontrasepsi hormonal. Pada tabel 5.6, pasien dengan kontrasepsi non hormon diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 15,67 bulan dan pasien dengan kontrasepsi hormon diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 12,93 bulan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul. Hal ini sesuai dari hasil analisis statistik uji *logrank* dengan Pvalue 0,868 artinya tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul berdasarkan kontrasepsi. Kurva dapat dilihat pada grafik 5.7.

Pada grafik 5.7, pada tulang pinggul *event* 1,5 % dan 3 %, terlihat kurva pada pasien dengan kontrasepsi non hormon dengan pasien yang menggunakan kontrasepsi hormonal berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh pemakaian kontrasepsi terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 7, tidak ada pengaruh kontrasepsi terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul.

Grafik 5.7.

Pengaruh kontrasepsi terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.2.4. Usia

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada kelompok usia yang masuk sensor pada akhir pengamatan berimbang persentasenya, yaitu 52,6% pasien yang berusia ≥ 66 tahun, 38,1% pasien dengan usia 56 – 65 tahun dan 50,0% pasien yang berusia ≤ 55 tahun. Pada tabel 5.6 terlihat pasien yang berusia lebih tua (≥ 66 tahun) diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 9,07 bulan dan pasien yang berusia 56 – 65 tahun diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu lebih lama yaitu selama 13,97 bulan tidak berbeda dengan pasien yang berumur lebih muda (≤ 55 tahun) diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% membutuhkan waktu selama 13,47 bulan. Analisis statistik dengan uji *logrank* dengan Pvalue 0,363 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang pinggul berdasarkan usia. Untuk lebih jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang pinggul menurut usia dapat dilihat pada grafik 5.8.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

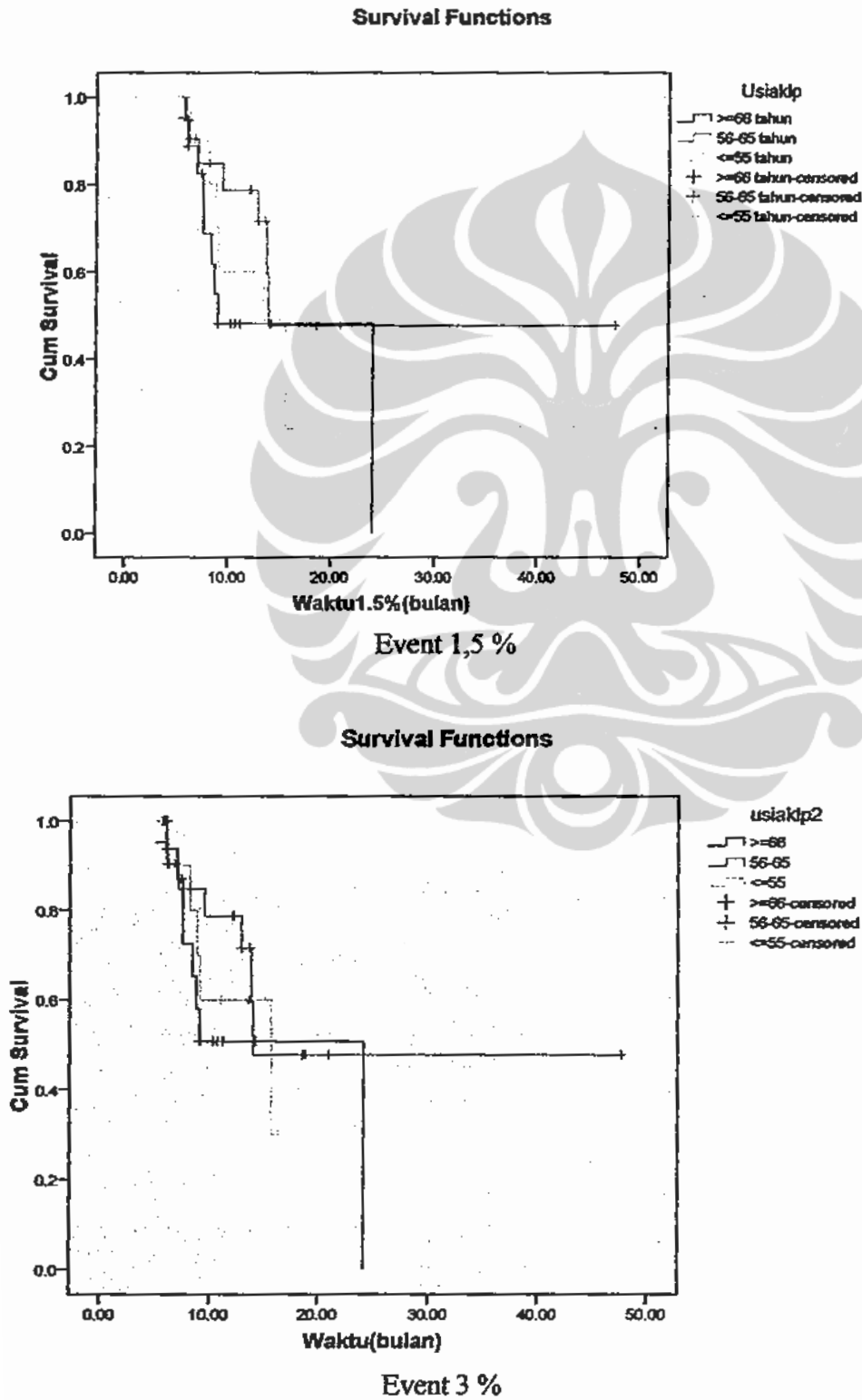
Pada *event* 3%, pasien yang mencapai *event* sejumlah 42,1% pasien yang berusia ≥ 66 tahun, 32,3% yang berusia 56 – 65 tahun dan 41,7% yang berusia ≤ 55 tahun. Pada tabel 5.6 di atas dapat dilihat waktu pertumbuhan tulang, pasien yang berusia lebih tua (≥ 66 tahun) membutuhkan waktu lebih lama agar 50% pasien telah mencapai

pertumbuhan tulang 3% dengan waktu selama 24,1 bulan, pasien yang berusia 56 – 65 tahun membutuhkan waktu lebih cepat diperoleh 50% pasien yang mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 13,97 bulan dan pasien yang berumur lebih muda (≤ 55 tahun) diperoleh 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% membutuhkan waktu selama 15,67 bulan. Analisis statistik dengan uji *logrank* dengan Pvalue 0,525 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan densitas mineral tulang pinggul berdasarkan usia. Untuk lebih jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang pinggul menurut usia dapat dilihat pada grafik 5.8.

Pada grafik 5.8, pada tulang pinggul *event* 1,5 % dan 3 %. Terlihat antar kurva pada pasien berdasarkan tiga kelompok usia saling berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh usia terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 8, tidak ada pengaruh usia terhadap waktu pertumbuhan tulang pinggul.

Grafik 5.8.

Pengaruh usia terhadap pertumbuhan tulang pinggul
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.3. Tulang Tangan (*Radius*)

Tabel 5.7.

Gambaran pertumbuhan tulang tangan (*radius*)
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

Variabel		1,5 %			3 %		
		Median Time survival (bulan)	HR	Pvalue log rank	Median Time survival (bulan)	HR	Pvalue log rank
SOP	Makmal	14,20	1,660	0,249	19,17	1,405	0,455
	Poli lain	18,60	-		20,90	-	
IMT	IMT ≥ 25	12,10	0,963	0,944	14,20	0,803	0,704
	IMT < 25	19,17	-		19,17	-	
Kontra sepsi	Hormon	18,60	1,362	0,627	18,60	1,980	0,289
	Non Hormon	19,17	-		20,90	-	
	≥ 66 tahun	14,20	Reff		21,90	Reff	
Usia	56-65 tahun	18,60	0,791	0,522	18,60	1,566	0,611
	≤ 55 tahun	19,17	0,487		19,17	1,004	

5.3.3.1. SOP pengobatan

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada tulang tangan pasien osteoporosis lebih setengah dari total sampel yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan, yaitu sebanyak 58,3% pasien pada SOP poli lain dan 55,6% pasien yang mendapat SOP di klinik Makmal. Pada tabel 5.7 diatas terlihat waktu yang di butuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5%, pada poli lain diperoleh selama 18,6 bulan dan pasien di klinik Makmal dibutuhkan waktu selama 14,2 bulan untuk meningkatkan DMT tulang

tangan. Hasil analisis statistik pada uji *logrank* dengan Pvalue 0,249 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang tangan pada kedua kelompok tersebut. Untuk lebih jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang tangan menurut SOP pengobatan dapat dilihat pada grafik 5.9.

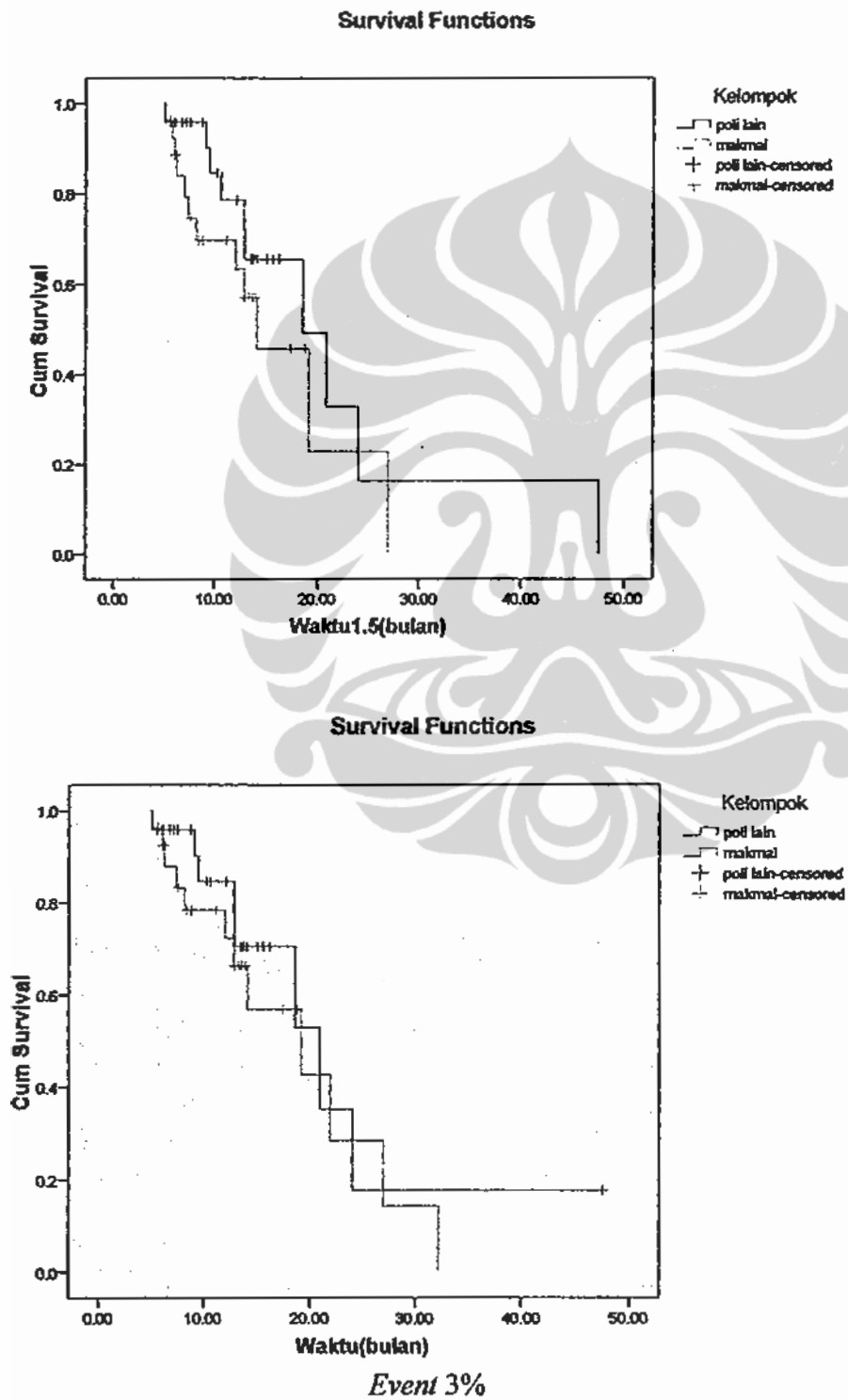
b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

Begitu juga halnya dengan *event* 3%, dari seluruh sampel penelitian banyak pasien yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan, yaitu 66,7% pasien pada SOP poli lain dan 55,6% pasien di klinik Makmal. Pada tabel 5.7 di atas dapat dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3%, pada poli lain diperoleh selama 20,90 bulan dan pasien di klinik Makmal membutuhkan waktu yang tidak berbeda yaitu dengan median 19,17 bulan. Analisis statistik uji *logrank* dengan Pvalue 0,455 menunjukkan tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan densitas mineral tulang tangan berdasarkan SOP pengobatan. Untuk jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang tangan dapat dilihat pada grafik 5.9

Pada grafik 5.9. terlihat, pada tulang tangan *event* 1,5 % dan 3 %. Adapun kurva pada pasien di klinik Makmal FK UI berpotongan dengan kurva pada poli lain sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh SOP pengobatan terhadap waktu pertumbuhan tulang tangan. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 9, tidak ada pengaruh SOP terhadap waktu pertumbuhan tulang tangan.

Grafik 5.9.

