



Hipoparatiroid: Deteksi Awal dan Cara Penegakan Diagnosis

Hypoparathyroidism: Early Detection and Diagnosis Approaches

Rizqina Alya Shafa*, Dewa Ayu Vania Novista Anjani, I Komang Gede Andhika Wibisana, Nasyada Fadhila Rahmadini, Pratiwi Angraini, Raditya Bayu Farizil Akhyar, Reny Apriyani, Sicillia Putri Atari, Yoga Pamungkas Susani

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Indonesia

**corresponding author, email: rizqinaalyashafa@gmail.com*

Manuscript received: 24-08-2023. Accepted: 20-09-2023

ABSTRACT

Hipoparatiroidisme adalah salah satu gangguan endokrin yang ditandai dengan rendahnya produksi hormon paratiroid (PTH) atau bahkan tidak ada. Penyebab paling umum dari hipoparatiroidisme adalah cedera kelenjar paratiroid atau pengangkatan yang tidak disengaja selama operasi tiroid. Diagnosis hipoparatiroidisme ditegakkan dengan menilai gejala klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Penulis ingin mengetahui lebih lanjut mengenai bagaimana cara mendeteksi awal dan penegakkan diagnosis hipoparatiroid. Hypoparathyroidism is an endocrine disorder characterized by low or absent production of parathyroid hormone (PTH). The most common cause of hypoparathyroidism is injury to the parathyroid glands or unintentional removal during thyroid surgery. The diagnosis of hypoparathyroidism is established through the assessment of clinical symptoms, physical examination, and laboratory tests. The author aims to explore further the early detection and diagnostic approaches for hypoparathyroidis

Kata kunci: hipoparatiroid; diagnosis; deteksi awal

ABSTRAK

Hypoparathyroidism is an endocrine disorder characterized by low or even absent production of parathyroid hormone (PTH). The most common cause of hypoparathyroidism is injury to the parathyroid gland or accidental removal during thyroid surgery. The diagnosis of hypoparathyroidism is made by assessing clinical symptoms, physical examination and laboratory tests. The author wants to know more about how to detect early and diagnose hypoparathyroidism. Hypoparathyroidism is an endocrine disorder characterized by low or absent production of parathyroid hormone (PTH). The most common cause of hypoparathyroidism is injury to the parathyroid glands or unintentional removal during thyroid surgery. The diagnosis of hypoparathyroidism is established through the assessment of clinical symptoms, physical examination, and laboratory tests. The author aims to explore further the early detection and diagnostic approaches for hypoparathyroidism.

Key words: hypoparathyroid; diagnosis; early detection

PENDAHULUAN

Kelenjar paratiroid adalah kelenjar yang sangat kecil dari bagian sistem endokrin, yang biasanya terletak di samping dan di belakang kelenjar tiroid (Bilezikia, 2020). Kelenjar ini berperan untuk mengatur kadar kalsium dalam darah melalui pelepasan hormon paratiroid (PTH) sebagai respons terhadap rendahnya kadar kalsium dengan perantara calcium-sensing reseptor (CaSRs) yang terletak di sel paratiroid (Clarke *et al.*, 2016). CaSR dapat merangsang pelepasan PTH sebagai respons terhadap kalsium serum yang rendah, dan menekan pelepasan PTH sebagai respons terhadap kalsium serum yang tinggi (Bilezikia, 2020). CaSR juga diekspresikan di beberapa jaringan lain termasuk sel tubulus ginjal, di mana ia mengatur reabsorpsi kalsium, serta seltulang dan usus (Clarke *et al.*, 2016).

