

Rakhitis: Tinjauan Pustaka

Helmi Ismunandar¹, Rani Himayani², Maula Al Farisi³

¹Bagian Orthopedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Vitamin D dan kalsium merupakan nutrient penting pada tulang. Pertumbuhan dan mineralisasi tulang bergantung pada ketersediaan dari kalsium dan fosfat yang cukup. Akibat kurangnya mineralisasi pada lempeng tulang menyebabkan penyakit rickets atau rakhitis. Rakhitis merupakan penyakit tulang yang paling sering terjadi di seluruh dunia dan mulai dikenal pada tahun 1650 ketika pertama kali muncul di Eropa. Rakhitis memiliki dampak yang besar pada kesehatan, pertumbuhan, dan perkembangan pada bayi, anak-anak, dan remaja yang dapat mengakibatkan kematian atau bertahan hingga dewasa. Rakhitis adalah penyakit metabolic pada tulang yang sering dihubungkan dengan defisiensi vitamin D dan penurunan penyimpanan kalsium pada sirkulasi, terutama karena kurangnya kemampuan tulang untuk menyerap kalsium. Biasanya orang dengan penyakit rakhitis memiliki perawakan bentuk tubuh yang pendek dan memiliki kelainan sendi. Terdapat beberapa tipe penyakit rakhitis, seperti raktisi tipe-1 dan tipe-2 yang bergantung pada vitamin D (namun pada rakhitis tipe-2 melibatkan kelainan genetik yang berhubungan dengan gen FGF23), rakhitis ginjal karena buruknya dari fungsi ginjal, rakhitis hipokalsemi yang disebabkan karena defisiensi dari kalsium, dan rakhitis hipofosfatemia yang disebabkan karena defisiensi dari fosfat. Rakhitis dapat didiagnosis berdasarkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan uji biokimia.

Kata kunci : Defisiensi vitamin D, fosfat, kalsium, rakhitis

Rickets: A Literature Review

Abstract

Vitamin D and calcium are important nutrients in bones. Bone growth and mineralization are dependent on the availability of adequate calcium and phosphate. Due to the lack of mineralization in the bone plates it causes rickets. Rickets is the most common bone disease worldwide and became known in 1650's when it first appeared in Europe. Rickets can have a profound impact on the health, growth and development of infant's, children's and adolescent's which can result in death or persistence to adult. Rickets is a metabolic disease of the bones, that is often associated with vitamin D deficiency and decreased circulating calcium storage, mainly due to a lack of bone capacity to absorb the calcium. Usually people with rickets have a short stature and have joint disorders. There are several types of rickets, such as rickets type-1 and type-2 that depend on vitamin D (but in type-2 rickets involves a genetic disorder related to the FGF23 gene), renal rickets due to decreased of kidney function, rickets hypocalcemia caused by deficiency of calcium, and hypophosphatemic rickets caused by deficiency of phosphate. Rickets can be diagnosed based on history, physical examination, radiological examination and biochemical tests.

Keywords : Calcium, phosphate, rickets, vitamin D deficiency

Korespondensi : Maula Al Farisi, Alamat Jl. Ramawijaya, No.51, Kampung Sawah Brebes, Tanjung Karang Timur, Bandar Lampung, HP 081316072625, Email maulaalfarisii07@gmail.com

Pendahuluan

Kalsium dan vitamin D sangat penting untuk menjaga kesehatan dari tulang. Oleh karena itu, kekurangan kalsium dan vitamin D dapat menyebabkan beberapa gangguan pada tulang. Jumlah kalsium yang cukup diperlukan untuk pertumbuhan dan mineralisasi dari tulang¹. Vitamin D merupakan kelompok prohormon yang dapat larut dalam lemak dalam dua bentuk utama, yaitu ergokalsiferol (vitamin D₂) yang diproduksi tanaman sebagai respon terhadap sinar ultraviolet dan kolekalsiferol (vitamin D₃) yang berasal dari

kulit manusia akibat terpapar oleh sinar ultraviolet yang ada pada cahaya matahari.² Vitamin D yang ada pada tubuh akan dimetabolisme melalui dua tahap. Pertama di hati dan yang kedua di ginjal untuk menghasilkan produk metabolit aktif yang mengikat reseptor vitamin D (VDR) sebagai pengatur ekspresi gen.³

Kalsium merupakan mineral yang penting bagi tubuh untuk metabolisme tulang dan dapat berasal dari sumber makanan. Sekitar 99% total dari kalsium yang ada dalam tubuh akan disimpan dalam jaringan tulang

sebagai kompleks kalsium-fosfat, dan sisanya akan didistribusikan pada kompartemen intraseluler dan ekstraseluler.⁴ Vitamin D dan kalsium sangat penting untuk pembentukan tulang dan perbaikan tulang. Kurangnya kalsium dan vitamin D pada tubuh, dapat menyebabkan beberapa gangguan pada tulang, seperti penyakit rakhitis, osteoporosis, osteomalacia.^{1,5}

Jumlah kalsium dan vitamin D berguna untuk mineralisasi tulang. Kurangnya mineralisasi pada lempeng tulang akan menyebabkan penyakit rakhitis, sedangkan mineralisasi yang rusak dari matriks tulang akan menyebabkan osteomalacia.⁶

