



MEDICINA

Published By

Medicina, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

## High serum adiponectin level is a risk factor for osteoporosis in patients with diabetes mellitus type II

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS



CrossMark

Komang Arie Trysna Andika<sup>1\*</sup>, Putu Astawa<sup>2</sup>, I Wayan Suryanto Dusak<sup>2</sup>,  
I Ketut Siki Kawiayana<sup>2</sup>, Ketut Gede Mulyadi Ridia<sup>2</sup>, I Ketut Suyasa<sup>2</sup>, I Gede Eka Wiratnaya<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** Osteoporosis is the most common metabolic bone disorder and the incidence is increasing annually. Diabetes mellitus as one of the most common metabolic disease, also can caused secondary osteoporosis. Adiponectin, a relatively new hormone, are known having a good correlation with DM and improving the insulin resistant. In contrast, Adiponectin still have a controversial effect for osteoporosis. Although some study already conducted, but it still inconclusive and also varies in result between different ethnic group.

**Methods:** This study is an analytical study using case control design to prove that high serum adiponectin level is a risk factor for osteoporosis in diabetes mellitus type II patients. ROC curve analysis was performed to determine the cut-off value of adiponectin level as a risk factor for osteoporosis in patients with DM type II. After the cut-off value is determined, risk factor analysis was performed using 2x2 cross tabulation, in order to count the Odds Ratio (OR).

**Results:** In the study, the average level of Adiponectin in the Osteoporosis group was  $8.83 \pm 1.78$  mg / mL, as for the non-Osteoporosis group was  $6.43 \pm 1.77$  mg / mL, indicating significant difference (T-test,  $p = 0.001$ ). Through ROC curve analysis, it was found that adiponectin level of equal or higher than 7.30 mcg/mL has a sensitivity of 74% and specificity of 70% in determining the risk for osteoporosis in patients with DM type II. Chi-square test showed a value of  $P = 0,003$  ( $P < 0,05$ ), indicating that adiponectin level of  $>7.3$  mcg/mL is a risk factor for osteoporosis in patients with DM type II.

**Conclusion:** In patients with type 2 DM, a high serum adiponectin level is a risk factor for osteoporosis.

**Keywords:** diabetes mellitus, osteoporosis, serum adiponectin.

**Cite This Article:** Andika, K.A.T., Astawa, P., Dusak, I.W.S., Kawiayana, I.K.S., Ridia, K.G.M., Suyasa, I.K., Wiratnaya, I.G.E. 2021. High serum adiponectin level is a risk factor for osteoporosis in patients with diabetes mellitus type II. *Medicina* 52(1): 17-22. DOI: 10.15562/medicina.v52i1.1039

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Osteoporosis adalah kelainan tulang metabolik yang paling umum dan insidensinya meningkat setiap tahun. Diabetes mellitus sebagai salah satu penyakit metabolik yang paling umum, juga dapat menyebabkan osteoporosis sekunder. Adiponectin, hormon yang relatif baru, diketahui memiliki korelasi yang baik dengan DM dan meningkatkan resistensi insulin. Sebaliknya, Adiponectin masih memiliki efek kontroversial untuk osteoporosis. Meskipun beberapa penelitian sudah dilakukan, tetapi masih belum dapat disimpulkan dan juga bervariasi dalam hasil antara kelompok etnis yang berbeda.

**Metode:** Penelitian ini adalah studi analitik menggunakan desain *case control* untuk membuktikan bahwa kadar adiponektin serum tinggi merupakan faktor risiko osteoporosis pada pasien diabetes mellitus tipe II. Analisis kurva ROC dilakukan untuk menentukan nilai *cut-off* level adiponectin sebagai faktor risiko osteoporosis pada pasien DM tipe II. Setelah nilai *cut-off* ditentukan, analisis faktor risiko dilakukan menggunakan tabulasi silang 2x2, untuk menghitung *Odds Ratio* (OR).

**Hasil:** Dalam penelitian ini, tingkat rata-rata Adiponectin pada kelompok Osteoporosis adalah  $8,83 \pm 1,78$  mg / mL, sedangkan untuk kelompok non-Osteoporosis adalah  $6,43 \pm 1,77$  mg / mL, menunjukkan perbedaan yang signifikan (T-test,

<sup>1</sup>Residen Orthopaedi dan Traumatologi, Departemen Ilmu Orthopedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP. Sanglah, Denpasar, Bali.