Ketika produksi PTH berkurang atau tidak ada, maka tubuh tidak mampu untuk mempertahankan normokalsemia dan normofosfatemia. Oleh karena itu, temuan biokimia yang ditemukan pada penyakit ini berupa hipokalsemia, hiperfosfatemia, dan PTH rendah (Bilezikia, 2020). Penyebab paling umum dari hipoparatiroidisme adalah kerusakan yang tidak disengaja pada kelenjar paratiroid selama operasi tiroid. Penyebab lain hipokalsemia yang perlu dipertimbangkan termasuk defisiensi magnesium dan defisiensi vitamin D (Maeda *et al.*, 2018).

Gejala hipoparatiroidisme dapat muncul secara bervariasi. Gejala ringan misalnya seperti mati rasa, kesemutan pada ekstremitas dan daerah perioral, kram otot, serta kelelahan (Rosa *et al.*, 2014). Sedangkan pada kasus yang lebih parah dapat muncul gejala seperti tetani, tremor, kejang, perubahan status mental, gangguan irama jantung, gagal jantung kongestif refrakter, bronkospasme, dan laringospasme (Maeda *et al.*, 2018).

Studi epidemiologi memperkirakan kejadian hipoparatiroidisme di AS sebesar 24-37/100.000 orang-tahun, dengan perkiraan 60.000-80.000 individu yang terkena. Secara keseluruhan, 75% kasus adalah perempuan dan 25% laki-laki (Sitges-Serra, 2021). Sekitar 75% dari pasien ini berusia 45 tahun atau lebih, dan sekitar 75% kasus disebabkan oleh operasi leher dan 25% dilaporkan karena penyebab non-bedah. Penyebab paling umum dari hipoparatiroidisme adalah operasi leher anterior, operasi kanker kepala atau leher, yang dilaporkan terjadi pada 7-36% dari operasi, dimana 38% adalah karena tiroidektomi total, 21% paratiroidektomi, 9% tiroidektomi parsial, dan 5% operasi leher lainnya). Sebagian besar mengalami hipoparatiroidisme sementara di mana fungsi paratiroid pulih sepenuhnya dalam waktu 6 bulan, dan hanya 1-5% pasien yang mengalami hipoparatiroidisme permanen yang berlangsung lebih dari 6 bulan (Sitges-Serra, 2021).

BAHAN DAN METODE

Pada penulisan *literature review* ini, penulis menggunakan metode *traditional review*. Kami menggunakan sumber publikasi yang berasal dari hasil penelusuran melalui database *PubMed* dengan menggunakan kata kunci "*Detection AND Diagnose AND Hypoparathyroidism*". Melalui hasil penelusuran dengan menggunakan kata kunci tersebut, kami mendapatkan 183 publikasi. Dari 183 publikasi tersebut, kami juga menentukan kriteria inklusi dan eksklusi yang harus dipenuhi sebagai sumber yang kami gunakan dalam menyusun *literature review* ini. Kriteria inklusi yang telah kami tetapkan antara lain menggunakan publikasi *free full text*, publikasi yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris,

publikasi yang diterbitkan relevan mengenai deteksi awal dan penegakan diagnosis penyakit hipoparatiroid. Berdasarkan hasil inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, didapatkan 11 publikasi yang digunakan dalam menyusun *literature review* kami.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Deteksi Awal

Hipoparatiroid memiliki beberapa presentasi klinis untuk memudahkan deteksi awal untuk penyakit ini. Pasien dengan hipoparatiroidisme paling sering datang dengan keluhan parestesia, kram, atau tetani, tetapi kelainan ini juga dapat bermanifestasi secara akut dengan kejang, bronkospasme, laringospasme, atau gangguan irama jantung. Dalam pengaturan pasca operasi, presentasi dapat menjadi akut dengan tetani, kram, takikardia, dan perubahan status mental yang mendominasi gambaran. Gangguan ini terjadi dalam bentuk yang didapat dan diwariskan (Bilezikian, Khan and Potts, 2011).

