

TINJAUAN PUSTAKA

Osteoporosis yang Disebabkan oleh Hipertiroid

Daniel Christianto¹, Intanri Kurniati²

1. Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; 2. Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Korespondensi: Daniel Christianto; email: christiantodaniel7@gmail.com; Telepon/HP: 081278390292

Abstrak

Latar Belakang: Osteoporosis adalah penyakit tulang yang ditandai dengan densitas mineral tulang yang rendah, mikroarsitektur jaringan tulang yang rusak sehingga berdampak pada kejadian patah tulang. Sekitar 200 juta wanita di dunia menderita osteoporosis dengan prevalensi osteoporosis tertinggi berturut-turut terjadi di benua Afrika (39,5%), Eropa (18,6%), Asia (16,7%), Australia (13,5%), dan Amerika (12,4%). Menurut Perhimpunan Osteoporosis Indonesia (PEROSI) sekitar 41,8% pria dan 90% wanita menderita osteoporosis. Sedangkan menurut WHO, 28,8% pria dan 32,3% wanita mengalami osteoporosis. Salah satu penyakit yang menyebabkan osteoporosis adalah hipertiroid, di mana sekitar 300 juta orang di dunia dilaporkan menderita kelainan tiroid, bahkan lebih dari setengahnya tidak menyadari hal tersebut. **Tujuan:** Penulisan artikel ini bertujuan untuk menambah pengetahuan tentang risiko terjadinya osteoporosis yang disebabkan oleh hipertiroid sehingga dapat memberi perhatian khusus pada individu yang mengalami hipertiroid guna mengurangi risiko terjadinya patah tulang dan meningkatkan kualitas hidup pasien. **Metode:** tinjauan pustaka. **Hasil:** osteoporosis dapat disebabkan oleh hipertiroid karena adanya pemendekan siklus remodeling tulang dan pergantian tulang yang semakin cepat. **Kesimpulan:** seseorang yang mengalami hipertiroid disarankan untuk melakukan deteksi dini terkait osteoporosis.

Kata kunci: Osteoporosis; Densitas mineral tulang; Tiroid; Hipertiroid

Abstract

Background: Osteoporosis is a bone disease characterized by low bone mineral density, damaged bone tissue microarchitecture which results in fractures. Around 200 million women in the world suffer from osteoporosis with the highest prevalence of osteoporosis successively occurring on the African continent (39.5%), Europe (18.6%), Asia (16.7%), Australia (13.5%), and America (12.4%). According to the Indonesian Osteoporosis Association (PEROSI) around 41.8% of men and 90% of women suffer from osteoporosis. Meanwhile, according to WHO, 28.8% of men and 32.3% of women experience osteoporosis. One of the diseases that causes osteoporosis is hyperthyroidism, in which around 300 million people in the world are reported to suffer from thyroid disorders, even more than half are not aware of it. **Objective:** Writing this article aims to increase knowledge about the risk of osteoporosis caused by hyperthyroidism so that individuals with hyperthyroidism can pay special attention to reduce the risk of fractures and improve the patient's quality of life. **Method:** literature review. **Results:** Osteoporosis can be caused by hyperthyroidism due to shortened bone remodeling cycles and accelerated bone turnover. **Conclusion:** someone who has hyperthyroidism is advised to do early detection of osteoporosis.

Keywords: Osteoporosis; Bone mineral density; Thyroid; Hyperthyroidism

PENDAHULUAN

ditandai dengan rendahnya densitas mineral tulang dan rusaknya mikroarsitektur jaringan tulang sehingga kekuatan tulang menurun dan berdampak pada kejadian patah tulang atau fraktur.¹ Karena sulitnya mengukur kerusakan mikroarsitektur, maka osteoporosis didasarkan pada skor-T *bone mineral density* (BMD) $\leq -2,5$. Hal tersebut disetujui selama bertahun-tahun sehingga pemeriksaan BMD harus dipertimbangkan sebagai kebutuhan dalam menilai risiko terjadinya patah tulang.²