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Orthopedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP. Sanglah, Denpasar, Bali.

\*Korespondensi:

Komang Arie Trysna Andika;  
Residen Orthopaedi dan Traumatologi,  
Departemen Ilmu Orthopedi dan  
Traumatologi, Fakultas Kedokteran  
Universitas Udayana, RSUP. Sanglah,  
Denpasar, Bali;  
Arieandika888@gmail.com

Diterima: 30-05-2020

Disetujui: 29-06-2020

Diterbitkan: 01-04-2021

$p=0,001$ ). Melalui analisis kurva ROC, ditemukan bahwa kadar adiponektin yang sama atau lebih tinggi dari 7,30 mcg / mL memiliki sensitivitas 74% dan spesifisitas 70% dalam menentukan risiko osteoporosis pada pasien DM tipe II. Uji Chi-square menunjukkan nilai  $P=0,003$  ( $P<0,05$ ), menunjukkan bahwa tingkat adiponektin  $>7,3$  mcg / mL adalah faktor risiko osteoporosis pada pasien DM tipe II.

**Kesimpulan:** Pada pasien DM tipe 2, kadar adiponektin serum yang tinggi merupakan faktor risiko osteoporosis.

**Kata kunci:** diabetes mellitus, osteoporosis, serum adiponektin.

**Sitasi Artikel ini:** Andika, K.A.T., Astawa, P., Dusak, I.W.S., Kawiya, I.K.S., Ridia, K.G.M., Suyasa, I.K., Wiratnaya, I.G.E. 2021. High serum adiponektin level is a risk factor for osteoporosis in patients with diabetes mellitus type II. *Medicina* 52(1): 17-22. DOI: 10.15562/medicina.v52i1.1039

## PENDAHULUAN

Osteoporosis merupakan kelainan metabolik tulang yang paling sering terjadi dan angka kejadiannya semakin meningkat. Pada populasi pasien dengan Diabetes Mellitus (DM) tipe II, insidensi ini semakin tinggi dan seringkali berujung pada kondisi fraktur patologis. Sebagai salah satu faktor komorbiditas yang seringkali dijumpai dalam praktek sehari-hari, kondisi DM tipe II dinilai memiliki dampak besar pada morbiditas dan mortalitas pasien-pasien tersebut. Beberapa penelitian menyatakan bahwa resistensi insulin pada pasien-pasien DM berkontribusi pada perkembangan masalah-masalah tulang, termasuk osteoporosis, walaupun hal ini masih kontroversial. Sebagai salah satu regulator metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin, kadar adiponektin diduga mengalami peningkatan pada pasien-pasien osteoporosis. Dengan mengetahui perbedaan kadar adiponektin terkait dengan densitas massa tulang, diharapkan lebih lanjut hal ini dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pemberian terapi penurun adiponektin guna menurunkan insiden osteoporosis pasien-pasien DM, sehingga lebih lanjut kejadian fraktur patologis dapat dicegah dan kualitas hidup pasien-pasien risiko tinggi tersebut dapat ditingkatkan.

Secara garis besar osteoporosis dikategorikan dalam dua kelompok, yakni osteoporosis primer dan sekunder.<sup>1</sup> Pada osteoporosis sekunder merupakan akibat dari keadaan medis lainnya seperti Diabetes Mellitus Tipe II ataupun paparan obat-obatan.<sup>2</sup> Responden yang memiliki DM memiliki risiko terjadinya osteoporosis 3,43 kali lebih besar

dibandingkan dengan responden tanpa DM.<sup>3</sup> Hiperglikemia kronik pada DM diketahui sebagai penyebab langsung maupun tidak langsung yang mengganggu fungsi osteoblas dan merusak proses pembentukan tulang. Suatu penelitian oleh Mankowska *et al.* (2009) menyatakan bahwa adiponektin mempengaruhi sensitivitas insulin melalui modulasi pensinyalan insulin dan metabolisme glukosa serta lipid. Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa penurunan kadar adiponektin terkait dengan peningkatan insiden diabetes. Lebih lanjut, resistensi insulin berujung pada penurunan densitas massa tulang, mengingat insulin bersifat anabolik terhadap tulang melalui efek langsungnya terhadap proliferasi osteoblas.<sup>4</sup>

