**EFIKASI TERAPI BISFOSFONAT PADA PASIEN OSTEOPOROSIS PRIMER DAN
OSTEOPENIA MELALUI PEMANTAUAN SKOR DMT
(PENELITIAN DILAKUKAN DI POLIKLINIK RHEUMATOLOGI RSUD SAIFUL ANWAR)**

Ema Pristi Yunita^{*✉}, Fadhila Putri Imananta^{*}, Bagus Putra Suryana^{**}

Abstrak

Densitas Mineral Tulang (DMT) yang rendah seringkali terjadi pada penyakit osteoporosis dan osteopenia. Pengobatan lini pertama dari kedua penyakit tersebut adalah bisfosfonat. Terapi bisfosfonat memerlukan waktu lama, harus didukung dengan konsumsi kalsium dan vitamin D, efikasinya tidak dapat dirasakan secara langsung, serta ada aturan khusus pada pemakaian rute oral. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan DMT pasien osteoporosis primer dan osteopenia dalam rentang waktu 6-18 bulan yang menggunakan terapi bisfosfonat tanpa memperhatikan kepatuhan terapi, cara minum yang rute oral, serta konsumsi kalsium maupun vitamin D. Penelitian ini menggunakan desain penelitian potong melintang. Sampel berjumlah 26 pasien yang diambil secara retrospektif sejak 2013 sampai Januari 2017 dari rekam medis. Data diambil dari pasien osteoporosis primer dan osteopenia berusia 50-80 tahun yang menggunakan bisfosfonat dan memiliki dua skor DMT. Hasil uji t berpasangan menunjukkan perbaikan skor DMT yang signifikan pada tulang *femoral neck* sebesar 4,44% ($p = 0,048$), *ward's triangle* 14,4% ($p = 0,000$), dan *g. trochanter* 5,37% ($p = 0,000$). Hasil uji t berpasangan untuk skor T menunjukkan peningkatan yang signifikan pada tulang *ward's triangle* 14,52% ($p = 0,000$) dan *g. trochanter* 11,65% ($p = 0,000$). Kesimpulan pada penelitian ini yaitu selama rentang waktu 6-18 bulan telah terjadi peningkatan DMT yang signifikan pada tulang *femoral neck*, *ward's triangle*, dan *g. trochanter*.

Kata kunci: bisfosfonat, densitas mineral tulang (DMT), osteopenia, osteoporosis

**THE EFFICACY OF BISPHOSPHONATE THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY
OSTEOPOROSIS AND OSTEOPENIA BY MONITORING BMD SCORE
(THE STUDY IN RHEUMATOLOGY POLYCLINIC OF SAIFUL ANWAR PUBLIC HOSPITAL)**

Abstract

Low Bone Mineral Density (BMD) often occurs in osteoporosis and osteopenia. The first-line treatment for both diseases is a bisphosphonate. Bisphosphonate therapy takes a long time, should be supported by the consumption of calcium and vitamin D, its efficacy cannot be perceived directly, and there are special rules on the usage of oral. The purpose of this study was to assess changes in BMD patients with primary osteoporosis and osteopenia in the period of 6-18 months who used bisphosphonate therapy without regard to compliance, how to consume the oral route, as well as the consumption of calcium and vitamin D. This research used a cross-sectional design. Total samples of 26 patients were obtained retrospectively from 2013 to January 2017 from patient's medical records. The data were taken from primary osteoporosis and osteopenia patients aged of 50-80 years who used bisphosphonate and had two BMD scores. Results of paired t-test showed significant improvement in spine BMD of the femoral neck by 4.44% ($p = 0.048$), Ward's triangle 14.4% ($p = 0.000$), and g. trochanter 5.37% ($p = 0.000$). Results of paired t-test for T scores showed a significant increase in bone ward's triangle 14.52% ($p = 0.000$) and g. trochanter 11.65% ($p = 0.000$). The conclusion of this research that over the period of 6-18 months there have been a significant increase in BMD at the femoral neck bone, Ward's triangle, and g. trochanter.