Osteoporosis menyerang satu dari tiga wanita dan satu dari lima pria berusia >50 tahun di seluruh dunia. Sekitar 200 juta wanita di dunia diperkirakan menderita osteoporosis, dimana sekitar sepersepuluh wanita berusia 60 tahun, seperlima wanita berusia 70 tahun, dua perlima wanita berusia 80 tahun, dan dua pertiga wanita berusia 90 tahun.³ Sebuah studi meta-analisis menyatakan bahwa prevalensi osteoporosis tertinggi berturut-turut terjadi di benua Afrika (39,5%), Eropa (18,6%), Asia (16,7%), Australia (13,5%), dan Amerika (12,4%).⁴ Data dari Perhimpunan Osteoporosis Indonesia (PEROSI) menunjukkan bahwa sekitar 41,8% pria dan 90% wanita menderita osteoporosis, sedangkan menurut WHO terdapat 28,8% pria dan 32,3% wanita mengalami osteoporosis.⁵ Dengan penambahan usia dan perubahan gaya hidup, kejadian osteoporosis akan terus meningkat secara signifikan di masa mendatang sehingga osteoporosis dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang serius.³

Hormon tiroid berfungsi mengatur proses metabolisme dan diferensiasi sel

tubuh manusia.⁶ Kelainan pada hormon tiroid, baik berupa perubahan bentuk dan fungsi dilaporkan sebagai kelainan endokrin terbanyak kedua di dunia setelah diabetes melitus.⁶ Sekitar 300 juta orang di dunia dilaporkan menderita kelainan tiroid, namun lebih dari setengahnya tidak menyadari bahwa ia menderita hipertiroid.⁶ Pada tahun 2015, Indonesia menjadi negara dengan kasus kelainan tiroid tertinggi di Asia Tenggara dengan jumlah 1,7 juta jiwa.⁷

Tulang menjadi salah satu lokasi reseptor dari hormon tiroid.⁸ Efek yang terjadi pada tulang akibat penyakit hipertiroid ditandai dengan pergantian tulang yang semakin cepat.⁸ Hal ini disebabkan oleh stimulasi langsung sel-sel tulang dari konsentrasi hormon tiroid yang tinggi, kemudian mengakibatkan berkurangnya massa tulang yang dikenal dengan osteoporosis.⁸ Kondisi hipertiroid yang mengakibatkan osteoporosis ini juga berisiko mengalami fraktur patologis, terutama di bagian tubuh seperti pinggul dan tulang belakang, yang menyebabkan kecacatan bahkan risiko kematian pada saat pertama setelah terjadinya cedera.⁹ Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menambah pengetahuan tentang kejadian osteoporosis yang diakibatkan oleh hipertiroid sehingga dapat memberi perhatian khusus pada individu yang mengalami hipertiroid guna mengurangi risiko patah tulang dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode berupa tinjauan pustaka.

HASIL DAN PEMBAHASAN Osteoporosis

Secara klinis, osteoporosis dapat berupa asimtomatik maupun disertai gejala nyeri punggung, perubahan postur tubuh, dan nyeri hebat setelah patah tulang.¹⁰ Osteoporosis didiagnosis secara radiografi berdasarkan BMD melalui penilaian *dual energy x-ray absorptiometry* (DEXA).¹¹ Pemeriksaan ini telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sejak 1988, dan tergolong relatif murah dengan waktu pemindaian dan paparan radiasi jauh lebih singkat dibandingkan opsi pencitraan lainnya seperti analisis kimia, ultrasonografi kuantitatif, CT scan, dan MRI.¹²

Berikut ini adalah definisi dan kriteria diagnosis untuk osteopenia dan osteoporosis pada wanita *postmenopause* dan pria usia ≥ 50 tahun:²

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Osteoporosis dan Osteopenia pada wanita *postmenopause* dan pria usia ≥ 50 tahun²

Kategori	<i>Bone Mass Density</i> (BMD) diperoleh dari pengukuran DEXA
Normal	BMD tulang belakang atau pinggul bernilai 1,0 SD di bawah rata-rata referensi wanita dewasa muda (skor T $\geq -1,0$ SD)
Osteopenia	BMD tulang belakang atau pinggul antara 1,0 dan 2,5 SD di bawah rata-rata referensi wanita dewasa muda (-2,5 SD < skor T < -1,0 SD)
Osteoporosis	BMD tulang belakang atau pinggul $\geq 2,5$ SD di bawah rata-rata referensi wanita dewasa muda (skor T $\leq -2,5$ SD)
Osteoporosis berat (<i>severe osteoporosis</i>)	BMD $\geq 2,5$ SD di bawah rata-rata referensi wanita dewasa muda dan adanya satu atau lebih fraktur kerapuhan

