

Osteogenesis Imperfecta dan Tuberkulosis Paru: Sebuah Laporan Kasus

M Nabil Sulthoni Eralsyah¹, Ismi Citra Ismail²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Subdivisi Endokrinologi Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung - RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

Abstrak

Osteogenesis Imperfecta merupakan kelainan genetik langka yang ditandai dengan gangguan pada sintesis kolagen tipe I, menyebabkan kerapuhan tulang dan kelainan jaringan ikat. Kasus ini melaporkan seorang bayi laki-laki usia 5 bulan dengan keluhan sesak napas, disertai deformitas tulang yang telah tampak sejak lahir. Pemeriksaan fisik dan radiologis mendukung diagnosis Osteogenesis Imperfecta, yang dikonfirmasi lebih lanjut dengan temuan osteoporosis generalisata dan fraktur multipel. Selain itu, pasien juga terdiagnosis tuberkulosis (TB) paru dengan konfirmasi bakteriologis. Kelainan bentuk dinding dada dan gangguan jaringan ikat pada Osteogenesis Imperfecta meningkatkan risiko komplikasi pernapasan termasuk infeksi TB. Penanganan pasien meliputi terapi obat anti tuberkulosis (OAT), pemantauan multidisiplin, serta rencana terapi bifosfonat dan rehabilitasi fungsional. Laporan ini menyoroti pentingnya deteksi dini dan pendekatan multidisiplin dalam penatalaksanaan Osteogenesis Imperfecta, khususnya bila disertai dengan komorbiditas infeksi paru seperti TB.

Kata kunci: Osteogenesis Imperfecta, Tuberkulosis Paru, Tatalaksana

Osteogenesis Imperfecta and Pulmonary Tuberculosis: A Case Report

Abstract

Osteogenesis Imperfecta is a rare genetic disorder characterized by impaired type I collagen synthesis, leading to bone fragility and connective tissue abnormalities. This case reports a 5-month-old male infant presenting with respiratory distress, accompanied by congenital bone deformities. Physical and radiological examinations supported the diagnosis of Osteogenesis Imperfecta, which was further confirmed by findings of generalized osteoporosis and multiple fractures. Additionally, the patient was diagnosed with pulmonary tuberculosis (TB), confirmed bacteriologically. Chest wall deformities and connective tissue abnormalities in Osteogenesis Imperfecta increase the risk of respiratory complications, including TB infection. The patient's management included anti-tuberculosis therapy, multidisciplinary monitoring, and plans for bisphosphonate treatment and functional rehabilitation. This report highlights the importance of early detection and a multidisciplinary approach in the management of Osteogenesis Imperfecta, particularly when accompanied by pulmonary infectious comorbidities such as TB.

Keywords: Osteogenesis Imperfecta, Pulmonary Tuberculosis, Management

Korespondensi: M Nabil Sulthoni Eralsyah, Jl. Onta No. 101 Bandar Lampung, HP 089680500020, e-mail nabilsulthoni@gmail.com

Pendahuluan

Osteogenesis Imperfecta merupakan kelainan pembentukan jaringan kolagen yang berfungsi sebagai jaringan ikat dan disebabkan oleh mutase gen yang menyebabkan gangguan pada pembentukan kolagen tipe 1. Kelainan ini juga bisa disebut *brittle bone disease*¹. Osteogenesis Imperfecta ditandai dengan berbagai tanda-tanda klinis seperti deformitas pada tulang, massa tulang yang rendah, dan manifestasi pada jaringan ikat².

Osteogenesis Imperfecta merupakan osteoporosis primer pada anak yang paling sering ditemukan. Penyakit ini memiliki angka insidensi di dunia sekitar 1:20.000 sampai 50.000 kelahiran hidup serta tidak berhubungan dengan jenis kelamin maupun ras tertentu. Berdasarkan data registri UKK Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia

(IDAI) tercatat adanya 170 kasus dalam 10 tahun terakhir dengan rasio lelaki berbanding perempuan 1:1. Adapun angka prevalensi Osteogenesis Imperfecta di Indonesia tidak diketahui³.

