

## OLAHRAGA MENINGKATKAN MEKANISME ABSORPSI KALSIMUM

Muliani

*Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*

## ABSTRAK

Kalsium berperan penting dalam berbagai proses biologi sehingga homeostasis kalsium harus selalu dijaga. Gangguan homeostasis kalsium dapat mengakibatkan gangguan dalam metabolisme tulang, fungsi *neuromuscular*, koagulasi darah, proliferasi sel dan transduksi signal. Homeostasis dipertahankan oleh 3 organ utama, yaitu: sistem gastrointestinal, tulang dan ginjal. Absorpsi kalsium di usus halus merupakan satu-satunya sumber kalsium dalam tubuh. Absorpsi dikontrol oleh *calcitropic hormones* (*1,25-dihydroxycholecalciferol vitamin D3* (1,25-(OH)2D3) dan *parathyroid hormone* (PTH). Pemberian aktivitas fisik dapat meningkatkan absorpsi kalsium melalui mekanisme transpor kalsium *transcellular dan paracellular* dengan meningkatkan *calcium transporter genes*. [MEDICINA. 2012;43:103-7].

*Kata kunci: kalsium, olahraga, transpor kalsium*

## EXERCISE ENHANCING CALCIUM ABSORPTION MECHANISM

Muliani

*Department of Anatomy, Medical School Udayana University*

## ABSTRACT

Calcium has important role in many biological processes therefore calcium homeostasis should be maintained. Imbalance in calcium homeostasis would affects the bone metabolism, neuromuscular function, blood coagulation, cell proliferation and signal transduction. Homeostasis of calcium is maintained by three major organs: gastrointestinal tract, bone and kidney. Intestinal calcium absorption is the sole mechanism to supply calcium to the body. Calcium absorption controlled by *calcitropic hormones* (*1,25-dihydroxycholecalciferol vitamin D3* (1,25-(OH)2D3) and *parathyroid hormone* (PTH). Exercise enhancing calcium absorption through transcellular and paracellular calcium transport by increasing the *calcium transporter genes*. [MEDICINA. 2012;43:103-7].

*Keywords: calcium, exercise, calcium transport*

## PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu dalam bidang teknologi dan kesehatan yang sangat pesat mengakibatkan peningkatan harapan hidup sehingga jumlah lansia juga meningkat. Lansia mulai mengalami penurunan fungsi organ dan sistem, termasuk kemampuan absorpsi usus halus sehingga dapat terjadi kekurangan nutrisi pada lansia.

Salah satu nutrisi yang berkurang adalah kalsium karena absorpsi kalsium di usus halus merupakan satu-satunya sumber kalsium dalam tubuh.<sup>1,2</sup> Kalsium sangat penting dalam berbagai proses biologis.<sup>3</sup> Kurangnya kalsium akibat penurunan absorpsinya di

usus halus mengakibatkan gangguan dalam proses-proses biologis, salah satunya adalah osteoporosis.<sup>1</sup>

Osteoporosis dapat mengakibatkan penurunan kualitas hidup sehingga memberikan beban ekonomi yang besar baik bagi keluarga maupun negara sehingga penyakit ini perlu dicegah.<sup>4,5</sup> Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian suplemen (misalnya kalsium), hormon (estrogen) dan berolah raga teratur namun karena terjadi penurunan absorpsi kalsium pada lansia, maka pemberian kalsium perlu disertai dengan peningkatan absorpsinya.<sup>4</sup> Salah satu cara meningkatkan absorpsi tersebut adalah dengan berolahraga teratur, karena itu tulisan ini akan

membahas peningkatan mekanisme absorpsi kalsium melalui olahraga.

## METABOLISME KALSIMUM

Kalsium sangat penting karena merupakan mineral terbanyak dalam tubuh dan diperlukan pada sebagian besar proses biologis. Kurang lebih 99% terdapat pada tulang rangka dan gigi dalam bentuk Kristal *hydroxyapatite*.<sup>3,6</sup> Sisanya (1%) dalam bentuk ion pada cairan intraseluler dan ekstraseluler, terikat dengan protein dan membentuk kompleks dengan ion organik, seperti sitrat, fosfat dan bikarbonat.<sup>2,3,6</sup>

