

## 144 Gangguan Keseimbangan Kalsium dan Defisiensi Vitamin D

### Waktu

Pencapaian kompetensi:

Sesi di dalam kelas : 2 X 50 menit (*classroom session*)

Sesi dengan fasilitasi Pembimbing : 3 X 50 menit (*coaching session*)

Sesi praktik dan pencapaian kompetensi: 4 minggu (*facilitation and assessment*)

### Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam mendeteksi secara dini dan mengevaluasi gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D dengan pembahasan pengalaman klinis dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-test*, diskusi, *role play*, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

### Tujuan khusus

#### 1.

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:

1. Mengenali keadaan yang disebabkan oleh gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
2. Menggali data-data yang dibutuhkan untuk mendiagnosis keadaan ini
3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik awal dalam menghadapi gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
4. Mendiagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
5. Mencari penyebab gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
6. Mengenali keadaan gawat darurat yang disebabkan oleh hipokalsemia
7. Mengetahui tatalaksana kegawatdaruratan pada hipokalsemia

### Strategi pembelajaran

**Tujuan 1.** Mengenali keadaan yang disebabkan oleh gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted Learning.*
- *Praktek pada model*

### ***Must to know key points:***

- Fisiologi keseimbangan kalsium
- Manifestasi klinis hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

**Tujuan 2.** Menggali data-data yang dibutuhkan untuk mendiagnosis keadaan ini

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

**Must to know key points** (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis yang perlu digali dalam menghadapi kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
- Pemeriksaan fisis yang berhubungan dengan kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

**Tujuan 3.** Mengetahui langkah-langkah diagnostik yang adekuat dalam menghadapi kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

**Tujuan 4.** Mendiagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

**Tujuan 5.** Mencari penyebab gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

**Must to know key points:**

- Pemeriksaan penunjang awal yang diperlukan dalam kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
- Manifestasi klinis hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
- Pendekatan diagnostik kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

**Tujuan 6.** Mengenali keadaan gawat darurat yang disebabkan oleh hipokalsemia

**Tujuan 7.** Mengetahui tatalaksana kegawatdaruratan pada hipokalsemia

Untuk mencapai tujuan-tujuan tersebut di atas maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Computer-assisted Learning.*
- Praktek pada model

- Studi Kasus dan *Case Finding*.
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points:***

- Manifestasi klinis hipokalsemia/ hiperkalsemia yang menyebabkan kegawat daruratan
- Tatalaksana kegawatdaruratan pada kasus hipo/ hiperkalsemia.

**Persiapan Sesi**

- Materi presentasi dalam program power point:
  - Keseimbangan kalsium dan vitamin D
  - Slide
  - 1 : Pendahuluan
  - 2 : Homeostasis kalsium
  - 3 : Definisi hipokalsemia
  - 4 : Etiologi hipokalsemia
  - 5 : Manifestasi klinis hipokalsemia
  - 6 : Pemeriksaan penunjang hipokalsemia; pendekatan diagnosis
  - 7 : Tatalaksana keadaan akut
  - 8 : Tatalaksana rumatan hipokalsemia
  - 9 : Hiperkalsemia: definisi
  - 10 : Etiologi hiperkalsemia
  - 11 : Manifestasi klinis hiperkalsemia
  - 12 : Pemeriksaan penunjang hiperkalsemia; pendekatan diagnosis
  - 13 : Tatalaksana
  - 14 : Rickets dan Osteomalasia
  - 15 : Etiologi dan patogenesis
  - 16 : Reaksi tubuh pada hipokalsemia
  - 17 : Defisiensi Vitamin D
  - 18 : Diagnosis Rickets
  - 19 : Tatalaksana
  - 20 : Kesimpulan
- Kasus: Gangguan Keseimbangan Kalsium dan defisiensi vitamin D
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, bed side

**Kepustakaan**

1. Caplin N. Calcium regulation and hypocalcemic disorders. Dalam: Moshang T Jr, penyunting. *Pediatric Endocrinology: The Requisites in pediatrics*. Edisi ke-1, Missouri, Elsevier Mosby,2005.h.217-25.
2. Xu W. Hypercalcemic disorders. Dalam: Moshang T Jr, penyunting. *Pediatric Endocrinology: The Requisites in pediatrics*. Edisi ke-1, Missouri, Elsevier Mosby,2005.h.227-239.
3. Steelman J, Zeitler P. Osteoporosis in pediatrics. *Ped Rev* 2001;22:56-65.
4. Klein GL. Nutritional rickets and osteomalacia. Dalam: Favus MJ, penyunting. *Primer on the*

metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott-Raven; Philadelphia 1996.h.301-5.

5. Liberman UA, Marx SJ. Vitamin D-dependent rickets. Dalam: Favus MJ, penyunting. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott-Raven; Philadelphia 1996.h.311-6.
6. Glorieux FH. Hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets. Dalam: Favus MJ, penyunting. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott-Raven; Philadelphia 1996.h.316-9.
7. Allgrove J. The parathyroid and disorders of calcium metabolism. Dalam: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-5, Blackwell Publishing, Massachusetts, 2005.h.254-79
8. Holm IA. Disorders of bone metabolism. Dalam: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-5, Blackwell Publishing, Massachusetts, 2005.h.280-92.
9. Crudo DF. Calcium Disorders. Diunduh dari: [www.hawaii.edu/medicine/pediatrics/pedtext/s15c06.html](http://www.hawaii.edu/medicine/pediatrics/pedtext/s15c06.html) pada tanggal 8 April 2008.

