

ANALISIS KADAR OSTEOKALSIN SERUM OSTEOPENIA DAN OSTEOPOROSIS

(The Analysis of Serum Osteocalcin Level on Osteopenic and Osteoporotic Subjects)

N Sennang AN*, Mutmainnah*, RDN Pakasi*, Hardjoeno*

ABSTRACT

Osteoporosis is a metabolic bone disease, characterized by decreased of bone mass density. Its incidence is higher in older population. Serum osteocalcin level is related to the rate of bone turnover. To analyze serum osteocalcin level on osteopenic and osteoporosis subjects. We examined 61 subjects for detecting osteopenia and osteoporosis by Sahara densitometer and measuring serum osteocalcin level by Elecsys N-MID Osteocalcin Assay test. Of 21 men and 40 women, prevalence of osteopenia and osteoporosis were higher in women (57.5% and 32.5%) than men (42.9% and 23.8%). Most of osteoporosis subjects were in ≥ 60 years group and osteopenic subjects were in 50–59 years group ($p < 0.05$). Mean of serum osteocalcin on osteoporosis subjects (26.70 ng/mL) was higher than osteopenic (23.78 ng/mL) and normal (19.16 ng/mL) subjects ($p < 0.005$). Prevalence of osteopenia and osteoporosis were higher in women than men. The incidence of osteoporosis was related to the increase of age. Serum osteocalcin level was related to the severity of diagnosis category.

Key words: osteocalcin, osteopenia, osteoporosis.

PENDAHULUAN

Osteoporosis (ICD-9CM) merupakan penyakit metabolisme tulang yang ditandai pengurangan massa tulang, kemunduran mikroarsitektur tulang dan fragilitas tulang yang meningkat, sehingga resiko fraktur menjadi lebih besar.¹⁻⁴ Insiden osteoporosis meningkat sejalan dengan meningkatnya populasi usia lanjut.³

Menurut data statistik *National Osteoporosis Foundation*, lebih dari 44 juta orang Amerika mengalami osteopenia dan osteoporosis. Di wanita usia ≥ 50 tahun, terdapat 30% osteoporosis, 37–54% osteopenia, dan 54% beresiko terhadap fraktur osteoporotik.¹

Penelitian oleh Darmawan di Semarang⁵ mendapatkan prevalensi osteoporosis di wanita 14,7%. Angka kejadian osteoporosis yang dilaporkan oleh Roeshadi⁶ adalah 26% dan terbanyak di kelompok usia 45–65 tahun. Pada penelitian oleh Faridin⁷ diperoleh angka prevalensi osteoporosis di laki-laki 23,3% dan di wanita 32%.

Proses ulang model semula (*remodelling*) merupakan proses mengganti tulang yang sudah tua atau rusak, diawali dengan resorpsi atau penyerapan tulang oleh osteoklas dan diikuti oleh formasi atau pembentukan tulang oleh osteoblas. Keseimbangan proses ini mulai terganggu setelah mencapai umur 40 tahun yaitu kegiatan proses penyerapan lebih tinggi daripada pembentukan, sehingga massa tulang akan mulai menurun. Proses ini akan berlangsung terus, sehingga lama-kelamaan tulang mengalami gangguan metabolisme mineral dan arsitektur tulang yang pada akhirnya akan timbul osteopenia dan kemudian osteoporosis.⁸

Klasifikasi osteoporosis menurut WHO berdasarkan kepadatan massa tulang atau *bone mass density* (BMD) dengan menggunakan *T-score* (angka standar deviasi (SD) di bawah nilai rerata kepadatan massa tulang di orang dewasa muda). Apabila *T-score* lebih dari -1 dikategorikan normal, antara -1 sampai -2,5 disebut osteopenia, dan kurang dari -2,5 disebut osteoporosis.^{5,9}

Diagnosis osteoporosis dapat dilakukan dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.² Pada saat ini baku emas untuk diagnosis osteoporosis diperoleh dengan menggunakan teknik *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DXA) yang mengukur kepadatan tulang sentral. Kelangkaan dan mahalnya DXA untuk sementara dapat digantikan dengan Alat *Ultrasound Densitometry* atau *Quantitative Ultrasound* (QUS) yang harganya lebih murah, mudah dipindahkan, dan tidak terdapat efek radiasi, cara kerjanya cepat dan

