

Perbandingan risiko fraktur berdasarkan Indeks Singh dan *Fracture Risk Assessment* pada penderita Autoimun yang mendapat terapi Steroid di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

¹Dytha Putri Harwani, ^{2*}Maryatun Hasan, ²Dedy Syahrizal, ²Safrizal Rahman, ²Suryawati

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

*Email: maryatun.hasan@usk.ac.id

Abstrak. Penyakit autoimun adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan tidak berfungsinya sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan hilangnya toleransi terhadap antigen diri sendiri. Penggunaan steroid jangka panjang menyebabkan efek yang kompleks terhadap tulang. Patah tulang belakang dan tulang pinggul merupakan karakteristik dari osteoporosis yang diinduksi oleh steroid. Metode yang relatif mudah untuk dilakukan dan cukup akurat untuk melihat risiko fraktur adalah menggunakan Indeks Singh pada foto polos panggul dan penilaian menggunakan kuesioner *Fracture Risk Assessment* (FRAX). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan risiko fraktur berdasarkan Indeks Singh dan FRAX pada penderita autoimun yang mendapat terapi steroid. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*, dilaksanakan di RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, pada bulan Desember 2020 hingga Januari 2021 dengan teknik *purposive sampling*. Hasil penelitian didapatkan dari 45 responden, sebanyak 35 orang (77,8%) mengalami Osteopenia (Grade 4-5) berdasarkan Indeks Singh dan sebanyak 42 pasien (93,3%) mengalami risiko fraktur rendah berdasarkan penilaian FRAX score. Hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi Square* didapatkan *P value*=0,000, yang menunjukkan terdapat perbedaan risiko fraktur antara penilaian menggunakan metode Indeks Singh dan metode FRAX score pada penderita autoimun yang mendapat terapi steroid di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Kata kunci: Penyakit Autoimun, Steroid, Risiko Fraktur, Indeks Singh, FRAX Score

Abstract. Autoimmune disease is a group of diseases characterized by improper immune system. This condition causes the body to lose its tolerance to its own antigen. The use of steroid over a long period of time can affect the bones. Spinal and pelvic bone fracture are the characteristic of steroid-induced osteoporosis. The accurate and easily used method to see the risk factors of having bone fracture is by using Singh Index based on the result of pelvic bone x-ray, and by using FRAX questionnaire. This study aims to compare the risk factors of having bone fracture by using Singh index and FRAX score on patients with autoimmune diseases that were prescribed with steroid therapy. This is an analytical observational study with cross-sectional design. This study was carried out in Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh, from December 2020 to January 2021 with purposive sampling method. The result of this study with 45 respondents found that 35 patients (77,8%) had osteopenia (Grade 4-5) based on the Singh Index and 42 patients (93,3%) had low fracture risk based on the FRAX score. The result of bivariate analysis using the Chi-Square test obtained *P value*=0.000, which indicated that there was a difference in fracture risk between assessments using the Singh Index method and the FRAX score method in autoimmune patients receiving steroid therapy at Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh.

Keywords: autoimmune disease, steroid, risk for bone fracture, Singh index, FRAX score

Pendahuluan

Penyakit autoimun adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan tidak berfungsinya sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan hilangnya toleransi terhadap antigen diri sendiri. Penyakit ini dapat

mengenai bagian tubuh manapun. Lebih dari 80 jenis penyakit autoimun telah diidentifikasi dengan tanda klasik berupa inflamasi, dan dampaknya pada penderita tergantung pada bagian tubuh mana yang terkena. Proses peradangan kronis dapat

menyebabkan berbagai gejala konstitusional yang tidak spesifik meliputi kelelahan, nyeri sendi, penurunan berat badan serta demam. Penyakit autoimun sulit dipahami, beberapa faktor yang diduga menjadi penyebabnya meliputi faktor genetik, hormonal dan lingkungan. Penyakit ini banyak menyerang wanita terutama pada usia produktif.^{1,2,3}