Berlawanan dengan penelitian oleh Williams (2009), suatu studi oleh Richards (2007) justru menyatakan bahwa peningkatan kadar adiponektin berhubungan dengan penurunan densitas massa tulang.<sup>5</sup> Studi oleh Kanazawa *et al.* (2009) pada pasien-pasien Diabetes tipe II mendukung hal ini dengan membuktikan bahwa kadar adiponektin berkorelasi negatif dengan densitas mineral tulang total, vertebra lumbalis, dan collum femur, di mana pasien-pasien dengan DM tipe II memiliki peningkatan risiko 1.5 kali lipat terjadinya fraktur fragilitas pada tulang pinggul, humerus proksimal, lengan bawah, dan kaki.<sup>6</sup>

Penelitian oleh King, *et al.* (2010) terhadap seluruh partisipan dari berbagai etnik juga menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara Densitas Mineral Tulang dan Adiponektin ( $r = -0.33$ ,  $p = 0.001$ ). Walaupun demikian, penelitian ini menyimpulkan bahwa efek adiponektin terhadap densitas massa

tulang belum konklusif dan dapat berbeda-beda antar kelompok etnik.<sup>7</sup> Dengan demikian, pengaruh adiponektin terhadap kepadatan tulang masih kontroversial dan studi lanjutan masih diperlukan.<sup>5,6,8</sup>

Berkaitan dengan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk dapat menjadi dasar klinis diagnostik, tatalaksana, dan pemilihan terapi osteoporosis pada pasien-pasien dengan DM tipe 2, agar prakteknya dapat diterapkan pada pasien-pasien ras Asia, dan di Indonesia khususnya dimana parameter yang dinilai meliputi kadar adiponektin dan BMD DEXA.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *Case Control* untuk mengetahui pengaruh kadar adiponektin serum terhadap indeks massa tulang pasien dengan DM tipe II. Peneliti memberikan form kuisioner kepada pasien-pasien yang menderita DM tipe 2 yang memeriksakan diri ke Poliklinik Diabetik Center RSUP Sanglah. Subjek penelitian diberikan penjelasan tentang teknis penelitian, tujuan, manfaat penelitian dan menandatangani *informed consent* sebelum dilakukan penelitian. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengetahui tinggi badan, berat badan, BMI dan pemeriksaan yang bertujuan untuk menyingkirkan adanya kelainan anatomi tulang kongenital. Setelah itu dilakukan pengukuran BMD menggunakan DEXA sebagai *gold standart* pada lumbar *spine* dan *hip*, setelahnya dilakukan penghitungan *T-score* untuk menentukan diagnosis osteoporosis dan pengambilan sampel darah.

Ruang lingkup wilayah penelitian

adalah di Instalasi rawat jalan RSUP Sanglah Denpasar. Sedangkan ruang lingkup waktu adalah batasan waktu pasien menjadi objek penelitian dari Agustus 2019 sampai Desember 2019. Pada penelitian ini, variabel-variabel yang diteliti kadar Adiponektin dan BMD DEXA.

Kriteria inklusi sampel penelitian ini adalah semua pasien dengan DM tipe 2 yang menderita osteoporosis yang memeriksakan diri ke RSUP Sanglah Denpasar bulan Agustus-September 2019, berusia 35-75 tahun<sup>9</sup> dan menderita DM tipe 2 selama minimal 5 tahun yang telah terdiagnosis oleh dokter penyakit dalam berdasarkan kriteria Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) atau *American Diabetes Association* (ADA).<sup>10</sup> Pasien memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) 18.5 - 25 kgBB/m<sup>2</sup> dan kooperatif terhadap pemeriksaan yang dilakukan.

Kriteria eksklusi sampel penelitian ini adalah pasien yang tidak menderita DM tipe 2, tidak kooperatif terhadap pemeriksaan dan dengan penyakit penyerta kelainan hormonal seperti hipertiroid, paratiroid, kelainan kongenital tulang, menderita Gagal Ginjal Kronis (GGK) stadium V, mengkonsumsi obat-obatan jangka panjang seperti kortikosteroid, *proton-pump inhibitor*, barbiturate, dan obat-obatan sitotoksik serta pasien dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) <18.5 atau >25 kgBB/m<sup>2</sup>.