Diagnosis Pemeriksaan

Pemeriksaan fisik pasien dengan hipokalsemia meliputi penilaian hipereksitabilitas neuromuskular dengan menguji tanda-tanda Chvostek dan Trousseau. Tanda Chvostek ditimbulkan dengan mengetuk saraf wajah di depan telinga, menyebabkan otot-otot wajah di sisi ipsilateral berkedut, menyebabkan kontraksi mulai dari bibir atas dan hidung hingga seluruh setengah wajah saat terjadi hipokalsemia yang parah dan signifikan (Sinnott, 2018). Tanda Chvostek positif pada 15% individu dengan kalsium serum normal (Maeda *et al.*, 2018). Tanda Trousseau ditimbulkan dengan menempatkan manset tekanan darah di sekitar lengan dan mengembungkan manset lebih besar dari tekanan sistolik dan menahannya selama 3 menit, sehingga menyumbat arteri brakialis (Maeda *et al.*, 2018).

Manifestasi neurologis hipokalsemia ditunjukkan dengan sentakan mioklonik, kedutan, kejang onset baru karena hipokalsemia serebral, atau kejang yang memburuk (Bilezikia, 2020). Manifestasi jantung digambarkan dengan pemanjangan interval QT dan alternans gelombang T, kardiomiopati akut, dan gagal jantung kongestif karena penurunan kontraktilitas jantung yang berhubungan dengan rendahnya kalsium serum dan kemungkinan defisiensi PTH, karena terdapat reseptor PTH di miosit jantung (Sitges-Serra, 2021).

Anamnesis

Pada anamnesis dapat digali mengenai gejala klasik hipoparatiroidisme seperti gelisah, kram otot, kejang, *wheezing*, bradiaritmia, laringospasme dan gejala lain yang melibatkan sistem saraf dan kardiovaskular (Khan *et al.*, 2019). Selain itu, Riwayat penyakit pasien seperti riwayat penyakit tiroid, paratiroid, riwayat operasi laring atau operasi leher lainnya sangat berpengaruh untuk menentukan apakah pasien tersebut memiliki keadaan hipoparatiroidisme yang akut dan sementara atau hipoparatiroidisme kronik dan permanen (Khan *et al.*, 2019). Riwayat operasi pengangkatan tiroid menjadi penyebab paling umum dari kerusakan kelenjar paratiroid (Susanti, Indra and Noza, 2022). Riwayat penyakit kanker di area leher juga perlu ditanyakan karena terkait dengan terapi radiasi yang berdampak pada kelenjar tiroid (Wong and Dahl, 2013).

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan leher untuk mencari bekas luka yang mungkin menunjukkan hipoparatiroidisme pascaoperasi, evaluasi untuk kandidiasis mukokutan, atau vitiligo yang mungkin menunjukkan sindrom poliglandular autoimun tipe 1, dan tanda-tanda penyakit hati yang mungkin menunjukkan hemokromatosis atau penyebab lain dari kelebihan zat besi (Abate and Clarke, 2017). Selain itu, keterbelakangan pertumbuhan, anomali kongenital, gangguan pendengaran, atau keterbelakangan mental menunjukkan kemungkinan penyebab sindrom genetik penyakit (Abate and Clarke, 2017). Perhatikan pula pada saat melakukan anamnesis apakah terdapat perkembangan yang abnormal pada kelenjar paratiroid (Wong and Dahl, 2013).

Pemeriksaan fisik neurologi yang dapat dilakukan pada pasien curiga hipoparatiroidisme adalah *Chvostek sign* dan *Trousseau sign* (Susanti, Indra and Noza, 2022). *Chvostek sign I* dapat dilakukan dengan mengetuk nervus fasialis yang terletak sejajar dengan angulus mandibularis, 2 cm di anterior lobus aurikularis, dan 0,5-1 cm di bawah prosesus zigomatikus (Susanti, Indra and Noza, 2022). *Chvostek sign II* dilakukan dengan cara mengetuk daerah garis antara prominensia zigomatikum dan sudut mulut, sekitar sepertiga jarak melalui zigomatikum. Hasil dikatakan positif apabila terdapat kedutan pada otot yang dipersarafi nervus fasialis (Susanti, Indra and Noza, 2022).