* Alamat kantor:
Unit Pelayanan Laboratorium RS Wahidin Sudirohusodo, Jl Perintis Kemerdekaan Km 10 Telp 0411-582678
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unhas Jl Perintis Kemerdekaan Km 10 Telp 0411-586010. Makassar
Alamat Rumah:
BTP Jl. Kejayaan Timur Blok I No 66 Makassar, Telp. 0411-583953, 081342302911
Email: nurhayanas@yahoo.com

mudah tetapi tidak dapat mengukur secara langsung BMD.^{9,10}

Tes laboratorik dapat berperan sebagai tes saring, pemantauan pengobatan, dan penentuan penyebab osteoporosis. Salah satu petanda proses membentuk tulang adalah osteokalsin atau *bone-GLA-protein (BGP)*, yang merupakan protein non kolagen dalam matriks tulang, yang disintesis oleh osteoblas, dan disekresi ke dalam cairan jaringan penyokong utama tulang. Fragmen osteokalsin juga akan dilepaskan ke dalam peredaran darah dan dapat diukur kadarnya. Dalam aliran darah terdapat bentuk osteokalsin utuh dan *N-MID-fragment*.^{1,2,11,12}

Sampai saat ini di Makassar belum ada penelitian osteokalsin sebagai petanda pembentukan tulang. Untuk itu perlu dianalisis kadar osteokalsin serum di orang normal, osteopenia dan osteoporosis. Guna mengetahui prevalensi osteopenia, osteoporosis taksiran BMD dan *T-score* menurut jenis kelamin dan kelompok umur.

Dengan mengetahui hasil analisis osteokalsin serum pada penyakit osteopenia dan osteoporosis, maka dapat diketahui peranan tes osteokalsin pada penyakit tersebut.

Data dari penelitian ini menambah acuan ilmiah mengenai osteokalsin sebagai salah satu petanda pembentuk tulang.

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian menggunakan *Cross sectional*. Penelitian dilakukan di Unit Pelayanan Laboratorium Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, periode Mei 2005. Sampel penelitian adalah semua pasien yang berkunjung di Poliklinik Rematologi RS Dr. Wahidin Sudirohusodo yang memenuhi kriteria penelitian.

Perkiraan besar sampel minimal adalah 46 orang, dihitung dengan rumus:¹³

$$n = \frac{z\alpha^2PQ}{d^2}$$

z = nilai standar untuk 0,05 = 1,96

P = Proporsi variabel yang diteliti = 0,14

Q = 1- P = 0,86

d = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki = 0,1

Kriteria sampel: Umur ≥ 40 tahun dan tidak ber riwayat menderita penyakit kronis dalam bidang endokrin metabolik.

Cara Kerja:

a. Tes densitometri

Tes densitometri menggunakan Alat Sahara yang mengukur kepadatan tulang tumit (*calcaneus*),

menghasilkan nilai taksiran BMD (gram/cm²) yang diperoleh dari *quantitative ultrasound index (QUI)* dan nilai *T-score*.

b. Tes osteokalsin serum¹²

Tes osteokalsin serum menggunakan metode *Elecsys N-MID Osteocalcin Assay* dengan prinsip *sandwich* [{dua antibodi monoclonal yang spesifik terhadap kelompok penanda antigen (epitop)} di *N-MID-fragment* dan *N-terminal fragment*} memberikan hasil dalam satuan ng/mL

Alat : *Elecsys-Roche*

Bahan : Serum 20 μ L dan reagen N-MID Osteocalcin No. Lot. 169091

Metode Analisis

Analisis data menggunakan *SPSS for Windows* versi 11.5 dengan cara:

1. Analisis univariat terhadap variabel umur, jenis kelamin, taksiran BMD.
2. Analisis bivariat: *Pair T-test* dan *One way Anova* digunakan untuk menganalisis kadar osteokalsin, taksiran BMD, dan *T-score* berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur, *uji chi-square* untuk mengetahui distribusi osteopenia dan osteoporosis menurut jenis kelamin dan kelompok umur, dan *Spearman's rank correlation* untuk menganalisis kadar osteokalsin orang normal, osteopenia dan osteoporosis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian sebanyak 61 orang dengan data sebagai berikut: umur antara 40 dan 78 tahun dengan rerata 56,44 tahun, kadar osteokalsin serum antara 7,49 dan 43,09 (ng/mL) dengan rerata 23,81 ng/mL, taksiran BMD antara 0,22 dan 0,70 gr/cm² dengan rerata 0,42 gr/cm² dan nilai *T-score* antara -3,5 dan -0,3 dengan rerata -1,87.

