

**“KORELASI KADAR *OSTEOCALCIN* DAN  
*OSTEOPROTEGERIN* DENGAN KEPADATAN TULANG  
PADA WANITA PASCA MENOPAUSE”**

Suci Tresna<sup>1</sup>, Leonita Anniwati<sup>1</sup>, Ferdy Royland Marpaung<sup>1</sup>, Sony Wibisono M<sup>2</sup>

1. Departemen/Instalasi Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2. Departemen/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**ABSTRAK**

**Pendahuluan.** Menopause adalah waktu dimana tidak terjadi periode menstruasi selama 12 bulan berturut-turut dan tidak ada penyebab patologis atau fisiologis lain yang nyata. Kondisi menopause lanjut menyebabkan kecepatan pembentukan tulang tidak sebanding dengan kecepatan resorpsi tulang yang lebih cepat, akibatnya wanita menopause lanjut mengalami osteoporosis dan resiko patah tulang. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis korelasi kadar OC dan OPG dengan kepadatan tulang pada wanita pascamenopause.

**Metode.** Data *T-score* BMD diperoleh dari penelitian utama yang dilakukan oleh Utami (2016). Kadar *Osteocalcin* (OC) dan *Osteoprotegerin* (OPG) serum beku tersimpan diukur pada 58 subjek penelitian dengan metode ELISA berdasarkan *insert kit* dari Elabscience. Analisis statistik dilakukan dengan uji korelasi regresi multipel dan *Spearman*, dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ .

**Hasil.** Kadar tertinggi OC pada penelitian ini adalah 252,53 ng/mL dan kadar terendah adalah 4,49 ng/mL, sedangkan kadar OPG tertinggi 15,09 ng/mL dan terendah 3,62 ng/mL.

Hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara OC dan OPG dengan kepadatan tulang dengan masing-masing nilai  $r = -0,102$  dan  $r = 0,130$  dengan  $p > 0,05$ .

**Pembahasan.** Korelasi kadar OC dan OPG dengan kepadatan tulang tidak memperlihatkan hasil yang bermakna antara wanita pascamenopause dengan osteoporosis dan non osteoporosis, hal ini disebabkan faktor-faktor yang mempengaruhi regulasi keduanya di sirkulasi.

**Simpulan.** Penanda tulang OC dan OPG belum bisa dijadikan sebagai data pendukung diagnosis osteoporosis yang ditegakkan berdasarkan gambaran BMD.

**Kata Kunci.** OC, OPG, BMD, Osteoporosis, Wanita Pasca Menopause.

## **A Correlation between Osteocalcin and Osteoprotegerin with Bone Mineral Density in Postmenopausal Women**

**Suci Tresna<sup>1</sup>, Leonita Anniwati<sup>1</sup>, Ferdy Royland Marpaung<sup>1</sup>, Sony Wibisono M<sup>2</sup>**

1. Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Airlangga University-Dr. Soetomo Hospital, Surabaya
2. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Airlangga University-Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

### **ABSTRACT**

**Introduction.** Menopause is a time where there are no menstrual periods for 12 consecutive months and without other obvious pathological or physiological causes. The subsequent menopause condition accelerates bone formation not proportional to the speed of bone resorption which is faster, so that menopausal females further undergo osteoporosis and are at risk of fractures. The aim of this study is to analyze the correlation between OC and OPG levels with bone density in postmenopausal women.

**Methods** BMD T-score data were obtained from the main study conducted by Utami (2016). Osteocalcin (OC) and Osteoprotegerin (OPG) levels of stored frozen serum from 58 study subjects were examined by ELISA method using an insert kit from Elabscience. Statistical analysis was performed by multiple regression and Spearman regression tests, with significance level  $p < 0.05$ .

**Results.** The highest OC level in this study was 252.53 ng / mL and the lowest level was 4.49 ng / mL, while the highest OPG level was 15.09 ng / mL and the lowest was 3.62 ng / mL.