Keterangan:

SD: Standar Deviasi

Pada kelompok anak-anak, wanita *premenopause*, dan pria usia <50 tahun, *International Society for Clinical Densitometry* merekomendasikan

penggunaan skor z (usia dan jenis kelamin). Skor Z $\leq -2,0$ berada di bawah kisaran yang diharapkan untuk usia. Osteoporosis pada pria usia di bawah 50 tahun tidak dapat didiagnosis berdasarkan penilaian BMD saja.²

Osteoporosis dibagi menjadi primer dan sekunder. Osteoporosis primer berkaitan dengan proses penuaan dan penurunan hormon seks. Sementara itu, osteoporosis sekunder disebabkan oleh penyakit lain atau pengobatan. Berikut adalah beberapa kondisi yang dapat menyebabkan osteoporosis sekunder, yaitu:²

1. Kifosis toraks
2. Penyakit radang, misalnya *ankylosing spondylitis*, radang sendi lainnya, penyakit jaringan ikat, lupus eritematosus sistemik
3. Penyakit endokrin, misalnya diabetes mellitus tipe I dan II, hiperparatiroidisme, hipertiroid, hipogonadisme, sindrom Cushing atau *Cushing disease*
4. Kelainan/keganasan hematologis, misalnya *multiple myeloma*, *thalassemia*
5. Penyakit otot, misalnya miositis, miopati dan distrofi, sarkopenia
6. Penyakit paru-paru, misalnya asma, *cystic fibrosis*, penyakit paru obstruktif kronik
7. HIV
8. Penyakit saraf atau kejiwaan, misalnya penyakit Parkinson dan sindrom terkait, *multiple sclerosis*, epilepsi, stroke, depresi, demensia
9. Kekurangan nutrisi seperti kalsium dan vitamin D
10. Operasi bariatrik dan kondisi lain yang terkait dengan malabsorpsi usus
11. Obat-obatan, misalnya:

- a. Beberapa immunosupresan (penghambat kalmodulin/kalsineurin fosfatase)
 - b. Kelebihan pengobatan hormon tiroid (*levothyroxine* dan/atau *liothyronine*)
 - c. Pasien dengan kanker tiroid, dengan penekanan kadar TSH
 - d. Obat-obatan yang mempengaruhi produksi hormon gonad (penghambat aromatase, terapi kekurangan androgen, *medroxyprogesterone acetate*, gonadotropin agonis pelepas hormon, antagonis reseptor hormon gonadotropin)
 - e. Beberapa obat diabetes (misalnya, thiazolidinedione)
 - f. Beberapa antiepilepsi (misalnya, fenitoin dan karbamazepin)
4. Melakukan pengujian BMD pada:
 - a. Wanita berusia ≥ 65 tahun dan pria berusia ≥ 70 tahun.
 - b. Wanita dan pria pascamenopause berusia 50-69 tahun berdasarkan profil risiko.
 - c. Wanita pascamenopause berusia ≥ 50 tahun dengan riwayat fraktur usia dewasa.
 - d. Fasilitas DXA yang menggunakan langkah-langkah jaminan kualitas yang diterima.
 - e. Fasilitas yang sama dan pada perangkat densitometri yang sama untuk setiap tes bila memungkinkan.
 5. Mempertahankan diagnosis osteoporosis pada pasien yang didiagnosis dengan fraktur pada masa dewasa atau skor-T ($-2,5$ atau di bawah), bahkan jika skor T melalji DXA berikutnya $> -2,5$.
 6. Untuk mendeteksi fraktur vertebral subklinis, dilakukan pencitraan fraktur vertebral (X-ray atau penilaian fraktur vertebral DXA) sebagai berikut:

Berdasarkan hal di atas, ditemukan bahwa hipertiroid menjadi salah satu penyebab terjadinya osteoporosis.

