

**KORELASI INDEKS SINGH DENGAN DENSITAS MINERAL
TULANG MENGGUNAKAN *DUAL-ENERGY X-RAY*
ABSORPTIOMETRY PADA PASIEN PENYAKIT PARU
OBSTRUKSI KRONIK DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT
dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**

Oleh

Partogi Napitupulu

Nomor Pokok Mahasiswa : 131521110015

TESIS

**Untuk memenuhi salah satu syarat ujian
Guna memperoleh gelar Spesialis Radiologi
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT dr. HASAN SADIKIN
BANDUNG
2015**

**KORELASI INDEKS SINGH DENGAN DENSITAS MINERAL
TULANG MENGGUNAKAN *DUAL-ENERGY X-RAY
ABSORPTIOMETRY* PADA PASIEN PENYAKIT PARU
OBSTRUKSI KRONIK DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT
dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**

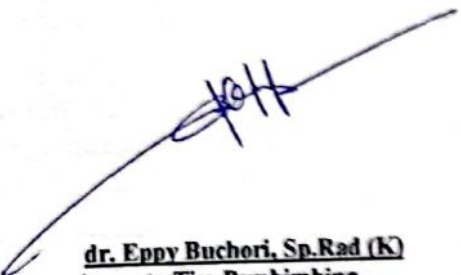
Oleh
dr. Partogi Napitupulu
Nomor Pokok Mahasiswa : 131521110015

TESIS
Untuk memenuhi salah satu syarat ujian
Guna memperoleh gelar Spesialis Radiologi
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing pada tanggal
Seperti tertera dibawah ini

Bandung, Maret 2015


dr. H. Undang Ruhimat, Sp.Rad(K)
Ketua Tim Pembimbing


dr. Eppy Buchori, Sp.Rad (K)
Anggota Tim Pembimbing

**KORELASI INDEKS SINGH DENGAN DENSITAS MINERAL
TULANG MENGGUNAKAN *DUAL-ENERGY X-RAY*
ABSORPTIOMETRY PADA PASIEN PENYAKIT PARU
OBSTRUKSI KRONIK DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT
dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**

Oleh
dr. Partogi Napitupulu
Nomor Pokok Mahasiswa : 131521110015

TESIS
Untuk memenuhi salah satu syarat ujian
Guna memperoleh gelar Spesialis Radiologi
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Bandung, Maret 2015
Menyetujui,

Kepala Departemen Radiologi
FK UNPAD/RSHS Bandung



Prof. Dr. Ristaniah D. Soetikno, dr. Sp.Rad(K) M.Kes
19500721 197708 2 001

Ketua Program Studi Dokter Spesialis-1
Ilmu Radiologi



dr. H. Atta Kuntara, Sp.Rad(K)
19571019 198312 1 001

Ketua Tim Koordinasi Pelaksana
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran



Dr. dr. Dwi Prasetyo, Sp.A(K), M.Kes
19571002 198412 1 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doktor), baik di Universitas Padjadjaran maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penelaah/Tim Penguji.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Bandung, Maret 2015
Yang membuat pernyataan,



Partogi Napitupulu, dr
131521110015

ABSTRAK

Osteoporosis adalah penyakit yang ditandai dengan berkurangnya mineral tulang dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang, yang berakibat meningkatnya risiko fraktur. Metode yang direkomendasikan *World Health Organization* (WHO) untuk mendiagnosis osteoporosis dengan menilai densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA), akan tetapi DXA tidak dapat menilai mikroarsitektur tulang. Penilaian mikroarsitektur dapat menjadi indikator untuk menilai osteoporosis. Mikroarsitektur tulang yang rusak dapat digambarkan dengan adanya penipisan dan penurunan trabekula tulang. Indeks Singh dengan foto polos pelvis dapat menilai trabekula os femur proksimal. Osteoporosis dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko yaitu hormon, konsumsi kortikosteroid jangka panjang, konsumsi alkohol, jenis kelamin, usia, puncak kepadatan mineral tulang, penyakit ginjal kronik, Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK). Berbagai penelitian melaporkan insidensi osteoporosis yang tinggi akibat PPOK.

Tujuan penelitian untuk mengetahui korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* dalam menilai osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.

Metode penelitian analitik korelasi secara *cross sectional* dengan variabel bebas dan tergantung. Pengambilan sampel dilakukan *secara consecutive admission sampling* dengan analisis data yang digunakan adalah *Rank-Spearman*. Penelitian dilakukan di Departemen Radiologi RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung periode Mei 2014 sampai dengan Februari 2015. Sampel penelitian sebanyak 33 pria dengan diagnosis klinis PPOK.

Hasil penelitian terdapat korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* dalam menilai osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) dengan nilai $r=0,64$ dan $p=0,001$ ($p<0,05$).

Kata kunci: Indeks Singh, Osteoporosis, *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*

ABSTRACT

Osteoporosis is a disease characterized by decreased bone mineral density and decreased bone marrow architecture in which will lead to increased risk for fracture. The method recommended by World Health Organization (WHO) for diagnosing osteoporosis is by assessing bone mineral density using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA), however DXA is unable to assess bone microarchitecture. Bone microarchitecture itself is an indicator for osteoporosis. A damaged bone microarchitecture can be described as thinning and also decreased bone trabeculae. Singh Index with plain pelvis X-Ray can be used to assess the trabeculae of proximal femur. Osteoporosis is affected by several risk factor, such as hormonal, prolonged usage of corticosteroid, alchohol consumption, gender, age, peak bone mineral density, chronic renal disease and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Purpose of reseach is to evaluate correlation Singh Index with bone mineral density using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in assessing osteoporosis among patients with COPD in RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.

Research Method is cross sectional correlative analytic with independent and dependent variable. Sampling is done by consecutive admission sampling. The data analysed with Spearman Rank. Study conducted in Radiology Departement of RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung, during period of May 2014 until February 2015. The sample consisted of 33 male with clinical diagnosis of COPD.

Results that there are correlation of Singh Index with bone mineral density using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in assessing osteoporosis among patients with COPD, with a value of $r=0,64$ and $p=0,001$ ($p<0,05$).

Keyword : Singh Index, Osteoporosis, Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis yang berjudul “KORELASI INDEKS SINGH DENGAN DENSITAS MINERAL TULANG MENGGUNAKAN *DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY* DALAM MENILAI OSTEOPOROSIS PADA PASIEN PENYAKIT PARU OBSTRUKSI KRONIK DI RSUP dr. HASAN SADIKIN BANDUNG” yang merupakan tugas akhir untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1) Ilmu Radiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (FK Unpad)/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung.

Dalam penulisan tesis ini penulis mendapat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama masa pendidikan sampai selesainya tugas akhir ini.

Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan kepada Rektor Unpad Prof. Dr. Ir. Ganjar Kurnia, DEA, dan Dekan FK Unpad Prof. Dr. Med. Tri Hanggono Ahmad. dr, Direktur Utama RSHS Bandung dr. Ayi Jembarsari, MARS dan Ketua Tim Koordinasi Pelaksana (TKP) PPDS-1 Dr. dr. Dwi Prasetyo, SpA(K), M.Kes.

Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan kepada Kepala Departemen Radiologi RSHS Bandung, Prof.Dr. Ristaniah D. Soetikno, dr.Sp.Rad(K), M.Kes dan Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis 1 (KPS PDS-1) Ilmu

Radiologi FK Unpad dr. H. Atta Kuntara, Sp.Rad(K). Terimakasih juga penulis sampaikan atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Radiologi di FK Unpad/RSHS Bandung.

Sesungguhnya tesis ini dapat selesai karena kebijaksanaan dan kesabaran dari dr. H. Undang Ruhimat Sp.Rad (K) dan dr. Eppy Buchori, Sp.Rad (K), selaku Tim Pembimbing yang dengan sabar dan tulus memberikan bimbingan, koreksi, saran-saran, dorongan semangat dan doa, sehingga penulisan tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menghaturkan rasa terima kasih yang tulus dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada guru-guru penulis di Departemen Radiologi FK Unpad/RSHS Bandung: Prof. Dr. Ristaniah D. Soetikno, dr Sp.Rad(K), M.Kes, dr. H. A. Bunyamin, Sp.Rad(K), dr. H. Farhan Anwary, Sp.Rad(K), MH.Kes, dr. H. Atta Kuntara, Sp.Rad(K), dr. Irma H. Hikmat, Sp.Rad(K), M.Kes, dr. H. Undang Ruhimat, Sp.Rad(K), dr. Hari Soekersi, Sp.Rad(K), dr. Eppy Buchori, Sp.Rad (K), dr. Leni Santiana, Sp.Rad, dr. Harry Galuh Nugraha, Sp.Rad, dr. Dian Komala Dewi Sp.Rad dan dr. Kanyawati Maliani Sp.Rad, dr Vini Nilasari, Sp.Rad dan dr. Indrarini, Sp.Rad. Msc yang dengan penuh kesabaran tanpa pamrih telah memberikan pengarahan, bimbingan, dorongan dan limpahan ilmu pengetahuan yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan. Trima kasih penulis sampaikan kepada Dr.rer.nat. Freddy Haryanto, dr.Robby Hermawan, Sp.Rad, M.Kes, dr. Permata Yulandra, Sp.Rad atas bimbingan dan bantuan yang diberikan.

Kepada rekan-rekan seangkatan penulis peserta PPDS-1 Ilmu Radiologi FK Unpad/RSHS Bandung: dr. Dema Sani Sanjaya, dr. Hilman, dr. Astuti Tamher, dr. Ira Safitri, dr. Deasy Biantong, dr. Noflih sulistia, dr. Agus Darwiyanto, dr. Dina Ramsky, dr. Widyarti, dr. Yuki Mulyani, dr. Rieke Setiawan, dr. Iyus Maolana Yusup, dr. Rivani Kurniawan, dr. Dian Yazmiati, dr. Ina Edwina penulis mengucapkan terima kasih yang tulus atas ikatan persahabatan, dorongan semangat dan kebersamaan dalam suka dan duka selama menjalani proses pendidikan. Semoga ikatan persahabatan kita akan tetap terjaga sampai kapanpun. Terima kasih juga kepada seluruh rekan-rekan residen peserta PPDS-1 Ilmu Radiologi FK Unpad/RSHS Bandung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan, kerja sama, dan suasana yang menyenangkan selama menjalani proses pendidikan.

Kepada segenap karyawan, staf dan radiografer di Departemen Radiologi FK Unpad/RSHS Bandung, penulis mengucapkan terima kasih atas segala bantuan dan kerjasama yang baik sehingga penulis dapat menjalani pendidikan dengan baik.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua tercinta, ayahanda J. Napitupulu (alm) dan ibunda K. Sitorus yang telah membesarkan, mendidik dan terus-menerus mendukung serta mendoakan penulis dengan penuh kasih sayang dan keikhlasan yang tidak terhingga, serta kepada kakak dan abangku: Flora Napitupulu.SE, Hendri Napitupulu.SE, Hotlan Napitupulu.ST, Kresta Napitupulu.ST, yang selalu membantu dan tak henti-hentinya mendoakan penulis.

Kepada keponakanku tersayang Friska Emanuella Simanjutak, Joan Simajuntak, Nathania Felecia Sibuea, dan Epan Nolan Sibuea yang menjadi pemacu semangat dan sumber inspirasi bagi penulis, terima kasih atas dukungan dan doa yang tak pernah putus, sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dan tesis ini.

Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada dr. Eka Ayu Wandita Ningrum yang dengan sabar dan penuh pengertian, memberikan motivasi, dukungan, semangat serta mendoakan penulis dengan penuh kasih sayang dan keikhlasan, merelakan perhatian dan waktu yang tersita selama penulis menjalani masa pendidikan.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati, perkenankanlah penulis mengucapkan permohonan maaf yang sedalam-dalamnya kepada semua pihak atas segala kesalahan dan dan kekhilafan yang penulis lakukan selama masa pendidikan hingga menyelesaikan penulisan tesis ini.

Bandung, Maret 2015

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Kegunaan Penelitian	6
1.4.1 Kegunaan Ilmiah	6
1.4.2 Kegunaan Praktis.....	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN, PREMIS DAN HIPOTESIS.....	7
2.1 Kajian Pustaka	7
2.1.1 Definisi dan Epidemiologi Osteoporosis.....	7

2.1.2 Faktor Risiko dan Klasifikasi Osteoporosis.....	8
2.1.3 Osteoporosis Pada Penderita PPOK.....	10
2.1.4 Patofisiologi Osteoporosis.....	11
2.1.5 Patogenesis Osteoporosis Pada PPOK.....	15
2.1.6 Diagnosis Osteoporosis.....	16
2.1.7 Pemeriksaan Radiologi.....	17
2.1.7.1 <i>Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)</i>	17
2.1.7.2 Foto Polos Pelvis.....	19
2.2 Kerangka Pemikiran.....	24
2.3 Premis.....	25
2.4 Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
3.1 Subjek Penelitian.....	27
3.1.1 Pemilihan Subjek Penelitian.....	27
3.1.2 Kriteria Inklusi.....	27
3.1.3 Kriteria Eksklusi.....	27
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	28
3.3 Metode Penelitian.....	28
3.3.1 Bentuk dan Rancangan Penelitian.	28
3.3.2 Identifikasi Variabel Penelitian.....	28
3.3.2.1 Definisi Konsep Variabel.....	28
3.3.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	29
3.3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	29

3.3.3.1 Besar Sampel.....	29
3.3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel.....	30
3.3.4 Tata Cara Penelitian.....	30
3.3.4.1 Prosedur Penelitian.....	30
3.3.4.2 Teknik Pemeriksaan Foto Polos Pelvis.....	31
3.3.4.3 Teknik Pemeriksaan DXA.....	32
3.3.4.4 Penilaian Derajat Indeks Singh.....	33
3.3.4.5 Penilaian Densitas Mineral Tulang.....	35
3.4 Alur Penelitian.....	36
3.5 Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.5.1 Pengolahan Data.....	37
3.5.2 Analisis Data.....	37
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.6.1 Tempat Penelitian.....	38
3.6.2 Waktu Penelitian.....	38
3.7 Implikasi Etis Penelitian.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia.....	40
4.1.2 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin.....	41