## Kompetensi

Memahami dan melakukan diagnosis, serta melakukan tatalaksana akut gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D

## Gambaran Umum

Kalsium merupakan bahan penting dalam mineral tulang dan bentuk kation divalennya penting untuk fungsi setiap sel. Homeostasis kalsium dijaga melalui proses dinamik yang melibatkan absorpsi dan ekskresinya di usus, filtrasi dan reabsorpsinya di ginjal, dan penyimpanan dan mobilisasinya di tulang. Hampir seluruh kalsium tubuh total (98%) berada dalam bentuk kristal hidroksiapatit yang sifatnya lambat untuk diubah. Bentuk kalsium yang lebih mudah diubah dapat ditemukan pada tulang yang baru terbentuk (1%), dan di ruang ekstra, intaselular, dan vascular (1%). Bentuk inilah yang lebih memegang peranan penting dalam hubungan intraselular, transmisi interneuronal, kontraksi otot, pembekuan darah, proliferasi sel, sintesis factor endokrin dan eksokrin, dan sebagai kofaktor enzim.

Kalsium serum total dibagi atas 3 fraksi: 40% terikat pada albumin dan globulin, 10% berikatan dengan anion, sedangkan 50% berada dalam bentuk ion bebas. Bentuk ion inilah yang diperlukan dalam sebagian besar fungsi metabolik.

## KESEIMBANGAN KALSIUM

Konsentrasi kalsium serum dijaga pada kadar normal oleh suatu sistem terintegrasi dengan melibatkan  $\text{Ca}^{++}$  sensing receptor (CaSR), hormone paratiroid (PTH), vitamin D, dan kalsitonin. CaSR merupakan protein membrane yang mengikat  $\text{Ca}^{++}$  dan menentukan pengaturan sekresi PTH. PTH adalah hormon polipeptida dengan 84 asam amino yang meningkatkan kadar kalsium dengan merangsang reabsorpsi kalsium di ginjal, meningkatkan kecepatan resorpsi kalsium di tulang, dan meningkatkan absorpsi kalsium di usus dengan meningkatkan pembentukan 1,25 dihidroksi vitamin D (1,25-diOH-D). Vitamin D3 (kolekalsiferol) disintesis di kulit dari 7-dehidrokolesterol dengan bantuan pajanan sinar UV. Selanjutnya Vitamin D3 dihidroksilasi di hati menjadi 25-OH-D (kalsidiol), yang kemudian dihidroksilasi lagi di ginjal menjadi 1,25-

diOH-D (kalsitriol). Fungsi utama vitamin D adalah menjaga keseimbangan kadar normal kalsium dan fosfat (Fi) serum melalui kerja bentuk aktifnya pada organ target, yaitu usus, tulang, ginjal, dan kelenjar paratiroid.

Kalsitonin adalah peptida dengan 32 asam amino yang disekresi oleh sel parafolikular kelenjar tiroid. Hormon ini disekresi bila terjadi peningkatan kadar kalsium serum. Efek biologis utamanya adalah menurunkan resorpsi tulang dengan menghambat aktivitas osteoklas.

## HIPOKALSEMIA

Pada umumnya gejala hipokalsemia baru terjadi setelah melampaui kadar yang sangat rendah. Biasanya gejala belum muncul bila belum berada di bawah 1,8 mmol/L, bahkan pada beberapa pasien tetap asimtomatik pada kadar 1,2 mmol/L.

### Etiologi hipokalsemia

#### Hipoparatiroid

- Kongenital
  - Neonatal transient
  - Familial
  - Sindrom DiGeorge
- Dapatan
  - Autoimun
  - Pasca operasi
  - Infiltrasi
- PTH resistens
  - Pseudohipoparatiroid
  - Pseudopseudohipoparatiroid
- Defisiensi vitamin D
- Lain-lain
  - Defisiensi kalsium
  - Hipomagnesium
  - Hipofosfatemia, termasuk gagal ginjal kronis (osteodistrofi renalis)
  - Hipoproteinemia
  - Obat-obatan (furosemid, kalsitonin, bahan antineoplastik)
  - 'Hungry bones'
  - Penyakit kritis

Hipokalsemia dapat asimtomatik dan secara tidak sengaja diketahui dari pemeriksaan laboratorium untuk alasan lain atau timbul gejala kram otot yang hilang-timbul, parestesia, tetani, spasme karpopedal, laringospasm, atau kejang. Pada umumnya pemeriksaan fisis tidak ditemukan sesuatu yang berarti selain peningkatan iritabilitas neuromuscular: hiperrefleksia, tanda Chvostek (kedutan pada otot sekeliling mulut bila diketuk ringan di atas saraf fasialis) atau tanda Trousseau (spasme karpopedal bila tekanan darah ditahan pada 20 mmHg di atas sistolik selama 3 menit), dan kadang-kadang katarak atau gigi geligi yang tidak normal.