Rakhitis merupakan penyakit umum di seluruh dunia yang secara substansial dapat mempengaruhi kesehatan, pertumbuhan dan perkembangan anak-anak dan remaja. Hal tersebut merupakan kelainan pertumbuhan pada lempeng tulang rawan yang sebagian besar mempengaruhi tulang yang lebih panjang dan menyebabkan pertumbuhan tulang yang buruk, mineralisasi tulang yang kurang dan menyebabkan kelainan bentuk tulang.⁷

Isi

Rakhitis merupakan penyakit metabolik tulang yang berkembang sebagai akibat dari mineralisasi tulang yang tidak adekuat. Hal tersebut dapat terjadi karena terdapat gangguan pada metabolisme dari kalsium, fosfor, dan vitamin D. Orang yang terkena rakhitis memiliki perawakan yang pendek dan memiliki kelainan bentuk pada sendi.^{8,9} Rakhitis dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu rakhitis yang bergantung dengan vitamin D oleh karena mutasi baik pada enzim yang terlibat dalam biosintesis vitamin D atau pada reseptor vitamin D, dan rakhitis hiposofatemik yang disebabkan oleh gangguan dari reabsorpsi fosfat pada tubulus ginjal atau terjadi karena kelainan genetik dari transport yang terkait fosfatonin.⁴ Rakhitis biasanya sering menyerang wanita hamil, bayi, anak-anak, dan remaja yang tinggal di daerah dengan paparan sinar matahari yang kurang memadai, serta rendahnya asupan makanan yang mengandung vitamin D. Karena kekurangan vitamin D dapat menyebabkan

gangguan pertumbuhan.^{10,9}

Vitamin D merupakan *nutrient* penting bagi tubuh untuk penyerapan dari kalsium. Apabila terjadi defisiensi vitamin D, maka penyerapan dari kalsium akan berkurang dan apabila asupan kalsium pada makanan rendah dapat menyebabkan defisiensi kalsium total pada tubuh dan menyebabkan hiperparatiroidisme. Karena terjadi peningkatan hormon paratiroid menyebabkan terjadinya fosfaturia dan kadar fosfat serum yang rendah sebagai hasil adalah mineralisasi tulang abnormal.¹¹ Mineralisasi tulang yang abnormal pada lempeng tulang akan menyebabkan beberapa gangguan pada tulang, seperti rakhitis dan apabila mineralisasi tulang yang abnormal berasal dari matriks tulang akan menyebabkan osteomalacia.⁶ Sejauh ini, kekurangan vitamin D merupakan penyebab paling sering dari rakhitis. Namun, terdapat beberapa penyebab lain, tetapi tidak terlalu signifikan seperti genetik, rakhitis obat dan rakhitis akibat penyakit hati. Pengobatan yang dapat merusak metabolisme dari vitamin D akan menyebabkan rakhitis.^{11,12}

Berdasarkan profil biokimianya, rakhitis dapat diklasifikasikan menjadi rakhitis kalsipenik, rakhitis fosfopenik dan rakhitis karena mineralisasi yang dihambat.¹³ Kekurangan kalsium dapat menyebabkan rakhitis kalsipenik dan kekurangan vitamin D adalah penyebab paling sering untuk rakhitis kalsipenik. Rakhitis kalsipenik dapat terjadi karena penurunan dari asupan kalsium yang tidak mencukupi. Rakhitis kalsipenik juga dapat terjadi karena absorpsi dari kalsium yang buruk, seperti pada anak-anak dengan sindrom malabsorpsi, terutama pada penyakit celiac dan fibrosis kistik. Selain itu, rakhitis kalsipenik juga terjadi karena kelainan genetik dari metabolisme vitamin D, baik dari kegagalan metabolisme vitamin D untuk menjadi metabolit aktifnya (1,25-dihidroxy vitamin D). Kadar serum kalsium yang rendah merupakan gambaran umum dari rakhitis kalsipenik. Kadar serum kalsium yang rendah akan merangsang dari sekresi hormon paratiroid (PTH), sehingga menyebabkan kadar kalsium serum normal kembali. Dalam jangka waktu yang panjang, akan menyebabkan hiperparatiroidisme yang mengakibatkan internalisasi dari ko-

transporter protein fosfat yang bergantung pada natrium di tubulus ginjal, yang selanjutnya akan menyebabkan kadar fosfat di ginjal berkurang atau dikenal dengan hipofosfatemia.^{13,14,15}

Rakhitis fosfopenik disebabkan oleh karena kondisi yang menyebabkan kadar fosfat serum dalam tubuh rendah, baik dari absorpsi fosfat pada usus atau penurunan fosfat pada ginjal. Fosfat dapat diperoleh melalui makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Pada anak-anak yang lahir secara prematur, dan makan makanan dengan kadar fosfat yang rendah dapat menyebabkan osteopenia prematuritas. Kadar fosfat serum yang rendah biasanya terjadi pada dua kondisi. Pertama peningkatan produksi atau penurunan degradasi dari faktor pertumbuhan fibroblast 23 (FGF23). FGF23 merupakan hormon yang dapat mengurangi reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi fosfat pada tubulus ginjal. Kedua, penurunan kadar serum fosfat di urine, menyebabkan inaktivasi transporter fosfat yang bergantung pada natrium di ginjal. Kedua kondisi tersebut akan menghilangkan fosfat di urine yang mengakibatkan dari hipofosfatemia kronis yang pada akhirnya menyebabkan perubahan karakteristik tulang.¹⁵