4.1.3	Korelasi Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan <i>Dual-Energy X-Ray</i> <i>Absorptiometry</i>	42
4.1.4	Analisis Bivariat : Hubungan Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan <i>Dual-</i> <i>Energy X-Ray Absorptiometry</i>	43
4.1.5	Hasil Uji Normalitas.....	44
4.2	Pembahasan.....	45
4.3	Hipotesis.....	47
4.3.1	Pengujian Hipotesis.....	47
4.3.2	Hasil Uji Statistik.....	47
4.3.3	Hasil Yang Mendukung.....	48
4.4	Keterbatasan Penelitian.....	48
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	49
5.1	Simpulan.....	49
5.1.1	Simpulan Umum.....	49
5.1.2	Simpulan Khusus.....	49
5.2	Saran.....	50
	DAFTAR PUSTAKA	51
	LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Osteoporosis Berdasarkan WHO.....	18
Tabel 4.1	Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.....	40
Tabel 4.2	Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.....	42
Tabel 4.3	Hasil Pengukuran Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan <i>Dual-Energy X-Ray Absorptiometry</i> pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik.....	43
Tabel 4.4	Hasil Uji Normalitas Data.....	44
Tabel 4.5	Hasil Uji korelasi Indeks Singh dengan T-score dengan Menggunakan <i>Dual-Energy X-Ray Absorptiometry</i> pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik.....	44

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 2.1	Patogenesis Osteoporosis pada PPOK.....	16
Gambar 2.2	Trabekulasi os Femur Proksimal.....	21
Gambar 2.3	Skematik indeks Singh derajat I-VI.....	22
Gambar 3.1	Indeks Singh derajat VI.....	33
Gambar 3.2	Indeks Singh derajat V.....	33
Gambar 3.3	Indeks Singh derajat IV.....	34
Gambar 3.4	Indeks Singh derajat III.....	34
Gambar 3.5	Indeks Singh derajat II.....	35
Gambar 3.6	Indeks Singh derajat I.....	35
Gambar 3.7	Alur Penelitian.....	36
Gambar 4.1	Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia Pasien Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.....	41
Gambar 4.2	Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.....	42

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Osteoporosis merupakan penyakit tulang sistemik yang ditandai dengan penurunan kepadatan mineral tulang dan kerusakan mikroarsitektur, sehingga meningkatkan kerapuhan tulang serta peningkatan kerentanan terhadap patah tulang.¹ Osteoporosis merupakan *silent disease* karena terjadi secara progresif selama beberapa tahun tanpa disertai adanya gejala. Gejala klinis osteoporosis yang terjadi baru muncul, setelah mencapai tahap lanjut.²

Osteoporosis berdasarkan etiologi dibagi menjadi osteoporosis primer dan sekunder. Osteoporosis primer disebabkan hormon estrogen dan usia sedangkan osteoporosis sekunder disebabkan kondisi patologis seperti kelainan endokrin, efek obat-obatan, immobilisasi, kortikosteroid, sindrom malabsorpsi, dan penyakit kronik.³⁻⁵

Penyakit kronik seperti Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) pada Studi *Towards a revolution in COPD health* (TORCH) menunjukkan prevalensi osteoporosis yang tinggi yaitu sebesar 65%.⁶ Hattiholi dkk. melaporkan penderita PPOK memiliki prevalensi osteoporosis sebesar 65,7% dan osteopenia sebesar 18,6%.⁷ Penelitian yang dilakukan Tannafos dkk. pada penderita PPOK, melaporkan peningkatan kejadian osteoporosis sebanyak 80%.⁸ Graat-Verboom melakukan penilaian terhadap penderita PPOK berdasarkan klasifikasi *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), didapatkan prevalensi

kasus osteoporosis sebesar 21%.⁹ Prevalensi osteoporosis akan meningkat 2 sampai 5 kali lebih tinggi pada penderita PPOK dibandingkan dengan orang sehat dan prevalensi lebih tinggi terjadi pada pria dibandingkan wanita.¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Naghshin dkk. melaporkan prevalensi osteoporosis pada penderita PPOK pria 12,5 kali lebih banyak dibandingkan kontrol.³ Beberapa penelitian menunjukkan berkurangnya massa tulang pada pria konsisten pada laju 0,5-1% per tahun. Masa tulang mulai menurun pada usia sekitar 40 tahun dengan laju kira-kira 0,5% pertahun.³⁻⁶

Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) merupakan penyakit kronik saluran napas yang ditandai dengan hambatan aliran udara khususnya udara ekspirasi, semakin lama semakin memburuk, yang disebabkan oleh pajanan faktor risiko. Meningkatnya jumlah perokok, polusi udara dan usia merupakan faktor risiko PPOK yang mengakibatkan jumlah penyakit tersebut akan meningkat.¹¹ Menurut *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) 2014 penilaian PPOK berdasarkan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan spirometri.¹² Perbandingan antara *forced expiratory volume for 1 second* (FEV1) dan *Functional Vital Capacity* (FVC) <70% pada pemeriksaan spirometri dapat menegakkan diagnosis PPOK.¹²

Data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2002, menyebutkan PPOK merupakan penyebab kematian kelima. Angka kematian akibat PPOK akan meningkat lebih dari 30% dalam 10 tahun ke depan, diperkirakan pada tahun 2030 PPOK menjadi penyebab utama kematian ketiga diseluruh dunia.¹³ Hasil survei Departemen Kesehatan Republik Indonesia di lima Rumah Sakit Propinsi di

Indonesia (Jawa barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Lampung, dan Sumatera Selatan) pada tahun 2004, PPOK menempati urutan pertama penyebab angka kesakitan penyakit tidak menular.¹¹

Pemeriksaan radiologi memiliki peranan penting dalam osteoporosis, karena penegakan diagnosis osteoporosis ditentukan dengan pemeriksaan radiologi.^{14,15} Pemeriksaan radiologi dengan menggunakan *Dual Energy X Ray Absorptiometry* (DXA) merupakan metode yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO). *Dual Energy X Ray Absorptiometry* menilai kepadatan mineral atau densitas mineral tulang (DMT) di area *scan* tulang yang diukur dalam gram dan dibagi dengan permukaan tulang (gram/cm^2).^{14,16} Menurut WHO pengukuran densitas mineral tulang yang didapat kemudian dikonversikan kedalam bentuk *T-score*. Simpang deviasi *T-score* lebih besar dari -1, rapat mineral tulang masih normal. Jika *T-score* berada di antara -1 dan -2,5, rapat mineral tulang rendah disebut osteopenia. Jika *T-score* lebih kecil dari -2,5 disebut osteoporosis. *T-score* adalah angka dari standar deviasi rata-rata densitas tulang pada subyek normal dengan jenis kelamin yang sama.^{17,18} Menurut WHO lokasi pengukuran kepadatan mineral tulang dapat diukur pada daerah tulang yang berbeda yaitu tulang pinggul, tulang belakang lumbal dan sejumlah lokasi tulang lainnya.¹⁹

Ali Humadi dkk melaporkan sensitivitas DXA sebesar 88,2% dan spesifisitas 62,5% dalam mendiagnosis osteoporosis.²⁰ *Dual Energy X Ray Absorptiometry* merupakan metode pemeriksaan yang memiliki tingkat akurasi yang tinggi, namun alat ini tidak tersedia secara luas di Indonesia serta biaya pemeriksaan

relatif mahal.²¹ Kekurangan yang lain dari pemeriksaan DXA dalam mendiagnosis osteoporosis adalah tidak dapat menilai kerusakan mikroarsitektur tulang, sehingga diperlukan pemeriksaan radiologi yang lain.^{22,23}

Pemeriksaan radiologi dengan foto konvensional merupakan metode yang sederhana, murah, aman, cepat dan relatif mudah untuk dilakukan.²²⁻²⁴ Metode semi-kuantitatif indeks Singh dengan foto polos pelvis dapat digunakan untuk menilai osteoporosis, dengan menganalisa pola trabekula os femur proksimal.^{25,26} Menurut Singh dkk. pola trabekula os femur proksimal merupakan indikator terbaik dalam menilai osteoporosis. Indeks Singh akan mengalami perubahan pada keadaan osteoporosis karena diabsorpsinya kelompok trabekula pada os femur proksimal. Singh dkk. membandingkan biopsi krista iliaka dengan pola trabekulasi os femur proksimal. Hasil penelitian Singh dkk. menunjukkan bahwa indeks Singh derajat III-IV menandakan osteopenia dan indeks Singh derajat I-II menandakan osteoporosis.^{26,27} Agarwal dkk. dan Hubsh dkk. menunjukkan bahwa terdapat korelasi indeks Singh dengan kepadatan mineral tulang, yaitu menurunnya trabekula os femur proksimal sebanding dengan penurunan densitas mineral tulang.^{28,29} Pengukuran indeks Singh dapat digunakan pada satu sisi tubuh, karena telah dibuktikan tidak ada perbedaan bermakna pengukuran indeks Singh pada kedua os femur proksimal.²⁶

Beberapa penelitian lain berpendapat indeks Singh memiliki reliabilitas yang rendah. Salamat dkk. pada tahun 2010 di Iran melaporkan bahwa tidak terdapat korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang pada penderita dengan fraktur os femur proksimal.^{30,31}

Dari pembahasan di atas dapat dibuat tema sentral permasalahan sebagai berikut:

Osteoporosis merupakan penyakit tulang sistemik yang ditandai dengan penurunan kepadatan mineral tulang dan kerusakan mikroarsitektur. Osteoporosis sekunder disebabkan kondisi patologis seperti Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK). Tannafoos dkk. melaporkan peningkatan kejadian osteoporosis sebanyak 80% pada penderita PPOK serta menurut Naghshin dkk. prevalensi osteoporosis pada pria sebesar 12,5 kali lebih tinggi dari kontrol. Kepadatan mineral tulang mulai menurun pada usia sekitar 40 tahun dengan laju kira-kira 0,5% pertahun. *Dual energy x-ray absorptiometry* merupakan pemeriksaan radiologi yang direkomendasikan oleh WHO untuk menegakkan diagnosis osteoporosis, yang menilai kepadatan mineral tulang dalam wilayah *scan*. *Dual energy x-ray absorptiometry* tidak dapat menilai mikroarsitektur tulang yang merupakan tanda osteoporosis, sehingga diperlukan pemeriksaan radiologi yang lain. Mikroarsitektur tulang dapat dinilai dengan metode indeks Singh menggunakan foto polos pelvis, dengan cara menganalisa trabekula os femur proksimal. Singh dkk. melaporkan hasil biopsi krista iliaka dengan trabekula os femur proksimal pada penderita osteoporosis, menunjukkan bahwa indeks Singh derajat I-II, menandakan osteoporosis.

Berdasarkan tema sentral di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang menilai korelasi indeks Singh dengan DMT menggunakan *Dual Energy X Ray Absorptiometry* (DXA) dalam menilai osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung. Sepengetahuan penulis, penelitian ini belum pernah dilakukan di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah diuraikan diatas, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah terdapat korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual Energy X Ray Absorptiometry* (DXA) dalam menilai

osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual Energy X Ray Absorptiometry* (DXA) dalam menilai osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung.

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Kegunaan Ilmiah

Hasil penelitian menambah pengetahuan tentang korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual Energy X Ray Absorptiometry* (DXA) dalam menilai osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik.

1.4.2 Kegunaan Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi klinisi untuk menilai osteoporosis menggunakan indeks Singh pada Penyakit Paru Obstruksi Kronik.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN, PREMIS DAN HIPOTESIS

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi Osteoporosis

Osteoporosis menurut *World Health Organization (WHO)* adalah suatu penyakit yang ditandai dengan berkurangnya mineral tulang dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang, dengan akibat meningkatnya kerapuhan tulang dan risiko terjadi fraktur.¹⁹

Osteoporosis saat ini menjadi permasalahan di seluruh negara, dan menjadi *issue global* dalam bidang kesehatan. Insidensi osteoporosis terus meningkat sejalan dengan meningkatnya usia harapan hidup di negara berkembang, dengan bertambah usia harapan hidup, maka penyakit degeneratif dan metabolisme akan meningkat. Hasil analisa data risiko osteoporosis pada tahun 2005 dengan jumlah sampel 65.727 orang, yang dilakukan oleh Puslitbang Gizi Depkes RI dan sebuah perusahaan nutrisi pada 16 wilayah di Indonesia (Sumatera Utara & NAD, Sumatera Barat, Riau, Kepulauan Riau, Jambi, Sumatera Selatan & Bangka Belitung & Bengkulu, Lampung, DKI Jakarta, Banten, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Bali & NTB & NTT, Kalimantan, Sulawesi & Maluku & Papua) dengan metode pemeriksaan Densitas Mineral Tulang (DMT) menggunakan alat diagnostik *clinical bone sonometer*, menunjukkan insidensi osteopenia sebesar 41,7% dan osteoporosis sebesar 10,3%, yang berarti 2 dari 5

penduduk Indonesia memiliki risiko osteoporosis, dimana 41,2% dari keseluruhan sampel yang berusia kurang dari 55 tahun terdeteksi menderita osteopenia. Insidensi osteopenia dan osteoporosis pada usia kurang 55 tahun pada pria cenderung lebih tinggi dibanding wanita, sedangkan pada usia lebih dari 55 tahun peningkatan osteopenia pada wanita enam kali lebih besar dari pria dan peningkatan osteoporosis pada wanita dua kali lebih besar dari pria. Salah satu penyebab tingginya risiko osteoporosis di Indonesia adalah meningkatnya usia harapan hidup masyarakat yang pada tahun 2005 mencapai 67-68 tahun.¹¹

Tingkat lebih lanjut dari osteoporosis adalah fraktur. Penderita osteoporosis dengan fraktur akan mengalami dampak sosial maupun dampak ekonomi. Dampak ekonomi meliputi biaya pengeluaran langsung dan tidak langsung. Biaya pengeluaran langsung di Amerika Serikat untuk pengobatan osteoporosis adalah sebesar sembilan puluh trilyun rupiah sampai seratus tiga puluh lima trilyun rupiah pertahun.¹¹ Data retrospektif osteoporosis yang dikumpulkan di Unit Pelayanan Terpadu (UPT) Makmal Terpadu Imunoendokrinologi, FKUI dari 1690 kasus osteoporosis, yang mengalami patah tulang femur dan radius sebanyak 249 kasus (14,7%).³²

2.1.2 Faktor Risiko dan Klasifikasi Osteoporosis

Beberapa faktor resiko yang berhubungan dengan osteoporosis yaitu hormon, konsumsi obat-obatan (phenytoin, dilantin, barbiturate), kortikosteroid jangka panjang, konsumsi alkohol, jenis kelamin, usia, berat badan, puncak kepadatan

mineral tulang, etnis, riwayat keluarga, hiperparatiroid, gagal ginjal kronis, penyakit liver, Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK).³⁻⁵

Osteoporosis berdasarkan etiologi diklasifikasi menjadi dua jenis, yaitu osteoporosis primer dan sekunder.³⁻⁵