Penggunaan steroid jangka panjang dapat menyebabkan efek yang kompleks terhadap tulang. Osteoporosis adalah penyakit tulang progresif yang ditandai dengan adanya penurunan massa tulang dan perubahan mikroarsitektur jaringan tulang dengan peningkatan kerapuhan tulang serta kerentanan terjadinya fraktur. Risiko fraktur semakin meningkat dengan penggunaan steroid lebih dari 3 bulan serta tingginya dosis yang digunakan. Patah tulang belakang dan tulang pinggul merupakan karakteristik dari osteoporosis yang diinduksi oleh steroid.^{4,5,6}

Pemeriksaan kepadatan mineral tulang atau *Bone Mineral Density* (BMD) menggunakan *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DXA) merupakan *gold standard* untuk mendiagnosis osteoporosis, namun pemeriksaan DXA relatif mahal serta ketersediaan alat yang belum merata di rumah sakit daerah. Untuk itu diperlukan metode lain yang relatif mudah dilakukan dan memberikan hasil yang cukup akurat untuk melihat risiko fraktur yaitu dengan menggunakan Indeks Singh pada foto polos panggul dan penilaian skor *Fracture Risk Assessment* (FRAX).^{7,8}

Indeks Singh merupakan suatu metode sederhana untuk menentukan adanya osteoporosis dengan menggunakan modalitas radiologi untuk menilai densitas trabekula tulang di femur bagian proksimal. Analisis morfometri dan gambaran histologi menunjukkan berkurangnya kepadatan tulang yang ditandai perubahan pola trabekulasi femur bagian proksimal pada foto polos panggul anterior posterior. Berdasarkan pola trabekula, maka indeks Singh dibagi menjadi 3 kelas yaitu, grade 6 sebagai kategori normal, grade 4-5 sebagai osteopenia, dan grade 1-3 dapat dinyatakan sebagai osteoporosis.^{9,10}

Fracture Risk Assessment atau FRAX adalah sebuah algoritma berbasis komputer yang digunakan untuk menghitung risiko fraktur. Metode ini mengevaluasi faktor risiko klinis seperti usia, jenis kelamin, menderita arthritis rheumatoid, riwayat patah tulang sebelumnya, penggunaan glukokortikoid, indeks massa tubuh, riwayat patah tulang femur pada orangtua, merokok, asupan alkohol, dengan atau

tanpa BMD. Hasil perhitungan FRAX dapat menilai kemungkinan risiko terjadinya osteoporosis mayor dan *hip fracture* dalam 10 tahun kedepan pada pasien yang berusia antara 40-90 tahun.¹¹ Kedua metode tersebut cukup sederhana, mudah dilakukan, dan tidak memerlukan biaya mahal serta bisa diterapkan di berbagai rumah sakit untuk menilai risiko fraktur pada pasien.

Metode penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*, dan perekrutan subjek penelitian menggunakan teknik *non probability sampling dengan metode purposive sampling*. Subjek penelitian didapatkan melalui wawancara dengan pasien autoimun di Poliklinik Reumatologi atau Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, pada bulan Desember 2020 hingga Januari 2021, menggunakan kuesioner FRAX, disertai dengan analisis data foto polos pelvis pasien menggunakan Indeks Singh oleh dokter spesialis Radiologi.

Hasil penelitian

Penelitian ini melibatkan 45 pasien autoimun yang telah mendapatkan terapi steroid dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek penelitian seperti usia, jenis kelamin, pekerjaan, BMI, jenis autoimun yang diderita, serta jenis steroid yang dikonsumsi disajikan pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Karakteristik Umum Responden

Kategori	Jumlah	(%)
Usia		
40-44 tahun	29	64,4
45-49 tahun	7	15,6
50-54 tahun	9	20,0
Jenis kelamin		
Laki-laki	7	15,6
Perempuan	38	84,4
Pekerjaan		
IRT	13	28,9
PNS/TNI	20	44,4
Wiraswasta	11	24,4
Pensiunan	1	2,2
BMI		
Underweight	10	22,2
Normal	19	42,2
Overweight	4	8,9

Obesitas	12	26,7
Jenis penyakit Autoimun		
Lupus Eritematosus Sistemik(LES)	22	48,9
Rheumatoid Arthritis (RA)	19	42,3
MCTD (Rheumatoid Arthritis +LES)	1	2,2
MCTD (LES+ RA + Scleroderma)	1	2,2
Ankylosing	1	2,2
Spondilitis	1	2,2
Polimiositis		
Jenis steroid		
Metilprednisolone	39	86,7
Prednison	6	13,3
Total	45	100,0