Rakhitis karena mineralisasi yang dihambat, terjadi karena adanya kecacatan mineralisasi pada lempeng pertumbuhan tulang, tetapi konsentrasi dari kalsium dan fosfat normal. Hal tersebut dapat terjadi karena hasil dari beberapa faktor predisposisi termasuk hipofosfatemia herediter, konsumsi obat-obatan yang menghambat metabolisme vitamin D dan toksisitas dari aluminium dan fluoride.¹³

Berdasarkan penyebab genetik, rakhitis dapat diklasifikasikan secara luas menjadi dua jenis, yaitu rakhitis yang bergantung pada vitamin D (rakhitis jenis kalsipenik) dan rakhitis hipofosfatemik kongenital (rakhitis jenis fosfopenik).^{16,8} Rakhitis yang bergantung pada vitamin D ditandai dengan kegagalan dalam sintesis bentuk aktif dari vitamin D (1,25-dihidroksi vitamin D) atau kegagalan pada reseptor vitamin D (VDR). Rakhitis yang bergantung pada vitamin D dibagi menjadi rakhitis tipe 1A, 1B, 2A, 2B.⁸

Rakhitis yang bergantung pada vitamin D

tipe 1A merupakan rakhitis yang dikenal sebagai defisiensi dari vitamin D herediter yang diwarisi oleh mutasi resesif autosomal pada gen CYP27B1. Dalam bentuk rakhitis ini, 25-hidroksi vitamin D tidak dapat diubah menjadi 1,25-hidroksi vitamin D, karena kekurangan enzim 1- α hidroksilase yang diperlukan untuk biosintesis vitamin D pada ginjal.⁸

Rakhitis yang bergantung pada vitamin D tipe 1B merupakan jenis rakhitis yang kekurangan hidroksilasi vitamin D. Kekurangan hidroksilasi vitamin D diwarisi oleh mutasi resesif autosomal pada gen CYP2R1. Pada rakhitis jenis ini vitamin D tidak dapat diubah menjadi 25-hidroksi vitamin D dan kemudian menjadi 1,25-hidroksi vitamin D, karena kekurangan enzim 25-hidroksilase yang merupakan enzim lain yang diperlukan untuk sintesis dari vitamin D yang ada di hati.⁸

Rakhitis yang bergantung pada vitamin D tipe 2A merupakan rakhitis yang dikenal sebagai rakhitis yang kebal terhadap vitamin D herediter dan diwariskan sebagai kondisi resesif autosomal. Hal itu ditandai dengan resistensi terhadap bentuk aktif dari vitamin D. Rakhitis tipe 2A ini disebabkan oleh mutasi dari gen VDR yang mengakibatkan perubahan pada gen VDR.⁸

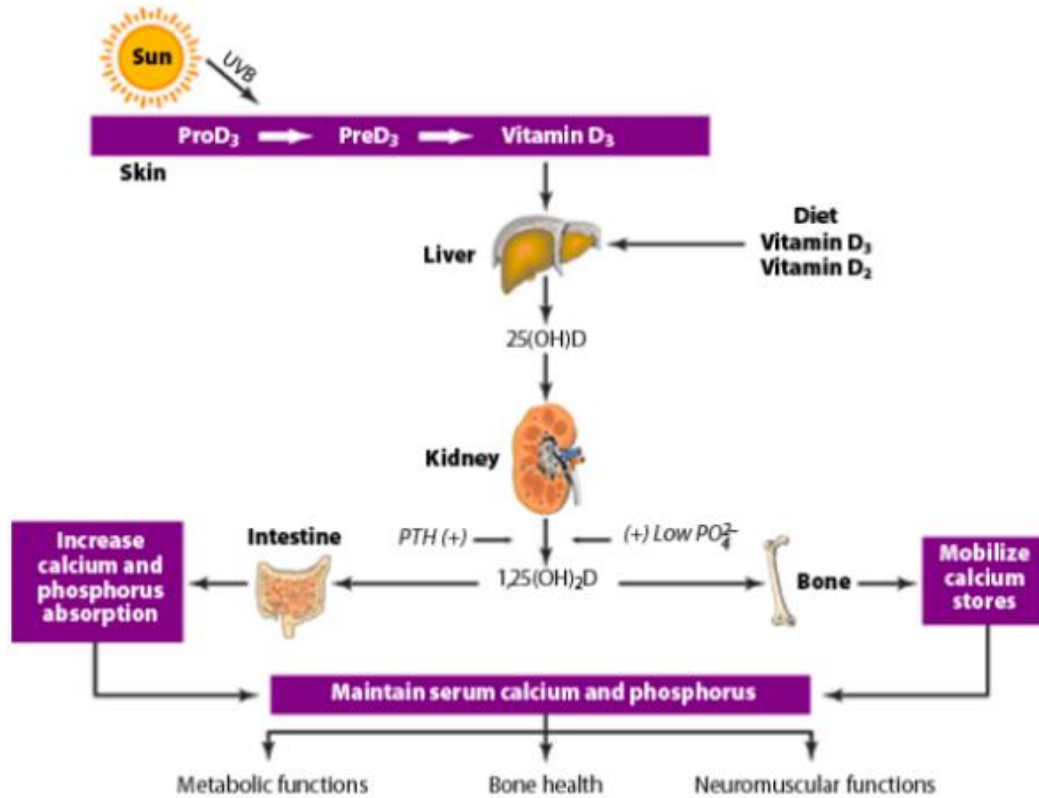
Rakhitis yang bergantung pada vitamin D tipe 2B merupakan rakhitis yang berbeda dari tipe 1A, 1B maupun tipe 2A. Hal tersebut disebabkan oleh protein yang berlebih pada nukleus yang mengganggu dari fungsi vitamin D.⁸

