



Tinjauan Pustaka

Hiperparatiroid Primer

Athari Fadhila Namanda Putri¹, Eva Decroli^{2,3}, Dinda Aprilia^{2,3}, Alexander Kam^{2,3}

¹ Program Studi Penyakit Dalam Program Spesialis FK Unand/ RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

² Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

³ Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unand Padang, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Hiperparatiroid primer merupakan suatu kondisi klinis yang disebabkan peningkatan sintesis hormon paratiroid (HPT) akibat tumor paratiroid. Hiperparatiroid primer dapat mengganggu metabolisme kalsium. Dengan demikian, diagnosis hiperparatiroid primer secara umum dapat ditentukan melalui pemeriksaan kadar kalsium serum dan HPT serta ditemukannya tumor paratiroid melalui pemeriksaan pencitraan. Secara garis besar tatalaksana hiperparatiroid primer terdiri dari tatalaksana medikamentosa dan intervensi pembedahan. Tatalaksana medikamentosa meliputi pemberian suplementasi vitamin D, kalsimimetik dan bifosfonat. Intervensi pembedahan untuk mengangkat tumor paratiroid merupakan terapi definitif hiperparatiroid primer. Klinisi perlu meningkatkan pengetahuan dan keterampilan terhadap hiperparatiroid primer agar pelayanan pasien lebih komprehensif.

Kata kunci: hiperparatiroid primer, hormon paratiroid

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Penegakkan diagnosis hiperparatiroid primer

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Tatalaksana medikamentosa dan intervensi hiperparatiroid primer.

Abstract

Primary hyperparathyroidism is a clinical condition caused by increased synthesis of parathyroid hormone (PTH) due to parathyroid tumor. Primary hyperparathyroidism can interfere with calcium metabolism. The diagnosis of primary hyperparathyroidism can generally be determined by examining PTH, serum calcium levels and finding parathyroid tumor through imaging examinations. In general, the management of primary hyperparathyroidism consists of medical management and surgical intervention. Medical management includes supplementation with vitamin D, calcimimetics and bisphosphonates to normalized PTH and calcium levels. Surgical intervention to remove parathyroid tumor is the definitive therapy. Clinicians need to increase their knowledge and skills regarding primary hyperparathyroidism so the patients care is more comprehensive.

Keyword: parathyroid hormone, primary hyperparathyroid

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +628116617792

E-mail: atharifadhila@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: February 3rd, 2022

Revised: June 14th, 2025

Available online: June 24th, 2025

Pendahuluan

Hiperparatiroid primer merupakan kelainan hiperparatiroid yang paling umum diantara ketiga jenis hiperparatiroid.¹ Diagnosis hiperparatiroid primer umumnya dapat ditentukan melalui pemeriksaan kadar kalsium serum dan HPT serta pencitraan. Selain itu, klinisi perlu mengenali gejala klinis hiperparatiroid primer. Dengan

demikian, hiperparatiroid dapat didiagnosis dan ditatalaksana dengan komprehensif.² Tatalaksana hiperparatiroid terdiri dari tatalaksana medikamentosa dan intervensi pembedahan.³