The results of the Spearman test showed no relationship between OC and OPG with bone density  $r = -0.102$  and  $r = 0.130$  with  $p > 0.05$ , respectively.

**Discussion.** The correlation of OC and OPG levels with bone density did not show significant results between postmenopausal females with osteoporosis and non osteoporosis, this was related to factors that influence the relationship in circulation.

**Conclusions.** OC and OPG bone markers could not be used as supporting data for diagnosing osteoporosis based on BMD images.

**Key words.** OC, OPG, BMD, Osteoporosis, Post Menopausal Females.

## RINGKASAN

**Suci Tresna, Leonita Anniwati, Ferdy Royland Marpaung, Sony Wibisono M**

Penuaan merupakan suatu proses yang akan terjadi secara alami pada setiap makhluk hidup termasuk manusia, pada wanita proses penuaan antara lain ditandai dengan menopause. WHO mendefinisikan menopause sebagai masa berhentinya haid yang permanen akibat dari hilangnya aktivitas folikuler ovarium. Menopause pada umumnya terjadi pada usia 49-50 tahun. Kondisi menopause lanjut menyebabkan kecepatan pembentukan tulang tidak sebanding dengan kecepatan resorpsi tulang yang lebih cepat, akibatnya wanita pada usia 60 tahun keatas akan mudah mengalami patah tulang.

Menurut *International Osteoporosis Foundation (IOF)* 1 dari 4 perempuan di Indonesia dengan rentang usia 50-80 tahun memiliki risiko terkena osteoporosis. Wanita memiliki risiko osteoporosis 4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan laki-laki dan risiko patah tulang 40-50%. Osteoporosis didefinisikan sebagai penyakit skeletal sistemik yang ditandai dengan rendahnya massa tulang dan penurunan mikroarsitektur dari jaringan tulang, yang menyebabkan peningkatan kekakuan tulang dan risiko patah tulang. Osteoporosis disebabkan oleh kecepatan *turnover* tulang sebagai akibat dari penurunan hormonal. Baku emas untuk diagnosis osteoporosis saat ini menggunakan pemeriksaan kepadatan tulang menggunakan alat *Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA/DXA)* untuk memindai tingkat kepadatan tulang yang biasanya dilakukan pada tulang panggul, paha atau lumbal. Pemeriksaan DEXA memiliki keterbatasan, karena peralatan yang mahal dan memerlukan teknisi yang khusus, oleh karena itu dicari solusi lain untuk membantu klinisi dalam mendiagnosis osteoporosis, salah satunya adalah dengan memeriksa penanda *turnover* tulang antara lain *osteocalcin (OC)* dan *osteoprotegerin (OPG)*. OC dan OPG merupakan penanda untuk formasi tulang, bahan pemeriksaan bisa diambil dari serum pasien.

Penelitian *cross sectional* ini merupakan cabang dari penelitian utama dengan judul “Profil Ekspresi Gen Interleukin-6 (IL-6) dan Hubungannya dengan Polimorfisme Daerah Promoter pada Wanita Postmenopause Suku Jawa” yang dilakukan oleh Sri Lestari Utami, S.Si., M.Kes. Penelitian dilakukan di Posyandu Lansia (Kabupaten Sidoarjo dan Kotamadya Surabaya), Rumah Sakit Mitra Keluarga Jl. Satelit Indah II (Darmo Satelit, Kotamadya Surabaya), Laboratorium Genetika Medik Pusat Penelitian Biomolekuler - Fakultas Kedokteran (Universitas Wijaya Kusuma Surabaya), *Institute Tropical Disease* Kampus C - Universitas Airlangga (Surabaya), dan Laboratorium Patologi Klinik RSUD dr. Soetomo Surabaya. Populasi dalam penelitian ini adalah wanita pasca menopause yang datang ke Posyandu Lansia pada 12 Desa di Kabupaten Sidoarjo dan 1 RW di

Kotamadya Surabaya. Sebanyak 58 subjek penelitian diukur kadar OC dan OPG dalam serumnya menggunakan metode ELISA (Elabsience).