Rakhitis hipofosfatemik kongenital terjadi karena defek pada mineralisasi tulang yang disebabkan oleh hipofosfatemia. Rakhitis hipofosfatemik kongenital diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu rakhitis hipofosfatemik yang bergantung pada FGF-23 dan rakhitis hipofosfatemik yang tidak tergantung pada FGF-23.¹⁷

Rakhitis hipofosfatemik kongenital yang bergantung pada FGF-23 ditandai dengan kelainan pada fosfatonin yang mengatur dari homeostasis fosfat. Rakhitis hipofosfatemik kongenital yang tidak bergantung pada FGF-23 tidak bergantung pada fosfatonin, tetapi kadar FGF-23 normal, yang ditandai dengan keadaan patologi pada tubulus ginjal sehingga menyebabkan gangguan transportasi fosfat.¹⁷

Prevalensi penyakit rakhitis telah meningkat, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Namun secara umum, prevalensi dari rakhitis terjadi lebih tinggi di negara berkembang daripada di negara maju. Negara-negara Afrika, Timur Tengah dan Asia

memiliki tingkat prevalensi sekitar 10% hingga 70%. Secara teoritis, prevalensi rakhitis di negara maju dapat menurun secara signifikan setelah pemberian suplementasi vitamin D serta makanan-makanan yang banyak mengandung vitamin D.^{18,13}



Gambar 1. Fisiologi Vitamin D.²¹

Kolekalsiferol atau vitamin D₃ terbentuk di kulit dari 5-dihidrotachysterol. 5-dihidrotachysterol akan

mengalami hidrosilasi dalam dua tahapan. Hidrosilasi pertama terjadi pada hati yang akan menghasilkan kalsidiol (25-hidroksikolekalsiferol) yang bersirkulasi dalam plasma sebagai produk metabolit vitamin D yang paling banyak dan dianggap sebagai indikator yang baik. Tahap hidrosilasi kedua terjadi di ginjal, dimana hidrosilasi di ginjal akan menghasilkan metabolit kalsitriol yang aktif (1,25-dihidroksikolekalsiferol). Kolekalsiferol tersebut akan bersirkulasi dalam aliran darah dengan jumlah yang kecil. Kolekalsiferol yang ada dalam aliran darah dengan jumlah yang kecil bukanlah sebuah vitamin, melainkan sebuah hormon. Kalsitriol akan bekerja di tiga tempat untuk mengatur

metabolisme dari kalsium. Yang pertama dengan meningkatkan dari penyerapan kalsium dan fosfor pada usus, yang kedua dengan meningkatkan reabsorpsi fosfat di ginjal, dan yang ketiga bekerja pada tulang untuk melepaskan kalsium dan fosfat. Kalsitriol juga dapat secara langsung memfasilitasi dari kalsifikasi pada tulang. Hal tersebut akan menghasilkan peningkatan konsentrasi dari kalsium dan fosfor pada cairan ekstraseluler. Peningkatan dari kalsium dan fosfor pada cairan ekstraseluler akan menyebabkan kalsifikasi osteoid, terutama pada ujung tulang metafisis. Pada keadaan defisiensi vitamin D, hipokalsemia akan terjadi, sehingga merangsang dari sekresi hormon paratiroid

yang berlebih. Selanjutnya, pada kondisi penurunan kadar fosfat ginjal meningkat, akan menyebabkan cadangan dari penyimpanan kalsium di tulang berkurang. Hormon paratiroid yang berlebih juga akan menghasilkan perubahan pada tulang, seperti yang terjadi pada kondisi hiperparatiroidisme. Pada awal perjalanan penyakit rakhitis, konsentrasi dari kadar kalsium serum akan menurun. Setelah terjadi sekresi hormon paratiroid yang berlebih, konsentrasi kalsium biasanya akan kembali ke kadar kisaran normal, meskipun kadar dari fosfat tetap rendah. Alkali fosfatase yang diproduksi oleh sel-sel osteoblast yang terlalu aktif akan keluar ke dalam cairan ekstraseluler, sehingga konsentrasi dari alkali fosfatase akan naik. Malabsorpsi lemak pada usus dan penyakit hati atau ginjal dapat menghasilkan gambaran biokimia secara klinis dan skunder. Obat antikonvulsan seperti fenobarbital, fenitoin akan mempercepat dari metabolisme kalsidiol, yang dapat menyebabkan insufisiensi kalsidiol dan rakhitis, terutama pada anak-anak yang memiliki kulit dengan pigmen yang gelap.²⁰

Anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik secara komprehensif sangat penting untuk mendiagnosa pasien dengan rakhitis. Pada anamnesis harus mencakup riwayat usia kehamilan anak, riwayat paparan sinar matahari, riwayat diet termasuk asupan suplemen vitamin D, kalsium, fosfat, riwayat perkembangan atau pertumbuhan dan riwayat keluarga pasien. Jika pada anamnesis terdapat di keluarga pasien yang mengalami kelainan pada tulang, gangguan pertumbuhan, kelainan pada gigi, alopesia dapat menunjukkan rakhitis yang disebabkan karena genetik. Pemeriksaan fisik harus mencakup pemeriksaan skeletal dengan rinci (memperhatikan setiap nyeri tekan, pelunakan, asimetris dan kelainan neurologis) serta evaluasi gigi secara rinci.¹²