Pengaruh SOP pengobatan terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.3.2. Indeks Massa Tubuh (IMT)

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

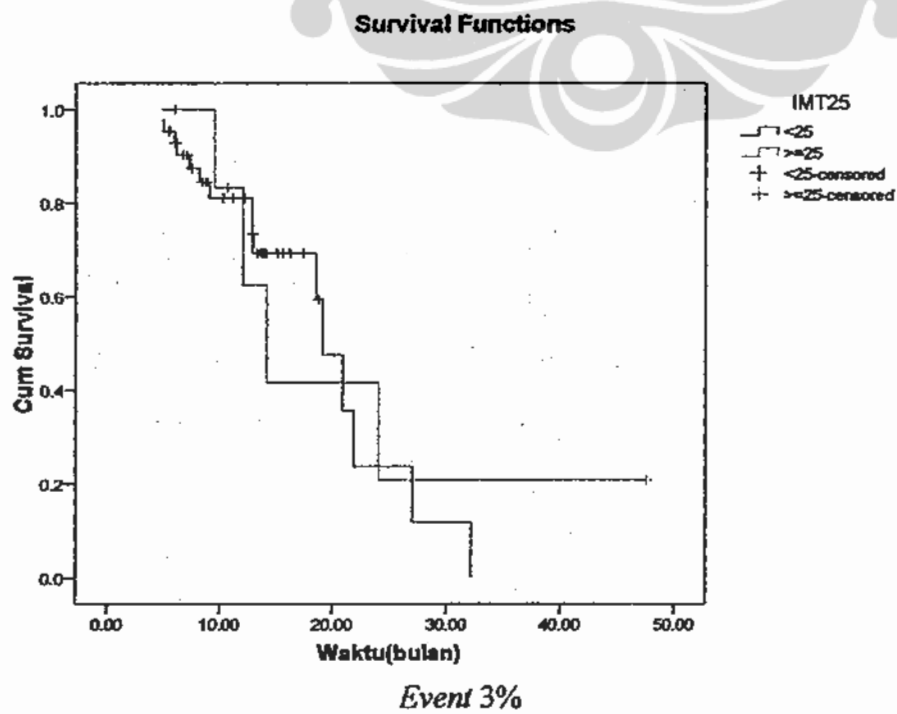
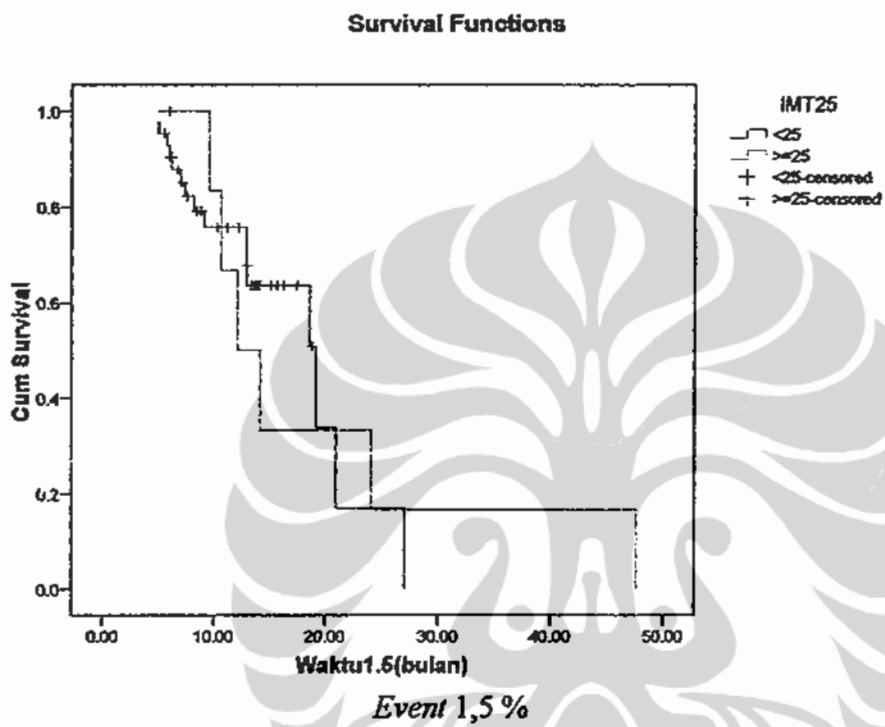
Pada *event* 1,5%, banyak pasien yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang 1,5%, yaitu 75,0% pasien dengan $IMT \geq 25$ dan 37,2% pasien dengan $IMT < 25$. Dari tabel 5.7 di atas dapat dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% selama 19,77 bulan pada pasien $IMT < 25$ dan pasien dengan $IMT \geq 25$ membutuhkan waktu lebih cepat yaitu selama 12,10 bulan. Namun hal ini berbeda dari hasil analisis statistik pada uji *logrank* dengan Pvalue 0,944 bahwa tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan densitas mineral tulang tangan berdasarkan IMT.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

Pada tulang tangan dengan *event* 3%, banyak pasien yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan, yaitu 62,8% pasien dengan $IMT < 25$ dan 50,0% pasien $IMT \geq 25$. Pada tabel 5.7 di atas dapat dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% selama 19,17 bulan pada pasien $IMT < 25$, pasien $IMT \geq 25$ membutuhkan waktu lebih cepat dengan median pertumbuhan 14,20 bulan. Namun hal ini berbeda dari hasil analisis statistik pada uji *logrank* dengan Pvalue 0,704 menunjukkan tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk pertumbuhan tulang tangan berdasarkan IMT. Kurva pada grafik 5.10. dan ini menjawab tujuan penelitian no. 10, tidak ada pengaruh IMT terhadap waktu pertumbuhan tulang tangan.

Grafik 5.10.

Pengaruh IMT terhadap pertumbuhan tulang tangan
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.3.3.3. Kontrasepsi

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada *event* 1,5%, lebih dari setengah total sampel yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan, yaitu sebanyak 56,8% pasien dengan kontrasepsi non hormon dan 57,1% pasien dengan kontrasepsi hormon. Pada tabel 5.7 dapat dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% selama 19,17 bulan pasien dengan kontrasepsi non hormon, dan pasien dengan kontrasepsi hormon membutuhkan waktu median yang tidak berbeda yaitu 18,6 bulan. Hal ini sesuai dari hasil analisis statistik uji *logrank* dengan Pvalue 0,627 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan densitas mineral tulang tangan. Untuk jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang tangan menurut kontrasepsi dapat dilihat pada grafik 5.11.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

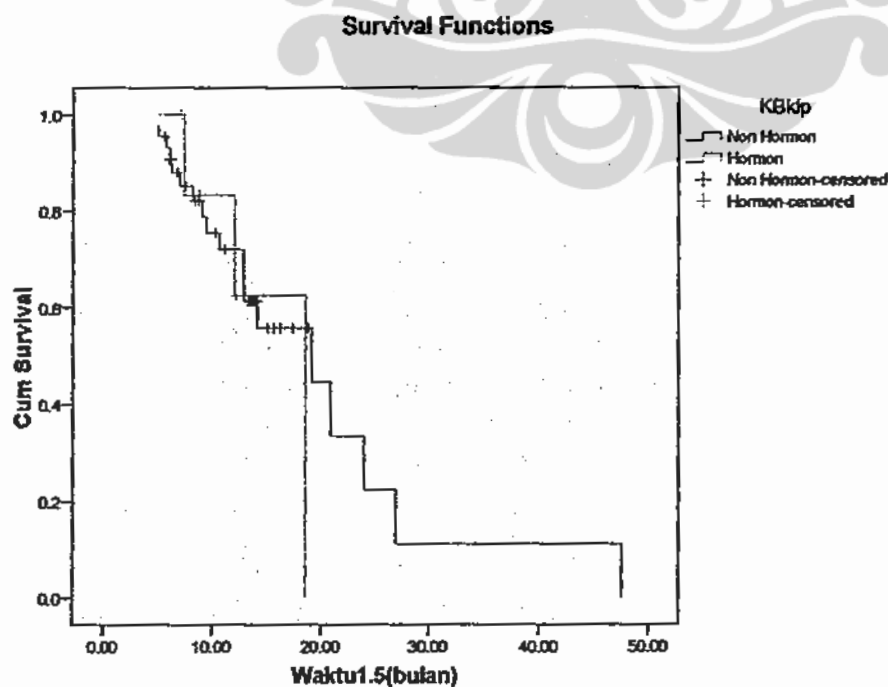
Pada *event* 3%, banyak dari total sampel yang tidak mencapai *event*. Lebih setengahnya yang masuk kelompok sensor pada akhir pengamatan yaitu sebanyak 61,4% pasien yang menggunakan kontrasepsi non hormon dan 57,1% pasien dengan kontrasepsi hormon. Pada tabel 5.7 dapat dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 3% selama 20,9 bulan pasien dengan kontrasepsi non hormon, dan pasien dengan kontrasepsi hormon membutuhkan waktu median yang hampir sama yaitu 18,6 bulan.

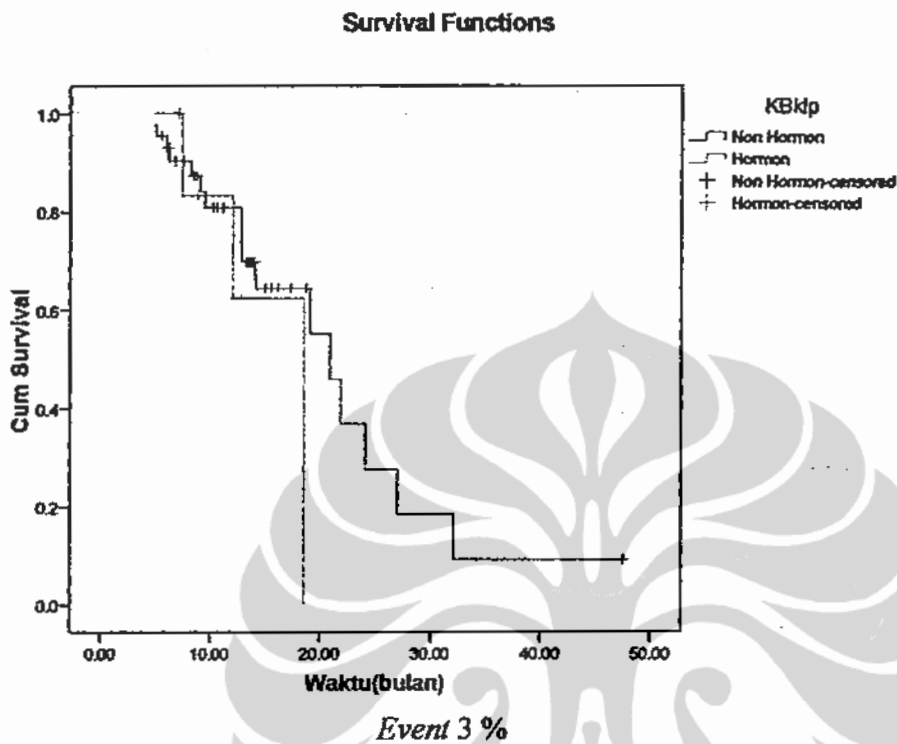
Hasil analisis statistik pada uji *logrank* dengan Pvalue 0,289 menunjukkan tidak ada perbedaan waktu yang diperlukan untuk meningkatkan DMT tulang tangan berdasarkan kontrasepsi. Untuk jelasnya hubungan probabilitas peningkatan tulang tangan menurut kontrasepsi dapat dilihat pada grafik 5.11.

Pada grafik 5.11. di bawah, pada tulang tangan *event* 1,5 % dan 3%, terlihat antara kedua kurva pada kelompok kontrasepsi berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh pemakaian kontrasepsi terhadap waktu pertumbuhan tulang tangan. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 11, tidak ada pengaruh kontrasepsi terhadap waktu pertumbuhan tulang tangan.

Grafik 5.11.

Pengaruh kontrasepsi terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007





5.3.3.4. Usia

a. Pertumbuhan tulang (*event*) 1,5 %

Pada *event* 1,5%, dari seluruh sampel penelitian yang berjumlah 52 pasien osteoporosis, yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang 38,9% pasien yang berusia ≥ 66 tahun, 52,4% yang berusia 56 – 65 tahun dan sedikit yang berusia ≤ 55 tahun mencapai *event* yaitu 33,3% . Pada tabel 5.7 di atas dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% pada pasien yang berusia lebih tua (≥ 66 tahun) diperoleh waktu median lebih cepat selama 14,2 bulan dan pasien yang berusia 56 – 65 tahun membutuhkan waktu lebih lama dengan median 18,60 bulan dan pasien yang berumur lebih muda (≤ 55 tahun) membutuhkan waktu median 19,17 bulan.