Hasil pemeriksaan pada penelitian ini kadar tertinggi OC adalah 252,53 ng/mL dan kadar terendah adalah 4,49 ng/mL, sedangkan kadar OPG tertinggi 15,09 ng/mL dan terendah 3,62 ng/mL. Hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara OC dan OPG dengan kepadatan tulang dengan masing-masing nilai  $r = -0,102$  dan  $r = 0,130$  dengan  $p > 0,05$ .

Korelasi kadar OC dan OPG dengan kepadatan tulang tidak memperlihatkan hasil yang bermakna antara wanita pascamenopause dengan osteoporosis dan non osteoporosis, hal ini disebabkan faktor-faktor yang mempengaruhi regulasi keduanya di sirkulasi. Penanda tulang OC dan OPG belum bisa dijadikan sebagai data pendukung diagnosis osteoporosis yang ditegakkan berdasarkan gambaran BMD. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan keseragaman usia dan variasi lama menopause yang lebih sedikit serta pemeriksaan sitokin *microenvironment* yang bisa mempengaruhi kadar OC dan OPG serum.

## SUMMARY

**Suci Tresna, Leonita Anniwati, Ferdy Royland Marpaung, Sony Wibisono M**

Aging is a process that will occur naturally in every living organism, including humans. In females, the aging process is characterized by menopause. WHO defines menopause as a period of permanent cessation of menstruation due to loss of ovarian follicular activity. Menopause generally occurs at the age of 49-50 years. The condition of advanced menopause causes the speed of bone formation which is not proportional to the speed of bone resorption that is faster, as a result females at the age of 60 years and over will easily experience fractures

According to the International Osteoporosis Foundation (IOF), 1 in 4 females in Indonesia with an age range of 50-80 years has a risk of osteoporosis. Females have a 4-fold higher risk of osteoporosis than males and a 40-50% risk of fracture. Osteoporosis is defined as a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and decreased microarchitecture of bone tissue, leading to increased bone stiffness and risk of fractures. Osteoporosis is caused by the speed of bone turnover as a result of hormonal decline. The gold standard for the diagnosis of osteoporosis is currently using bone density testing using a Dual Energy X-ray Absorption (DEXA / DXA) instrument to scan bone density levels that are usually done on the pelvic, thigh or lumbar bones. DEXA examination has limitations, because the instrument is expensive and requires specialized technicians, therefore other solutions are sought to assist clinicians in diagnosing osteoporosis, one of which is to examine bone turnover markers including osteocalcin (OC) and osteoprotegerin (OPG). OC and OPG which are markers for bone formation, examination material can be taken from the patient's serum.

This cross sectional study was a branch of a main research entitled "Interleukin-6 (IL-6) Gene Expression Profile and Its Relationship with Promoter Regional Polymorphism in Javanese Postmenopausal Females" conducted by Sri Lestari Utami, S.Si., M.Kes. The samples were taken from the Posyandu Lansia in 12 villages from Sidoarjo Regency and 1 RW of Surabaya. The study was conducted in the Clinical Pathology Laboratory, Dr. Soetomo Hospital Surabaya. A total of 58 study subjects were measured for OC and OPG levels in their serum using ELISA method (Elabscience).

The examination results in this study showed that the highest OC level was 252.53 ng / mL and the lowest level was 4.49 ng / mL, while the highest OPG level was 15.09 ng / mL and the lowest was 3.62 ng / mL. Spearman correlation test results showed no significant relationship between OC and OPG with bone density with each value of  $r = -0.102$  and  $r = 0.130$  with  $p > 0.05$ .

Correlation of OC and OPG levels with bone density did not show significant results between postmenopausal females with osteoporosis and non osteoporosis, this is due to factors that influence regulation of both in the

circulation. OC and OPG bone markers cannot be used as supporting data for diagnosing osteoporosis that is based on BMD images. Further research needs to be done with uniformity of age and fewer variations in menopause time and examination of microenvironment cytokines that can affect serum OC and OPG levels.