Konsentrasi normal total kalsium dalam plasma adalah 2,4-2,5 mM sedangkan konsentrasi

ion kalsium bebas berkisar antara 1.25-1.3 mM. Homeostasis kalsium yang efektif penting dalam banyak proses biologis, termasuk metabolisme tulang, proliferasi sel, koagulasi darah, *hormonal signaling transduction* dan fungsi *neuromuscular*. Keseimbangan kalsium dipertahankan oleh 3 organ utama, yaitu: sistem gastrointestinal, tulang, dan ginjal.<sup>2</sup>

Sistem gastrointestinal menjaga homeostasis kalsium dengan mengatur absorpsi kalsium melalui sel-sel gastrointestinal.<sup>6-8</sup> Jumlah absorpsi tergantung dari asupan, usia manusia, hormon vitamin D, kebutuhan tubuh akan kalsium, diet tinggi protein dan karbohidrat serta derajat keasaman yang tinggi (pH rendah). Asupan kalsium tidak boleh melebihi 2500 mg/hari.<sup>6</sup> Manusia dewasa mengkonsumsi kalsium sekitar 500-1200 mg sehari.<sup>2</sup> Absorpsi kalsium bervariasi, antara 10-60% dan pada manusia kurang lebih 175 mg/hari.<sup>2,6</sup> Jumlah ini menurun seiring dengan peningkatan usia dan meningkat ketika kebutuhan akan kalsium meningkat sementara asupan sedikit.<sup>6,7</sup> Usus hanya mampu menyerap 500-600 mg kalsium sehingga pemberian kalsium harus dibagi dengan jarak 5-6 jam.<sup>9</sup>

Absorpsi terjadi dalam usus halus melalui mekanisme yang terutama dikontrol oleh *calcitropic hormones* (*1,25-dihydroxycholecalciferol vitamin D3* ( $1,25-(OH)_2D_3$ ) dan *parathyroid hormone* (PTH)). Untuk mempertahankan keseimbangan kalsium, ginjal harus mengekskresikan kalsium dalam jumlah yang sama dengan kalsium yang diabsorpsi dalam usus halus. Tulang tidak hanya berfungsi sebagai penopang tubuh namun juga menyediakan sistem pertukaran kalsium untuk menyesuaikan kadar kalsium dalam plasma dan cairan ekstraseluler.<sup>2</sup>