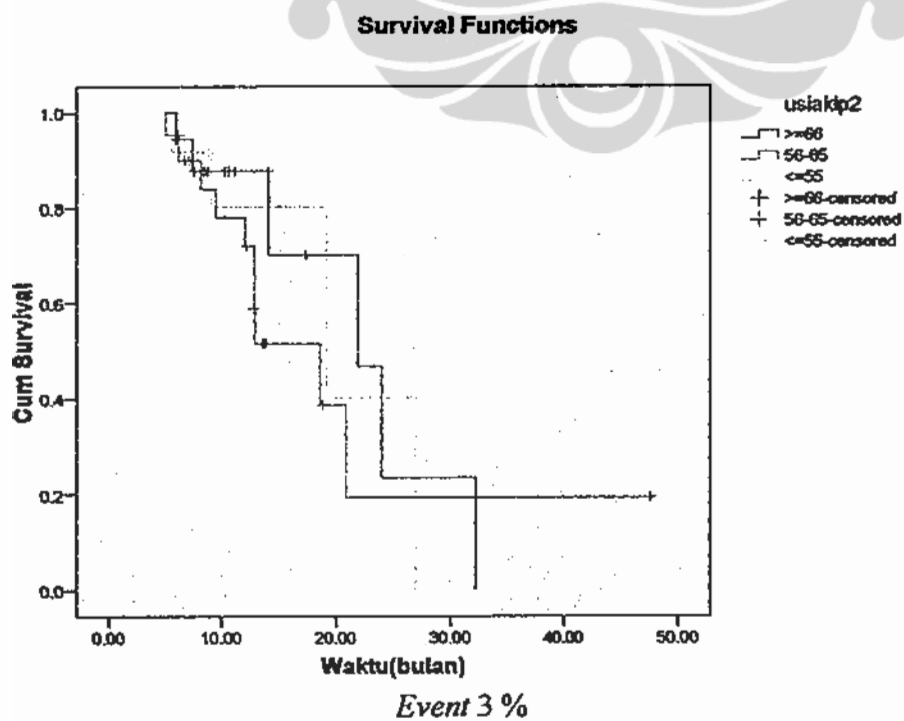
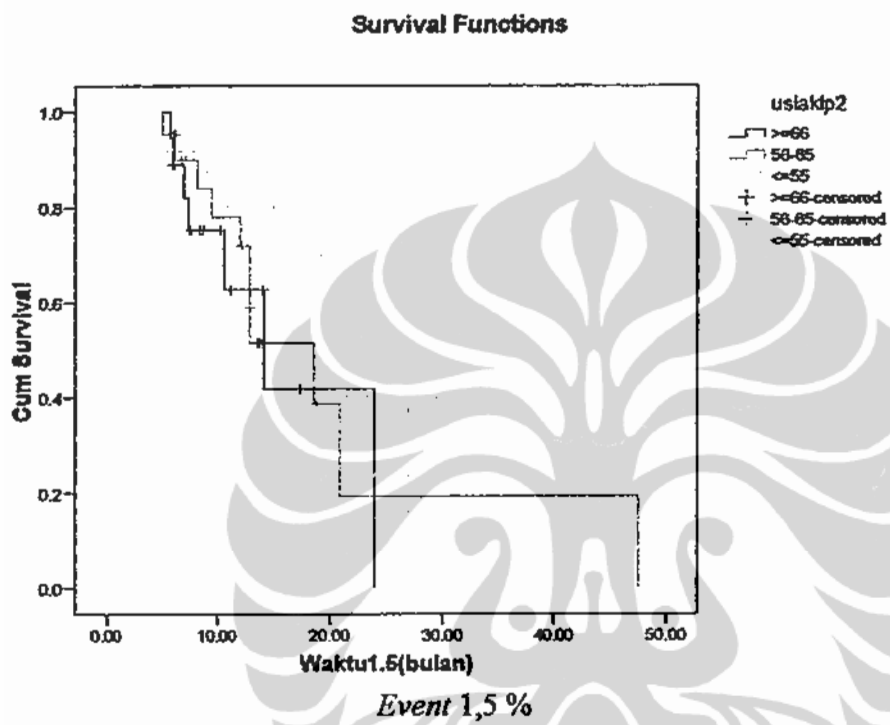
Terlihat waktu yang dibutuhkan tidak berbeda banyak, sesuai dari hasil analisis statistik uji *logrank* dengan Pvalue 0,522 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan densitas mineral tulang tangan berdasarkan usia. Kurva peningkatan tulang tangan menurut usia dapat dilihat pada grafik 5.12.

b. Pertumbuhan tulang (*event*) 3%

Pada *event* 3%, yang mencapai peningkatan densitas mineral tulang sebanyak 33,3% pasien yang berusia ≥ 66 tahun, 47,6% yang berusia 56 – 65 tahun dan 33,3% yang berusia ≤ 55 tahun. Pada tabel 5.7 di atas dapat dilihat waktu yang dibutuhkan yang mana 50% pasien telah mencapai pertumbuhan tulang 1,5% pada pasien yang berusia lebih tua (≥ 66 tahun) diperoleh waktu median peningkatan tulang selama 21,9 bulan dan pasien yang berusia 56 – 65 tahun membutuhkan waktu median lebih cepat yaitu 18,6 bulan dan pasien yang berumur lebih muda (≤ 55 tahun) membutuhkan waktu median 19,17 bulan. Analisis statistik pada uji *logrank* dengan Pvalue 0,611 menunjukkan tidak ada perbedaan antara waktu yang diperlukan untuk meningkatkan densitas mineral tulang tangan berdasarkan usia. Kurva peningkatan tulang tangan menurut usia dapat dilihat pada grafik 5.12.

Pada grafik 5.12. pada tulang tangan *event* 1,5 % dan 3 % terlihat kurva antara ketiga kelompok usia saling berpotongan sehingga dapat diartikan tidak ada pengaruh usia terhadap waktu pertumbuhan tulang. Hal ini menjawab tujuan penelitian no. 12, tidak ada pengaruh usia terhadap waktu pertumbuhan tulang tangan.

Grafik 5.12
Pengaruh usia terhadap pertumbuhan tulang tangan
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.4. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan DMT

Analisis untuk menetapkan besarnya hubungan antara variabel *independent* dengan variabel *dependent* (waktu peningkatan DMT) dilakukan dengan analisis multivariat *regesi Cox*. Sebelum dilakukan analisis multivariat diperlukan beberapa tahap untuk mendapatkan persamaan yang tepat.

Tahap pertama adalah menentukan variabel kandidat yang masuk dalam analisis multivariat *regresi Cox* dengan mempertimbangkan kemaknaan secara statistik dan substansi dengan nilai Pvalue < 0,25 pada analisis bivariat *regresi Cox*.

Tabel 5.8.

Analisis Bivariat *Regresi Cox* antara variabel independen dengan peningkatan DMT pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007

VARIABEL	LUMBAL		FEMUR		RADIUS	
	1,5 %	3 %	1,5 %	3 %	1,5 %	3 %
SOP	0.009	0.061	0.061	0.149	0.255	0.458
IMT	0.329	0.342	0.096	0.125	0.944	0.705
Kontrasepsi	0.834	0.682	0.978	0.868	0.629	0.299
Usia	0.517	0.503	0.364	0.526	0.524	0.613

Pada analisa bivariat terlihat pada tabel 5.8. pada tulang belakang (*lumbal*) hanya 1 variabel yang mempunyai Pvalue kecil 0,25, pada tulang pinggul (*femur*) ada 2 variabel yang mempunyai Pvalue < 0,25 dan pada tulang tangan (*radius*) tidak ada variabel *independent* yang dapat masuk pada analisis multivariat karena semua variabel mempunyai Pvalue besar dari 0,25. Secara statistik analisa multivariat tidak dapat dilanjutkan tetapi peneliti ingin mengetahui seberapa besar

keempat variabel *independent* mempengaruhi pertumbuhan tulang maka analisa multivariat tetap dilakukan dengan memasukkan semua variabel *independent*.

Tahap kedua adalah uji asumsi berdasarkan *time dependent*, untuk mengetahui adanya interaksi variabel *independent* dengan waktu sehingga diketahui bahwa variabel *independent* stabil terhadap perubahan waktu. Uji asumsi *time dependent* bertujuan untuk menentukan metode analisis multivariat yang akan digunakan, apakah *regresi cox* atau *regresi cox* dengan *time dependent covariat* atau *regresi cox* dengan *extended*. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi apabila nilai $P\text{value} > 0,05$ (Kleinbaum, 2005). Hasil pemeriksaan asumsi *proportional hazard* terpenuhi artinya variabel *independent* tidak ada yang berinteraksi dengan waktu sehingga metode yang digunakan dalam melakukan analisis multivariat adalah menggunakan *regresi cox*. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 5.9.

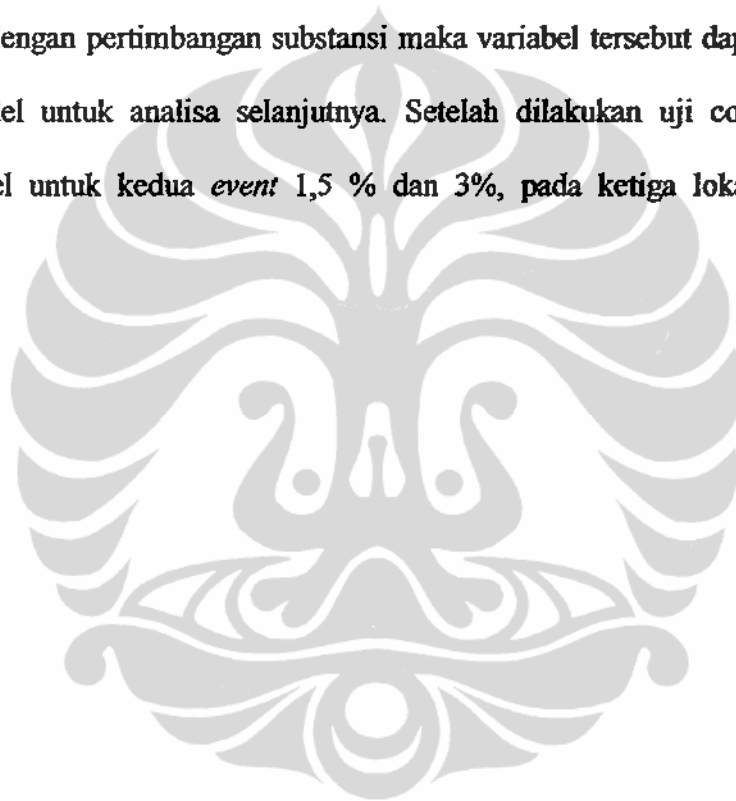
Tabel. 5.9.

Pvalue T_Cov pada tiga lokasi pengukuran tulang
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

VARIABEL	LUMBAL		FEMUR		RADIUS	
	1,5 %	3 %	1,5 %	3 %	1,5 %	3 %
SOP	0.845	0.831	0.691	0.785	0.413	0.700
IMT	0.402	0.446	0.919	0.913	0.975	0.720
Kontrasepsi	0.190	0.224	0.436	0.441	0.134	0.154
Usia	0.510	0.259	0.468	0.841	0.944	0.716

Setelah dilakukan analisa *time dependent covariat* maka diperoleh Pvalue $T_Cov > 0,05$, artinya variabel independen stabil terhadap perubahan waktu dengan kata lain variabel penelitian mempunyai *hazard proporsional* samal konstan sepanjang waktu maka analisis multivariat dilakukan dengan *regresi Cox*.

Tahap ketiga adalah memilih variabel *independent* yang mempengaruhi pertumbuhan tulang pada pasien osteoporosis dengan cara memasukkan seluruh variabel *independent* secara bersamaan. Bila didapatkan nilai Pvalue $> 0,05$ maka variabel tersebut dikeluarkan dari model secara bertahap sesuai dari Pvalue yang terbesar dan dilihat nilai Pvalue selanjutnya. Untuk variabel *independent* dengan Pvalue $> 0,05$ tetapi dengan pertimbangan substansi maka variabel tersebut dapat diikutkan dalam model untuk analisa selanjutnya. Setelah dilakukan uji coba modeling maka model untuk kedua *event* 1,5 % dan 3%, pada ketiga lokasi pemeriksaan, yaitu :



5.4.1. Tulang Belakang (*Lumbal*)

a. Seleksi model

Tabel. 5.10.

Hasil uji coba modeling faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

Model dengan Variabel	<i>Event 3 %</i>		<i>Event 1,5 %</i>	
	<i>Pvalue</i>	<i>Pvalue model (GOF)</i>	<i>Pvalue</i>	<i>Pvalue model (GOF)</i>
SOP pengobatan	0.143		0.022	
IMT	0.440		0.554	
Kontrasepsi	0.751		0.612	
Usia : ≥ 66 tahun	0.626	0.398	0.649	0.115
56-65 tahun	0.334		0.352	
≤ 55 tahun	0.613		0.679	
SOP pengobatan	0.149		0.022	
IMT	0.435		0.581	
Kontrasepsi keluar	-		-	
Usia : ≥ 66 tahun	0.569	0.283	0.706	0.070
56-65 tahun	0.291		0.404	
≤ 55 tahun	0.564		0.707	
SOP pengobatan	0.099		0.014	
IMT	0.531	0.145	0.646	0.019
SOP pengobatan	0.093		0.013	
Usia : ≥ 66 tahun	0.650		0.744	
56-65 tahun	0.354	0.221	0.446	0.040
≤ 55 tahun	0.743		0.826	

b. Model akhir penelitian ini pada tulang belakang adalah sebagai berikut :

Tabel. 5.11.

Faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang belakang pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

Event	Variabel	B	Hazard Ratio	Pvalue	95% CI	Pvalue (GOF)
1,5%	SOP	1,212	3.359	0.014	1.281 – 8.807	0.019
	IMT	-0,295	0.744	0.646	0.211 – 2.621	
3%	SOP	0,845	2.328	0.099	0.854– 6.343	0.145
	IMT	-0,483	0.617	0.531	0.136– 2.793	

Berdasarkan tabel 5.11. didapatkan hasil bahwa faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang belakang (*lumbal*) pada pemeriksaan di MTIE FK UI 2004-2007 adalah SOP pengobatan dan indeks massa tubuh dengan kemaknaan secara keseluruhan pada model yaitu 0.145 pada *event* 3%. Pada *event* 1,5% juga yang berpengaruh pada pertumbuhan tulang yaitu SOP pengobatan dan indeks massa tubuh, dengan kemaknaan secara keseluruhan dalam model yaitu 0,019.

