

Osteogenesis Imperfecta pada Neonatus dengan Riwayat Keluarga Positif: Sebuah Laporan Kasus

Bryantdary Arrafif Nasution¹, Shinta Nareswari²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung

Abstrak

Osteogenesis Imperfecta (OI) merupakan kelainan genetik langka yang ditandai oleh fragilitas tulang akibat gangguan sintesis kolagen tipe 1. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh mutasi gen COL1A1 dan COL1A2, yang diturunkan secara autosomal dominan maupun resesif, serta bersifat heterogen secara klinis. Laporan ini menyajikan kasus neonatus laki-laki berusia 5 hari, lahir secara *sectio caesarea* pada usia gestasi 37 minggu, dengan berat lahir 2.200 gr yang dirujuk ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan keluhan kaki kanan tidak bergerak aktif sejak usia 4 hari. Terdapat riwayat keluarga positif yaitu kakak kandung yang telah terdiagnosis OI. Pemeriksaan fisik menunjukkan sklera berwarna biru bilateral, asimetri panjang ekstremitas inferior, dan nyeri saat mobilisasi kaki kanan. Pemeriksaan radiologi berupa rontgen femur dekstra dan *bone survey* menunjukkan fraktur komplis proksimal os femur dekstra, *bowing* os femur sinistra, dan penurunan densitas tulang menyeluruh yang mendukung diagnosis OI. Kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) serum berada dalam batas normal, sehingga membedakannya dari gambaran rakitis atau hipofosfatasia. Tata laksana yang diberikan meliputi imobilisasi dengan bidai, reduksi tertutup (*closed reduction*), pemasangan *hip spica*, pemberian antibiotik profilaksis dan analgesik, serta fototerapi atas indikasi hiperbilirubinemia. Prognosis *quo ad vitam* pada pasien ini *dubia ad bonam*, sedangkan *quo ad functionam* dan *quo ad sanationam* *dubia ad malam*. Laporan kasus ini bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap OI pada periode neonatal, khususnya pada kasus dengan riwayat keluarga yang terkonfirmasi.

Kata kunci: Fragilitas tulang, fraktur femur kongenital, neonatus, osteogenesis imperfecta

Osteogenesis Imperfecta in a Neonate with a Positive Family History: A Case Report

Abstract

Osteogenesis Imperfecta (OI) is a rare genetic disorder characterized by bone fragility due to impaired type 1 collagen synthesis. This condition is generally caused by mutations in the COL1A1 and COL1A2 genes, which are inherited in an autosomal dominant or recessive manner, and are clinically heterogeneous. This report presents a case of a 5-day-old male neonate, born by cesarean section at 37 weeks of gestation, with a birth weight of 2,200 grams, who was referred to Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital, Bandar Lampung, with complaints of inactive right leg movement since 4 days of age. There was a positive family history, namely an older sibling who had been diagnosed with OI. Physical examination revealed bilateral blue sclerae, asymmetry in the lengths of the lower extremities, and pain with mobilization of the right leg. Radiological examination in the form of a right femur x-ray and bone survey showed a complete proximal fracture of the right femur, bowing of the left femur, and decreased bone density, which supports the diagnosis of OI. Serum Alkaline Phosphatase (ALP) levels were within normal limits, distinguishing them from rickets or hypophosphatasia. Management included splinting immobilization, closed reduction, hip spica placement, prophylactic antibiotics and analgesics, and phototherapy for hyperbilirubinemia. The prognosis for this patient was *quo ad vitam* (*dubia ad bonam*), while *quo ad functionam* and *quo ad sanationam* (*dubia ad malam*) were *quo ad functionam*. This case report aims to raise clinical awareness of OI in the neonatal period, especially in cases with a confirmed family history.