Ada beberapa hal yang perlu diketahui guna menegakkan diagnosis osteoporosis. Berikut adalah rekomendasi yang perlu diperhatikan:¹

1. Menyelidiki setiap tulang patah di masa dewasa yang mencurigakan untuk osteoporosis, terlepas dari penyebabnya.¹³
2. Mengukur tinggi badan setiap tahun, disarankan menggunakan stadiometer yang dipasang di dinding (diukur tanpa menggunakan alas kaki sepatu).
3. Menggali riwayat terjatuh.

- a. Wanita berusia ≥ 65 tahun jika T-score $\leq -1,0$ di collum femoralis.¹⁴
- b. Wanita berusia ≥ 70 tahun dan berusia ≥ 80 tahun jika skor-T $\leq -1,0$ di tulang belakang lumbar, pinggul total, atau collum femoralis.
- c. Pria berusia 70-79 tahun jika skor-T $\leq -1,5$ di tulang belakang lumbar, pinggul total, atau collum femoralis.
- d. Wanita pascamenopause berusia ≥ 50 tahun dengan

faktor risiko spesifik berikut:

- i. Fraktur selama masa dewasa (penyebab apa pun).
 - ii. Riwayat kehilangan tinggi $\geq 1,5$ inchi (Didefinisikan sebagai perbedaan antara tinggi saat ini dan ketinggian puncak).¹⁵
 - iii. Kehilangan tinggi secara prospektif $\geq 0,8$ inchi. (Didefinisikan sebagai perbedaan antara tinggi saat ini dan pengukuran ketinggian yang didokumentasikan terakhir).¹⁵
 - iv. Melakukan perawatan glukokortikoid jangka panjang baru-baru ini atau berkelanjutan.
 - v. Diagnosis hiperparatiroidisme.¹⁶
7. Mengesampingkan penyebab sekunder pengeroposan tulang, osteoporosis, dan/atau patah tulang.
 8. Pada wanita pascamenopause yang tidak diobati, secara selektif mengukur pergantian tulang untuk membantu mengukur kecepatan pengeroposan tulang.
 9. Sebelum prosedur ortopedi elektif, mengevaluasi kesehatan kerangka dan mengukur BMD seperti yang ditunjukkan oleh profil risiko (misalkan, radang sendi,

osteoarthritis, penyakit ginjal kronis, atau efek samping dari pembedahan atau faktor risiko lainnya).¹⁷

Hipertiroid

Hipertiroid adalah kondisi klinis yang disebabkan oleh peningkatan konsentrasi hormon tiroid dalam jaringan akibat peningkatan sintesis hormon oleh kelenjar tiroid berupa peningkatan pelepasan hormon tiroid endogenous atau sumber ekstratiroidal eksogen. Sedangkan tirotoksikosis mengacu pada manifestasi klinis akibat sirkulasi yang berlebihan dari hormone tiroid.¹⁸

Semua pasien yang dicurigai hipertiroid harus menjalani anamnesis dan pemeriksaan fisik yang komprehensif, termasuk pengukuran denyut nadi, tekanan darah, laju pernapasan, dan berat badan. Selain itu, seseorang harus menilai ukuran, kelembutan, kesimetrisan, dan nodularitas tiroid; fungsi paru, jantung, dan neuromuskular;¹⁹ dan ada tidaknya edema perifer, tanda mata, atau miksedema pretibial.²⁰

Hipertiroid umumnya dibagi menjadi 2, yakni *overt* atau subklinis, tergantung pada tingkat keparahan biokimia dari hipertiroid. Hipertiroid *overt* didefinisikan sebagai serum thyroid-stimulating hormone (TSH) subnormal dengan peningkatan kadar serum triiodotironin (T3) dan/atau estimasi tiroksin bebas (T4 bebas). Hipertiroid subklinis didefinisikan sebagai TSH serum yang rendah atau tidak terdeteksi dengan nilai dalam kisaran referensi normal untuk T3 dan T4 bebas. Hipertiroid *overt* dan subklinis dapat menyebabkan tanda dan gejala yang khas, meskipun hipertiroid subklinis biasanya dianggap lebih ringan.²⁰

Graves Disease (GD), penyebab paling umum dari hipertiroid, adalah kelainan autoimun di mana antibodi

reseptor tirotropin (TRAb) merangsang reseptor TSH, meningkatkan produksi dan pelepasan hormon tiroid.²¹ Meskipun gondok nodular toksik kurang umum daripada GD, prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia dan ditandai dengan adanya defisiensi yodium makanan.²² Perkembangan penyakit tiroid nodular meliputi pertumbuhan nodul yang sudah mapan, pembentukan nodul baru, dan perkembangan otonomi dari waktu ke waktu.²¹