Pada pemeriksaan fisis dapat saja ditemukan gambaran khas *Albright hereditary osteodystrophy* (perawakan pendek, muka bulat, metakarpal pendek, kalsifikasi subkutan; pseudohipoparatiroid tipe Ia, sindrom DiGeorge (muka khas, kelainan jantung, tidak kelenjar thimus), atau gambaran rakitis (kaki melengkung atau 'knock knees', metafisis tulang panjang

melebar, daerah kostokondral menonjol, dahi menonjol) pada kasus defisiensi Vitamin D. Pemeriksaan laboratorium untuk mendiagnosis hipokalsemia meliputi pemeriksaan kalsium total dan ion serum, PTH, magnesium, fosfat, kreatinin, fosfatse alkali, dan kalsium urin. Bila diduga terdapat penyakit tulang metabolik dibutuhkan pula pemeriksaan kadar 25-OH-D dan 1,25-diOH-D.

Kalsium dan magnesium (Mg) cenderung saling bertolak belakang. Hipokalsemia akan terjadi bila terjadi pemberian Mg tinggi. Keadaan ini biasanya ditemukan pada bayi premature yang ibunya mendapat tokolitik mengandung Mg. Hipomagnesemia berat juga akan berakibat hipokalsemia, karena Mg dibutuhkan sebagai kofaktor dalam pelepasan PTH. Jadi kedua keadaan ekstrim Mg akan berakibat hipokalsemia.

Pasien dengan hipokalsemia, hipokalsiuria, hiperfosfatemia, dan kadar PTH rendah menderita hipoparatiroid yang disebabkan oleh defek primer pada sintesis atau sekresi PTH. Kadar paratiroid meningkat ditemukan pada keadaan hipokalsemia atau resistensi terhadap PTH (pseudohipoparatiroid) sebagai usaha kompensasi.

Tatalaksana simtomatis pada hipokalsemia akut adalah pemberian Kalsium Glukonat 10% (93 mg Ca elemental dalam 10 mL), 1-2 mL/kg dalam 10 menit. Meskipun kalsium klorida dapat digunakan tapi dapat mengakibatkan asidosis metabolik. Bila gejala akut sudah mereda diberikan kalsium infus intravena dengan dosis yang dapat menjaga kadar kalsium pada kadar normal rendah sambil dicari etiologi hipokalsemia.

Terapi hipo- atau pseudohipoparatiroid menggunakan kalsitriol (20-60 ng/kg/hari) dan suplemen kalsium oral (30-75 mg Ca elemental/kg/hari). Untuk memantau hiperkalsemia, hiperkalsiuria, dan nefrokalsinosis perlu dilakukan pemeriksaan kalsium serum, kreatinin, dan USG ginjal.

## HIPERKALSEMIA

### Etiologi hiperkalsemia

#### 1. Hiperparatiroid

- ..... Sporadik
- ..... Familial (*isolated* atau MEN 1 dan 2A)
- ..... Sekunder/tertier (gagal ginjal)

#### 2. *Familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH)*

#### 3. Hipervitaminosis D

- ..... Nutrisional
- ..... Penyakit Granuloma (sarkoidosis, TB, histoplasmosis)

#### 4. Immobilisasi

#### 5. Neoplasma

- ..... Metastasis tulang
- ..... Produksi *PTH related protein (PTHrP)*
- ..... Produksi *cytokine/osteoclast-activator*

#### 6. Lain-lain

- ..... Hiperfosfatemia
- ..... Obat (thiazid, litium, vitamin A, alkali)
- ..... Hipertiroid
- ..... Hipoadrenalism

#### .....*Pheochromocytoma*

Gambaran klinis hiperkalsemia tergantung pada penyakit yang mendasari dan derajat hiperkalsemia. Gejala non spesifik hiperkalsemia yang dapat ditemukan adalah polidipsia, poliuria, anoreksia, konstipasi, mual, muntah, nyeri perut, lemah, dan gangguan kesadaran. Dapat pula dijumpai tanda dehidrasi, atau malah pemeriksaan fisis normal. Pada umumnya interval QT memendek pada EKG dan nefrokalsinosis, atau kalkuli renalis didapatkan pada USG.

Pemeriksaan laboratorium awal pada kasus hiperkalsemia adalah pemeriksaan kalsium total dan ion, kalsium urin, PTH, fosfat, kreatinin, 25-OH-D, dan 1,25-diOH-D. Bila ditemukan hipokalsiuria, kemungkinan etiologinya adalah FHH. Diagnosis keadaan ini dapat dipastikan dengan adanya hipokalsiuria hiperkalsemia asimtomatis pada salah satu orangtua.

Pada keadaan bukan hiperparatiroid sekunder (gagal ginjal kronis, konsumsi thiazid atau litium) peningkatan PTH terus menerus menandakan hiperparatiroid primer. Kadar kalsidiol meningkat pada hiperkalsemia yang disebabkan oleh asupan Vitamin D berlebihan. Kalsitriol meningkat pada kasus granulomatosis, inflamasi kronis, dan penyakit limfomatosis atau pasien yang mengkonsumsi kalsitriol tersebut. PTHrP meningkat pada anak dengan hiperkalsemia humoral pada malignansi.

