

MANAJEMEN NUTRISI VITAMIN D DAN KALSIUM DALAM PATOLOGI OSTEOMALASIA: *LITERATURE REVIEW*

Pradhita Iftafanny Nurlaely¹, Alfira Widya Nuraini², Benita Lukita Sari³, Tiram
Swastiastu Sakhira⁴

^{1,2,3,4} Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*Email Korespondensi: dhitaiftafanny@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Osteomalasia adalah kelainan tulang metabolik akibat kekurangan mineral pada matriks tulang, menyebabkan nyeri dan kelemahan otot. Patofisiologinya didorong oleh defisiensi Vitamin D dan Kalsium, yang memicu peningkatan hormon paratiroid (PTH) dan mengganggu homeostasis mineral. Tinjauan komprehensif Manajemen Nutrisi diperlukan untuk mengoreksi gangguan patofisiologis ini secara efektif.

Tujuan: Meninjau bukti ilmiah prinsip Manajemen Nutrisi Vitamin D dan Kalsium, serta menganalisis efektivitasnya dalam mengoreksi patofisiologi Osteomalasia.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *literature review* naratif. Pencarian literatur dilakukan pada *database* utama (PubMed, ScienceDirect, Scopus) dengan kata kunci "Osteomalasia", "Vitamin D", "Kalsium", dan "Manajemen Nutrisi". Studi intervensi klinis dan *review* yang membahas dosis nutrisi dan status biokimia (PTH, 25(OH)D) pada pasien dewasa dimasukkan sebagai subjek penelitian. Data disintesis secara naratif.

Hasil: Tinjauan menunjukkan bahwa defisiensi Vitamin D dan Kalsium memicu peningkatan PTH dan risiko osteomalasia. Suplementasi kombinasi Vitamin D3 (1000–5000 IU/hari) dan kalsium karbonat (1000–1500 mg/hari) terbukti efektif. Intervensi ini meningkatkan kadar serum 25(OH)D, menurunkan kadar PTH dan ALP, serta memperbaiki *Bone Mineral Density* (BMD) dan struktur tulang. Efek suplementasi diperkuat oleh strategi non-farmakologis seperti paparan sinar matahari dan konsumsi makanan tinggi kalsium.

Kesimpulan: Manajemen Nutrisi merupakan inti penanganan Osteomalasia. Suplementasi kombinasi Vitamin D dan Kalsium terbukti paling efektif mengoreksi patofisiologi dengan menaikkan 25(OH)D, menormalisasi PTH dan ALP, serta memperbaiki kepadatan tulang dan gejala klinis. Penanganan Osteomalasia memerlukan pendekatan nutrisi yang terintegrasi, didukung pengaturan diet dan modifikasi gaya hidup jangka panjang.

RIWAYAT ARTIKEL

Diterima : 6 November 2025

Disetujui: 4 Mei 2026

Kata Kunci : Osteomalasia, Vitamin D, Kalsium, Manajemen Nutrisi, Patofisiologi.

KONTAK

Pradhita Iftafanny Nurlaely

dhitaiftafanny@gmail.com

Jurusan Gizi, Poltekkes
Kemenkes Yogyakarta, Jl. Tata
Bumi No.3, Banyuraden,
Gamping, Sleman, DIY,
Indonesia.

ABSTRACT

Background: Osteomalacia is a metabolic bone disorder resulting from insufficient mineral content in the bone matrix, causing pain and muscle weakness. Its pathophysiology is driven by Vitamin D and Calcium deficiency, which triggers increased parathyroid hormone (PTH) and disrupts mineral homeostasis. A comprehensive review of Nutritional Management is necessary to effectively correct these pathophysiological disturbances.

Objectives: To review scientific evidence on the principles of Vitamin D and Calcium Nutritional Management and analyze its effectiveness in correcting the pathophysiology of Osteomalacia.

Methods: This study utilized a narrative literature review design. Literature search was conducted across major databases (PubMed, ScienceDirect, Scopus) using the keywords "Osteomalacia", "Vitamin D", "Calcium", and "Nutritional Management". Clinical intervention studies and reviews discussing nutritional dosage and biochemical status (PTH, 25(OH)D) in adult patients were included as research subjects. Data were synthesized using narrative analysis.

Outcome: The review shows that Vitamin D and Calcium deficiency triggers increased PTH and risk of osteomalacia. Combined supplementation of Vitamin D3 (1000–5000 IU/day) and calcium carbonate (1000–1500 mg/day) is proven effective. This intervention increases serum 25(OH)D levels, reduces PTH and ALP levels, and improves Bone Mineral Density (BMD) and bone structure. The supplement effects are further reinforced by non-pharmacological strategies like sun exposure and high calcium food intake.

Conclusion: Nutritional Management is central to Osteomalacia treatment. Combined Vitamin D and Calcium supplementation is proven most effective, correcting pathophysiology by increasing 25(OH)D, normalizing PTH and ALP, and improving bone density and clinical symptoms. Osteomalacia management requires an integrated nutritional approach, supported by long term dietary regulation and lifestyle modifications.

