



**MODUL METABOLISME ZAT GIZI MIKRO
(GIZ 352)**



**MODUL 8
KALSIUM-MAGNESIUM-FOSFAT**

**DISUSUN OLEH
Nadiyah, S.Gz, M.Si, CSRS**

Universitas
Esa Unggul

**UNIVERSITAS ESA UNGGUL
2020**

KALSIUM – MAGNESIUM - FOSFAT

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Mengidentifikasi karakteristik zat gizi kalsium, magnesium dan fosfat
2. Memahami metabolisme kalsium, magnesium dan fosfat

B. Uraian dan Contoh

A. KALSIUM

Kalsium adalah unsur kelima paling melimpah di tubuh manusia, ada sekitar 1000 g dalam tubuh orang dewasa. Memainkan peran penting dalam mineralisasi tulang, serta berbagai fungsi biologis. Kalsium adalah elemen penting yang hanya tersedia bagi tubuh melalui sumber makanan. Rekomendasi kalsium makanan saat ini berkisar antara 1000 hingga 1500 mg / hari, tergantung pada usia. Pada beberapa individu, terutama orang tua, suplemen kalsium mungkin diperlukan untuk mencapai asupan kalsium yang direkomendasikan. Kebutuhan kalsium tergantung pada keadaan metabolisme kalsium, yang diatur oleh tiga mekanisme utama: penyerapan usus, reabsorpsi ginjal, dan pergantian tulang. Dan pada gilirannya diatur oleh satu set hormon yang berinteraksi, termasuk hormon paratiroid (PTH), 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25 (OH) 2D], kalsium terionisasi itu sendiri, dan reseptor yang sesuai di usus, ginjal, dan tulang. Pembahasan selanjutnya akan fokus pada mekanisme inti dalam usus, ginjal, dan tulang yang terlibat dalam regulasi metabolisme kalsium pada tubuh manusia sehingga memberikan gambaran keseimbangan kalsium dan homeostasis dalam kesehatan. Karena adanya hubungan interdependen antara pembentukan kalsium dan fosfat dalam tulang dan jaringan lunak, ulasan ini juga membahas interaksi antara kalsium dan keseimbangan fosfor dan homeostasis.

Distribusi Kalsium

Distribusi kalsium memainkan peran penting dalam berbagai fungsi biologis, baik dalam bentuk ion bebas ataupun dalam bentuk kompleks terikat. Salah satu

fungsi terpenting dari kalsium terikat adalah mineralisasi tulang. Sebagian besar kalsium tubuh total (99%) ada dalam kerangka sebagai kompleks kalsium-fosfat, terutama sebagai hidroksiapatit, yang bertanggung jawab atas sebagian besar sifat material tulang.

Dalam tulang, kalsium memiliki dua tujuan utama: kalsium memberikan kekuatan kerangka dan, secara bersamaan, menyediakan penyimpanan yang dinamis untuk mempertahankan pool kalsium intra dan ekstraseluler. Kalsium non tulang mewakili 1% dari total kalsium tubuh (10 g pada orang dewasa). Namun, dalam pertukaran yang konstan dan cepat, termasuk untuk fungsi pensinyalan ekstra dan intraseluler, transmisi impuls saraf, dan kontraksi otot. Kalsium serum berkisar antara 8,8 hingga 10,4 mg / dl (2,2 hingga 2,6 mM) pada orang sehat. Terdiri dari ion bebas (51%), kompleks terikat protein (40%), dan kompleks ionik (9%). Untuk menghindari keracunan kalsium, konsentrasi kalsium terionisasi serum dijaga ketat dalam kisaran fisiologis 4,4 hingga 5,4 mg / dl (1,10-1,35 mM). Kalsium non-ion terikat pada berbagai protein dan anion di kedua pool ekstra dan intraseluler. Protein calcium binding utama termasuk albumin dan globulin dalam serum dan calmodulin dan protein pengikat kalsium lainnya dalam sel. Dalam bentuk ion kompleks utama dalam serum adalah kalsium fosfat, kalsium karbonat, dan kalsium oksalat.