Tatalaksana tergantung pada derajat dan sebab hiperkalsemia. Bila kadar kalsium > 12 mg/ dL dan tanpa gejala terapi dapat ditunda sambil menunggu hasil evaluasi penyebab. Bila terdapat gejala dan kalsium > 12 mg/ dL terapi dapat diberikan untuk menghindari efek hiperkalsemia pada jantung, ginjal, gastrointestinal, dan susunan saraf pusat.

Terapi hiperkalsemia adalah:

- 1) Pemberian infus cairan (garam fisiologis 2 kali rumatan) untuk ekspansi volume, mengencerkan kadar  $Ca^{++}$ , dan merangsang kalsiuresis;
- 2) kalsiuresis dengan furosemid (1 mg/kg) setelah pemberian cairan
- 3) Menghambat resorpsi tulang dengan bisfosfonat atau kalsitonin.
- 4) Dialisis dapat dipertimbangkan bila tidak berhasil dengan terapi konvensional.

Pada hiperparatiroid primer tindakan bedah terindikasi. Hiperparatiroid sekunder karena gagal ginjal kronis paling baik diterapi dengan menurunkan kadar fosfat serum pada kadar yang paling mungkin sambil menjaga kadar kalsium pada kadar normal rendah dengan kalsitriol.

Glukokortikoid dapat menurunkan secara efektif peningkatan kadar kalsium karena konsumsi Vitamin D, penyakit granulomatosis dan inflamasi, atau keganasan dengan menghambat kerja 25-OH-D-1-alfa-hidroksilase. Pada anak yang immobil dianjurkan diet rendah kalsium, banyak cairan, menghindari Vitamin D, dan mobilisasi dini untuk menghindari hiperkalsemia.

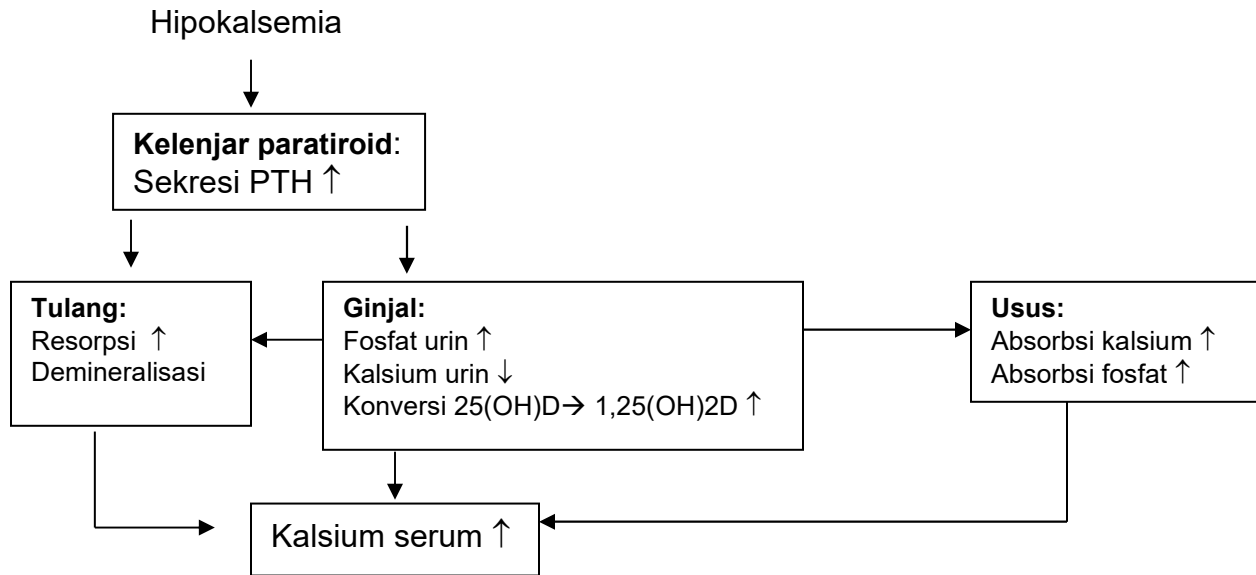
## **rickets dan osteomalasia**

### **Etiologi dan patogenesis**

Rickets dan osteomalasia dapat disebabkan oleh defisiensi atau keseimbangan abnormal vitamin D, kalsium, defisiensi atau penggunaan/ ekskresi abnormal fosfat inorganik (Fi). Defisiensi vitamin D dapat disebabkan oleh kurangnya asupan vitamin D dalam diet, kurangnya paparan sinar ultraviolet untuk pembentukan vitamin D endogen, dan malabsorpsi (paling sering) yang mengganggu penyerapan lemak dan vitamin D larut lemak. Keseimbangan vitamin D yang abnormal biasanya terjadi pada gagal ginjal kronis.

1,25-dihidroksivitamin D meningkatkan absorpsi kalsium dan Fi di usus (Gambar 1). Konsentrasi kalsium dan Fi akan meningkat sampai pada kadar yang diperlukan untuk mineralisasi osteoid yang baru terbentuk. Sebaliknya, bila kadar 1,25-dihidroksivitamin D tidak adekuat, absorpsi kalsium di usus menurun, dan kadar kalsium serum juga menurun. Keadaan ini

merangsang sekresi hormon paratiroid untuk meningkatkan kadar kalsium. Kadar kalsium memberi umpan balik negatif pada sekresi hormon paratiroid. Peningkatan hormon paratiroid akan meningkatkan kadar kalsium dan meningkatkan pengeluaran  $\text{F}_i$  di ginjal, sehingga menurunkan kadar  $\text{F}_i$  serum. Bila kadar kalsium dan  $\text{F}_i$  turun di bawah kadar kritis untuk mineralisasi tulang akan terjadi osteomalasia (dan rickets).