Keywords: bisphosphonate, bone mineral density (BMD), osteopenia, osteoporosis

* Departemen Farmasi Klinis, Jurusan Farmasi, FK UB

** Lab Ilmu Penyakit Dalam, RSSA-FK UB

✉ E-mail: emapristi@ub.ac.id

Pendahuluan

Osteoporosis atau tulang keropos adalah penyakit penurunan densitas dan kualitas tulang sehingga tulang menjadi lebih keropos, rapuh, dan terjadi peningkatan risiko patah tulang.¹ Osteoporosis merupakan penyakit yang asimtomatik atau *silent disease* karena tidak memberikan gejala klinis yang spesifik. Penyebab terjadinya osteoporosis yaitu gangguan metabolisme osteoblas dan osteoklas. Osteoklas yang berfungsi dalam resorpsi tulang bekerja lebih dominan dibandingkan dengan osteoblas yang berfungsi dalam pembentukan tulang.²

Osteopenia merupakan kondisi dengan densitas mineral tulang yang lebih rendah dibandingkan normal tapi tidak serendah untuk dikategorikan sebagai osteoporosis. Perbedaan keduanya terletak pada kriteria skor Densitas Mineral Tulang (DMT) yang ditetapkan oleh WHO.^{3,4} Berdasarkan penelitian tahun 2006, prevalensi osteoporosis di Indonesia untuk usia 50-80 tahun yaitu 22,5% untuk wanita dan 6,3% untuk pria pada segala bagian baik *spine L1-L4*, *femur neck*, dan total *femur*.² Pencegahan osteoporosis dan terapi untuk pasien yang sudah didiagnosis menderita osteoporosis perlu dilakukan untuk menekan prevalensi osteoporosis.

Pengobatan lini pertama untuk osteoporosis yaitu golongan bisfosfonat.^{5,6} Pada pengobatannya, bisfosfonat perlu didukung dengan konsumsi kalsium maupun vitamin D untuk mengoptimalkan mineralisasi osteoid setelah proses pembentukan tulang oleh sel osteoblas.^{7,8} Selain itu, kombinasi keduanya dengan bisfosfonat dapat memperbaiki efikasi.⁷ Cara penggunaan bisfosfonat oral memerlukan aturan khusus karena absorpsinya yang buruk jika penggunaannya salah yaitu saat pemakaian oleh pasien di rumah tanpa pengawasan tenaga kesehatan tentu dapat

meningkatkan risiko kesalahan penggunaan obat golongan ini.^{5,9}

Pengobatan osteoporosis dan osteopenia berlangsung lama yaitu membutuhkan waktu tahunan. Efikasi dari pengobatan bisfosfonat tidak dapat dilihat secara langsung, melainkan melalui pemeriksaan dengan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) sehingga dapat dilihat perubahan skor DMT.^{6,10} *National Osteoporosis Foundation* merekomendasikan pengukuran DMT dilakukan berulang pada pasien osteoporosis. Pengukuran DMT pada pasien yang menerima pengobatan dilakukan setiap satu sampai dua tahun.⁹

Ada beberapa hal yang dapat meningkatkan risiko ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan bisfosfonat meliputi pengobatan yang membutuhkan waktu lama, efikasinya yang tidak dapat dilihat dan dirasakan secara langsung, absorpsinya yang buruk pada pemakaian oral, serta penggunaannya yang harus didukung dengan konsumsi kalsium dan vitamin D. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan DMT pada pasien osteoporosis dan osteopenia yang memperoleh terapi bisfosfonat dengan jarak pengukuran 6-18 bulan tanpa dilakukan kontrol terkait kepatuhan terapi serta asupan nutrisi kalsium dan vitamin D.

Bahan dan Metode

Penelitian ini menggunakan pendekatan potong melintang. Pengambilan sampel dilakukan secara retrospektif dengan metode kuota waktu. Sampel merupakan semua pasien osteoporosis dan osteopenia di Poliklinik Rheumatologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode tahun 2013 sampai Januari 2017 yang memenuhi kriteria inklusi. Besar sampel yang diperoleh selama periode tersebut adalah 26 pasien. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu skor DMT

pasien dengan satuan g/cm^2 dan skor T pada 8 bagian tulang yang berbeda (*femoral neck, ward's triangle, g. trochanter, spine L1, spine L2, spine L3, spine L4*, dan total L1-L4) pada masing-masing pasien. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu penggunaan terapi bisfosfonat.