1. Osteoporosis primer

Osteoporosis primer dibagi menjadi osteoporosis pasca-menopause (Tipe I) dan osteoporosis senilis (Tipe II). Osteoporosis tipe I disebabkan defisiensi hormon estrogen. Berkurangnya kadar estrogen yang terjadi pada saat menopause memacu bertambahnya jumlah dan umur osteoklas dan menyebabkan penurunan jumlah sel osteoblas sehingga tulang yang terbentuk menjadi berkurang.^{11,33}

Osteoporosis primer tipe I menyebabkan kehilangan mineral tulang yang lebih banyak pada tulang trabekular dibandingkan tulang kortikal. Wanita menopause merupakan contoh osteoporosis primer tipe I. Angka kejadian kasus patah tulang belakang dan tulang tangan lebih sering terjadi pada tipe ini.³⁻⁵

Osteoporosis primer tipe II merupakan osteoporosis yang diakibatkan oleh usia lanjut. Osteoporosis kelompok ini terjadi karena berkurangnya penyerapan kalsium, Vitamin D, rusaknya fungsi osteoblas, berkurangnya umur osteoblas, dan berkurangnya produksi hormon gonad. Osteoporosis tipe ini akan mempengaruhi tulang kortikal dan tulang trabekular. Penderita usia lanjut merupakan contoh dari osteoporosis primer tipe II.²¹

2. Osteoporosis Sekunder

Osteoporosis sekunder adalah kehilangan mineral tulang, yang berhubungan dengan kelainan patologis seperti kelainan endokrin, obat-obatan, immobilisasi,

kelainan hati, ginjal kronik, sindrom malabsorpsi, hiperparatiroid, hipertiroid, Penyakit Paru Obstruksi Kronis dan lain-lain.^{11,26,34,35}

2.1.3 Osteoporosis Pada Penderita PPOK

Penyakit kronis seperti Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) pada penelitian *Towards a Revolution in COPD Health (TORCH)* menunjukkan prevalensi osteoporosis yang tinggi pada populasi pasien PPOK yaitu sebesar 65%.⁶ Hattiholi dkk. melaporkan pada penderita PPOK didapatkan osteoporosis 65,7% dan 18,6 % osteopenia.⁷ Penelitian potong lintang oleh McEvoy dkk. pada 312 penderita PPOK yang menilai osteoporosis pada 3 kelompok, didapatkan prevalensi sebesar 48,7% pada pasien PPOK yang tidak menggunakan kortikosteroid, 57,1% pada pasien yang menggunakan kortikosteroid inhalasi dan 63,3% yang menggunakan kortikosteroid sistemik.²⁰ Penelitian Tannafoos dkk. pada penderita PPOK, melaporkan peningkatan kejadian osteoporosis sebanyak 80%, demikian penelitian oleh Graat-Verboom yang melakukan penilaian terhadap penderita PPOK berdasarkan klasifikasi *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, didapatkan prevalensi kasus osteoporosis sebesar 21%.^{7,8} Prevalensi osteoporosis akan meningkat 2 sampai 5 kali lebih tinggi pada penderita PPOK dibandingkan dengan orang sehat dan prevalensi lebih tinggi terjadi pada pria dibandingkan populasi kontrol.¹⁰ Naghshin dkk. melaporkan prevalensi osteoporosis pada penderita PPOK pria 12,5 kali lebih banyak dibandingkan kontrol.³

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) menyebutkan bahwa Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit dengan karakteristik keterbatasan aliran udara napas yang progresif yang dihubungkan dengan peningkatan respon inflamasi sistemik kronik pada saluran napas dan jaringan paru terhadap partikel asing atau gas. Pedoman GOLD tahun 2014 menjelaskan keterlibatan ekstrapulmonal dan komorbid utama pasien PPOK yaitu osteoporosis, yang berdampak pada prognosis.¹² Penilaian pasien PPOK berdasarkan *GOLD 2014*, yang menggabungkan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan spirometri. Empat aspek yang dinilai dalam mendiagnosis penderita PPOK, yaitu gejala klinis, pemeriksaan spirometri, risiko eksaserbasi, dan komorbid. Gejala klinis dinilai berdasarkan kuisioner *Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test (CAT)* dan *modified British Medical Research Council (mMRC)*.¹² Spirometri menilai fungsi paru-paru dengan mengukur volume udara yang mampu dihembuskan dari paru-paru setelah inspirasi maksimal. Hasil perbandingan antara *forced expiratory volume for 1 second (FEV1)* dan *Functional Vital Capacity (FVC)* <70% pada pemeriksaan spirometri menjadi dasar menegaskan diagnosis PPOK.^{12, 36}

2.1.4 Patofisiologi Osteoporosis

Struktur tulang terdiri dari komposisi yang kompakta dan spongiosa. Jaringan tulang terdiri dari 65% mineral bahan anorganis 5-8% air dan sisanya terdiri dari bahan organis atau matriks ekstraselular, 95% mineral merupakan kristal hidroksiapatit, dan sisanya 5% terdiri dari bahan anorganis, 98% dari bahan

organis mengandung jaringan kolagen tipe I dan sisanya 2% terdiri dari beberapa protein non kolagen. Tulang merupakan jaringan yang terus berubah secara konstan dan terus diperbaharui. Jaringan tulang yang tua akan digantikan dengan jaringan tulang yang baru.^{37,38}

Proses remodeling adalah proses yang berjalan berkesinambungan. Proses remodeling tulang melibatkan sel osteoklas dan osteoblas. Sel osteoklas memiliki kemampuan untuk memberikan respon terhadap rusaknya tulang. Sel osteoklas membuat lubang-lubang pada tulang dan melepaskan kalsium kedalam aliran darah yang dibutuhkan untuk fungsi-fungsi vital tubuh. Sel osteoblas memiliki fungsi sebagai pembangun tulang. Sel osteoblas membangun kembali tulang dengan mengisi lubang-lubang dengan kolagen, kristal kalsium dan fosfor.^{37,38}

Menjelang usia tua proses remodeling tulang mengalami perubahan. Aktivitas osteoklas menjadi lebih dominan dibandingkan dengan aktivitas osteoblas sehingga menyebabkan terjadi osteoporosis. Pada masa kanak-kanak dan menjelang dewasa, pembentukan tulang mengalami percepatan pembentukan tulang dibandingkan dengan proses resorpsi tulang, yang mengakibatkan tulang menjadi lebih besar, berat dan padat. Proses pembentukan tulang terus berlanjut dan lebih besar dibandingkan dengan resorpsi tulang, sampai mencapai puncak massa tulang. Puncak massa tulang yaitu suatu keadaan tulang yang mencapai kerapatan massa tulang maksimal. Lebih dari 90% puncak massa tulang tercapai pada usia 18 tahun dengan puncak massa tulang dicapai sampai usia 35 tahun. Pencapaian puncak massa tulang yang tinggi merupakan hal yang penting, semakin tinggi puncak massa tulang, maka akan semakin rendah resiko untuk mencapai

imbang patah. Setelah usia 30 tahun secara perlahan proses resorpsi tulang mulai meningkat dan melebihi proses formasi tulang. Masa tulang mulai menurun pada usia sekitar 40 tahun dengan laju kira-kira 0,5% pertahun. Selama periode pre-menopause dan post-menopause setelah 5-7 tahun, wanita akan mengalami penurunan laju massa tulang hingga kira-kira 3-5% per-tahun. Periode berkurangnya massa tulang secara langsung dihubungkan dengan penurunan hormon estrogen. Setelah periode ini, laju pengurangan tulang melambat, menjadi 0,5-1% per tahun. Berkurangnya massa tulang pada pria konsisten pada laju 0,5-1% per tahun. Faktor yang mempengaruhi puncak massa tulang dapat mempengaruhi laju berkurang atau hilangnya massa tulang. Pencapaian puncak massa tulang dipengaruhi oleh faktor-faktor berikut yaitu: jenis kelamin, hormon, keturunan, etnis atau ras, aktifitas fisik dan asupan gizi.^{37,38}

Osteoporosis merupakan akibat proses resorpsi yang lebih banyak dari pembentukan tulang atau proses pembentukan tulang yang menurun. Pembentukan massa tulang akan mengalami perubahan selama kehidupan melalui tiga fase: fase pertumbuhan, fase konsolidasi dan fase involusi. Pada fase pertumbuhan sebanyak 90% dari massa tulang dan akan berakhir pada saat epifisis tertutup. Sedangkan pada tahap konsolidasi yang terjadi usia 10-15 tahun. Pada fase konsolidasi tulang bertambah dan mencapai puncak pada umur tiga puluhan serta pada fase involusi massa tulang berkurang.³⁹

Proses penghancuran dan pembangunan kembali tulang oleh sel osteoklas dan osteoblas merupakan suatu sistem yang seimbang. Namun sejalan dengan bertambahnya usia serta kondisi-kondisi tertentu, mengakibatkan keseimbangan

sistem menjadi tidak berjalan dengan baik. Peningkatan aktifitas osteoklas menyebabkan penghancuran tulang lebih banyak dan lebih dalam, sedangkan kecepatan osteoblas untuk membangun kembali tulang tidak cukup untuk mengisi tulang yang dihancurkan.³⁷⁻³⁹

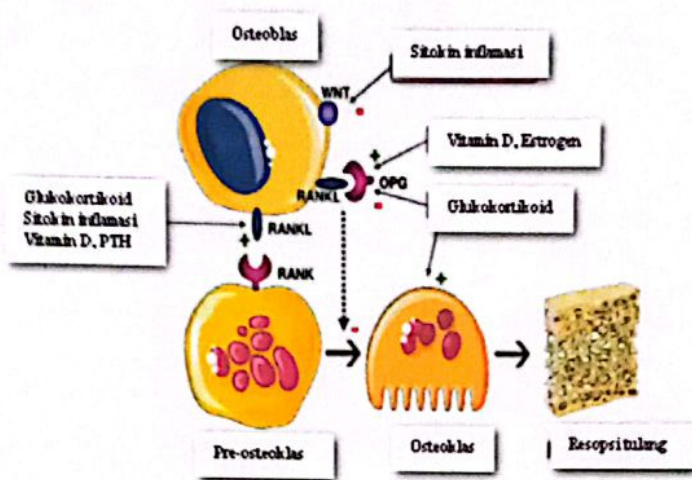
Osteosit merupakan sel osteoblas yang belum dewasa yang berperan dalam proses pengantian tulang, berfungsi mendeteksi kerusakan tulang dengan mengirim sinyal untuk menstimulasi pengaktifan osteoklas. Kemudian osteoklas bekerja menghancurkan dan menyerap tulang sampai kedalam tertentu. Setelah tercapai kedalaman tertentu, sinyal dikirim untuk menstimulasi diferensiasi dan aktivasi osteoblas. Osteoblas mensekresi kolagen dan protein-protein matriks untuk membentuk osteoid dan menstimulasi mineralisasi tulang. Aktifitas remodeling tulang merupakan proses keseimbangan osteoklas dan osteoblas yang dipengaruhi faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik yang berperan dalam proses remodeling adalah hormon metabolisme, Kalsium, Vitamin D, Kalsitonin, estrogen, androgen, hormon pertumbuhan, dan hormon tiroid. Sedangkan faktor lokal adalah sitokin, mediator inflamasi dan faktor pertumbuhan. Hormon paratiroid, 1,25 dihidroksi vitamin D, *Tumor Necrosis Factor α* (TNF α), *Transforming Growth Factor α* (TGF α) merupakan faktor yang memacu aktifitas resorpsi tulang. Sedangkan Kalsitonin, interferon dan *Transforming Growth Factor β* (TGF β) merupakan faktor-faktor yang menghambat resorpsi tulang.³⁷⁻³⁹

2.1.5 Patogenesis Osteoporosis pada PPOK

PPOK merupakan penyakit kronik yang berhubungan dengan respons inflamasi paru yang abnormal dan progresif terhadap gas atau partikel. Inflamasi yang terjadinya menyebabkan kerusakan proteolitik pada matriks ekstraselular, serta melibatkan neutrofil dan makrofag. Kondisi ini akan merangsang peningkatan mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), interleukin 1b (IL-1b), interleukin 6 (IL-6).³⁶

Mediator inflamasi seperti sitokin, TNF- α dan IL-6 *spill-over* atau masuk ke dalam sirkulasi sistemik dan menginduksi ekspresi *receptor activator of nuclear factor- κ B* (RANK) dan *receptor activator of nuclear factor- κ B ligand* (RANKL).⁴⁰ Interaksi reseptor RANK dan RANKL pada permukaan sel preosteoklas, mengaktifkan osteoklastogenesis, sehingga sel preosteoklas berdiferensiasi menjadi osteoklas. RANKL adalah *membrane-bound protein* yang merupakan anggota dari *tumor necrosis factor* (TNF) yang dapat diekspresikan oleh bermacam-macam sel, seperti osteoblas, fibroblast dan sel limfosit.^{40,41} Mediator inflamasi secara tidak langsung menyebabkan jumlah osteoklas bertambah, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi tulang trabekular.^{11,15}

Jalur lain yang diperkirakan menyebabkan terjadinya osteoporosis pada pasien PPOK yaitu melalui kaskade *Wnt/b-catenin*. *Wnt/b-catenin* merupakan aktivator protein pada permukaan reseptor osteoblas. Mediator inflamasi menyebabkan penurunan kadar *Wnt/b-catenin* sehingga pembentukan tulang menurun.⁴¹



Gambar 2.1 Patogenesis Osteoporosis pada PPOK
Dikutip dari : Lehouck dkk.⁴¹

2.1.6 Diagnosis Osteoporosis

Osteoporosis terjadi apabila kerapatan massa tulang berkurang dan terjadi kerusakan mikroarsitektur tulang sehingga dapat menyebabkan fraktur. Tujuan utama diagnosis osteoporosis adalah untuk mencegah patah tulang.^{22,23}

Penegakkan diagnosis osteoporosis berdasarkan anamnesis pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan radiologi. Anamnesis meliputi keadaan kesehatan, aktivitas sehari-hari, pemakaian obat-obatan, riwayat merokok dan minum alkohol serta penyakit-penyakit sebagai faktor predisposisi misalnya penyakit ginjal, penyakit liver, penyakit endokrin, penyakit pernapasan, defisiensi vitamin D atau kurang terpapar sinar matahari, penyakit saluran cerna, menopause dan lain-lain. Pemeriksaan fisik pada tulang, mencari tanda-tanda fraktur atau deformitas, nyeri pada tulang, penurunan tinggi badan dan adanya tanda-tanda penyakit lain.⁴²

2.1.7 Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi yang dapat digunakan untuk mendiagnosis osteoporosis yaitu:²⁵

