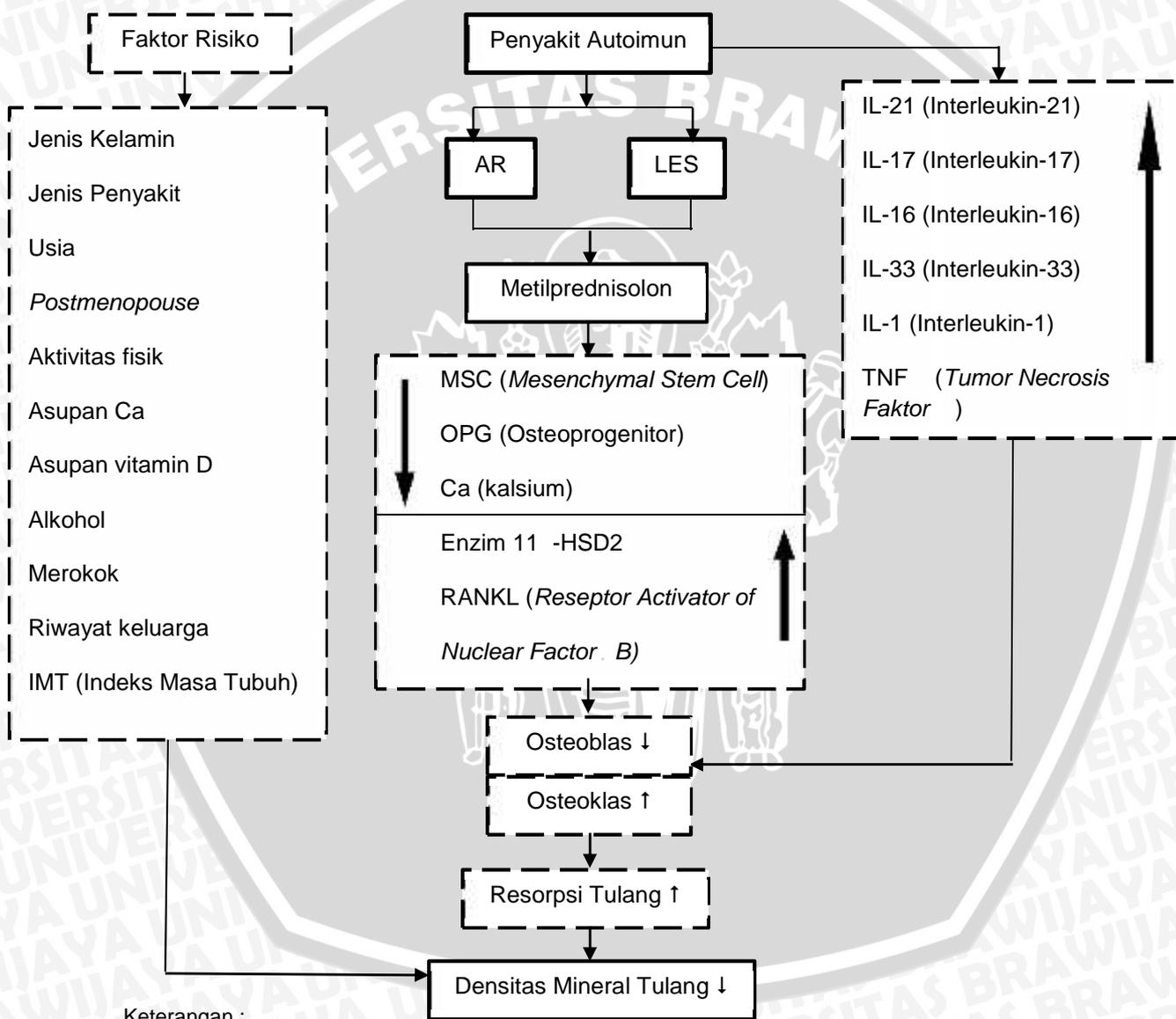


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

- : Variabel Utama yang diteliti
- : Variabel yang diteliti
- : Variabel yang tidak diteliti