Skor DMT dan skor T pasien diperoleh dari data rekam medis. Pada penelitian ini juga dilakukan pencatatan pola terapi bisfosfonat berupa jenis, dosis, frekuensi, dan lama terapi yang digunakan oleh pasien. Analisis perubahan skor DMT dan skor T dilakukan dengan bantuan aplikasi SPSS for Windows 16.0 menggunakan uji T berpasangan (perubahan dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$).

Hasil

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan, diperoleh 26 pasien yang

dapat memenuhi kriteria inklusi. Pada penelitian ini mayoritas pasien berusia 65-69 tahun dan 75-79 tahun yaitu sama-sama sebanyak 7 pasien (26,9%). Semua pasien dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan dan semuanya merupakan wanita *post-menopause*. Pasien yang terlibat dalam penelitian ini memiliki kategori IMT yang beragam, namun mayoritas memiliki IMT normal sebanyak 13 pasien (50,0%). Jika dilihat berdasarkan diagnosisnya, baik pada pemeriksaan DMT yang pertama maupun kedua, mayoritas pasien dalam penelitian ini mengalami osteoporosis. Namun, jumlah diagnosis osteoporosis menurun pada pemeriksaan DMT kedua dikarenakan terdapat beberapa pasien yang mengalami perubahan diagnosis pada pemeriksaan DMT yang kedua (osteoporosis menjadi osteopenia) (Tabel 1).

Tabel 1. Demografi pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, IMT, dan diagnosis

Kategori		Jumlah Pasien (N)	Persentase (%)
Usia (tahun)	50-54	1	3,8
	55-59	3	11,5
	60-64	4	15,4
	65-69	7	26,9
	70-74	4	15,4
	75-79	7	26,9
Jenis Kelamin	Laki-laki	0	0
	Perempuan	26	100
Klasifikasi IMT	<i>Underweight</i>	4	15,4
	Normal	13	50,0
	<i>Overweight</i>	9	34,6
Diagnosis Pertama	Osteoporosis	21	80,7
	Osteopenia	5	18,3
Diagnosis Kedua	Osteoporosis	19	73,1
	Osteopenia	7	26,9

Pasien yang terlibat dalam penelitian ini memiliki pola terapi bisfosfonat yang berbeda-beda. Terdapat empat jenis bisfosfonat yang digunakan pasien diantaranya Asam Zolendronat, Ibandronat (dua jenis sediaan), Risedronat (dua jenis

dosis), dan Alendronat. Mayoritas pasien menggunakan Asam Zolendronat 5 mg/mL untuk bisfosfonat jenis intravena yaitu sebanyak 10 pasien (38,6%) dan Risedronat 35 mg untuk bisfosfonat jenis oral yaitu sebanyak 7 pasien (27,0%). Beberapa

pasien juga memiliki riwayat penggunaan bisfosfonat yang lebih dari satu jenis, akan tetapi tidak digunakan dalam masa terapi yang bersamaan (Tabel 2). Berdasarkan lama terapi bisfosfonat, mayoritas pasien menggunakan bisfosfonat selama 12 bulan yaitu sebanyak 8 pasien (30,8%) dengan rata-rata lama pemakaian bisfosfonat yaitu 21 bulan (Tabel 3).

Hasil perubahan skor DMT dan skor T didapatkan perubahan yang tertinggi terjadi pada tulang bagian *ward's triangle* yaitu 14,40% untuk DMT dan 14,52% untuk skor T. Namun, terdapat perubahan yang menurun yaitu pada tulang bagian *spine* L1 dan *spine* L2. Adapun beberapa tulang yang menunjukkan perbaikan yang signifikan yaitu tulang bagian *femoral neck* ($p = 0,048$), *ward's triangle* ($p = 0,000$), dan *g. trochanter*

($p = 0,000$) untuk DMT serta tulang bagian *ward's triangle* ($p = 0,000$) dan *g. trochanter* ($p = 0,000$) untuk skor T (Tabel 4).