Hazard function pertumbuhan tulang atau estimasi waktu seseorang untuk mencapai meningkatkan pertumbuhan tulang pada penelitian ini dapat ditulis dengan persamaan model berdasarkan tabel 5.11. adalah sebagai berikut :

$$\text{Event 3 \% : } H(t) \text{ adalah } H_0(t) \cdot \exp^{(0,845 \cdot \text{SOP} - 0,483 \cdot \text{IMT})}$$

Jika pada waktu 12 bulan, SOP klinik Makmal dan $\text{IMT} \geq 25$, maka hazard pada waktu 12 bulan adalah :

$$H(12\text{bulan}) = 12 * \{2,7 * [(0,845 \times 1) - (0,483 \times 1)]\}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 1,436 = 17,23 \Rightarrow \text{hazard pada klinik Makmal}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,62 = 7,40 \Rightarrow \text{hazard pada poli lain}$$

$$\text{Maka hazard ratio (HR)} = 17,23/7,40 = 2,33$$

Nilai tersebut diartikan bahwa 2,33 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 3% (secara keseluruhan), bila melakukan SOP pada klinik Makmal dibandingkan pada poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

$$\text{Event 1,5\% : } H(t) \text{ adalah } H_0(t) * \exp^{(1,212 * \text{SOP} - 0,295 * \text{IMT})}$$

Jika pada waktu 12 bulan, SOP klinik Makmal dan $\text{IMT} \geq 25$, maka hazard pada waktu 12 bulan adalah :

$$H(12\text{bulan}) = 12 * \{2,7 * [(1,212 * 1) - (0,295 * 1)]\}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 2,50 = 30,02 \Rightarrow \text{hazard pada klinik Makmal}$$

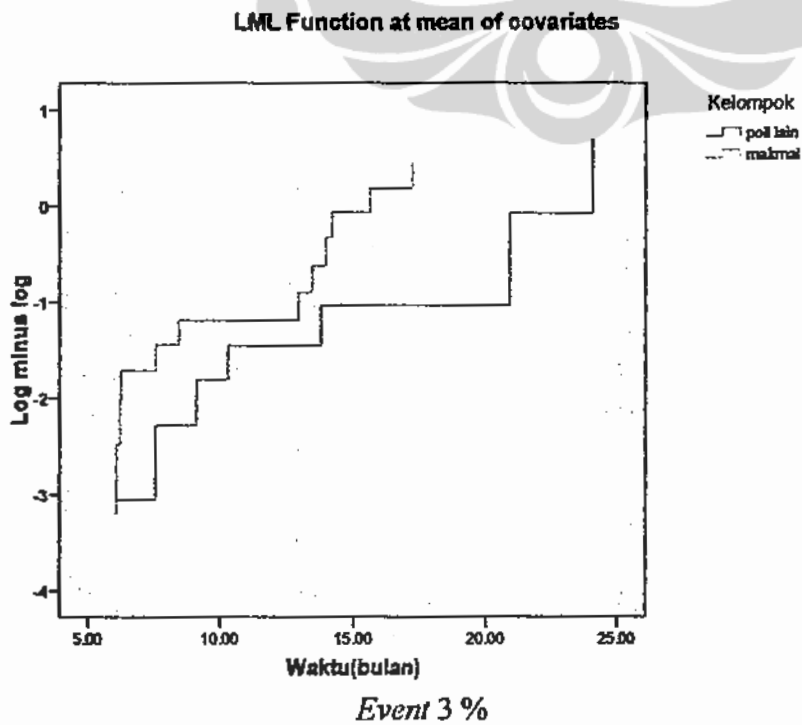
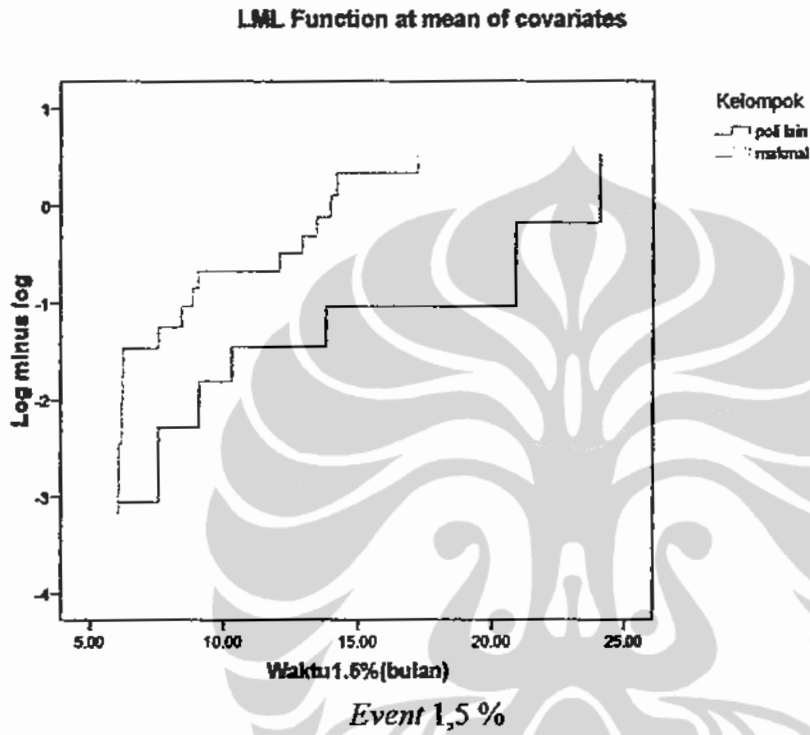
$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,744 = 8,93 \Rightarrow \text{hazard pada poli lain}$$

$$\text{Maka hazard ratio (HR)} = 30,02/8,93 = 3,36$$

Nilai tersebut diartikan bahwa 3,36 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 1,5% (secara keseluruhan), bila mendapatkan SOP pada klinik Makmal dibandingkan pada poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

Tahap keempat uji asumsi *hazard proporsional* untuk model terakhir pada grafik 5.13 yaitu dengan *log-minus-log*. Tampak bahwa kedua garis kurva *survival* yang sudah ditransformasi *log-minus-log* pada kedua kelompok SOP di klinik Makmal dengan poli lain tidak berpotongan. Dengan demikian disimpulkan asumsi *hazard proporsional* model terakhir ini terpenuhi.

Grafik 5.13
Log-minus-log pertumbuhan tulang belakang
 pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.4.2. Tulang Pinggul (*Femur*)

a. Seleksi model

Tabel. 5.12.

Hasil uji coba modeling faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

Model dengan Variabel	Event 3 %		Event 1,5 %	
	Pvalue	Pvalue model (GOF)	Pvalue	Pvalue model (GOF)
SOP pengobatan	0.222		0.095	
IMT	0.125		0.102	
Kontrasepsi	0.603		0.637	
Usia : ≥ 66 tahun	0.312	0.289	0.200	0.124
56-65 tahun	0.130		0.073	
≤ 55 tahun	0.376		0.395	
SOP pengobatan	0.221		0.095	
IMT	0.128		0.104	
Kontrasepsi keluar	-		-	
Usia : ≥ 66 tahun	0.347	0.199	0.217	0.075
56-65 tahun	0.149		0.081	
≤ 55 tahun	0.396		0.416	
SOP pengobatan	-		0.063	
IMT	0.108		-	
Kontrasepsi keluar	-		-	
Usia : ≥ 66 tahun	0.313	0.208	0.359	0.134
56-65 tahun	0.141		0.178	
≤ 55 tahun	0.299		0.889	
SOP pengobatan	0.199		0.091	
IMT	0.180	0.131	0.154	0.056

b. Model akhir penelitian ini pada tulang pinggul adalah sebagai berikut :

Tabel. 5.13.

Faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

<i>Event</i>	Variabel	B	Hazard Ratio	Pvalue	95% CI	<i>Pvalue (GOF)</i>
1,5%	SOP	0,780	2.182	0.091	0.882 – 5.402	0.056
	IMT	-1,465	0.231	0.154	0.031 – 1.734	
3%	SOP	0,613	1.847	0.199	0.724 – 4.712	0.131
	IMT	-1,382	0.251	0.180	0.033 – 1.896	

Berdasarkan tabel 5.13. didapatkan hasil bahwa faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang pinggul pada pemeriksaan di MTIE FK UI 2004-2007 adalah faktor SOP dan indeks massa tubuh dengan kemaknaan secara keseluruhan dalam model yaitu 0.131 besar dari 0.05 pada *event* 3% dan 0.056 pada *event* 1,5% *Hazard function* pertumbuhan tulang atau estimasi seseorang untuk berhasil meningkatkan pertumbuhan tulang pada penelitian ini dapat ditulis dengan persamaan model berdasarkan tabel 5.13. adalah sebagai berikut :

$$\text{Event 3 \% : } H(t) \text{ adalah } H_0(t) * \exp^{(0.613 * SOP - 1.382 * IMT)}$$

Jika pada waktu 12 bulan, SOP di klinik Makmal dan $IMT \geq 25$, maka hazard pada waktu 12 bulan adalah :

$$H(12\text{bulan}) = 12 * \{2,7 * [(0,613 \times 1) - (1,382 \times 1)]\}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,46 = 5,56 \Rightarrow \text{hazard pada klinik Makmal}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,25 = 3,01 \Rightarrow \text{hazard pada poli lain}$$

Maka *hazard ratio* (HR) = $5,56/3,01 = 1,88$

Nilai tersebut diartikan bahwa 1,88 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 3% (secara keseluruhan), pada SOP di klinik Makmal dibandingkan poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

Event 1,5% : H (t) adalah $H_0(t) * \exp^{(0,780 * SOP - 1,465 * IMT)}$

Jika pada waktu 12 bulan, SOP pada klinik Makmal dan $IMT \geq 25$, maka *hazard* pada waktu 12 bulan adalah :

$$H(12\text{bulan}) = 12 * \{2,7 * [(0,780 * 1) - (1,465 * 1)]\}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,5 = 6,05 \quad \Rightarrow \text{hazard pada klinik Makmal}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,23 = 2,77 \quad \Rightarrow \text{hazard pada poli lain}$$

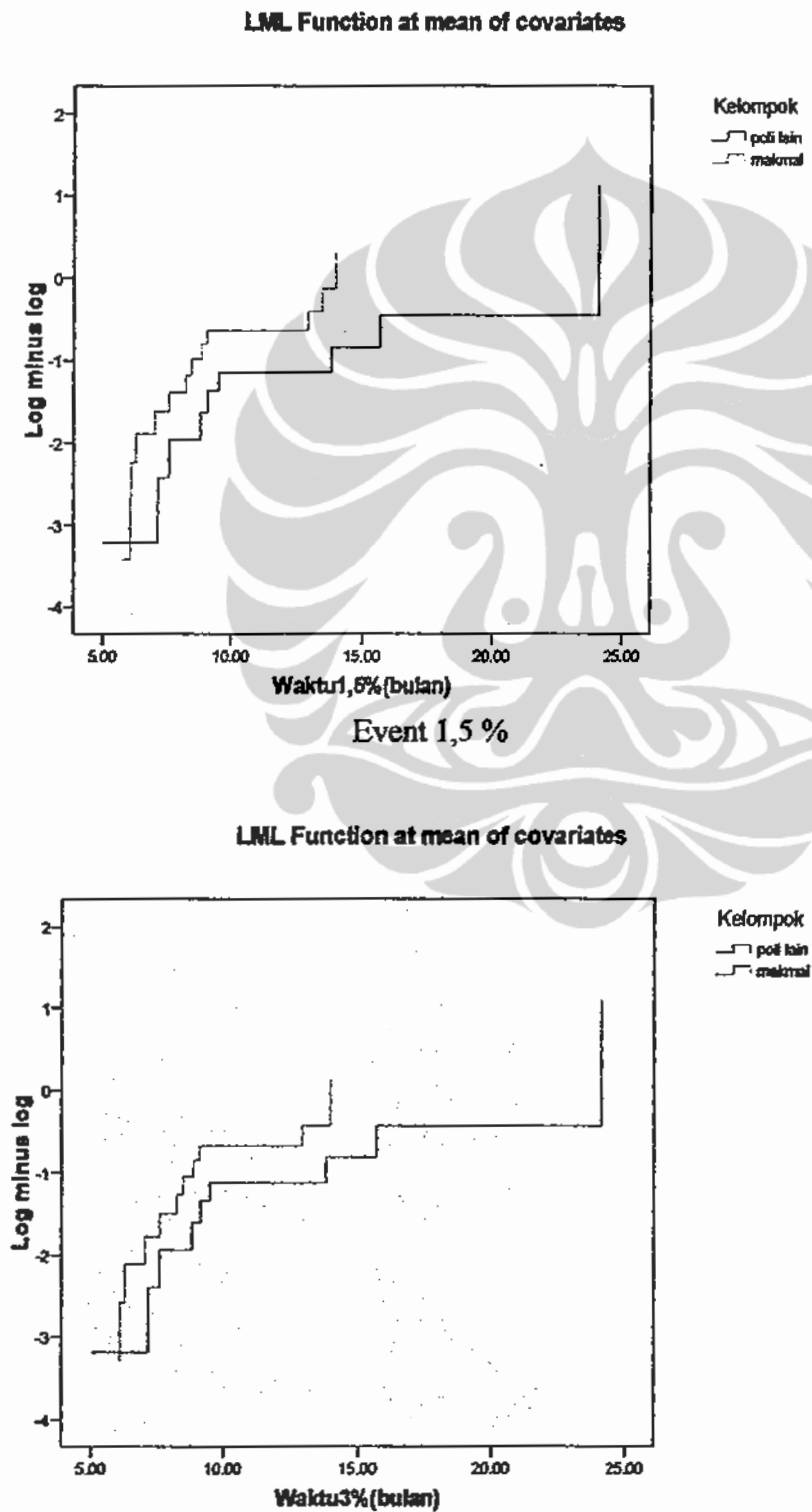
$$\text{Maka } \textit{hazard ratio} \text{ (HR)} = 6,05/2,77 = 2,18$$

Nilai tersebut diartikan bahwa 2,18 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 1,5% (secara keseluruhan), SOP pada klinik Makmal dibandingkan poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

Tahap keempat uji asumsi *hazard proporsional* untuk model terakhir pada grafik 5.14. yaitu dengan *log-minus-log*. Tampak bahwa kedua garis kurva *survival* yang sudah ditransformasi *log-minus-log* pada kedua kelompok SOP pengobatan di klinik Makmal dengan poli lain tidak berpotongan. Dengan demikian disimpulkan asumsi *hazard proporsional* model terakhir ini terpenuhi.

Grafik 5.14

Log-minus-log pertumbuhan tulang pinggul
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.4.3. Tulang Tangan (*Radius*)

a. Seleksi model

Tabel 5.14.

Hasil uji coba modeling faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

Model dengan Variabel	Event 3 %		Event 1,5 %	
	Pvalue	Pvalue (GOF)	Pvalue	Pvalue (GOF)
SOP pengobatan	0.354		0.217	
IMT	0.834		0.718	
Kontrasepsi	0.501	0.737	0.674	0.636
Usia : ≥ 66 tahun	0.336		0.401	
56-65 tahun	0.991		0.596	
≤ 55 tahun	0.834		0.180	
SOP pengobatan	0.287		0.177	
Kontrasepsi	0.499		0.682	
Usia : ≥ 66 tahun	0.570	0.602	0.419	0.511
56-65 tahun	0.338		0.652	
≤ 55 tahun	0.957		0.190	
SOP pengobatan	0.268		0.171	
Usia : ≥ 66 tahun	0.438	0.531	0.417	0.372
56-65 tahun	0.250		0.718	
≤ 55 tahun	0.951		0.195	
SOP pengobatan	0.449	0.428	0.257	0.462
Kontrasepsi	0.293		0.639	

b. Model akhir penelitian ini pada tulang tangan adalah sebagai berikut :

Tabel. 5.15.

Faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta 2004-2007

Event	Variabel	B	Hazard Ratio	Pvalue	95% CI	Pvalue (GOF)
	SOP	0,643	1,903	0,171	0,757 – 4,784	
1,5%	Usia :					
	≥ 66 tahun	-	-	0,417	-	0,372
	56-65 tahun	-0,183	0,833	0,718	0,309 – 2,243	
	≤ 55 tahun	-0,862	0,422	0,195	0,115 – 1,553	
3%	SOP	0,347	1,415	0,449	0,576 – 3,476	
	Kontrasepsi	0,694	2,002	0,293	0,549 – 7,302	0,428

Berdasarkan tabel 5.15. didapatkan hasil bahwa faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang tangan pada pemeriksaan di MTIE FK UI 2004-2007 adalah faktor SOP dan kontrasepsi dengan kemaknaan secara keseluruhan dalam model 0,428 ($P > 0,05$) pada event 3% dan 0,372 pada event 1,5%.

Hazard function pertumbuhan tulang atau estimasi seseorang untuk berhasil meningkatkan pertumbuhan tulang pada penelitian ini dapat ditulis dengan persamaan model berdasarkan tabel 5.15. adalah sebagai berikut :

$$\text{Event 3 \% : } H(t) \text{ adalah } H_0(t) \cdot \exp^{(0,347 \cdot \text{SOP} + 0,694 \cdot \text{Kontrasepsi})}$$

Jika pada waktu 12 bulan, SOP di klinik Makmal dan $IMT \geq 25$, maka *hazard* pada waktu 12 bulan adalah :

$$H(12\text{bulan}) = 12 \cdot \{2,7 \cdot [(0,347 \times 1) + (0,694 \times 1)]\}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 \cdot 2,83 = 33,98 \Rightarrow \text{hazard pada klinik Makmal}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 2,00 = 24,02 \Rightarrow \text{hazard pada poli lain}$$

$$\text{Maka hazard ratio (HR)} = 33,98/24,02 = 1,42$$

Nilai tersebut diartikan bahwa 1,42 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 3% (secara keseluruhan), pada SOP di klinik Makmal dibandingkan poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

Event 1,5% : $H(t)$ adalah $H_0(t) * \exp^{[0,643 * \text{SOP} - 0,183 * \text{Usia}(56-65) - 0,862 * \text{Usia} (<55\text{tahun})]}$

Jika pada waktu 12 bulan, SOP klinik Makmal dan usia 53 tahun, maka *hazard* pada waktu 12 bulan adalah :

$$H(12\text{bulan}) = 12 * \{2,7 * [(0,643x1) - (0,862x2)]\}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,34 = 4,07 \Rightarrow \text{hazard pada klinik Makmal}$$

$$H(12\text{bulan}) = 12 * 0,18 = 2,14 \Rightarrow \text{hazard pada poli lain}$$

$$\text{Maka hazard ratio (HR)} = 4,07/2,14 = 1,90$$

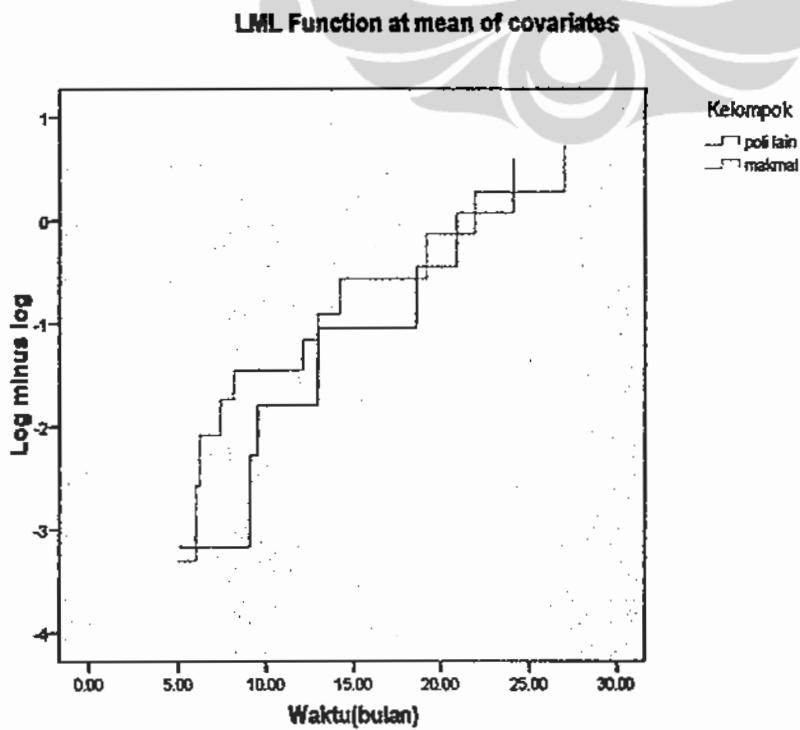
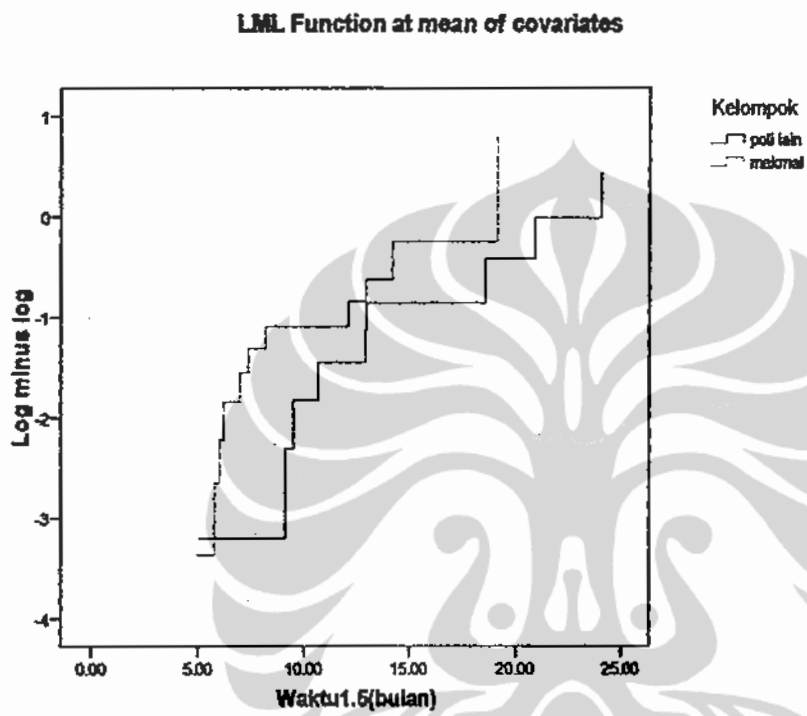
Nilai tersebut diartikan bahwa 1,90 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 1,5% (secara keseluruhan), pada SOP di klinik Makmal dibandingkan poli lain pada usia yang sama (53tahun).

Tahap keempat uji asumsi *hazard proporsional* untuk model terakhir pada grafik 5.15. yaitu dengan *log-minus-log*.

Tampak bahwa kedua garis kurva *survival* yang sudah ditransformasi *log-minus-log* pada kedua kelompok SOP pengobatan di klinik Makmal dengan poli lain berpotongan pada *event* 3%. Dengan demikian disimpulkan asumsi *hazard proporsional* model terakhir ini tidak terpenuhi.

Grafik 5.15

Log-minus-log pertumbuhan tulang tangan
pada pemeriksaan di MTIE FK UI Jakarta tahun 2004-2007



5.5. Kesimpulan Model Akhir Pertumbuhan Tulang

Setelah dilakukan analisis multivariat pada 2 event, yaitu pertumbuhan tulang 1,5% dan 3% maka diperoleh 6 model akhir. Dari keenam model akhir ini didapat variabel *standar operating prosedur* pengobatan yang ternyata berperan dalam meningkatkan pertumbuhan tulang pada tulang belakang dan tulang pinggul.

Namun berbeda pada variabel *independent* lainnya, seperti kelompok kontrasepsi dan usia tidak semua model tersebut terbukti pengaruhnya terhadap waktu pertumbuhan tulang. Setelah dilakukan wawancara pada beberapa pasien menyatakan bahwa :

- a. Informan 1, usia ≤ 55 tahun : “saya mengikuti senam fitnes dan *treatmill* 3 kali setiap minggu dan rajin minum obat.”
- b. Informan 2, usia ≤ 55 tahun : “saya rajin yoga dan *treatmill* 2 kali seminggu dan sering lupa minum obat tapi minum suplemen kalsium”
- c. Informan 3, usia antara 56-65 tahun : “saya rajin senam osteoporosis di senayan dan rajin minum obat”
- d. Informan 4, usia antara 56-65 tahun : “saya rajin jalan-jalan pagi dan senam di sekitar rumah, rajin minum obat dan tidak pernah lupa”
- e. Informan 5, usia ≥ 66 tahun : “saya rajin senam osteoporosis 3 kali seminggu dan rajin minum obat”
- f. Informan 6, usia ≥ 66 tahun : “saya rajin jalan-jalan pagi setiap hari dan rajin minum obat”

Sesuai pernyataan informan yang dikumpulkan berdasarkan usia, terlihat pada usia muda (≤ 55 tahun) rajin melakukan senam tetapi bukan senam osteoporosis dan ada yang sering lupa minum obat tetapi minum suplemen kalsium. Berbeda halnya dengan pernyataan informan usia tua (≥ 66 tahun) bahwa rajin senam osteoporosis dan tidak lupa minum obat. Hal ini yang membuat pada usia tua waktu pertumbuhan tulang lebih cepat dibanding usia muda karena selain rajin minum obat juga rajin melakukan senam osteoporosis.

Pada kelompok kontrasepsi juga tidak memberikan waktu pertumbuhan tulang yang bermakna. Hal ini karena pasien merupakan pasien yang telah menopause yang tidak menggunakan kontrasepsi selama terapi.

Pada kelompok IMT terbukti berpengaruh pada model pada tulang belakang dan tulang pinggul. Terlihat pada $IMT < 25$ yang memberikan waktu pertumbuhan tulang lebih cepat dibandingkan pada $IMT \geq 25$.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pembahasan dalam penelitian ini secara sistematis dibagi menjadi dua bagian, yaitu pertama mengenai keterbatasan penelitian dan yang kedua pembahasan hasil penelitian.

6.1. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak terlepas dari berbagai keterbatasan dan kelemahan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Beberapa keterbatasan dan kelemahan tersebut adalah :

6.1.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah retrospektif pada data *longitudinal* yang terkumpul dengan pemeriksaan berulang, data dikumpulkan dari catatan rekam medis. Pada penelitian ini pasien diamati sejak pertama kali didiagnosa osteoporosis yang diketahui dari hasil pengukuran dengan alat DEXA hingga pemeriksaan selanjutnya sampai telah terjadi peningkatan densitas mineral tulang (*event*). Pasien yang masuk dalam subjek penelitian adalah pasien perempuan yang osteoporosis. Masa pengamatan dimulai Januari 2004 hingga Desember 2007.

Keterbatasan dalam pengumpulan data dari rekam medis adalah tidak semua data yang ada dapat digunakan sebagai variabel untuk analisa peningkatan densitas mineral tulang. Karena desain bersifat retrospektif sehingga variabel pengganggu tidak diketahui apakah dikontrol oleh dokter yang memberikan terapi.

6.1.2. Bias

Dalam penelitian ini tidak luput dari bias. Ada beberapa kemungkinan bias yang terjadi yang tidak dapat dihindari, yaitu :

Dalam seleksi kasus dan kontrol atau dalam mendiagnosa penderita osteoporosis, dalam penelitian ini menggunakan nilai *T-score*. Pasien dinyatakan osteoporosis bila mempunyai nilai *T-score* $\leq -2,5$ pada salah satu pengukuran tulang. Umumnya yang mempunyai nilai *T-score* $\leq -2,5$ pada tulang tangan (*radius*). Sehingga pasien yang benar-benar osteoporosis sulit diketahui.

Bias yang tidak dapat dihindari lainnya adalah bias Berkson yaitu bias yang terjadi karena perbedaan akses ke MTIE FK UI Jakarta. Mahalnya biaya pemeriksaan osteoporosis menyebabkan hanya kelompok masyarakat menengah ke atas yang datang untuk memeriksakan DMT tulangnya.

Dalam penelitian ini murni mengambil data yang ada dalam catatan medis dan guna kelengkapan dalam mencari kebenaran, peneliti menghubungi beberapa pasien untuk di wawancarai mengenai aktifitas olahraga dan kepatuhan minum obat. Namun bias mengingat kembali tidak dapat dihindari seperti pasien yang diwawancarai dan petugas atau perawat yang mewawancarai untuk mengisi data pada catatan medis pasien, meskipun petugas/perawat mempunyai pengetahuan

yang cukup baik akan tetapi motivasi dalam pengumpulan data hanya untuk kelengkapan data sebagai administrasi dan bukan ditujukan untuk kepentingan penelitian. Contohnya pada variabel kontrasepsi yang pernah digunakan pasien. Dalam catatan medis tidak ada data lamanya menggunakan kontrasepsi tersebut. Begitu juga halnya variabel berat badan dan tinggi badan terlihat pada catatan medis berat badan dan tinggi badan pasien untuk pemeriksaan kedua, ketiga dan selanjutnya konstan atau stabil.

6.2. Pertumbuhan Densitas Mineral Tulang

Pada penelitian ini pertumbuhan densitas mineral tulang dianalisa pada dua kejadian (*event*), yaitu 3 % yang berdasarkan penetapan dari WHO bahwa pengobatan efektif jika terjadi perubahan densitas mineral tulang sebesar 3-6 % (Susanti 2002), dan pertumbuhan densitas mineral tulang 1,5 % yang ditentukan berdasarkan *cut off point* persentase densitas mineral tulang pasien yang diteliti.