Tindakan seluler hormon tiroid dimediasi oleh T₃, bentuk aktif hormon tiroid. T₃ berikatan dengan dua reseptor inti spesifik (reseptor α dan β hormon tiroid) yang mengatur ekspresi banyak gen. Tindakan non-genomik hormon tiroid juga mengatur banyak fungsi fisiologis penting. Hormon ini mempengaruhi hampir setiap jaringan dan sistem organ, sehingga kondisi hipertiroid meningkatkan termogenesis jaringan dan laju metabolisme basal, mengurangi kadar kolesterol serum, dan resistensi pembuluh darah sistemik. Gejala dan tanda yang dihasilkan dari peningkatan stimulasi adrenergik termasuk takikardia dan kecemasan dan mungkin lebih jelas pada pasien yang lebih muda dan mereka dengan gondok yang lebih besar. Sementara itu, komplikasi hipertiroid yang tidak diobati meliputi penurunan berat badan, osteoporosis, fraktur osteoporosis, fibrilasi atrium, kejadian emboli, dan disfungsi kardiovaskular.²⁰

Pengukuran serum TSH memiliki sensitivitas dan spesifisitas tertinggi dari setiap tes darah yang digunakan dalam evaluasi dugaan tirotoksikosis dan harus digunakan sebagai tes skrining awal.²³ Namun, ketika tirotoksikosis diduga kuat, akurasi diagnostik meningkat ketika TSH serum, T₄ bebas, dan T₃ total dinilai pada evaluasi awal. Hubungan antara T₄ bebas

dan TSH, ketika aksis hipofisis-tiroid utuh, merupakan hubungan log-linier terbalik; oleh karena itu, perubahan kecil pada T₄ bebas mengakibatkan perubahan besar pada konsentrasi serum TSH. Tingkat serum TSH jauh lebih sensitif daripada pengukuran hormon tiroid langsung untuk menilai kelebihan hormon tiroid.²⁴

Pada hipertiroid *overt*, T₄ dan/atau T₃ bebas serum meningkat, dan TSH serum di bawah normal (biasanya <0,01 mU/L pada uji generasi ketiga). Pada hipertiroid ringan, T₄ serum dan T₄ bebas bisa normal, hanya T₃ serum yang mungkin meningkat, dan TSH serum akan rendah atau tidak terdeteksi. Temuan laboratorium ini telah disebut "T₃-toksikosis" dan mungkin merupakan tahap awal hipertiroid yang disebabkan oleh GD atau nodul tiroid yang berfungsi secara otonom. Seperti halnya T₄, pengukuran T₃ total dipengaruhi oleh pengikatan protein. Tes untuk memperkirakan T₃ bebas kurang divalidasi secara luas dan kurang kuat dibandingkan dengan T₄ bebas. Oleh karena itu, pengukuran T₃ total sering lebih disukai daripada T₃ bebas dalam praktek klinis.²⁰

Hipertiroid subklinis didefinisikan sebagai T₄ bebas serum normal dan T₃ total normal atau T₃ bebas, dengan konsentrasi TSH serum subnormal. Protokol laboratorium yang menyimpan serum dan secara otomatis mengambil sampel serta menambahkan pengukuran T₄ bebas dan T₃ total saat skrining awal konsentrasi TSH serum rendah, menghindari kebutuhan pengambilan darah berikutnya.²⁰