PENDAHULUAN

Osteomalasia merupakan penyakit serius pada sistem muskuloskeletal yang dicirikan secara patologis oleh adanya kekurangan mineral esensial pada matriks tulang yang baru terbentuk, yaitu osteoid.¹ Kondisi kegagalan mineralisasi yang fundamental ini secara klinis memiliki dampak signifikan, menyebabkan proses pengerasan tulang menjadi tidak sempurna, yang pada gilirannya berakibat pada berbagai gejala melemahkan seperti nyeri tulang kronis yang difus, kelemahan otot progresif, dan, yang sangat mengkhawatirkan bagi kualitas hidup pasien, peningkatan risiko tulang mudah patah atau fraktur atraumatik, bahkan dengan trauma minimal.² Mengingat bahwa Osteomalasia sangat erat kaitannya dengan masalah kekurangan gizi yang tersebar luas, terutama defisiensi Vitamin D, penyakit ini telah menjadi masalah kesehatan

masyarakat yang memerlukan perhatian serius, deteksi dini, dan penanganan nutrisi yang terstruktur secara global.³

Pencegahan Osteomalasia secara nutrisi relatif sederhana, namun efektif, dengan fokus utama pada optimalisasi asupan vitamin D dan kalsium.⁴ Strategi pencegahan ini didasarkan pada rekomendasi peningkatan paparan sinar matahari secara moderat melalui aktivitas olahraga atau waktu di luar ruangan, serta pencegahan kekurangan kalsium melalui diet seimbang yang diperkaya.^{5,6,7,8} Upaya pencegahan primer dan sekunder ini sangat penting untuk mengurangi beban penyakit yang berkelanjutan di masa depan dan secara kolektif menjaga kesehatan muskuloskeletal populasi.^{4,5,6}

Secara historis, sejak penemuan vitamin D, Osteomalasia dan rakitis seringkali dianggap sebagai istilah yang hampir sinonim, di mana perbedaan keduanya hanya didasarkan pada kriteria usia kemunculannya; rakitis terjadi sebelum penutupan lempeng epifisis (pada masa kanak-kanak), sementara Osteomalasia terjadi pada usia yang lebih tua (dewasa).¹ Namun, seiring berkembangnya ilmu pengetahuan di bidang endokrinologi dan reumatologi, paradigma yang terlalu sederhana ini telah diatasi.⁹ Saat ini, telah disepakati bahwa OM dan rakitis merupakan kondisi yang berbeda secara substansial, baik dalam etiologi utamanya, jalur patogenesis yang mendasarinya, maupun dalam manifestasi klinis spesifik yang ditunjukkan pada berbagai kelompok usia.⁹

Secara mekanisme penyakit (patofisiologi), akar masalah utama dari Osteomalasia nutrisi adalah defisiensi kalsium yang dapat disebabkan oleh penurunan asupan makanan yang kronis dan/atau defisiensi vitamin D yang parah.³ Keseimbangan optimal kedua mikronutrien ini sangat krusial; peran Vitamin D sangat penting untuk membantu tubuh menyerap Kalsium secara efisien dari saluran pencernaan.³ Ketika terjadi kekurangan pada salah satu atau kedua zat ini, tubuh memiliki mekanisme kompensasi otomatis untuk menjaga kalsium dalam darah tetap stabil. Kompensasi ini dilakukan dengan menaikkan kadar hormon *Parathyroid Hormone* (PTH).² Akan tetapi, tindakan PTH ini memiliki konsekuensi yang merugikan, karena hormon tersebut mengakibatkan resorpsi dan pelepasan mineral dari jaringan tulang yang sudah ada, yang secara langsung dan signifikan memperparah kondisi kekurangan mineral pada matriks tulang.¹ Inilah rangkaian peristiwa biokimia dan hormonal yang menjadi inti dari patofisiologi Osteomalasia.³

Oleh karena itu, penanganan definitif Osteomalasia harus berfokus pada Manajemen Nutrisi yang bertujuan mengoreksi kekurangan Vitamin D dan Kalsium secara efektif, cepat, dan berkelanjutan.² Meskipun pemberian suplemen dosis tinggi (termasuk dosis *loading* pada fase akut) sudah menjadi standar pengobatan yang diterima secara luas, masih dibutuhkan tinjauan yang sangat jelas dan terperinci mengenai dosis suplemen yang optimal, durasi terapi yang dibutuhkan, dan bagaimana cara terbaik untuk mengintegrasikan suplemen ini dengan pengaturan pola makan harian secara individual untuk hasil jangka panjang.³ Tinjauan ini penting untuk menganalisis secara mendalam bagaimana Manajemen Nutrisi mampu mengoreksi mekanisme patofisiologi penyakit secara langsung terkait normalisasi kadar Vitamin D (25(OH)D) dan Kalsium, yang berdampak pada penurunan kadar PTH dan remineralisasi tulang.^{2,3} Berdasarkan keseluruhan latar belakang yang kompleks dan pentingnya aspek nutrisi dalam penanganan penyakit ini, *literature review* ini bertujuan meninjau bukti ilmiah secara mendalam mengenai

prinsip Manajemen Nutrisi Vitamin D dan Kalsium, serta menganalisis efektivitas strategi tersebut dalam mengoreksi patofisiologi Osteomalasia secara komprehensif.