6.2.1. Standar Operating Prosedur Pengobatan

Standar operating prosedur pengobatan osteoporosis pada klinik Makmal merupakan satu paket pengobatan seperti pemberian obat-obatan, pemberian suplemen kalsium dan vitamin D dan senam beban osteoporosis yang diberikan pada pasien osteoporosis. Pasien yang mendapatkan SOP poli lain adalah pasien yang datang memeriksakan densitas mineral tulangnya pada klinik Makmal tetapi tidak mendapatkan SOP pengobatan osteoporosisnya pada klinik Makmal.

Hasil penelitian berdasarkan SOP untuk pengobatan menunjukkan bahwa pasien osteoporosis pada pemeriksaan awal sebanyak 53,8% melakukan konsultasi pengobatannya pada klinik Makmal dan 46,2 % konsultasi pada poli lain yang melakukan pemeriksaan DMT pada klinik Makmal. Pada analisa bivariat kelompok SOP pengobatan pada DMT tulang 1,5 persen dan 3 persen memberikan perbedaan yang bermakna pada kedua *event* yaitu 0,005 pada 1,5 % dan 0,06 pada *event* 3 % pada tulang belakang. Pasien yang mendapatkan SOP pada klinik Makmal mempunyai waktu peningkatan DMT yang lebih cepat bila dibandingkan yang mendapatkan SOP pada poli lain. Begitu juga pada tulang pinggul, peningkatan densitas mineral tulang lebih cepat pada pasien yang mendapatkan SOP di klinik Makmal meskipun secara statistik perbedaan ini tidak bermakna. Berbeda halnya pada tulang tangan, pada kelompok SOP pengobatan tidak ada perbedaan waktu peningkatan densitas mineral tulang pada kedua kelompok SOP baik pada *event* 1,5 % maupun 3 %. Berdasarkan penelitian ini terlihat bahwa SOP pengobatan osteoporosis klinik makmal sudah representatif. Dengan demikian SOP pengobatan tersebut dapat diterapkan pada rumah sakit-rumah sakit yang memberi pelayanan pengobatan osteoporosis.

Sesuai dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan di Indonesia, dengan berbagai macam terapi yang diberikan misalnya terapi gabungan dengan pemberian obat, beberapa obat + kalsium + senam beban dan obat + kalsitriol + kalsium + senam beban pada pasien osteoporosis pasca menopause yang diteliti oleh Rachman tahun 2002 dan 2004 menghasilkan peningkatan densitas mineral tulang yang beragam, yaitu 4,1 hingga 14,2 % setelah satu tahun pengobatan

(Rachman 2002, 2004). Berdasarkan penelitian ini klinik Makmal FK UI memberikan pengobatan pada pasien osteoporosis pada satu paket terapi berupa obat-obatan + suplemen kalsium & vitamin D serta senam beban khusus untuk pasien osteoporosis.

Ada beberapa obat-obatan yang dapat meningkatkan densitas mineral tulang seperti terapi hormon pengganti (HRT), pemberian biphosponat serta suplemen kalsium dan vitamin D. Terapi hormon pengganti mampu meningkatkan pertumbuhan tulang sebesar 5,5 persen dalam satu tahun (Rachman IA 2007). Sedangkan terapi dengan pemberian obat golongan biphosponat mampu meningkatkan massa tulang sebesar 6 persen selama 3 tahun dan pada tulang belakang dan 2-4 persen selama 3 tahun. (Lane 2003)

Selain pemberian obat-obatan latihan fisik juga mampu meningkatkan massa tulang. Perempuan yang sebelumnya tidak aktif dimasukkan dalam studi kalsium dan latihan terjadi peningkatan tulang 3-5 persen setelah satu tahun pada tulang belakang. Latihan isometrik tiga sampai lima kali seminggu meningkatkan massa tulang belakang lebih dari 3 persen dalam 8 bulan. Begitu juga halnya pada pemberian estrogen pengganti, jika terapi digabung dengan latihan ketahanan akan meningkatkan massa tulang sebesar 4-8 persen setelah satu tahun. (Lane 2003)

6.2.2. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Pada penelitian ini indeks massa tubuh pasien dibagi dalam 2 kelompok. Pengelompokan ini berdasarkan pembagian indeks massa tubuh oleh Depkes 2003, yaitu kurus ($IMT < 18,5$), normal ($18,5 < IMT < 25,0$) dan gemuk ($IMT \geq 25$). Pasien

pada penelitian ini mempunyai IMT minimal 16,0 dan maksimal 30,36. Setelah dianalisa untuk pasien yang IMT <18,5 tidak mengalami *event* 3% dan pada *event* 1,5 % hanya 1 pasien. Berdasarkan tidak adanya terjadi *event* pada IMT <18,5 maka IMT dibagi dalam 2 kelompok yaitu IMT < 25 dan IMT \geq 25. Indeks massa tubuh yang digunakan adalah IMT pada saat pasien pertama kali melakukan pemeriksaan dengan DEXA. IMT pasien tidak dapat diikuti perubahannya setiap pengukuran DMT dengan DEXA. Hal ini disebabkan karena pada catatan medis pasien berat badan dan tinggi badan pada nilai yang konstan atau stabil pada setiap pengukuran sehingga tidak dapat dilihat perubahan IMT selama pasien menjalani pengobatan/terapi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien osteoporosis pada pemeriksaan awal sebanyak 84,6 % yang memiliki IMT < 25 dan selebihnya yang memiliki IMT \geq 25. Menurut Markus R dalam Mulyono 1999, menyatakan bahwa berat badan yang kurang mengakibatkan kurangnya beban mekanik yang dapat merangsang meningkatnya densitas mineral tulang melalui gaya grafitasi, sedangkan berat badan berlebih (*obesitas*) akan lebih meningkatkan densitas tulang dan peneliti lain menyatakan bahwa obesitas menunjukkan efek *protektif* pada tulang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sinsin tahun 2001 bahwa semakin tinggi IMT risiko terhadap osteoporosis primer semakin rendah.

Pada penelitian ini, waktu peningkatan densitas mineral tulang berdasarkan IMT hanya pada tulang pinggul yang terlihat berbeda meskipun pada *event* 3 % secara statistik tidak bermakna (Pvalue 0,124) dan pada *event* 1,5 % mempunyai

$P(0,095)$ meskipun waktu peningkatan DMT terlihat berbeda tetapi secara statistik nilai ini tidak bermakna. Perbedaan waktu peningkatan DMT ini dapat disebabkan oleh variabel lain seperti olahraga atau aktifitas fisik yang biasa dilakukan pasien sehingga variabel/kelompok IMT memberikan waktu peningkatan DMT yang berbeda pada *femur*. Waktu pertumbuhan tulang cepat terjadi pada pasien dengan $IMT < 25$ dibandingkan pasien $IMT \geq 25$, diharapkan pada $IMT \geq 25$ waktu peningkatan DMT lebih cepat karena mempunyai simpanan lemak dalam tubuhnya yang merupakan simpanan *estrogen perifer*. Hal ini dapat disebabkan karena pasien selama terapi, berat badan pasien pada 5 kali pemeriksaan dengan DEXA tidak ada perubahan berat badan yang bermakna, sehingga tidak ada penambahan lemak yang merupakan sumber estrogen yang baru.

Pada tulang belakang dan tulang tangan indeks massa tubuh < 25 dan lebih tidak berpengaruh terhadap waktu peningkatan DMT karena tidak adanya perbedaan waktu yang bermakna secara statistik. Hal ini dapat juga disebabkan karena tulang belakang dan tulang tangan kurang dikelilingi lemak sehingga kurangnya efek penekanan lemak terhadap tulang.

6.2.3. Kontrasepsi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase pasien osteoporosis banyak pada pasien yang menggunakan kontrasepsi non hormonal dibandingkan yang menggunakan kontrasepsi hormonal, yaitu 86,5 % .

Hasil penelitian pada pasien berdasarkan penggunaan kontrasepsi hormonal terlihat tidak ada pengaruhnya terhadap waktu yang dibutuhkan untuk

meningkatkan DMT pada ketiga lokasi pengukuran. Peneliti hanya menganalisa pasien yang pernah menggunakan kontrasepsi hormonal atau tidak, tetapi tidak pada lamanya menggunakan kontrasepsi tersebut. Ini merupakan keterbatasan peneliti karena menggunakan data dari catatan medis pasien. Dari total sampel hanya ada 3 pasien yang masih pada usia subur yaitu 36 dan 40 tahun, dan juga pasien-pasien dalam penelitian ini umumnya yang sudah usia lanjut yang telah memasuki usia menopause yaitu ≥ 47 tahun yang tidak menggunakan kontrasepsi hormon karena sudah menopause. Sementara itu kontrasepsi hormonal sebagai faktor protektif pada pasien yang menggunakan kontrasepsi hormonal selama terapi. Sehingga waktu peningkatan densitas mineral tulangnya tidak berbeda dengan yang pernah menggunakan kontrasepsi non hormon.

Dari hasil penelitian Sinsin (2001), bahwa riwayat pengguna pil KB berhubungan dengan osteoporosis primer bila berinteraksi dengan IMT. Pada seseorang dengan $IMT > 25,2$ (gemuk) yang menggunakan pil KB akan meningkatkan probabilitas terhadap osteoporosis primer secara bermakna dibanding pada bukan pengguna pil KB, sementara pada kondisi berat badan lebih ($IMT:23,1-25,2$) dan kurang ($IMT < 23,1$) pada pengguna pil KB menurunkan probabilitas terhadap osteoporosis primer. Dengan kata lain bahwa seseorang pengguna pil KB dengan berat badan lebih dan kurang merupakan faktor protektif untuk tidak osteoporosis.

Sesuai pada penelitian Paulin dan Alison pada tahun 2007, tentang efek dari kontrasepsi hormonal *depot medroxyprogesterone asetat* (DMPA) pada densitas tulang di Scottish city, menghasilkan bahwa pemakaian DMPA pada

kelompok pengguna jangka waktu yang lama (rata-rata 12 tahun) dapat mengurangi densitas mineral tulang setelah dikontrol oleh paritas, rokok dan riwayat keluarga, artinya ditemukan responden yang menderita osteoporosis meskipun menggunakan kontrasepsi DMPA dalam waktu yang lama. Begitu juga halnya dengan hasil penelitian ini bahwa pengguna kontrasepsi hormonal tidak bermakna untuk meningkatkan densitas mineral tulang.

Lane (2003) dalam bukunya menerangkan bahwa atlet perempuan, yang mengalami menstruasi kurang dari 3 kali dalam setahun akan mengalami penurunan densitas tulang tetapi bila diberikan terapi pil KB akan meningkat kembali densitas mineral tulangnya. Jadi dapat disimpulkan bahwa densitas mineral tulang akan terlindungi selama perempuan mengkonsumsi pil KB. Lane juga menerangkan bahwa pada pemakai terapi hormon pengganti selama 4 tahun dan menghentikannya setelah 6 tahun maka densitas mineral tulang berkurang sekitar 10% atau 2% pertahun tetapi pada perempuan yang telah menghentikan terapi hormonnya selama 10 tahun maka massa tulangnya berkurang 20%. Jadi disimpulkan bahwa jumlah massa tulang yang diselamatkan dengan terapi hormon pengganti selama 4 tahun bertahan hingga setidaknya 6 tahun.

6.2.4. Usia

Pada penelitian ini usia pasien dibagi dalam 3 kelompok. Pengelompokan ini berdasarkan masa klimakterium perempuan dewasa, yaitu klimakterium awal (35-45 tahun), perimenopause (46-55 tahun) dan klimakterium akhir (56-65 tahun) serta masa senile (≥ 66 tahun), (HTA Indonesia, 2004). Karena usia pasien yang

masuk dalam penelitian ini mempunyai range yang jauh yaitu usia minimal 36 tahun dan usia maksimal 77 tahun dengan distribusi yang tidak merata maka untuk variabel usia dibagi dalam 3 kelompok yaitu usia pasien perimenopause (≤ 55 tahun), usia klimakterium akhir (56-65 tahun) dan usia senile (≥ 66 tahun). Hasil penelitian pada distribusi usia pasien menunjukkan bahwa pasien osteoporosis pada pemeriksaan awal sebanyak 36,5% yang berusia ≥ 66 tahun, 40,4 % pasien yang berusia antara 56-65 tahun dan selebihnya adalah pasien yang berusia ≤ 55 tahun.

Waktu peningkatan DMT berdasarkan usia pasien pada penelitian ini tidak ada perbedaan waktu tumbuh pada ketiga kelompok usia pada ketiga lokasi pengukuran dilihat dari kurva dan dari analisa statistik. Pada kelompok umur lebih tua (≥ 66 tahun) pada tulang belakang dan tulang pinggul awalnya terlihat peningkatan DMT lebih cepat tetapi pada kelompok umur lebih muda (≤ 55 tahun) terlihat lebih cepat tercapainya *event* sebelum penelitian berakhir. Berbeda pada kelompok yang lebih muda rajin senam tapi bukan senam osteoporosis. Hal ini yang menyebabkan lambatnya peningkatan DMT tercapai pada masing-masing pasien bila dilihat dari kedisiplinan untuk senam dan minum obat.

Menurut Rachman (2007) bahwa perempuan yang hipoestrogen menyebabkan kehilangan jaringan tulang sebesar 2-3 % pertahunnya pada masa perimenopause (45-55 tahun) sehingga lebih cepat terjadi osteoporosis dan membutuhkan waktu lebih lama untuk pertumbuhan tulang bila dibandingkan pada perempuan usia tua (≥ 66 tahun) meskipun pada usia tua kandungan estrogen sudah tidak diproduksi. Hal ini dapat disebabkan bahwa pada usia lanjut kurang

melakukan aktifitas sehari-hari sehingga kadar kalsium dalam darah pada kadar normal sehingga kelebihan kalsium dapat digunakan untuk mineralisasi tulang. Selain itu pada usia tua lebih banyak waktu untuk mengikuti senam osteoporosis sehingga mineralisasi tulang lebih sempurna meskipun pada usia tua estrogen sudah tidak diproduksi bila dibanding usia yang lebih muda.

6.3. Faktor-Faktor yang Berpengaruh Pada Pertumbuhan Tulang

Setelah dilakukan modeling pada analisis multivariat pada ketiga lokasi pemeriksaan maka diperoleh faktor-faktor yang sangat berpengaruh terhadap waktu peningkatan densitas mineral tulang.