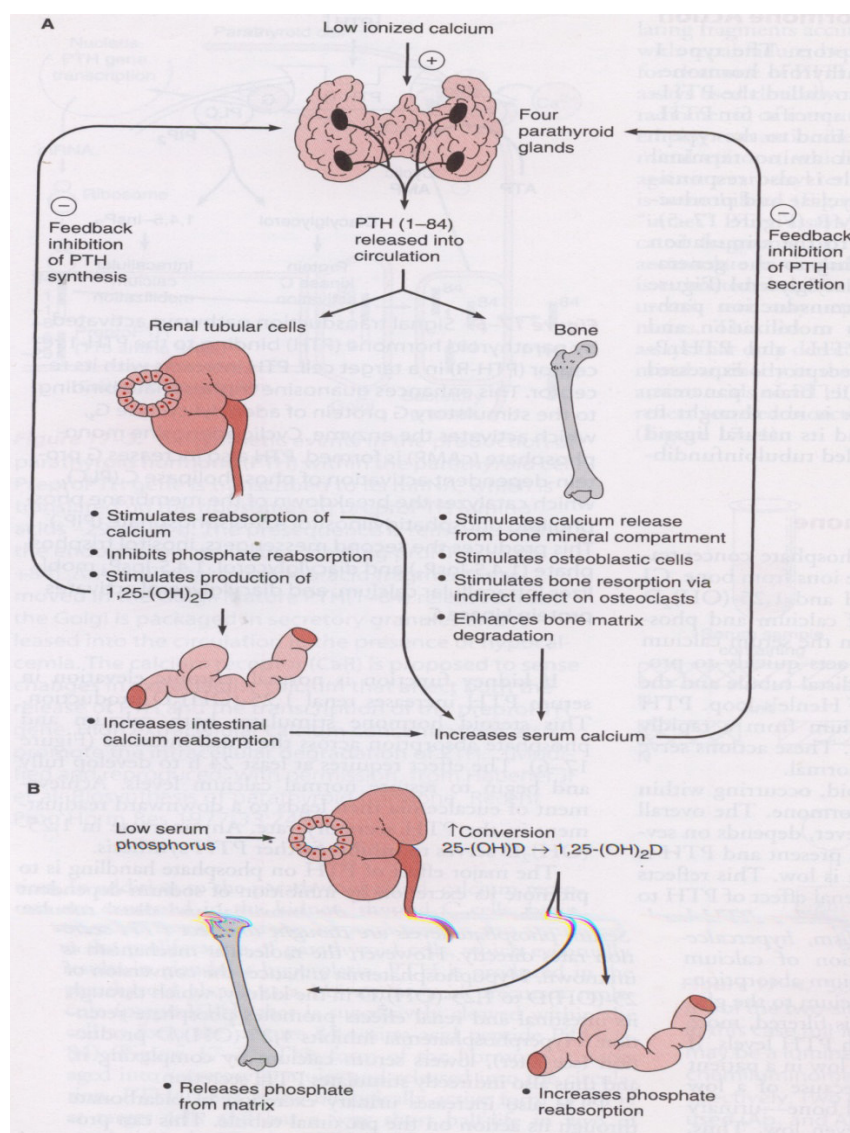
Kurang lebih 90% kalsium

yang masuk akan dikeluarkan melalui feses dan sebagian kecil melalui urin, sekitar 200 mg/hari untuk mempertahankan kadar normal dalam tubuh.<sup>6</sup>

Metabolisme kalsium dan tulang berkaitan erat satu sama lain dan terintegrasi. Defisiensi kalsium (misalnya pada lansia), yang disebabkan oleh defisiensi vitamin D dan peningkatan PTH, mengakibatkan tulang akan melepaskan kalsium (resorpsi tulang meningkat) untuk dapat mengembalikan kalsium serum kembali normal.<sup>3</sup> Secara skematis metabolisme kalsium dapat dilihat pada **Gambar 1**.

## MEKANISME ABSORPSI KALSIUM

Transpor kalsium dalam usus halus dimediasi oleh proses transpor yang tersusun kompleks dan diregulasi oleh *calcitropic hormones*, yaitu:  $1,25-(OH)_2D_3$  and PTH. Hormon-hormon lain, seperti glukokortikoid, prolaktin dan estrogen berperan sebagai regulator absorpsi kalsium di usus halus. Absorpsi kalsium di usus halus dapat melalui 2 mekanisme, yaitu aktif dan pasif.<sup>10</sup> Transpor kalsium aktif terjadi terutama di *duodenum* dan *proximal jejunum*, sementara



**Gambar 1.** Metabolisme kalsium.<sup>3</sup>

transpor pasif terjadi pada seluruh usus halus. Usus besar juga mampu mengabsorpsi kalsium namun hal tersebut masih kontroversial. Duodenum adalah tempat absorpsi kalsium yang paling efisien karena dapat mengambil kalsium bahkan pada keadaan diet sangat rendah kalsium melalui mekanisme aktif, juga memiliki seluruh komponen bagi transpor kalsium melalui jalur *transcellular*, dan *paracellular*.<sup>2,11</sup>

Mekanisme transpor kalsium dalam duodenum meliputi:

**A. Transcellular calcium transport**

*Transcellular transport* merupakan transpor aktif yang hanya terjadi di duodenum. Transpor ini memicu pergerakan kalsium melalui 3 tahap, yaitu:

*apical calcium entry*, *cytoplasmic calcium translocation* dalam bentuk terikat dengan *calbindin-D9k* dan *basolateral calcium extrusion*. Kalsium luminal melewati membran melalui *transient receptor potential vanilloid family calcium channel* (TRPV) 5 dan 6. *Plasma membrane Ca<sup>2+</sup>-ATPase* (PMCA1b) yang terdapat pada *basolateral membrane* akan mengeluarkan *cytoplasmic calcium* ke dalam plasma. *Cytoplasmic calcium* dapat juga dikeluarkan oleh transporter lain, yaitu *Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger 1* (NCX1) namun kemampuannya hanya 20% dibandingkan dengan PMCA1b (80%).<sup>2,11</sup> Transpor kalsium melalui jalur *transcellular* digunakan dalam kondisi fisiologis dan jalur ini semakin penting ketika terjadi peningkatan kebutuhan kalsium, misalnya ketika hamil dan menyusui. Jalur ini distimulasi langsung oleh 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.<sup>2,10</sup>