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa usia penderita penyakit autoimun dominan pada kelompok usia 40-44tahun yaitu berjumlah 29 orang (64,4%), dan mayoritas berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 38 orang (84,4%) dan bekerja sebagai PNS sebanyak 20 orang (44,4%). Jenis penyakit autoimun yang dominan dialami adalah Lupus Eritematosus Sistemik sebanyak 22 orang (48,9%) dan Rheumatoid Arthritis 19 orang (42,3). Indeks massa tubuh (BMI) subjek penelitian paling banyak dalam kategori normal berjumlah 19 orang (42,2%) dan jenis steroid yang banyak digunakan adalah Metilprednisolone yaitu 39 orang (86,7%).

Tabel 2. Lama Konsumsi Steroid

Kategori	Jumlah	(%)
3-11 bulan	10	22,2
1-2 tahun	16	35,6
3-4 tahun	11	24,4
≥5 tahun	8	17,8
Total	45	100,0

Tabel 2 menunjukkan lama pasien mengkonsumsi obat steroid bervariasi, yaitu pasien paling banyak mengkonsumsi steroid pada rentang waktu 1-2 tahun dengan jumlah 16 orang (35,6%).

Tabel 3. Dosis Steroid yang Digunakan

Kategori	Jumlah	(%)
4 mg	20	44,4
8 mg	20	44,4
16 mg	3	6,7
32 mg	2	4,4
Total	45	100,0

Dosis obat steroid yang digunakan pasien sudah ekuivalen dengan dosis steroid metilprednisolone. Pada tabel 3 terlihat bahwa pasien yang mengkonsumsi steroid dengan dosis 4 mg berjumlah sama dengan pasien yang menggunakan steroid dosis 8 mg yaitu masing-masing berjumlah 20 orang (44,4%).

Tabel 4. Derajat Osteoporosis berdasarkan Indeks Singh

Kategori	Jumlah	(%)
Derajat Osteoporosis		
Normal (Grade 6)	7	15,6
Osteopenia (Grade 4-5)	35	77,7
Osteoporosis (Grade 1-3)	3	6,7
Total	45	100,0

Tabel 4 menunjukkan distribusi frekuensi derajat osteoporosis berdasarkan Indeks Singh pada penderita autoimun paling banyak mengalami Osteopenia (Grade 4-5) yaitu berjumlah 35 orang (77,7%).

Tabel 5. Derajat Osteoporosis berdasarkan FRAX

Kategori	Jumlah	(%)
Risiko Fraktur		
Rendah	42	93,3
Sedang	3	6,7
Tinggi	0	0
Total	45	100,0

Tabel 5 menunjukkan distribusi frekuensi penderita autoimun yang mungkin akan mengalami risiko fraktur dalam rentang waktu 10 tahun kedepan dominan pada kategori risiko rendah yaitu sebanyak 42 orang (93,3%).

Tabel 6. Perbandingan Risiko Fraktur berdasarkan Indeks Singh dan FRAX pada Penderita Autoimun yang Telah Mendapatkan Terapi Steroid

FRAX Score	Indeks Singh						Total		P Value
	Normal (Grade 6)		Osteopenia (Grade 4-5)		Osteoporosis (Grade 1-3)		N	%	
	N	%	N	%	N	%			
Rendah	7	16,7	34	81,0	1	2,4	42	100	0,000
Sedang	0	0	1	33,3	2	66,7	3	100	
Tinggi	0	0	0	0	0	0	0	0	

Uji analisis yang digunakan untuk menilai perbandingan pada penelitian ini adalah uji *Chi Square*. Berdasarkan analisis data yang dilakukan, didapatkan nilai *P value* 0,000 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan risiko fraktur antara penilaian menggunakan metode Indeks Singh dan metode FRAX score pada penderita autoimun yang mendapat terapi steroid di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Hal ini disebabkan karena ketidaksejajaran hasil ukur dari metode Indeks Singh dan FRAX.