Pada penelitian ini juga dilakukan analisis berdasarkan pola terapi bisfosfonat untuk masing-masing pasien. Perubahan DMT yang tertinggi untuk setiap tulang didapatkan pada pola terapi yang berbeda-beda. Perubahan DMT pada bagian *femoral neck* (4,13%) didapatkan pada pola terapi asam zolendronat, *ward's triangle* (38,49%) didapatkan pada pola terapi alendronat, *g. trochanter* (9,74%) dan *spine* L2 (5,97%) didapatkan pada pola terapi ibandronat 3 mg/mL, serta *spine* L1 (5,37%), *spine* L3 (8,13%), *spine* L4 (17,97%), dan total L1-L4 (5,36%) didapatkan pada pola terapi ibandronat 150 mg (Tabel 5).

Tabel 2. Pola penggunaan bisfosfonat berdasarkan jenis bisfosfonat yang diterima pasien

Jenis Bisfosfonat	Jumlah Pasien (N)	Persentase (%)
Injeksi		
Asam Zolendronat 5 mg/mL	10	38,6
Asam Ibandronat 3 mg/mL	2	7,8
Oral		
Asam Ibandronat 150 mg	1	3,8
Natrium Risedronat 35 mg	7	27,0
Natrium Risedronat 150 mg	1	3,8
Natrium Alendronat 70 mg	1	3,8
Dua Jenis		
Asam Zolendronat 5 mg dan Natrium Risedronat 35 mg	1	3,8
Natrium Risedronat 35 mg dan Asam Ibandronat 3 mg/mL	1	3,8
Natrium Risedronat 150 mg dan Asam Ibandronat 3 mg/L	1	3,8
Natrium Risedronat 150 mg dan Asam Ibandronat 150 mg	1	3,8

Tabel 3. Pola penggunaan bisfosfonat berdasarkan lama pemakaian bisfosfonat

Lama Terapi (Bulan)	Rerata (Bulan)	Jumlah Pasien (N)	Persentase (%)
10	21	1	3,8
11		5	19,2
12		8	30,8
13		3	11,5
14		1	3,8
15		3	11,5
24		2	7,7
36		1	3,8
48		1	3,8
144		1	3,8

Tabel 4. Data rata-rata skor DMT dan skor T pasien

Bagian Tulang	Rerata		Δ Rerata	$\Delta\%$	p
	Ke-1	Ke-2			
DMT					
<i>Femoral Neck</i>	0,586	0,612	0,026	4,44	0,048*
<i>Ward's Triangle</i>	0,389	0,445	0,056	14,40	0,000*
<i>G. Trochanter</i>	0,503	0,530	0,027	5,37	0,000*
<i>Spine L1</i>	0,573	0,549	-0,024	-4,19	0,090
<i>Spine L2</i>	0,656	0,642	-0,014	-2,13	0,325
<i>Spine L3</i>	0,711	0,716	0,005	0,70	0,712
<i>Spine L4</i>	0,694	0,715	0,021	3,03	0,224
Total L1-L4	0,664	0,665	0,001	0,15	0,851
Skor T					
<i>Femoral Neck</i>	-2,04	-1,82	0,22	-10,78	0,065
<i>Ward's Triangle</i>	-2,48	-2,12	0,36	-14,52	0,000*
<i>G. Trochanter</i>	-2,06	-1,82	0,24	-11,65	0,000*
<i>Spine L1</i>	-2,69	-3,02	-0,33	12,27	0,049*
<i>Spine L2</i>	-2,35	-2,45	-0,10	4,26	0,333
<i>Spine L3</i>	-1,81	-1,78	0,03	-1,66	0,820
<i>Spine L4</i>	-2,57	-2,41	0,16	-6,23	0,210
Total L1-L4	-2,35	-2,34	0,01	-0,43	0,907

Keterangan: *= Data menunjukkan hasil perubahan yang signifikan secara statistik; Nilai negatif pada Δ rerata dan $\Delta\%$ DMT menunjukkan adanya penurunan; Nilai minus pada Δ rerata dan $\Delta\%$ skor T menunjukkan adanya peningkatan.