2.1.7.1 *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)*

Bone mineral densitometry yang menggunakan teknologi *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)* adalah alat yang menilai kerapatan mineral tulang secara kuantitatif, merupakan metode yang direkomendasikan *World Health Organization (WHO)* untuk mendiagnosis osteoporosis. *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* melakukan pemeriksaan kepadatan tulang, dengan menggunakan sinar x ray yang terdiri dari dua tingkat energi dengan puncak kilovoltage berbeda (30-50 dan 70 KeV), yang diserap oleh tulang dan memungkinkan disubstraksinya komponen jaringan lunak. *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* menilai kerapatan mineral tulang di wilayah *scan* tulang, yang diukur dalam gram dan dibagi dengan permukaan tulang, ukuran dalam sentimeter persegi (gr/cm^2). *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* memiliki akurasi 89-99% dan presisi 1-3% dengan waktu pemeriksaan 3-10 menit, serta paparan radiasi sebesar 0,001 mSv.^{20,43,44} Penelitian Ali Humadi dkk, menunjukkan DXA memiliki sensitivitas sebesar 88,2% dan spesifisitas 62,5% dalam mendiagnosis osteoporosis.⁴¹ Sehingga DXA merupakan metode yang akurat dan tepat untuk mendiagnosis osteoporosis.^{20,43, 44}

Diagnosis osteoporosis dengan DXA bergantung pada lokasi dan jumlah tempat pengukuran. Lokasi pemeriksaan densitas massa tulang adalah prediktor terbaik untuk menilai patah tulang pada lokasi yang sama. *World Health Organization* menyebutkan kepadatan mineral tulang dapat diukur pada tulang

pinggul, tulang belakang lumbal dan sejumlah lokasi tulang lainnya. Tulang pinggul merupakan lokasi gejala utama osteoporosis yang memiliki risiko patah tulang dengan kematian tertinggi.²⁶ *International Osteoporosis Foundation* (IOF) menyarankan pengukuran hanya pada panggul, karena pada usia lanjut panggul merupakan lokasi yang sering terjadi fraktur. *National Osteoporosis Foundation* (NOF) menganalisa berdasarkan *cost effectiveness* menyarankan pemeriksaan densitas mineral tulang pada panggul.^{2,11}

Pengukuran densitas mineral tulang (DMT) menurut WHO dinyatakan dengan *T-score*. *T-Score* merupakan standar deviasi rata-rata DMT pada subyek normal dengan jenis kelamin yang sama.

Tabel. 2.1. Klasikasi Osteoporosis berdasarkan WHO.³

Klasifikasi	Konversi densitas mineral tulang ke nilai referensi standar deviasi (SD)	<i>T-score</i>
Normal	Nilai densitas mineral tulang dibawah -1 SD referensi atau lebih tinggi	<i>T-score</i> < -1
Osteopenia	Nilai densitas mineral tulang berada diantara -1 sampai -2,5 dibawah SD referensi	-1 > <i>T-score</i> > -2,5
Osteoporosis	Nilai densitas mineral tulang -2,5 atau lebih dibawah SD referensi	<i>T-score</i> ≤ -2,5
Osteoporosis disertai Fraktur	Nilai densitas mineral tulang -2,5 atau lebih dibawah SD referensi dengan satu atau lebih fraktur	<i>T-score</i> ≤ -2,5 disertai fraktur

Pengukuran densitas massa tulang selain *T-score* adalah *Z-score*, merupakan angka standar deviasi rata-rata densitas tulang yang dibandingkan subyek dengan umur yang sama.¹⁹ *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* bersifat tidak praktis,

tersedia dalam jumlah yang terbatas dan biaya pemeriksaan yang relatif mahal. Kelemahan yang lain pemeriksaan DXA dalam mendiagnosis osteoporosis adalah tidak dapat menilai mikroarsitektur tulang, karena itu diperlukan pemeriksaan radiologi yang lain sehingga osteoporosis dapat diterapi dan fraktur dicegah.²¹

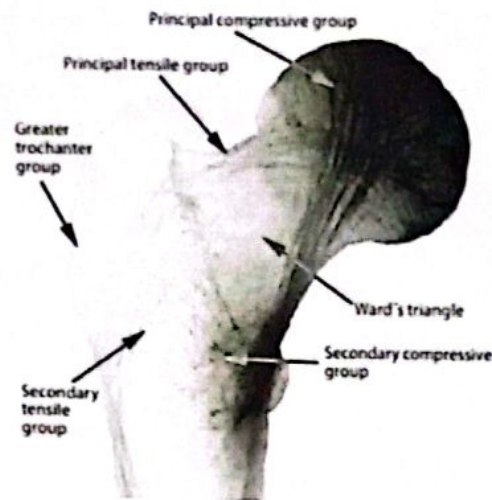
2.1.7.2 Foto Polos Pelvis

Tulang spongiosa memiliki aktifitas metabolik yang lebih tinggi dibandingkan dengan tulang kortikal, sehingga respons tulang spongiosa terhadap osteoporosis akan berdampak langsung pada penipisan dan menghilangnya trabekula tulang. Chen dkk. mengatakan bahwa tulang spongiosa dapat menjadi indikator terjadinya osteoporosis.⁴⁵ Menurut Singh dkk. penilaian trabekula tulang spongiosa paling baik dilakukan pada os femur proksimal, dengan menggunakan foto polos pelvis.²⁶

Foto polos pelvis merupakan permintaan yang sering dilakukan oleh dokter umum atau ahli bedah ortopedi. Gambaran radiologi osteoporosis pada foto polos pelvis secara umum adalah penurunan densitas, penipisan korteks dan perubahan pola trabekular. Teknik pemeriksaan foto polos pelvis, yaitu posisi penderita supine, kaki lurus dengan rotasi internal membentuk sudut 15-20 derajat, tegangan 60-80 keV dan arus 25-35 mAs. Pemeriksaan foto polos pelvis memiliki keuntungan yaitu waktu pemeriksaan yang relatif cepat, biaya dengan relatif rendah, menilai trabekula dan anatomi os femur proksimal.²⁶

Ward dkk. mendeskripsikan trabekula os femur proksimal, berdasarkan orientasi garis *compressive* dan *tensile*. Ward menguraikan terdapat terdapat 5 komponen trabekula pada os femur proksimal yaitu.^{26, 28}

- 1) *Principal compressive group* adalah deretan trabekula yang berjalan dari medial korteks kolum femoris, merupakan trabekula yang paling tebal dan padat.
- 2) *Secondary compressive group* merupakan trabekula tipis yang berjalan sedikit melengkung dari medial kolum femoris yang berada di bawah *principal compressive*.
- 3) *Greater trochanter group* merupakan trabekula tipis, berbatas kurang tegas dari *group tensile* yang berjalan dari lateral, berada di bawah *trochanter mayor*, menuju ke arah atas dan berakhir pada permukaan superior *trochanter mayor*.
- 4) *Prinsipal tensile group* merupakan kelompok trabekula yang berjalan kurvalinier dari korteks lateral tepat di bawah *trochanter mayor* menyilang kolum femur ke arah bagian inferior kaput femoris.
- 5) *Secondary tensile group* merupakan kelompok trabekula yang berjalan dari korteks lateral, di bawah *Prinsipal tensile group* ke arah superior dan medial, menyilang leher femur. Pada daerah kolum femoris terdapat area *Ward triangle* yang sangat sedikit mengandung trabekula dan dikelilingi oleh kelompok *principal compressive*, *secondary compressive* dan *tensile*



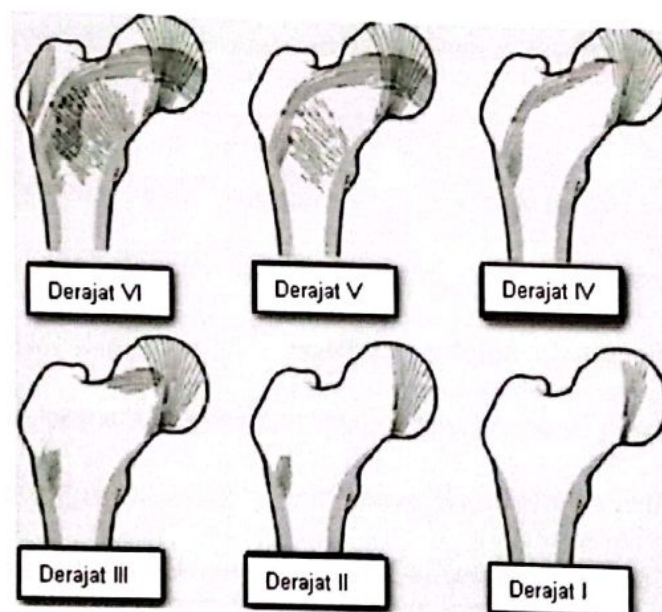
Gambar 2.2 Trabekulasi os Femur Proksimal

Dikutip dari: Adams dkk.⁴⁶

Singh dkk. menganalisa trabekulasi os femur proksimal dan merumuskan indeks Singh kedalam 6 derajat dalam mendiagnosis osteoporosis yaitu:²⁶

- 1) Derajat VI. Tampak semua struktur kelompok trabekula terlihat jelas, dan gambaran ini memperlihatkan keadaan tulang normal.
- 2) Derajat V. Terlihat struktur trabekula *principal compressive* dan *principal tensile group* menipis karena resorpsi. Trabekula *scondary compressive* kurang jelas, *Ward triangle* terlihat jelas dan secara histologis masih memperlihatkan gambaran tulang normal.
- 3) Derajat IV. Terlihat trabekula *tensile* yang lebih berkurang, terjadi resorpsi dimulai bagian medial, sehingga *principal tensile* bagian lateral masih dapat diikuti garisnya, dan *secodary tensile* menghilang, sehingga *Ward triangle* batas lateralnya terbuka, merupakan gambaran osteopenia.
- 4) Derajat III. Terlihat trabekula *principal tensile* terputus di area yang berseberangan dengan *trochanter mayor* sehingga trabekula *tensile* hanya terlihat di bagian kolum femoris.

- 5) Derajat II. Terlihat trabekula *principal compressive* yang dominan sedangkan kelompok trabekula lain tidak jelas karena sebagian besar telah diresorpsi. Indeks Singh derajat II merupakan gambaran osteoporosis.
- 6) Derajat I. Terlihat kelompok trabekula *principal compressive* yang lebih berkurang jumlahnya.



Gambar 2.3 Skematik indeks Singh derajat I-VI

Dikutip dari: Chala dkk.⁴⁷

Perubahan patologi yang terjadi pada tulang akibat osteoporosis berkaitan dengan gambaran radiologi. Perubahan struktur trabekula yang terjadi berbanding lurus dengan berkurangnya DMT dan secara foto polos pelvis tampak trabekula os femur proksimal menjadi kasar dan jarang. Apabila keadaan osteoporosis berlanjut, arsitektur trabekula akan menghilang. Penelitian Singh dkk. menunjukkan indeks Singh derajat V, VI menandakan normal, derajat III-IV menandakan osteopenia, indeks Singh derajat I-II menandakan osteoporosis.^{26,48}

Pengukuran indeks Singh dapat digunakan pada satu sisi tubuh karena telah dibuktikan tidak terdapat perbedaan bermakna pada kedua sisi os femur proksimal.²⁶ Indeks Singh merupakan metode pemeriksaan radiologi yang sering digunakan dalam menilai komponen trabekulasi pada os femur proksimal karena penilaian yang bersifat independen terhadap usia, etnis atau suku dan jenis kelamin.^{26,48}

Penelitian Singh dkk. yang membandingkan hasil biopsi krista iliaka dengan pola trabekulasi os femur proksimal pada penderita osteoporosis menunjukkan korelasi positif indeks Singh dengan histologi krista iliaka. Osteoporosis pada tingkat lanjut, mengakibatkan semua kelompok trabekula direabsorpsi, kecuali trabekula *principal compressive*.²⁶ Penelitian prospektif Agarwal dkk. terhadap 154 perempuan pascamenopause, melaporkan korelasi positif indeks Singh dengan DMT menggunakan DXA, dan menyatakan bahwa menurunnya trabekula sebanding dengan penurunan DMT dan hilangnya trabekula pada os femur proksimal menandakan penurunan DMT.²⁸ Hubs dkk. melaporkan terdapat korelasi indeks Singh dengan DXA pada pasien pria dengan suspek osteoporosis.²⁹

Studi Shankar dkk. pada jumlah sampel sebanyak 11 wanita pre menopause dan 39 wanita post menopause menyatakan indeks Singh merupakan metode yang subjektif dalam mendiagnosis osteoporosis.⁴⁹ Salamat dkk. melaporkan tidak terdapat korelasi indeks Singh dengan densitas tulang pada pasien fraktur kolum femur.³⁰ Masud dkk. melakukan skrining terhadap usia 45-70 tahun dengan

jumlah sampel 659, dan mengatakan bahwa indeks Singh memiliki spesifisitas 90% dibandingkan DXA dalam menilai osteoporosis.^{29,50}

2.2 Kerangka Pemikiran

Osteoporosis ditandai dengan berkurangnya mineral tulang dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang.¹⁹ Osteoporosis berhubungan dengan hormon, konsumsi obat-obatan, jenis kelamin, usia, berat badan, puncak kepadatan mineral tulang, etnis, riwayat keluarga, hiperparatiroid, gagal ginjal kronis, penyakit liver, dan Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK).³⁻⁵

Tannafoos dkk. melaporkan peningkatan kejadian osteoporosis sebanyak 80% pada penderita PPOK.^{7,8} Prevalensi osteoporosis akan meningkat 2 sampai 5 kali lebih tinggi pada penderita PPOK dibandingkan dengan orang sehat dan prevalensi lebih tinggi terjadi pada pria dibandingkan populasi kontrol.¹⁰ Naghshin dkk. melaporkan prevalensi osteoporosis pada penderita PPOK pria 12,5 kali lebih banyak dibandingkan kontrol.^{7,8}

Inflamasi yang terjadinya pada PPOK melibatkan neutrofil dan makrofag. Kondisi ini akan menyebabkan peningkatan mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), interleukin 1b (IL-1b), interleukin 6 (IL-6).³⁶ Mediator inflamasi seperti sitokin, TNF-α dan IL-6 akan *spill-over* sirkulasi sistemik dan mengaktifkan osteoklastogenesis, sehingga terjadi osteoporosis.^{40,41}