Pemeriksaan Laboratorium

Biokimia

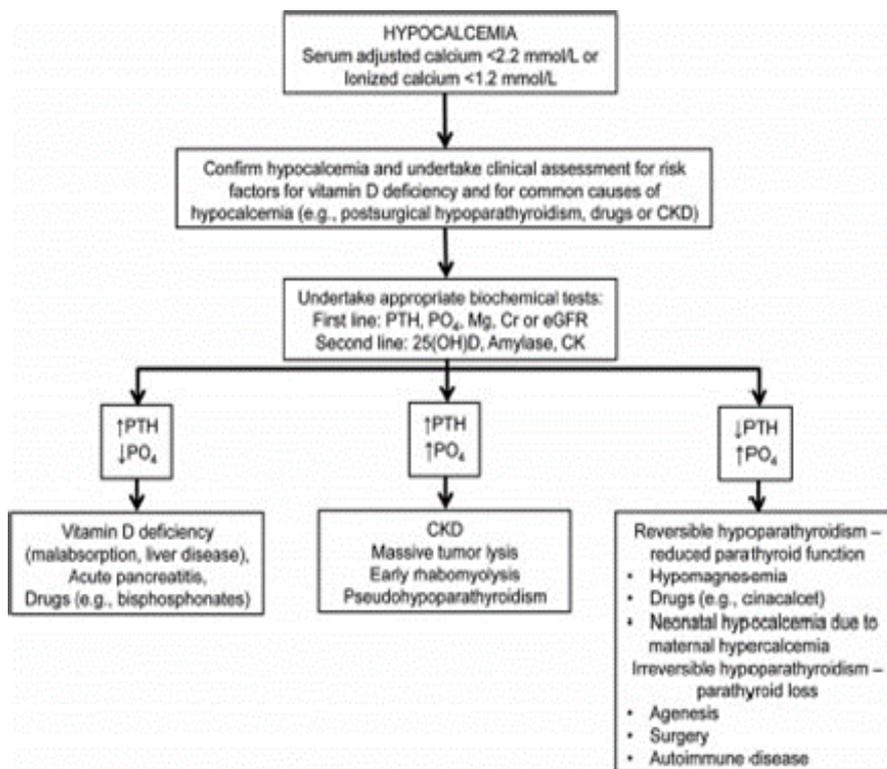
Aspek biokimia diperlukan untuk memastikan diagnosis klinis hipoparatiroidisme. Kombinasi kadar albumin koreksi atau kalsium terionisasi dalam serum di bawah kisaran normal laboratorium (<8,5 mg per dl atau 2,12 mmol per l) dengan tidak adanya, atau kadar PTH yang rendah atau tidak normal pada saat hipokalsemia adalah ciri hipoparatiroidisme dan membantu untuk membedakan hipoparatiroidisme dari gangguan lain yang berhubungan dengan hipokalsemia, seperti pseudohipoparatiroidisme. Oleh karena itu, uji untuk mengukur PTH dalam serum sangat penting untuk diagnosis (Abate and Clarke, 2017).

Diagnosis biokimia hipoparatiroidisme dalam pengaturan klinis yang tepat biasanya dapat ditegakkan langsung. Misalnya, ketika seorang pasien dengan riwayat operasi leher sebelumnya datang dengan gejala hipokalsemia dan memiliki kadar PTH yang rendah, hipoparatiroidisme dapat ditegakkan. Namun, kadar PTH yang bersirkulasi pada pasien ini juga dapat berada dalam kisaran normal (Maeda *et al.*, 2018). Demikian pula untuk mendiagnosis pasien dengan hiperparatiroidisme, untuk mendiagnosis pasien dengan hipoparatiroidisme, nilai PTH harus dipertimbangkan dalam kaitannya dengan nilai kalsium serum yang diambil secara bersamaan (Bilezikia, 2020). Pada pasien dengan hipokalsemia, kadar PTH yang berada dalam kisaran normal laboratorium tidak sesuai, karena akan meningkat jika fungsi kelenjar paratiroid masih utuh. Pada pasien dengan riwayat keluarga positif hipoparatiroidisme dan pada anak-anak dengan hipoparatiroidisme non-bedah, pencarian kemungkinan cacat genetik harus dipertimbangkan, dengan konseling yang tepat dan persetujuan dari pasien (Abate and Clarke, 2017).