Dari 45 responden yang diperiksa menggunakan dua metode yang berbeda, didapati pada hasil ukur Indeks Singh pasien lebih banyak mengalami osteopenia (grade 4-5) sedangkan pada hasil ukur menggunakan FRAX score, pasien lebih banyak pada kategori risiko rendah untuk mengalami fraktur. Sehingga kedua metode pemeriksaan ini tidak bisa saling menggantikan satu sama lain.

Penyakit autoimun diketahui lebih banyak menyerang di usia produktif. Dalam penelitian ini sampel yang teliti berusia 40-60 tahun, karena dalam pengukuran FRAX usia yang digunakan minimal adalah usia 40 tahun. Pada penelitian oleh Fariha, et al (2020) di Amerika, melaporkan bahwa onset terjadinya penyakit autoimun dapat terlihat di antara usia 15-55 tahun dan dapat terjadi di usiamuda hingga dewasa. Sedangkan jika dilihat dari jenis kelamin, perempuan lebih banyak menderita penyakit autoimun dibandingkan laki-laki. Hal tersebut dipengaruhi oleh hormon estrogen yang cenderung tinggi di usia produktif. Penyakit autoimun cenderung berfluktuasi sesuai dengan perubahan hormon, seperti selama kehamilan, siklus menstruasi, menopause, pueraria dan penggunaan pil kontrasepsi oral.¹²

Hasil penelitian ini menunjukkan jenis penyakit autoimun yang paling banyak dialami pasien adalah

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dan Rheumatoid Arthritis (RA). Faktor genetik, imunologi dan hormonal serta lingkungan diduga berperan penting dalam patofisiologi penyakit LES. Penelitian yang dilakukan oleh Risky *et al* (2016) di RSUP Dr. Kariadi Semarang menyatakan bahwa pasien LES terbanyak didominasi oleh perempuan yaitu 27 (90%) pasien dan pria 3 (10%) pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian Syarifah yang melaporkan bahwa penderita LES paling banyak dialami oleh perempuan dengan manifestasi klinis LES yang sangat luas meliputi keterlibatan mukosa, kulit, muskuloskeletal, ginjal dan hati.¹²⁻¹⁴

Rheumatoid Arthritis merupakan penyakit inflamasi autoimun yang utamanya ditandai dengan sinovitis yang biasanya mengenai perempuan berusia 30-50 tahun. Penelitian di RSU dr. Soetomo Surabaya menunjukkan karakteristik pasien RA didapatkan mayoritas adalah perempuan sebanyak 28 pasien, sedangkan pria 7 pasien. Hasil serupa juga ditemukan dalam penelitian yang dilakukan oleh Cici dkk (2014) di Puskesmas Pisangan Tangerang menyatakan bahwa penderita Rheumatoid Arthritis terbanyak berjenis kelamin perempuan.¹⁵⁻¹⁷

Ditinjau dari status pekerjaan, hasil dari penelitian ini didapatkan rata-rata responden berprofesi sebagai PNS dan wiraswasta. Studi yang dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, melaporkan 38 (90,5%) dari 42 orang pasien LES memilih tetap bekerja. Hal ini juga didukung oleh penelitian Irma (2016) di Surabaya yang menyatakan sebanyak 61,5% penderita autoimun memutuskan untuk tetap bekerja.^{18,19}

Sebagian besar subjek penelitian ini memiliki indeks massa tubuh (IMT) dalam kategori normal

antara 18,5-22,9 kg/m². Penelitian Ahmad (2015) di Jakarta melaporkan semakin besar nilai IMT yang dimiliki responden maka semakin kecil risiko osteoporosis yang dimiliki. Seseorang dengan IMT 20 kg/m² mengalami peningkatan fraktur dua kali lipat dibandingkan dengan seseorang yang memiliki IMT 25 kg/m². Hasil ini menunjukkan bahwa indeks massa tubuh berperan dalam meningkatkan risiko fraktur meskipun dipengaruhi juga oleh perbedaan faktor risiko lain seperti usia, riwayat fraktur sebelumnya serta riwayat fraktur femur pada orang tua.²⁰

