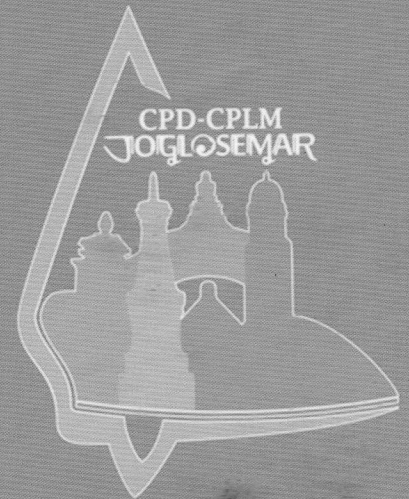


# PROCEEDING BOOK



## THE 7th CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT ON CLINICAL PATHOLOGY AND LABORATORY MEDICINE JOGLOSEMAR & MEDICAL EQUIPMENT EXPO 2015



**PATIENT SAFETY, STAFF SAFETY AND ENVIRONMENT SAFETY**



Editor :  
Tahono  
Maria Immakulata Diah  
Dessy

**The 7<sup>th</sup> CONTINUING PROFESSIONAL  
DEVELOPMENT ON CLINICAL  
PATHOLOGY AND LABORATORY  
MEDICINE JOGLOSEMAR 2015**

**PROCEEDING BOOK**

**Editor:**  
Tahono  
Maria Immakulata Diah  
Dessy

**PENERBIT**  
**SEBELAS MARET UNIVERSITY PRESS**  
**KERJASAMA DENGAN**  
**BAGIAN PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SEBELAS MARET**  
**SURAKARTA**  
**2015**

Perpustakaan Nasional : Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Tahono, dkk.

*The 7<sup>th</sup> Continuing Professional Development on Clinical Pathology and Laboratory Medicine Joglosemar 2015: Proceeding Book* . Cetakan 1 . Surakarta .  
UNS Press . 2015  
viii + 218 hal; 24,5 cm

**The 7<sup>th</sup> Continuing Professional Development on Clinical  
Pathology and Laboratory Medicine Joglosemar 2015:  
Proceeding Book**

Copyright©Tahono. 2015

**Editor:**

Tahono  
Maria Immakulata Diah  
Dessy

**Redaksi:**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium  
Indonesia Cabang Surakarta  
Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi  
Jl. Kol. Soetarto 132, Surakarta-57126  
Telp/fax: (0271)654559

**Penerbit & Percetakan:**

UPT Penerbitan dan Pencetakan UNS (UNS Press)  
Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia 57126  
Telp. 0271-646994 Psw. 341 Fax. 0271-7890628  
Website : [www.unspress.uns.ac.id](http://www.unspress.uns.ac.id)  
Email : [unspress@uns.ac.id](mailto:unspress@uns.ac.id)

Cetakan Pertama, April 2015

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang  
*All Right Reserved*

**ISBN 978-979-498-967-8**

## KATA PENGANTAR

Kegiatan *Continuing Professional Development on Clinical Pathology and Laboratory Medicine* Joglosemar (CPD-CPLM) Joglosemar 2015 yang ke VII ini merupakan kegiatan rutin yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Cabang Yogyakarta, Semarang dan Surakarta dalam rangka menyebarluaskan berbagai pengetahuan terkini kepada dokter spesialis, dokter umum, dokter peserta pendidikan spesialis, sarjana dalam bidang terkait, pemilik laboratorium dan analis. Kegiatan ini mengangkat tema "*Patient Safety, Staff Safety and Environment Safety*". Tema ini diambil mengingat setiap penyelenggaraan laboratorium harus memperhatikan keselamatan secara menyeluruh terhadap pasien, petugas dan lingkungan laboratorium.

Kegiatan diselenggarakan selama tiga hari, diawali dengan *workshop* pada tanggal 23 April 2015, dilanjutkan dengan kegiatan ilmiah, *Invitro Diagnostic Expo*, dan program-program lainnya sampai dengan tanggal 25 April 2015. Program terbaru dalam rangkaian kegiatan ini adalah **Tedjo Baskoro Scientific Award** (TBSA) untuk menampung secara khusus TS. SpPK yang ingin menyampaikan karya riset ataupun kasus. Inti dari TBSA adalah untuk mengenang semangat ilmiah semasa hidup Prof. RM. Tedjo Baskoro, dr., SpPK, yang merupakan guru besar patologi klinik pertama di Jawa Tengah dan Yogyakarta.

Buku ini berisi kumpulan naskah makalah lengkap *workshop* dan simposium pada CPD-CPLM Joglosemar 2015. Bagi semua pihak yang terlibat dalam penyusunan buku ini, Kami atas nama panitia CPD-CPLM Joglosemar 2015 mengucapkan terima kasih. Besar harapan Kami agar buku ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan wawasan dalam bidang kedokteran dan meningkatkan profesionalisme di bidang Patologi Klinik dan kedokteran Laboratorium.

Hormat Kami,  
Ketua Panitia CPD-CPLM Joglosemar 2015

Tahono, dr., SpPK-K

## SAMBUTAN KETUA PENGURUS PUSAT PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN LABORATORIUM INDONESIA

Salam PDS PatKLIIn!  
Assalamualaikum wr wb, Salam Sejahtera,

Syukur Alhamdulillah, Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Cabang Yogyakarta, Surakarta dan Semarang (Joglosemar) telah berhasil menyelenggarakan *Continuing Professional Development on Clinical Pathology and Laboratory Medicine* (CPD-CPLM) secara berkesinambungan, dan saat ini merupakan yang ke VII.

Kegiatan CPD-CPLM ini penting bagi seorang DSPK, karena perkembangan ilmu dan teknik di bidang Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium sangat pesat. Saat ini hamper semua pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan otomasi, yang berdampak kepada keakuratan, kecepatan dan peningkatan nilai validitasnya dan pada gilirannya akan meningkatkan kualitas pelayanan kepada pasien. Dengan demikian, kita semua, perlu terus menerus menambah wawasan, menambah ketrampilan agar dapat mengimbangi kemajuan teknologi ini.