Dual-Energy X-Ray Absorptiometry merupakan pemeriksaan yang direkomendasikan WHO untuk mendiganosis osteoporosis dengan menilai kerapatan mineral tulang di wilayah *scan* tulang, yang diukur dalam gram dan

dibagi dengan permukaan tulang, ukuran dalam sentimeter persegi (mg/cm^2).^{20,43,44}. *International Osteoporosis Foundation* (IOF) dan *National Osteoporosis Foundation* (NOF) merekomendasikan pengukuran hanya pada panggul.^{2,11} Osteoporosis mengakibatkan penurunan DMT serta kerusakan mikroarsitektur tulang. Pemeriksaan DXA tidak dapat menilai mikroarsitektur tulang sehingga diperlukan pemeriksaan radiologi yang lain dan osteoporosis dapat diterapi serta fraktur dapat dicegah.²¹

Pemeriksaan foto polos memiliki keuntungan yaitu waktu pemeriksaan yang relatif cepat, biaya yang relatif rendah, dan dapat menilai trabekula.²⁶ Ozlen Karabulut dkk. mengatakan trabekula yang menipis dan menurun merupakan gambaran kerusakan mikroarsitektur tulang yang tampak pada foto polos.⁵³ Menurut Singh dkk. penilaian trabekula tulang paling baik dilakukan pada os femur proksimal, dengan menggunakan foto polos pelvis.²⁶ Singh dkk. menunjukkan indeks Singh derajat V, VI menandakan normal, derajat III-IV menandakan osteopenia, indeks Singh derajat I-II menandakan osteoporosis.^{26,48}

2.3 Premis

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan premis-premis sebagai berikut:

Premis 1

Angka kejadian osteoporosis yang tinggi pada penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik terjadi oleh karena proses inflamasi di trakeobronkhial yang *Spill-Over* ke dalam sirkulasi sistemik dan menginduksi osteoklastogenesis sehingga terjadi osteoporosis.^{7,36,40,41}

Premis 2

Osteoporosis yang terjadi akibat densitas mineral tulang yang menurun, dapat dinilai dengan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA).^{43,44}

Premis 3

Kerusakan mikroarsitektur trabekula tulang yang terjadi pada penderita osteoporosis dapat dinilai dengan indeks Singh dengan menggunakan foto polos pelvis.^{26,28}

2.4 Hipotesis

Berdasarkan premis-premis tersebut dapat disusun hipotesis yang dapat digunakan sebagai landasan teoritis untuk menjawab rumusan masalah dalam penelitian ini, sebagai berikut:

Terdapat korelasi antara indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* dalam menilai osteoporosis pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Subjek Penelitian

3.1.1 Pemilihan Subjek Penelitian

Populasi target penelitian ini adalah penderita dengan diagnosis klinis Penyakit Paru Obstruksi Kronik di Indonesia. Populasi terjangkau penelitian ini adalah penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung dari bulan Mei 2014 sampai dengan Februari 2015.

3.1.2 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi untuk subjek penelitian adalah:

- 1) Subjek pria dengan usia 50-85 tahun.
- 2) Subjek dengan diagnosis klinis Penyakit Paru Obstruksi Kronik.
- 3) Subjek yang bersedia untuk dilakukan pemeriksaan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) dan foto polos pelvis.

3.1.3 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi untuk subjek penelitian adalah:

- 1) Subjek dengan gagal ginjal kronis.
- 2) Subjek dengan penyakit metabolik endokrin.
- 3) Subjek yang memiliki keganasan.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan adalah:

- 1) Alat Rontgen
- 2) *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)*

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Bentuk dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik korelatif dengan model *cross sectional*. Kemudian dilakukan analisa secara statistik untuk mengetahui korelasi antara indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

3.3.2 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.2.1 Definisi Konsep Variabel

Variabel yang digunakan pada desain penelitian terdiri dari:

- 1) Variabel bebas

Densitas mineral tulang di os femur proksimal.

- 2) Variabel tergantung

Indeks Singh pada os femur proksimal.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan adalah:

- 1) Alat Rontgen
- 2) *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA)

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Bentuk dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik korelatif dengan model *cross sectional*. Kemudian dilakukan analisa secara statistik untuk mengetahui korelasi antara indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

3.3.2 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.2.1 Definisi Konsep Variabel

Variabel yang digunakan pada desain penelitian terdiri dari:

- 1) Variabel bebas

Densitas mineral tulang di os femur proksimal.

- 2) Variabel tergantung

Indeks Singh pada os femur proksimal.

3.3.2.2 Definisi Operasional Variabel

- 1) Densitas mineral tulang adalah jumlah mineral tulang yang terkumpul dalam setiap satuan luas. Mineral tulang diukur dalam gram dan dibagi dengan permukaan tulang yang diukur dalam sentimeter persegi (cm^2), ukuran dalam milli gram per sentimeter persegi (mg/cm^2). Nilai densitas mineral tulang yang di dapat kemudian dikonversikan kedalam *T-score*.

Skala ukur : Rasio

- 2) Indeks Singh adalah penilaian trabekula os femur proksimal dengan menggunakan foto polos pelvis, yang dibagi menjadi 6 derajat. Derajat V dan VI indeks Singh menandakan normal, indeks Singh derajat III-IV menandakan osteopenia, indeks Singh derajat II dan I menandakan osteoporosis .

Skala ukur : Ordinal

- 3) PPOK didefinisikan penyakit paru obstruksi kronik, yang dinilai berdasarkan hasil spirometri $\text{FEV1}/\text{FVC} < 70\%$
- 4) Usia didefinisikan usia dengan rentang umur 50-85 tahun dikarenakan terdapat peningkatan kejadian osteoporosis pada pasien PPOK pada usia tersebut.
- 5) Jenis kelamin pada penelitian ini adalah pria dikarenakan risiko osteoporosis pada penderita PPOK lebih tinggi dari pada wanita.

3.3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

3.3.3.1 Besar Sampel

Perhitungan besar sampel yang digunakan dalam penelitian, dilakukan perhitungan dengan rumus sampel untuk analisis korelatif, yaitu sebagai berikut

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

Keterangan:

Z_{α} = deviat baku alfa

Z_{β} = deviat baku beta

r = korelasi minimal yang dianggap bermakna

Pada penelitian ini ditetapkan kesalahan tipe I sebesar 5%, hipotesis satu arah, sehingga $Z_{\alpha} = 1,64$; kesalahan tipe II yang ditetapkan sebesar 10%, sehingga $Z_{\beta} = 1,28$; Korelasi minimal yang dianggap bermakna (r) ditetapkan sebesar 0,75.

Dengan demikian diperoleh besar sampel sebagai berikut:

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = 30 + 3$$

$$n = 33 \text{ orang}$$

3.3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive admission*, yaitu berdasarkan urutan kedatangan pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sampai dengan besar sampel minimal penelitian terpenuhi.

3.3.4 Tata Cara Penelitian

3.3.4.1 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian adalah sebagai berikut:

- 1) Subjek yang mengikuti penelitian diberikan *informed consent* mengenai prosedur penelitian serta efek samping yang akan diterima.
- 2) Subjek penelitian yang bersedia mengikuti penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, serta menandatangani *informed consent*
- 3) Subjek penelitian dikumpulkan secara *consecutive sampling* sampai besar sampel minimal terpenuhi.
- 4) Dilakukan pemeriksaan foto polos pelvis, dan pemeriksaan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA)
- 5) Data dicatat dan dikumpulkan untuk analisis.

3.3.4.2 Teknik Pemeriksaan Foto Polos Pelvis

Penderita pria dengan diagnosis PPOK datang ke Departemen Radiologi Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung mulai bulan Mei 2014 sampai dengan Februari 2015 yang memenuhi kriteria, dilakukan pemeriksaan foto polos pelvis Anteroposterior (AP).

Prosedur pemeriksaan foto polos pelvis adalah sebagai berikut:

- 1) Bagian tubuh subjek harus bebas dari benda-benda yang dapat memberikan bayangan yang mengganggu (artefak).
- 2) Subjek dengan posisi supine di antara film dengan sumber sinar, dengan bagian dorsal tubuh menempel pada film dan pasien menghadap sumber sinar. Kedua tungkai lurus, kaki dirotasi ke arah internal sejauh 15-20 derajat
- 3) Posisi pelvis simetris dengan kedua sisi berjarak sama.
- 4) Jarak antara film dan sumber sinar adalah 1 meter.

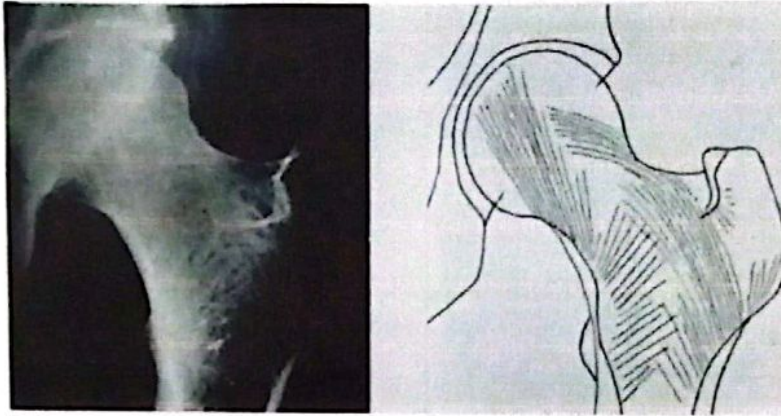
- 5) Sinar diarahkan tegak lurus dengan film dengan sentrasi $\pm 2,5$ cm diatas simpisis pubis.
- 6) Subjek diminta untuk tidak bergerak, dilakukan pemotretan dengan besar tegangan 60-80 KV dan perkalian arus listrik dengan waktu paparan adalah 25-35 mAs.
- 7) Memproses film yang sudah diekspose dan mencetak gambar ke film.
- 8) Foto pelvis diekspertise oleh dokter spesialis radiologi yang kompeten dan berpengalaman dari Departemen/UPF Radiologi Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung.
- 9) Analisa data.

3.3.4.3 Teknik Pemeriksaan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*

1. Pasien berbaring dengan posisi terlentang di atas alat periksa.
2. Bagian tubuh pasien harus bebas dari benda-benda yang dapat memberikan bayangan yang mengganggu (artefak)
3. Kedua tangan pasien berada di posisi samping tubuh dan kedua kaki akan disanggah dengan bantalan.
4. Dilakukan scanning pada daerah tulang belakang dengan waktu kurang lebih 10-15 menit
5. Setelah pemeriksaan selesai dilakukan analisis data

3.3.4.4 Penilaian Derajat Indeks Singh

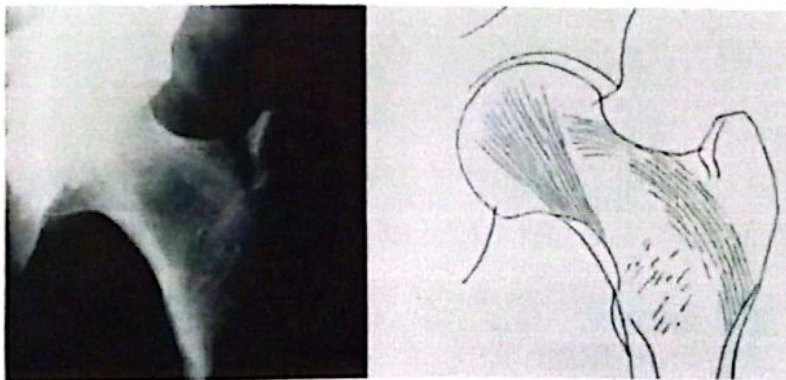
Indeks Singh derajat VI. Semua struktur kelompok trabekula terlihat jelas.



Gambar 3.1 Indeks Singh derajat VI.

Dikutip dari: Singh M.²⁶

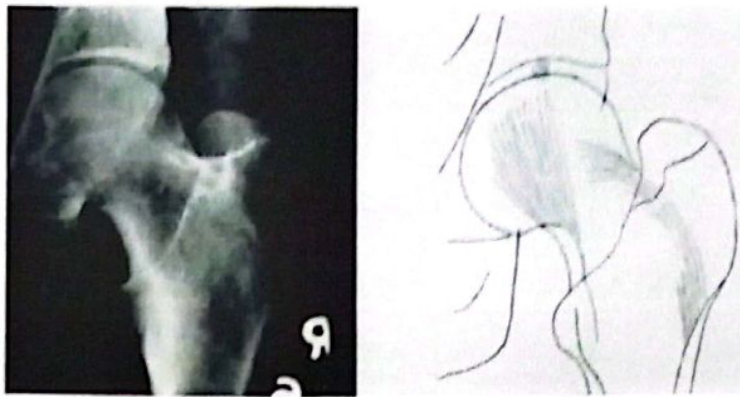
Indeks Singh derajat V. Tampak struktur kelompok *principal compressive* dan *principal tensile* dengan trabekula tipis serta *secondary compressive* yang kabur.



Gambar 3.2 Index Singh derajat V.

Dikutip dari: Singh M.²⁶

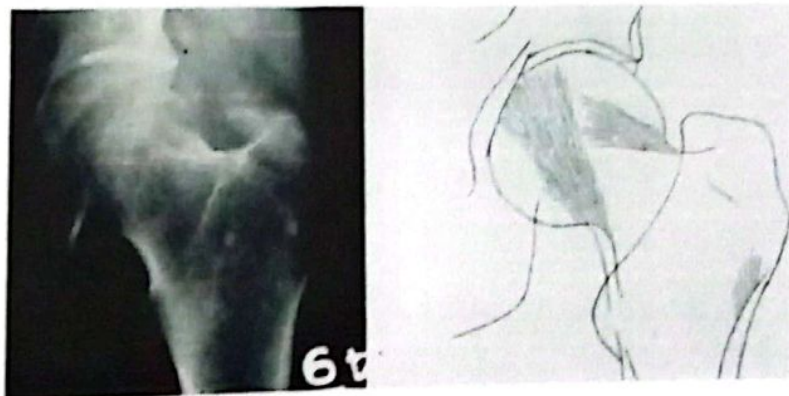
Indeks Singh derajat IV. Tampak trabekula *principal tensile* bagian lateral masih dapat diikuti garisnya, sementara *secodary tensile* telah menghilang.



Gambar 3.3 Indeks Singh derajat IV.

Dikutip dari: Singh M.²⁶

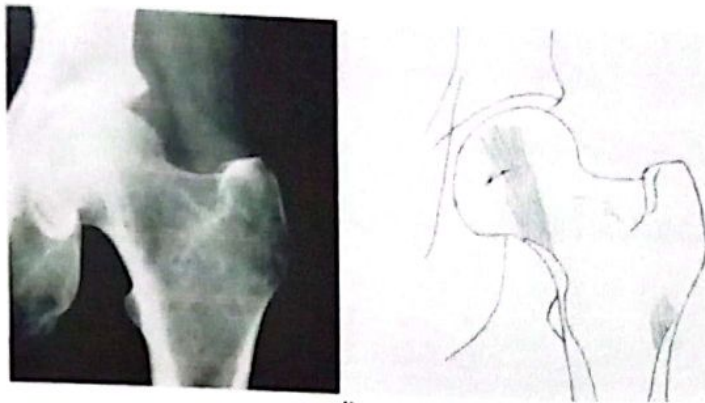
Indeks Singh derajat III. Tampak trabekula *pricipal tensile* terputus di area yang berseberangan dengan *trochanter mayor* sehingga trabekula *tensile* hanya terlihat di bagian atas kolum femoris.