Jenis steroid yang paling banyak dikonsumsi pasien dalam penelitian ini adalah metilprednisolone dengan durasi penggunaan 1-2 tahun. Sampai saat ini kortikosteroid masih digunakan sebagai pilihan utama untuk mengendalikan aktivitas penyakit autoimun. Dosis dan durasi penggunaan kortikosteroid ditentukan dari kondisi dan tingkat keparahan penyakit autoimun yang diderita pasien. Menurut Irene *et al* (2018) risiko fraktur dapat terjadi pada pasien autoimun yang mengonsumsi ≥7,5mg prednison per hari (atau dosis steroid lain yang setara). Sedangkan penggunaan dosis harian yang lebih rendah tidak terkait dengan terjadinya pengeroposan tulang.²¹

Berdasarkan penilaian risiko fraktur menggunakan metode Indeks Singh, didapatkan paling banyak pasien mengalami osteopenia (grade 4-5), hal ini mungkin disebabkan karena lamanya penggunaan steroid dimana rata-rata pasien mengonsumsi steroid lebih dari 1 tahun. Beberapa penelitian mengatakan kepadatan tulang pria dan wanita mulai berkurang secara bertahap ketika memasuki usia 40 tahun. Menurut Arofani, kepadatan tulang yang rendah bisa disebabkan karena asupan kalsium yang kurang, IMT, serta aktivitas fisik yang juga berperan dalam memaksimalkan kepadatan tulang dan mencegah terjadinya osteoporosis.²²

Indeks singh terbukti sensitif untuk mendiagnosis osteopenia pada femur proksimal dan tulang belakang. Namun pasien yang dinilai sebagai osteopenia dengan Indeks Singh harus menjalani evaluasi lebih lanjut menggunakan DXA energi ganda. Oleh karena itu, Indeks Singh dinyatakan dapat digunakan sebagai alat skrining untuk membantu dokter dalam mengidentifikasi pasien yang diduga mengalami risiko osteoporosis. Hasil ini sesuai dengan penelitian Lissiani *et al* (2015) yang menyebutkan bahwa Indeks Singh dapat dipakai untuk menilai adanya densitas mineral tulang yang rendah, tetapi tidak dapat dipakai sebagai alat uji

dalam evaluasi osteoporosis dikarenakan sensitifitasnya yang tidak cukup tinggi.^{11,23}

Berdasarkan penilaian menggunakan metode FRAX, didapatkan pasien lebih banyak mengalami risiko fraktur rendah (nilai risiko fraktur osteoporosis mayor dalam 10 tahun <10% dan risiko fraktur hip <1%). Menurut penelitian Phang *et al* (2018) terdapat beberapa keterbatasan dalam penggunaan metode FRAX, antara lain yaitu tidak memperhitungkan dosis penggunaan kortikosteroid dan konsumsi alkohol tetapi hanya menggunakan dosis paparan rata-rata. Pada kuesioner FRAX juga belum divalidasi untuk pasien yang sudah menerima terapi anti osteoporosis, serta tidak menilai kepatuhan dan durasi pemberian minum obat pasien, sehingga peneliti hanya dapat menghitung secara total penggunaan steroid yang dikonsumsi pasien sejak terdiagnosis penyakit autoimun oleh dokter spesialis.²⁴

Kesimpulan

Penilaian risiko fraktur menggunakan metode Indeks Singh memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan metode FRAX pada penderita autoimun yang mendapat terapi steroid di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Daftar Pustaka

1. Chaudhary NK, Timilsena MN, Sunuwar DR, Pradhan PMS, Sangroula RK. Association of Lifestyle and Food Consumption with Bone Mineral Density among People Aged 50 Years and above Attending the Hospitals of Kathmandu, Nepal. *J Osteoporos*. 2019;1–2.
2. Hemminki K, Huang W, Sundquist J, Sundquist K, Ji J. Seminars in Cancer Biology Autoimmune diseases and hematological malignancies: Exploring the underlying mechanisms from epidemiological evidence. 2019;1–8.
3. Singh SP, Wal P, Wal A, Srivastava V. Understanding Autoimmune Disease. 2016;51–8.
4. Rose NR. Autoimmune Diseases Second Edi. Vol. 1, International Encyclopedia of Public Health. Elsevier; 2016. 192–195 p.
5. Kridin K, Ahn C. Treatment Update of Autoimmune Blistering Diseases Autoimmune blistering diseases Rituximab Treatment Emerging. *Dermatol Clin [Internet]*. 2018;2–8.