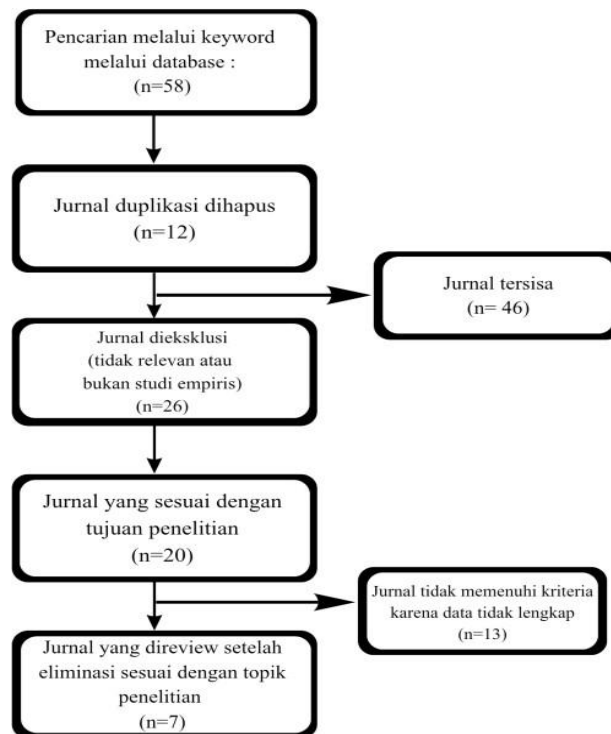
METODE

Jenis penelitian ini merupakan *literature review* dengan pendekatan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).¹¹ Pencarian literatur dilakukan melalui basis data PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Google Scholar dengan rentang waktu publikasi tahun 2015 hingga 2024. Kata kunci disusun menggunakan kombinasi Boolean operators (“AND”, “OR”) dengan istilah utama vitamin D, calcium, osteomalacia, dan bone metabolism.^{2,3} Artikel yang disertakan adalah penelitian berbahasa Inggris atau Indonesia yang membahas hubungan kadar vitamin D dan kalsium terhadap osteomalasia, memiliki desain clinical trial, observational study, systematic review, atau meta-analysis, serta tersedia dalam bentuk teks lengkap. Sementara itu, artikel yang menggunakan hewan coba, berupa laporan kasus tunggal, atau tidak menyajikan data biokimia yang relevan seperti kadar 25(OH)D, kalsium, fosfat, atau PTH dikecualikan dari analisis.^{4,5} Dari total 58 artikel yang ditemukan, 20 artikel memenuhi kriteria awal, dan setelah proses screening kelayakan diperoleh 7 artikel utama yang digunakan untuk analisis akhir.¹⁰

Proses seleksi artikel dilakukan mengikuti tahapan PRISMA flow diagram yang meliputi identifikasi, penyaringan, penilaian kelayakan, dan inklusi akhir.¹¹ Penilaian kualitas metodologi dilakukan dengan menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tools untuk memastikan validitas dan mengurangi risiko bias.^{6,11} Setiap artikel yang memenuhi syarat kemudian diekstraksi datanya mencakup informasi tentang lokasi penelitian, desain, ukuran sampel, instrumen yang digunakan, serta hasil utama yang berhubungan dengan kadar vitamin D, kalsium, dan parameter biokimia tulang.^{7,8} Data hasil ekstraksi dianalisis secara deskriptif dan tematik untuk mengidentifikasi kesamaan dan perbedaan temuan antar studi, serta mengevaluasi efektivitas intervensi nutrisi dalam memperbaiki patofisiologi osteomalasia.^{9,11}

HASIL

Pencarian literatur dilakukan melalui empat basis data yaitu PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Google Scholar dengan kata kunci yang disesuaikan. Dari hasil pencarian awal diperoleh 58 artikel. Setelah dilakukan penyaringan judul dan abstrak, 20 artikel memenuhi kriteria awal dan masuk tahap penelaahan teks penuh. Dari hasil telaah mendalam berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, 7 artikel dinilai relevan dan memenuhi kualitas metodologi yang memadai untuk dianalisis lebih lanjut menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tools.¹⁰ Proses seleksi artikel tersebut mengikuti alur PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) yang mencakup empat tahap utama, yaitu identifikasi, penyaringan, penilaian kelayakan, dan inklusi akhir.¹¹ Alur proses seleksi ini disajikan dalam diagram PRISMA untuk memperjelas jumlah artikel pada setiap tahap.



Gambar 1. Bagan Literature Review

Table 1. Data ekstraksi (n=7)