6.3.1. Tulang Belakang (*Lumbal*)

Pada pertumbuhan tulang 3 % yang sangat berpengaruh waktu peningkatan DMT pada tulang belakang adalah SOP pengobatan dan indeks massa tubuh tetapi secara statistik model ini tidak bermakna ($P\text{value } 0,145 > 0,05$). Setelah dihitung aplikasinya persamaan *hazard* pada pasien di klinik Makmal dan pada $IMT \geq 25$ maka memperoleh nilai *hazard ratio* adalah 2,33, nilai ini diartikan bahwa 2,3 kali besarnya peluang pasien tersebut untuk mencapai *event* 3% (secara keseluruhan), bila mendapatkan pengobatan sesuai SOP klinik Makmal dibandingkan poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

Begitu juga pada peningkatan DMT 1,5 % dari hasil modeling pada multivariat diperoleh persamaan yang berpengaruh dalam pertumbuhan tulang adalah SOP pengobatan dan indeks massa tubuh persamaan ini bermakna secara

statistik ($Pvalue < 0,05$). Setelah diaplikasikan pada pasien yang mendapat SOP di klinik Makmal dengan $IMT \geq 25$ maka pasien tersebut mempunyai *hazard ratio* sebesar 3,36. Nilai tersebut diartikan bahwa 3,36 kali besarnya peluang pasien tersebut untuk mencapai *event* 1,5% bila mendapatkan pengobatan sesuai SOP klinik Makmal dibandingkan poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

6.3.2. Tulang Pinggul (*Femur*)

Pada pertumbuhan tulang 3 % yang sangat berpengaruh waktu peningkatan DMT pada tulang pinggul adalah SOP pengobatan dan indeks massa tubuh tetapi secara statistik model ini tidak bermakna ($Pvalue 0,131 > 0,05$). Setelah diaplikasikan persamaan tersebut (tabel 5.13), maka *hazard ratio* (HR) 1,88. Nilai tersebut diartikan bahwa 1,88 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 3%, bila mendapatkan pengobatan sesuai SOP klinik Makmal dibandingkan pada poli lain pada IMT yang sama (≥ 25). Pada pertumbuhan tulang 1,5 % dari hasil modeling pada multivariat diperoleh persamaan secara statistik bermakna ($Pvalue 0,056$) dengan *hazard ratio* (HR) 2,18. Nilai tersebut diartikan bahwa 2,18 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 1,5%, bila mendapatkan pengobatan sesuai SOP klinik Makmal dibandingkan pada poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

6.3.3. Tulang Tangan (*Radius*)

Pada pertumbuhan tulang 3 % yang sangat berpengaruh terhadap waktu peningkatan DMT pada tulang tangan adalah SOP pengobatan dan kontrasepsi

yang digunakan tetapi secara statistik model ini tidak bermakna (Pvalue $0,428 > 0,05$). Setelah diaplikasikan persamaan *hazard* maka diperoleh nilai *hazard ratio* (HR) 1,42. Nilai tersebut diartikan bahwa 1,42 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 3% bila mendapatkan SOP pengobatan di klinik Makmal dibandingkan pada poli lain pada IMT yang sama (≥ 25).

Pada pertumbuhan tulang 1,5 % dari hasil modeling pada multivariat diperoleh persamaan secara statistik tidak bermakna (Pvalue: 0,372) setelah diaplikasikan maka diperoleh nilai *hazard ratio* (HR) 1,90. Nilai tersebut diartikan bahwa 1,90 kali besarnya peluang untuk mencapai *event* 1,5%, bila mendapatkan SOP di klinik Makmal dibandingkan poli lain pada usia yang sama yaitu 53 tahun.

Setelah dilakukan analisa multivariat maka pada ketiga lokasi pemeriksaan yang secara statistik bermakna yaitu pada tulang belakang dan tulang pinggul pada *event* 1,5 %. Variabel yang berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang yaitu SOP dan indeks massa tubuh. Hal ini dapat disebabkan bahwa tulang belakang mempunyai densitas mineral tulang yang lebih tinggi, tulang belakang merupakan tulang penyanggah badan yang selalu mengalami pembebanan mekanik meskipun tubuh kurang beraktifitas. Selain itu tulang belakang banyak mengandung tulang *trabekular* (80%). Tulang *trabekular* merupakan tempat terjadinya *remodeling* tulang sehingga tulang *trabekular* lebih aktif metabolismenya dibandingkan dengan tulang *kortikal* (Susanti, 2002).

Pada tulang tangan mulai dari analisa bivariat tidak ada *variabel independen* yang bermakna berhubungan untuk pada *event* 1,5 % dan 3% . Hal ini dapat disebabkan pada tulang tangan merupakan tulang yang dominan tulang

kortikal (80%) yang sedikit tulang *trabekularnya*. Selain itu tulang tangan kurang mendapat pembebanan mekanik baik dari beban tubuh maupun tekanan dari lemak. Tetapi pada tulang pinggul meskipun mendapat beban seperti penyanggah berat tubuh dan akan selalu mendapat gerakan bila tubuh berjalan namun juga tidak bermakna secara statistik. Hasil ini sesuai dengan penelitian Rachman tahun 2004 bahwa peningkatan densitas mineral tulang pada kasus premenopause osteoporosis yang diobati selama 6 bulan sebesar 0,9-2,2%, dan postmenopause osteoporosis 1,3-2,4 %, sedangkan pada satu tahun pengobatan pada kasus premenopause osteoporosis kenaikan densitas tulang sebanyak 1,9-3,8% dan kasus postmenopause osteoporosis sebanyak 1,8-3,2%.

Selain itu siklus *remodeling* tulang untuk masing-masing tubuh adalah sama perbedaan terjadi pada individualisasi dalam percepatan *remodeling* tulang. *Remodeling* tulang membutuhkan waktu 4 hingga 8 bulan dan ada yang dapat berlangsung lebih cepat kira-kira 3 bulan dan lebih lama yaitu 2 tahun. Ini juga salah satu sebab reaksi pertumbuhan tulang untuk masing-masing pasien tidak sama dan juga untuk ketiga lokasi pertumbuhan tulang.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Berdasarkan uraian dari hasil dan pembahasan pada bab sebelumnya, maka dapat disimpulkan bahwa densitas mineral tulang cepat tercapai pada *event* 1,5 % dan *event* 3% pada tulang belakang dan tulang pinggul. Yang sangat menentukan peningkatan densitas mineral tulang tersebut adalah *standar operating prosedur* (SOP) pengobatan dan indeks massa tubuh. Pasien yang mendapatkan SOP pengobatan klinik Makmal lebih cepat peningkatan densitas mineral tulangnya dibandingkan pasien yang mendapatkan SOP pengobatan pada poli lain dengan keadaan indeks massa tubuh yang sama.

Pada tulang tangan yang menentukan peningkatan densitas mineral tulang adalah variabel SOP pengobatan dan kontrasepsi pada *event* 3% dan SOP pengobatan dan usia pada *event* 1,5%, namun secara statistik tidak bermakna.

Selain yang menentukan faktor SOP pengobatan dan indeks massa tubuh yang sangat membantu mineralisasi tulang dengan cepat ditunjang oleh kedisiplinan dalam melakukan senam osteoporosis dan minum obat.

7.2. Saran

1. Untuk Departemen Kesehatan meningkatkan akan program promosi kesehatan tulang untuk mencegah osteoporosis sedini mungkin pada usia muda. Dan disarankan pada Depkes untuk mengadopsi SOP pengobatan osteoporosis di klinik Makmal FK UI untuk diaplikasikan menjadi SOP yang baku sehingga bisa diterapkan pada rumah sakit-rumah sakit di Indonesia.
2. Diharapkan Depkes berkoordinasi dengan klinik Makmal FK UI untuk memberikan penyuluhan dan pelatihan mengenai pengobatan osteoporosis yang ditujukan pada dokter-dokter di rumah sakit daerah.
3. Untuk direktur klinik Makmal FK UI, disarankan agar dapat meningkatkan standar penanganan pasien osteoporosis pada usia lanjut dan memperbaiki pencatatan rekam medis serta pengarsipan, sehingga dapat dilakukan penelitian-penelitian lanjutan.
4. Untuk peneliti lain, disarankan ada penelitian lanjutan yang menggunakan variabel lain seperti kebiasaan hidup, aktifitas fisik atau intensitas olahraga serta paparan terhadap sinar ultraviolet β dan mengevaluasi SOP klinik Makmal FK UI dalam rangka meningkatkan densitas mineral tulang.

DAFTAR PUSTAKA

- Affandi. B, Ensiquito. R, Saifuddin. AB, (2003), *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi*, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta
- Agung IGN, (2006), *Statistik Penerapan Model Rerata-Sel Multivariat dan Model Ekonometri dengan SPSS*, Yayasan Sad Satria Bhakti, Jakarta
- Agus P.S, John Mf Adam. (2006), *Metabolisme Kalsium.*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam., Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta., Jilid III ed IV, pp. 2009-2010
- Alexander, IM Et al. (2006), *100 Questions & Answers About Osteoporosis and Osteopenia*, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, Massachusetts, Buku elektronik
- Annisa SN, 'Osteoporosis dan Pencegahannya', *Maj Kedokteran Indonesia*, vol. 50, no. 12, Desember 2000, pp. 565-568
- Ardiansyah, 'Keseimbangan Kalsium Penting untuk Cegah Osteoporosis', *Artikel Iptek*, [on line] dari : <http://beritaiptek.com/> >
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI (2004). *Statistik Penduduk Lanjut Usia*, Survei Sosial Ekonomi nasional (Susenas) 2004,
- Bambang S.(2006), *Osteoporosis.*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam., Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta., Jilid II ed IV, pp. 1269-1283

- _____ (2006), *Pemeriksaan Densitometri Tulang*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam., Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta., Jilid II ed IV, pp. 1172-1175
- _____ (2006), *Struktur dan Metabolisme Tulang*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam., Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta., Jilid II ed IV, pp. 1106-1115
- Baziad. A, (2003), *Menopause dan Andropause*, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta
- Collett. D, 1996, *Modelling Survival Data In Medical Research*, Texts in Statistical Science, Chapman & Hall, London
- Compston. J, (2002), *Osteoporosis*, Dian Rakyat, Jakarta
- Darmawan. J, 'Pengobatan dan Pencegahan Seumur Hidup Osteoporosis', *WHO Expert on the Rheumatic Diseases, Geneve, Switzerland, Semarang-Indonesia*, [on line], Dari : <http://www.lupusarthritisindonesia.org/id> > [2 okt 2007]
- Depkes, 2003, *Petunjuk Teknis Pemantauan Status Gizi Orang Dewasa*, Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat Direktorat Gizi Masyarakat, Jakarta
- _____, *Kecenderungan Osteoporosis Di Indonesia 6 kali Lebih Tinggi dibanding Negri Belanda*, [on line] dari : <http://www.depkes.go.id/> > [Nov 2007]
- _____, 2007, *Pedoman Pengendalian Osteoporosis*, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular, Jakarta

Djunaedi. H, (2002), 'Kalsium', *Majalah kesehatan Masyarakat Indonesia*, Vol.30, no.2, November 2002, pp: 98

Download Internet, *Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)*, [on line] dari : <http://www.oregonimaging.com/> [Nov 2007]

Heri, LMC. (2005)., 'Karakteristik Penduduk Lanjut Usia Indonesia Masa Kini'.
Warta Demografi tahun 35, No.3, pp. 7-13

HTA Indonesia_2004, 'Terapi Sulih Hormon pada wanita Perimenopause', [on line], dari: <http://www.yanmedik.depkes.net/> > [6 Nov 2007]

_____ 2005, 'Penggunaan Bone Densitometry Pada Osteoporosis', [on line], dari: <http://www.yanmedik.depkes.net/> > [6 Nov 2007]

Kanis, J.A. & WHO Study Group, 'Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis : Synopsis of a WHO Report', *WHO Study Document Osteoporosis International*, [on line], 4: 368-381

Keller. MI, 'Treating Osteoporosis in Post-menopausal Women : A case approach', *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol 71, number 10, Oktober 2004

Kleinbaum, DG, Klein M, (2005), *Survival Analysis*, ed 2: springer, New York USA

Lane, NE. (2003), *Osteoporosis Petunjuk untuk Penderita dan Langkah-langkah Penggunaan Bagi Keluarga*, PT RajaGrafindo Persada, Jakarta

Leng FH & Yassin Z, 'Relationship of Calcium Intake and Lifestyle Factors to Bone Health Status among Postmenopausal Women', *Mal J Nutr* ,[on line], 6: 75-95, 2000, dari : <http://nutriweb.org.my/> > [2 Okt 2007]

- Machin. D, at al, 1997, *Sample Size Tables for Clinical Studies*, ed 2, Blackwell Science, London
- Mulyono, Soelarto, Ichramsyah dan Iwan, 1999, 'Kandungan Mineral Tulang pada sampel Wanita Pascamenopause Indonesia Di Jakarta : Pengukuran dengan Menggunakan Dual Energy X-Ray Absorptiometry', *Majalah Orthopaedi Indonesia*, Juni vol. XXVII, no.1, pp.56-66
- Murti, B. (2003), *Prinsip dan Metoda Riset Epidemiologi*, ed. 2, jilid pertama, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Northrup C, (2006), *Bijak di Saat Menopause*, Q-Press, Bandung
- Nunik P, (1998), *Metode Kontrasepsi*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, Surabaya, [on line] dari : <http://www.fkm.unair.ac.id/> > [4 Feb 08]
- Paulina & Alison, 2007, 'Effect of depot medroxyprogesterone acetate on bone density in a Scottish industrial city', *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, Sept 12(3), pp 253-259
- PKBI, (2001), 'Pengembangan Pusat Pelayanan Lanjut Usia', *Prosiding seminar dan lokakarya*, [on line], Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia, dari : <http://www.pkbi.or.id/images/pdf/> > 2 Okt 2007
- Rahman. IA, (1998), *Osteoporosis*, Disampaikan pada kuliah khusus untuk PPDS-I Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSUPN-CM, Jakarta, 29 April 1998
- _____, (2002), *Kombinasi Terapi Sulih Hormon + Kalsitriol pada Terapi Osteoporosis Pasca Menopause*, Disampaikan pada Kongres Nasional I Perhimpunan Osteoporosis Indonesia, Jakarta 15-16 Maret 2002

