



Homepage Journal: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/JKS>

Literatur Review: Peran Berbagai Biomarker dalam Diagnosis Osteoporosis

Literature Review: The Role of Various Biomarkers in the Diagnosis of Osteoporosis

Angelina Tessya Moningka¹, Nasywa Khairiyah Bahsoan², Raisyah Davina Ramadhani Latief³
Sania Wahyuniar Baderan⁴, Yecika Raupu⁵, Yuniarty Antu⁶

¹Program Studi Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, angelinatessya845@gmail.com

²Program Studi Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, nasywabahsoan@gmail.com

³Program Studi Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, chaellaf@gmail.com

⁴Program Studi Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, baderansania@gmail.com

⁵Program Studi Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, yecikaraupu09@gmail.com

⁶Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Gorontalo, yuniartyantu@ung.ac.id

*Corresponding Author: E-mail: angelinatessya845@gmail.com

Artikel Review

Article History:

Received: 10 Sep, 2025

Revised: 11 Nov, 2025

Accepted: 12 Dec, 2025

Kata Kunci:

Osteoporosis; DXA; BMD;
Biomarker Tulang; Osteocalcin;
CTX; P1NP; Bone Turnover
Marker

Keywords:

*Osteoporosis; DXA; BMD; Bone
Biomarkers; Osteocalcin; CTX;
P1NP; Bone Turnover Markers*

DOI: 10.56338/jks.v8i12.9534

ABSTRAK

Osteoporosis adalah penyakit tulang metabolik kronis yang ditandai dengan gangguan kepadatan mineral tulang dan gangguan mikroarsitektur tulang. Pengukuran Bone Mineral Density (BMD) menggunakan Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) telah menjadi Gold Standard untuk diagnosis osteoporosis karena memberikan informasi yang akurat tentang kepadatan tulang. Di sisi lain, pemeriksaan DXA tidak dapat menilai perubahan metabolisme tulang yang bersifat dinamis. Sejumlah besar penelitian telah menunjukkan bahwa Bone Turnover Markers (BTMs) seperti P1NP, β -CTX, dan osteocalcin memiliki hubungan yang signifikan dengan nilai BMD yang diukur dengan DXA. Biomarker ini dapat digunakan sebagai dasar untuk diagnosis osteoporosis dan pemantauan pengobatan karena dapat memberikan informasi secara real time tentang proses bone remodelling dan penyerapan mineral. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memahami peran biomarker dalam mengintegrasikan pengujian DXA sebagai alat untuk diagnosis osteoporosis dan pemantauan pengobatan. Metode yang digunakan adalah studi literature review dengan desain narrative review. Hasil penelitian menunjukkan bahwa evaluasi yang lebih komprehensif dapat dicapai dengan menggabungkan DXA dengan biomarker tulang lainnya. DXA menilai aspek struktural tulang, sedangkan biomarker tulang dapat mencerminkan proses metabolisme tulang yang sedang berlangsung. Kombinasi keduanya dapat meningkatkan akurasi diagnostik, mempercepat evaluasi pengobatan, dan membantu dokter dalam memperkirakan efikasi pengobatan osteoporosis secara akurat.

ABSTRACT

Osteoporosis is a chronic metabolic bone disease characterized by impaired bone mineral density and microarchitectural disturbances. Bone Mineral Density (BMD) measurement using Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) has become the Gold Standard for osteoporosis diagnosis because it provides accurate information about bone density. On the other hand, DXA examination cannot assess dynamic bone metabolic changes. Numerous studies have shown that Bone Turnover Markers (BTMs) such as PINP, β -CTX, and osteocalcin have a significant relationship with BMD values measured by DXA. These biomarkers can be used as a basis for osteoporosis diagnosis and treatment monitoring because they can provide real-time information about bone remodeling and mineral absorption processes. The aim of this study was to understand the role of biomarkers in integrating DXA testing as a tool for osteoporosis diagnosis and treatment monitoring. The method used was a literature review study with a narrative review design. The results showed that a more comprehensive evaluation can be achieved by combining DXA with bone biomarkers. DXA assesses bone structural aspects, while bone biomarkers can reflect ongoing bone metabolic processes. The combination of the two can improve diagnostic accuracy, speed up treatment evaluation, and help doctors accurately estimate the efficacy of osteoporosis treatment.