Tabel 5. Rata-rata perubahan skor DMT berdasarkan pola terapi bisfosfonat

Nama Bisfosfonat	Perubahan Skor DMT (%)							
	FN	WT	GT	L1	L2	L3	L4	L1-L4
Injeksi								
Asam Zolendronat 5 mg/mL	4,13	17,86	5,43	-4,35	-4,13	-0,72	2,13	-1,42
Asam Ibandronat 3 mg/mL	2,17	-1,53	9,74	-9,62	5,97	4,43	-5,99	-0,75
Oral								
Asam Ibandronat 150 mg	3,77	21,10	8,51	5,37	-13,45	8,13	17,97	5,36
Natrium Risedronat 35 mg	0,31	11,92	5,17	-2,78	2,17	6,79	3,23	2,63
Natrium Risedronat 150 mg	-6,55	15,58	-1,70	-19,45	-21,09	-19,64	9,91	-11,76
Natrium Alendronat 70 mg	1,83	38,49	6,28	-10,60	-10,77	-13,70	2,94	1,19
Dua Jenis								
Asam Zolendronat 5 mg dan Natrium Risedronat 35 mg	6,06	0,75	-7,19	-4,14	-1,76	-1,31	7,25	1,54
Natrium Risedronat 35 mg dan Asam Ibandronat 3 mg/mL	7,69	22,58	3,30	1,85	19,27	6,95	17,34	11,11
Natrium Risedronat 150 mg dan Asam Ibandronat 3 mg/mL	49,56	8,05	17,33	-1,84	-9,99	-9,92	-10,39	-7,81
Natrium Risedronat 150 mg dan Asam Ibandronat 150 mg	5,57	21,24	2,93	10,34	2,71	3,75	6,14	6,56

Keterangan: FN= Femoral Neck; WT= Ward Triangle; GT= G. Trochanter; L1= spine L1; L2= spine L2; L3= spine L3; L4= spine L4; L1-L4= Total spine L1-L4; Data yang bernilai minus menunjukkan terjadi penurunan DMT.

Pembahasan

Penelitian ini sudah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan nomor surat keterangan laik etik yaitu No: 400/137/K.3/302/2016.

Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada penelitian ini seluruh pasien berjenis kelamin perempuan. Tingginya prevalensi osteoporosis pada perempuan dibandingkan laki-laki sesuai dengan hasil penelitian tahun 2006 yang menunjukkan bahwa prevalensi osteoporosis pada wanita lebih tinggi daripada laki-laki yaitu 22,5% dibandingkan 6,3%.² Prevalensi osteoporosis dan osteopenia pada perempuan dalam penelitian ini berkaitan dengan fungsi hormon estrogen yang berperan secara langsung pada fungsi osteoblas, terlebih lagi seluruh pasien dalam penelitian ini sudah mengalami menopause (*post-menopause*) karena pasien pada penelitian ini merupakan pasien

osteoporosis primer saja. Estrogen dapat meningkatkan sekresi TGF- β yaitu faktor pertumbuhan osteoblas dengan mekanisme kerja sebagai mediator yang menarik osteoblas ke dalam tulang untuk menutup lubang pada tulang akibat proses resorpsi tulang oleh osteoklas. Selain itu, adanya estrogen juga mengakibatkan penurunan sitokin IL-1, IL-6, dan TNF- α yang berfungsi meresorpsi tulang sehingga dengan adanya estrogen dapat terjadi penurunan aktivitas resorpsi tulang. Estrogen juga secara tidak langsung mempengaruhi fungsi osteoklas dengan menginduksi apoptosis osteoklas.^{8,11} Masa menopause merupakan masa terjadi penurunan produksi estrogen yang mengakibatkan pengeroposan tulang dalam periode 5-8 tahun. Rendahnya hormon estrogen dapat meningkatkan kemampuan osteoklas dalam mengabsorpsi tulang sehingga risiko terjadinya osteoporosis makin meningkat.¹²