No.	Judul, Penulis, Tahun	Sampel, Tempat, Instrumen, dan Desain Penelitian	Hasil
1	<i>Osteomalacia and Vitamin D Status : A Clinical Update</i> (Minisola et al., 2020)	Sampel pada penelitian ini menggunakan 60 pasien osteomalasia. Penelitian dilakukan di Italia. Instrumen penelitian: pemeriksaan serum 25(OH)D, PTH, dan kalsium. Desain penelitian yang digunakan adalah <i>clinical trial</i> .	Suplementasi vitamin D3 (1000 IU/hari) + Ca (1000 mg/hari) meningkatkan kadar 25(OH)D dan BMD dalam 6 bulan, serta menurunkan PTH signifikan ($p < 0,001$) ⁴
2	<i>Assessing Vitamin D Metabolism</i> <i>Four Decades of Experience</i> (Herrmann, 2023)	Sampel pada penelitian ini menggunakan 100 orang dewasa. Penelitian dilakukan di Jerman. Instrumen penelitian: pengukuran 25(OH)D dan alkaline phosphatase. Desain penelitian yang dilakukan adalah cross-sectional study.	Kadar 25(OH)D rendah (< 20 ng/mL) berhubungan kuat dengan peningkatan kadar alkaline phosphatase dan risiko osteomalasia ($r = 0,78$) ⁶
3	<i>Serum 25-Hydroxyvitamin D Requirements to Prevent Nutritional Rickets in Nigerian Children on a Low-Calcium Diet</i> (Sempos et al., 2021)	Sampel pada penelitian ini menggunakan 120 anak. Peneliti dilakukan di Nigeria. Instrumen penelitian: analisis kadar 25(OH)D dan Ca serum. Desain penelitian yang dilakukan adalah reanalysis study.	Suplementasi vitamin D 1000 IU/hari menurunkan risiko osteomalasia dan rickets hingga 60% serta meningkatkan kadar kalsium serum ⁷
4	<i>Low-Calcium Diet</i> (Sempos et al., 2021) <i>Osteomalacia in Adults: A Practical Insight for Clinicians.</i> (Arbolea et al., 2023)	Sampel 45 pasien dewasa dengan osteomalasia kronik. Penelitian dilakukan di Spanyol. Instrumen penelitian yang dilakukan evaluasi BMD dan nyeri muskuloskeletal. Desain penelitian yang dilakukan adalah observational study.	Suplementasi vitamin D dan kalsium meningkatkan kepadatan mineral tulang (BMD) dan mengurangi nyeri muskuloskeletal dalam 12 minggu terapi ⁹ .

5	<i>Rickets, Vitamin D, and Ca/P Metabolism.</i> (Miller & Imel, 2022)	Desain penelitian yang dilakukan adalah observational study. Sampel penelitian berupa analisis multi studi pada pasien dewasa. Penelitian dilakukan di Amerika Serikat. Instrumen penelitian yang dilakukan adalah dari data sekunder.	Kombinasi vitamin D3 dan kalsium karbonat memperbaiki struktur tulang serta menurunkan risiko fraktur dibandingkan terapi farmakologis tunggal ⁸
6	<i>Skeletal and Extraskkeletal Disorders Biominalization</i> (Collins et al.,2022)	Desain penelitian yang dilakukan adalah systematic review. Sampel penelitian berupa 80 artikel tinjauan global. Penelitian dilakukan di Inggris. Instrumen penelitian yang dilakukan adalah analisis literatur. Desain penelitian yang dilakukan adalah narrative review.	Vitamin D memiliki peran kunci dalam menjaga homeostasis mineral dan mencegah osteomalasia akibat defisiensi kronik ¹
7	<i>Bone Turnover in Vitamin D Insufficiency</i> (Hassan et al., 2019)	Sampel penelitian berupa 100 pasien dewasa. Penelitian dilakukan di Turki. Instrumen penelitian yang dilakukan adalah pemeriksaan kalsium, PTH, dan 25(OH)D. Desain penelitian yang dilakukan adalah clinical trial.	Aktivitas ALP menurun signifikan setelah intervensi vitamin D dan kalsium (p<0,05) ¹²

Hasil tinjauan menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dan kalsium merupakan faktor utama yang menyebabkan gangguan mineralisasi tulang pada osteomalasia.^{1,3,4} Ketidakseimbangan kadar 25(OH)D dan kalsium memicu peningkatan hormon paratiroid (PTH) yang berdampak pada penurunan kepadatan mineral tulang.⁶ Kombinasi suplementasi vitamin D3 (1000–5000 IU/hari) dan kalsium karbonat (1000–1500 mg/hari) terbukti meningkatkan kadar 25(OH)D serum,^{4,6} menurunkan kadar PTH^{8,9}, serta memperbaiki Bone Mineral Density (BMD) dan struktur tulang secara signifikan.¹² Selain itu, kadar 25(OH)D yang rendah (<20 ng/mL) berhubungan dengan peningkatan aktivitas alkaline phosphatase (ALP) serta risiko osteomalasia yang lebih tinggi.^{6,7} Strategi non-farmakologis seperti paparan sinar matahari dan konsumsi makanan tinggi kalsium juga turut memperkuat efek suplementasi.^{7,8} Secara keseluruhan, kombinasi vitamin D dan kalsium efektif memperbaiki patofisiologi osteomalasia melalui

peningkatan kadar 25(OH)D, penurunan PTH, serta peningkatan kepadatan dan kualitas tulang.^{4,6,8,9}

PEMBAHASAN

Hasil komprehensif dari *literature review* ini mengemukakan bahwa dari sejumlah besar artikel ilmiah yang awalnya diidentifikasi melalui proses seleksi sistematis dan metodis (yang direkam dengan rinci menggunakan PRISMA *flow diagram*), hanya sejumlah kecil studi yang pada akhirnya berhasil memenuhi seluruh kriteria inklusi yang ketat. Jumlah artikel yang terbatas ini disebabkan oleh fokus penelitian yang sangat spesifik, yaitu keharusan memiliki relevansi klinis dan ilmiah secara langsung mengenai hubungan kausal antara defisiensi vitamin D, kalsium, dan perkembangan kejadian osteomalasia pada subjek penelitian tertentu. Artikel-artikel yang berhasil lolos dan terpilih untuk dianalisis lebih lanjut tersebut kemudian membahas secara mendalam dan terperinci mengenai mekanisme patofisiologi yang mendasari defisiensi vitamin D dan kalsium, termasuk peranannya dalam disregulasi PTH. Selain itu, artikel-artikel ini juga mengidentifikasi dan menganalisis faktor-faktor kompleks yang memengaruhinya (mulai dari aspek geografis, genetik, hingga diet), serta mengevaluasi secara kritis efektivitas berbagai bentuk intervensi terapeutik, khususnya mengenai rejimen dosis yang optimal untuk Vitamin D dan Kalsium, dalam upaya memperbaiki status mineral tulang dan memicu remineralisasi yang berhasil.