Peran Hormon Paratiroid pada Metabolisme Kalsium

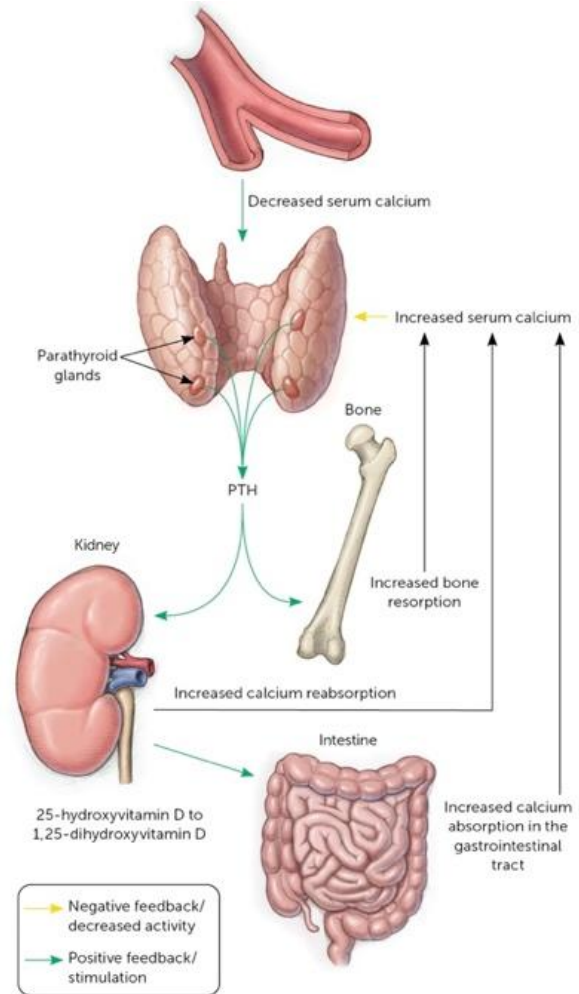
Hormon paratiroid berperan penting dalam homeostasis kalsium dan fosfat dalam tubuh. Respon homeostasis kalsium tubuh tergantung pada PTH melalui tiga proses yaitu penyerapan kalsium di usus, pertukaran kalsium di tulang, dan reabsorpsi ginjal.⁴ Hormon paratiroid bekerja pada 3 organ, yaitu tulang, ginjal, dan saluran cerna. Hormon paratiroid bekerja pada organ target melalui interaksi dengan reseptor PTH tipe 1 (PTH1R). Ketika PTH berikatan dengan PTH1R, akan menstimulasi aktivitas adenilsiklase dan meningkatkan kadar cyclic 3',5'-AMP (cAMP) serta mengaktifkan fosfolipase C dari jalur transduksi sinyal.⁵ Dalam beberapa menit setelah PTH disekresikan, konsentrasi cAMP dalam osteosit, osteoklas dan sel sasaran lainnya meningkat. Selanjutnya, cAMP bertanggung jawab terhadap sekresi enzim sehingga terjadi reabsorpsi tulang dan pembentukan 1,25 dihidroksikolekalsiferol di dalam ginjal.⁶

Hormon paratiroid mempunyai dua efek pada tulang. Hormon paratiroid mengaktifasi sel-sel tulang untuk meningkatkan absorpsi kalsium dan fosfat. Efek kedua yaitu proses proliferasi osteoklas yang diikuti dengan meningkatnya reabsorpsi osteoklastik pada tulang. Hormon paratiroid menyebabkan pemindahan garam-garam tulang dari dua tempat di dalam tulang, yaitu matriks tulang di sekitar osteosit dalam tulang dan disekitar osteoblast di sepanjang permukaan tulang.⁶ Efek PTH pada ginjal yaitu memfasilitasi penyerapan kalsium melalui pengaktifan 25-hidroksivitamin D 1 α -hidroksilase di tubulus proksimal yang mengubah 25 (OH)D menjadi metabolit aktif 1,25 (OH) $_2$ D.⁵ Efek PTH pada usus yaitu meningkatkan kalsium serum dengan menyerap kalsium dari lumen usus.¹ Efek PTH terhadap tulang, ginjal dan usus terlihat pada Gambar 1.

Gejala Klinis dan Pemeriksaan Penunjang Hiperparatiroid Primer

Hiperparatiroid primer adalah kondisi hiperkalsemia akibat sekresi HPT yang berlebihan oleh satu atau lebih kelenjar paratiroid.⁸ Secara keseluruhan, 85% pasien dengan hiperparatiroid primer mempunyai satu adenoma pada kelenjar paratiroid, 10%-15% penyakit multiglandular paratiroid, dan 1-2% ditemukan karsinoma paratiroid. Faktor risiko hiperparatiroid primer

meliputi riwayat radiasi leher, usia lebih 50 tahun, dan jenis kelamin wanita.⁷ Di Amerika Serikat, kejadian hiperparatiroid primer diperkirakan 66 kasus per 100.000 per tahun pada wanita dan 25 kasus per 100.000 orang pertahun pada pria.⁹



PTH = parathyroid hormone.