Gambar 3.4 Indeks Singh derajat III.

Dikutip dari: Singh M.²⁶

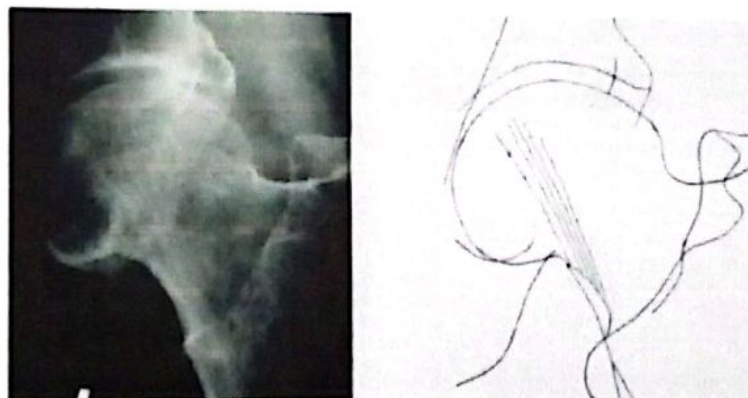
Indeks Singh derajat II. Tampak trabekula *principal compressive* yang dominan sedangkan kelompok trabekula lain, tidak atau kurang jelas karena sebagian besar telah diabsorpsi.



Gambar 3.5 Indeks Singh derajat II.

Dikutip dari: Singh M.²⁶

Indeks Singh derajat I. Trabekula *principal compressive* tidak prominen dengan jumlah yang berkurang.



Gambar 3.6 Indeks Singh derajat I.

Dikutip dari: Singh M.²⁶

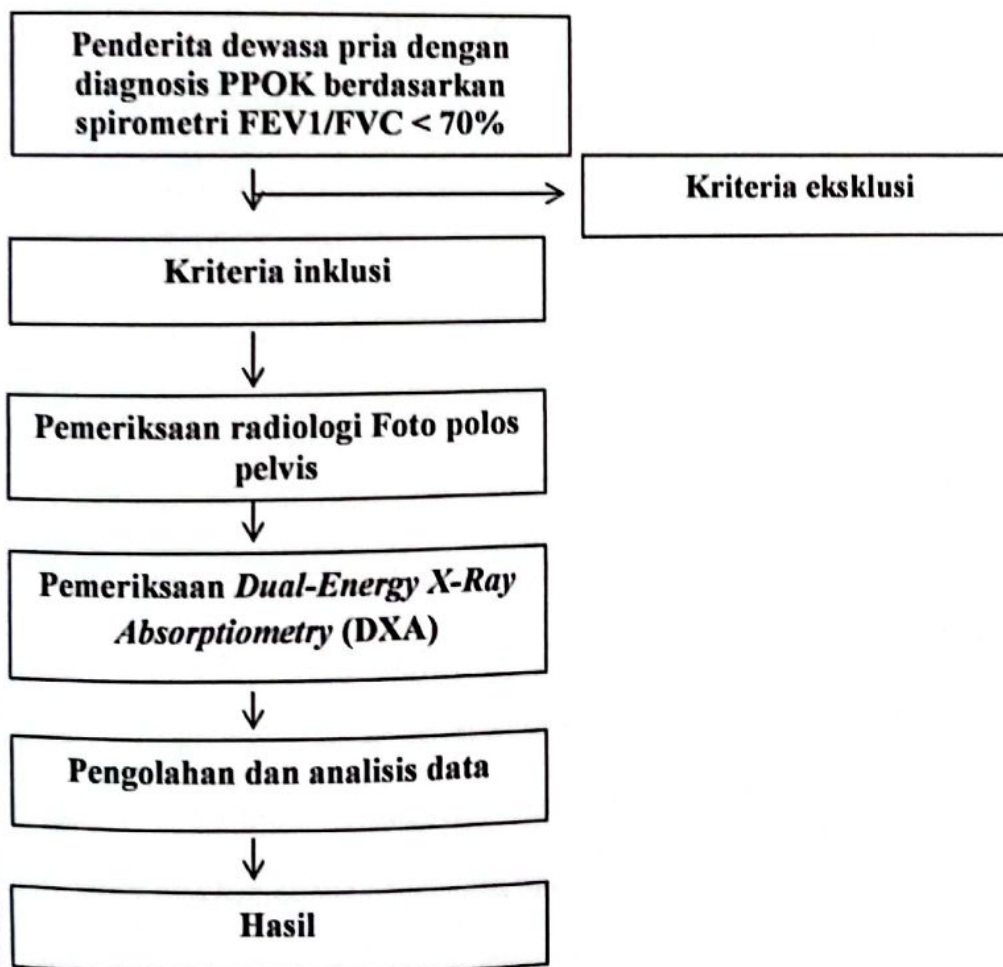
3.3.4.5 Penilaian Densitas Mineral Tulang

Densitas mineral tulang adalah jumlah mineral tulang yang terkumpul dalam setiap satuan luas. Mineral tulang diukur dalam gram dan dibagi dengan permukaan tulang yang diukur dalam sentimeter persegi (cm^2), ukuran dalam milli gram per sentimeter persegi (mg/cm^2). *World Health Organization*

membagi *T-score* menjadi: *T-score* lebih besar dari -1, rapat mineral tulang masih normal. Jika *T-score* berada di antara -1 dan -2,5, rapat mineral tulang rendah dan disebut osteopenia. Jika *T-score* lebih kecil dari -2,5 subyek telah mengalami osteoporosis. Jika *T-score* lebih kecil dari -2,5 dan disertai fraktur tulang, disebut osteoporosis berat.

3.4 Alur Penelitian

Alur penelitian ini mengikuti bagan berikut:



Gambar 3.7 Alur Penelitian

3.5 Pengolahan dan Analisis Data

3.5.1 Pengolahan Data

Data yang terkumpul diolah secara komputerisasi untuk mengubah data menjadi informasi. Adapun langkah-langkah dalam pengolahan data dimulai dari:

1. *Editing*, yaitu memeriksa kebenaran data yang diperlukan
2. *Coding* yaitu mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan.
3. *Data entry*, yaitu memasukkan data hasil pemeriksaan dan pengukuran subyek penelitian kedalam program komputer.
4. *Cleaning* yaitu apabila semua data dari subyek penelitian telah selesai dimasukkan, maka perlu dicek kembali untuk melihat kemungkinan adanya kesalahan atau ketidaklengkapan, kemudian dilakukan koreksi.

3.5.2 Analisis Data

Analisis univariabel bertujuan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian yang meliputi usia, jenis kelamin, dan FEV1/FVC < 70% disajikan dalam rerata, standar deviasi, median, minimum dan maksimum.

Analisis bivarian bertujuan untuk menguji korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* digunakan metode korelasi, jika data penelitian berdistribusi normal digunakan *Pearson product momen* dan *Rank spearman* jika data tidak berdistribusi normal. Nilai *p-value* yang diperoleh <0,05 ($\alpha = 5\%$) maka dapat diketahui bahwa hubungan dan pengaruhnya signifikan serta sebaliknya.

Sebelum dilakukan analisa bivariabel dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro wilks test* untuk jumlah sampel (n) < 50 dan dikatakan data berdistribusi normal bila nilai $p > 0,05$.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) for Windows* versi 20.0.

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Departemen/UPF Radiologi Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung.

3.6.2 Waktu Penelitian

Pengumpulan data dilakukan dari bulan Mei 2014 sampai dengan Febuari 2015. Analisis data dilakukan bulan Februari sampai dengan Maret 2015.

3.7 Implikasi Etis Penelitian

Berdasarkan tata cara pelaksanaan penelitian, penelitian ini memerlukan *informed consent* dan persetujuan tertulis dari sukarelawan setelah diberikan penjelasan mengenai prosedur yang akan dijalani oleh sukarelawan. Beberapa masalah implikasi etis adalah radiasi pengion yang harus diterima oleh sukarelawan ketika menjalani pemeriksaan foto polos pelvis dan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)* serta rasa tidak nyaman pada saat pemeriksaan foto polos pelvis.

Radiasi pexion yang kemungkinan diterima sukarelawan pada pemeriksaan DXA adalah sekitar 0,001 mSv dan pemeriksaan foto polos pelvis adalah 0,83 mSv. Dosis radiasi yang diterima lebih kecil dari nilai batas dosis radiasi yang diterima seseorang dari lingkungan selama satu tahun adalah 1 mSV. Oleh karena itu, peneliti menilai radiasi pexion yang diterima oleh sukarelawan masih dalam batas aman. Seluruh sukarelawan penelitian diberikan kebebasan untuk keluar dari penelitian apabila yang bersangkutan menghendaki.

Masalah etik yang terkait dengan penelitian ini adalah tersebarnya kerahasiaan informasi mengenai penyakit penderita yang ada di dalam catatan medik di lingkungan RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. Kegiatan berikut akan dilaksanakan demi menjaga etik dan kerahasiaan informasi mengenai penyakit penderita:

1. Penggunaan data rekam medis dilakukan setelah ada izin dari pihak berwenang
2. Adanya jaminan kerahasiaan penderita. Data penelitian yang berkaitan dengan nama penderita akan menggunakan kode untuk menjamin kerahasiaan. Nama penderita akan dibuka hanya jika untuk kepentingan ilmu pengetahuan dan penderita, dengan izin dari yang berwenang.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Departemen Radiologi RSHS Bandung periode Mei 2014 sampai dengan Februari 2015. Subjek penelitian ini adalah pria dewasa berusia 50–85 tahun dengan diagnosis klinis Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) yang datang ke bagian Radiologi RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

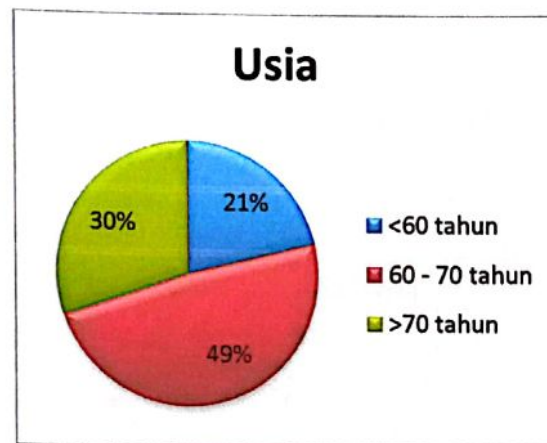
Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut ini.

Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

Variabel	n (%)	Minimum	Maksimum	Median	Rerata	SD
Usia (tahun)		50	83	65	66.21	8.51
< 60	7 (21.21)					
60 - 70	16 (48.48)					
> 70	10 (30.30)					

Berdasarkan tabel 4.1 diatas menunjukkan bahwa rerata usia pada pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung pada

penelitian ini adalah rerata 66.21 tahun, simpangan baku 8.51 tahun, median 65 tahun dan usia paling muda 50 tahun dan usia paling tua 83 tahun.



Gambar 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia Pasien Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

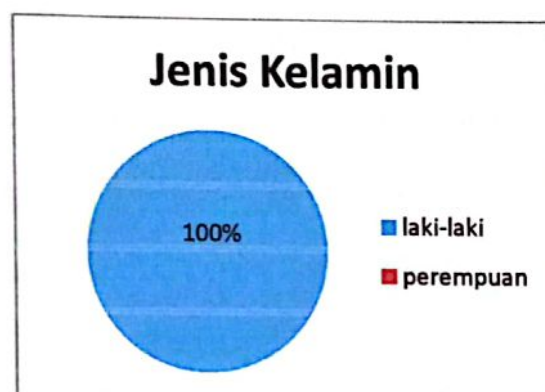
Berdasarkan gambar 4.1 menunjukkan bahwa karakteristik usia pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. Mayoritas pasien berusia terbanyak 60-70 tahun sebesar 49% dan yang paling sedikit adalah pasien berusia kurang dari 60 tahun sebesar 21%

4.1.2 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut ini.

Tabel 4.2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RS dr. Hasan Sadikin Bandung

Variabel	n (%)	Minimum	Maksimum	Median	Rerata	SD
Jenis Kelamin						
Laki-laki	33 (100)	-	-	-	-	-
Perempuan	0 (0)	-	-	-	-	-



Gambar 4.2 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

Berdasarkan gambar 4.2 dan tabel 4.2 menunjukkan bahwa karakteristik jenis kelamin pada pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung pada penelitian ini adalah 100 % laki-laki.

4.1.3 Korelasi Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*

Berikut ini merupakan tabel yang menunjukkan hasil pengukuran Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik.

Tabel 4.3 Hasil Pengukuran Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik.

Variabel	Minimum	Maksimum	Median	Rerata	SD
DMT -T- score .-Dual Energy X Ray Absorptiometry(DXA)	-3.60	0.90	-1.60	4.50	1.146
Grading Singh Index	2	5	4	3	0,962

Berdasarkan tabel 4.3 diatas, diketahui bahwa nilai *T-score* kolum femur memiliki nilai maksimum sebesar 0.90; nilai minimum sebesar -3.60; rerata sebesar 4.50 dan standar deviasi sebesar 1.146. Sedangkan indeks Singh memiliki nilai maksimum sebesar 5; nilai minimum sebesar 2; dengan rerata sebesar 3 dan standar deviasi sebesar 0,962. Prevalensi penderita PPOK yang memenuhi kriteria *T-score* osteoporosis sebanyak 15.15%, dan osteopenia sebanyak 54.54%.

4.1.4 Analisis Bivariat :Hubungan Indeks Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*

Analisis bivariat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan nilai Index Singh dengan densitas mineral tulang dengan menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik. Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak berdistribusi normal. Jika data berdistribusi normal, maka pengujian dilakukan dengan menggunakan metode parametrik yaitu *Pearson Product Moment*, sedangkan jika data tidak berdistribusi normal, maka pengujian

dilakukan dengan menggunakan metode non-parametrik. Analisis statistik menggunakan program SPSS 20.00.

4.1.5 Hasil Uji Normalitas

Uji normalitas yaitu menggunakan metode *Shapiro Wilk* ($n < 50$).

Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas Data

Tests of Normality			
Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.
t_score	.968	33	.435
indeks_singh	.881	33	.002

Berdasarkan hasil uji normalitas diatas, diperoleh nilai p sebesar 0,435 untuk data nilai *T-score* dengan menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* dan sebesar 0,002 untuk indeks Singh. Dari tabel diatas didapatkan nilai p untuk *T-score* lebih besar dari α 5% (0.05) yaitu $0,435 > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data nilai *T-score* berdistribusi normal. Uji normalitas indeks Singh lebih kecil dari α 5% yaitu $0,002 < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Oleh karena terdapat data yang tidak berdistrubsi normal maka pengujian selanjutnya dilakukan dengan metode *Rank-Spearman* dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.5 Hasil Uji korelasi Index Singh dengan T-score dengan Menggunakan Dual-Energy X-Ray Absorptiometry pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik.

Correlations			
			indeks_singh
Spearman's rho	t_score	Correlation Coefficient	.645**
		Sig. (2-tailed)	.001
		N	33
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).			

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini tampak karakteristik dasar subjek penelitian yang meliputi umur, jenis kelamin, korelasi index Singh dengan densitas mineral tulang menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.

Berdasarkan tabel 4.1 di dapatkan pada penelitian ini bahwa distribusi usia subjek penelitian menunjukkan distribusi umur antara 50 tahun sampai 85 tahun, dengan rerata 66,21 tahun. Hal ini disesuaikan dengan kriteria inklusi penderita PPOK. Sebaran umur bertujuan untuk mengetahui karakteristik dasar subjek penelitian. Hal ini sesuai dengan penelitian Graat-Verboom pada tahun 2011 yang menyatakan rerata umur 68,02 tahun penderita osteoporosis pada pasien PPOK.⁹

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan jenis kelamin subjek penelitian ini adalah pria. Hal ini disesuaikan dengan kriteria inklusi yang diambil yaitu penderita pria dengan diagnosis klinis PPOK. Salah satu faktor resiko osteoporosis adalah hormon estrogen. Hormon estrogen yang menurun pada wanita menopause akan mempengaruhi densitas mineral tulang. Pada penelitian hanya dilakukan pada

subjek pria, sehingga pengaruh jenis kelamin akibat penurunan hormon estrogen dapat disingkirkan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Nuttapol Rittayama dkk. di Thailand tahun 2012 yang melakukan penelitian osteoporosis pada penderita pria PPOK.⁵²

Berdasarkan tabel 4.4, dapat diketahui bahwa nilai densitas mineral tulang di kolum femur yang telah dikonversi kedalam simpang deviasi didapatkan prevalensi osteoporosis sebesar 15.1% dan osteopenia 54.5 %. Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian menurut Jyothi Hattiholi dkk. pada tahun 2014 di India mengatakan bahwa prevalensi osteoporosis pada penderita PPOK sebesar 19.6% dan osteopenia 64.7%, demikian Graat-Verboom dkk. melaporkan prevalensi osteoporosis sebesar 21% dan osteopenia sebesar 41%.⁵¹ Pada penelitian ini didapatkan prevalensi osteopenia lebih tinggi dibandingkan dengan osteoporosis. Hal ini disebabkan oleh karena osteoporosis dipengaruhi oleh multifaktorial serta lokasi anatomi pemeriksaan DMT.

Hasil uji korelasi antara indeks Singh dengan densitas mineral tulang dengan menggunakan DXA tidak berdistribusi normal, maka pengujian dengan menggunakan metode Rank-Spearman diperoleh nilai $r = 0,64$ dan ($p = 0,001$). Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat korelasi kuat antara indeks Singh dengan densitas mineral tulang dengan menggunakan DXA pada Penyakit Paru Obstruksi Kronik. Penelitian yang dilakukan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Singh dkk. yang mengatakan bahwa indeks singh berkorelasi kuat dengan biopsi krista iliaka pada penderita osteoprosis dengan nilai $r = 0,812$ dengan nilai $p < 0,01$.²⁶ Cemal Bes dkk. melaporkan uji diagnostik indeks Singh

dengan densitas mineral tulang di os femur proksimal, didapatkan indeks Singh memiliki sensitivitas sebesar 91% dengan spesifitas 93% dan pada tulang belakang didapatkan sensitivitas 90% dengan spesifitas sebesar 91%.⁴⁸

Respons inflamasi yang terjadi pada PPOK akibat mediator inflamasi yang masuk ke dalam sirkulasi sistemik, mempengaruhi osteoblas dan osteoklas, sehingga terjadi penurunan densitas mineral tulang dan kerusakan mikorarsitektur. Ozlen Karabulut dkk. mengatakan kerusakan mikroarsitektur tulang pada foto polos akan tampak penipisan atau penurunan trabekula.⁵³ Agarwal dkk. dan Hubsh dkk. menunjukkan bahwa terdapat korelasi indeks Singh dengan densitas mineral tulang pada wanita post menopause, yaitu menurunnya trabekula os femur proksimal sebanding dengan penurunan densitas mineral tulang.^{28,29}

4.3 Hipotesis

4.3.1 Pengujian Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat korelasi Index Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan Dual-Energy X-Ray Absorptiometry pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik

H_1 : Terdapat korelasi Index Singh dengan Densitas Mineral Tulang dengan Menggunakan Dual-Energy X-Ray Absorptiometry pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik

Dasar Pengambilan Keputusan

$\text{Sig} \geq 0,05$ maka H_0 diterima

$\text{Sig} < 0,05$ maka H_0 ditolak

4.3.2 Hasil Uji Statistik

Dari hasil penelitian uji statistik didapatkan $\text{Sig} = 0,001 < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima.

4.3.3 Hasil Yang Mendukung

Uji korelasi antara variabel densitas mineral tulang kolum femur dengan indeks Singh adalah sebesar 0.645 yaitu berada pada interval koefisien 0,60-0,799. artinya hubungan antara kedua variable tersebut bersifat kuat dan searah, artinya jika nilai pada variabel densitas mineral os kolum femur meningkat maka nilai pada variabel Singh juga akan meningkat.

4.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah subjek penelitian berada pada usia 50-85 tahun, sehingga mempengaruhi terjadinya osteoporosis. Keterbatasan lain dalam penelitian adalah pengumpulan data mengenai faktor-faktor resiko seperti indeks massa tubuh, penggunaan obat-obatan, penggunaan alkohol, konsumsi rokok, riwayat fraktur, riwayat osteoporosis pada keluarga, aktivitas, nutrisi, puncak kepadatan tulang dan pemeriksaan fisik perlu diteliti lebih lanjut untuk mengidentifikasi penyebab osteoporosis.

Hasil pemeriksaan densitas mineral tulang pada daerah pinggul dan vertebra dapat berbeda, karena lokasi pemeriksaan mempengaruhi penilaian osteoporosis sehingga pemilihan lokasi pemeriksaan densitas mineral tulang menjadi hal yang penting.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

5.1.1 Simpulan Umum

Terdapat korelasi kuat indeks Singh dengan densitas mineral tulang dengan menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung.

5.1.2 Simpulan Khusus

1. Prevalensi osteoporosis pada penderita PPOK di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung sebanyak 15,15% osteoporosis dan osteopenia 54,5 4% yang dinilai berdasarkan densitas mineral tulang menggunakan pemeriksaan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA).
2. Usia penderita osteoporosis pada PPOK di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung yaitu berkisar antara usia 60-70 tahun dengan jumlah 49%.
3. Penilaian osteoporosis dengan indeks Singh berkorelasi kuat dengan densitas mineral tulang menggunakan pemeriksaan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) dengan nilai $r = 0,64$ dan $p < 0,001$.

5.2 Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut indeks Singh terhadap *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) untuk menegakkan diagnosis osteoporosis pada pasien PPOK dengan rentang umur pasien 40-70 tahun.
2. Lokasi pemeriksaan densitas mineral tulang dengan menggunakan *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) dilakukan pada dua lokasi yaitu pinggul dan vertebra, dengan nilai densitas mineral tulang terendah yang menjadi acuan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*. 2002;359(9319):1761-7.
2. Wachter NJ, Augat P, Hoellen IP, Krischak GD, Sarkar MR, Mentzel M, et al. Predictive value of Singh index and bone mineral density measured by quantitative computed tomography in determining the local cancellous bone quality of the proximal femur. *Clinical Biomechanics*. 2001;16(3):257-62.
3. Naghshin R, Javadzadeh A, Mousavi SAJ, Adeli SH, Heydari A. Comparison of the Osteoporosis between Male Smokers with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tanaffos*. 2004;3(9):13-8
4. Rabe K.F, Hurd S.,Anzueto A., dkk. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 176.2007; 532-555.
5. James M Duckers, Bronwen AJ Evans, William D Fraser, Michael D Stone, Charlotte E Bolton, et all. Respiratory Research Low Bone Mineral Density in Men With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2011, 12:101
6. Group TS. The TORCH (towards a revolution in COPD health) survival study protocol. *European Respiratory Journal*. 2004;24(2):206-10.
7. Hattiholi J, Gaude GS. Bone mineral density among elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease patients in India. *Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association*. 2013;54(5):295.
8. Tanaffos, A. Comparison of the Osteoporosis with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2004;3(9):13-8.
9. Verbooma LG, Spruit MA, Borne BEEMVD, Smeenk FWJM, Martens EJ, et all. Correlates of Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respiratory medicine*. 2009;103:1143-51.
10. Graat-Verboom L, Osteoporosis in Chronic Pulmonary Obstructive Disease.Tesis. 2012
11. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1022/MENKES/SK/XI/2008 tentang pedoman pengendalian Penyakit paru obstruksi kronik.2008.

12. GOLD Executive Committee. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. 2013.
13. World Health Organization. Chronic respiratory diseases. 2014. Tersedia dari: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>
14. MF R, H H, Knauth. Osteoporosis and bone Densitometry Measurements Springer; 2013. 87-115.
15. Wheeler G, Elshahaly M, Tuck SP, Datta HK, Laar JMv. The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis. *Journal of Translational Medicine*. 2013;11:201
16. Tjiang HH, Richardson D. Radiation exposure from diagnostic imaging in trauma patients presenting to emergency department. *MSJA*. 2009;4
17. S. Gramp, A.L. Baert, M. Knauth, K. Sartor. *Radiology of osteoporosis. Medical Radiology Diagnostic Imaging*. Revised second edition. Springer. 2008.
18. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. Diamond Pocket Books (P) Ltd.; 2003
19. Glen M Blake, Ignac Fogelman. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J*. 2007;83:509-517
20. Mcevoy CE, Ensrud KE, Bender E, Genant HK, Yu W, Griffith JM, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157(3):704-9
21. Trijoto I, Isbagio H, Setiyohadi B, Soegondo S, Kusumawidjaja K, Ariawan I. The diagnostic value of combined risk factor analysis and radiological imaging in determining osteoporosis in post-menopausal women. *Acta Med Indones*. 2005;37(1):26-32.
22. Giuseppe Guglielmi. *Osteoporosis and Bone Densitometry Measurements*. Springer 2013
23. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *American Journal of Medicine*, dalam World Health Organization. Prevention and Management of Osteoporosis. Report of a WHO scientific group. Geneva 2003.
24. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;Sep 1;370(9589):741-50.

25. Banks AS, Castellano B. Radiology of osteoporosis evaluation and interpretation. Tersedia dari: [www.podiatryinstitute.com/pdfs/Update 1987/1987 04.pdf](http://www.podiatryinstitute.com/pdfs/Update%201987/1987%2004.pdf)
26. Singh M, Nagrath AR, Maini P. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 1970;52(3):457-67.
27. Shaikh AB, Sarim M, Raffat SK, Khan M, Chinoy A. Bone Mineral Density Correlation against Bone Radiograph Texture Analysis: An Alternative Approach. *Research Journal of Recent Sciences* ISSN. 2013;2277:2502.
28. Agarwal M, Gupta AK, Singhal S, Agarwal R. Utility of Singh index as screening test for osteoporosis. *International journal of research in health sciences*. 2014;2(1):177-81
29. Masud T, Jawed S, Doyle D, Spector T. A population study of the screening potential of assessment of trabecular pattern of the femoral neck (Singh index): the Chingford Study. *The British journal of radiology*. 1995;68(808):389-93
30. Salamat MR, Rostampour N, Zofaghari SJ, Hoseyni-Panah H, Javda M. Comparison of Singh index accuracy and dual energy X-ray absorptiometry bone mineral density measurement for evaluating osteoporosis. *Iran J Radiat Res*. 2010;8 (2): 123-128.
31. Koot V, Kesselaer S, Clevers G, De Hooge P, Weits T, van der Werken C. Evaluation of the Singh index for measuring osteoporosis. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume*. 1996;78(5):831-4
32. Halimah, Lestari TR, Mulyani S. Analisis Survival Peningkatan Densitas Mineral Tulang Pasien Perempuan Yang Menderita Osteoporosis Primer Dengan Terapi Sesuai Tata Laksana Klinik Mtie (Makmal Terpadu Immunoendokrinologi). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. 2009;Vol. 12 No. 4 Oktober 2009: 351-361.
33. Riset Kesehatan Dasar 2013 : Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
34. Roberts A. Validator: Professor David W Purdie, Edinburgh Osteoporosis Centre, Edinburgh. 2008.
35. Wouters EF, Reynaert NL, Dentener MA, Vernooij JH. Systemic and local inflammation in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: is there a connection? *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2009;6(8):638-47.
36. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India*. 2012;60:17-21.