Dengan menggunakan penghitungan rumus, didapatkan sampel sebesar 23 pasien untuk masing – masing kelompok penelitian. Teknik pengambilan sampel dengan cara *purposive-consecutive sampling*.

Analisis statistik deskriptif menilai distribusi dan simpangan baku dari masing-masing variabel penelitian. Karakteristik subyek penelitian yang digambarkan adalah usia, IMT, BMD dan kadar adiponektin pada kelompok osteoporosis dan non-osteoporosis. Analisis inferensial digunakan *Independent T Test*. Uji normalitas dan homogenitas untuk membandingkan data parametrik meliputi kadar adiponektin pada kelompok osteoporosis dan non-osteoporosis dengan uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk Test* dan uji homogenitas varian menggunakan

**Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian**

Parameter	Kelompok	Rata-rata (SB)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	-	27	58.7%
	Perempuan	-	19	41.3%
Usia		60.3 ± 9.9		
IMT		21.31 ± 1.90		
BMD	Osteoporosis	-	23	50%
	Tidak Osteoporosis	-	23	50%
Kadar Adiponektin		6.9 ± 3.18		

SB: simpang baku

**Tabel 2. Kadar Adiponektin pada masing-masing kelompok**

	Kelompok	Rerata	Simpang Baku
Kadar Adiponektin	Osteoporosis	7.99 mg/mL	3.67
	Non-osteoporosis	5.86 mg/mL	2.21

SB: simpang baku

**Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data**

Variabel	Kelompok	N	p	Keterangan
Kadar Adiponektin	Osteoporosis	23	0,098 <sup>a</sup>	Normal
	Tidak Osteoporosis	23	0,227 <sup>a</sup>	Normal

<sup>a</sup>Shapiro-Wilk: berdistribusi normal apabila > 0,05

**Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Data**

Variabel	Beda Rerata	p	95% CI	
			Lower	Upper
Kadar Adiponektin ( <i>Equal variance assumed</i> )	2,13	0,021 <sup>a</sup>	0.34	3,93

<sup>a</sup>*Independent T-Test*: Bermakna apabila < 0,05

**Tabel 5. Area Under the Curve Kadar adiponektin pada pasien DM tipe II dengan Risiko terjadinya Osteoporosis**

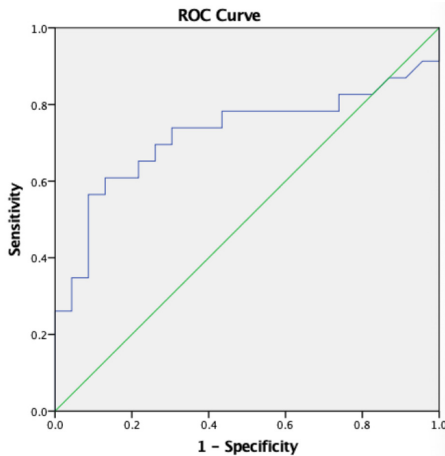
Area Under Curve (AUC)	Nilai p	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
0.722	0.010	0.564	0.880

*Levene Test*. Untuk mengetahui *Cut-Off Point* dari kadar Adiponektin dengan resiko terjadinya osteoporosis, maka dilakukan analisis kurva ROC. Uji perbandingan proporsi, bertujuan untuk membandingkan data non parametrik meliputi Kelompok Osteoporosis dan Non-Osteoporosis dan Adiponektin. Uji yang digunakan adalah *Chi-Square Test*, dengan menggunakan batas kemaknaan  $p < 0.05$  bila asumsi terpenuhi. Data yang didapat akan dianalisa menggunakan

program SPSS 22.0 for windows.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien dengan Diabetes Mellitus tipe 2 yang terdiagnosa di Instalasi Rawat Jalan RSUP Sanglah, di mana dari total 46 sampel, 23 orang (50%) menderita Osteoporosis dan 23 orang lainnya (50%) tidak menderita osteoporosis. Penilaian hasil kadar adiponektin dan BMD DEXA



**Gambar 1.** Kurva ROC Kadar Adiponektin dengan Resiko Osteoporosis

pada seluruh sampel di kedua kelompok penelitian (Tabel 1).