Tema yang diusung pada CPD-CPLM kali ini: '*PATIENT SAFETY, STAFF SAFETY AND ENVIRONMENT SAFETY*' sangat relevan dengan situasi saat ini, karena berbagai kegiatan harus mengutamakan keselamatan, baik pasien, petugas, maupun lingkungannya. Pemilihan topic *workshop* dan symposium juga selaras dengan kebutuhan informasi mengenai perkembangan terkini di bidang Patologi Klinik.

Pada penyelenggaraan CPD-CPLM VII ini kali pertama diperkenalkan Tedjo Baskoro *Scientific Award* yang merupakan penghormatan kepada salah satu perintis Patologi Klinik, diharapkan dapat memacu kita semua untuk memublikasikan karya ilmiah yang bermutu.

Terimakasih kepada seluruh panitia, para mitra kerja dan sejawat yang telah mendukung acara CPD-CPLM ke VII di Surakarta 23-25 April 2015 ini, semoga bermanfaat bagi kita semua.

Salam,  
Bandung, April 2015

Ida Parwati  
Ketua Umum PDS PatKLIIn

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b>	v	<b>PEMILIHAN ANTIBIOTIK</b> B. Rina Aninda Sidharta	101
<b>KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PDS PATKLIN</b>	vi	<b><i>NITRIC OXIDE: MECHANISM OF ACTION AND ITS BIOCHEMICAL EFFECTS</i></b> JB. Suparyatmo	113
<b>DAFTAR ISI</b>	vii	<b>PENYAKIT ALZHEIMER DAN ASPEK LABORATORIK UNTUK MENUNJANG DIAGNOSIS</b> Lisyani B. Suromo	118
<b>PEMBUATAN PANDUAN DAN PEDOMAN DI LABORATORIUM</b> Amiroh Kurniati	1	<b>PEMILIHAN METODE DAN PERALATAN UNTUK PENYELENGARAAN LABORATORIUM KLINIK ANG BAIK</b> Suparitriono	136
<b><i>FAILURE MODE AND EFFECTS ANALYSIS (FMEA) DI LABORATORIUM</i></b> MI Diah Pramudianti	9	<b><i>HEPARIN-INDUCED THROMBOCYTOPENIA: ASPEK PEMERIKSAAN LABORATORIUM</i></b> Usi Sukorini	144
<b>PEMBUATAN ROOT CAUSE ANALYSIS (RCA) DI LABORATORIUM</b> Sienny Linawati	19	<b><i>THE MANAGEMENT OF HEPARIN THERAPY IN CARDIOVASCULAR DISEASE</i></b> Trisulo Wasyanto	154
<b>KESELAMATAN PASIEN (PATIENT SAFETY)</b> Andreas Agung W	23	<b><i>KIDNEY TRANSPLANTATION MANAGEMENT</i></b> Bambang Purwanto	166
<b><i>STAFF AND ENVIRONMENT SAFETY</i></b> Ira Puspitawati	27	<b>PERAN ISD MONITORING ASSAY TERHADAP PENCEGAHAN REJEKSI TRANSPLANTASI ORGAN</b> Irwan Widjaja	174
<b>ALGORITME PEMERIKSAAN LABORATORIUM UNTUK GANGGUAN PERDARAHAN</b> Setyawati	34	<b>PEMERIKSAAN LABORATORIUM PASCA TRANSPLANTASI GINJAL</b> Dian Ariningrum	178
<b>ALGORITMA UNTUK DIAGNOSIS KELAINAN TROMBOSIS</b> Rahajuningsih	48	<b><i>THE ROLE OF VITAMIN D EXAMINATION IN OSTEOPOROSIS</i></b> Banundari RH	185
<b>COAGULOPATHY PADA INFEKSI</b> Imam Budiwiyono	57	<b>IL28B rs12979850</b> Lia Meliani	196
<b>HAEMOVIGILANCE INFEKSI VIRUS HEPATITIS PADA DONOR DARAH</b> Teguh Triyono	65	<b>PENANGANAN HEPATITIS C</b> TY Pramana	201
<b>HEPATITIS B AND C VIRUS: LABORATORY TEST AND INTERPRETATION</b> Juli Kumalawati	70	<b>PEMERIKSAAN LABORATORIUM ARTRITIS REUMATOID</b> Purwanto AP	203
<b>PREVALENCE, NATURAL HISTORY LIVER FUNCTION, SEROLOGI AND HISTOLOGI HEPATITIS B</b> P. Kusnanto	77	<b>ASPEK LABORATORIUM AUTOIMUN HEPATITIS</b> Tonang Dwi Ardyanto	214
<b>PRINSIP DAN PROSEDUR PRA ANALITIK PEMERIKSAN GAS DARAH</b> Ria Triwardani	82		
<b>PITFALL PEMERIKSAAN BGA DAN ELEKTROLIT</b> Indrayani	89		
<b>KEUNTUNGAN DARI MONITORING ELEKTROLIT DAN ANALISA GAS DARAH PADA PASIEN PASCA TERAPI CAIRAN</b> Purwoko	94		

Morgan BR, Ibrahim HN, 2011, Long-term Outcomes of Kidney Donors, *Arab Journal of Urology* 9: 79-84, doi:10.1016/j.aju.2011.06.006  
Ortiz J, Andre J, 2011, *After the Kidney Transplant – The Patients and Their Allograft*, Intech Croatia.  
Schaefer HM, 2012, Long-term Management of the Kidney Transplant Recipient, *Blood Purif* 33: 205-211, doi: 10.1159/000334158  
Siemens, 2009, *Therapeutic Drug Monitoring (TDM) : an Educational Guide*

## THE ROLE OF VITAMIN D EXAMINATION IN OSTEOPOROSIS

Banundari Rachmawati

Bagian Patologi Klinik FK UNDIP RSUP Dr Kariadi

### Pendahuluan

Vitamin D adalah substansi yang tidak secara alami dibuat di tubuh tetapi harus dipasok dari diet untuk memelihara proses kehidupan dan mayoritas dibuat atas peran sinar matahari (SUV B) pada 7-dehydrocholesterol yang merupakan prekursor vitamin D yang terdapat di kulit. Hanya sedikit vitamin D yang diperoleh dari diet, lebih dari 90% didapat karena peran SUV B sehingga penyebab utama defisiensi adalah tidak adekuatnya paparan SUV B pada kulit.<sup>1</sup>