Peran Vitamin D dan Kalsium terhadap Patofisiologi Osteomalasia

Secara fisiologis, Vitamin D memegang peranan multifaset yang sangat penting dalam menjaga homeostasis mineral, khususnya keseimbangan vital kalsium dan fosfor, terutama melalui mekanisme peningkatan efisiensi absorpsi kalsium di usus halus serta regulasi ketat terhadap sekresi hormon paratiroid (PTH). Dalam kondisi defisiensi Vitamin D yang berkelanjutan, terjadi kegagalan regulasi kalsium yang mengakibatkan penurunan signifikan dalam penyerapan kalsium dari saluran pencernaan. Penurunan kalsium serum yang terdeteksi ini secara langsung memicu tubuh untuk meningkatkan sekresi PTH secara cepat sebagai mekanisme kompensasi akut guna mempertahankan kadar kalsium dalam darah agar tetap berada dalam batas referensi normal yang sempit. Namun, kondisi hiperparatiroidisme sekunder yang terjadi sebagai akibat ini justru menstimulasi aktivitas resorpsi tulang yang berlebihan dan menghambat proses mineralisasi osteoid yang sedang berlangsung, yang secara definitif menyebabkan manifestasi klinis dan patologis utama dari osteomalasia.¹³ Selain dampak langsung pada kualitas dan struktur tulang, hasil penelitian serupa yang disampaikan dalam publikasi bereputasi tinggi seperti *Nature Reviews Endocrinology* menjelaskan lebih lanjut bahwa defisiensi Vitamin D kronis secara sistemik berhubungan erat dengan penurunan signifikan pada kepadatan mineral tulang (*Bone Mineral Density* / BMD), memicu perubahan negatif pada mikroarsitektur tulang trabekular, serta meningkatkan risiko fraktur secara substansial. Hal ini secara tegas menunjukkan bahwa Vitamin D memiliki peranan yang jauh lebih luas daripada sekadar vitamin esensial; ia bertindak sebagai hormon steroid yang mengatur metabolisme mineral secara sistemik dan fundamental. Lebih lanjut, penemuan terbaru membuktikan bahwa dampak defisiensi Vitamin D meluas melampaui

kerangka tulang, turut memengaruhi fungsi otot skeletal, yang memanifestasikan dirinya sebagai kelemahan otot yang signifikan (miopati proksimal), suatu manifestasi klinis khas dari osteomalasia.¹⁴ Kelemahan otot ini, bersamaan dengan nyeri tulang yang berkepanjangan dan penurunan BMD, secara kolektif dan substansial mengurangi mobilitas dan kualitas hidup pasien, sehingga koreksi status Vitamin D dan Kalsium yang berhasil dan cepat juga secara langsung berkorelasi dengan peningkatan kualitas hidup pasien secara keseluruhan dan pemulihan fungsional.

Mekanisme Absorpsi Kalsium dan Faktor yang Mempengaruhinya

Absorpsi kalsium di usus halus merupakan proses yang sangat dikontrol dan bergantung secara mutlak pada ketersediaan kadar vitamin D aktif, yaitu $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Calcitriol). Ketika tubuh berada dalam kondisi defisiensi vitamin D yang parah, terjadi penurunan drastis pada regulasi protein pengangkut kalsium di enterosit, yang menyebabkan efisiensi penyerapan kalsium dapat menurun hingga angka yang mengkhawatirkan, yaitu 50% atau bahkan lebih rendah. Penurunan efisiensi penyerapan ini secara langsung menyebabkan kondisi keseimbangan kalsium negatif yang berkelanjutan, yang merupakan mekanisme kunci dalam mempercepat proses demineralisasi tulang, memicu patofisiologi osteomalasia.¹⁵ Selain faktor hormonal, bentuk fisik dan komposisi matriks makanan yang mengikat kalsium turut memengaruhi bioavailabilitas kalsium yang dapat diserap. Secara menarik, telah ditunjukkan bahwa makanan fermentasi, seperti yoghurt dan keju, memiliki matriks yang lebih mendukung dan terbukti dapat meningkatkan penyerapan kalsium jika dibandingkan dengan susu cair biasa, memberikan wawasan penting untuk strategi diet.¹⁶ Lebih jauh lagi, penelitian klinis menyoroti bahwa kondisi lingkungan lambung juga memengaruhi proses penyerapan kalsium tertentu. Produksi asam lambung yang rendah (hipoklorhidria), misalnya yang diakibatkan oleh penggunaan obat penghambat asam (*proton pump inhibitors*) dalam jangka panjang, secara drastis menurunkan kemampuan tubuh untuk mengabsorpsi bentuk kalsium karbonat. Situasi klinis ini secara tegas memperjelas bahwa jenis terapi farmakologis tertentu dapat secara tidak sengaja menjadi faktor risiko sekunder yang signifikan untuk berkembangnya osteomalasia jika kondisi ini tidak diimbangi dengan monitoring dan penyesuaian asupan kalsium dan vitamin D yang memadai.