Gambar 1. Reaksi tubuh terhadap hipokalsemia.

Asupan vitamin D yang inadekuat sehingga menyebabkan osteomalasia atau rickets sudah jarang dijumpai di negara berkembang, karena penggunaan makanan yang disuplemen dengan vitamin D. Namun perlu diperhatikan pada beberapa keadaan seperti bayi prematur, sosial ekonomi rendah, nutrisi parenteral total, dan gangguan nutrisi. Pada keadaan ini defisiensi vitamin D mudah terjadi, demikian pula bila terdapat riwayat kurang mendapat paparan sinar matahari.

Penyebab terbanyak rickets/ osteomalasia saat ini adalah malabsorpsi lemak dan vitamin D larut lemak yang diakibatkan oleh penyakit hati (obstruksi traktus biliaris, sirosis biliaris primer), pankreatitis kronis, penyakit intestinal (ileitis, sprue), dan pasca bedah (gastrektomi, reseksi sebagian usus halus).

Osteomalasia/ rickets dapat disebabkan oleh gagal ginjal kronis (GGK). Pada GGK osteomalasia dan rickets terjadi akibat berkurangnya parenkim ginjal dengan disertai penurunan kapasitas enzimatis ginjal untuk mengubah 25-hidroksivitamin D menjadi 1,25-dihidroksivitamin D. Hal ini mengakibatkan absorpsi kalsium di usus terganggu dan hipokalsemia; selain itu ekskresi  $\text{F}_i$  ginjal menurun dengan akibat hiperfosfatemia dan penurunan kadar kalsium serum sampai di bawah kadar yang dibutuhkan untuk mineralisasi osteoid. Keadaan ini merangsang sekresi paratiroid dan hiperplasia kelenjar paratiroid sekunder, dan akan mengakibatkan perubahan tulang yang disebut osteitis fibrosa.

Penggunaan obat-obatan tertentu juga dapat memicu terjadinya osteomalasia dan rickets. Penggunaan anti konvulsi fenitoin dapat menyebabkan rickets dan osteomalasia, karena obat ini mempengaruhi keseimbangan vitamin D di hati.

Rickets dan osteomalasia juga dapat disebabkan oleh hipofosfatemia. Defisiensi  $\text{F}_i$  dapat terjadi



pada pasien dengan ulkus peptikum yang mendapat terapi jangka panjang antasida yang mengandung aluminium hidroksida. Di usus aluminium hidroksida akan membentuk kompleks dengan  $\text{Ca}^{2+}$  dan menghalangi penyerapannya. Rickets dan osteomalasia dapat pula menyertai kelainan tubulus ginjal yang menyebabkan terganggunya resorpsi  $\text{Ca}^{2+}$  di ginjal. Keadaan ini menyebabkan hipofosfatemia dan hiperfosfatemia. Pada kelainan tubulus ginjal juga dapat terjadi asidosis metabolik yang akan mengganggu pula keseimbangan vitamin D, kalsium, dan  $\text{Ca}^{2+}$ . Keadaan hipofosfatemia dapat disebabkan oleh *renal tubular acidosis* (RTA), sindrom Fanconi, dan bentuk hereditas hipofosfatemia: *x-linked hypophosphatemia* (= *vitamin D-resistant rickets*) dan *vitamin D-dependent rickets* (= VDDR, diturunkan secara resesif autosomal). Pada VDDR terdapat gangguan pada sintesis 1,25-dihidroksivitamin D atau penggunaan di tingkat sel bentuk aktif vitamin D ini terganggu.

Rickets dapat pula ditemukan pada anak dengan hipofosfatemia. Kelainan ini merupakan defisiensi enzim bawaan yang jarang terjadi. Pada keadaan ini didapatkan kadar fosfatase alkali di darah dan jaringan sangat rendah.

### Aspek klinis

Diagnosis rickets dan osteomalasia berdasarkan anamnesis teliti dan pemeriksaan fisis, pemeriksaan radiologis, laboratorium tertentu, dan biopsi tulang bila diperlukan. Gejala yang biasanya muncul adalah kelemahan otot dan nyeri tulang difus. Tulang panjang membengkok, daerah kostokondral menonjol (= *rachitic rosary*), terdapat indentasi tulang rusuk bagian bawah (Harrison's groove). Pemeriksaan laboratorium rutin biasanya menunjukkan penurunan kalsium dan  $\text{Ca}^{2+}$ ; peningkatan fosfatase alkali, dan penurunan kalsium urin 24 jam. Pada pemeriksaan radiologis didapatkan osteopenia difus yang kadang sulit dibedakan dengan osteoporosis. Korteks tulang terlihat menipis, pada ujung distal batang tulang terlihat melebar dan membentuk gambaran '*flaring* dan *cupping*'. Pada osteomalasia didapatkan garis-garis (*bands*) khas radiolusen ('*pseudofraktur/ zona Looser*'). Biopsi tulang merupakan diagnosis pasti osteomalasia.