Manifestasi klinis dari penyakit rakhitis dapat dilihat dari temuan skeletal dan temuan ekstraskeletal. Pada temuan skeletal, didapatkan perubahan skeletal pada rakhitis kalsipenik dan fosfopenik. Fontanel anterior akan menutup pada 18 bulan kehidupan dan fontanel posterior akan menutup pada 3 bulan secara normal. Namun, pada rakhitis, terdapat gangguan dalam penutupan fontanel. Pada

bayi terdapat craniotabes (tulang tengkorak lunak) yang seperti bola pingpong, pelebaran dari kostokondral junction, pigeon chest, dan harrison's groove (depresi pada sisi bagian bawah tulang rusuk saat diafragma berkontraksi, pelebaran pergelangan tangan dan tulang radius dan ulna bagian distal mengalami pembengkokan). Sedangkan pada tulang paha dan tibia mengalami pembengkokan lateral yang progresif, sehingga dapat terlihat pelebaran pada pergelangan kaki (malleoli ganda). Pada bayi, kelainan bentuk dapat terlihat pada tulang lengan bawah dan tibia. Pada balita dapat terjadi pembengkokan pada tungkai (genu varum) yang berlebih. Anak-anak yang lebih tua memiliki genu valgum [gambar 2] atau kelainan bentuk tungkai bawah (genu varum), terdapat kifosis atau skoliosis.^{18,22}



Gambar 2. Kelainan Bentuk Tulang pada Rakhitis.⁶

Pada temuan ekstraskeletal, gejala yang sering timbul adalah gejala asimtomatik seperti rasa sakit, lekas marah, keterlambatan perkembangan motorik dan pertumbuhan yang buruk. Visceroptosis menyebabkan perut anak buncit. Anak-anak memiliki gaya berjalan yang tidak seimbang. Gejala kejang hipokalsemi sering terjadi pada tahun pertama kehidupan. Anak-anak dengan rakhitis kalsipenik cenderung mudah terpapar penyakit menular. Keringat berlebih merupakan temuan yang paling sering terjadi pada bayi dengan rakhitis kalsipenik dan disebabkan karena nyeri tulang. Rakhitis fosfopenik dapat ditandai dengan kelainan bentuk tungkai bawah dan abses gigi. Kadang-kadang anak-anak datang dengan

gejala paraestesia. Pada remaja dan dewasa lempeng pertumbuhan tulang menyatu, sehingga kelainan dari bentuk tulang tidak terlihat, sehingga kebanyakan pasien dewasa mungkin memiliki gejala yang asimtomatik. Terkadang osteomalacia pada orang dewasa ditandai dengan nyeri di daerah pinggang dan paha, lalu menyebar ke lengan dan tulang rusuk. Rasa sakitnya tidak simetris, tidak menjalar dan disertai nyeri tekan pada tulang yang terkena. Otot bagian proksimal mengalami kelemahan dan terdapat kesulitan dalam menaiki tangga atau bangun dari posisi jongkok.¹¹

Pemeriksaan laboratorium yang dapat membantu untuk menegakkan diagnosa dari penyakit rakhitis, seperti melakukan pengukuran kadar vitamin D, serum kalsium, kadar fosfat, kadar alkaline fosfatase, kadar hormon paratiroid.²³

Tidak terdapat konsensus yang jelas

mengenai defisiensi dari konsentrasi vitamin D. pertemuan konsensus global mengenai pencegahan dan pengelolaan rakhitis gizi mendefinisikan defisiensi vitamin D sebagai kadar vitamin D mencapai <30 ng/mL.^{18,24}

Tabel 1. Klasifikasi Tingkat Keparahan Defisiensi Vitamin D⁹

D	Status vitamin	Kadar Vitamin D (ng/mL)
	Defisiensi	<30
	Insufisiensi	30-50
	Adekuat	>50
	Toksik	>250

Seiring dengan rendahnya kadar vitamin D, pada penyakiti rakhitis penemuan pada pemeriksaan laboratorium lainnya juga dapat membantu dalam menegakkan diagnosa, seperti membedakan jenis-jenis tipe rakhitis.^{18,25}

Type	Calcium	Phosphorus	Alkaline phosphatase	PTH	25 (OH)D	1,25 (OH) ₂ D
Calcipenic rickets						
Vitamin D deficiency	↓ or N	↓ or N	↑ or ↑↑	↑	↓	Variable
Vitamin D-dependent rickets type I	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	↓
Vitamin D-dependent rickets type II	↓	↓ or N	↑↑	↑	N	N or ↓
Phosphenic rickets						
Nutritional phosphate deficiency	↑ or N	↓	↑ or ↑↑	↓ or N	N	↑
X-linked hypophosphatemic rickets	N	↓	↑	N or slightly ↑	N	N or ↓
Autosomal dominant hypophosphatemic rickets	N	↓	↑	N	N	↓
Autosomal recessive hypophosphatemic rickets	N	↓	↑	N	N	↓
Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria	N	↓	↑	N or ↓	N	↑

25 (OH)D, 25-hydroxy vitamin D; 1,25 (OH)₂ D, 1,25 dihydroxy vitamin D; N, normal levels; PTH, parathyroid hormone; ↑, increased levels; ↓, decreased levels.