Pola Penggunaan Bisfosfonat Pasien Osteoporosis dan Osteopenia

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada penelitian ini, terdapat empat jenis bisfosfonat yang digunakan oleh pasien. Empat jenis bisfosfonat tersebut yaitu asam zolendronat, natrium risedronat yang terdiri dari dua dosis berbeda, asam ibandronat yang terdiri dari dua bentuk sediaan, dan natrium alendronat. Dosis serta frekuensi yang diberikan sudah sesuai dengan yang direkomendasikan dalam pedoman terapi AACE (2010).⁵ Dosis asam zolendronat yaitu 5 mg tiap satu tahun secara intravena infus selama 15 menit, ibandronat 150 mg tiap bulan secara oral dan juga dapat diberikan secara intravena dengan dosis 3 mg tiap 3 bulan selama 15-30 detik, risedronat diberikan dengan dosis 35 mg tiap satu minggu secara oral atau juga dapat diberikan dengan dosis 150 mg tiap bulan secara oral, serta alendronat diberikan dengan dosis 70 mg tiap minggu.

Beberapa pasien memiliki riwayat penggunaan bisfosfonat yang tidak hanya menggunakan satu jenis bisfosfonat saja. Namun demikian, penggunaan jenis bisfosfonat yang berbeda ini tidak digunakan dalam masa terapi yang sama atau dalam waktu yang bersamaan. Penggantian tersebut terdapat pada pasien yang memiliki riwayat penggunaan bisfosfonat lebih dari satu jenis yaitu salah satunya dikarenakan pasien tidak mampu mentolerir efek samping bisfosfonat oral seperti nyeri perut sehingga bisfosfonat diganti dengan jenis bisfosfonat intravena. Penggantian jenis bisfosfonat dari jenis oral ke intravena juga dapat dilakukan apabila pasien dinilai tidak patuh dalam menggunakan bisfosfonat oral, baik tidak patuh terkait cara minumnya maupun tidak patuh dalam durasi pemakaiannya. Adapun penggantian jenis bisfosfonat dilakukan setelah pemakaian lebih dari dua tahun. Hal tersebut dilakukan dengan pertimbangan terapi dinilai tidak adekuat yaitu terlihat dari

DMT pasien yang perubahannya justru menurun. Tidak ada dasar yang pasti dalam pemilihan jenis bisfosfonat untuk terapi pasien osteoporosis dan osteopenia, biasanya dokter akan menanyakan pemilihan jenis bisfosfonat kepada pasien. Lain halnya jika pasien memiliki riwayat gastritis, maka dokter akan langsung memilihkan bisfosfonat jenis intravena untuk menghindari terjadinya efek samping masalah gastrointestinal yaitu nyeri lambung. Rata-rata lama terapi pasien yang terlibat dalam penelitian ini adalah 21 bulan.

Perubahan Skor DMT dan Skor T Setelah Penggunaan Bisfosfonat

Hasil pada penelitian ini menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu terdapat peningkatan DMT pada bagian *femoral neck*, *ward's triangle*, *g. trochanter*, dan *spine* setelah terapi bisfosfonat.^{13,14,15} Akan tetapi, pada penelitian ini hanya pada tulang bagian *femoral neck*, *ward's triangle*, dan *g. trochanter* yang menunjukkan hasil signifikan. Penurunan DMT pada bagian *spine L1* dan *spine L2* di penelitian ini tidak dapat dibandingkan dengan penelitian sebelumnya karena pada penelitian sebelumnya hanya melihat perubahan DMT pada total *spine* saja tanpa melihat perubahan DMT pada setiap bagian *lumbar spine* seperti yang dilakukan pada penelitian ini.