Tatalaksana rickets dan osteomalasia tergantung pada penyebabnya. Pada defisiensi vitamin D akibat konsumsi dalam diet yang kurang dapat diberikan vitamin  $\text{D}_2$  1500-5000 IU/ hari secara oral atau 10.000-50.000 IU/ bulan intramuskular. Sebagai pencegahan pada bayi prematur dapat diberikan vitamin  $\text{D}_2$  400 IU/ hari secara oral. Pada defisiensi vitamin D akibat malabsorpsi lemak pemberian 25(OH) $\text{D}$  20-30  $\mu\text{g}$ /hari atau 1,25(OH) $_2\text{D}$  0,15-0,5  $\mu\text{g}$ /hari dikatakan lebih bermanfaat.

### Contoh kasus

#### STUDI KASUS: GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIMUM DAN DEFISIENSI VITAMIN D

##### Arahan

Baca dan lakukan analisis terhadap studi kasus secara perorangan. Bila yang lain dalam kelompok sudah selesai membaca, jawab pertanyaan dari studi kasus. Gunakan langkah dalam pengambilan keputusan klinik pada saat memberikan jawaban. Kelompok yang lain dalam ruangan bekerja dengan kasus yang sama atau serupa. Setelah semua kelompok selesai, dilakukan diskusi tentang studi kasus dan jawaban yang dikerjakan oleh masing-masing kelompok.

##### Studi kasus (tangan dan kaki kaku)

Seorang anak perempuan berusia 16 bulan datang ke IGD dengan tangan dan kaki kaku mendadak. Menurut orangtuanya anak menangis bila tangan dan kaki disentuh, serta menolak berjalan. Terdapat demam tidak tinggi, muntah, diare, dan buang air kecil berkurang yang

disebabkan oleh gastroenteritis viral sejak 4 hari lalu. Riwayat penyakit dahulu diketahui pasien lahir cukup bulan sehat tanpa ada riwayat masuk rumah sakit atau penyakit yang berarti.

Pemeriksaan fisis didapatkan tanda vital suhu 37,7 °C, nadi 140 kali/menit, laju napas 20 kali/menit, TD 90/64, panjang 74,5 cm, berat 9,2 kg. Rewel, tapi bangun dan sadar. THT, mata, kepala, jantung, paru-paru, dan abdomen normal. Kedua tangan fleksi pada pergelangan tangan dengan jari-jari hiperekstensi pada sendi interfalang proksimal dan distal; dan fleksi pada sendi metakarpofalangeal. Kedua ibu jari fleksi ke dalam telapak tangan. Kedua kaki fleksi plantar. Pemeriksaan neurologis ditemukan hiperrefleksia simetris, jua penurunan kekuatan dan tonus otot simetris.

1. Pemeriksaan awal apa yang anda minta?

Jawaban:

Secara klinis tampaknya pasien mengalami hipokalsemia, untuk itu diperlukan data untuk memperkuat dugaan ini, sekaligus untuk mencari etiologinya.

Pemeriksaan yang diminta adalah Na, K, Cl, kalsium ion dan total serum, kreatinin, gula darah, fosfor, alkali fosfatase. Foto thoraks serta *bone survey*.

Selain itu anamnesis tambahan mengenai pola diet bayi, ibu/ keluarga juga perlu digali.

Riwayat diet didapatkan anak ini mendapat ASI sejak lahir samapi saat ini 2 kali sehari paling sedikit. Makan padat diberikan sejak usia 10 bulan, tapi itu pun dia sangat 'pemilih' dan tidak mau minum susu selain ASI. Anak ini tidak mendapat suplemen vitamin. Dari kurva pertumbuhannya terlihat BB dan panjang badan berada pada 50 persentil dan menurun pada persentil 10 saat ini.

Na 135, K 3,8, Cl 102; bikarbonat 24; BUN 5 mg/dL, kreatinin 0,3 mg/dL, glukosa 82 mg/dL, kalsium 5,6 mg/dL (normal 8,5-10,5), Fosfor 2,2 mg/dL (normal 3,5-6), alkali fosfatase 1020 U/L (N 125-450), kalsium ion 0,5 mmol/L (N 1,00-1,30). Foto thoraks terlihat pelebaran sendi kostokondral. Bayangan thimus terlihat membesar (normal pada bayi dan anak). Radiologis tangan/ pergelangan terlihat *cuffing, fraying*, dan pelebaran epifisis dan metafisis.

2. Apa diagnosis anda?

Jawaban:

Rickets dengan tetani hipokalsemia akut, diduga karena defisiensi Vitamin D nutrisi.

3. Apa tindakan anda selanjutnya?

Jawaban:

Terapi hipokalsemia akutnya dengan 1 mL/kg 10% kalsium glukonat iv pelan selama 1 jam.

Memastikan diagnosis dengan pemeriksaan kadar 25-OH-D, PTH.