Homeostasis Kalsium

Homeostasis kalsium sebagian besar diatur melalui sistem hormon terintegrasi yang mengendalikan transportasi kalsium di dalam usus, ginjal, dan tulang. Melibatkan dua sistem hormon utama dan reseptornya — PTH dan reseptor PTH (PTHr) (19) dan 1,25 (OH) 2D serta reseptor vitamin D (VDR) (Gambar 1). Homeostasis kalsium serum secara simultan mempertahankan kadar kalsium terionisasi ekstraseluler dalam rentang fisiologis sambil memungkinkan aliran kalsium ke dan dari simpanan esensial. Penurunan kalsium serum menginaktivasi Calcium Receptor (CaR) di kelenjar paratiroid untuk meningkatkan kadar PTH, yang mengaktifkan PTHR dalam ginjal untuk meningkatkan reabsorpsi kalsium tubular, dan pada tulang untuk meningkatkan resorpsi tulang. Peningkatan PTH juga merangsang ginjal untuk meningkatkan sekresi 1,25 (OH) 2D, yang mengaktifkan VDR dalam usus untuk meningkatkan penyerapan kalsium, di kelenjar paratiroid untuk mengurangi sekresi PTH, dan pada tulang untuk meningkatkan resorpsi. Penurunan kalsium serum juga menonaktifkan CaR di ginjal untuk meningkatkan

reabsorpsi kalsium dan merangsang efek PTH. Respons hormonal yang terpadu ini mengembalikan kadar kalsium serum dan menutup loop umpan balik negatif. Bersama-sama, mekanisme umpan balik negatif ini membantu mempertahankan kadar kalsium serum total pada orang sehat dalam kisaran fisiologis yang relatif sempit, yaitu 10%.

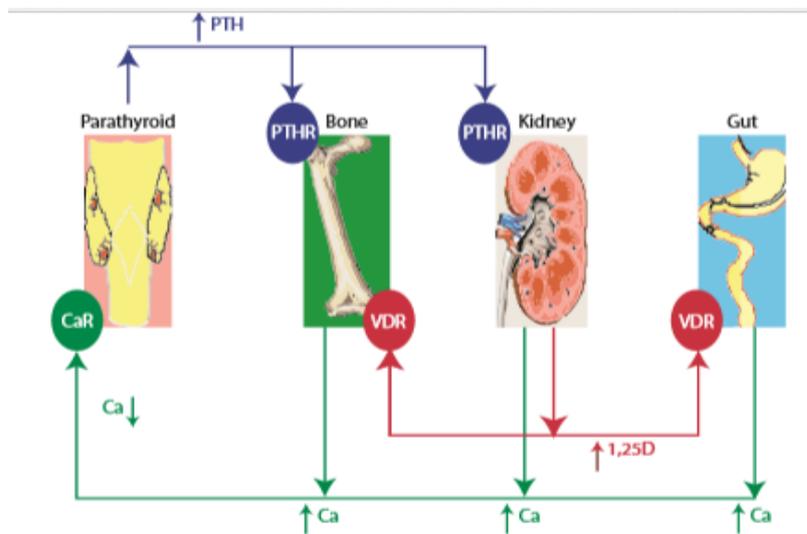


Figure 2. Regulation of serum calcium homeostasis. Serum calcium homeostasis is regulated by a rapid negative feedback hormonal pathway involving the concentration of ionized calcium in serum (Ca, green arrows) and the secretion of parathyroid hormone (PTH, blue arrows) from the parathyroid. A fall in serum calcium (\downarrow Ca) inactivates the calcium receptor in the parathyroid cell (CaR; green circle) and increases PTH secretion (\uparrow PTH), which restores serum calcium (\uparrow Ca) by activating the parathyroid receptor (PTHR; blue circles) in bone, to increase calcium resorption, and in kidney, to increase tubular calcium reabsorption. In kidney, the increased PTH secretion augments its calcium-restorative effect by increasing secretion of 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25D; red arrows), which, acting on the vitamin D receptor (VDR, red circles) in gut, increases active calcium absorption and increases calcium resorption in bone.