Perubahan yang tidak signifikan pada DMT bagian *spine L3*, *spine L4*, dan total *L1-L4* dapat terjadi akibat pola penggunaan kalsium dan vitamin D yang merupakan *stimulator* pembentukan tulang tidak mencukupi dosis kebutuhan sehari-hari, akan tetapi pada penelitian ini memang ingin melihat perubahan DMT bila tanpa melakukan pengontrolan terhadap pola penggunaan kalsium dan vitamin D.⁸ Perubahan yang tidak signifikan pada hasil penelitian ini juga dapat terjadi akibat tidak

memisahkan kelompok penggunaan bisfosfonat oral dan intravena dalam menganalisis dengan uji T berpasangan. Berdasarkan sifat farmakokinetiknya, bisfosfonat oral memiliki absorpsi yang buruk. Oleh karena itu, pada penggunaan bisfosfonat oral harus dilakukan dengan cara diminum pada saat pagi hari dalam keadaan perut kosong dan diminum dengan segelas air mineral kemudian pasien harus tetap dalam posisi tegak selama ± 30 menit.¹⁶ Penggunaan bisfosfonat oral dengan cara yang benar atau salah dapat mempengaruhi absorpsi dari bisfosfonat tersebut, lain halnya dengan bisfosfonat intravena yang tidak melalui proses absorpsi terlebih dahulu. Berdasarkan hal tersebut, penggunaan bisfosfonat oral dan intravena dapat menunjukkan efikasi yang berbeda dalam peningkatan DMT apabila bisfosfonat oral tidak digunakan secara benar. Pada saat dilakukan uji hipotesis dengan tidak memisahkan kelompok penggunaan bisfosfonat oral dan intravena tentu dapat mempengaruhi hasil signifikansi perubahan DMT.

Sama seperti rata-rata perubahan DMT, rata-rata perubahan skor T tertinggi ditunjukkan pada tulang bagian *ward's triangle* yaitu sebesar 14,52%. Berbeda dengan hasil signifikansi perubahan hasil pengukuran DMT pertama dan pengukuran DMT yang kedua, hasil analisis uji T berpasangan untuk skor T menunjukkan hasil yang signifikan pada tulang bagian *ward's triangle*, *g. trochanter*, dan *spine L1*. Perubahan yang signifikan pada tulang bagian *ward's triangle*, *g. trochanter*, dan *spine L1* menunjukkan efikasi terapi bisfosfonat pada bagian tulang tersebut. Namun, apabila dilihat dari selisih rata-rata perubahan skor T, bagian *spine L1* menunjukkan penurunan rata-rata sehingga dapat dikatakan bahwa pada tulang bagian *spine L1* menunjukkan perubahan skor T yang menurun secara signifikan. Hasil uji T

berpasangan untuk skor T bagian tulang *femoral neck*, *spine L2*, *spine L3*, *spine L4*, dan total *L1-L4* yang menunjukkan hasil perubahan yang tidak signifikan bukan berarti penggunaan terapi bisfosfonat tidak memberikan efek terhadap tulang bagian tersebut, namun perubahan yang ditimbulkan tidak signifikan.

Perubahan Skor DMT Berdasarkan Pola Penggunaan Bisfosfonat

Hasil persentase perubahan skor DMT berdasarkan pola terapi bisfosfonat yang didapatkan pada penelitian ini berbeda dengan hasil pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.¹⁷ Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa asam zolendronat adalah bisfosfonat yang paling baik dalam menurunkan risiko segala fraktur yaitu sebesar 94% dibandingkan alendronat, risedronat, dan ibandronat.¹ Namun demikian, pada penelitian ini asam zolendronat menunjukkan perubahan skor DMT tertinggi hanya pada tulang bagian *femoral neck*. Perbedaan hasil penelitian ini sebenarnya tidak dapat dilakukan perbandingan karena pada penelitian ini sampel yang digunakan untuk setiap pola terapinya berjumlah sedikit dan terdapat beberapa pola terapi yang hanya memiliki skor DMT dari satu pasien saja.

Kesimpulan

Hasil dari penelitian ini menghasilkan beberapa kesimpulan yaitu:

- 1) Terdapat empat jenis bisfosfonat yang digunakan pasien osteoporosis dan osteopenia di RSSA Malang yaitu Asam Zolendronat, Natrium Risedronat, Asam Ibandronat, dan Natrium Alendronat.
- 2) Perubahan skor DMT menunjukkan peningkatan yang signifikan pada tulang bagian *femoral neck*, *ward's triangle*, dan *g. trochanter* setelah pengukuran skor

DMT yang kedua dengan jarak 6-18 bulan pada terapi bisfosfonat.