PTH Assays

Konsentrasi serum PTH yang rendah atau tidak sesuai, memiliki hubungan dengan hipokalsemia yang merupakan ciri khas dari hipoparatiroidisme dan membantu membedakan penyakit ini dari gangguan lain yang terkait dengan hipokalsemia (misalnya, kekurangan vitamin D) (Clarke *et al.*, 2016). Oleh karena itu, uji yang andal untuk mengukur serum PTH ini penting untuk membuat diagnosa (Clarke *et al.*, 2016).

PTH disintesis oleh kelenjar paratiroid sebagai prepro PTH, peptida prekursor asam amino 115, yang selanjutnya diproses dan disimpan dalam butiran sekretori sebagai PTH aktif secara biologis (1–84). PTH dilepaskan dari granula sekretorik yang menyatu dengan sel paratiroid membran sebagai respons terhadap penurunan ionisasi ekstraseluler kalsium. PTH yang beredar terdiri dari full-length PTH (1- 84) peptida serta beberapaterminal karboksil fragmen, sebagian besar adalah PTH (34-84) dan PTH (37- 84) (Clarke *et al.*, 2016). Fragmen ini tidak dapat mengikat dan mengaktifkan reseptor PTH/PTHrP klasik. Sedangkan waktu paruh plasma PTH utuh (1-84) adalah beberapa menit, pembersihan ginjal Fragmen PTH lebih lambat (Sinnott, 2018). Karena itu di bawah normocalcemic kondisi, hingga 80% dari PTH yang bersirkulasi adalah fragmen tidak aktif, dan hanya sekitar 20% yang utuh, secara biologis PTH aktif. Kelimpahan PTH (Clarke *et al.*, 2016). Fragmen yang tidak aktif ini yang muncul dari pembelahan proteolitik utuh PTH baik di dalam kelenjar paratiroid atau di perifer (misalnya, dalam sel Kupffer hati) telah membuat tantangan untuk menetapkan tes yang dapat diandalkan untuk pengukuran utuh, bentuk biologis aktif PTH (Clarke *et al.*, 2016).



Gambar 1. Pendekatan klinis untuk penyelidikan penyebab hipokalsemia. CKD – ginjal kronis penyakit; PTH – hormon paratiroid; PO₄ – fosfat; Mg-magnesium; Cr – kreatinin; eGFR-perkiraan laju filtrasi glomerulus (GFR); 25(OH)D – 25-hidroksivitamin D; dan CK – kreatin kinase (CK) (Abate and Clarke, 2017)

Skrining

Kebanyakan kasus hipoparatiroidisme adalah pascaoperasi. Oleh karena itu, pasien harus dievaluasi untuk hipokalsemia setelah operasi leher, tetapi tidak ada pedoman yang berkaitan dengan tes diagnostik dan waktu. Dalam bentuk hipoparatiroidisme familial, skrining biokimia dari kerabat tingkat pertama dapat dipertimbangkan (Sitges-Serra, 2021). Pada beberapa pasien dengan kejang, termasuk anak-anak yang diduga menderita kejang demam, tidak mengukur konsentrasi kalsium serum dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis hipoparatiroidisme (Maeda *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Hipoparatiroidisme merupakan gangguan endokrin yang ditandai dengan rendahnya atau bahkan tidak adanya produksi hormon paratiroid (PTH). Etiologi tersering hipoparatiroid adalah komplikasi pasca tiroidektomi atau pembedahan kepala-leher, akibat cedera kelenjar paratiroid atau pengangkatan yang tidak disengaja selama operasi tiroid. Diagnosis hipoparatiroid dapat ditegakkan dengan menilai sejumlah aspek meliputi gejala klinis, hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium.