Hipokalsemia dan Hiperkalsemia

Hipokalsemia dan hiperkalsemia digunakan secara klinis untuk merujuk pada konsentrasi kalsium serum rendah dan tinggi yang tidak normal. Perlu dicatat bahwa, karena sekitar setengah dari kalsium serum terikat protein, kalsium serum abnormal, yang diukur dengan kalsium serum total, dapat menjadi penyebab sekunder terjadinya gangguan protein serum daripada sebagai konsekuensi dari perubahan kalsium terionisasi. Hiperkalsemia dan hipokalsemia menunjukkan gangguan serius homeostasis kalsium tetapi tidak dengan sendirinya mencerminkan keseimbangan

kalsium. Dapat diklasifikasikan berdasarkan organ utama yang bertanggung jawab atas gangguan homeostasis kalsium, meskipun secara klinis seringnya lebih dari satu mekanisme yang terlibat.

Penyerapan Kalsium Intestinal/Di Usus Halus

Asupan dan penyerapan makanan sangat penting untuk menyediakan kalsium yang cukup untuk menjaga simpanan tubuh yang sehat. Kira-kira 30% kalsium makanan yang dicerna orang dewasa yang sehat diserap oleh usus halus. Transportasi kalsium dikendalikan oleh $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (vitamin D), yang menjadi penting ketika asupan kalsium rendah, dan secara difusi pasif, ketika asupan kalsium tinggi. Pada kondisi asupan kalsium normal, transportasi kalsium yang bergantung pada vitamin D menjadi sistem penyerapan utama kalsium dalam tubuh, sementara 8 hingga 23% dari keseluruhan penyerapan kalsium disebabkan oleh difusi pasif. Karena hampir semua asupan kalsium makanan diserap dari usus bagian atas, makan sering atau suplemen oral meningkatkan penyerapan kalsium bersih. Bioavailabilitas kalsium dalam makanan dapat ditingkatkan. Aluminium hidroksida, yang mengikat diet fosfat, bila dikonsumsi berlebihan menyebabkan hiperkalsururia akibat peningkatan penyerapan kalsium. Di sisi lain, penyerapan kalsium turun jika bioavailabilitas kalsium makanan turun akibat senyawa pengikat kalsium seperti selulosa, fosfat, dan oksalat. Berbagai penyakit usus halus, termasuk sariawan dan sindrom usus pendek, dapat menyebabkan malabsorpsi kalsium yang parah.

Hiperkalsemia terjadi dari kondisi yang menghasilkan peningkatan level serum $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ seperti yang terjadi pada sarkoidosis, peningkatan kadar serum $25(\text{OH})\text{D}$ dari keracunan vitamin D, atau asupan kalsium yang berlebihan atau analognya. Hiperkalsemia mudah berkembang pada anak-anak dan pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD) ketika mereka menerima jumlah kalsium makanan yang melebihi kemampuan ginjal mereka untuk menyaring dan mengeluarkan beban kalsium.

Hipokalsemia yang disebabkan semata-mata oleh asupan kalsium rendah jarang terjadi, karena mekanisme homeostatis sangat efisien dan mempertahankan kalsium serum dalam kisaran fisiologis rendah dengan mengorbankan simpanan kalsium dalam tulang. Namun, hipokalsemia sering terjadi pada keadaan rendah

rendahnya serum 1,25 (OH) 2D seperti yang terjadi pada defisiensi vitamin D kronis, osteomalacia, dan rakhitis atau pada gangguan produksi 1,25 (OH)2D seperti yang terjadi pada CKD .

Remodeling Kalsium Tulang

Remodeling Kalsium Tulang terjadi secara terus-menerus dengan mekanisme seluler yang terkoordinasi untuk mengadaptasikan kekuatan tubuh yang diperlukan untuk meningkatkan pertumbuhan dan latihan fisik. Tulang yang lama, rusak, dan tidak dibutuhkan dihilangkan melalui resorpsi, dan tulang baru kemudian diendapkan dengan pembentukan. Penyakit yang mempengaruhi salah satu atau kedua proses ini menyebabkan homeostasis kalsium terganggu. Hiperkalsemia hasil remodeling akibat peningkatan resorpsi tulang seperti yang terjadi pada kanker tulang metastatik osteoklastik, hiperparatiroidisme primer, dan keracunan vitamin D. Pada pasien CKD dengan penyakit tulang adinamik, hiperkalsemia mudah diproduksi karena tulang tidak dapat mengambil kalsium melalui pembentukan. Hipokalsemia hasil remodelling dari peningkatan pembentukan tulang seperti yang terjadi pada post paratiroidektomi "sindrom tulang lapar" dan kanker tulang metastasis osteoblastik. Telah dihipotesiskan bahwa tulang dapat melepaskan ke, dan menghilangkan kalsium dari, sirkulasi oleh mekanisme aktif yang terpisah dari sistem remodelling. Namun, meskipun tulang bertindak sebagai penyangga sementara untuk mengambil dan melepaskan kalsium serum, mekanisme ini sebagian besar pasif dan didorong oleh konsentrasi kalsium serum itu sendiri.