Patofisiologi Hipertiroid terhadap Metabolisme Tulang

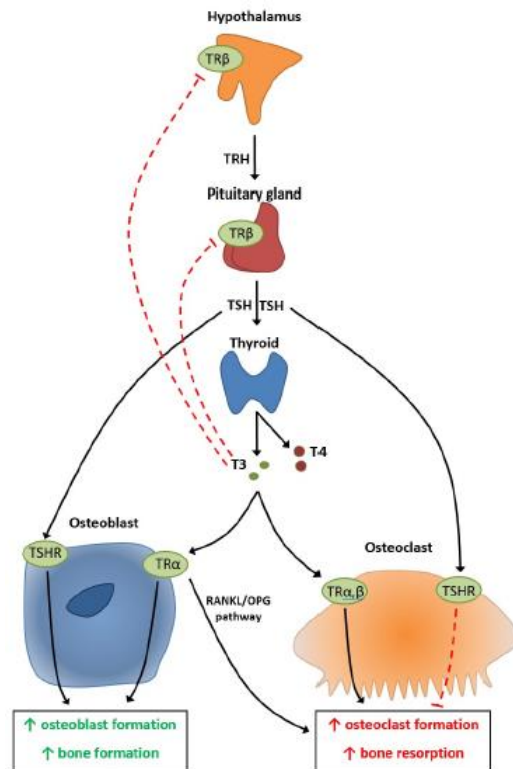
Hormon tiroid sangat penting untuk perkembangan dan pertumbuhan tulang. Efek yang terjadi pada tulang akibat hipertiroid ditandai dengan pergantian

tulang yang semakin cepat, yang disebabkan oleh stimulasi langsung pada sel-sel tulang dari tingginya konsentrasi hormon tiroid. Hipertiroid menyebabkan peningkatan aktivitas osteoklas dan osteoblast sehingga siklus *remodeling* tulang menjadi lebih pendek. Siklus *remodeling* tulang adalah elemen kunci untuk perubahan tulang yang ditemukan pada patologi tiroid.⁹

Tulang mengalami proses pembentukan tulang dan resorpsi tulang yang berkesinambungan sepanjang hidup, yang disebut siklus *remodeling* tulang. Proses *remodeling* tulang dimulai dari osteoklas, yang merupakan sel turunan osteoblas. Osteoklas dan osteoblas terhubung satu sama lain oleh jaringan dendritik dan memulai resorpsi tulang yang dilakukan oleh osteoklas. Setelah osteoklas menyelesaikan proses osteolitik, osteoblas melakukan pembentukan tulang di lokasi tersebut.⁹

Selain faktor lokal, proses *remodeling* tulang diatur oleh faktor sistemik seperti kalsitonin, hormon paratiroid, vitamin D3, estrogen, hormon tiroid, glukokortikoid, dan hormon pertumbuhan.²⁵ Hormon T3 bekerja pada reseptor TR α pada osteoblas dan osteoklas.²⁶ Pada osteoblast, hal ini meningkatkan pembentukan osteoblas itu sendiri sehingga terjadi pembentukan tulang, sedangkan pada osteoklas terjadi pembentukan osteoklas dan proses resorpsi tulang.²⁶ Belum jelas apakah T3 bekerja pada osteoklas secara langsung atau tidak langsung melalui aktivator osteoprotegerin atau reseptor jalur ligan faktor kappa-B nuklir (OPG/RANKL).²⁶ Kelenjar hipofisis juga dapat bertindak langsung pada sel-sel tulang melalui thyroid-stimulating hormone (TSH) pada reseptor TSH (TSHR) yang ditemukan di

kedua osteoblas dan osteoklas, dengan cara yang mirip dengan T3.²⁶



Gambar 1. Patofisiologi Aksis Hipotalamus-Hipofisis-Tiroid pada Metabolisme Tulang¹⁰

OPG: *osteoprotegerin*; RANKL: *receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*; TRH: *thyrotropin-releasing hormone*; TSHR: *thyroid-stimulating hormone receptor*.

Penelitian yang dilakukan oleh Ale *et al* pada tahun 2018 menyatakan bahwa tirotoksikosis merupakan faktor risiko terjadinya osteoporosis, dan merekomendasikan skrining rutin terkait penyakit tulang ini pada orang berusia di atas 20 tahun dengan gangguan tirotoksikosis.⁸ Selain itu, sebuah literatur lain menunjukkan bahwa siklus *remodeling* tulang normal sekitar 200 hari berkurang menjadi hampir 100 hari pada kasus hipertiroid.²⁷ Beberapa data mendukung gagasan bahwa hipertiroid mengurangi kepadatan mineral tulang hampir 10% untuk setiap siklus *remodeling* tulang.²⁷

Dengan demikian, secara umum hipertiroid diyakini dapat menurunkan kepadatan mineral tulang (BMD) dan meningkatkan risiko patah tulang.²⁷

Patah tulang pinggul merupakan penyebab penting dari presentasi di unit gawat darurat di seluruh dunia dan berhubungan dengan peningkatan biaya.²⁷ Yang terpenting, patah tulang pinggul menyebabkan penurunan status fungsional, penurunan mobilitas, dan penurunan kemandirian sosial.²⁷ Selain itu, fraktur ini dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, berkisar antara 9,7% hingga 34,8% pada tahun pertama setelah trauma.²⁷ Oleh karena itu, setiap upaya untuk mengurangi kejadian patah tulang pinggul dengan membatasi pengurangan kepadatan mineral tulang penting untuk pasien dengan patologi tiroid terkait.