Keywords: Bone fragility, congenital femoral fracture, neonate, osteogenesis imperfecta

Korespondensi: Bryantdary Arrafif Nasution., Program Studi Profesi Dokter FK Universitas Lampung, e-mail: bryantdary@gmail.com

Pendahuluan

Osteogenesis Imperfecta (OI) adalah kelainan jaringan ikat hereditas yang ditandai dengan kerapuhan tulang, penurunan massa tulang, dan peningkatan kecenderungan fraktur, yang terutama disebabkan oleh gangguan biosintesis kolagen tipe 1. Penyakit ini umumnya diwariskan secara autosomal

dominan, meskipun pola autosomal resesif dan mutasi *de novo* juga dapat terjadi.¹

Pada sebagian besar kasus (lebih dari 90%), OI disebabkan oleh mutasi pada gen COL1A1 dan COL1A2 yang mengodekan rantai pro-alfa-1 dan pro-alfa-2 dari prokolagen tipe 1. Mutasi pada gen ini menyebabkan gangguan kuantitatif (penurunan produksi kolagen) maupun kualitatif (gangguan struktur

triple helix), yang mengakibatkan kelemahan integritas struktural tulang serta jaringan ikat lainnya.² Manifestasi klinis OI sangat bervariasi, mulai dari beberapa fraktur yang muncul *in utero* hingga kondisi yang hanya menunjukkan sedikit kerapuhan tulang pada masa dewasa.

Secara klinis, OI diklasifikasikan oleh Sillence (1979) menjadi empat jenis utama: Tipe 1 adalah bentuk ringan dengan sklera biru tanpa kelainan bentuk yang signifikan; Tipe 2 bersifat letal (mematikan) pada periode perinatal, ditandai dengan fraktur intrauterin multipel, tulang yang sangat rapuh, dan sering berakhir dengan kematian; Tipe 3 adalah bentuk progresif berat yang non-letal, ditandai dengan deformitas tulang yang berat dan perawakan yang sangat pendek; Tipe 4 adalah bentuk sedang dengan warna sklera yang normal (putih).³

Insiden OI diperkirakan berkisar antara 1 dari 10.000 hingga 20.000 kelahiran hidup, menjadikannya salah satu penyakit genetik tulang yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis, termasuk dalam layanan neonatologi.⁴ Diagnosis dini pada periode neonatal sangat penting karena manajemen yang tepat—termasuk imobilisasi, intervensi ortopedi, dan rencana pemberian bifosfonat—dapat mencegah komplikasi jangka panjang serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Laporan kasus ini menyajikan seorang neonatus laki-laki berusia 5 hari dengan OI yang bermanifestasi sebagai fraktur femur kongenital (bawaan) disertai riwayat keluarga yang positif. Laporan ini bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan klinis mengenai OI pada periode neonatal, menguraikan pendekatan diagnostik yang terstruktur, serta mendiskusikan tata laksana komprehensif yang berbasis bukti (*evidence-based*).

Kasus

Seorang neonatus laki-laki berusia 5 hari, dirujuk dari rumah sakit bersalin ke Instalasi Gawat Darurat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan keluhan utama penurunan pergerakan aktif (imobilisasi) pada tungkai kanan yang disadari orang tua sejak usia 4 hari. Bayi menangis keras ketika tungkai kanannya disentuh atau diangkat saat penggantian popok. Evaluasi awal menunjukkan adanya perbedaan ukuran panjang tungkai disertai pembengkakan mulai dari regio proksimal femur hingga kruris

dekstra. Pasien memiliki riwayat keluarga yang relevan; kakak kandung pasien terdiagnosis Osteogenesis Imperfecta (OI) pada masa bayi dan rutin menerima suplementasi vitamin D.

Selama kehamilan ini (G2P2A0), ibu pasien secara teratur mengonsumsi suplemen kalsium dan vitamin D. Pada pemeriksaan ultrasonografi (USG) antenatal trimester ketiga, dokter spesialis obstetri dan ginekologi mencatat adanya kesulitan untuk memvisualisasikan anatomi tungkai kanan janin secara jelas. Pasien dilahirkan melalui tindakan *sectio caesarea* pada usia gestasi 37 minggu dengan indikasi riwayat *sectio caesarea* pada persalinan sebelumnya. Bayi lahir bugar, langsung menangis, tonus otot baik, dan kulit kemerahan tanpa komplikasi intrapartum. Antropometri saat lahir mencatat berat badan 2.200 gram dan panjang badan 46 cm.