Ekskresi Kalsium Ginjal

Ekskresi kalsium ginjal diatur oleh dua mekanisme utama: reabsorpsi kalsium tubular dan kalsium yang disaring. Gangguan salah satu atau kedua mekanisme ini menyebabkan homeostasis kalsium abnormal. Dalam CKD, gangguan pada homeostasis kalsium adalah umum dan, ketika GFR menurun, gangguan pada homeostasis kalsium meningkat. Hiperkalsemia GFR terjadi ketika input kalsium ke sirkulasi melebihi laju filtrasi ginjal. Ini mudah terjadi pada anak-anak dan pasien dengan CKD. Dalam keadaan penurunan GFR, bahkan input normal kalsium ke dalam sirkulasi dari usus atau tulang dapat menyebabkan hiperkalsemia. Hal ini juga penting untuk tidak menyebabkan kalsemia pada dirinya sendiri dan mengganggu

fungsi ginjal, dan penurunan GFR sering merupakan komponen penting dari setiap hiperkalsemia.

Interaksi Kalsium-Fosfat

Kalsium dan fosfat (fosfor anorganik) berinteraksi dalam beberapa proses mendasar. Sistem hormonal yang mengatur homeostasis fosfat melibatkan dua hormon utama: fibroblast growth factor 23 (FGF23) dan kompleks reseptor FGF/Klotho dan PTH dan PTHR dan PTHR (Gambar 2).

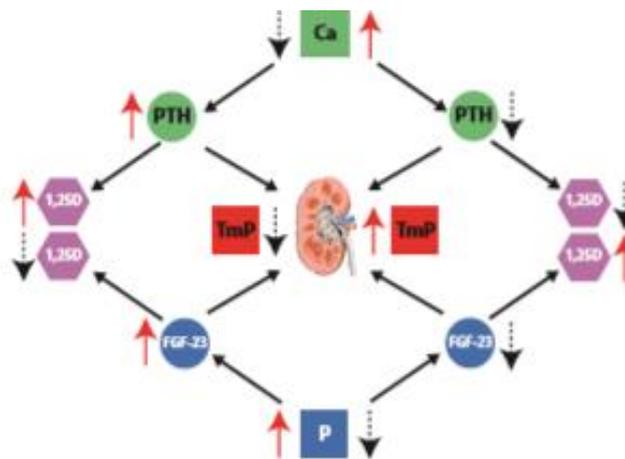


Figure 3. Regulation of serum phosphate (P) homeostasis: interface with serum calcium (Ca) homeostasis at the kidney. Serum phosphate homeostasis is regulated by a negative feedback hormonal pathway (black arrows) involving the concentration of phosphate in serum (P, blue square) and the secretion of fibroblast growth factor 23 (FGF-23; blue circles) from bone cells. A fall in serum P (\downarrow) decreases secretion of FGF-23 (\downarrow), which restores serum P by acting on the type 2 sodium-phosphate renal tubular transporters (NaPi-II) to increase (\uparrow) phosphate reabsorption (TmP; red squares) and by increasing secretion (\uparrow) of renal 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25D; purple hexagons) to increase phosphate gut absorption. A rise (\uparrow) in serum P increases (\uparrow) FGF-23 secretion, which restores serum P by lowering (\downarrow) phosphate reabsorption (TmP; red squares) and by lowering secretion (\downarrow) of renal 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25D; purple hexagons) to decrease phosphate gut absorption. Changes in the Ca-PTH homeostatic system also have major effects on serum P, but not through a negative feedback pathway, because serum P does not directly regulate PTH secretion. Ca-induced changes in PTH secretion (green circles) induce changes in serum P by regulating tubular phosphate reabsorption (TmP; red squares) through the activity of the NaPi-II renal tubular transporters. It should be noted that, although both FGF-23 and PTH have the same action on renal tubular reabsorption (TmP; red squares), these hormones have opposing effects on renal 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25D; purple hexagons) secretion; the P-FGF23 homeostatic system is more slowly acting than the Ca-PTH homeostatic system; and the receptor for serum P remains to be discovered.