**B. Paracellular calcium transport**

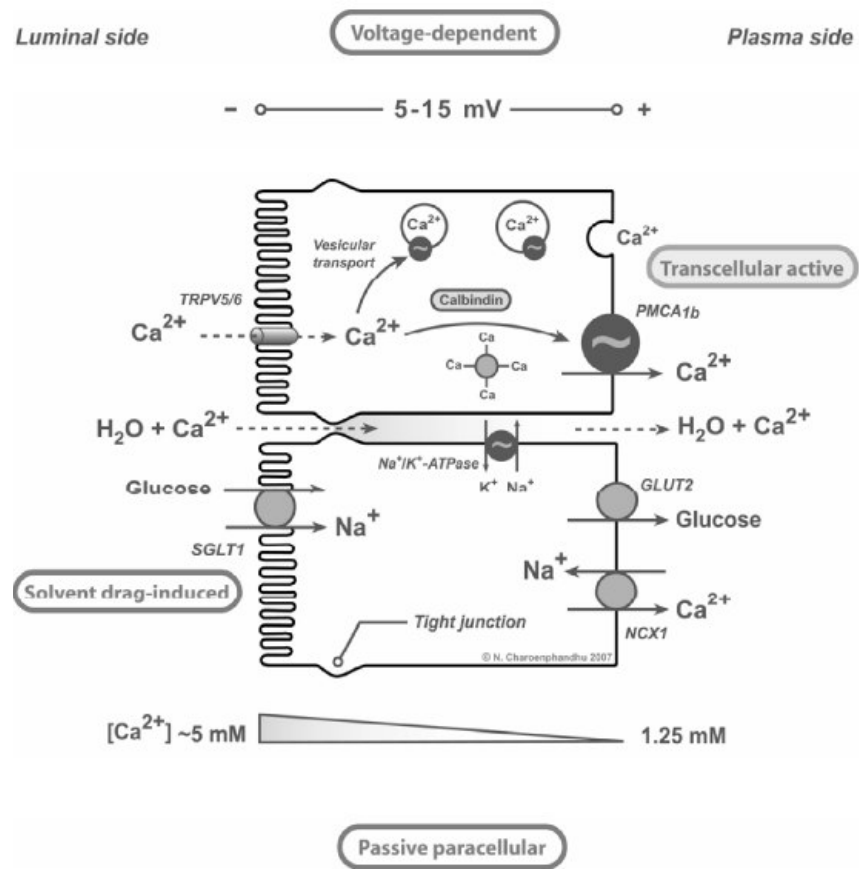
*Paracellular transport* merupakan mekanisme aktif (*cellular energy dependent*) dan

pasif (*calcium gradient dependent*). Komponen pada *paracellular calcium transport*, yaitu: *passive paracellular*, *solvent-drag induced*, dan *voltage-dependent transport*. Energi untuk *paracellular transport* pasif ini berasal dari energi bebas yang dihasilkan oleh *transepithelial calcium gradient* (5 mM pada *luminal side* dan 1.25 mM pada *plasma side*). Transpor ini penting terutama ketika terdapat konsentrasi kalsium luminal yang tinggi akibat asupan kalsium yang tinggi. *Solvent drag-induced* dan *voltage-dependent transport* merupakan proses aktif yang tergantung dari aktivitas Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase yang terjadi akibat lingkungan *paracellular* yang hiperosmotik bagi *solvent drag* dan perbedaan potensial di *transepithelial*. Lingkungan hiperosmotik akan menginduksi aliran air yang membawa ion kalsium

melewati *paracellular space*. *Solvent drag-induced paracellular calcium transport* merupakan 80% dari total transpor kalsium aktif.<sup>2,11</sup>

Berikut merupakan diagram skematik transpor kalsium di duodenum pada tikus (**Gambar 2**).