Gambar 3. Pemeriksaan Laboratorium.^{6,18,25,26}

Pada pemeriksaan radiografi menunjukkan gambaran deformitas genu valgum bilateral dengan pelebaran lempeng epifisis dan ketidakteraturan marginal metafisis pada kondilus tibialis bilateral. Ujung lateral femur dan tibialis bilateral menunjukkan adanya lusensi parsial dari metafisis dengan batas tajam. Pada pemeriksaan rontgen pergelangan tangan menunjukkan ketidakteraturan yang ringan dan pelebaran pada lempeng jari-jari dan tulang ulna. Pada pemeriksaan panggul posisi AP menunjukkan adanya *coxavera bilateral* dengan ruang sendi pada simfisis pubis mengalami peningkatan.²²

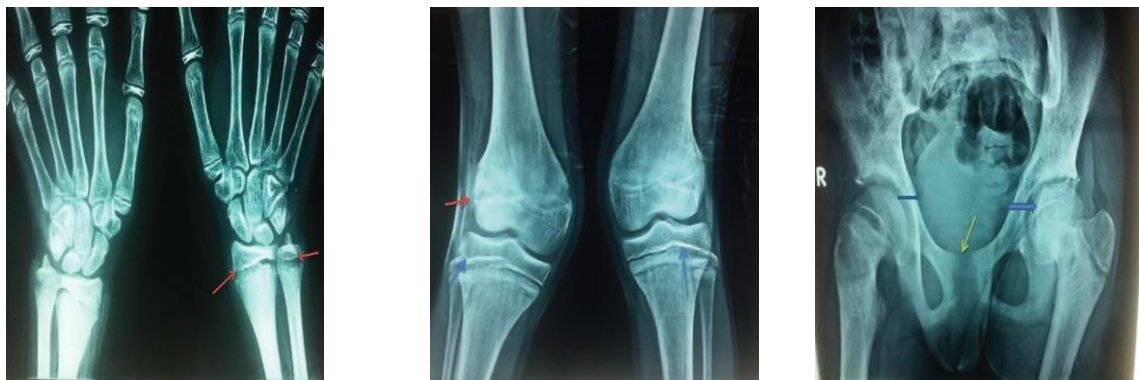
Strategi pengobatan rakhitis bergantung pada etiologi yang mendasari. Pengobatan untuk rakhitis karena kekurangan vitamin D adalah pada fase perawatan intensif awal dan

akhir. Terdapat beberapa regimen yang dapat digunakan untuk mengobati rakhitis karena kekurangan vitamin D, seperti dengan memberikan suplemen vitamin D₂ (ergokalsiferol) maupun vitamin D₃ (kolekalsiferol). Pada fase intensif, pemberian vitamin D diberikan selama dua sampai tiga bulan, dan pemberian kalsium 500 mg untuk anak-anak dengan asupan kalsium yang kurang mencukupi.^{27,15,18}

Terapi dosis tunggal vitamin D diberikan pada pasien dengan kepatuhan pengobatan yang rendah. Pada bayi >1 bulan dapat diberikan secara oral atau intramuscular dengan dosis 100.000 sampai 600.000 unit internasional (IU). Regimen ini umumnya aman dan efektif dalam mengobati rakhitis dengan etiologi defisiensi vitamin D. Amerika

Endocrine Society merekomendasikan pemberian dosis vitamin D sebesar 50.000 IU vitamin D sekali seminggu selama enam

minggu, diikuti dengan fase maintenance dengan pemberian dosis vitamin D sebesar 400-600 IU setiap hari.^{18,15}



Gambar 4. Pemeriksaan Radiologi.²²

Pada vitamin D dengan dosis multiple diberikan dengan dosis kecil perharinya. Pemberian dosis tersebut bergantung dari usia pasien. Untuk dosis harian bayi <1 bulan adalah 1000 IU, dosis harian bayi 1-12 bulan sebesar 1000-5000 IU dan dosis harian bayi >12 bulan sebesar 5000 IU selama dua sampai tiga bulan. Selanjutnya, dianjurkan dengan memberikan dosis harian sebesar 400 IU sebagai fase maintenance. Amerika Endocrin Society merekomendasikan pemberian dosis vitamin D sebesar 2000 IU setiap hari selama enam minggu dalam fase intensif, sedangkan untuk fase maintenance, dosis vitamin D yang direkomendasikan sebesar 400-600 IU.²⁸

Pada balita, nyeri pada tulang akan membaik dalam dua minggu setelah pemberian asupan vitamin D. Lempeng metafisis yang mengalami pembengkakan akan membaik dalam enam bulan, dan perbaikan pada lutut bisa memakan waktu hingga dua tahun.¹⁵

Secara biokimia, kadar serum kalsium dan fosfat akan kembali ke kadar normal dalam enam sampai sepuluh hari, sedangkan kadar hormon paratiroid akan kembali ke kadar normal dalam satu sampai dua bulan. Kadar alkaline fosfatase juga akan kembali normal dalam tiga bulan atau lebih.¹⁸