Peningkatan serum fosfat merangsang sekresi FGF-23 dari tulang, yang bekerja pada ko-transporter Na Pi II dalam sel tubulus proksimal ginjal untuk mengurangi reabsorpsi fosfat. Bersamaan dengan itu, FGF-23 mengurangi sekresi 1,25 (OH)₂D di ginjal, yang mengurangi penyerapan fosfat usus. Efek keseluruhannya adalah mengurangi serum fosfat ke tingkat normal. Level PTH serum, yang merupakan pusat homeostasis kalsium, juga memainkan peran kunci dalam homeostasis fosfat. Peningkatan PTH serum yang bekerja pada co-transporter Na/Pi II ginjal menurunkan reabsorpsi fosfat ginjal dan serum fosfat, sedangkan penurunan PTH meningkatkan reabsorpsi fosfat ginjal dan serum fosfat. Perlu dicatat bahwa PTH memiliki efek pada sekresi 1,25(OH)₂D (vitamin D) yang berlawanan dengan FGF-23.

Peningkatan PTH menstimulasi sekresi 1,25(OH)₂D, sedangkan peningkatan FGF-23 menurunkan sekresi 1,25(OH)₂D. Sebaliknya, penurunan PTH mengurangi sekresi 1,25(OH)₂D, sedangkan penurunan FGF-23 meningkatkan sekresi 1,25(OH)₂D. Dengan demikian, ada koordinasi yang canggih antara kalsium dan homeostasis fosfat. Gangguan koordinasi ini oleh penyakit (seperti CKD) memiliki implikasi penting dalam regulasi kalsium serum dan fosfat dan cenderung mengembangkan kalsifikasi jaringan ektopik. Ketika fungsi ginjal menurun dan CKD berkembang, peningkatan retensi fosfat menghasilkan peningkatan serum fosfat dan level FGF-23. Sementara itu, pengurangan penyerapan kalsium yang disebabkan oleh penurunan sekresi 1,25(OH)₂D menyebabkan penurunan kadar kalsium serum dan peningkatan PTH. Dengan demikian, kecenderungan untuk mengembangkan hiperfosfatemia pada CKD tertunda beberapa waktu dengan tingginya FGF-23 dan PTH, yang mengimbangi dengan mengurangi penyerapan kembali fosfat oleh ginjal dan mengurangi penyerapan fosfat ginjal dan menurunkan absorpsi fosfat di usus halus. Namun, pada akhirnya, ketika fungsi ginjal terus menurun, hiperfosfatemia terus berkembang.

B. MAGNESIUM

Total distribusi dalam jaringan tubuh orang dewasa mengandung sekitar 1,04 mol (25 g) Mg, yang 66% berada di otot rangka, 33% intraseluler, dan 1% berada di dalam kompartemen ekstraseluler. Walaupun Mg adalah konstituen utama tulang, Mg bukan komponen yang konsisten dari struktur kristal hidroksiapatit. Mg terutama pada permukaan kristal, dan sebagian berada dalam kesetimbangan dengan ECF

Mg. Mg adalah kation divalen yang paling melimpah di kompartemen intraseluler, berfungsi sebagai ko-faktor dalam sejumlah sistem biologis yang mengatur aktivitas enzimatik dan fungsi neuromuskuler. Konsentrasi Mg sitosolik sekitar 5×10^{-4} M sangat terbatas pada konsentrasi di dalam cairan ekstraseluler, dan pool nya diatur secara ketat oleh sistem yang belum diidentifikasi dengan baik. Mg dalam serum ada dalam keadaan ionik (55%), protein-terikat (30%), dan kompleks (15%). Mg ionik adalah fraksi yang paling erat berkorelasi dengan aksi biologis yang bergantung pada Mg. Total Mg serum atau Mg ionik tidak bisa meng-estimasi kandungan Mg di intraseluler, jaringan lunak, dan total Mg dalam tubuh.