PENDAHULUAN

Osteoporosis merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang sering muncul pada wanita pascamenopause dan berdampak signifikan terhadap kualitas hidup. Kondisi ini ditandai oleh peningkatan resorpsi tulang yang tidak sebanding dengan pembentukan tulang baru, terutama akibat penurunan kadar estrogen pascamenopause. Hilangnya efek protektif estrogen mengakibatkan remodeling tulang menjadi tidak seimbang, dengan aktivitas osteoklas yang meningkat jauh melebihi aktivitas osteoblas. Proses ini berkontribusi pada percepatan penurunan densitas mineral tulang, terutama pada lima tahun pertama pascamenopause, ketika laju kehilangan tulang trabekular berlangsung paling cepat. Dampaknya adalah peningkatan risiko fraktur fragilitas, terutama pada vertebra, panggul, dan pergelangan tangan, yang setelah terjadi sering membawa konsekuensi jangka panjang berupa kecacatan, penurunan mobilitas, hingga mortalitas.(1)

Dalam beberapa tahun terakhir, perkembangan pemahaman mengenai metabolisme tulang semakin menekankan pentingnya Bone Turnover Markers (BTMs) sebagai alat evaluasi yang lebih dinamis dibandingkan pengukuran densitas tulang saja. BTMs seperti Procollagen type I N-terminal propeptide (PINP), yang merefleksikan proses formasi tulang, serta C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX), yang mencerminkan aktivitas resorpsi tulang, dinilai mampu memberikan gambaran metabolisme tulang yang lebih cepat dan sensitif. Tidak seperti densitas mineral tulang (BMD) yang memerlukan waktu 6–12 bulan untuk menunjukkan perubahan, BTMs dapat mengalami modifikasi hanya dalam beberapa minggu setelah intervensi terapeutik. Temuan penelitian komunitas juga menunjukkan adanya korelasi signifikan antara BTMs dan BMD pada wanita pascamenopause, sehingga memperkuat kedudukan BTMs sebagai indikator yang berharga dalam prediksi risiko osteoporosis dan dalam memantau efektivitas terapi.(2)

Selain faktor hormonal dan proses turnover tulang, status vitamin D juga memainkan peran fundamental dalam menjaga homeostasis metabolisme tulang. Vitamin D berfungsi meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat di usus serta mendukung diferensiasi osteoblas, sehingga berkontribusi terhadap pembentukan tulang yang optimal. Defisiensi vitamin D pada wanita pascamenopause terbukti berhubungan dengan peningkatan kadar β -CTX sebagai indikator meningkatnya aktivitas resorptif osteoklas, disertai penurunan aktivitas osteoblast yang berdampak pada berkurangnya BMD. Studi populasi besar menunjukkan korelasi kuat antara kadar 25-hydroxyvitamin D, densitas tulang, dan BTMs, menegaskan bahwa kadar vitamin D yang rendah dapat memperburuk ketidakseimbangan

remodeling tulang dan meningkatkan risiko osteoporosis.(3)

Sejalan dengan meningkatnya kebutuhan akan terapi yang efektif, berbagai pendekatan pengobatan telah dikembangkan untuk menekan resorpsi tulang dan memperbaiki keseimbangan remodeling. Salah satu terapi hormonal yang mendapatkan perhatian adalah penggunaan estetrol (E4), suatu estrogen alami generasi baru yang dinilai memiliki profil keamanan lebih baik terhadap jaringan tubuh tertentu. Pemberian E4 dalam studi klinis selama satu tahun menunjukkan penurunan signifikan pada kadar BTMs seperti P1NP dan β -CTX, yang menggambarkan penurunan aktivitas resorptif serta stabilisasi proses pembentukan tulang. Respons cepat yang ditunjukkan BTMs pada terapi ini mempertegas peranannya sebagai surrogate marker dalam menilai efektivitas terapi hormonal pada wanita pascamenopause.(4)

Tidak hanya terapi hormonal, terapi antiresorptif seperti bisfosfonat, termasuk risedronate, juga terbukti memiliki dampak kuat terhadap metabolisme tulang. Mekanisme utama obat ini adalah menghambat aktivitas osteoklas, sehingga mengurangi resorpsi tulang. Studi pada wanita pascamenopause di Thailand yang mengonsumsi risedronate generik menunjukkan adanya penurunan signifikan pada kadar β -CTX dan P1NP, bersamaan dengan peningkatan nilai BMD pada tulang lumbal dan femur setelah beberapa bulan terapi. Temuan ini menegaskan bahwa pemantauan BTMs tidak hanya membantu dalam menganalisis respons terapi secara awal, tetapi juga dapat memprediksi peningkatan BMD jangka panjang, sehingga memberikan peluang untuk penyesuaian terapi yang lebih tepat sasaran.(5)

