

Tulang dan Osteoporosis

Muhammad Fakhri Ramadhan, S.Si., M.Biomed.

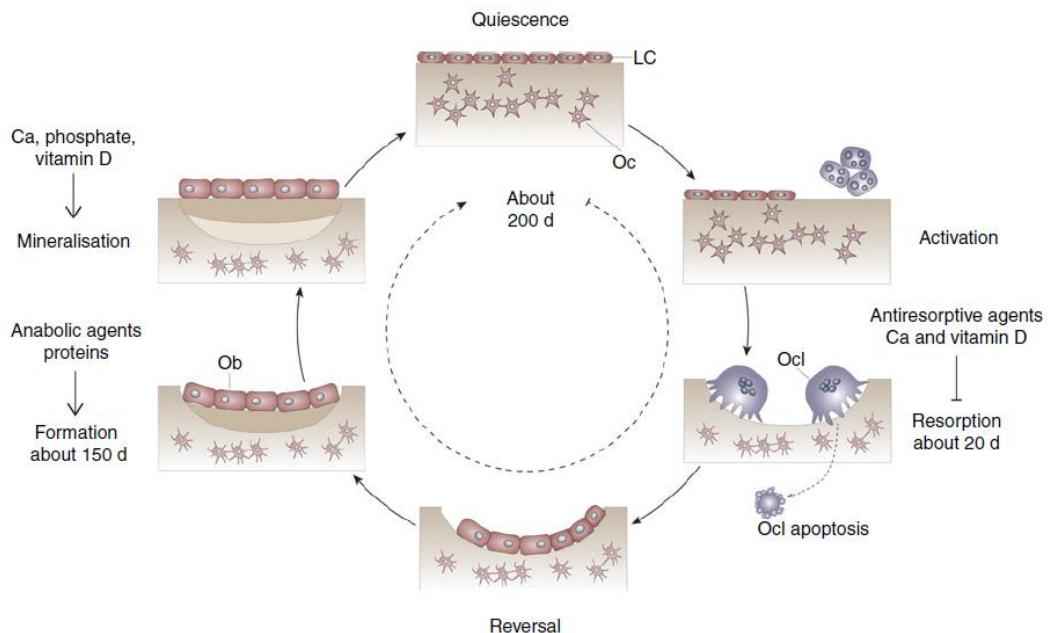
Tulang adalah jaringan hidup yang mengandung berbagai jenis sel, pembuluh darah, osteoid (bagian organik matriks tulang yang tidak termineralisasi), air, dan mineral. Osteoid mengandung protein kolagen serta sebagian kecil protein lain seperti osteokalsin dan alkali fosfatase.¹ Komponen mineral tulang sebagian besar berupa kristal hidroksipapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), sejumlah kecil karbonat, magnesium, dan asam fosfat yang bersama kolagen mendukung kepadatan dan kekuatan tulang.⁴

Ada 3 jenis sel penyusun tulang, yaitu osteoblas, osteosit, dan osteoklas. Osteoblas adalah turunan sel osteoprogenitor, yaitu sel yang berasal dari mesenkim embrio. Osteoblas bertanggung jawab pada pembentukan dan mineralisasi matriks tulang. Osteosit adalah osteoblas yang telah bergabung dan berdiferensiasi dengan osteoid yang baru terbentuk dan terletak di bagian dalam matriks tulang, dapat mengirim sinyal kepada permukaan tulang untuk melakukan resorpsi atau pembentukan tulang. Osteoklas adalah sel multiinti yang besar seperti makrofag, turunan dari sel hematopoietik, juga gabungan dari beberapa monosit. Osteoklas dapat ditemukan pada permukaan tulang yang melakukan resorpsi. Ia bertanggung jawab dalam proses osteklastogenesis serta memproduksi enzim resorpsi tulang yang melarutkan matriks tulang.^{4,5}