- 3) Perubahan skor T menunjukkan peningkatan yang signifikan pada tulang bagian *ward's triangle* dan *g. trochanter*, namun menghasilkan penurunan yang signifikan pada tulang bagian *spine L1* setelah pengukuran yang kedua dengan jarak 6-18 bulan pada terapi bisfosfonat.

Saran

Apoteker perlu memberi edukasi dengan jelas dan baik tentang cara minum terapi bisfosfonat oral yang diterima oleh pasien karena keberhasilan dan efikasi terapi sangat dipengaruhi oleh cara pasien minum obat tersebut.

Daftar Pustaka

1. International Osteoporosis Foundation. What is osteoporosis? (Online). 2017. <https://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>. Diakses 18 October 2017.
2. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Data dan Kondisi Penyakit Osteoporosis di Indonesia. Jakarta. 2015. Hlm 1-3.
3. Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, and Yazar S. Magnesium, Zinc and Copper Status in Osteoporotic, Osteopenic and Normal Post-menopausal Women. *The Journal of International Medical Research*. 2007; 35: 692-695.
4. Karaguzel G and Holick MF. Diagnosis and Treatment of Osteopenia. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2010; 11: 237-251.
5. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for The Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocrine Practice*. 2010; 16(3): 1-37.
6. O'connell MB and Vondracek SF. Osteoporosis and Other Metabolic Bone Diseases. Di dalam: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, and Posey LM (ed). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 7th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. P 1483-1502.
7. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Burlet N, Delmas P, and Reginster JY. The Role of Calcium and Vitamin D in The Management of Osteoporosis. *Bone*. 2008; 42:246-249.
8. Kawiya IK. Osteoporosis Pathogenesis, Diagnosis and Recent Treatment. *Jurnal Penyakit Dalam*. 2009; 10(2):157-170.
9. Cosman F, Lindsay R, LeBoff MS, Jan de Beur S, and Tanner B. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *National Osteoporosis Foundation*. 2014; 1-55.
10. Chen Z, Wang Z, Lohman T, Heymsfield SB, Outwater E, Nicholas JS, et al. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Is a Valid Tool for Assessing Skeletal Muscle Mass in Older Woman. *The Journal of Nutrition*. 2007; 2775-2780.
11. Meeta. *Postmenopausal Osteoporosis Basic and Clinical Concepts*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2013; 2:20-22.
12. Norma J. Osteoporosis in women: The effects of menopause on bone strength, calcium & osteoporosis and the influence of estrogen on osteoporosis. (Online). 2017. <https://www.endocrineweb.com/conditions/osteoporosis/osteoporosis-osteoporosis-women>. Diakses 18 October 2017.
13. Boonen S, Vanderschueren D, Venken K, Milisen K, Delforge M, Haentjens P. Recent Developments in The Management of Postmenopausal Osteoporosis with Bisphosphonates:

- Enhanced Efficacy by Enhanced Compliance. *Journal of Internal Medicine*. 2008; 264:315-332.
14. Lewiecki EM, Keaveny TM, Kopperdahl DL, Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. One-Monthly Oral Ibandronate Improves Biomechanical Determinants of Bone Strength in Women with Postmenopausal Osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 94(1):171-180.
 15. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, et al. Efficacy and Safety of a Once-Yearly i.v. Infusion of Zoledronic Acid 5 mg Versus a Once-Weekly 70-mg Oral Alendronate in the Treatment of Male Osteoporosis: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Active-Controlled Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010; 25(10):2239-2250.
 16. Carbonare LD, Zanatta M, Gasparetto A, Valenti MT. Safety and Tolerability of Zoledronic Acid and Other Bisphosphonates in Osteoporosis Management. *Drug, Health Care and Patient Safety*. 2010; 2:121-137.
 17. Jansen JP, Bergman GJD, Huels J, Olson M. The Efficacy of Bisphosphonates in the Prevention of Vertebral, Hip, and Nonvertebral-Nonhip Fractures in Osteoporosis: A Network Meta-Analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2011; 40(4):275-284.