37. S. Gramp, A.L. Baert, M. Knauth, K. Sartor. Radiology of osteoporosis. Medical Radiology Diagnostic Imaging. Revised second edition. Springer. 2008.
38. Thomas M. Link. Osteoporosis Imaging: State of The Art and Advanced Imaging. Radiology Journal RSNA: Volume 263: No.1. April 2012
39. Melton J, Atkinson E.J, O'connor M.K. Bone Density and Fracture Risk in Men. Journal of bone and mineral research vol 13, no. 12, 1998
40. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. CHEST Journal. 2002;121(2):609-20.
41. Lehouck A, Boonen S, Decramer M, Janssens W. COPD, bone metabolism, and osteoporosis. CHEST Journal. 2011;139(3):648-57.
42. Elias E. Mazokopakis, Ioannis K. Starakis . Recommendations for diagnosis and management of osteoporosis in COPD men. ISRN rheumatology. 2011;
43. A. L. Baert L, M. Knauth G, K. Sartor H. Radiology of osteoporosis. Ed-2nd. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2008. 77-105.
44. Reiser MF, Hricak H, Knauth M. Osteoporosis and bone densitometry measurements. Springer-Verlag Berlin Heidelberg Springer; 2013. 15-30.
45. Huayue Chen, Xiangrong Zhou, Hiroshi Fujita, Minoru Onozuka, and Kin-Ya Kubo. Age-Related Changes in Trabecular and Cortical Bone Microstructure. International Journal of Endocrinology. Hindawi Publishing Corporation Volume 2013
46. Adams JE. Bone densitometry and osteoporosis. in: Reiser MF, Hricak H, Knauth M, editor. Berlin Heidelberg Springer; 2013.
47. Supradeeptha Challa and Satyaprasad, J. Reliability Of Singh Index In Grading Of Osteoporosis Using Digital Radiographs In Elderly Patients With Proximal Femoral Fractures. International Journal of Development Research. 2013.11:159-161.
48. Cemal Bes, Melih Güven. Budak Akman, Evren Fehmi Atay, Emrah Ceviz, Mehmet Soy Can bone quality be predicted accurately by Singh index in patients with rheumatoid arthritis?. Clin Rheumatol (2012) 31:85–89
49. Shankar N, Vijay A, Liges AS, Kumar A, Anburajan M, editors. Comparison of Singh's index with Dual energy x-ray absorptiometry (DXA) in evaluating post-menopausal osteoporosis. Electronics Computer Technology (ICECT), 2011 3rd International Conference on; 2011: IEEE
50. Soontrapa S, Srinakaran J, Chowchuen P. Singh index screening for femoral neck osteoporosis. Journal-Medical Association Of Thailand. 2005;88:S13

51. Jyothi Hattiholi, Gajanan S. Gaude. Prevalence and correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients in India. Lung India Vol 31 Issue 3 Jul - Sep 2014
52. Nuttapol Rittayamai, vBenjamas Chuaychoo, Apiradee Sriwijitkamol. Prevalence of Osteoporosis and Osteopenia in Thai COPD Patients. J Med Assoc Thai 2012; 95 (8): 1021-6
53. Ozlen Karabulut, Mehmet Cudi Tuncer, Zulfu Karabulut, Eyup Savas Hatipoğlu, et.al Evaluation of the Singh index and femur geometry in osteoporotic women. Central European Journal of Medicine Volume 5, Issue 5, pp 601-610.

REKAPITULASI DATA SAMPEL PENELITIAN

NO	NAMA	FEV1/FVC	JENIS KELAMIN	USIA	T SCORE NECK	BMD NECK	KONVERSI	INDEKS SINGH
1	Aid	69.2	L	58	-1.6	0.744	Osteopenia	II
2	Yadi	52.1	L	62	-2.2	0.661	Osteopenia	II
3	Yusfar	56.6	L	65	-2.4	0.638	Osteopenia	III
4	Amir	67	L	79	-1.7	0.728	Osteopenia	IV
5	Amun	65.8	L	61	-1.8	0.714	Osteopenia	IV
6	Burhanuddin	69.4	L	73	-0.6	0.873	Normal	V
7	Marijan	68.4	L	61	-0.7	0.857	Normal	V
8	Atik	69.6	L	70	-2.7	0.605	Osteoporosis	IV
9	Bachtiar	69.5	L	67	-3.2	0.532	Osteoporosis	IV
10	Abas	69.2	L	71	-0.2	0.9221	Normal	V
11	Amir.A	67	L	79	-1.7	0.728	Osteopenia	IV
12	Enang H	61.7	L	54	-1.6	0.743	Osteopenia	II
13	Enang K	59.4	L	54	-1.2	0.788	Osteopenia	IV
14	Wagiman	60.3	L	65	-1.5	0.75	Osteopenia	III
15	Dede Sunarya	62.8	L	63	-1.3	0.776	Osteopenia	III
16	Ali K.	66.8	L	70	-1.9	0.705	Osteopenia	III
17	Aceng Ruhiyat	65.7	L	78	-3.4	0.51	Osteoporosis	IV
18	Yeta Perdana	68	L	58	-1.4	0.766	Osteopeni	IV
19	Enang R	59.4	L	65	0.8	1.048	Normal	V
20	Komar	67	L	54	0.9	1.069	Normal	IV
21	Jajang	69.4	L	50	-1.9	0.701	Osteopenia	III
22	Rukman	66.9	L	65	0.6	1.031	Normal	V
23	Gumelar	69	L	61	-0.6	0.87	Normal	V
24	Hd Sudiana	63.1	L	75	-2.1	0.681	Osteopenia	III
25	Rukmana	69	L	65	0.6	1.031	Normal	V
26	Sanusisanuri	66.8	L	58	-2.1	0.681	Osteopeni	II
27	Sadudin	66.8	L	66	-0.5	0.884	Normal	IV
28	Yana	69.3	L	60	-0.6	0.875	Normal	IV
29	Umri Abdurahman	63.1	L	82	-2.6	0.615	Osteoporosis	III
30	Undang	64	L	69	-1	0.814	Osteopeni	III
31	Entas	67	L	73	-1.9	0.706	Osteopeni	III
32	Aknen	60	L	83	-3.6	0.48	Osteoporosis	III
33	Emid/Imid	69.4	L	71	-1.2	0.792	Osteopenia	III

Lampiran 2

HASIL ANALISIS STATISTIK

Descriptives

		Statistic	Std. Error
L_score	Mean	-1.4030	.19955
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	-1.8095	
	Upper Bound	-.9966	
	5% Trimmed Mean	-1.4111	
	Median	-1.6000	
	Variance	1.314	
	Std. Deviation	1.14632	
	Minimum	-3.60	
	Maximum	.90	
	Range	4.50	
	Interquartile Range	1.50	
	Skewness	.276	.409
	Kurtosis	-.142	.798
indeks_singh	Mean	3.6364	.16753
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	3.2951	
	Upper Bound	3.9776	
	5% Trimmed Mean	3.6515	
	Median	4.0000	
	Variance	.926	
	Std. Deviation	.96236	
	Minimum	2.00	
	Maximum	5.00	
	Range	3.00	
	Interquartile Range	1.00	
	Skewness	-.078	.409
	Kurtosis	-.891	.798

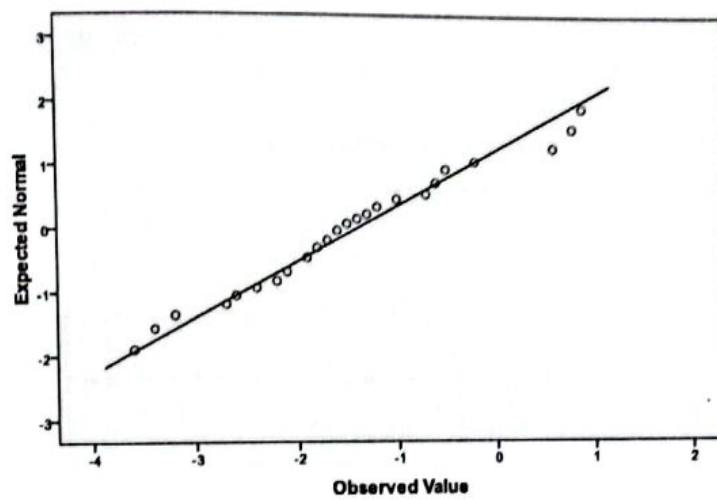
UJI NORMALITAS

Tests of Normality

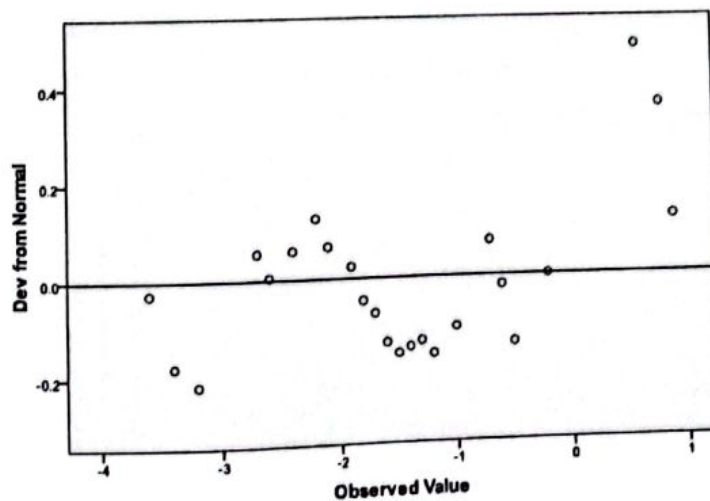
	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
t_score	.968	33	.435
indeks_singh	.881	33	.002

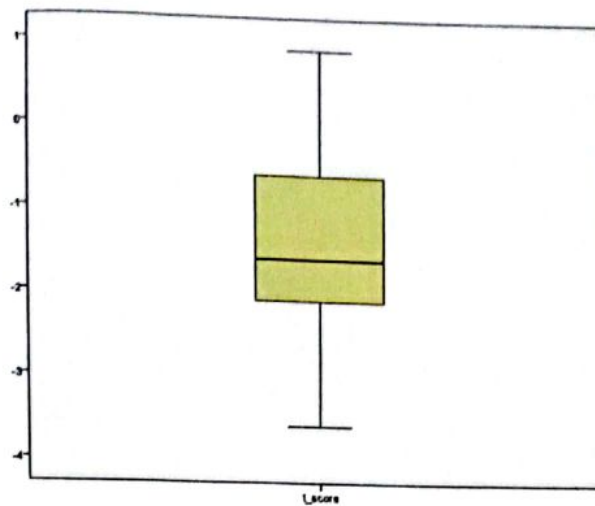
PLOT T-Score

Normal Q-Q Plot of t_score



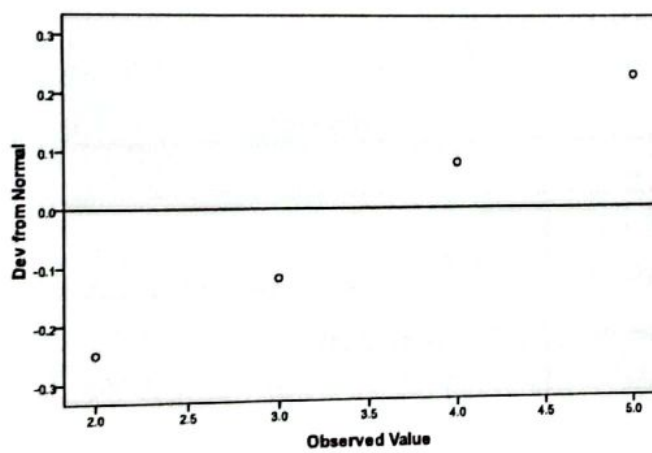
Detrended Normal Q-Q Plot of t_score



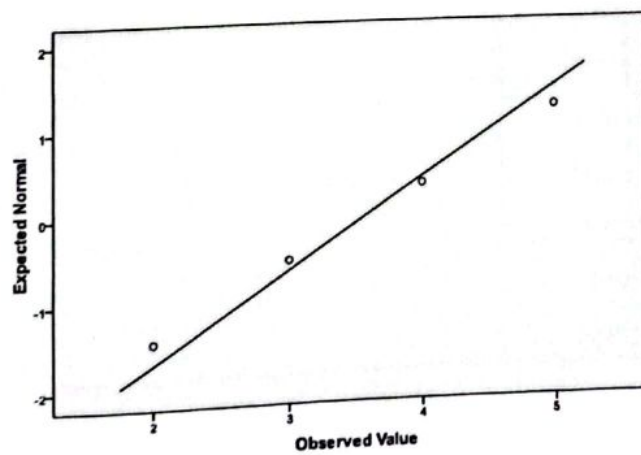


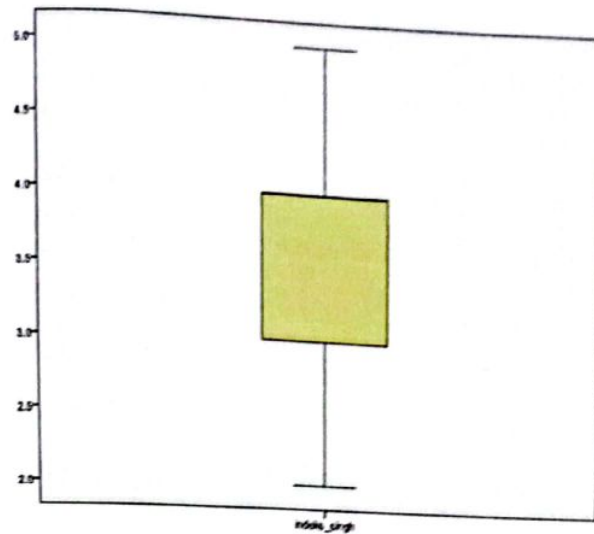
Plot Indeks_singh

Detrended Normal Q-Q Plot of Indeks_singh



Normal Q-Q Plot of Indeks_singh





LAMPIRAN KARAKTERISTIK

FEV1/FVC

Descriptives

		Statistic	Std. Error
FEV1_FVC	Mean	65.4152	.75461
95% Confidence Interval for Mean			
	Lower Bound	63.8781	
	Upper Bound	66.9522	
5% Trimmed Mean		65.8261	
Median		66.9000	
Variance		18.791	
Std. Deviation		4.33490	
Minimum		52.10	
Maximum		69.60	
Range		17.50	
Interquartile Range		6.15	
Skewness		-1.310	.409
Kurtosis		1.438	.798

Usia

Descriptives			Statistic	Std. Error
Usia	Mean		66.21	1.481
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	63.19	
		Upper Bound	69.23	
	5% Trimmed Mean		66.11	
	Median		65.00	
	Variance		72.422	
	Std. Deviation		8.510	
	Minimum		50	
	Maximum		83	
	Range		33	
	Interquartile Range		12	
	Skewness		.214	.409
	Kurtosis		-.574	.798

TABEL

No	Jenis kelamin	f	%
1	laki-laki	33	100
2	perempuan	0	0
	total	33	100

No	FEV1/FVC	f	%
1	51.9 - 54.8	1	3.030
2	54.9 - 57.8	1	3.030
3	57.9 - 60.8	4	12.121
4	60.9 - 63.8	4	12.121
5	63.9 - 66.8	5	15.152
6	66.9 - 69.8	18	54.545
	total	33	100

No	Usia	f	%
1	<60 tahun	7	21.212
2	60 - 70 tahun	16	48.485
3	>70 tahun	10	30.303
	total	33	100

PREVALENSI

BMD/T-Score		
	f	prevalensi
Normal	10	30.303
osteopenia	18	54.545
osteoporosis	5	15.152
Total	33	100.000

SINGH		
	f	prevalensi
Normal	7	21.212
osteopenia	22	66.667
osteoporosis	4	12.121
Total	33	100.000

Nonparametric Correlations

Correlations			indeks_singh
Spearman's rho	t_score	Correlation Coefficient	.645**
		Sig. (2-tailed)	.001
		N	33

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).