Dari keseluruhan sampel, 19 sampel (41,3%) perempuan, dan 27 sampel (58,7%) laki-laki. Usia rata-rata sampel adalah  $60.3 \pm 9.9$  tahun, dengan rentang 40-75 tahun. Sedangkan IMT rata-rata sampel adalah  $21.31 \pm 1.90$  kg/m<sup>2</sup>, dengan rentang 18.55-24.84 kg/m<sup>2</sup>.

Rerata kadar Adiponektin pada kelompok Osteoporosis sebesar  $7.99 \pm 3.67$  mcg/mL dan untuk kelompok non-Osteoporosis  $5.86 \pm 2.21$  mcg/mL. Dengan Uji *T-Test* Tidak Berpasangan menghasilkan nilai  $p = 0,021$  ( $p < 0,05$ ), dengan beda rerata 2,13, dengan demikian terdapat perbedaan kadar Adiponektin yang signifikan antara kelompok Osteoporosis dan non-Osteoporosis, di mana kadar adiponektin lebih tinggi pada kelompok Osteoporosis dibandingkan dengan yang non-Osteoporosis.

Uji normalitas data dilakukan pada variabel penelitian pada kelompok osteoporosis dan non-osteoporosis dilakukan uji normalitas. Dengan jumlah data sebanyak 46 ( $n < 50$ ), maka uji normalitas yang digunakan terhadap jumlah pada osteoporosis dan non-osteoporosis adalah *Shapiro-Wilk test*, sedangkan uji homogenitas varian data dilakukan dengan menggunakan *Levene's test*. Hasil uji normalitas pada kedua kelompok penelitian ditampilkan di Tabel 3.

Tabel di atas menunjukkan bahwa data kadar Adiponektin berdistribusi

normal, dimana nilai  $p > 0,05$ . Pada uji normalitas kadar Adiponektin untuk kelompok Osteoporosis, nilai  $p = 0,098$  dan untuk kelompok non-Osteoporosis, nilai  $p = 0,227$ . Uji homogenitas dengan *Levene's test* menunjukkan kedua kelompok memiliki varian homogen dimana nilai  $p = 0,17$ .

Uji *T-Test* Tidak Berpasangan menghasilkan nilai  $p = 0,021$  ( $p < 0,05$ ), maka  $H_0$  ditolak. Dengan demikian, terdapat perbedaan kadar Adiponektin yang signifikan antara kelompok Osteoporosis dan non-Osteoporosis, di mana kadar adiponektin lebih tinggi pada kelompok Osteoporosis dibandingkan dengan yang non-Osteoporosis (Tabel 4).

Dilakukan uji untuk mengetahui faktor risiko terjadinya Osteoporosis pada pasien dengan DM tipe II dengan maksud mengetahui Cut off Point dari kadar Adiponektin dengan resiko terjadinya osteoporosis, maka dilakukan analisis kurva ROC dimana didapatkan nilai Area Under Curve (AUC) dari metode ROC sebesar 0.722 dimana secara statistik tergolong baik.

Dari total 23 sampel pasien osteoporosis, pasien dengan adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL adalah 18 pasien (78,26%), sedangkan yang memiliki kadar adiponektin  $< 7.3$  mcg/mL sebanyak 5 pasien (21,74%). Pada pasien tanpa osteoporosis, pasien dengan adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL adalah 7 pasien (30,43%), sedangkan yang memiliki kadar adiponektin  $< 7.3$  mcg/mL sebanyak 16 pasien (69,57%). Uji

Chi-square menunjukkan nilai  $P = 0,003$  ( $P < 0,05$ ), maka  $H_0$  ditolak. Dengan demikian, kadar Adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL merupakan faktor risiko terjadinya osteoporosis pada pasien-pasien dengan DM tipe II.

Parameter kekuatan hubungan yang digunakan adalah OR, di mana kadar adiponektin memiliki nilai OR sebesar 8.229 (2.175-31.132), yang artinya pasien DM tipe II yang memiliki kadar adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL memiliki kemungkinan (odds) sebesar 8.229 kali untuk mengalami osteoporosis dibandingkan dengan pasien-pasien dengan kadar adiponektin  $< 7.3$  mcg/mL (Tabel 7).