Kadar 25-OH-vit D < 5 ng/mL (normal 10-55), PTH meningkat 270 pg/mL (N10-55). 1,25-diOH-D 40 pg/mL (N 15-90). Konsentrasi plasma 25,OH-D paling sensitif dalam menentukan status nutrisi vitamin D. Sebagian besar pasien dengan defisiensi vitamin D yang belum diterapi menunjukkan kadar 1,25-diOHvit D normal atau meningkat, karena hiperparatiroid sekunder yang meningkatkan aktivitas 1 alpha hidroksilase, yang mengubah 25-OH-D menjadi 1,25-diOH-D.

4. Setelah keadaan akut tertangani apa tindakan anda?

Jawaban:

Pasien dirawat dan diberikan suplementasi oral 250 mg kalsium karbonat tiap 6 jam dan 4000 IU vitamin D (ergokalsiferol)/ hari. Anak ini tidak mengalami episoda tetani lagi dan dipulangkan setelah 2 hari dirawat, sambil tetap mendapat suplemen kalsium dan vitamin. Perbaikan klinis dan radiologis terlihat setelah beberapa bulan dan vitamin diturunkan dosisnya sesuai dosis anjuran harian 400 IU.

### **Tujuan pembelajaran**

Proses, materi dan metoda pembelajaran yang telah disiapkan bertujuan untuk alih pengetahuan, keterampilan, dan perilaku yang terkait dengan pencapaian kompetensi dan keterampilan yang diperlukan dalam mengenali dan membedakan gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

### **Evaluasi**

- Pada awal pertemuan dilaksanakan penilaian awal kompetensi kognitif dengan kuesioner 2 pilihan yang bertujuan untuk menilai sejauh mana peserta didik telah mengenali materi atau topik yang akan diajarkan.
- Materi esensial diberikan melalui kuliah interaktif dan *small group discussion* dimana pengajar akan melakukan evaluasi kognitif dari setiap peserta selama proses pembelajaran berlangsung.
- Membahas instrumen pembelajaran keterampilan (kompetensi psikomotor) dan mengenalkan penuntun belajar. Dilakukan demonstrasi tentang berbagai prosedur dan perasat untuk mendiagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur tersebut.
- Peserta didik belajar mandiri, bersama kelompok dan bimbingan pengajar/instruktur, baik dalam aspek kognitif, psikomotor maupun afektif. Setelah tahap akuisisi keterampilan maka peserta didik diwajibkan untuk mengaplikasikan langkah-langkah yang tertera dalam penuntun belajar dalam bentuk "*role play*" diikuti dengan penilaian mandiri atau oleh sesama peserta didik (menggunakan penuntun belajar)
- Setelah mencapai tingkatan kompeten pada model maka peserta didik akan diminta untuk melaksanakan diagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri di bawah pengawasan langsung dari instrukturPeserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur diagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D apabila instruktur telah melakukan penilaian kinerja dengan menggunakan Daftar Tilik Penilaian Kinerja dan dinilai memuaskan
- Penilaian kompetensi pada akhir proses pembelajaran :
  - Ujian OSCE (K,P,A) dilakukan pada tahapan akhir pembelajaran oleh kolegium
  - Ujian akhir stase, setiap divisi/ unit kerja di sentra pendidikan

## Instrumen penilaian

- **Kuesioner awal**

**Instruksi: Pilih B bila pernyataan Benar dan S bila pernyataan Salah**

1. Absorpsi kalsium di usus dipengaruhi oleh vitamin D. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Rickets disebabkan oleh gangguan mineralisasi tulang, termasuk hiperkalsemia. B/S. Jawaban S. Tujuan 5
3. Pemberian Vitamin D saja dapat mengatasi semua bentuk Rickets. B/S. Jawaban S. Tujuan 5

- **Kuesioner tengah**

**MCQ:**

1. Kadar kalsium darah dijaga/ dipengaruhi oleh:
  - a. PTH
  - b. Vitamin D
  - c. PTHrP
  - d. Kalsitonin
  - e. Kreatinin
2. Rickets, kecuali:
  - a. Gangguan mineralisasi pada tulang yang epifisisnya sudah menutup
  - b. Disebabkan oleh hipokalsemia
  - c. Disebabkan oleh hipervitaminosis D
  - d. Dapat terjadi bila pajanan sinar matahari kurang
  - e. Gambaran radiologis ditemukan fraying di daerah metafisis tulang.
3. Hiperkalsemia:
  - a. Dapat menyebabkan nefrokalsinosis
  - b. Dapat terjadi pada pasien dengan immobilisasi lama
  - c. Pemberian terapi anti resorpsi tulang dapat membantu
  - d. Pemberian Vitamin D membantu mengurangi gejala
  - e. Dapat disebabkan oleh kelainan bawaan/ genetik

Jawaban:

1. E
2. C
3. D

**PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)**

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:	
<b>1 Perlu perbaikan</b>	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan yang salah (bila diperlukan) atau diabaikan
<b>2 Cukup</b>	Langkah atau tugas dikerjakan secara benar, dalam urutan yang benar (bila diperlukan), tetapi belum dikerjakan secara lancar
<b>3 Baik</b>	Langkah atau tugas dikerjakan secara efisien dan dikerjakan dalam urutan yang benar (bila diperlukan)