Pemeriksaan fisik saat masuk rumah sakit menunjukkan keadaan umum sakit sedang dengan tanda-tanda vital dalam batas normal (suhu 36,7 °C, denyut nadi 130 kali/menit, laju pernapasan 50 kali/menit, dan SpO₂ 98% pada udara ruangan). Plotting antropometri pada kurva pertumbuhan Fenton (usia gestasi 37 minggu) menempatkan persentil berat badan, panjang badan, dan lingkaran kepala pasien dalam kategori Sesuai Masa Kehamilan (SMK). Pemeriksaan regio kepala menunjukkan mikrosefali fungsional dengan ubun-ubun besar (*fontanel anterior*) yang lebar dan belum menutup. Pemeriksaan oftalmologis menunjukkan adanya sklera berwarna biru (*blue sclera*) bilateral yang khas (Gambar 1). Pemeriksaan toraks, abdomen, dan genitalia eksterna tidak menunjukkan kelainan. Pada pemeriksaan ekstremitas inferior, ditemukan diskrepansi panjang tungkai dengan ukuran tungkai kanan 14 cm dan tungkai kiri 15 cm. Perfusi perifer baik ditandai dengan akral hangat dan *Capillary Refill Time* (CRT) kurang dari 2 detik. Evaluasi neurologis menunjukkan normotonia dengan refleks primitif neonatal yang intak.

Pemeriksaan laboratorium awal tidak menunjukkan kelainan metabolik atau infeksi yang signifikan. Pemeriksaan darah perifer lengkap, glukosa darah sewaktu, serta panel elektrolit (natrium, kalium, kalsium, dan klorida) berada dalam rentang normal pada neonatus. Evaluasi biomarker tulang di RSAM menunjukkan kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) serum sebesar 166 U/L, yang berada

dalam batas normal (150–420 U/L), sehingga secara definitif menurunkan probabilitas diagnosis banding rakitis atau hipofosfatasia.

Evaluasi radiologis memegang peranan kunci dalam penegakan diagnosis; rontgen femur dekstra pada proyeksi anteroposterior (AP) dan lateral memperlihatkan diskontinuitas pada sepertiga proksimal os femur dekstra dengan *alignment* dan aposisi yang buruk, sehingga mendeskripsikan fraktur komplrit kongenital. Pemeriksaan *bone survey* lebih lanjut menunjukkan fraktur proksimal os femur dekstra, *bowing* (pembengkokan) os femur sinistra, serta gambaran osteopenia menyeluruh yang sangat mendukung patofisiologi fragilitas tulang pada OI. Hal ini menyokong diagnosis Osteogenesis Imperfecta (Gambar 2).



Gambar 1. Sklera berwarna biru bilateral pada pasien.



Gambar 2. Pemeriksaan *bone survey*

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan pendukung, pasien didiagnosis dengan Osteogenesis Imperfecta, disertai fraktur komplrit proksimal pada os femur dekstra kongenital. Diagnosis banding yang dipertimbangkan adalah rakitis dan hipofosfatasia, tetapi dapat dikesampingkan

berdasarkan kadar ALP normal dan gambaran radiologi yang khas. Tata laksana multidisiplin segera diinisiasi. Imobilisasi protektif dilakukan melalui pemasangan bidai (splint) dari paha hingga tumit kanan pada hari pertama perawatan.

Terapi medikamentosa mencakup pemberian antibiotik profilaksis spektrum luas (injeksi ampicilin-sulbaktam dan gentamisin) serta injeksi parasetamol untuk manajemen nyeri. Pada hari perawatan ketiga, pasien mengalami ikterus neonatorum dengan kadar bilirubin total 8,9 mg/dL yang segera direspons dengan intervensi fototerapi. Setelah kondisi klinis stabil pada hari ketiga, dilakukan tindakan ortopedi definitif berupa reduksi tertutup (*closed reduction*) dan imobilisasi menggunakan hip spica cast oleh konsultan ortopedi anak. Selama perawatan, orang tua diberikan edukasi genetik yang komprehensif terkait sifat pewarisan penyakit, prognosis fungsional, serta modifikasi gaya hidup. Pasien kemudian dipulangkan dalam kondisi stabil dengan rencana rujukan ke poliklinik endokrinologi anak untuk perencanaan inisiasi terapi bisfosfonat jangka panjang.