Manfaat kecukupan vitamin D untuk kesehatan tulang yang optimum banyak menarik perhatian beberapa tahun terakhir, ditandai dengan banyaknya rekomendasi asupan vitamin D yang diusulkan banyak peneliti. Asupan ideal masih belum diketahui, kriteria yang berbeda banyak diajukan untuk memperkirakan kebutuhan pada masyarakat. Duapuluh lima-hidroxyvitamin D serum diterima sebagai indikator status vitamin D namun belum ada konsensus universal mengenai kadar yang dianggap adekuat. Kesulitan penetapan rujukan universal disebabkan karena adanya *interrelationship* antara beberapa faktor termasuk homeostasis calcium.<sup>2</sup>

Osteoporosis adalah *metabolic bone disease* yang sering dijumpai di dunia, salah satu faktor risikonya adalah kadar vitamin D yang rendah. Kombinasi suplementasi calcium dan vitamin D menurunkan kejadian fraktur panggul.<sup>3</sup> Fraktur akan menyebabkan penurunan kualitas hidup, lama tinggal di rumah sakit dan angka kematian yang tinggi, sehingga membutuhkan biaya yang tinggi oleh sebab itu perlu ditangani secara dini dengan pencegahan defisiensi vitamin D.<sup>4</sup>

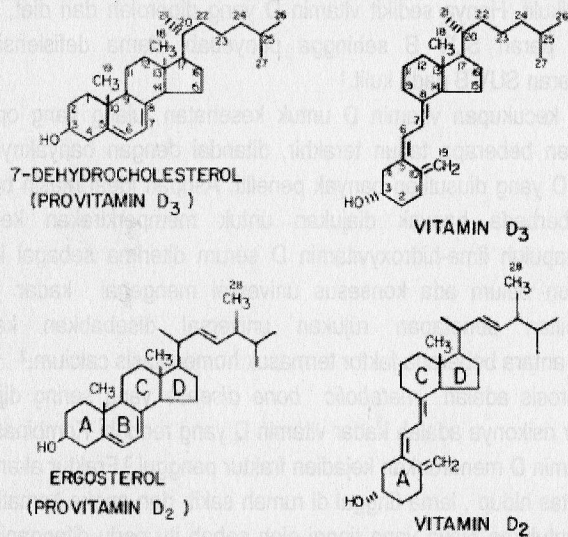
### Vitamin D

Vitamin D adalah golongan prohormon yang larut dalam lemak. Ditemukan pertama kali pada *cod liver oil* dan diberi nama D setelah sebelumnya ditemukan vitamin A, B dan C. Terdapat dua jenis vitamin D yaitu vitamin D3 (*cholecalciferol*) dan vitamin D2 (*ergocalciferol*). Vitamin D mempunyai peran penting pada pemeliharaan kecukupan calcium dan fosfor, tanpa vitamin D hanya 10-15% dari diet calcium dan sekitar 60% fosfor yang diabsorpsi. Walaupun vitamin D mempunyai efek sangat besar terhadap pembentukan dan pemeliharaan tulang, namun sekarang ditemukan bahwa ternyata reseptor vitamin D terdapat di berbagai sel, artinya vitamin D mempunyai efek biologi lain lebih dari sekedar metabolisme mineral.<sup>5</sup>

Vitamin D secara umum merujuk dua molekul serupa yaitu vitamin D3 (*cholecalciferol*) yang dibuat di kulit sebagai respon terhadap sinar ultraviolet B (SUV B) dan vitamin D2 (*ergocalciferol*) yang secara alami terdapat pada makanan seperti jamur dan ragi. Tubuh dapat mengkonversi kedua bentuk tadi menjadi 25-hydroxyvitamin D

(25(OH)D) yang akan berubah menjadi bentuk yang secara biologi aktif yaitu 1,25-dihydroxyvitamin D (*calcitriol*).<sup>6</sup> Struktur vitamin D dapat dilihat pada gambar 1.

Secara umum sumber utama vitamin D adalah paparan sinar matahari (SUV B) pada kulit. Paparan sinar matahari selama 20-30 menit pada muka atau lengan pada siang hari dengan frekuensi dua atau tiga kali perminggu diperkirakan secara umum cukup memenuhi kebutuhan vitamin D selama musim panas di Inggris. Bulan oktober sampai april sinar matahari di Inggris tidak adekuat bagi kulit untuk menghasilkan vitamin D. Jumlah vitamin D akibat paparan sinar matahari akan berkurang pada orang berkulit gelap, orang tua, obese atau yang memakai tabir surya.<sup>1,7</sup>



Gambar 1: struktur vitamin D3 dan D2 dan prekursoranya 7-dehydrocholesterol dan ergosterol. Beda struktur antara keduanya hanya pada ikatan sampingnya, dimana ikatan samping vit D2 terdapat *double bound* antara C-22, C-23 dan C-24 golongan methyl. Sumber: Holick MF<sup>6</sup> Sumber vitamin D Sinar matahari

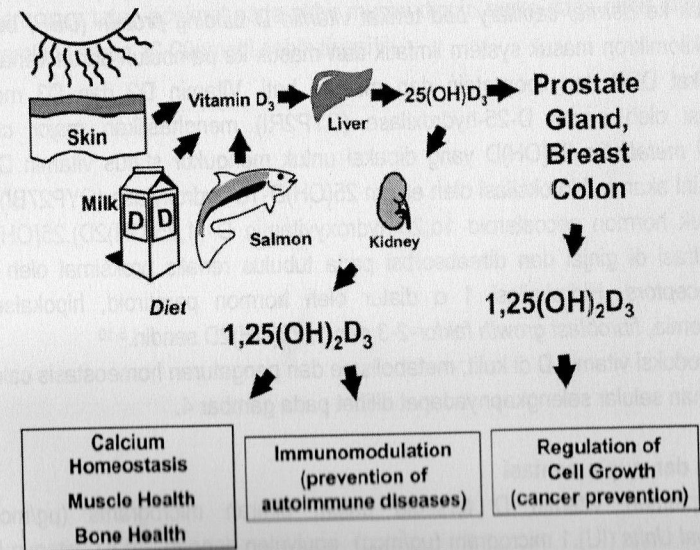
### Makanan

Makanan sumber vitamin D relatif sedikit, diantaranya adalah minyak ikan, salmon, tuna, mackerel, sardines, trout mengandung vitamin D3 dalam jumlah besar. Cod liver oil kaya vitamin D3 dan telur mengandung sedikit vitamin D3. Vitamin D2 secara alami terdapat pada mushrooms dan yeast. Beberapa makanan seperti cereal, margarine mengandung vitamin D yang ditambahkan selama proses pembuatan. Vitamin D juga dapat dijumpai pada minyak ikan, halibut dan herring dan makanan yang difortifikasi.<sup>7,8</sup>