Setelah pengobatan dimulai, lakukan pemantauan kadar serum kalsium, fosfat, alkaline fosfatase dan hidroksivitamin D. rasio kalsium urine juga harus dipantau untuk

mengevaluasi setiap peningkatan dari kalsium urine. Rasio kalsium urine sering digunakan untuk memantau kebutuhan dan penyesuaian pengobatan dan juga untuk mengevaluasi dari hiperkalsiuria untuk mencegah nefrokalsinosis.²⁶

Rakhitis karena defisiensi vitamin D dapat dicegah dengan cara melakukan edukasi kepada para orangtua dan ibu hamil mengenai makanan yang kaya akan sumber kalsium dan vitamin D yang baik, serta memberikan edukasi mengenai pentingnya paparan sinar matahari yang cukup. Namun, untuk batas ambang aman dari paparan sinar matahari belum diketahui. Idealnya, wanita hamil menerima 600 IU per hari vitamin D yang dikombinasikan dengan mikronutrien lain untuk mencegah rakhitis kepada anaknya. Pemberian suplementasi vitamin D selama kehamilan dapat membantu menghindari peningkatan alkaline fosfatase pada plasenta dan untuk menghindari peningkatan ukuran fontanel neonates, hipokalsemi dan komplikasi enamel gigi.¹⁸

Selain itu, rakhitis dapat dicegah dengan pemberian suplementasi vitamin D secara oral 400 IU yang diberikan setiap hari kepada bayi yang menyusui. Selain itu, kelompok berisiko tinggi untuk mengalami defisiensi vitamin D adalah anak-anak dengan riwayat rakhitis harus menerima 600 IU vitamin D setiap hari.^{11,18}

Rakhitis karena genetik dapat ditangani

oleh ahli endokrinologi atau spesialis metabolik tulang. Baik rakhitis yang bergantung vitamin D tipe 1A (VDDR1A) dan rakhitis yang bergantung pada vitamin D tipe 1B (VDDR1B) dapat diobati dengan memberikan kalsitriol (1,25-dihidroksi vitamin D). Rakhitis yang bergantung dengan vitamin D tipe 2A (VDDR2A) dan rakhitis yang bergantung dengan vitamin D tipe 2B (VDDR2B) dapat diobati dengan memberikan kalsitriol dan kalsium dosis tinggi. Tatalaksana jangka panjang dapat diberikan kalsium intravena dosis tinggi.⁸

Rakhitis hipofosfatemik dapat diobati dengan memberikan suplementasi fosfat secara oral bersamaan dengan pemberian vitamin D sebagai kalsitriol atau alfa-kalsidiol (1α -hidroksikolekalsiferol).¹⁸

Rakhitis harus dibedakan dari beberapa kondisi lain, baik berdasarkan gejala klinis, kelainan biokimia atau pada gambaran radiologi, seperti:

1. **Insufisiensi ginjal**
Merupakan tulang atau yang dikenal dengan osteodistrofi ginjal yang terjadi karena berbagai alasan, seperti penurunan pembentukan 1,25 dihidroksi vitamin D, asidosis metabolik, retensi fosfat, toksisitas aluminium dan hiperparatiroidisme skunder.²⁷
2. **Peningkatan kadar Alkaline Fosfatase**
Merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan alkaline fosfatase yang sebagian besar terjadi pada anak-anak usia dibawah lima tahun yang mengakibatkan fraksi tulang dan hati meningkat, namun enzim hati dan kadar 25-hidroksi vitamin D tetap normal.²⁹
3. **Kondisi yang Menyebabkan Hipokalsemia**
Kondisi yang dapat menyebabkan hipokalsemia seperti hiperparatiroidisme primer harus dibedakan dengan gejala hiperparatiroidisme skunder pada manifestasi klinis rakhitis.²⁷
4. **Kondisi pada Penyakit Tulang**
Gejala klinis pada penyakit tulang seperti osteogenesis imperfecta, sifilis kongenital harus dibedakan dengan gejala klinis pada penyakit rakhitis.²⁷

Prognosis dari penyakit rakhitis bergantung dari penyebab dan tingkat keparahannya. Rakhitis karena defisiensi vitamin D memiliki prognosis yang baik dengan memberikan edukasi yang baik. Rakhitis karena defisiensi vitamin D dapat disembuhkan dalam beberapa bulan sejak mulai pengobatan. Namun, pasien yang tidak dapat penanganan yang adekuat akan mengalami komplikasi katastrofik. Selain rakhitis karena defisiensi vitamin D, rakhitis karena genetik sebagian besar tidak dapat disembuhkan dan pengobatannya bersifat simtomatik untuk meningkatkan kualitas hidup.²⁷

Komplikasi yang paling sering terjadi karena tidak mendapatkan penanganan yang adekuat adalah pertumbuhan yang buruk, deformitas tulang, fraktur patologis multiple, hidrosefalus, peningkatan hipertensi intracranial (ICH), gigi yang abnormal (karies gigi, hypoplasia gigi, pertumbuhan gigi yang tertunda). Hipokalsemi persisten dapat menyebabkan komplikasi seperti miopati skeletal dan jantung, kejang dan berujung pada kematian.²⁷