Osteogenesis Imperfecta dibagi menjadi 5 tipe. Tipe 1 merupakan Osteogenesis Imperfecta tanpa deformitas dengan sklera biru, tipe 2 merupakan Osteogenesis Imperfecta letal dimasa perinatal, tipe 3 merupakan Osteogenesis Imperfecta dengan deformitas yang progresif, tipe 4 merupakan bentuk umum Osteogenesis Imperfecta tanpa adanya sklera biru, dan tipe 5 merupakan Osteogenesis Imperfecta dengan kalsifikasi pada membran intraosseus⁴. Berdasarkan berat ringannya, Osteogenesis Imperfecta tipe 1,4,5 digolongkan sebagai tipe A (Osteogenesis Imperfecta ringan sedang) dan tipe 2,3

digolongkan sebagai tipe B (deformitas progresif dan letal di masa perinatal)³. Pasien dengan Osteogenesis Imperfecta memiliki resiko lebih tinggi atas kematian akibat penyakit saluran pernapasan. Gagal napas merupakan penyebab tersering kematian pada pasien Osteogenesis Imperfecta⁵. Dengan sedikitnya sumber literatur yang membahas mengenai hubungan antara infeksi tuberkulosis (TB) paru dengan Osteogenesis Imperfecta, laporan kasus ini diharapkan dapat memberi pemahaman lebih lanjut mengenai keadaan ini.

Kasus

Anak laki-laki berusia 5 bulan datang dengan keluhan sesak nafas yang memberat sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Adanya keluhan demam, batuk, ataupun pilek disangkal. Pasien tampak bernapas cepat, namun tidak tampak kebiruan. Ibu pasien mengaku keluhan pasien tampak bernapas cepat sudah dialami sejak pasien berusia 3 bulan, namun keluarga tidak mencurigai adanya kelainan pada anaknya.

Kedua kaki dan tangan pasien juga tampak bengkok ke arah dalam yang diakui keluarga ada sejak lahir. Namun keluarga tidak mengetahui bahwa itu merupakan sebuah kelainan hingga tidak dibawa untuk berobat. Adanya riwayat tulang-tulang sering patah disangkal. Adanya keluarga dengan riwayat yang sama disangkal. Selama kehamilan, ibu pasien tidak mengalami adanya perdarahan, darah tinggi, atau infeksi selama hamil. Ibu beberapa kali kontrol selama kehamilan dan telah dilakukan USG namun dikatakan tidak ada kelainan.

Pasien lahir secara pervaginam pada saat usia kehamilan 32 minggu di rumah, dibantu oleh bidan dengan BBL 2200 gram dan PBL 45 cm. Keluarga mengatakan pasien hanya menangis lemah, namun tidak dirujuk untuk mendapatkan penanganan lebih lanjut. Selama 1 bulan pertama, pasien mendapatkan susu formula, dan kemudian dilanjutkan dengan ASI hingga saat ini.

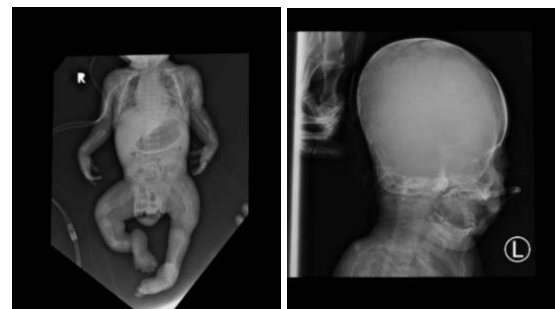
Pada saat pemeriksaan fisik, didapatkan dari status antropometri pasien BB/U sangat kurang, PB sangat pendek dengan kesan gizi baik. Pasien tampak dalam distres pernapasan dengan adanya retraksi subcostal dan ronki di kedua lapang paru. Pasien memiliki *blue sclera*, *low set ear*, dan *high arch palate*.

Pemeriksaan fisik muskuloskeletal mendapatkan adanya *pectus carinatum*, *artrogryposis* pada kedua lengan dan kaki, serta ditemukan adanya *club foot*.



(a) (b)
Gambar 1. (a) *Blue sclera* dan (b) *Pectus Carinatum* pada pasien

Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan *Lipoarabinomannan* (LAM) TB dan didapatkan hasil positif. Pada hasil foto toraks didapatkan skeletal pasien tampak penurunan densitas tulang-tulang disertai bowing dan multiple post fraktur. Pada *bone survey*, ditemukan adanya osteoporosis generalisata, *wormian bodies*, *platyspondyly*, *bowing* pada os costae, os humerus bilateral, os femur sinistra dan os femur dextra. Ditemukan pula multipel fraktur os radius bilateral, os ulna dextra dan os femur sinistra.