Dengan demikian, integrasi antara pemahaman fisiologis mengenai dampak penurunan estrogen, pengukuran struktural melalui BMD, serta analisis dinamis dari BTMs memberikan kerangka yang lebih komprehensif dalam menilai, memantau, dan mengelola osteoporosis pascamenopause. Faktor tambahan seperti status vitamin D dan respons terhadap terapi hormonal maupun antiresorptif semakin memperkuat nilai klinis BTMs sebagai alat skrining, pemantauan progresi penyakit, serta prediksi efektivitas terapi secara individual. Pendekatan multidimensional ini sejalan dengan rekomendasi konsensus global, yang menekankan bahwa BTMs merupakan komponen penting dalam manajemen modern osteoporosis pada wanita pascamenopause.(6)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur review dengan desain narrative review yang bertujuan untuk memahami peran biomarker dalam mengintegrasikan pengujian DXA sebagai gold standard untuk diagnosis osteoporosis dan pemantauan pengobatan. Penyusunan dilakukan secara sistematis pada salah satu basis data ilmiah daring yang terpercaya, yaitu PubMed dalam rentang waktu dari tahun 2020 sampai 2025. Pengumpulan penelusuran artikel-artikel kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan guna memastikan artikel sesuai dengan topik, kualitas metodologi, juga ketersediaan data yang mendukung analisis. Kriteria inklusi ditetapkan untuk artikel yang diterbitkan antara tahun 2020 hingga 2025 dan tersedia dalam bentuk teks lengkap (full-text). Artikel-artikel tersebut harus membahas diagnosis osteoporosis menggunakan metode DXA/BMD dan/atau biomarker tulang, melibatkan subjek manusia, serta ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia. Sementara itu, kriteria eksklusi diterapkan untuk penelitian yang dilakukan pada hewan percobaan atau bersifat eksperimen laboratorium, artikel yang berfokus pada terapi atau pengobatan osteoporosis tanpa membahas aspek diagnosis, serta publikasi yang hanya tersedia dalam bentuk abstrak. Dari hasil penelusuran awal, didapatkan sebanyak lima belas artikel yang secara umum relevan. Namun, setelah diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, hanya sepuluh artikel yang memenuhi seluruh kriteria yang kemudian dipilih dan dipertahankan untuk dikaji lebih lanjut karena dianggap sebagai sumber ilmiah yang kredibel, mempunyai metodologi yang jelas, serta secara langsung membahas hubungan antara biomarker tulang dan hasil pemeriksaan DXA/BMD dalam diagnosis osteoporosis. Sepuluh artikel yang telah dipilih kemudian dikaji secara deskriptif dan

ditelaah mendalam isi masing masing artikel. Hasil kemudian disusun secara naratif untuk mendapatkan pemahaman yang lebih menyeluruh tentang bagaimana biomarker tulang dapat membantu pemeriksaan DXA dalam menegakkan diagnosis osteoporosis.



Gambar 1. Metode penyusunan artikel

HASIL

Tahun	Judul	Penulis	Metode	Hasil	Kesimpulan
2025	<i>Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from ESCEO, IOF, and IFCC</i>	Bhattoa H. P. et al.	Konsensus dan telaah sistematik oleh para ahli (review expert consensus).	BTMs (seperti P1NP dan β -CTX) memiliki korelasi signifikan dengan perubahan BMD yang diukur dengan DXA; peningkatan BTM menandakan peningkatan turnover tulang dan risiko fraktur lebih tinggi.	BTM dapat digunakan sebagai pelengkap DXA dalam diagnosis dan pemantauan terapi osteoporosis; kombinasi keduanya meningkatkan akurasi penilaian status tulang.
2024	<i>An updated overview of the search for biomarkers of osteoporosis based on human proteomics</i>	Xiong-Yi Wang ¹ , Rui-Zhi Zhang ¹ , Yi-Ke Wang, Sheng Pan, Si-Min Yun, Jun-jie Li, You-Jia Xu.	Monosit darah perifer (PBMs) diambil dari pasien, lalu dianalisis memakai teknik proteomik (LC-MS/MS) untuk melihat protein mana yang berbeda ekspresinya pada pasien osteoporosis.	Ditemukan banyak protein PBMs yang berubah ekspresinya pada osteoporosis. Protein-protein ini berhubungan dengan pembentukan osteoklas, migrasi sel, dan proses remodeling tulang.	PBMs adalah sumber yang mudah dan relevan untuk mencari biomarker osteoporosis. Analisis proteomik PBMs dapat digunakan untuk mendeteksi dini, menilai risiko, dan memantau perjalanan