Nama peserta didik	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

<b>PENUNTUN BELAJAR</b>						
<b>GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIMUM DAN VITAMIN D</b>						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
<b>I. ANAMNESIS</b>						
1.	Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama (kejang, kaku, patah tulang?)					
	Sudah berapa lama timbulnya sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Derajat penyakit, makin berat? Pernahkah mengalami hal serupa?					
3.	Selain itu, keluhan lain apa? (kaku, tulang bengkok, patah tulang, kram)					
4.	Riwayat anak lain/ keluarga dengan penyakit yang sama?					
5.	Data pertumbuhan sebelumnya?					
6.	Riwayat makanan? ASI?					
7.	Riwayat penyakit sebelumnya ?					
8.	Bila ASI makanan ibu?					
9.	Asal keluarga? (dari daerah dengan kurang pajanan sinar matahari?)					
<b>II. PEMERIKSAAN JASMANI</b>						
1.	Terangkan pada orangtua bahwa bayinya/ anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan keadaan keluhannya: akut atau tidak					
3.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa antropometri: BL/BB, PB, LK					
7.	Tentukan derajat hidrasi					
9.	Periksa kepala:					

PENUNTUN BELAJAR						
GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIMUM DAN VITAMIN D						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
	a. Adakah cacat bawaan					
	b. Mata: ikterus/pucat/perdarahan					
	d. Mulut: trauma lahir/cacat bawaan, susunan gigi					
	c. Muka: plethora/pucat/ikterik					
10.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
11.	Periksa dada:					
	Bentuk					
	Rachitic Rosary?					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
12.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
13.	Ekstremitas:					
	Warna: ikterus, sianosis					
	Hipotoni					
	Hipertoni					
	Refleks					
	Bowing, deformitas					
14.	Warna kulit					
<b>III.</b>	<b>PEMERIKSAAN LABORATORIUM</b>					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Na, K, Cl					
	Analisis gas darah					
3.	LED					
	Uji Mantoux					
4.	Kalsium total, ion serum					
	PTH					
	Kreatinin					
	Ureum					
	Albumin					
	25,OH-vitD					
	1,25,diOH-vitD					
	Fosfat					
	Magnesium					
5.	Bone Survey					
	BMD					
6.	EKG					
	Ekokardiografi					
7.	Urine lengkap					

**PENUNTUN BELAJAR**  
**GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIUM DAN VITAMIN D**

No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
	Kalsium urin					

<b>V.</b>	<b>DIAGNOSIS</b>					
1.	Hipokalsemia					
	a. Kongenital					
	b. Dapatan					
	c. PTH resistens					
	d. Defisiensi vitamin D					
	e. Lain-lain					
2.	Hiperkalsemia					
	a. Hiperparatiroid					
	b. FHH					
	c. Hipervitaminosis D					
	d. Immobilisasi					
	e. neoplasma					
	f. lain-lain					
<b>V.</b>	<b>TATALAKSANA</b>					
1.	Hipokalsemia					
	Akut:					
	Kalsium glukonas 10% intavena					
	Rumatan: kalsium dan Vitamin D					
	Tergantung etiologi					
2.	Hiperkalsemia					
	Hidrasi 2 kali rumatan					
	Furosemid 1 mg/kg					
	Bisfosfonat/ kalsitonin					
	Dialisis					
<b>VI.</b>	<b>PENCEGAHAN</b>					
1.	Pencegahan timbulnya hipokalsemia Pemberian suplemen vitamin D pada bayi Diet cukup kalsium Cukup pajanan sinar matahari					



## DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda ✗ bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan	
✓ <b>Memuaskan</b>	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
✗ <b>Tidak memuaskan</b>	Tidak mampu untuk mengerjakan langkah/ tugas sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
<b>T/D Tidak diamati</b>	Langkah, tugas atau ketrampilan tidak dilakukan oleh peserta latih selama penilaian oleh pelatih

Nama peserta didik	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

<b>DAFTAR TILIK GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIMUM DAN VITAMIN D</b>				
No.	Langkah / kegiatan yang dinilai	Hasil penilaian		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
<b>I. ANAMNESIS</b>				
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menarik kesimpulan mengenai adanya gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D			
3.	Mencari gejala lain yang menyertai			
4.	Mencari kemungkinan penyebab			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat gangguan pertumbuhan			
<b>II. PEMERIKSAAN JASMANI</b>				
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menentukan kesan sakit			

3.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
<b>III.</b>	<b>USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM</b>			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
<b>IV.</b>	<b>DIAGNOSIS</b>			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
<b>V.</b>	<b>TATALAKSANA PENGELOLAAN</b>			
1.	Tatalaksana akut dan rumatan			
2.	Memantau hasil terapi			
3.	Melakukan rujukan pada kasus yang perlu			
4.	Menjelaskan pada pasien dan keluarga tentang penyakit yang dialami serta tatalaksana dan prognosisnya			
<b>VI.</b>	<b>PENCEGAHAN</b>			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk memantau rutin perkembangan penyakitnya			

<b>Peserta dinyatakan:</b> <input type="checkbox"/> Layak <input type="checkbox"/> Tidak layak melakukan prosedur	<b>Tanda tangan pembimbing</b>    ( Nama jelas )
---	--

**Tanda tangan peserta didik**

**PRESENTASI:**

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

( Nama jelas )

<b>Kotak komentar</b>
-----------------------