(a) (b)
Gambar 2(a) dan (b). Hasil *Bone Survey*

Pasien kemudian didiagnosis dengan TB paru kasus baru terkonfirmasi bakteriologis dan Osteogenesis Imperfecta. Pasien kemudian dimulai untuk terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan dilakukan *screening echocardiography* yang mendapatkan hasil normal. Pasien kemudian pulang pada hari ke lima perawatan dengan keadaan umum baik dan dijadwalkan untuk kontrol dengan bagian endokrinologi anak dan respirologi anak untuk penanganan lebih lanjut.

Pembahasan

Osteogenesis Imperfecta adalah kelainan klinis yang jarang, diakibatkan oleh gangguan genetik sistemik yang bersifat heterogen yang mempengaruhi tulang dan jaringan ikat, ditandai dengan kerapuhan tulang dan hasil pemeriksaan fisik yang terkait dengan gangguan jaringan ikat yang mendasarinya. Sekitar 90% kasus Osteogenesis Imperfecta melibatkan gen COL1A1 dan COL1A2 yang diturunkan secara autosom dominan⁶. Namun, dengan ditemukannya gen penyebab langka lainnya, Osteogenesis Imperfecta sekarang dianggap sebagai penyakit yang "berhubungan" dengan kolagen tipe I. Gen penyebab yang langka terlibat dalam modifikasi pascatranslasi, pemrosesan, pelipatan, dan pengikatan silang kolagen tipe I, tetapi juga dalam mineralisasi tulang dan diferensiasi osteoblas. Karena mekanisme patogenik masing-masing sub tipe Osteogenesis Imperfecta beragam, ciri klinisnya menunjukkan heterogenitas yang tinggi⁷.

Penegakan diagnosis Osteogenesis Imperfecta umumnya dapat dilakukan secara klinis. Hanya pada beberapa situasi diperlukan pemeriksaan khusus untuk menegaskan Osteogenesis Imperfecta, yaitu bila setelah pemeriksaan klinis diagnosis Osteogenesis Imperfecta belum dapat ditegakkan maupun meragukan¹. Osteogenesis Imperfecta dapat dideteksi pada saat USG prenatal dimana akan didapatkan penurunan osifikasi tulang kalvaria, bukti adanya fraktur tulang panjang, dan dapat ditemukan polihidramnion⁸. Pada pasien ini, pasien tidak mengetahui adanya keadaan Osteogenesis Imperfecta pada anaknya sejak masa prenatal. Hal ini dapat diakibatkan oleh kurangnya kemampuan tenaga medis yang melakukan USG saat itu untuk menegaskan diagnosis Osteogenesis Imperfecta sejak masa prenatal.

Pasien datang ke rumah sakit karena keluhan sesak dan pada pemeriksaan fisik didapatkan adanya pectus carinatum serta retraksi dinding dada. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Pada pasien Osteogenesis Imperfecta, apabila tulang rusuk dan tulang belakang tidak berkembang secara normal, akan memberikan ruang yang lebih sedikit untuk paru-paru mengembang. Hal ini umum terjadi pada pasien Osteogenesis Imperfecta tipe berat. Kolagen juga merupakan

komponen penting penyusun jaringan ikat pada paru-paru. Jika sintesis kolagen terganggu, akan mengganggu fungsi maupun struktur khususnya pada jaringan interstisial paru. Pasien Osteogenesis Imperfecta dengan gangguan pernapasan akan membuat mereka lebih beresiko terkena infeksi saluran pernapasan. Dengan adanya gangguan restriktif paru akibat berkurangnya volume dada, akan meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi saluran pernapasan bawah⁵.

TBC merupakan penyakit pernapasan yang sering mengenai anak-anak di Indonesia. Pada tahun 2022 kasus TBC anak usia <15 tahun yang diketahui di Indonesia diperkirakan sebanyak 110.881 atau sekitar 15,3% dari seluruh kasus TBC di Indonesia⁹. Pada pasien ini, diagnosis TB ditegakkan dengan pemeriksaan LF-LAM TB. Pasien kemudian diberikan OAT untuk penatalaksanaan TB. Adapun untuk pelacakan kontak TB pada pasien ini masih belum dapat ditentukan sumbernya.