					osteoporosis..
2023	<i>The correlation of two bone turnover markers with lumbar BMD in middle-aged populations</i>	GX Wang, Li JT, Cai FY, Huang BL, Fang ZB, Zhao HX, Chu SF, Liu DL, Li HL.	Studi observasional: mengevaluasi korelasi antara dua penanda turn-over tulang (BTMs) dengan kepadatan mineral tulang (BMD) lumbar pada populasi usia menengah.	Ditemukan bahwa nilai BTMs tertentu berkorelasi dengan BMD lumbar — menunjukkan hubungan antara turn-over tulang dan densitas tulang di bagian lumbar.	BTMs bisa menjadi indikator potensi perubahan BMD pada populasi usia menengah — sehingga pemantauan BTMs dapat membantu deteksi dini perubahan densitas tulang.
2022	<i>Declining serum bone turnover markers are associated with the short-term positive change of lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women</i>	Shengli Zhao, Xiaoyi Mo, Zhenxing Wen, Ming Liu, Zhipeng Chen, Wei Lin, Zifang Huang, Bailing Chen.	Studi retrospektif pada 135 wanita pascamenopause (≥ 50 tahun); pengukuran BTMs (N-MID, P1NP, β -CTX) & BMD lumbar awal dan setelah 1 tahun.	Kelompok dengan T-score naik/atau ≥ 0 memiliki penurunan signifikan BTMs dibanding kelompok < 0 ; korelasi negatif antara perubahan BTMs dan perubahan BMD lumbar.	Penurunan BTMs berhubungan dengan peningkatan BMD lumbar jangka pendek; intervensi gaya hidup/obat penting.
2021	<i>Exploring the relationship of bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal women: a community-based study</i>	Wei X., Li X., Ma X., Ji X., Yang K., Xu L., Xu Y.	Studi cross-sectional komunitas pada wanita postmenopause (n=234).	BTMs (Osteocalcin, CTX, P1NP) meningkat signifikan pada wanita dengan BMD rendah (osteopenia dan osteoporosis). Korelasi negatif kuat antara BTMs dan BMD femoral/lumbar ($p < 0.001$).	BTMs berpotensi sebagai indikator non-invasif untuk memprediksi risiko osteoporosis, tetapi tetap perlu dikombinasikan dengan DXA untuk diagnosis akurat.

PEMBAHASAN

Hasil analisis literatur menunjukkan adanya hubungan yang konsisten antara Bone Turnover Markers (BTMs) dan Bone Mineral Density (BMD) yang diukur menggunakan DXA. Beberapa penelitian antara tahun 2021–2025 menemukan bahwa BTMs seperti P1NP, β -CTX, dan osteocalcin memiliki korelasi signifikan dengan perubahan nilai BMD.(6) Penemuan korelasi negatif antara biomarker turnover tulang (BTMs) dengan Kepadatan Mineral Tulang (BMD/DXA) menunjukkan potensi integrasi keduanya sebagai landasan informasi untuk deteksi dini kehilangan BMD dan pengembangan strategi baru dalam praktik klinis pemantauan osteoporosis.(7)

Temuan ini diperkuat oleh penelitian yang menegaskan bahwa peningkatan BTMs menandakan percepatan turnover tulang serta risiko fraktur yang lebih tinggi.(6) Berdasarkan hal tersebut, tingginya

penanda bone turnover ini dapat difungsikan sebagai prediktor independen untuk kehilangan massa tulang di berbagai lokasi, khususnya pada wanita pascamenopause .(8) Lebih lanjut, studi lain menyoroti peran jalur metabolik yang memengaruhi biomarker tulang, yang turut menjelaskan adanya variasi individu pada nilai BMD.(2) Sejalan dengan temuan ini, adanya korelasi negatif antara biomarker turnover tulang (BTMs) dengan Kepadatan Mineral Tulang (BMD/DXA) menunjukkan potensi integrasi keduanya sebagai landasan deteksi dini kehilangan BMD dan pengembangan strategi baru dalam pemantauan klinis.(7) Dengan demikian, kombinasi pemeriksaan DXA dan BTMs dapat digunakan secara komplementer untuk mendukung diagnosis serta evaluasi terapi osteoporosis secara lebih akurat.