Gambar 1. Efek PTH pada tulang, ginjal, dan usus⁷

Gejala pada hiperparatiroid primer bergantung pada kadar kalsium dalam darah. Hiperparatiroid primer asimtomatik terjadi pada keadaan hiperkalsemia ringan (10,4-11,4 mg/dL). Hiperkalsemia sedang (11,4-14mg/dL) menimbulkan gejala pada saluran cerna seperti nyeri perut, konstipasi, mual dan muntah, penyakit tukak lambung, kolesistitis dan pankreatitis, gejala pada neuromuskular seperti kelemahan otot, kelelahan, kram, dan parestesia. Hiperkalsemia berat (>14mg/dL) dapat menyebabkan gejala krisis paratiroid sehingga menimbulkan gagal ginjal akut, mual, nyeri perut, kelemahan otot, penurunan kesadaran dan koma.¹⁰ Gejala klinis yang berhubungan dengan hiperkalsemia ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Gejala Berhubungan Dengan Hiperkalsemia¹¹

Sistem Organ	Gejala	Diagnosis
Kardiovaskular	Angina, dispnea, palpitasi, sinkop	Disfungsi diastolik, disaritmia, hipertensi, LVH, kalsifikasi vaskular
Gastrointestinal	Anoreksia, konstipasi, nyeri epigastrik, mual dan muntah	Pankreatitis, ulkus peptikum
Neuromuskular	Ansietas, bingung, depresi, fatigue, mudah lupa, gangguan penglihatan, insomnia, letargi, lemah	Delirium, <i>mild cognitive impairment</i>
Renal	Polidipsi, poliuria, kolik renal	Nefrokalsinosis, nefrolitiasis, diabetes insipidus nefrogenik
Skeletal	Artralgia, nyeri tulang, patah tulang	Penyakit tulang, osteomalasia, osteoporosis

Gejala klasik pasien dengan hiperparatiroid primer adalah penyakit tulang (nyeri akibat patah tulang) dan nefrolitiasis/nefrokalsinosis (kolik ginjal).⁹ Keterlibatan tulang merupakan ciri khas hiperparatiroid primer. Pada tulang terjadi peningkatan remodeling tulang, permukaan tulang terkikis, penipisan tulang kortikal akibat trabekulasi permukaan endokortikal. Pada hiperparatiroid yang berat terdapat nyeri tulang.¹⁰

Terdapat beberapa pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan pada pasien yang dicurigai menderita hiperparatiroid primer. Pemeriksaan laboratorium pada pasien hiperparatiroid primer adalah pengukuran PTH serum. Peningkatan PTH serum secara konsisten dengan adanya hiperkalsemia selalu bersifat abnormal dan menunjukkan adanya hiperparatiroid. Beberapa pasien dapat menunjukkan kadar kalsium serum dalam kisaran normal tinggi (>10mg/dL) dengan kadar PTH meningkat 2-4 kali dari normal.¹ Kondisi ini dapat ditemukan secara kebetulan pada pasien yang asimtomatik atau saat evaluasi urolitiasis atau osteopenia berulang sehingga perlu pemeriksaan berkala, namun tetap didiagnosis sementara dengan hiperparatiroid.¹²

Ultrasonografi (USG) servikal merupakan salah satu teknik pencitraan yang paling umum dilakukan untuk menentukan lokasi kelenjar paratiroid yang membesar pra operasi pada hiperparatiroid primer karena dapat diakses,

aman, akurat dan hemat biaya. USG menjadi modalitas lini pertama untuk mengevaluasi pasien hiperparatiroid primer. Gambaran khas adenoma paratiroid adalah lesi berbatas tegas, bulat telur, homogen, dan hipoekoik (lebih gelap terhadap jaringan tiroid). Adenoma juga lebih vaskular dibandingkan nodul tiroid dan kelenjar getah bening. Pada *color doppler* dapat terlihat pembuluh darah yang masuk pada salah satu kutub dan menunjukkan vaskularisasi perifer. Penggunaan *color doppler* meningkatkan sensitivitas USG.¹³

Pemeriksaan penunjang untuk menilai keterlibatan tulang pada pasien hiperparatiroid primer adalah *bone densitometry*. *Bone mineral density* (BMD) berkurang sebagian besar di lokasi kortikal (1/3 radius distal) dan daerah trabekular (tulang belakang lumbal). Kadang-kadang skor T<2,5 hanya terlihat pada radius saja sehingga perlu dilakukan *bone densitometry* di tiga lokasi yaitu, lumbal, panggul dan 1/3 radius.¹⁰

Salah satu pemeriksaan utama pada hiperparatiroid primer adalah skintigrafi paratiroid. Pemeriksaan ini dapat menilai fungsi kelenjar paratiroid menggunakan ⁹⁹Tc-sestamibi (MIBI).¹ Skintigrafi MIBI dilakukan dengan injeksi *radiotracer* yang disebut ^{99m}Technetium-Sestamibi (Tc-MIBI) secara intravena dan dicitrakan dengan kamera gamma kedokteran nuklir. Jaringan paratiroid adenomatosa dan hiperplastik akan menyerap *radiotracer* lebih banyak dan menahan *radiotracer* lebih lama dibanding jaringan paratiroid sehat. Sensitivitas skintigrafi ^{99m}Tc-sestamibi untuk mendeteksi adenoma soliter sekitar 68-95%.¹⁴