Pembahasan

Kasus ini memberikan gambaran klasik Osteogenesis Imperfecta (OI) pada periode neonatal dengan manifestasi berupa fraktur os femur kongenital unilateral, *bowing* (pembengkokan) os femur kontralateral, penurunan densitas tulang menyeluruh pada pemeriksaan *bone survey*, serta sklera berwarna biru (*blue sclera*) bilateral. Adanya riwayat keluarga yang positif pada kakak kandung pasien semakin memperkuat kecurigaan akan pola pewarisan genetik autosomal dominan pada keluarga ini.¹

Manifestasi klinis OI yang ditemukan pada pasien ini (sklera biru, fraktur tulang panjang, dan osteopenia tanpa disertai deformitas toraks yang berat) mengarahkan kecurigaan pada OP tipe I atau tipe IV menurut klasifikasi Sillence. OI tipe IV merupakan bentuk derajat sedang dengan warna sklera yang bervariasi (dari normal hingga sedikit kebiruan) dan tanpa dominasi dentinogenesis imperfekta.^{2,3} Berbeda dengan OI tipe III, di mana deformitas tulang umumnya sangat berat dan progresif sejak lahir, pada kasus ini deformitas relatif terbatas pada ekstremitas inferior.⁵

Penegakan diagnosis OI pada kasus ini dilakukan secara komprehensif melalui kombinasi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pencitraan radiologi. Evaluasi biomarker tulang, khususnya kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) serum, memainkan peranan esensial dalam menyingkirkan diagnosis banding primer kelainan metabolik tulang. Pada rakitis, defisiensi vitamin D menyebabkan hipokalsemia, hipofosfatemia, dan peningkatan kadar ALP yang signifikan; sedangkan pada hipofosfatasia, terjadi penurunan kadar ALP yang drastis. Pada pasien ini, kadar ALP berada pada angka 166 U/L (nilai rujukan 150–420 U/L), yang sangat konsisten dengan profil OI, di mana kadar ALP umumnya berada dalam rentang normal atau hanya sedikit meningkat.⁶

Dari aspek etiologi dan patofisiologi, fragilitas tulang pada kondisi ini disebabkan oleh mutasi genetik yang mengganggu sintesis maupun struktur fungsi kolagen tipe 1. Secara biomolekuler, kolagen tipe 1 tersusun atas dua rantai pro-alfa-1 dan satu rantai pro-alfa-2 yang saling berikatan membentuk struktur *triple helix* yang kaku. Integritas struktur ini sangat bergantung pada keberadaan asam amino glisin di setiap posisi ketiga dalam rantai alfa. Substitusi glisin oleh residu asam amino yang lebih besar akan secara langsung merusak pembentukan heliks, menghasilkan molekul kolagen dengan abnormalitas struktural.² Setidaknya 90% pasien OI memiliki defek pada gen *COL1A1* atau *COL1A2*, yang berimplikasi pada penurunan produksi kolagen (defek kuantitatif) atau pembentukan kolagen yang abnormal (defek kualitatif).²

Menghadapi kompleksitas kelainan tersebut, tata laksana manajemen OI harus bersifat multidisiplin dengan tujuan utama mencegah fraktur berulang, memaksimalkan fungsi mobilitas, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Pada fase akut, pendekatan ortopedi yang tepat dan aman untuk fraktur femur neonatal adalah imobilisasi awal menggunakan bidai (*splinting*), dilanjutkan dengan intervensi bedah reduksi tertutup (*closed reduction*) serta pemasangan *hip spica cast*.⁷ Untuk tata laksana medikamentosa jangka panjang, terapi golongan bisfosfonat—khususnya pamidronat intravena—merupakan lini pertama pada OI pediatrik yang secara klinis terbukti mampu meningkatkan massa tulang dan menurunkan insidensi fraktur. Oleh

karenanya, perencanaan terapi bisfosfonat telah diintegrasikan dalam manajemen lanjutan pasien ini.⁸