Distribusi Seluler

Mg bebas ionik mewakili 5-10% dari total Mg seluler. Enam puluh persen Mg seluler terletak di dalam mitokondria di mana ia berfungsi sebagai sistem penghasil jumlah faktor enzim yang terlibat dalam transportasi PO_4 , transkripsi, translasi, dan penggunaan ATP.

Homeostasis

Kadar Mg darah sebagian besar diatur oleh influks dan efluks kuantitatif Mg pada usus, tulang, dan ginjal daripada sistem hormonal rumit yang bekerja untuk mengendalikan Ca. Mg ionik darah kurang kuat daripada kalsium dalam mengatur sekresi PTH. Kadar serum Mg diatur terutama di ginjal pada tingkat reabsorpsi Mg tubulus ginjal.

Absorpsi Usus

Asupan Mg secara umum cukup, karena terkandung dalam seluler makanan dan asupannya sebanding dengan total asupan kalori. Penyerapan Mg di usus meningkat sesuai proporsi asupan Mg dari makanan. Di atas 2 mmol (28 mg) per hari, penyerapan Mg melebihi sekresi Mg, dan keseimbangan Mg positif. Selama asupan Mg biasa 7–30 mmol (168–720 mg / hari), absorpsi Mg rata-rata 35-40%. Absorpsi bervariasi dengan konstituen makanan seperti P, yang membentuk kompleks yang tidak dapat diserap dengan Mg dan dengan demikian mengurangi penyerapan Mg. Tidak seperti penyerapan Ca, penyerapan Mg tidak dirangsang oleh 1,25 (OH) $_2$ D $_3$, dan tidak ada korelasi antara serum 1,25(OH) $_2$ D $_3$ dan penyerapan Mg. Pengurangan penyerapan Mg terjadi dengan penyakit usus atau selama

penyalahgunaan pencahar secara kronis. Konsentrasi Mg di luminal usus mendorong penyerapan difusi pasif di sepanjang jalur paracellular.

Penanganan Ginjal dan Ekskresi Urin.

Filtrasi

Mg terionisasi dan kompleks adalah 70% dari total serum Mg dan merupakan Mg yang sangat dapat disaring. Rata-rata Mg di urin sekitar 24 mmol/hari, menunjukkan bahwa 95% GFR diserap kembali sebelum ekskresi.

Reabsorpsi

Berbeda dengan 70% reabsorpsi Ca yang difilter dalam tubulus proksimal, segmen ini hanya menyerap 15% dari ultrafiltrasi Mg. Sekitar 70% Mg diserap kembali dalam TALH kortikal dan tidak ada reabsorpsi dalam TALH meduler. Mg juga dapat merangsang CaR, menghasilkan penurunan reabsorpsi Mg. Tubulus distal menyerap kembali 10% Mg melalui proses transportasi transelular.

Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Reabsorpsi.

Sejumlah faktor dapat meningkatkan atau menurunkan reabsorpsi Mg di urine. Ekspansi volume ECF menurunkan reabsorpsi Mg dan meningkatkan Mg urin karena bagian distal nefron tidak mampu menyerap kembali Mg. Hypermagnesemia meningkatkan ekskresi Mg urin sebagian melalui aktivasi CaSR. Hipomagnesemia meningkatkan reabsorpsi TALH Mg dan menurunkan Mg urin. Hiperkalsemia menurunkan reabsorpsi Mg dalam tubulus proksimal dan TALH. PTH meningkatkan reabsorpsi Mg, tetapi pada hiperparatiroidisme primer, hiperkalsemia mengurangi reabsorpsi Mg. Tidak ada hormon lain yang diketahui mengubah reabsorpsi Mg. Vitamin D dan metabolit tidak bekerja pada reabsorpsi Mg. Diuretik thiazide memiliki efek minimal pada ekskresi Mg. Loop diuretik secara nyata meningkatkan ekskresi Mg urin.