SIMPULAN

Osteoporosis dapat disebabkan

oleh kondisi hipertiroid, yang terjadi karena adanya pemendekan siklus *remodeling* tulang dan pergantian tulang yang semakin cepat. Dengan demikian, seseorang yang mengalami hipertiroid disarankan untuk melakukan deteksi dini terkait osteoporosis, yang bertujuan untuk mencegah terjadinya patah tulang yang pada akhirnya dapat menurunkan kebutuhan biaya kesehatan, pemanfaatan status fungsional dan kemandirian sosial, serta penurunan mobilitas dan risiko kematian.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporosis International [Internet]. 2022 Apr 28; 33: 2049-2102. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9546973/pdf/198_2021_Article_5900.pdf DOI: 10.1007/s00198-021-05900-y
2. Gregson CL, David JA, Jean B, Cyrus C, John E, Neil JLG, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Archives of Osteoporosis [Internet]. 2022 Apr 5; 17 (58): 1-46. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5397452/pdf/11657_2017_Article_324.pdf DOI: 10.1007/s11657-017-0324-5
3. International Osteoporosis Foundation. About Osteoporosis [Internet]. Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2023 [cited 2023 Mar 10]. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis/>
4. Salari N, Hooman G, Loghman M, Mohammad HB, Elham R, Shamarina S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Journal of Orthopaedic Surgery and Research [Internet]. 2021 Oct 17; 16 (609): 1-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/a>

- articles/PMC8522202/pdf/13018_2021_Article_2772.pdf DOI: 10.1186/s13018-021-02772-0
5. Mithal A, Edith L. The Asian Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Asia 2009 [Internet]. Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2009 [cited 2023 Mar 10]. 28p. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2019-06/2009_Asian_Audit_English.pdf
 6. Crosby H, Pontoh V, Merung MA. Pola kelainan tiroid di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 - Desember 2015. *E-CliniC* [Internet]. 2016 Januari-Juni; 4 (1): 430-437. Tersedia dari: <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/eclinic/article/view/11008/10597>
 7. IMS HEALTH. IMS HEALTH 2015 peringkat tertinggi di Asia Tenggara dalam gangguan tiroid. *Вестник Росздравнадзора*. 2015; 4 (1): 9-15.
 8. Ale AO, Anthonia OO, Henry OE, Olusola LA, Taiwo OA. Prevalence, Predictive Factors, and Characteristics of Osteoporosis in Hyperthyroid Patients. *International Journal of Endocrinology* [Internet]. 2018 Apr 5; 2018: 1-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5907485/pdf/IJE2018-3540256.pdf> DOI: 10.1155/2018/3540256
 9. Capdevila-Reniu A, Navarro-López M, López-Soto A. Osteoporotic vertebral fractures: A diagnostic challenge in the 21st century. *Rev Clin Esp (Barc)* [Internet]. 2021 Feb; 221 (2): 118-124. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256519302401?via%3Dihub>
 10. Apostu D, Ondine L, Daniel OD, Alexandru DM, Cristina MP, Andrei M, et al. The Influence of Thyroid Pathology on Osteoporosis and Fracture Risk: A Review. *Diagnostics* [Internet]. 2020 Mar 7; 10 (149): 1-11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151086/pdf/diagnostics-10-00149.pdf> DOI: 10.3390/diagnostics10030149
 11. World Health Organization. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at the primary health care level: summary meeting report [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007. 7 p. Available from: https://frax.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf
 12. Krugh M, Langaker MD. Dual Energy X-ray Absorptiometry [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Mar 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519042/>
 13. Leslie WD, Schousboe JT, Morin SN, Martineu P, Lix LM, Johansson H, et al. Fracture risk following high-trauma versus low-trauma fracture: a registry based cohort study. *Osteoporos Int* [Internet]. 2020 Jun 01 [cited 2023 Mar 10]; 31 (6): 1059–1067. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115893/pdf/EMS86782.pdf> DOI: 10.1007/s00198-019-05274-2
 14. Yang J, Cosman F, Stone PW, LiM, Nieves JW. Vertebral fracture assessment (VFA) for osteoporosis screening in US postmenopausal women: is it cost-effective? *Osteoporos Int* [Internet]. 2020 Aug 11; 31 (12): 2321–2335. Available