Osteoporosis sendiri merupakan perubahan mikrostruktur pada tulang, dimana terjadi penurunan kepadatan tulang sehingga tulang jadi rapuh dan mudah mengalami fraktur. Dikarenakan penyakit ini sulit dideteksi maka digunakan pendekatan yang paling efektif untuk mendiagnosis Osteoporosis dan fraktur didasarkan pada pengukuran BMD dan DXA (dual energy X-ray absorptiometry).(9)

DXA merupakan gold standard untuk pemantauan Osteoporosis dan mengukur kepadatan tulang tetapi butuh kombinasi dikarenakan hanya memberikan gambaran statis dan struktural.(9) DXA tidak mampu menggambarkan perubahan metabolisme tulang secara real time, sehingga nilai BMD tidak selalu mencerminkan aktivitas biologis yang sedang berlangsung.

Sebaliknya, biomarker tulang dapat menilai aktivitas biologis selama proses pembentukan dan resorpsi tulang. Penanda seperti osteocalcin, bone-specific alkaline phosphatase (BALP), P1NP, CTX, dan NTX menunjukkan keseimbangan antara aktivitas osteoblas dan osteoklas.(2) BTMs berfungsi sebagai penanda biokimiawi untuk pembentukan dan resorpsi tulang yang berkelanjutan, yang terjadi di berbagai lokasi tulang selama proses remodeling karena memiliki perubahan yang sangat cepat.(10)

Dari segi klinis, kombinasi DXA dan biomarker turnover tulang (BTMs) memberikan pendekatan yang lebih menyeluruh dalam penilaian osteoporosis. BTMs seperti P1NP dan β -CTX dapat menggambarkan aktivitas metabolisme tulang secara dinamis dalam waktu singkat, meskipun nilainya dapat dipengaruhi oleh faktor biologis seperti usia, diet, dan fungsi ginjal.(2) Sementara itu, DXA tetap menjadi metode standar yang menyediakan data kuantitatif dan terstandarisasi secara global untuk menentukan densitas mineral tulang.(6) Oleh karena itu, penggunaan kombinasi BTMs seperti P1NP dan β -CTX bersama DXA dianggap ideal untuk diagnosis awal serta pemantauan efek terapi jangka pendek pada pasien osteoporosis.(6)

Secara keseluruhan, integrasi informasi struktural dari BMD (DXA) dan data fungsional dari biomarker tulang (BTMs) dapat menjadi strategi klinis baru untuk meningkatkan ketepatan diagnosis dan manajemen terapi. Pendekatan ini mendukung pemberian gambaran menyeluruh dan membuka peluang untuk personalisasi pengobatan berdasarkan profil metabolisme tulang pasien.(7)

Hambatan Penelitian

Sebagai tim peneliti, kami menghadapi banyak tantangan yang perlu kami atasi selama proses penelitian ini. Salah satu masalah teknis awal yang cukup mengganggu adalah masalah kami dalam memaksimalkan penggunaan aplikasi manajemen referensi Mendeley. Akhirnya, kami memutuskan untuk menggunakan Zotero, yang menurut kami lebih mudah digunakan dan membantu kami menyusun tulisan dan daftar pustaka. Selain itu, batasan waktu yang disebabkan oleh rutinitas padat anggota tim, baik akademik maupun non-akademik juga merupakan masalah utama lainnya. Jadwal kuliah yang ketat bersama dengan tugas tambahan seperti les privat dan keterlibatan aktif dalam organisasi membuat sulit untuk mengatur pertemuan langsung dan fokus pada penulisan. Meskipun begitu, kami dapat mengatasi masalah ini dengan memanfaatkan komunikasi daring yang intensif dan efisien. Dengan membangun saluran komunikasi online yang solid, tim dapat berkoordinasi, membagi tugas, merevisi, dan memastikan progres penulisan tetap berjalan sesuai rencana, sehingga pada akhirnya seluruh proses