Pasien autoimun seperti AR dan LES menggunakan regimen terapi glukokortikoid seperti Metilprednisolon (MP), dimana dalam penggunaan MP dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan munculnya berbagai efek samping, salah satunya penurunan massa tulang. Penggunaan MP dapat mempengaruhi massa tulang dengan jalan meningkatkan hormon paratiroid yang dapat menurunkan reabsorpsi kalsium, dimana sesuai fungsi normalnya hormon paratiroid dapat mempermudah pori kalsium di tubulus distal ginjal terbuka. Peningkatan hormon paratiroid juga akan menyebabkan menurunnya stimulasi hidroksi 25-OH-vitamin D3 menjadi bentuk aktifnya (kalsitriol). Dengan menurunnya vitamin D akan menurunkan penyerapan kalsium dalam sistem pencernaan. Kalsium merupakan komponen penting dalam pembentukan tulang, selain itu MP juga dapat mengumpulkan lemak dalam sumsum tulang dengan jumlah yang besar yang akan menurunkan pembentukan osteoblas dari *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) melalui penurunan *osteoprotegerin* (OPG). Metilprednisolon juga dapat meningkatkan RANKL, dimana interaksi RANKL dapat meningkatkan diferensiasi dan aktivitas pre-osteoklas yang dapat meningkatkan osteoklas sebagai pemecah tulang. Secara langsung, penyakit autoimun khususnya AR dan LES berhubungan dengan penurunan DMT. Pada kondisi ini terjadi peningkatan dari sel-sel imun yang akan menyebabkan ketidakseimbangan dari RANKL dan OPG sehingga akan terjadi peningkatan aktivitas osteoklas dan penurunan aktivitas osteoblas.

Beberapa faktor risiko yang dapat berpengaruh terhadap penurunan nilai DMT adalah usia, pasien dengan usia diatas 50 tahun akan terjadi penurunan massa tulang yang tinggi akibat pengaruh sistem hormonal dalam tubuh. Jenis kelamin juga berpengaruh terhadap penurunan nilai DMT, pada jenis kelamin

wanita lebih cepat mengalami penurunan nilai DMT dibandingkan dengan pria, wanita yang telah mengalami posmenopause lebih rentan terhadap penurunan nilai DMT akibat penurunan hormon estrogen yang dapat bersifat anabolik dan antikatabolik. Jenis penyakit juga dapat berpengaruh terhadap penurunan nilai DMT, pada pasien penyakit autoimun memiliki hubungan secara langsung dengan penurunan nilai DMT akibat peningkatan sitokin pro-inflamasi dalam tubuh, sehingga pada pasien autoimun lebih rentan terhadap penurunan nilai DMT dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami penyakit autoimun. Faktor risiko lain yang berperan penting antara lain Indeks Massa Tubuh (IMT) yang rendah menandakan rendahnya massa tulang, hal ini akan meningkatkan risiko terjadinya fraktur. Seseorang dengan IMT yang tinggi akan cenderung lebih rendah risiko frakturnya dikarenakan dengan peningkatan massa tubuh akan meningkatkan beban tubuh sehingga tubuh akan meningkatkan pembentukan tulang. Selain itu, dengan peningkatan lemak dalam tubuh akan meningkatkan produksi estrogen dalam tubuh, hormon ini berperan penting dalam pembentukan tulang. Faktor risiko lain yaitu pola gaya hidup merokok juga memiliki peran penting dalam terjadinya penurunan massa tulang karena rokok memiliki kandungan nikotin yang dapat menurunkan hormon estrogen dan dapat mempercepat penyerapan tulang. Konsumsi alkohol juga dapat menghambat pembentukan tulang. Aktivitas fisik juga dapat mempengaruhi poses osteoblas atau pembentukan massa tulang dan mempengaruhi kepadatan massa tulang dikarenakan pemacuan terhadap otot yang dapat meningkatkan kepadatan tulang. Selain itu konsumsi vitamin D dan kalsium yang kurang juga dapat menurunkan proses pembentukan tulang.

3.2 Hipotesis

Terdapat hubungan negatif Metilprednisolon dengan nilai Densitas Mineral Tulang (DMT) pada pasien Arthritis Reumatoid (AR) dan Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