Kalsium bergerak melewati epitel melalui mekanisme *transcellular* atau *paracellular*. *Paracellular transport* tergantung pada *active sodium transport* yang menciptakan *osmotic gradient* dalam *paracellular space* dan *transepithelial potential difference* (PD) melewati lapisan epitel. Natrium terutama memasuki *absorptive cells* bersama-sama glukosa melalui *sodium-dependent glucose transporter 1* (SGLT1). *Potential difference* sebesar 5 mV dengan sisi mukosa lebih negatif daripada sisi serosal. *Transcellular active calcium transport*, dimulai



**Gambar 2.** Mekanisme transpor kalsium.<sup>2</sup>

dengan masuknya *apical passive calcium* melalui *transient receptor potential vanilloid family calcium channel* (TRPV). Kalsium kemudian ditranslokasi melewati *cytoplasma*, sebagian besar dalam bentuk terikat dengan *calbindin-D9K*, menuju *basolateral membrane* dan akhirnya dikeluarkan dari sel oleh  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase dan  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchanger (NCX1).<sup>2,11</sup> Beberapa peneliti menyatakan bahwa *paracellular transport* diregulasi oleh *tight junction proteins* dari *claudin family*. *Claudins* memiliki *charged amino acids* pada *extracellular loops* yang mengontrol pergerakan ion *paracellular* dalam *channellike manner*. *Claudin-16* (*paracellin-1*) pada *loop Henle* bagian *ascending* meregulasi reabsorpsi kalsium dan magnesium tubular. *Claudin-3*, tergantung pada  $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ , dan ekspresi beberapa *claudin* dihubungkan dengan peningkatan absorpsi kalsium di usus halus.<sup>2</sup> *Claudin-2*, *-3*, dan *-12* akan mengalami polimerisasi untuk membentuk *ion-selective paracellular channels*, dapat meregulasi *transepithelial calcium transport*. Protein transmembran lain dari *tight junction*, yaitu *occludin*, juga penting untuk mempertahankan integritas epitel. Sejumlah *cytoplasmic tight junction proteins*, misalnya protein *zonula occludens (ZO)-1*, *-2*, *-3* dan *cingulin*, juga dapat meregulasi ekspresi, distribusi, dan fungsi *claudins*.<sup>11</sup>

## PERAN OLAHRAGA DALAM METABOLISME KALSIMUM

Perubahan metabolisme kalsium selama olahraga tergantung dari intensitas olahraga. Olahraga dengan intensitas sedang akan meningkatkan kadar serum  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$  level, menurunkan PTH dan menurunkan ekskresi kalsium dalam urin, sedikit

meningkatkan ion kalsium dalam plasma, meningkatkan *bone mineral density* (BMD), kekuatan tulang dan rata-rata pembentukan tulang sehingga menurunkan insiden fraktur pada osteoporosis.<sup>2,11-15</sup> Aktivitas tersebut juga menginduksi keseimbangan kalsium positif. Kombinasi olahraga dengan intensitas sedang dan asupan kalsium yang adekuat dapat meningkatkan kekuatan tulang pada masa anak-anak.<sup>2</sup>

Peningkatan absorpsi kalsium di usus halus akibat aktivitas fisik dimediasi oleh peningkatan kadar  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$ . Olahraga juga mengubah motilitas dan permeabilitas usus halus sehingga absorpsi kalsium meningkat.<sup>2</sup> Peneliti lain menemukan bahwa olahraga intensitas tinggi pada tikus betina (*Sprague-Dawley*) memiliki absorpsi kalsium di duodenum yang lebih tinggi dibandingkan control.<sup>2</sup>

Olahraga yang berlebihan merugikan bagi metabolisme kalsium karena meningkatkan konsentrasi serum PTH sehingga menurunkan *bone mineral density* (BMD), meningkatkan ekskresi kalsium urin, sedikit menurunkan konsentrasi ion kalsium serum namun konsentrasi  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$  serum tidak berubah.<sup>2,11</sup>

Imobilisasi akan meningkatkan ekskresi kalsium urin pada manusia, resorpsi tulang, kehilangan massa tulang, menekan kadar PTH dan  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$  yang merupakan hormon pengatur kalsium dan ekspresi beberapa *calcium transporter genes*. Imobilisasi juga akan menurunkan absorpsi kalsium di duodenum (terutama pada komponen pasif transpor), menurunkan ekspresi mRNA dari TRPV5, TRPV6 dan *Calbindin-D9K*.<sup>2,11</sup> Kondisi tersebut menurunkan ekspresi mRNA dari *1-hydroxylase* ginjal yang mensintesis  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$ , namun meningkatkan ekspresi mRNA dari

*24-hydroxylase* yang mendegradasi  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$  sehingga mengesankan ekspresi *duodenal calcium transporters* yang rendah diakibatkan karena penurunan kadar  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$  di sirkulasi.<sup>2</sup>

## RINGKASAN

Peran kalsium dalam berbagai proses biologi (metabolisme tulang, proliferasi sel, koagulasi darah, *hormonal signaling transduction* dan fungsi *neuromuscular*) sangat banyak sehingga homeostasis kalsium harus selalu dijaga. Keseimbangan kalsium dipertahankan oleh 3 organ utama, yaitu: sistem gastrointestinal, tulang, dan ginjal.