Distribusi osteopenia dan osteoporosis jenis kelamin dan kelompok umur

Subyek penelitian sebanyak 61 orang terdiri dari 21 laki-laki dan 40 perempuan. Berdasarkan nilai *T-score* yang diperoleh, subyek penelitian digolongkan dalam kelompok normal sebanyak 11 orang (18,0%) terdiri dari 7 laki-laki dan 4 perempuan, osteopenia sebanyak 32 orang (52.5%) terdiri dari 9 laki-laki dan 23 perempuan, dan osteoporosis sebanyak 18 orang (29.5%) terdiri dari 5 laki-laki dan 13 perempuan.

Prevalensi osteopenia di laki-laki adalah 42,9% (9 dari 21 laki-laki), sedangkan di perempuan adalah 57,5% (23 dari 40 perempuan). Prevalensi osteoporosis di laki-laki adalah 23,8% (5 dari 21 laki-laki), sedangkan di perempuan adalah 32,5% (13 dari 40 perempuan). Prevalensi osteopenia dan osteoporosis di perempuan lebih besar daripada laki-

laki, hal ini sesuai dengan hasil penelitian Faridin⁷ dan dinyatakan dalam kepustakaan bahwa wanita lebih rentan mengalami osteoporosis dibandingkan dengan pria.

Di kelompok umur 50–59 tahun, jumlah sampel terbanyak adalah kelompok osteopenia yaitu 13 orang (2 laki-laki dan 11 perempuan), sedangkan pada umur ≥ 60 tahun terbanyak mengalami osteoporosis yaitu 15 orang (4 laki-laki dan 11 perempuan). Di kelompok umur dengan diagnosis normal, osteopenia dan osteoporosis analisis uji statistik menggunakan uji *chi-square*, diperoleh nilai $p = 0,001$ berarti terdapat perbedaan nilai proporsi yang bermakna antara kelompok umur di orang normal, osteopenia dan osteoporosis. ($p < 0,05$).

Pada umur ≥ 60 tahun tampak bahwa lebih banyak sampel yang osteoporosis daripada kelompok umur yang lebih muda. Hal tersebut sesuai dengan yang dinyatakan di kepustakaan, bahwa proses ulang model semula (*remodelling*) berada dalam keadaan seimbang sampai umur sekitar 40 tahun. Umur di atas 40 tahun menjadi salah satu faktor resiko osteoporosis yang meningkat 5 kali setiap dasawarsa umur.

Kadar osteokalsin, taksiran BMD, dan T-score berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur

Rerata kadar osteokalsin di laki-laki (22,94 ng/mL) lebih rendah daripada perempuan (24,27 ng/mL), sedangkan rerata taksiran BMD di laki-laki (0,45 gr/cm²) lebih tinggi daripada perempuan (0,4 gr/cm²), demikian pula dengan rerata T-score di laki-laki (-1,67) lebih tinggi daripada perempuan (-1,97).

Pada uji statistik kadar osteokalsin, taksiran BMD, dan T-score berdasarkan jenis kelamin menggunakan uji *student T* berpasangan (*Pair T test*), ketiganya menunjukkan $p < 0,05$. Ini berarti terdapat perbedaan kadar osteokalsin, nilai taksiran BMD, dan T-score antara perempuan dan laki-laki.

Rerata kadar osteokalsin di kelompok umur ≥ 60 tahun (26,39 ng/mL) lebih tinggi daripada umur 50–59 tahun (23,3 ng/mL) dan 40–49 tahun (20,23 ng/mL), tetapi pada uji *One way anova* antara kadar osteokalsin dan kelompok umur diperoleh $p > 0,05$. Ini menunjukkan bahwa kadar osteokalsin antara kelompok umur tidak berbeda bermakna.