Terkait luaran jangka panjang, prognosis pada kasus ini bervariasi tergantung pada parameter yang dinilai. Prognosis *quo ad vitam* dinilai *dubia ad bonam* mengingat tidak ditemukannya tanda-tanda letalitas yang khas pada OI tipe II (seperti fraktur kosta multipel atau toraks sempit dengan distres pernapasan berat) dan pasien mampu mempertahankan fungsi kardiorespirasi yang stabil secara independen. Sebuah studi oleh Lim dan Kevat (2024) menunjukkan bahwa bayi dengan OI tipe III memiliki risiko insufisiensi pernapasan 3,9 kali lebih tinggi dibandingkan dengan OI tipe I dan IV, yang terutama disebabkan oleh imaturitas paru.⁹ Di sisi lain, prognosis *quo ad functionam* dan *quo ad sanationam* dinilai *dubia ad malam*. Hal ini didasarkan pada kecenderungan risiko fraktur berulang serta ketiadaan terapi kuratif definitif, sehingga fragilitas tulang bersifat permanen dan mensyaratkan perawatan seumur hidup.⁸

Oleh karena itu, edukasi keluarga menjadi komponen integral dalam tata laksana yang menyeluruh. Orang tua diberikan pemahaman mendalam mengenai risiko pewarisan genetik, modifikasi penanganan bayi untuk mencegah trauma atau jatuh, serta urgensi pemantauan rutin oleh dokter spesialis anak. Konseling genetik juga sangat direkomendasikan untuk menilai stratifikasi risiko pada anggota keluarga lainnya serta merencanakan kehamilan di masa mendatang.

Simpulan

Diagnosis Osteogenesis Imperfecta (OI) pada periode neonatal memerlukan kewaspadaan klinis yang tinggi, terutama ketika dijumpai manifestasi fraktur kongenital spontan tanpa riwayat trauma persalinan. Kasus neonatus berusia 5 hari dengan fraktur os femur dekstra proksimal ini menyoroti pentingnya integrasi antara anamnesis (riwayat keluarga yang positif), temuan klinis khas (seperti sklera biru dan diskrepansi panjang ekstremitas), pencitraan radiologis menyeluruh (*bone survey*), serta evaluasi biokimia tulang (kadar *Alkaline Phosphatase*) untuk menyingkirkan diagnosis banding.

Meskipun fragilitas tulang pada OI bersifat permanen dengan prognosis fungsional *dubia ad malam*, penegakan

diagnosis dini memungkinkan inisiasi tata laksana komprehensif dan multidisiplin secara tepat waktu. Pendekatan yang mencakup intervensi ortopedi konservatif, perencanaan terapi bisfosfonat jangka panjang, serta edukasi keluarga terkait modifikasi perawatan bayi dan konseling genetik sangat krusial untuk mencegah morbiditas fraktur berulang, meminimalkan komplikasi sekunder, dan mengoptimalkan kualitas hidup pasien di masa mendatang.

Daftar Pustaka

1. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Osteogenesis Imperfecta. Jakarta: IDAI; 2016.
2. Subramanian S, Anastasopoulou C, Viswanathan VK. Osteogenesis Imperfecta. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
3. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 1979;16(2):101–16.
4. Marini JC, Forlino A, Bachinger HP, Bishop NJ, Byers PH, Paepe AD, et al. Osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17052.
5. Etich J, Leßmeier L, Rehberg M. Osteogenesis imperfecta—patofisiologi dan pilihan terapi. *Mol Cell Pediatr.* 2020;7(9):1–9.
6. Bishop N. Characterising and treating osteogenesis imperfecta. *Early Hum Dev.* 2010;86(11):743–6.
7. Binder H, Conway A, Gerber LH. Rehabilitation approaches to children with osteogenesis imperfecta: a ten-year experience. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74(4):386–90.
8. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, Basel D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:CD005088.
9. Lim A, Kevat A. Respiratory insufficiency in an infant with osteogenesis imperfecta. *Respir Med Case Rep.* 2024;52.