## PEMBAHASAN

Keseluruhan pasien, 19 sampel (41,3%) perempuan, dan 27 sampel (58,7%) laki-laki. Usia rata-rata sampel adalah  $60.3 \pm 9.9$  tahun, dengan rentang 40-75 tahun. Sedangkan IMT rata-rata sampel adalah  $21.31 \pm 1.90$  kg/m<sup>2</sup>, dengan rentang 18.55-24.84 kg/m<sup>2</sup>.

Dari total 23 sampel pasien osteoporosis, pasien dengan adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL adalah 18 pasien (78,26%), sedangkan yang memiliki kadar adiponektin  $< 7.3$  mcg/mL sebanyak 5 pasien (21,74%). Pada pasien tanpa osteoporosis, pasien dengan adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL adalah 7 pasien (30,43%), sedangkan yang memiliki kadar adiponektin  $< 7.3$  mcg/mL sebanyak 16 pasien (69,57%). Uji Chi-square menunjukkan nilai  $P = 0,003$

**Tabel 6. Sensitivitas dan Spesifisitas Kadar Adiponektin dengan Resiko Osteoporosis**

Positif Jika Sama Atau Lebih dari	Sensitivitas	Spesifisitas
6.69	0.739	0.609
6.99	0.739	0.652
<b>7.30</b>	<b>0.739</b>	<b>0.70</b>
7.47	0.696	0.70

**Tabel 7. Kadar Adiponektin dan terjadinya Osteoporosis**

	Osteoporosis	Tidak Osteoporosis	Nilai P	OR (95% CI)
<b>Adiponektin <math>&gt; 7.3</math> mcg/mL</b>	18 (78,26%)	7 (30,43%)	0.003 <sup>a</sup>	8.229 (2.175-31.132)
<b>Adiponektin <math>&lt; 7.3</math> mcg/mL</b>	5 (21,74%)	16 (69,57%)		

<sup>a</sup>Chi-Square Test: Bermakna

( $P < 0,05$ ), membuktikan bahwa kadar Adiponektin  $> 7.3$  mcg/mL merupakan faktor risiko terjadinya osteoporosis pada pasien-pasien dengan DM tipe II (sensitivitas 74% dan spesifisitas 70%).

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian Komorita dkk yang menunjukkan bahwa kadar adiponektin berbanding lurus dengan resiko terjadinya patah tulang pada individu dengan DM tipe 2, dimana hal ini dikaitkan dengan penurunan densitas mineral tulang.<sup>11</sup> Adiponektin diduga secara tidak langsung meningkatkan aktivasi osteoklas dengan menstimulasi jalur *receptor activator nuclear factor-B ligand* (RANKL) dan menghambat produksi osteoprotegrin pada osteoblas, berujung pada timbulnya osteoporosis. Dengan demikian, peningkatan kadar adiponektin serum berhubungan dengan penurunan densitas mineral tulang.<sup>7</sup> Terdapat tiga jalur potensial dari aktivitas adiponektin pada tulang: (i) aksi positif melalui jalur autokrin/parakrin untuk memproduksi adiponektin secara lokal, (ii) aksi negatif melalui jalur direk dengan menyalurkan adiponektin, dan (iii) tindakan positif melalui jalur tidak langsung dengan sirkulasi adiponektin melalui peningkatan pensinyalan insulin.<sup>12</sup> Sebuah studi menunjukkan peningkatan adiponektin dengan penurunan BMD pada bulan 6 dan 12 setelah operasi *bypass* lambung.<sup>7</sup> Richard, dkk juga mendapatkan hasil bahwa adiponektin yang lebih tinggi berhubungan dengan menurunnya BMD pada semua regio anatomi (rata-rata perubahan BMD yang dihubungkan dengan perubahan serum adiponektin adalah -2.7%; *total hip*, -3.2% (95% *confidence interval* [CI], -4.1, -2.3); *femoral neck*, -3.1% (-4.0, -2.1); *spine*, -2.6 (-3.5, -1.7).<sup>5</sup>

Di sisi lain, suatu studi oleh Lubkowska, *et al.* justru mengatakan bahwa serum adiponektin yang rendah meningkatkan resiko DM tipe 2 dan osteoporosis, walaupun mekanismenya belum diketahui secara pasti. Literatur tersebut juga menyatakan bahwa adiponektin dapat meningkatkan proliferasi osteoblas, aktivitas alkaline phosphatase,

peningkatan osteocalcin, produksi kolagen tipe I, dan matriks termineralisasi melalui mediasi reseptor AdipoR. Semua hal ini lebih lanjut berujung pada peningkatan pembentukan tulang osteoblastik.<sup>13</sup>