C. FOSFAT (PO₄)

Total distribusi fosfat dalam tubuh sekitar 17.500 mmol (542 g) PO₄, ditemukan pada manusia dewasa. Delapan puluh lima persen dari total dalam tubuh terkandung dalam kristal hidroksiapatit dalam tulang dan 15% hadir dalam jaringan lunak,

dengan hanya 0,1% dalam cairan ekstraseluler. Dalam jaringan lunak, PO_4 adalah dalam bentuk ester fosfat.

Berbeda dengan kontrol yang ketat pada kalsium di serum, kadar PO_4 di serum berfluktuasi secara luas tergantung pada jenis kelamin, usia, asupan makanan, tingkat pertumbuhan, dan kadar beberapa hormon. PO_4 serum sangat ditentukan oleh efisiensi reabsorpsi PO_4 yang disaring. PO_4 serum menurun dalam keadaan postprandial dan selama pemberian glukosa intravena melalui masuknya PO_4 seluler yang dimediasi insulin. P dalam serum terutama dalam bentuk anorganik sebagai PO_4 dan ada dalam tiga fraksi: ionik (55%), protein-terikat (10%), dan kompleks menjadi natrium, Ca, dan Mg (35%). Diperlukan konsentrasi PO_4 yang memadai dalam serum untuk mempertahankan hasil ion $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ yang cukup untuk mendukung mineralisasi tulang. Kadar PO_4 serum yang rendah dapat membuat produk ion $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ suboptimal dan mengganggu mineralisasi tulang. Produk $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ yang sangat tinggi secara patologis dalam cairan serum dan ekstraseluler meningkatkan kalibrasi jaringan lunak ektopik atau ekstraskletal.

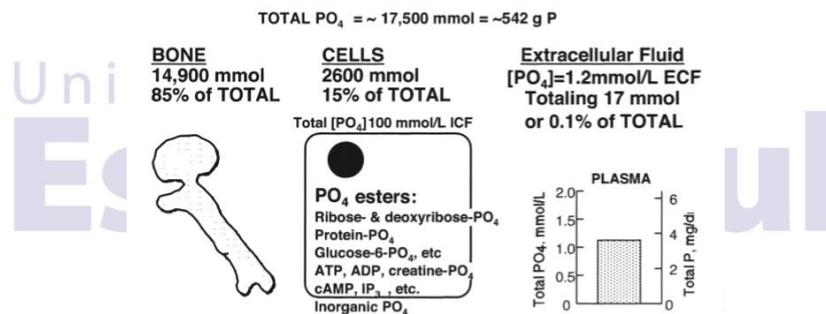
Distribusi Seluler

Mayoritas ion PO_4 intraseluler terikat atau ada sebagai ester fosfat anorganik, fosfolipid dalam membran sel, atau molekul antara terfosforilasi yang terlibat dalam berbagai proses biokimia termasuk pembuatan, penyimpanan, dan transfer energi. Konsentrasi ion PO_4 bebas di sitosol cukup rendah, sedangkan PO_4 mitokondria mewakili sebagian besar total PO_4 seluler, terutama dalam bentuk garam Ca PO_4 .