Efektivitas Suplementasi Vitamin D dan Kalsium

Beberapa penelitian menemukan bahwa suplementasi kombinasi vitamin D dan kalsium lebih efektif dibandingkan pemberian tunggal dalam meningkatkan kadar $25(\text{OH})\text{D}$ serum dan memperbaiki kepadatan tulang. Kombinasi tersebut terbukti mampu menurunkan kadar PTH, memperbaiki status mineralisasi tulang, dan meningkatkan BMD dalam waktu 8–12 minggu.^{13, 15} Kombinasi ini juga menurunkan risiko fraktur osteoporotik, khususnya pada lansia dan pasien dengan defisiensi kronis. Hormon tertentu seperti glukokortikoid diketahui menekan aktivitas enzim 1α -hidroksilase yang berperan dalam pembentukan vitamin D aktif.¹⁷ Oleh karena itu, pada pasien dengan penyakit kronik atau penggunaan kortikosteroid jangka panjang, suplementasi vitamin D harus diperhitungkan secara individual.

Tinjauan sistematis dan meta-analisis menegaskan bahwa dosis optimal suplementasi harian yang mampu mempertahankan kadar 25(OH)D yang cukup (direkomendasikan di atas 30 ng/mL) dan menekan sekresi PTH berlebihan adalah kombinasi Vitamin D3 (~1000 IU/hari) dan Kalsium (~1000 mg/hari). Namun, dosis yang jauh lebih tinggi mungkin diperlukan pada fase awal koreksi defisiensi berat, terutama pada pasien dengan kadar 25(OH)D sangat rendah atau peningkatan ALP yang signifikan. Data menunjukkan bahwa kombinasi ini menurunkan risiko fraktur dibandingkan terapi tunggal atau plasebo.

Penelitian lain menekankan perlunya perhatian khusus pada bentuk suplemen Kalsium yang digunakan. Kalsium sitrat, misalnya, menunjukkan bioavailabilitas yang lebih baik pada pasien dengan sekresi asam lambung rendah dibandingkan kalsium karbonat. Hal ini penting untuk memastikan efektivitas penyerapan kalsium maksimum, terutama pada pasien lanjut usia yang sering mengalami hipoklorhidria. Manajemen Nutrisi yang optimal harus mempertimbangkan bukan hanya dosis, tetapi juga formulasi dan bioavailabilitas suplemen.

Lebih lanjut, tinjauan komprehensif mengenai peran Vitamin D dan Kalsium dalam kesehatan tulang menyoroti pentingnya mencapai ambang batas kadar 25(OH)D yang optimal. Mereka menegaskan bahwa kadar di bawah 20 ng/mL secara konsisten dihubungkan dengan peningkatan risiko osteoporosis, fraktur, dan kondisi osteomalasia, terlepas dari usia dan jenis kelamin. Koreksi agresif pada kadar di bawah ambang batas ini adalah keharusan dalam protokol manajemen nutrisi.

Faktor yang Menghambat Penyerapan Kalsium

Faktor diet dan komposisi spesifik dari makanan yang dikonsumsi memainkan peran krusial dan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap derajat penyerapan kalsium yang efektif dalam usus, yang merupakan langkah awal vital dalam mineralisasi tulang.^{14,18} Secara spesifik, kandungan zat tertentu yang dikenal sebagai antinutrien, seperti fitat (sering ditemukan pada biji-bijian, kacang-kacangan, dan sereal gandum utuh), oksalat (berlimpah pada sayuran hijau tertentu seperti bayam), dan asupan natrium (garam) yang tinggi dalam diet harian, secara kolektif berfungsi sebagai penghambat yang kuat (*inhibitor*) terhadap penyerapan mineral esensial ini.

Mekanisme penghambatan oleh ketiga zat ini berbeda namun sama-sama merugikan keseimbangan kalsium: Konsumsi natrium yang tinggi akan meningkatkan beban ekskresi kalsium melalui urin, suatu proses yang dikenal sebagai kalsiuria, yang secara berkelanjutan berkontribusi pada defisit kalsium total dalam tubuh.¹⁸ Sementara itu, fitat dan oksalat secara kimiawi akan berikatan kuat dengan kalsium bebas di dalam lumen saluran pencernaan, membentuk kompleks garam yang tidak larut dan tidak dapat diserap oleh enterosit usus (*non-absorbable complexes*).¹⁴ Kompleks yang tidak terserap ini membatasi ketersediaan kalsium untuk proses mineralisasi tulang, meskipun asupan kalsium dari makanan sudah mencukupi. Oleh sebab itu, diperlukan pengaturan pola makan seimbang yang cermat dan terencana untuk meminimalkan asupan zat-zat penghambat ini. Pengaturan diet yang terfokus pada penghindaran antinutrien ini menjadi komponen yang sangat penting untuk mendukung dan mengoptimalkan bioavailabilitas serta efektivitas terapi penggantian Vitamin D dan Kalsium secara keseluruhan.¹⁸

Intervensi Non-Farmakologis dan Pencegahan

Selain intervensi farmakologis berupa terapi suplementasi yang esensial dan terfokus pada dosis tinggi, paparan sinar matahari yang terkelola dengan baik tetap memegang peranan sebagai strategi non-farmakologis utama yang paling vital, mendasar, dan ekonomis dalam upaya pencegahan primer dan sekunder terhadap perkembangan maupun kekambuhan Osteomalasia.¹⁸ Paparan sinar matahari UVB yang moderat, terutama pada jam-jam efektif di luar puncak terik, memiliki fungsi biokimia krusial: radiasi UVB bertindak sebagai katalis yang diperlukan untuk mengkonversi 7-dehidrokolesterol menjadi pre-vitamin D₃ di lapisan epidermis kulit.¹⁹ Idealnya, durasi 10 hingga 15 menit dan dilakukan sebanyak 2 hingga 3 kali dalam seminggu sudah dianggap memadai untuk merangsang sintesis Vitamin D₃ di kulit, sehingga efektif dalam mempertahankan kadar vitamin D dalam batas fisiologis normal tanpa harus bergantung sepenuhnya pada suplemen oral dalam jangka panjang.