Rerata nilai taksiran BMD dan T-score di kelompok umur ≥ 60 tahun (0,36 gr/cm² dan -2,33) lebih rendah daripada umur 50–59 tahun (0,44 gr/cm² dan -1,74) dan 40–49 tahun (0,48 gr/cm² dan -1,27). Pada uji statistik diperoleh $p < 0,05$, ini berarti nilai taksiran BMD dan T-score berbeda bermakna antara kelompok umur yang satu dan yang lain. Rerata nilai taksiran BMD dan T-score semakin menurun sejalan dengan pertambahan umur.

Kadar osteokalsin di subyek normal, osteopenia, osteoporosis

Kadar osteokalsin serum di 61 subyek penelitian berkisar antara 7,49 dan 43,09 ng/mL. Di subyek normal kadar osteokalsin antara 10,98 dan 29,25 ng/mL dengan rerata 19,16 ng/mL. Di subyek osteopenia, kadar osteokalsin antara 7,49 dan 42,09 ng/mL dengan rerata 23,78 ng/mL, sedangkan di subyek osteoporosis didapatkan kadar osteokalsin antara 10,41 dan 43,09 ng/mL dengan rerata 26,70 ng/mL.

Tabel 1. Distribusi osteopenia dan osteoporosis laki-laki dan perempuan menurut jenis kelamin dan kelompok umur

Kelompok umur (tahun)	Normal (n = 11)				Osteopenia (n = 32)				Osteoporosis (n = 18)			
	Laki-laki		Perempuan		Laki-laki		Perempuan		Laki-laki		Perempuan	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
40–49 (n = 15)	0	0,00	3	27,27	1	3,13	11	34,38	0	0,00	0	0,00
50–59 (n = 21)	5	45,45	0	0,00	2	6,25	11	34,38	1	5,56	2	11,11
≥ 60 (n = 25)	2	18,18	1	9,09	6	18,75	1	3,13	4	22,22	11	61,11
Total	7	63,64	4	36,36	9	28,13	23	71,88	5	27,78	13	72,22

Tabel 2. Kadar osteokalsin, taksiran BMD, dan T-score berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur

Parameter		Jenis Kelamin			Kelompok Umur (tahun)				Tahun
		Laki-laki (n = 21)	Perempuan (n = 40)	Pair t-test (p)	40–49 (n = 15)	50–59 (n = 21)	≥ 60 (n = 25)	One way Anova (p)	
Osteokalsin (ng/mL)	Mean	22,94	24,27	0,001	20,23	23,3	26,39	0,114	23,81
	SD	8,94	9,35		10,04	7,43	9,48		9,16
Estimated BMD (gr/cm ²)	Mean	0,45	0,4	0,001	0,48	0,44	0,36	0,004	0,42
	SD	0,13	0,1		0,08	0,12	0,11		0,12
T score	Mean	-1,67	-1,97	0,001	-1,27	-1,74	-2,33	0,001	-1,87
	SD	0,87	0,77		0,33	0,7	0,84		0,81

Tabel 3. Kadar osteokalsin di subjek normal, osteopenia, osteoporosis

Kategori		Kadar Osteokalsin Serum (ng/mL)		
		n	Rerata	Standar Deviasi
Normal	Laki-laki	7	20,27	6,63
	Perempuan	4	17,24	5,31
	Total	11	19,16	6,1
Osteopeni	Laki-laki	9	24,04	7,96
	Perempuan	23	23,68	10,16
	Total	32	23,78	9,47
Osteoporosis	Laki-laki	5	24,70	13,70
	Perempuan	13	27,47	7,72
	Total	18	26,7	9,37
Semua Subjek	Laki-laki	21	22,94	8,94
	Perempuan	40	24,27	9,35
	Total	61	23,81	9,16

Pada uji statistik kadar osteokalsin terhadap diagnosis osteopenia dan osteoporosis menggunakan uji *Spearman's rank correlation*, diperoleh nilai $p = 0,028$ berarti terdapat hubungan yang bermakna ($p < 0,05$). Koefisien korelasi yang diperoleh adalah 0,282, berarti terdapat hubungan positif atau berbanding lurus antara kadar osteokalsin dan beratnya kategori diagnosis. Rerata kadar osteokalsin di subyek osteoporosis lebih tinggi daripada osteopenia dan kadar rerata osteokalsin di subyek osteopenia lebih tinggi daripada subyek normal. Hal ini sesuai dengan pernyataan di kepustakaan perihail osteoporosis bahwa proses penyerapan lebih besar daripada pembentukan tulang. Walaupun osteokalsin adalah petanda formasi tulang, tetapi pada saat penyerapan fragmen osteokalsin juga dilepas ke dalam peredaran darah, jadi semakin besar penyerapan yang terjadi semakin banyak fragmen osteokalsin dalam darah.