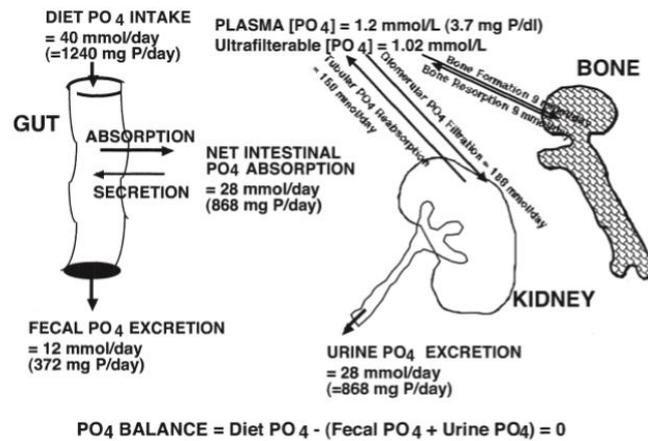
Penyerapan di Usus

PO_4 ditemukan di sebagian besar semua kelompok makanan, dan penyerapan PO_4 berhubungan langsung dengan asupan PO_4 dalam makanan. Penyerapan PO_4 dari makanan tergantung pada kedua transpor pasif yang digerakkan oleh konsentrasi PO_4 lumenal, yang maksimal setelah makan, dan transpor PO_4 aktif yang diperantarai sel dirangsang oleh $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Karena PO_4 adalah komponen utama dari semua sel, asupan PO_4 makanan jarang <20 mmol (620 mg) per hari. Menggunakan diet buatan rendah PO_4 , studi keseimbangan metabolisme menunjukkan bahwa sekresi PO_4 usus terjadi ketika diet PO_4 adalah 10 mmol (310 mg) per hari. Namun, ketika asupan PO_4 diet berada dalam kisaran 25-60 mmol (775–1860 mg) per hari, 60-80% dari PO_4 diet diserap. Dalam kondisi asupan

PO₄ makanan normal, 1,25(OH)₂D₃ tidak merangsang penyerapan PO₄ jejunal. Namun, pada pasien dengan defisiensi vitamin D atau gagal ginjal kronis dengan produksi 1,25(OH)₂D₃ yang rendah, 1,25(OH)₂D₃ merangsang penyerapan PO₄. Bahkan pada pasien dengan gagal ginjal kronis yang memiliki level serum 1,25(OH)₂D₃ rendah hingga tidak terdeteksi, ada penyerapan PO₄ yang signifikan. Bahkan, hubungan antara asupan PO₄ dari makanan dan penyerapan PO₄ sama pada pasien dengan gagal ginjal kronis dan pada subyek normal. Penyerapan PO₄ berkurang dengan penyakit usus kecil seperti sindrom malabsorpsi. Transport PO₄ transepitel harus mengatasi gradien elektrokimia yang ada saat ion bergerak dari lumen usus ke enterosit. Jalan masuk melintasi brush border didorong oleh proses transportasi yang bergantung pada energi atau proses transportasi aktif sekunder yang digabungkan dengan fluks ion lain seperti Na. Peningkatan linear dalam pengambilan PO₄ dengan luminal PO₄ dan Na mendukung pentingnya transport bersama Na-PO₄ melintasi brush border di usus. 1,25(OH)₂D₃ menstimulasi penyerapan PO₄ di usus melalui penyerapan PO₄ perbatasan seluler yang ditingkatkan. Proses pengambilannya bisa jenuh dengan koefisien afinitas 1,0 mM. Jadi, pada konsentrasi PO₄ luminal 1,0 mM, penyerapan PO₄ difusi mendominasi, tetapi ketika konsentrasi PO₄ lumen rendah, seperti selama diet rendah PO₄, mekanisme transelular dilakukan secara aktif.



Gambar. Kandungan dan distribusi fosfat dalam tubuh dewasa sehat berat badan 70 kg.



Gambar. *Turnover* PO₄ harian pada dewasa sehat dengan BB 70 kg

C. Latihan

1. Metabolisme kalsium diatur oleh tiga mekanisme utama, apa sajakah?
2. Sebutkan dua hormon utama yang terlibat dalam pengaturan interaksi kalsium-fosfat?
3. Magnesium di tingkat seluler sebagian besar berfungsi sebagai apa?

D. Kunci Jawaban

1. Metabolisme kalsium diatur oleh tiga mekanisme utama: penyerapan usus, reabsorpsi ginjal, dan pergantian tulang.
2. Sistem hormonal yang mengatur interaksi kalsium-fosfat melibatkan dua hormon utama: fibroblast growth factor 23 (FGF23) dan kompleks reseptor FGF/Klotho dan PTH dan PTHrP.
3. Enam puluh persen Mg seluler terletak di dalam mitokondria di mana ia berfungsi sebagai sistem penghasil jumlah faktor enzim yang terlibat dalam transportasi PO₄, transkripsi, translasi, dan penggunaan ATP.

E. Referensi

Murray J. Favus,¹ David A. Bushinsky,² and Jacob Lemann Jr., Regulation of Calcium, Magnesium, and Phosphate Metabolism, American Society for Bone and Mineral Research, 2006