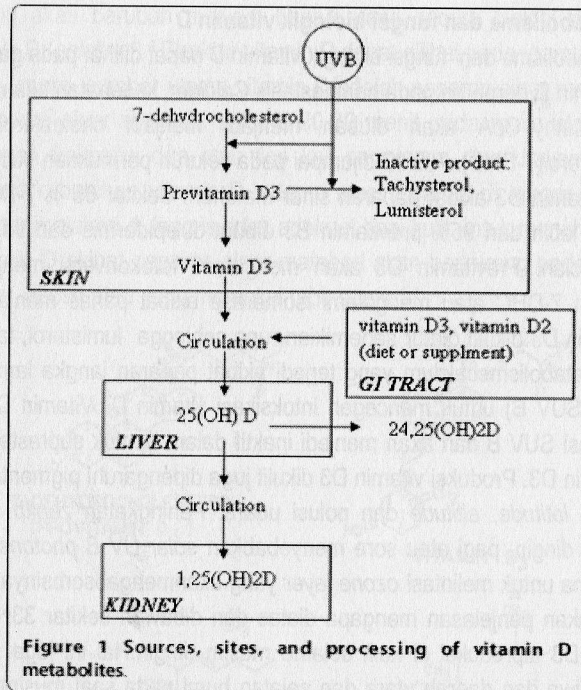
### Produksi, metabolisme dan fungsi biologik vitamin D

Produksi, metabolisme dan fungsi biologik vitamin D dapat dilihat pada gambar 2, dapat dijelaskan vitamin D berperan pada homeostasis Calcium, kesehatan tulang dan otot.<sup>6</sup>

Acetoacetyl-CoA akan diubah menjadi menjadi kolesterol termasuk 7-dehydrocholesterol(7-DHC). 7-DHC dijumpai pada seluruh permukaan kulit akan berubah menjadi Pre vitamin D3 akibat paparan sinar matahari. Sekitar 65% 7-DHC terdapat di epidermis dan lebih dari 95% previtamin B3 dibuat di epidermis dan tidak akan hilang dengan pencucian. Previtamin D3 akan mengalami fotokonversi menjadi lumisterol, tachysterol dan 7-DHC atau mengalami isomerase akibat panas menjadi vitamin D3. Produksi vitamin D3 dikulit diatur sedemikian rupa sehingga lumisterol, tachysterol akan inaktif pada metabolisme calcium yang terjadi akibat paparan jangka lama radiasi sinar ultra violet B (SUV B) untuk mencegah intoksikasi vitamin D. Vitamin D3 juga sensitif terhadap iradiasi SUV B dan akan menjadi inaktif dalam bentuk suprasterol 1 dan 2 dan 5,6-trans-vitamin D3. Produksi vitamin D3 dikulit juga dipengaruhi pigmentasi, tabir surya, waktu, musim, *latitude*, *altitude* dan polusi udara. Peningkatan *zenith angle* matahari selama musim dingin, pagi atau sore menyebabkan *solar UV B photons* membutuhkan waktu lebih lama untuk melintasi *ozone layer* yang akan mengabsorbirnya secara efisien. Hal ini merupakan penjelasan mengapa diatas dan dibawah sekitar 33° *latitude* sedikit sekali vitamin D3 diproduksi di kulit selama musim dingin. Hal ini juga menjelaskan di daerah katulistiwa dan daerah utara dan selatan bumi pada saat musim panas dimana sinar matahari bersinar hampir 24 jam. Vitamin D3 hanya disintesis antara jam 10.00 sampai jam 15.00. Disebutkan juga kaca mengabsorbir radiasi SUV-B, maka vitamin D3 tidak akan disintesis ketika paparan sinar matahari terhalang kaca.<sup>9,10</sup>



Gambar 2: Produksi, metabolisme dan fungsi biologik vitamin D. Sumber: Holick MF<sup>6</sup> Sementara sumber, tempat pemrosesan metabolit vitamin D dapat dilihat pada gambar 3



Gambar 3 sumber, tempat pemrosesan metabolit vitamin D. Sumber:Zhang R<sup>5</sup>

Setelah terbentuk, vitamin D3 akan keluar dari *keratinocyteplasma membrane* dan masuk ke *dermal capillary bed* terikat *vitamin D binding protein (DBP)* bergabung dengan kilomikron masuk system limfatik dan masuk ke pembuluh darah vena, dimana akan terikat DBP dan lipoprotein dan menuju hati. Vitamin D2 dan D3 mengalami hidroksilasi oleh enzim D-25-hydroxilase (CYP2R1) menghasilkan *major circulating vitamin D metabolite* 25(OH)D yang dipakai untuk mengukur status vitamin D pasien. Metabolit ini akan terhidroksilasi oleh enzim 25(OH)D-1 $\alpha$ -hydroxylase (CYP27B1) di ginjal membentuk hormon secosteroid 1 $\alpha$ ,25-hydroxyvitamin D (1,25(OH)2D). 25(OH)D terikat DBP, difiltrasi di ginjal dan direabsorpsi pada tubulus renalis proksimal oleh *megalalin cubilin receptors*. Hidroksilasi 1  $\alpha$  diatur oleh hormon paratiroid, hipokalsemian hipofosfatemia, *fibroblast growth faktor-2-3 dan 1*, 25(OH)2D sendiri.<sup>5,10</sup>

Produksi vitamin D di kulit, metabolisme dan pengaturan homeostasis calcium dan pertumbuhan seluler selengkapnyadapat dilihat pada gambar 4.