Gejala klinis yang perlu diperhatikan meliputi, mati rasa, kesemutan pada ekstremitas dan daerah perioral, kram otot, kelelahan, tetani, kejang, perubahan status mental, gangguan irama jantung, gagal jantung kongestif refrakter, bronkospasme, dan laringospasme. Dalam pemeriksaan fisik perlu diperhatikan adanya bekas luka yang mungkin menunjukkan hipoparatiroidisme pascaoperasi, serta evaluasi tanda lainnya. Dalam pemeriksaan laboratorium, aspek biokimia diperlukan untuk memastikan diagnosis klinis hipoparatiroidisme. Kombinasi kadar albumin koreksi atau kalsium terionisasi dalam serum di bawah kisaran normal laboratorium dengan tidak adanya, atau kadar PTH yang rendah pada kondisi hipokalsemia dapat mengindikasikan hipoparatiroidisme. Pada kasus pasca operasi, pasien dengan gejala hipokalsemia dan memiliki kadar PTH yang rendah, diagnosis hipoparatiroid dapat langsung ditegakkan

DAFTAR PUSTAKA

- Abate, E. G. and Clarke, B. L. (2017) 'Review of hypoparathyroidism', *Frontiers in Endocrinology*, 7(JAN), pp. 1–7. doi: 10.3389/fendo.2016.00172.
- Bilezikia, J. P. (2020) 'Hypoparathyroidism', *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(6), pp. 1722–1736. doi: 10.1210/clinem/dgaa113.
- Clarke, B. L. *et al.* (2016) 'Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism', *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(6), pp. 2284–2299. doi: 10.1210/jc.2015-3908.
- JP Bilezikian, A Khan, JT Potts Jr, M. *et al* (2011) 'J Bone Miner Res.', *J Bone Miner Res.*, 26(10), pp. 2317–2337. doi: 10.1002/jbmr.483.Hypoparathyroidism.

- Khan, A. A. *et al.* (2019) ‘Standards of care for hypoparathyroidism in adults: A Canadian and international consensus’, *European Journal of Endocrinology*, 180(3), pp. P1–P22. doi: 10.1530/EJE-18-0609.
- Maeda, S. S. *et al.* (2018) ‘Diagnosis and treatment of hypoparathyroidism: A position statement from the Brazilian society of endocrinology and metabolism’, *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(1), pp. 106–124. doi: 10.20945/2359-3997000000015.
- Rosa, R. G. *et al.* (2014) ‘Mood disorder as a manifestation of primary hypoparathyroidism: A case report’, *Journal of Medical Case Reports*, 8(1), pp. 1–4. doi: 10.1186/1752-1947-8-326.
- Sinnott, B. P. (2018) ‘Hypoparathyroidism – Review of the Literature 2018’, *Journal of Rare Disorders: Diagnosis & Therapy*, 04(03), pp. 1–7. doi: 10.21767/2380-7245.100180.
- Sitges-Serra, A. (2021) ‘Etiology and diagnosis of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy’, *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), pp. 1–13. doi: 10.3390/jcm10030543.
- Susanti, L., Indra, S. and Noza, A. (2022) ‘Spasmofilia dengan Hipoparatiroidisme Pasca Tiroidektomi’, *Scientific Journal*, 1(4), pp. 290–298. doi: 10.56260/sciena.v1i4.57.
- Wong, E. M. M. and Dahl, M. (2013) ‘Basal ganglia calcification in idiopathic hypoparathyroidism’, *British Columbia Medical Journal*, 55(10), pp. 462–465.