CT-4D Paratiroid merupakan teknik lokalisasi paratiroid yang relatif baru dibandingkan MIBI dan USG. Pencitraan ini menggunakan gambar CT serial untuk mendeteksi adenoma paratiroid. Dan kelenjar hiperplastik. CT-4D paratiroid menunjukkan akurasi diagnostik yang sangat baik sehingga menjadi modalitas pencitraan lini pertama setelah USG dan MIBI yang tidak meyakinkan. Adenoma paratiroid atau kelenjar hiperplastik akan menunjukkan kepadatan rendah pada gambar nonkontras dibandingkan tiroid, peningkatan intens pada fase arteri dan *wash-out* cepat pada fase tertunda¹³

Tatalaksana Hiperparatiroid Primer

Tatalaksana Medikamentosa

Tatalaksana medikamentosa dilakukan pada pasien hiperparatiroid primer yang tidak

menjalani paratiroidektomi. Pemberian bifosfonat (alendronate) atau denosumab digunakan untuk meningkatkan densitas tulang.¹⁵ Bifosfonat merupakan golongan obat yang mengurangi pengeroposan tulang dan meningkatkan kepadatan mineral tulang. Obat golongan bifosfonat untuk terapi hiperparatiroid primer adalah asam alendronic yang diberikan secara oral dan asam zoledronic yang diberikan secara intravena. Dosis Asam alendronic adalah 70 mg/minggu, sedangkan dosis asam zoledronic adalah 50mcg/ml sekali setahun.¹⁶

Cinacalcet digunakan untuk menurunkan kadar kalsium serum pada pasien hiperparatiroid primer yang memiliki kadar kalsium serum >11 mg/dL ($>0,25$ mmol/L).¹⁵ Agen kalsimimetik meningkatkan sensitifitas CaSR untuk mengaktifasi kalsium ekstraseluler, menurunkan sintesis dan sekresi HPT sehingga kadar kalsium serum akan turun. Agen kalsimimetik yang telah mendapat persetujuan di Kanada dan Amerika Serikat adalah cinacalcet. NICE merekomendasikan pemberian cinacalcet pada hiperparatiroid primer mulai 30mg dua kali sehari, dapat dititrasi setiap 2-4 minggu menjadi 60 mg 2 kali sehari, 90 mg 2 kali sehari, dan 90 mg 3-4 kali sehari. Cinacalcet dapat diberikan minimal selama 6 bulan atau sampai kadar HPT turun $>30\%$ dalam waktu 4 bulan pengobatan.¹⁷

Pemberian suplemen vitamin D akan mencegah patah tulang. Dosis total 50.000-100.000 Iu per bulan dapat menormalkan kadar $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ dengan dosis maksimal 4000 Iu perhari.¹⁸

Tatalaksana Surgikal

Operasi paratiroidektomi merupakan *gold standard* tatalaksana hiperparatiroid. Paratiroidektomi dilakukan jika terdapat satu atau lebih gejala berikut, yaitu kalsium serum >1 mg/dL ($0,25$ mmol/L) di atas batas normal, keterlibatan tulang terlihat adanya fraktur dari rontgen atau T-score pada *Bone Mineral Density* (BMD) $<0,25$, keterlibatan ginjal dinilai laju filtrasi glomerulus <60 mL/min, ditemukan nefrokalsinosis atau nefrolitiasis dari rontgen atau pencitraan lain, hiperkalsiuria >250 mg/hari pada perempuan dan >300 mg/hari pada laki-laki dan, serta usia <50 tahun. Pembedahan tidak direkomendasikan untuk memperbaiki neurofungsi kognitif, kualitas hidup atau kelainan kardiovaskular. Paratiroidektomi yang berhasil dapat menurunkan risiko nefrolitiasis berulang.¹⁵

Pasca operasi, penting untuk memantau pasien mengalami *hungry bone syndrome* (HBS). *Hungry Bone Syndrome* didefinisikan sebagai penurunan total kalsium serum hingga 8,4 mg/dl ($<2,1$ mmol/L) pada hari ke-2 sampai hari ke-4 pasca operasi, dan/ atau hipokalsemia berkepanjangan setelah operasi paratiroidektomi hari ke-4. Gejala hipokalsemia berat termasuk parestesia perioral, kesemutan pada ekstremitas, spasme karpopedal, kram otot yang parah, atau tanda *Chvostek* atau *Trousseau* positif.¹⁹