penelitian dan penulisan dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

KESIMPULAN & SARAN

Dari hasil pembahasan dan berbagai penelitian yang ditinjau, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan menggunakan DXA atau pengukuran kepadatan mineral tulang masih merupakan metode utama atau Gold Standard untuk mendiagnosis osteoporosis. Hal ini karena pemeriksaan DXA mampu memberikan gambaran yang akurat tentang kondisi tulang. Namun, pemeriksaan ini tidak dapat menilai perubahan metabolisme yang dinamis. Sebaliknya, penanda biokimia tulang seperti PINP dan β -CTX dapat menunjukkan aktivitas pembentukan dan penghancuran jaringan tulang lebih cepat yang dapat membantu mendeteksi perubahan metabolik sejak dini dan memantau efek terapi dengan lebih baik. Kombinasi antara DXA dan biomarker dapat bekerja sama untuk memberikan hasil yang lebih menyeluruh tentang kesehatan tulang, dimana DXA menilai kekuatan struktural, sedangkan biomarker menunjukkan proses biologis yang berlangsung. Metode ini pun dapat membantu dokter dalam menilai risiko dan memantau terapi osteoporosis dengan lebih baik.

Untuk hasil diagnosis yang lebih luas, pemeriksaan biomarker sebaiknya mulai digunakan sebagai pelengkap daripada pengganti. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk menentukan batas normal nilai biomarker untuk populasi Indonesia. Selain itu, tenaga kesehatan harus terus memberikan edukasi kepada masyarakat tentang pemeriksaan dini, kepatuhan minum obat, dan gaya hidup sehat yang mendukung kesehatan tulang, seperti makan makanan bergizi, mendapatkan cukup kalsium dan vitamin D, dan berolahraga secara teratur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Holloway-Kew KL, Morse AG, Anderson KB, Kotowicz MA, Pasco JA. Patterns of Bone Mineral Density Loss at Multiple Skeletal Sites Following Recent Menopause in Users and Non-Users of Menopausal Hormone Therapy. *Calcif Tissue Int.* 4 Juni 2025;116(1):80.
2. Wei X, Zhang Y, Xiang X, Sun M, Sun K, Han T, dkk. Exploring the Relationship of Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density in Community-Dwelling Postmenopausal Women. Berezin A, editor. *Disease Markers.* 21 April 2021;2021:1–10.
3. Alonge EO, Guo C, Wang Y, Zhang H. The Mysterious Role of Epidural Fat Tissue in Spine Surgery: A Comprehensive Descriptive Literature Review. *Clinical Spine Surgery.* Februari 2023;36(1):1–7.
4. Dourfils J, Gaspard U, Taziaux M, Jost M, Bouvy C, Lobo RA, dkk. Impact of estetrol (E4) on hemostasis, metabolism and bone turnover in postmenopausal women. *Climacteric.* 2 Januari 2023;26(1):55–63.
5. Suwan A, Tanavalee C, Panyakhamlerd K, Ngarmukos S, Chavaengkiat S, Tanavalee A, dkk. Changes of bone turnover markers and bone mineral density among postmenopausal Thai women with osteoporosis receiving generic risedronate. *BMC Women's Health.* 26 Oktober 2024;24(1):572.
6. Bhattoa HP, Vasikaran S, Trifonidi I, Kapoula G, Lombardi G, Jørgensen NR, dkk. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). *Osteoporos Int.* April 2025;36(4):579–608.
7. Wang GX, Li JT, Cai F ying, Huang BL, Fang ZB, Zhao HX, dkk. The correlation of two bone turnover markers with bone mineral density: a population-based cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 24 Agustus 2023;24(1):675.
8. Zhao S, Mo X, Wen Z, Liu M, Chen Z, Lin W, dkk. Declining serum bone turnover markers

-
- are associated with the short-term positive change of lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women. *Menopause*. Maret 2022;29(3):335–43.
9. Wang XY, Zhang RZ, Wang YK, Pan S, Yun SM, Li J jie, dkk. An updated overview of the search for biomarkers of osteoporosis based on human proteomics. *Journal of Orthopaedic Translation*. November 2024;49:37–48.
 10. Panchagnula R, Amarnath SS. Osteoporosis: Investigations and Monitoring. *JOIO*. Desember 2023;57(S1):70–81.