SIMPULAN DAN SARAN

1. Prevalensi osteopenia dan osteoporosis di perempuan lebih besar daripada laki-laki dan kejadian osteoporosis sejalan dengan meningkatnya usia.
2. Kadar osteokalsin di laki-laki lebih rendah daripada perempuan dan tidak ada perbedaan kadar osteokalsin antara kelompok umur, sedangkan nilai taksiran BMD dan *T-score* di laki-laki lebih tinggi daripada perempuan dan semakin menurun sejalan dengan pertambahan umur.

3. Kadar osteokalsin berbanding lurus terhadap beratnya kategori diagnosis yaitu kadar osteokalsin di osteoporosis lebih tinggi daripada osteopenia.
4. Untuk menganalisis kadar osteokalsin terhadap penyakit osteopenia dan osteoporosis diperlukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan seimbang antara laki-laki dan perempuan, demikian pula di kelompok umur dan diagnosis.
5. Penyebab osteopenia dan osteoporosis adalah multifaktorial, untuk itu perlu memperhitungkan variabel selain umur dan jenis kelamin seperti: indeks massa tubuh, asupan kalsium, umur saat menopause dan lain-lain yang menjadi faktor kerentanan terjadinya osteopenia dan osteoporosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hammett-Stabler, CA., Osteoporosis from Pathophysiology to Treatment. Washington, American Association for Clinical Chemistry Press, 2004, 1–86.
2. Ferri, FF, Osteoporosis in Ferri's Clinical Advisor Instant Diagnosis and Treatment. Philadelphia, Mosby, 2004, 615–6.
3. Kaniawati, M., Moeliandari, F., Penanda Biokimia untuk Osteoporosis. Forum Diagnosticum Prodia Diagnostics Educational Services. No 1, 2003, 1–18.
4. Purwanto, Pemeriksaan Laboratorium pada Osteoporosis. Media Laboratoria. Penerbit Ikatan Laboratorium Kesehatan Indonesia. Edisi Agustus 2004, 8–14.
5. Darmawan, J., Miscellaneous Condition: Osteoporosis. In Rheumatic Condition in The Northern Part of Central Java. An Epidemiological Survey, Semarang, 1989, 173–8. Thesis.
6. Roeshadi, D., Osteoporosis Ditinjau dari Segi Aktivitas Seluler, dalam Naskah Lengkap Simposium Osteoporosis Up-Date. Denpasar, Bali, 7 Nopember 1994, 1–13.
7. Faridin, Prevalensi dan Beberapa Faktor Resiko Osteoporosis di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Makassar, 2001, 1–3. Thesis.
8. Sambo, AP, Patogenesis Osteoporosis. Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis. Perhimpunan Osteoporosis Indonesia (PEROSI), Makassar, 2002, 16–24.
9. Adam, JMF, Diagnosis Osteoporosis. Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis. Perhimpunan Osteoporosis Indonesia (PEROSI), Makassar, 2002, 26–31.
10. Itani, O., Tsang, RC., Bone Disease in Clinical Chemistry Theory, Analysis, Correlation. 4th Ed., Philadelphia, Mosby, 2003, 507–33.
11. Ott, SM., Osteoporosis and Osteomalacia in Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. 4th Ed., New York, Mc. Graw Hill, 1999, 1057–83.
12. N-MID Osteocalcin, Cat. No. 12149133 122. No. Lot 169091, Elecsys 1010/2010/Modular Analytics E170, Roche Diagnostics, 2004.
13. Madiyono, B., Moeslichan, S., Sastroasmoro, S., Budiman, I., Purwanto, S.H., Perkiraan Besar Sampel dalam Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, Penyunting Sudigdo Sastroasmoro, Jakarta, Binarupa Aksara, 1995, 197.