Ringkasan

Vitamin D dan kalsium merupakan nutrient yang penting untuk menjaga kesehatan tulang. Oleh karena itu, kekurangan vitamin D dan kalsium dapat menyebabkan beberapa gangguan pada tulang. Vitamin D merupakan hormon yang dapat larut dalam lemak dalam dua bentuk utama, yaitu vitamin D₂ (ergokalsiferol) dan vitamin D₃ (kolekalsiferol). Kekurangan vitamin D menyebabkan penyerapan dari kalsium akan berkurang, dan apabila asupan makanan yang mengandung kalsium rendah dapat menyebabkan defisiensi kalsium total yang berujung pada keadaan hiperparatiroidisme. Kalsium merupakan mineral yang penting dalam tubuh untuk melakukan metabolisme tulang. Apabila jumlah kalsium dalam tubuh kurang ditambah dengan defisiensi vitamin D maka dapat menyebabkan gangguan metabolisme pada tulang, seperti penyakit rakhitis, osteomalacia, dan osteoporosis. Rakhitis merupakan penyakit akibat terjadinya gangguan metabolisme dari kalsium, fosfor dan vitamin D, sehingga menimbulkan

perawakan tubuh yang pendek. Rakhitis dapat dicegah dengan pemberian suplementasi vitamin D yang adekuat.

Simpulan

Vitamin D dan kalsium merupakan nutrient yang penting bagi tubuh untuk metabolisme tulang. Jumlah vitamin D dan kalsium dalam tubuh diperlukan untuk mineralisasi lempeng tulang.

Daftar Pustaka

- Fischer V, Luntzer MH, Amling M, Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Journal of European Cells and Materials*. 2018;35:365-85.
- Miller WL. Genetic disorders of vitamin D biosynthesis and degradation. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular*. 2017;165:101-8.
- Jeon SM, Shin EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Journal of Experimental and Molecular Medicine*. 2018;50(4):1-14.
- Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal American Society Nephrology*. 2010;5(1):23-30.
- Elizabeth W. The pathology of vitamin D deficiency in domesticated animals: an evolutionary and comparative overview. *International Journal of Paleopathology*. 2018;23:100-9.
- Sahay M, Sahay R. Rickets-vitamin D deficiency and dependency. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;16(2):164-76.
- Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA. Rickets. *Journal of Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17101.
- Acar S, Demir K, Shi Y. Genetic causes of rickets. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2017;9(2):88-105.
- Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, Nemer L, Krishnappa V, Sochetti E, Dkk. An overview of rickets in children. *Journal of Kidney International Reports*. 2020;5(7):980-90.
- Zhang M, Shen F, Petryk A, Tang J, Chen X, Sergi C. English disease: historical notes on rickets, the bone-lung link and child neglect issues. *Journal of Nutrients*. 2016. 8(11):1-17.
- Wheeler BJ, Snoddy AM, Munns C, Simm P, Siafarikas A, Jefferies C. A brief history of nutritional rickets. *Journal of Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:1-4.
- Fukumoto S, Ozono K, Michigami T, Minagawa M, Okazaki R, Sugimoto T, Dkk. Pathogenesis and diagnostic criteria for rickets and osteomalacia. *Journal of Endocrinology*. 2015;62(8):665-71.
- Prentice A. Nutritional rickets around the world. *Journal of Steroid Biochemistry Molecular Biology*. 2013;136:201-6.
- Al-Sharafi BA, Al-Imad SA, Shamshair AM, Al-Faqeeh DH. Severe rickets in a young girl caused by celiac disease: the tragedy of delayed diagnosis: a case report. *BMC Res Notes*. 2014;7:1-5.
- Mughal MZ. Rickets. *Current Osteoporosis Reports*. 2011;9(4):291-9.
- Michalus I, Rusinska A. Rare, genetically conditioned forms of rickets: differential diagnosis and advances in diagnostics and treatment. *Journal of Clinical Genetics*. 2018;94(1):103-14.
- Jagtap VS, Sarathi V, Laila AR. Hypophosphatemic rickets. *Indian Journal of Endocrinology Metabolism*. 2012;16:177-82.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, Dkk. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *Horms Res Paeditric*. 2016;85(2):83-106.
- Japelt RB, Jakobsen J. Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis and biosynthesis. *Front Plant Sci*. 2014;4(136):1-26.
- Noor Z. Buku ajar gangguan muskuloskeletal. Jakarta: Salemba Medika;2016.
- Al-Rekhawi HA, Ayyad AA, Abu Naser SS. Rickets expert system diagnoses and

- treatment. *International Journal of Engineering and Information Systems*. 2017;1(4):149-59.
22. Agarwal RP, Gupta SK. PHPT masquerading as rickets in children and presenting with rare skeletal manifestations: report of three cases and review of literature. *Indian Journal Endocrinology Metabolism*. 2018;22(5):705-9.
 23. Noor Z. Buku ajar gangguan musculoskeletal. Jakarta: Salemba Medika; 2016.
 24. Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Fischer DC, Bishop N, Dkk. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease stages 2-5 and on dialysis. *Nephology Dialysis Transplantation Journal*. 2017;32(7):1098-113.
 25. Ariganjoye R. Pediatric hypovitaminosis D. *Global Pediatric Health*. 2017;4:1-7.
 26. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del VHB, editors. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National Academies Press, National Academy of Sciences; 2011.
 27. Dahash BA, Sankraraman S. Rickets [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020 [diperbarui tanggal 9 November 2020; disitasi tanggal 21 Desember 2020]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562285/>
 28. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Dkk. Evaluation, treatment, and prevention of Vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2011;96(7):1911-30.
 29. Skalova S, Kutilek S. Transient hyperphosphatemia: a benign laboratory disorder in a boy with Gitelman syndrome. *Jornal Brazilian Nefrology*. 2016;38(3):363-5