### Defisiensi dan suplementasi

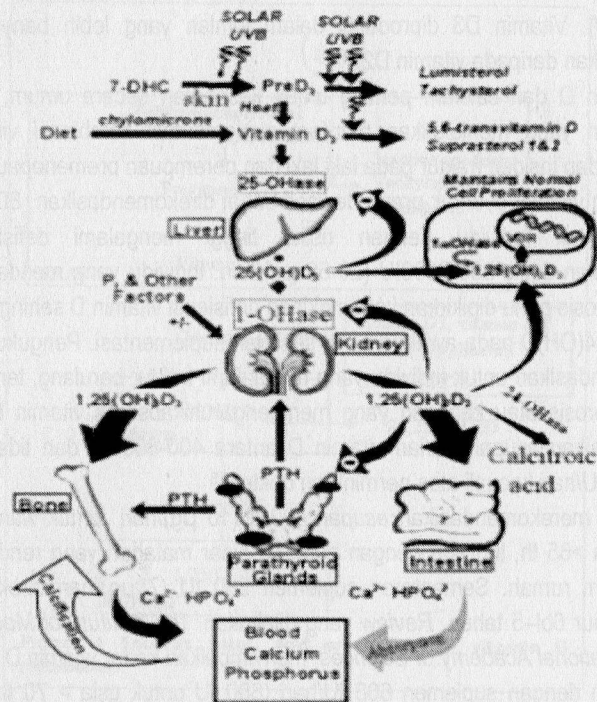
Suplemen Vitamin D tersedia dalam ukuran micrograms ( $\mu\text{g}/\text{mcg}$ ) dan *International Units (IU)*. 1 microgram ( $\mu\text{g}/\text{mcg}$ ) ekuivalen dengan 40 IU vitamin D2 atau D3. Ada dua jenis suplemen vitamin D yaitu : vitamin D2 (*ergocalciferol*) dan vitamin D3

(*cholecalciferol*). Vitamin D3 diproduksi dalam jumlah yang lebih banyak dan lebih direkomendasikan daripada vitamin D2.<sup>7,12</sup>

Asupan vitamin D dan calcium penting untuk kesehatan secara umum, namun tidak cukup kejadian yang menjelaskan manfaat suplementasi kombinasi vitamin D dan Calcium terhadap insiden fraktur pada laki laki dan perempuan premenopause.<sup>13</sup>

Asupan vitamin D untuk orang dewasa sehat direkomendasikan 800-1000IU (20-25 $\mu\text{g}$ )/hari, untuk individu dengan risiko tinggi mengalami defisiensi Vit D direkomendasikan dosis 800-2000IU (20-50  $\mu\text{g}$ )/hari. Individu yang mendapatkan terapi untuk osteoporosis perlu dipikirkan kemungkinan defisiensi vitamin D sehingga diperlukan pemeriksaan 24(OH)D pada awal dan 3 bl sesudah suplementasi. Pengukuran 25(OH)D juga direkomendasikan untuk individu yang mengalami fraktur berulang, terapi *bone loss* akibat osteoporosis atau keadaan yang mempengaruhi absorbs vitamin D.<sup>14</sup> Para ahli merekomendasikan asupan harian vitamin D antara 400-800 IU dan tidak disarankan lebih dari 800 IU/hari kecuali atas permintaan dokter.<sup>15</sup>

Inggris merekomendasikan asupan 400 IU (10  $\mu\text{g}$ )/hari untuk wanita hamil dan menyusui, usia >65 th, individu dengan paparan sinar matahari yang rendah atau lebih banyak didalam rumah. Sementara suplemen 280 IU (7  $\mu\text{g}$ )/hari direkomendasikan untuk anak umur 6bl-5 tahun. *Review* yang dilakukan *the Institute of Medicine*, bagian dari *the US National Academy of Sciences*, menyimpulkan kadar vitamin D yang adekuat perlu dilakukan dengan suplemen 600 IU/hari (800 IU untuk usia > 70 th). Mayoritas orang cukup memperoleh vitamin D dari paparan sinar matahari dan tidak memerlukan suplemen vitamin D sehingga perlu dipikirkan efektifitas suplementasi.<sup>7,12</sup> Vitamin D dianggap adekuat bila kadarnya >50nmol/L pada akhir musim dingin dan untuk memelihara agar tetap adekuat pada akhir musim dingin maka pada akhir musim panas kadar vitamin D harus 10-20nmol/L lebih tinggi.<sup>17</sup>



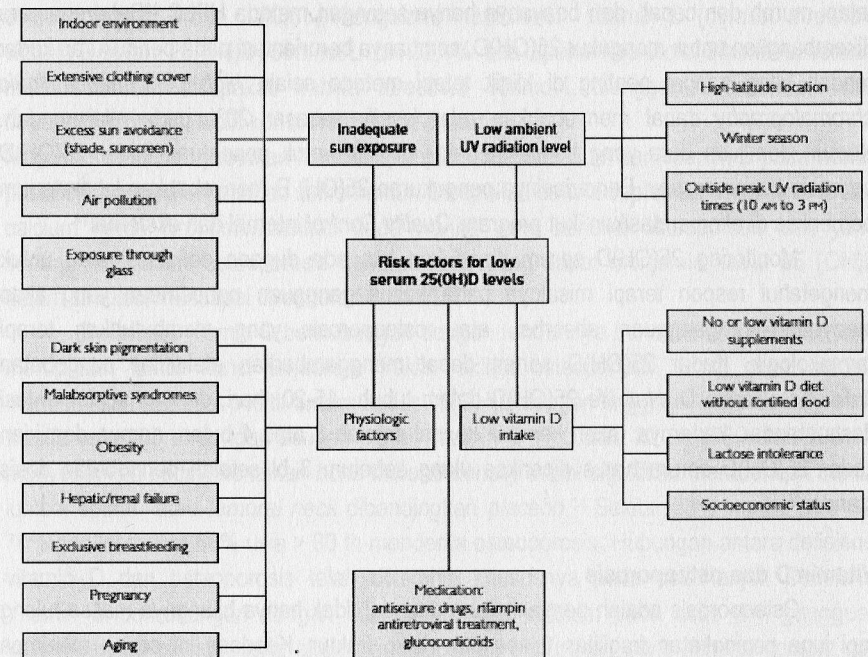
Gambar 4: Produksi vitamin D di kulit, metabolisme dan pengaturan homeostasis calcium dan pertumbuhan selular Sumber: Holick MF11