Sistem gastrointestinal menjaga homeostasis tersebut dengan mengatur absorpsi kalsium. Kalsium yang diabsorpsi akan ditranspor masuk ke dalam sel melalui 2 mekanisme, yaitu *transcellular* dan *paracellular* transport baik secara aktif maupun pasif.

Aktivitas fisik intensitas sedang meningkatkan kadar serum  $1,25\text{(OH)}_2\text{D}_3$  level, menurunkan PTH dan menurunkan ekskresi kalsium dalam urin, sedikit meningkatkan ion kalsium dalam plasma, meningkatkan *bone mineral density* (BMD), kekuatan tulang, dan rerata pembentukan tulang.

Keadaan imobilisasi menurunkan absorpsi kalsium di duodenum, ekspresi mRNA dari TRPV5, TRPV6, dan *Calbindin-D9K* sehingga menurunkan ekspresi mRNA *1-hydroxylase* ginjal, namun meningkatkan ekspresi mRNA dari *24-hydroxylase*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sanders KM, Nowson CA, Kotowicz MA, Briffa K, Devine A, Reid IR. Calcium and Bone Health: Position Statement for The Australian and New Zealand Bone and

- Mineral Society, Osteoporosis Australia and The Endocrine Society of Australia. *MJA*. 2009;190(6):316-20.
2. Charoenphandhu N. Physical Activity and Exercise Affect Intestinal Calcium Absorption: A Perspective Review. *J. Sports Sci. Technol.* 2007;7(1):171-81.
  3. Shoback DM, Sellmeyer DE. Disorders of The Parathyroids and Calcium Metabolism. In: McPhee SJ, Gannong WF. *Pathophysiology of Disease, An Introduction to Clinical Medicine*. Edisi ke-5. San Francisco: Mc.Graw-Hill, 2006; h. 482-508.
  4. Shiel. Osteoporosis. [diakses 14 Desember 2009]. Diunduh dari: URL: <http://www.medicinenet.com/osteoporosis/article.htm>. 2009.
  5. Schwab P, Scalapino K. Exercise for Bone Health. *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23(2):137-41.
  6. Schlenker ED. Minerals. Dalam: William SW, Schlenker ED, penyunting. *Essential of Nutrition and Diet Therapy*. Edisi ke-8. Missouri: Mosby, 2003; h. 176-81.
  7. Straub DA. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(3):286-96.
  8. Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. *Digestion and Absorption*. Dalam: Levy MN, Koeppen BM, penyunting. Stanton BA. *Berne and Levy Principles of Physiology*. Edisi ke-4. Philadelphia: Mosby, 2006; h. 488-9.
  9. Suyecz JA. The use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(4):827-36.
  10. Binder HJ, Reuben A. *Nutrient Digestion and Absorption*. Dalam: Baron WF, Boulpaep EL, penyunting. *Medical Physiology A Cellular and Molecular Approach*. Edisi ke-2. Canada: Saunders, 2009; h. 973-4.
  11. Teerapornpuntakit J, Dorkkam N, Wongdee K, Krishnamra N, Charoenphandhu N. Endurance swimming stimulates transepithelial calcium transport and alters the expression of genes related to calcium absorption in the intestine of rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296:E775-E86.
  12. Rauch F, Schoenau E. The Developing Bone: Slave or Master of Its Cells and Molecules? *Pediatric Research.* 2001;50:309-14.
  13. Kawiyanana S. Osteoporosis Patogenesis Diagnosis dan Penanganan Terkini. *J Peny Dalam.* 2009;10(2):157-68.
  14. Hart KJ, Shaw JM, Vajda E, Hegsted M, Miller SC. Swim-Trained Rats Have Greater Bone Mass, Density, Strength and Dynamics. *J Appl Physiol.* 2001;91:1663-8.
  15. Derman O, Cinemre A, Kanbur N, Dogan M, Kilic M, Karaduman E. Effect of Swimming on Bone Metabolism in Adolescents. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2008;50:149-54.