Simpulan

Diagnosis hiperparatiroid primer dapat ditegakkan dengan ditemukannya peningkatan kadar PTH dan kalsium serta ditemukan adenoma hiperparatiroid. Gejala klinis pasien hiperparatiroid primer bervariasi tergantung kadar hiperkalsemia. Tatalaksana pada pasien hiperparatiroid primer mencakup tatalaksana medikamentosa berupa bifosfonat, agen kalsimimetik dan vitamin D dan/atau tatalaksana surgikal sebagai terapi definitif.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan untuk semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Luis Maion Casarim A. Parathyroid Glands and Hyperparathyroidism: A General Overview. Mineral Deficiencies - Electrolyte Disturbances, Genes, Diet and Disease Interface. IntechOpen; 2021. DOI: 10.5772/intechopen.92785
2. Asban A, Dombrowsky A, Mallick R, Xie R, Kirklin JK, Grogan RH, et al. Failure to Diagnose and Treat Hyperparathyroidism Among Patients with Hypercalcemia: Opportunities for Intervention at the Patient and Physician Level to Increase Surgical Referral. *The Oncologist*. 2019 Apr 24;24(9). DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0424
3. Jawaid I, Rajesh S. Hyperparathyroidism (primary) nice guideline: diagnosis, assessment, and initial management. *British Journal of General Practice*. 2020;70;362-3. DOI: 10.3399/bjgp20X710717
4. Tinawi M. Disorders of calcium metabolism: hypocalcemia and hypercalcemia. *Cureus*. 2021;13(1):1-11. DOI: 10.7759/cureus.12420
5. Song L. Calcium and bone metabolism indices. *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier. 2017;82:1-46. DOI: 10.1016/bs.acc.2017.06.005
6. Hall J. Hormon paratiroid, kalsitonin, metabolisme kalsium dan fosfat, vitamin D, tulang dan gigi. In Guyton Dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Kedua Belas. Jakarta: ECG. 2014:955-72

7. Michels T C, Kelly KM. Parathyroid disorders. *American Family Physician*. 2013;88(4):249-57. PMID: 23944728
8. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Juarez M, Moreno E, Leon E. The appropriate diagnosis of primary hyperparathyroidism. *International Journal of Medical Reviews and Case Reports*. 2019;3(11):730-41. DOI:10.5455/IJMRCR
9. Leung E, Parathyroid hormone. *Advances in Clinical Chemistry*. 2020;101:41-93. DOI: 10.1016/bs.acc.2020.06.005
10. Fuleihan G, Chakhtoura M, Cipriani C, Eastell R, Karanova T, Liu J. Classical and nonclassical manifestations of primary hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37(11):2330-50. doi: 10.1002/jbmr.4679.
11. Jha S, Simonds WF. Molecular and clinical spectrum of primary hyperthyroidism. *Endocrine Reviews*. 2023;00(0):1-40. DOI: 10.1210/endrev/bnad009
12. Bringham FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. Williams Textbook of Endocrinology 14th ed. Elsevier: Philadelphia. 2020:1197-255
13. Weber, Dotzenrath C, Dralle H, Nieerle B, Riss P, Holzer K, et al. Management of primary and renal hyperparathyroidism: guidelines from the german association of endocrine surgeons (CAEK). *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406:571-85. DOI: 10.1007/s00423-021-02173-1
14. Tay D, Das JP, Yeh R. Preoperative localization for primary hyperparathyroidism: a clinical review. *Biomedicine*. 2021;9:390. DOI: 10.3390/biomedicine9040390
15. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. *AJR*. 2007;188:1706-15. DOI: 10.2214/AJR.06.0938
16. Bilezikian J, Khan A, Silverberg, Fuleihan G, Marcocci, Minisola, et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37(11):2293-314. DOI: 10.1002/jbmr.4677
17. The National Guideline Centre. Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management (G) Evidence review for bisphosphonates. *NICE guideline*. 2019:5-18
18. The National Guideline Centre. Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management (G) Evidence review for calcimimetics. *NICE guideline*. 2019:5-19
19. Plas W, Noltes M, Ginhoven T, Kruijff S. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2020;109(4):271-8. DOI: 10.1177/1457496919866015