Integritas struktur tulang dijaga melalui proses perombakan (*remodeling*) yang berlangsung sepanjang hidup, membuat rangka orang dewasa diganti sekitar 10 tahun sekali. Proses perombakan tulang ini diregulasi oleh rangkaian faktor lokal, sistemik, bahkan nutrisional.¹ Gambar 1 menceritakan proses *remodeling* tulang. Proses ini melewati beberapa tahapan dan diawali dengan aktivasi prekursor osteoklas yang dipicu sitokin yang dikeluarkan prekursor osteoblas. Prekursor osteoklas kemudian berdiferensiasi menjadi osteoklas dan menempel di permukaan tulang. Selanjutnya terjadi resorpsi matriks tulang dan osteoklas melepaskan *growth factor* seperti *Insulin-like growth factor 1* (IGF-1) dan *transforming growth factor-β* (TGF- β), yang memanggil sel permukaan tulang (*lining cells*) dan prekursor osteoblas untuk kemudian membentuk tulang baru. Osteoblas yang tidak

mengalami apoptosis kemudian menjadi sel permukaan tulang dan terjebak menjadi osteosit dengan matriks tulang baru. Setelah itu, tulang memasuki fase istirahat (*quiescent*) dan nantinya osteosit dapat memberi sinyal ke sel permukaan tulang untuk memulai perombakan kembali.⁵

Remodeling tulang juga dipengaruhi agen antiresorptif (contoh obat etidronat), agen anabolik (contoh *growth factor* dan hormon steroid anabolik), Ca, vitamin D, dan protein. Tersedianya Ca dan vitamin D yang cukup serta adanya agen antiresorptif akan menekan terjadinya resorpsi, selain itu, agen anabolik dan protein juga merangsang pembentukan tulang. *Remodeling* tulang merupakan bagian dari homeostasis kalsium dan fosfat, karena pada proses resorpsi keduanya dilepaskan ke darah, dan sebaliknya disimpan dalam tulang saat proses pembentukan. Vitamin D juga berperan di dalamnya untuk regulasi kalsium dan tulang dengan cara mendukung penyerapan kalsium di usus melalui perangsangan pembentukan protein pengikat kalsium seperti calbindin-D9K pada sel epitel usus. Ketika jumlah vitamin D melimpah, resorpsi tulang akan ditingkatkan dengan menginduksi sel punca monosit menjadi osteoklas dan merangsang osteoblas untuk mengeluarkan sitokin dan faktor lain yang mempengaruhi aktivitas osteoklas.^{1,4,5}



Gambar 1 Proses *remodeling* tulang dari aktivasi, resorpsi, pembalikan, pembentukan, dan fase istirahat. Keterangan: LC = *Lining Cells* (sel permukaan tulang); Oc = Osteosit; Ocl = Osteoklas; Ob = Osteoblas⁵

Osteoporosis sendiri didefinisikan sebagai penyakit tulang sistemik yang dicirikan dengan rendahnya massa serta densitas mineral tulang yang memicu perubahan mikrostruktur tulang. Perubahan tadi akan mengubah jaringan tulang yang mengakibatkan kerapuhan tulang dan kerentanan terhadap fraktur yang akan bertambah parah seiring bertambahnya usia. Walaupun demikian, patogenesis osteoporosis sangat rumit karena bersifat multifaktorial dan beberapa hal yang memicunya antara lain peningkatan resorpsi tulang, berkurangnya pembentukan tulang, dan peningkatan reaksi inflamasi di tulang yang semuanya dipengaruhi faktor lain seperti hormon dan nutrisi.^{3,4} Secara operasional, WHO mendefinisikan osteoporosis dengan nilai BMD. Menurut WHO, penderita osteoporosis memiliki nilai standar deviasi (SD) BMD 2,5 atau lebih di bawah nilai rata-rata untuk perempuan muda yang sehat (nilai $T < -2,5$ SD).²

DAFTAR PUSTAKA

1. International Osteoporosis Foundation (IOF). IOF compendium of osteoporosis. First Edition. IOF; 2017.
2. World Health Organization (WHO). WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level; Summary Meeting Report; WHO: Brussels; 5-7 May 2004.
3. Bryk G, Coronel MZ, Pellegrini G, Mandalumis P, Rio ME, de Portela ML, Zeni SN. Effect of a combination GOS/FOS® prebiotic mixture and interaction with calcium intake on mineral absorption and bone parameters in growing rats. *Eur J Nutr.* 2015; 54(6): 913-23.
4. Song L. Calcium and bone metabolism indices. *Adv Clin Chem.* 2017; 82(1): 1-46.
5. Bonjour J, Kohrt W, Levasseur R, Warren M, Whiting S, Kraenzlin M. Biochemical markers for assessment of calcium economy and bone metabolism: application in clinical trials from pharmaceutical agents to nutritional products. *Nutr Res Rev.* 2014; 27(2): 252-67.