Selama terpapar matahari, 7-Dehydrocholesterol(7-DHC) dikulit mengabsorpsi radiasi sinar ultraviolet(SUV B) dan dikonversi menjadi previtamin D3(preD3), panas akan menginduksi transformasi menjadi vitamin D3. Paparan sinar matahari akan mengkonversi pre D3 dan vitamin D3 menjadi produk yang secara biologi aktif. Vitamin yang D berasal dari diet atau dari kulit masuk sirkulasi, dimetabolisir di hati oleh enzim vitamin D-25-hydroxylase(25-OHase) menjadi 25-Hydroxyvitamin D3 (25(OH)D3). 25(OH)D3 masuk kembali ke sirkulasi dan dikonversi di ginjal oleh 25-hydroxyvitamin D3-1 $\alpha$  Hydroxylase(1-OHase) menjadi 1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH)2D3). Berbagai faktor termasuk phosphor serum, hormon parathyroid mengatur produksi 1,25(OH)2D3 ginjal, yang akan mengatur metabolisme Calcium melalui interaksi dengan *major target tissue* Tulang dan usus. 1,25(OH)2 D3 juga memacu destruksi sendiri dengan merangsang ekspresi 25-hydroxyvitamin D-24-hydroxylase(24-OHase). 25(OH)D juga dimetabolisir diberbagai jaringan untuk pengaturan pertumbuhan selular

Berdasarkan kadar 25-hidroxyvitamin D (25-OH-D), status vitamin D dibedakan menjadi: potensial berefek merugikan bila > 250 nmol/L, adekuat bila 76 - < 250 nmol/L, insufisiensi antara 25-75 dan disebut defisiensi bila < 25 nmol/L.<sup>14</sup> Kelompok yang berisiko mengalami defisiensi vitamin D adalah yang terpapar hal-hal yang dapat menurunkan sintesis vitamin D seperti usia, penyakit kronik, berkulit gelap, berbaju rapat, kurang terpapar sinar matahari, atau faktor lain yang berpengaruh pada metabolisme dan penyimpanan vitamin D (gambar 5). Kelompok ini meliputi orang tua, berkulit gelap, orang yang dilarang terpapar sinar matahari karena risiko kanker kulit, bekerja didalam ruangan

atau bekerja malam, orang yang berpakaian rapat, orang dengan *disability* atau penyakit kronik, obesitas, bayi dengan ibu defisiensi vitamin D<sup>1,8,12,17,18</sup>.

Pustaka lain menyebutkan, defisiensi vitamin D dikategorikan menjadi ringan, sedang dan berat dan mempunyai konsekuensi penting terhadap kesehatan tulang dan fungsi otot. Defisiensi vitamin D ringan memacu peningkatan sekresi hormon paratiroid dan *bone turnover* yang tinggi dan akan menurunkan *bone density*. Defisiensi vitamin D sedang menyebabkan penurunan *bone density*, *bone turnover* yang tinggi dan meningkatkan risiko fraktur panggul pada orang tua. Defisiensi vitamin D berat akan memacu nyeri tulang dan otot, kelemahan dan fraktur. Tiga bulan setelah terapi defisiensi status vitamin D harus diperiksa lagi, membutuhkan waktu 3-5 bulan setelah suplementasi untuk melihat peningkatan penuh 25(OH) serum<sup>17</sup>.



Gambar 5: Faktor risiko status vitamin D rendah. Sumber: Hossein-Nezhad A<sup>10</sup>

### Pengukuran vitamin D

Vitamin D dari aliran darah akan didistribusikan ke berbagai jaringan termasuk hati, jaringan adiposa dan otot. Masa biologi aktif 60 hari dan akan dikonversi menjadi 25(OH)D di *hepatocyte*. Vitamin D3 (*Cholecalciferol*) adalah molekul yang disintesis di kulit sebagai respon radiasi SUV B, sedangkan vitamin D2 (*Ergocalciferol*) merupakan hasil radiasi beberapa jamur. Baik vitamin D2 dan D3 akan membentuk 25(OH)D yang merupakan bentuk aktif.<sup>14</sup> Kadar 25(OH)D serum adalah indikator terbaik *nutritional* dan *functional status* vitamin D. Sampel darah sewaktu dapat dipakai untuk mengukur 25(OH)D, *calcitriol* dalam sirkulasi (1 $\alpha$ 25 dihydroxyvitamin D) atau 1,25

dihydroxycholecalciferol yang merupakan hormon vitamin D yang mengatur absorpsi calcium dan fosfat di usus tetapi tidak dapat dipakai sebagai indikator klinik status vitamin D<sup>14</sup>.

Sumber lain menyebutkan pengukuran Vitamin D dapat dilakukan dengan mengukur satu atau dua metabolitnya yaitu 25(OH)D yang merupakan pemeriksaan rutin untuk status vitamin D atau 1.25-dihydroxyvitamin D yang hanya diperiksa pada keadaan khusus seperti hiperkalsemia dengan supresi hormon paratiroid. Ada dua metoda pemeriksaan 25(OH)D yaitu *Liquid chromatography-tandem mass spectrometry* yang merupakan metoda yang sensitif dan spesifik dan dipakai sebagai metoda *gold standar* tetapi membutuhkan waktu lama, peralatan mahal dan analisis yang terlatih. *Immunoassay* komersial menggunakan radioaktif atau *marker* kimia kurang spesifik dan kurang sensitif tetapi murah dan cepat dan biayanya hanya setengah metoda HPLC.<sup>20</sup> Beberapa cara dikembangkan untuk mengukur 25(OH)D, semuanya berorientasi pada pengukuran kadar rendah yang sangat penting di klinik tetapi metoda selain *high performance liquid chromatography* dapat menyebabkan *missclassify* sebesar 20% pada nilai rendah. Namun demikian data yang banyak dipakai di klinik untuk penentuan kadar 25(OH)D berbasis *immunoassay*. Bervariasinya pengukuran 25(OH)D menyebabkan laboratorium pemeriksa direkomendasikan ikut program *Quality Control* internal dan eksternal<sup>14</sup>