6. Hachemi Y, Rapp AE, Picke AK, Weidinger G, Ignatius A, Tuckermann J. Molecular mechanisms of glucocorticoids on skeleton and bone regeneration after fracture. *J Mol Endocrinol*. 2018;61: R75–90.
7. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine* [Internet]. 2018;61: 7–16.
8. Tu KN, Lie JD, Wan CKV, Cameron M, Austel AG, Nguyen JK, et al. Osteoporosis: A review of treatment options. *PT*. 2018;43: 92–104.
9. Köse Ö, Kiliçaslan ÖF, Arik HO, Sarp Ü, Toslak IE, Uçar M. Prediction of osteoporosis through radiographic assessment of proximal femoral morphology and texture in elderly; is it valid and reliable? *Turk Osteoporoz Derg*. 2015;21: 46–52.
10. Chotiyarnwong P, Harvey NC, Johansson H, Liu E, Lorentzen M, Kanis JA, et al. Temporal changes in access to FRAX® in Thailand between 2010 and 2018. *Arch Osteoporos*. 2019;14: 66.
11. Angum F, Khan T, Kaler J, Siddiqui L, Hussain A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. *Cureus*. 2020;12: 1–10.
12. Bes C, Güven M, Akman B, Atay EF, Ceviz E, Soy M. Can bone quality be predicted accurately by Singh index in patients with rheumatoid arthritis? *Clin Rheumatol*. 2012;31: 85–9.
13. Fajriansyah F, Najirman N. Lupus Eritematosus Sistemik pada Pria. *J Kesehatan Andalas*. 2019;8: 750.
14. Rizky RS. Hubungan Dukungan Keluarga Terhadap Kualitas Hidup Pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES). 2017;37-40.
15. Hasanah, Pramudo H. Kecenderungan Kejadian Depresi Pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik. 2016;5: 1662–71.
16. Febriana R. Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Rheumatoid Arthritis di RSUD dr. Soetomo Surabaya. 2007;67.
17. Chintyawati C. Hubungan Antara Nyeri Reumatoid Arthritis Dengan Kemandirian Dalam Aktivitas Kehidupan Sehari-Hari Pada Lansia Di Posbindu Karang Mekar Wilayah Kerja Puskesmas Pisangan Tangerang Selatan Tingkat. 2014;1–127.
18. Yanih I. Kualitas hidup penderita systemic lupus erythematosus (SLE) berdasarkan LUPUSQOL. *J Berk Epidemiol*. 2016;4: 1–12.
19. Istiqomah A, Kurniati N, Liana P. Hubungan antara Tingkat Aktivitas Penyakit LES dan Tingkat Depresi pada Penderita Lupus Eritematosus Sistemik di Persatuan Lupus Sumatera Selatan dan Poliklinik Ilmu Penyakit Dalam. *Maj Kedokt Sriwijaya* [Internet]. 2018;50: 185–91.
20. Nashrinin AK. Hubungan Nilai Indeks Massa Tubuh Dengan Nilai Risiko Fraktur Osteoporosis Berdasarkan Perhitungan FRAX Tool Pada Wanita Usia 50 Tahun di Klub Bina Lansia Pisangan Ciputat Tahun 2015. 2015;51– 2.
21. Bultink IEM. Bone Disease in Connective Tissue Disease/Systemic Lupus Erythematosus. *Calcif Tissue Int*. 2018;102: 575–91.
22. Hermastuti A, Isnawati M. Hubungan Indeks Massa Tubuh, Massa Lemak Tubuh, Asupan Kalsium, Aktivitas Fisik Dan Kepadatan Tulang Pada Wanita Dewasa Muda. *J Nutr Coll*. 2012;1:63– 71.
23. Candra L, Iskandar A, Normahayu I, Suryana P, Setijowati N. Akurasi Indeks Singh Dibandingkan Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) dalam Evaluasi Osteoporosis. *J Radiol Indones*. 2015;1: 1-9
24. Phang KF, Cho J, Lee W, Mak A. Glucocorticoid-induced osteoporosis insystemic lupus erythematosus. *Rheumatol Pract Res*. 2018