Untuk Osteogenesis Imperfecta, penatalaksanaannya memerlukan penanganan multidisiplin. Dari penatalaksanaan medikamentosa, penanganan rasa nyeri merupakan salah satu hal yang penting. Pemberian bifosfonat efektif dalam meningkatkan densitas mineral pada tulang belakang, tidak menghambat pertumbuhan, dan dapat mengurangi terjadinya fraktur, serta bekerja sebagai analgetik yang efektif¹⁰. Pemberian pamidronate dapat diberikan dengan dosis 9-12mg/kgBB/tahun yang diberikan secara siklik setiap 1-4 bulan. Pasien minimal berusia 2 minggu untuk pemberian pamidronate. Untuk asam zoledronate, minimal diberikan pada anak usia 3 bulan dengan dosis dan frekuensi disesuaikan dengan usia¹.

Penatalaksanaan bedah ortopedi pada anak-anak dengan Osteogenesis Imperfecta jarang dibutuhkan pada usia dini. Penatalaksanaan terhadap fraktur pada anak dengan Osteogenesis Imperfecta seringkali adalah konservatif dengan imobilisasi. Pemberian traksi sebaiknya tidak diberikan pada anak dengan Osteogenesis Imperfecta karena terkadang tidak dibutuhkan dan dapat menyebabkan fraktur yang lebih parah kedepannya¹⁰.

Rehabilitasi fisis dapat dimulai sedini mungkin sehingga pasien mampu mencapai

Tingkat fungsional yang optimal¹. Adanya dorongan untuk melakukan aktivitas fisik secara aktif di dalam lingkungan yang aman, bahkan setelah fraktur, mengurangi kontraktur pada sendi dan meningkatkan tonus otot. Fisioterapi tidak terbatas pada aspek teknis, namun juga memotivasi kepada keluarga untuk mengikutsertakan mereka dalam proses menstimulasi potensi, kemampuan, dan kompetensi anak tersebut¹¹. Pada anak dengan gangguan pernapasan, penting untuk melatih dan terapi fisik pernapasan untuk memaksimalkan usaha pernapasan⁵.

Simpulan

Osteogenesis Imperfecta merupakan sebuah kelainan pembentukan jaringan kolagen yang dapat bermanifestasi secara heterogen. Adanya kelainan jaringan kolagen pada tulang, juga dapat berefek pada paru yang menyebabkan pasien memunculkan gejala pada sistem pernapasan. Penatalaksanaan yang tepat, baik secara medikamentosa maupun non-medikamentosa, sangat dibutuhkan untuk memaksimalkan *quality of life* dari pasien Osteogenesis Imperfecta dengan komplikasi sistem pernapasan.

Daftar Pustaka

1. IDAI. Panduan Praktik Klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia: Osteogenesis Imperfecta. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2016.
2. Lim G, Grafe I, Alexander S dan Lee B. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. Bone. 2017; 102:40-49.
3. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/MENKES/2171/2023 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Osteoporosis.
4. Van Dijk FS, Sillence DO. Osteogenesis Imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. Am J Med Genet A. 2014;164A:1470-1481.
5. Turkalj M, Miranovic V, Lulic-Jurjevic R, Jurski RG, dan Primorac D. Cardiorespiratory complications in patients with Osteogenesis Imperfecta. Padiatr Croat. 2017;61: 106-112.
6. Brizola E, Felix TM, dan Shapiro JR. Pathophysiology and therapeutic options in Osteogenesis Imperfecta: an update. Research and Reports in Endocrine Disorders. 2016; 6:17-30.
7. Yu H, Li C, Wu H, Xia W, Wang Y, Zhao J, dan Xu C. Pathogenic mechanisms of Osteogenesis Imperfecta, evidence of classification. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2023; 18:234.
8. Kartika dan Suadiatmika DG. Gambaran Radiologi untuk Deteksi Prenatal Osteogenesis Imperfecta. Cermin Dunia Kedokteran. 2018; 45(6): 446-448.
9. Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Tatalaksana Tuberkulosis Anak dan Remaja. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023.
10. Arundel P dan Borg SA. Early Life Management of Osteogenesis Imperfecta. Current Osteoporosis Reports. 2023; 21:779-786.
11. Moreira CL, Gilbert AC, Lima MA, Cardoso MH, dan Llerena Jr JC. Physiotherapy and patients with Osteogenesis Imperfecta: an experience report. Fisioter Mov. 2015; 28(2): 307-317.