_____, (2004), *Manfaat Klinis Pengobatan Bifosfonat dan gabungan Bifosfonat dengan TSH pada Osteoporosis Post Menopause di Jakarta*, disampaikan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Nasional Ke Dua (PIT Nas. II), Perhimpunan Osteoporosis Indonesia (PEROSI), cabang Makassar, 24-25 juli 2004

_____, 2006, *Penatalaksanaan Osteoporosis*, Disampaikan pada simposium "Usaha menghadapi menopause dan menghindari osteoporosis" yang diadakan oleh Perhimpunan Osteoporosis Indonesia Riau, Riau Pekanbaru, 20 mei 2006

_____, 2007, *Kesiapan Dalam Menghadapi Klimakterium dan Osteoporosis*, Disampaikan pada Seminar Sehari Lanjut Usia Mengenai "Health Aging" dari sisi kesehatan, Direktorat Bina Kesehatan Komunitas, DEPKES RI, Jakarta 28 Juni 2007

_____, *Peranan Kalsitriol Pada Osteoporosis*, makalah yang tidak dipublikasi, Subbagian Imunoendokrinologi Reproduksi Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-UI RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Riyanto, A & M. Ilyas & Ilham JP., 'Perbandingan Morfometri *Vertebra Lumbal* dengan *Metacarpal* untuk Mendeteksi Dini Osteoporosis di RS. DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar'. *J Med Nus*, [on line]. vol. 27 No.4 Oktober-Desember 2006, pp. 223-229. Dari : <http://med.unhas.ac.id> > [5 Okt 2007]

Sastroasmoro S, Ismael S, (2002), *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*, edisi kedua, cv. Sagung Seto, Jakarta

Sennang AN, Mutmainnah, Pakasi, Hardjoeno. 2006, 'Analisis Kadar Osteokalsin Serum Osteopenia dan Osteoporosis', *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, [on line], vol.12, no.2, pp. 49-52, dari: <http://journal.umair.ac.id> > [5 Okt 2007]

- Soegondo, S. 2000, 'Patogenesis dan Aspek Klinis Osteoporosis', *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*, Tahun XXVIII, No. 6, pp. 359-362
- Sinsin, IN. 2001, *Hubungan Riwayat Penggunaan Pil Keluarga Berencana dengan Osteoporosis Primer pada perempuan Indonesia Studi Kasus Kontrol di Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta*, [Tesis]. Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok
- Suharyuni.2000, 'Peranan Latihan Fisik Terhadap Kepadatan Tulang Kaitannya dengan Wanita Menopause', *Berkala Ilmiah Kesehatan Fatmawati*, Vol. 2, No. 4, April 2000: 148-152
- Supariasa. ID, 2002, *Penilaian Status Gizi*, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta
- Susanti. M, 2002, *Pengaruh Pengobatan Risendronate 5 mg ditambah kalsium 1000 mg dan vitamin D 250 IU terhadap Densitas Mineral Tulang pada wanita Penderita Osteoporosis Pascamenopause*, [Tesis]. Program Pasca Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Salemba
- Yatim.F., 2000, 'Osteoporosis Penyakit Kerapuhan Tulang Pada Lansia', *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*, tahun XXVIII, no.8. pp. 476-478
- Watik AP, (2007), *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*, PT RajaGrafindo Persada, Jakarta
- WHO. (1994), 'Assesment of fracture risk and its application to scening for postmenopausal osteoporosis', *WHO technical report series*, Geneva ; no.843
- Wirahadikusumah, E.S, (2007), *Mencegah Osteoporosis*, Penebar plus, Jakarta



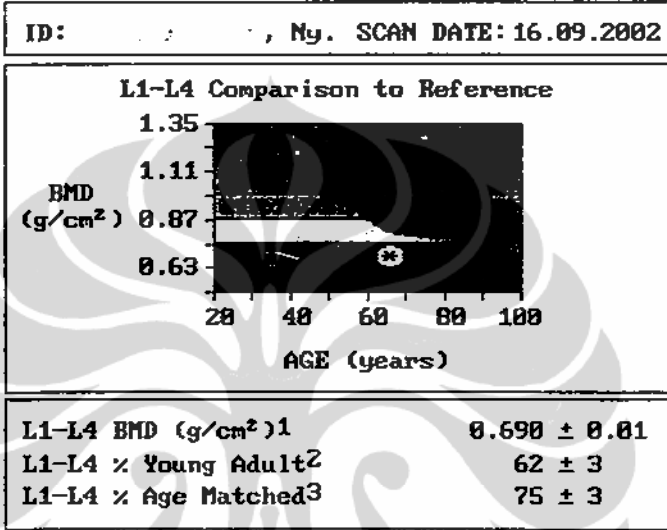
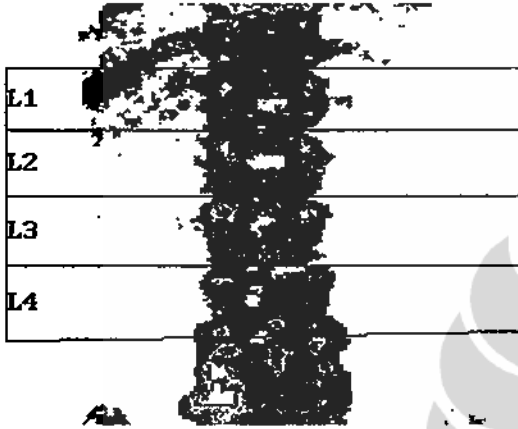
LAMPIRAN

SPINE RESULTS

MAKMAL TERPADU FKUI

JL. SALEMBA RAYA - JAKARTA PUSAT TELP. 021 3101733

PATIENT ID: _____ SCAN: 1.35 16.09.2002
 NAME: _____ ANALYSIS: 1.35 16.09.2002



LUNAR®

IMAGE NOT FOR DIAGNOSIS

Age (years).....	66	Large Standard.....	266.75	Scan Mode.....	Fast
Sex.....	Female	Medium Standard.....	198.78	Scan Type.....	DPX-L
Weight (Kg).....	58.0	Small Standard.....	141.75	Collimation (mm).....	1.68
Height (cm).....	160	Low keV Air (cps)...	769422	Sample Size (mm).....	1.2x 1.2
Ethnic.....	Asian	High keV Air (cps)...	473245	Current (uA).....	3000
System.....	7754	Rvalue (%Fat).....	1.335(28.5)		

REGION	BMD ¹ g/cm ²	Young Adult ²		Age Matched ³	
		%	T	%	Z
L1	0.659	62	-3.35	75	-1.79
L2	0.669	60	-3.76	72	-2.20
L3	0.726	65	-3.28	78	-1.72
L4	0.700	63	-3.50	75	-1.94
L1-L2	0.664	61	-3.55	74	-1.99
L1-L3	0.686	62	-3.45	75	-1.89
L1-L4	0.690	62	-3.50	75	-1.94
L2-L3	0.698	62	-3.52	75	-1.96
L2-L4	0.699	62	-3.51	75	-1.95
L3-L4	0.712	64	-3.40	76	-1.84

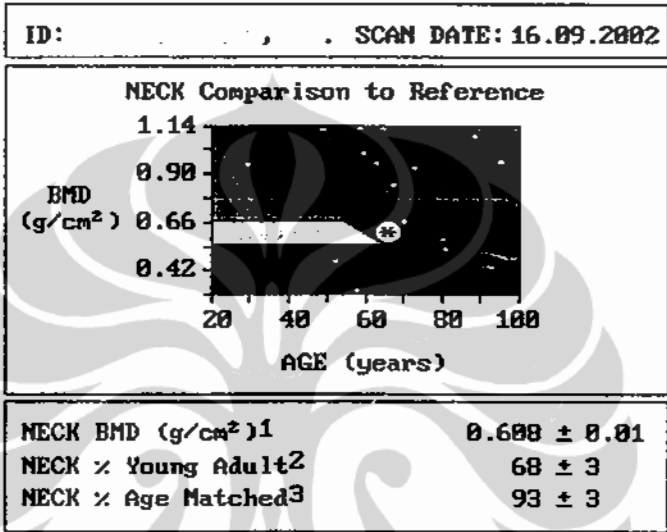
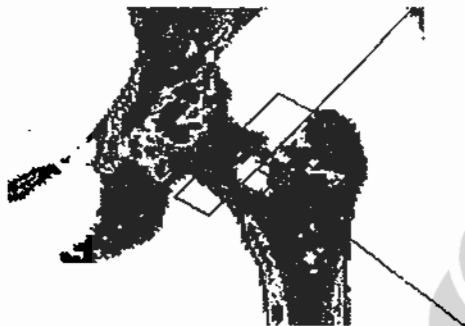
1 - See appendix E on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD.
 2 - Japan AP Spine Reference Population, Ages 20-45. See Appendices.
 3 - Matched for Age, Weight(males 25-100kg; females 25-100kg), Ethnic.

FEMUR RESULTS

MAKMAL TERPADU FKUI

JL. SALEMBA RAYA - JAKARTA PUSAT TELP. 021 3101733

PATIENT ID: SCAN: 1.35 16.09.2002
 NAME: ANALYSIS: 1.35 16.09.2002



LUNAR®

IMAGE NOT FOR DIAGNOSIS

Age (years).....	66	Large Standard.....	266.75	Scan Mode.....	Fast
Sex.....	Female	Medium Standard.....	198.78	Scan Type.....	DPX-L
Weight (Kg).....	58.0	Small Standard.....	141.75	Collimation (mm)....	1.68
Height (cm).....	160	Low keV Air (cps)...	769422	Sample Size (mm)....	1.2x 1.2
Ethnic.....	Asian	High keV Air (cps)...	473245	Region height (mm)...	60.0
System.....	7754	Rvalue (%Fat).....	1.287(52.3)	Region width (mm)....	15.0
Side.....	Left	Current (uA).....	3000	Region angle (deg)...	54

NECK	: BMC ⁵ (grams) =	2.93	AREA ⁵ (cm ²) =	4.82
WARDS	: BMC ⁵ (grams) =	1.07	AREA ⁵ (cm ²) =	2.58
TROCH	: BMC ⁵ (grams) =	6.85	AREA ⁵ (cm ²) =	12.44

REGION	BMD ¹ g/cm ²	Young Adult ²		Age Matched ³	
		%	T	%	Z
NECK	0.608	68	-2.43	93	-0.41
WARDS	0.416	47	-3.57	77	-0.95
TROCH	0.551	73	-1.81	87	-0.73

1 - See appendix E on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD.

2 - Japan Femur Reference Population. Ages 20-45. See Appendices.

3 - Matched for Age, Weight (males 25-100kg; females 25-100kg), Ethnic.

5 - Results for research purposes, not clinical use.

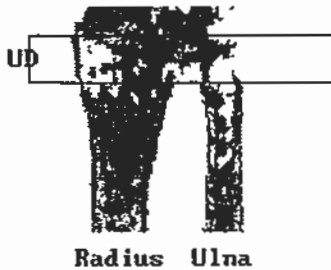
**FOREARM RESULTS
MAKMAL TERPADU FKUI**

JL. SALEMBA RAYA - JAKARTA PUSAT TELP. 021 3101733

PATIENT ID:
NAME:

SCAN: 1.35 16.09.2002
ANALYSIS: 1.35 16.09.2002

ID:	SCAN DATE: 16.09.2002
<p align="center">RADIUS UD Comparison to Reference</p>	
RADIUS UD BMD (g/cm²)^{1,6}	0.252 ± 0.02
RADIUS UD % Young Adult²	70 ± 3
RADIUS UD % Age Matched³	92 ± 3



Radius Ulna


LUNAR[®]

INRUC NOT FOR DRUGS

Age (years).....	66	Large Standard.....	266.75	Scan Mode.....	Fast
Sex.....	Female	Medium Standard.....	198.78	Scan Type.....	DPX-L
Weight (Kg).....	58.0	Small Standard.....	141.75	Collimation (mm).....	0.84
Height (cm).....	160	Low keV Air (cps)...	769422	Sample Size (mm).....	0.6x 1.2
Ethnic.....	Asian	High keV Air (cps)...	473245	Side/Length (mm).....	Right/240
System.....	7754	Rvalue (%Fat).....	1.327(32.6)	Current (uA).....	150

REGION	BMD ^{1,6} g/cm ²	Young Adult ²		Age Matched ³	
		%	T	%	Z
RADIUS UD	0.252	70	-2.99	92	-0.60
ULNA UD	0.198	-	-	-	-
BOTH UD	0.235	-	-	-	-

1 - See appendix E on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD.
 2 - Japan Forearm Reference Population (Provisional), Ages 20-45. See Appendices.
 3 - Provisional. Matched for Age, Weight (males 25-100kg; females 25-100kg), Ethnic.
 6 - SPA calibration in use:(COMAC values are 10% > SPA). Published SPA values may not be comparable.

 Klinik POLIKLINIK YASMIN KLINIK IMUNOENDOKRIN REPRODUKSI DAN MENOPAUSE PAVILIUN CENDRAWASIH RS. Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO Lt. 2 Jl. Diponegoro No.: 71 Jakarta Pusat 10430 Telp.:021-3928567, 021-3918301 ext.5019 Fax: 021-3924340		ABJAD <input type="text"/> <input type="text"/>		No. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		TH. <input type="text"/> <input type="text"/>	
SUAMI		UMUR	AGAMA	PEKERJAAN		TELEPON	
ISTRI							
RUMAH							
<input type="checkbox"/> DATANG SENDIRI		<input type="checkbox"/> RUJUKAN		TGL. DATANG		MASALAH	
PERKAWINAN KE : Istri _____ Suami _____ Lama _____ th (= _____ bl)							
Paritas : _____				Abortus : _____			
Hidup : _____				Terkecil : _____ (bl)			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">DATA TERDAHULU</div>							
(Ringkasan, jika sudah pernah berobat, sebutkan : tgl/bl.th, tempat/dokter, jenis pengobatan, tindakan dan lamanya/hasilnya)							