Monitoring 25(OH)D serum diperlukan bila ada dugaan defisiensi atau untuk mengetahui respon terapi misalnya pada kasus gangguan pencernaan yang akan menyebabkan gangguan absorpsi, atau osteoporosis yang membutuhkan terapi farmakologik. Kadar 25(OH)D serum dapat menggambarkan efektifitas pengobatan defisiensi vitamin D. *Half life* 25(OH)D dalam tubuh 15-20 hari, dengan suplementasi dosis standar, kadarnya akan kembali keasal setelah 3 atau 4 bulan, namun demikian kadar 25(OH)D serum harus diperiksa ulang sebelum 3 bl setelah pengobatan dosis standar<sup>14</sup>.

### Vitamin D dan osteoporosis

Osteoporosis adalah penyakit yang ditandai tidak hanya hilangnya massa tulang tapi juga peningkatan fragilitas tulang dan risiko fraktur. Keadaan ini sering menimpa orang lanjut usia terutama wanita dan 80% berhubungan dengan kejadian fraktur pada usia lebih dari 60 th. Fraktur akan menyebabkan penurunan kualitas hidup, lama tinggal di rumah sakit dan angka kematian yang tinggi, sehingga membutuhkan biaya yang tinggi.<sup>21</sup> Osteoporosis ditandai dengan berkurangnya kuantitas *bone mineral* per unit volum tulang. WHO mendefinisikan osteoporosis berdasarkan penurunan *bone mineral density* sampai 2,5 SD (*standard deviation*) dibawah rata rata pada pria dan wanita muda. Osteoporosis merupakan konsekuensi kadar vitamin D yang tidak adekuat. Akhir akhir ini vitamin D cukup menarik perhatian karena mudah didapat dan murah. Calcium dikatakan juga penting, namun berdasarkan evidens tidak mencegah terjadinya fraktur secara tunggal, sebaliknya vitamin D mempunyai efek pencegahan fraktur yang cukup kuat. Dosis vitamin D kurang dari 20 µg/hari tidak efektif menurunkan risiko fraktur namun

pada beberapa studi, penggunaan vitamin D3 dengan dosis sekitar 20 µg/hari menurunkan risiko fraktur pada orang dewasa > 65 th sebanyak 30%.<sup>22</sup>

Osteoporosis adalah penyakit tulang kronik progresif dimana *bone resorption* lebih besar daripada *bone formation*, terjadi reduksi *bone mineral density* dan terjadi gangguan *bone microarchitecture*. Pasien osteoporosis mempunyai risiko lebih besar untuk terjadi fraktur akibat *stressor* yang pada orang normal tidak akan menyebabkan fraktur. Insiden osteoporosis meningkat dengan bertambahnya usia dan terjadi lebih sering pada wanita post menopause karena penurunan hormon estrogen yang akan memacu *bone loss* dan peningkatan *bone remodeling*. Beberapa studi mempelajari efek suplemen vitamin D dan calcium pada risiko kejadian fraktur dan osteoporosis pada wanita post menopause. Studi pada 8532 wanita postmenopause yang mengalami osteoporosis di Eropa, 79,6% mengalami insufisiensi vitamin D (dipakai *threshold* vitamin D serum 25(OH)D 80nmol/L dan 32,1% bila dipakai *threshold* 50nmol/L, setelah melalui diskusi, disepakati bahwa *threshold* 80nmol/L dianggap *overestimate* dan *threshold* 50nmol/L lebih konservatif dapat diterima.

Mayoritas studi menyebutkan kombinasi suplementasi calcium dan vitamin D pada wanita postmenopause menurunkan risiko fraktur. Disepakati bahwa suplementasi vitamin D dan calcium harus direkomendasikan pada wanita yang berisiko osteoporosis dan yang sedang mengalami osteoporosis dengan dosis yang dapat menjamin kadar 25(OH)D dalam sirkulasi mencapai *threshold* 50nmol/L<sup>23</sup>

Defisiensi vitamin D berhubungan dengan rendahnya *bone mineral density*, yang merupakan faktor kunci terjadinya fraktur akibat osteoporosis. Studi observasional menunjukkan asosiasi positif antara kadar 25(OH)D dengan tingginya *bone density* pada wanita usia >65 th dengan asupan harian vitamin D 17,5 atau 20 µg (700 atau 800 IU) menyebabkan sedikit kenaikan *bone mineral density* tetapi signifikan menurunkan fraktur lumbal spinal atau *femoral neck* dibandingkan *placebo*.<sup>14</sup> Sekitar 33% wanita usia 60-70% dan lebih dari 66% usia > 80 th menderita osteoporosis. Hubungan antara defisiensi vitamin D dan osteoporosis telah diketahui khususnya pada usia lanjut. Defisiensi Vitamin D berhubungan dengan supresi absorpsi calcium pada usus dan gangguan keseimbangan calcium yang akan mengakibatkan penurunan *bone mineral content* dan densitas yang akan meningkatkan risiko terjadinya fraktur. Fraktur panggul lebih banyak terjadi seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup di seluruh dunia dan akibatnya sangat berat, 50% orang tua menderita *functional disabilities*, 15-25% membutuhkan pramurukti jangka panjang dan 10-20% meninggal dalam waktu 1 tahun.<sup>9</sup>

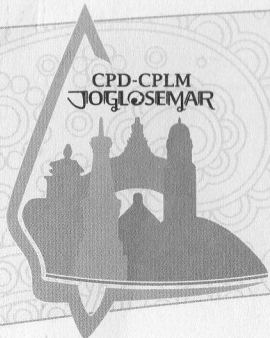
### Penutup

Vitamin D merupakan prohormon yang larut dalam lemak, terdiri dari : vitamin D3 (*cholecalciferol*) yang dibuat di kulit akibat respon terhadap sinar ultraviolet B (SUV B) dan vitamin D2 (*ergocalciferol*) yang secara alami terdapat pada makanan seperti jamur dan ragi. Tubuh dapat mengkonversi kedua bentuk tadi menjadi 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) yang akan berubah menjadi bentuk yang secara biologi aktif yaitu 1,25-dihydroxyvitamin D (*calcitriol*).