- from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00198-020-05588-6> DOI: 10.1007/s00198-020-05588-6
15. Hillier TA, Lui LY, Kado DM, LeBlanc ES, Vesco KK, Bauer DC, et al. Height loss in older women: risk of hip fracture and mortality independent of vertebral fractures. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2012 Jan; 27 (1): 153–159. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3622730/pdf/nihms335942.pdf> DOI: 10.1002/jbmr.558
 16. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014 Aug; 99 (10): 3561–3569. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214274/> DOI: 10.1210/jc.2014-1413
 17. Bernatz JT, Brooks AE, Squire MW, Illgen RI 2nd, Binkley NC, Anderson PA. Osteoporosis is common and undertreated prior to total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2019; 34 (7): 1347–1353. Available from: [https://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403\(19\)30300-6/fulltext](https://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403(19)30300-6/fulltext) DOI: 10.1016/j.arth.2019.03.044
 18. Kravets. Hipertiroidisme: Diagnosis and Treatment Volume 93, Number 5. New York: Stony Brook University School of Medicine; 2016 [cited 2023 Mar 10].
 19. Diana T, Krause J, Olivo PD, Konig J, Kanitz M, Decallonne B, et al. Prevalence and clinical relevance of thyroid stimulating hormone receptor-blocking antibodies in autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2017 Apr 10; 189 (3): 304–309. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5543506/pdf/CEI-189-304.pdf> DOI: 10.1111/cei.12980
 20. Kahaly GJ, Luigi B, Lazlo H, Laurence L, Kris P, Simon HP. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal* [Internet]. 2018 July 25; 7: 167-186. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6140607/pdf/etj-0007-0167.pdf> DOI: 10.1159/000490384
 21. McLeod DS, Caturegli P, Cooper DS, Matos PG, Hutfless S. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel. *JAMA* [Internet]. 2014 April 16; 311 (15): 1563–1565. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1860451> DOI: 10.1001/jama.2013.285606
 22. Inaba H, De Groot LJ, Akamizu T. Thyrotropin receptor epitope and human leukocyte antigen in Graves' disease. *Front Endocrinol* [Internet]. 2016 Aug 23; 7: 120. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994058/pdf/fendo-07-00120.pdf> DOI: 10.3389/fendo.2016.00120
 23. Diana T, Wuster C, Kanitz M, Kahaly GJ. Highly variable sensitivity of five binding and two bio-assays for TSH-receptor antibodies. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2016 May 19; 39: 1159–1165. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1>

- 007/s40618-016-0478-9 DOI:
10.1007/s40618-016-0478-9
24. Diana T, Wüster C, Olivo PD, Unterrainer A, König J, Kanitz M, et al. Performance and specificity of six immunoassays for TSH receptor antibodies: a multicenter study. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2017 Aug 8; 6 (5): 243-249. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5649260/pdf/etj-0006-0243.pdf> DOI: 10.1159/000478522
25. Siddiqui, JA, Partridge, NC. Physiological Bone *Remodeling*: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement. *Physiology* [Internet]. 2016 April 6; 31 (3): 233–245. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/a> rticles/PMC6734079/ DOI: 10.1152/physiol.00061.2014
26. Bassett, JHD, Williams, GR. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. *Endocr Rev* [Internet]. 2016 Feb 10; 37 (2): 135–187. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4823381/> DOI: 10.1210/er.2015-1106
27. Downey C Kelly M, Quinlan, JF. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture—A systematic review. *World J Orthop* [Internet]. 2019 Mar 18; 10 (3): 166–175. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428998/pdf/WJO-10-166.pdf> DOI: 10.5312/wjo.v10.i3.166