Lebih lanjut, pendekatan komprehensif untuk menjaga homeostasis tulang ini harus diperkuat oleh adaptasi pola makan yang kaya kalsium yang bersumber dari bahan makanan alami.²⁰ Asupan diet ini mencakup sumber-sumber yang kaya akan kalsium bioavailable, seperti ikan bertulang lunak yang dapat dikonsumsi secara utuh, berbagai jenis sayuran hijau gelap yang memiliki kandungan kalsium tinggi (misalnya brokoli, kale, atau bayam), serta produk susu rendah lemak.¹⁹ Konsumsi makanan ini tidak hanya menambah asupan, tetapi juga bekerja secara sinergis dengan suplementasi, membantu menjaga keseimbangan mineral tulang, memastikan pasokan kalsium harian yang stabil, dan menyediakan substrat yang dibutuhkan untuk remineralisasi osteoid yang berhasil.²⁰ Oleh karena itu, strategi non-farmakologis yang menggabungkan produksi Vitamin D endogen melalui sinar matahari dan asupan Kalsium diet harus selalu diintegrasikan sebagai bagian krusial dari penatalaksanaan jangka panjang. Integrasi ini bertujuan untuk mencapai kadar mineral yang optimal secara berkelanjutan, mencegah kekambuhan, dan pada akhirnya, mencapai keberhasilan terapeutik yang definitif.^{21,22}

Evaluasi Terapi dan Parameter Klinis

Keberhasilan penatalaksanaan dan efikasi dari terapi penggantian Vitamin D dan Kalsium yang diberikan pada pasien dengan diagnosis Osteomalasia tidak dapat hanya dinilai secara subjektif, melainkan harus dievaluasi secara objektif dan berkala. Evaluasi ini memerlukan rangkaian pemeriksaan laboratorium biokimia yang komprehensif, mencakup analisis kadar serum 25(OH)D (sebagai penanda status Vitamin D), kadar serum kalsium dan fosfat, konsentrasi hormon paratiroid (PTH), serta pengukuran aktivitas enzim alkaline phosphatase (ALP). Penurunan yang terukur dan signifikan pada kadar ALP dan PTH secara bersamaan, setelah inisiasi terapi, merupakan penanda biokimia paling krusial. Hal ini secara langsung mengindikasikan adanya perbaikan pada mekanisme patofisiologis utama, yaitu keberhasilan penghentian demineralisasi tulang yang dipicu PTH dan dimulainya proses remineralisasi matriks tulang.^{20,21,22} Oleh karena itu, monitoring laboratorium secara ketat dan periodik tidak hanya berfungsi untuk memverifikasi efektivitas intervensi dan memastikan koreksi status nutrisi telah tercapai, tetapi juga sangat

diperlukan sebagai upaya pencegahan dini terhadap kemungkinan timbulnya efek samping yang merugikan, khususnya kondisi hiperkalsemia yang berpotensi terjadi akibat akumulasi atau dosis suplementasi yang berlebihan, yang jika tidak ditangani dapat menimbulkan komplikasi klinis serius pada ginjal dan jaringan lunak.

KESIMPULAN

Literature review ini secara tegas menegaskan bahwa Manajemen Nutrisi bukan hanya aspek pendukung, melainkan merupakan inti sentral dari seluruh strategi penanganan terhadap patofisiologi osteomalasia. Akar masalah utama dan pemicu seluruh rangkaian kerusakan adalah defisiensi kronik Vitamin D dan Kalsium, yang secara kumulatif memicu peningkatan kadar Parathyroid Hormone (PTH) dan Alkaline Phosphatase (ALP). Peningkatan abnormal kedua penanda biokimia ini secara langsung mengganggu dan menyabotase proses esensial mineralisasi kerangka tulang. Oleh karena itu, strategi intervensi yang terbukti paling efektif dan definitif adalah kombinasi suplementasi farmakologis Vitamin D dan Kalsium Karbonat. Intervensi sinergis ini terbukti secara signifikan mengoreksi seluruh jalur patofisiologi penyakit dengan hasil yang terukur, meliputi: (1) Peningkatan substansial kadar serum 25(OH)D hingga mencapai batas optimal; (2) Normalisasi dan penurunan kadar PTH dan ALP, yang mengindikasikan penghentian resorpsi tulang dan dimulainya remineralisasi; serta (3) Perbaikan yang nyata pada kepadatan mineral tulang (*Bone Mineral Density* / BMD), peningkatan fungsi dan kekuatan otot, serta reduksi signifikan terhadap gejala nyeri kronis. Selain suplementasi, keberhasilan terapi memerlukan pendekatan yang holistik: Pengaturan pola makan seimbang harus dilakukan secara cermat untuk menghindari konsumsi zat penghambat penyerapan kalsium (seperti fiat, oksalat, dan natrium tinggi), dan modifikasi gaya hidup melalui paparan sinar matahari moderat adalah komponen pencegahan dan terapi jangka panjang yang krusial. Oleh karena itu, penanganan osteomalasia memerlukan pendekatan nutrisi yang terintegrasi, multidimensi, dan berkelanjutan untuk mencapai pemulihan struktural dan fungsional yang optimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami, para penulis, ingin menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang tulus atas segala kontribusi dan dukungan yang telah memungkinkan penyelesaian *literature review* yang berjudul "MANAJEMEN NUTRISI VITAMIN D DAN KALSIMUM DALAM PATOFISIOLOGI OSTEOMALASIA" ini. Penghargaan setinggi tingginya kami sampaikan secara khusus kepada Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, terutama kepada Ketua Jurusan, atas penyediaan fasilitas akademik, dukungan sumber daya literatur yang memadai, dan bimbingan institusional yang berkelanjutan selama proses penelitian dan penulisan ini berlangsung. Ucapan terima kasih yang mendalam juga ditujukan kepada Dosen Pembimbing Mata Kuliah Patologi Penyakit Tidak Menular, atas segala arahan, masukan substansi yang kritis, dan dukungan keilmuan yang sangat krusial dalam membentuk kerangka analisis patofisiologi pada naskah ini. Terakhir, kami juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh rekan sejawat dan pihak pihak terkait lainnya di lingkungan akademik. Kontribusi mereka dalam bentuk diskusi yang konstruktif, masukan