Defisiensi Vitamin D berhubungan dengan supresi absorpsi calcium pada usus dan gangguan keseimbangan calcium yang akan mengakibatkan penurunan *bone mineral content* dan densitas yang akan meningkatkan risiko terjadinya fraktur akibat osteoporosis. Fraktur panggul lebih banyak terjadi seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup di seluruh dunia, akibatnya 50% orang tua menderita *functional disabilities*, 15-25% membutuhkan pramurukti jangka panjang dan 10-20% meninggal dalam waktu 1 tahun. Hal ini dapat dihindari dengan cara mencegah terjadinya defisiensi sehingga tidak terjadi osteoporosis.

#### Daftar pustaka

1. University of California Berkeley. Vitamin D deficiency. (cited 2015 March 8) (available from): URL.<http://www.uhs.Berkeley.edu>
2. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency and calcium intake. *JAMA*. 2005; 294(18)
3. Kullu T, Groff A, DO, Redmer J, Hounshell, Schragar. Vitamin D: An Evidence-based review. *JABFM* November-December 2009 Vol 22 No 6
4. Garriquet D. Bone health: osteoporosis, calcium and Vitamin D. *Health report*. 2011; 22(3):1-9
5. Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease : current perspective. *Zhang and Naughton Nutrition Journal* 2010, 9:65 (cited 2015 March 6) (available from): URL.<http://www.nutritionj.com/content/9/1/65>
6. Hollick. Vitamin D: A Millenium perspective. *Journal of cellular Biochemistry*. 2003; 88: 296-307
7. MS Trust information service. factsheet vitamin D. 2013 (cited 2015 January 15) (available from): URL.<http://www.mstrust.org.uk>
8. Irish osteoporosis society. Osteoporosis guidelines for health professionals. (cited 2015 March 7) (available from): URL.<http://www.irishosteoporosis.ie>
9. Kauffman JM. Benefits of vitamin D supplementation. *Journal of Am Physicians and Surgeons*. 2009; 14(2)
10. Hossein-nezhad A and Holick MF. Vitamin D for global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(7): 720-55
11. Hollick MF. The vitamin D epidemic: truth and consequences. In: Gillie O ed. *Sunlight vitamin and health*. 1ed. London: Health Research Forum Publishing; 2006: 8-14
12. Stone. Vitamin D: Therapeutic overview & evaluation of evidence for current claims. 2013 (cited 2015 March 6) (available from): URL.<http://www.RxFiles.ca>
13. US preventive services task force recommendation. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fracture in adults. 2014 (cited 2015 March 6) (available from): URL.<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>
14. Hanly DA, Cranney A, Jones G, Whiting S, Leslie WD, David EC et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from osteoporosis Canada. *CMAJ* 2010. DOI: 10.1053/cmaj.08066314.
15. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Prevention - Calcium and Vitamin D. 2006 (cited 2015 March 10) (available from): URL.<http://www.nof.org/prevention/calcium.htm>
16. National Osteoporosis Foundation. Vitamin D and bone health. 2014 (cited 2015 March 7) (available from): URL.<http://www.nof.org>
17. Osteoporosis Australia. Vitamin D medical guide 2<sup>nd</sup> ed . 2014 (cited 2015 March 6) (available from): URL.<http://www.osteoporosis>
18. Holick MF dan Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health Consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(suppl): 1080S-6S
19. Ontario Health Technology advisory Committee . OHTAC Recommendation Clinical Utility of Vitamin D Testing. 2010 (cited 2015 March 6) (available from): URL <http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohtac/decision.frame.html>
20. NPS medicinewise. Vitamin D tests. 2014 (cited 2015 March 5 (available from): URL.<http://www.nps.org.au>
21. Garriquet D. Bone health: osteoporosis, calcium and Vitamin D. *Health report*. 2011; 22(3):1-9
22. Vieth R. The role of vitamin D in the prevention of osteoporosis. *Annals of medicine*. 2005; 37: 278-85
23. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Burlet N, Delmas P, Reginster JY. The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Bone* 42(2008) 246-249



**THE 7<sup>th</sup> CONTINUING PROFESSIONAL  
DEVELOPMENT ON CLINICAL PATHOLOGY  
AND LABORATORY MEDICINE  
JOGLOSEMAR  
& MEDICAL EQUIPMENT EXPO 2015**



# CERTIFICATE

This is to certify that

*Dr. Hj. Banundari RH., dr., SpPK-K*

has participated in

**SYMPOSIUM**

**As**

**SPEAKER**

Surakarta, 23 - 25 April 2015

**dr. Purwanto AP, SpPK-K**  
Steering Committee

**dr. Osman S, DMM, Msc, SpPK-K**  
Steering Committee

**dr. Tahono, SpPK-K**  
Chairman of Committee  
& Steering Committee

**AKREDITASI SK IDI Wilayah Jawa Tengah**  
WORKSHOP No. 37/IDI/Wil-Jateng/SKP/II/2015 : Peserta 6 SKP - Pembicara 8 SKP - Instruktur/Moderator 1 SKP - Panitia 2 SKP  
SIMPOSIUM No. 38/IDI/Wil-Jateng/SKP/II/2015 : Peserta 8 SKP - Pembicara 8 SKP - Instruktur/Moderator 2 SKP - Panitia 1 SKP

**AKREDITASI WORKSHOP SK PATELKI - Peserta 3 SKP**  
AKREDITASI No. 007/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015 ; TROMBOSIS No. 008/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015 ;  
HEPATITIS No. 009/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015 ; BGA No. 010/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015 ; WHO NET No. 011/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015

**AKREDITASI SIMPOSIUM SK PATELKI - Peserta 3 SKP**  
Simposium Hari I no. 012/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015 ; Simposium Hari II No. 013/DPW PATELKI-07/SKP/III/2015