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan diantaranya keterbatasan dalam cakupan populasi dimana hanya representatif hanya pada populasi di wilayah Denpasar, Bali. Sehingga untuk mengeneralisasi hasil diperlukan pengambilan sampel dari populasi yang *multi-center*. Di sisi lain, kekuatan dari penelitian ini adalah bahwa tidak ada studi serupa yang telah meneliti perbedaan kadar adiponektin pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa osteoporosis di populasi Asia, khususnya di Indonesia.

## SIMPULAN

Pada pasien-pasien dengan DM tipe 2, kadar adiponektin serum yang tinggi merupakan faktor risiko terjadinya osteoporosis. *Cutoff* kadar adiponektin yang merupakan prediktor terjadinya osteoporosis pada pasien-pasien DM tipe II adalah sebesar 7.3 mcg/mL (sensitivitas 74% dan spesifisitas 70%).

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak didapatkan konflik kepentingan keuangan atau nonfinansial terkait dengan materi pelajaran atau materi yang dibahas dalam naskah.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah ditinjau oleh komisi etika regional dan telah disetujui dengan nomor izin No.2294/UN14.2.2.VII.14/LP/2019.

## PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap pendanaan studi ini tanpa melibatkan pihak sponsor, *grant*, maupun berbagai sumber pendanaan lainnya.

## KONTRIBUSI PENULIS

Komang Arie Trysna Andika bertanggung jawab dalam pencarian sampel penelitian,

pelaksanaan tindakan, hingga analisis data, dan melaporkan hasil penelitian. Putu Astawa dan I Wayan Suryanto Dusak bertanggung jawab dalam perancangan konsep penelitian dan pembimbing dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tandra H. Osteoporosis: Mengenal, Mengatasi, dan Mencegah Tulang Keropos. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2009.
2. Kementerian Kesehatan RI. Data & Kondisi Penyakit Osteoporosis di Indonesia. Infodatin (Pusat Data dan Inf Kesehatan RI). 2015;
3. Wardhana W, Heri-Nugroho H-N, Hapsari R. Faktor – Faktor Risiko Osteoporosis Pada Pasien Dengan Usia Di Atas 50 Tahun. J Kedokt Diponegoro. 2012;
4. Williams GA, Wang Y, Callon KE, Watson M, Lin JM, Lam JBB, et al. In vitro and in vivo effects of adiponectin on bone. *Endocrinology*. 2009;150(8):3603–10.
5. Richards JB, Valdes AM, Burling K, Perks UC, Spector TD. Serum adiponectin and bone mineral density in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(4):1517–23.
6. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Yamauchi M, Yano S, Sugimoto T. Relationships between serum adiponectin levels versus bone mineral density, bone metabolic markers, and vertebral fractures in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2009;
7. King GA, Deemer SE, Thompson DL. Relationship between leptin, adiponectin, bone mineral density, and measures of adiposity among pre-menopausal hispanic and caucasian women. *Endocr Res*. 2010;
8. Al-Osami MH, Hameed EK. Serum adiponectin level in osteoporotic postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2018;12(6):939–42.
9. Prakash S, Jatti RS, Ghagane SC, Jali SM, Jali M V. Prevalence of osteoporosis in type 2 diabetes mellitus patients using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) scan. *Int J Osteoporos Metab Disord*. 2017;
10. Jang M, Kim H, Lea S, Oh S, Kim JS, Oh B. Effect of duration of diabetes on bone mineral density: A population study on East Asian males. *BMC Endocr Disord*. 2018;

11. Komorita Y, Iwase M, Fujii H, Ohkuma T, Ide H, Jodai-Kitamura T, et al. Serum adiponectin predicts fracture risk in individuals with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. *Diabetologia*. 2017;
12. Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, Monjo M, Thommesen L, Drevon CA, et al. Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. *Bone*. 2004;
13. Lubkowska A, Dobek A, Mieszkowski J, Garczynski W, Chlubek D. Adiponectin as a Biomarker of Osteoporosis in

Postmenopausal Women: Controversies. *Dis Markers*. 2014;



This work is licensed under a Creative Commons Attribution