berharga, dan dorongan moral yang konsisten, sangat menentukan dalam menjaga kualitas dan motivasi kami selama penyusunan karya ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Collins, M.T.; Marcucci, G.; Anders, H.J.; Beltrami, G.; Cauley, J.A.; Ebeling, P.R.; Kumar, R.; Linglart, A.; Sangiorgi, L.; Towler, D.A.; et al. Skeletal and extraskelatal disorders of biomineralization. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2022, 18, 473-489.
2. Burr, D.B.; Akkus, O. Bone Morphology and Organization. In *Basic and Applied Bone Biology*; Burr, D.B., Allend, M.R., Eds.;
3. Bredella, M.A.; Van de Berg, B.C. Metabolic-Endocrine. In *Musculoskeletal Diseases 2021-2024*; Hodler, J., Kubik-Huc, R.A., von Schulthess, G.K., Eds.; IDKD Springer Series; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2021.
4. Minisola, S.; Colangelo, L.; Pepe, J.; Diacinti, D.; Cipriani, C.; Rao, S.D. Osteomalacia and vitamin D status: A clinical update 2020. *J. Bone Miner. Res. Plus* 2020, 21, e10447.
5. Kopic, S.; Geibel, J.P. Gastric acid, calcium absorption, and their impact on bone health. *Physiol. Rev.* 2013, 93, 189-268.
6. Herrmann, M. Assessing vitamin D metabolism-four decades of experience. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2023, 61, 880-894.
7. Sempos, C.T.; Durazo-Arvizu, R.A.; Fischer, P.R.; Munns, C.F.; Pettifor, J.M.; Thacher, T.D. Serum 25-hydroxyvitamin D requirements to prevent nutritional rickets in Nigerian children on a low-calcium diet. A multivariable reanalysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2021, 114, 231-237.
8. Miller, W.L.; Imel, E.A. Rickets, vitamin D, and Ca/P metabolism. *Horm. Res. Paediatr.* 2022, 95, 579-592.
9. Arbolea, L., Braña, I., Pardo, E., Loreda, M., & Queiro, R. (2023). Osteomalacia in adults: A practical insight for clinicians. *Journal of Clinical Medicine*, 12(7), 2714.
10. Aromataris E, Munn Z (eds). JBI Manual for Evidence Synthesis. Joanna Briggs Institute, 2020.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
12. Hassan N, Yilmaz A, Gurel G. Bone Turnover in Vitamin D Insufficiency: Clinical Correlation. *Turk J Med Sci.* 2019;49(5):1280–1287.
13. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–1930.
14. *The Health Effects of Vitamin D Supplementation: Evidence and Gaps.* *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(1):1–10.
15. Shkembi B, Huppertz T. Calcium absorption from food products: Food matrix effects. *Nutrients.* 2021;13(1):180.
16. Nutrition Reviews. Nutritional and health factors affecting the bioavailability of calcium. *Nutr Rev.* 2021;79(12):1307–1325.
17. Wongdee K, Charoenphandhu N. Factors inhibiting intestinal calcium absorption: Hormones and other regulators. *Biomed Pharmacother.* 2019;115:108850.
18. Bronner F. Nutritional aspects of calcium absorption. *J Nutr.* 1999;129(1):9–12.

19. Jahani, F., Saneei, P., & Keshteli, A. H. (2022). Vitamin D deficiency and muscle function: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(2), 173-184.
20. Bischoff-Ferrari, H. A., Willett, W. C., Orav, E. J., Lips, P., Comet, D., & Meunier, P. J. (2018). A systematic review and meta-analysis of vitamin D and calcium supplementation trials for fracture prevention. *Osteoporosis International*, 29(12), 2697-2708.
21. Straub, D. A. (2007). Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and efficacy. *Nutrition in Clinical Practice*, 22(3), 286-296.
22. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., ... & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911-1930.