

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1.Latar Belakang

*Parathyroid hormone* (PTH) merupakan polipeptida yang disintesis dan dipecah menjadi bentuk aktif di dalam kelenjar paratiroid yang berperan dalam mengatur kadar kalsium di dalam darah. PTH bekerja pada tubulus proksimal ginjal untuk meningkatkan reabsorpsi kalsium ginjal, merangsang aktivitas osteoklas tulang untuk meningkatkan resorpsi tulang dan pelepasan kalsium, dan meningkatkan enzim ginjal, 1- $\alpha$ -hidroksilase (CYP27B1) yang bertanggung jawab untuk konversi 25-hidroksivitamin D (25D) menjadi bentuk paling aktif 1,25D. Peran utama 1,25D dalam mengoreksi kalsium serum rendah adalah melalui meningkatkan penyerapan kalsium usus. (Hill Gallant et al., 2017)

Peningkatan kadar PTH dalam tubuh dapat mengakibatkan gangguan dalam nilai parameter hantaran saraf. Parameter hantaran saraf merefleksikan konduksi dari serat saraf tercepat yang umumnya berasal dari serat saraf motorik. PTH dikenal sebagai salah satu toksik uremik utama yang apabila jumlahnya meningkat dalam plasma akan mempengaruhi konduksi motorik pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. (Ramírez et al., 2011) Kadar PTH yang tinggi dapat meningkatkan influx kalsium ke sitoplasma sel saraf sehingga mengakibatkan kerusakan sel saraf melalui pembengkakan akson yang diikuti oleh fragmentasi dari lapisan myelin (Geerse, 2010). Teori lain yang mendukung terjadinya penurunan dari konduksi saraf tepi adalah kadar hormon paratiroid itu sendiri. Hormon paratiroid dapat berikatan pada reseptor

membran dari sel saraf. Akibatnya ini akan membuka kesempatan untuk influx ion kalsium yang sangat banyak pada sel saraf di kompartemen intra sel yang berujung kepada kerusakan pada sel saraf. Pada penelitian yang dilakukan secara in vitro menunjukkan peningkatan konsentrasi dari PTH menimbulkan apoptosis pada sel saraf kecil. Rusaknya saraf akibat proses ini menyebabkan gangguan pada fungsi saraf tepi yang disebut sebagai neuropati. (An, 2010).

Neuropati saraf tepi merupakan suatu permasalahan saraf yang berada di luar otak atau medulla spinalis yang menyebabkan terjadinya mati rasa, kebas, pembengkakan, atau kelemahan pada beberapa bagian tubuh. Permasalahan dapat muncul dari berbagai kondisi, salah satunya muncul akibat penyakit ginjal kronik yang neuropatinya disebut juga dengan neuropati uremik. Neuropati uremik merupakan polineuropati distal tipe sensorimotor yang biasanya mempengaruhi anggota gerak bawah secara simetris dan disebabkan oleh degradasi aksonal length-dependent dan hilangnya selubung mielin fokal sekunder. (Soares de Camargo et al., 2019) Kejadian neuropati uremik berkisar antara 50-100% pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. (Deger et al., 2011) Dari jumlah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa terdapat 60-100 % mengalami neuropati uremik. (Mambelli et al., 2012) Tingginya angka neuropati uremik walau pada orang yang sudah melakukan hemodialisa sekalipun dimungkinkan karena ukuran molekul neurotoksik yang berukuran sedang tidak terdialisis dengan baik oleh membran hemodialisis. (Babb et al., 1981) Pasien yang mengalami neuropati uremik akan mengalami kebas, mati rasa, sensasi terbakar dan penurunan reflek tendon sehingga

kualitas hidup kebanyakan dari pasien neuropati uremikum cenderung menurun. (Xiu-zhi *et al.*, 2017)

*Penyakit ginjal kronik* atau disebut juga dengan penyakit ginjal kronik adalah suatu keadaan dimana Laju Filtrasi Glomerulus (GFR) dibawah 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, albuminuria lebih kurang 30 mg per 24 jam, atau adanya penanda kerusakan ginjal yang berlangsung lebih dari tiga bulan. (Levin *et al.*, 2013) Penyakit ginjal kronik secara tidak langsung mempengaruhi nilai parameter hantaran saraf akibat terjadinya hiperparatiroid sekunder. Hiperparatiroid sekunder terjadi akibat kompensasi dari hipokalsemia pada penyakit ginjal kronik. Akibat banyaknya influk dari kalsium serat mielin akan menjadikan selubung mielin terfragmentasi sehingga hantaran sinyal listrik pada saraf menjadi melambat, dan potensial aksi juga menurun yang berujung pada hantaran neurotransmitter pada saraf melambat. (Diniz *et al.*, 2013)

Penelitian terbaru mengenai hubungan antara hiperparatiroid dengan nilai parameter hantaran saraf masih sangat terbatas. Adanya neuropati perifer tanpa disertai dengan alasan yang jelas pada pasien dengan hiperparatiroid memunculkan dugaan adanya hubungan antara dua kejadian ini. Penelitian yang mendukung adanya hubungan antara hiperparatiroid dengan neuropati uremikum dilakukan oleh Diniz (2013), yang menemukan terjadinya perbedaan yang signifikan antara konduksi saraf yang diukur menggunakan mesin elektroneurografi (ENG) pada group hiperparatiroid dengan group kontrol. Rerata potensi konduksi saraf sensoris dan motoris yang diukur di saraf suralis pada pasien dengan hiperparatiroid lebih rendah dibandingkan dengan pada pasien yang normal. (Diniz *et al.*, 2013). Penelitian Avram (1978) juga mendukung dugaan ini dengan menemukan hasil yang bermakna ketika mengukur

hubungan paratiroid dengan gangguan konduksi saraf suralis. (Avram et al, 1978). Adanya hubungan ini lebih didukung lagi oleh beberapa penelitian yang menghubungkan kejadian neuropati pada pasien yang hanya mengalami peningkatan hormon paratiroid dan ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar hormon paratiroid dengan peningkatan kejadian neuropati. Penelitian-penelitian ini juga menemukan bahwa penurunan hormon paratiroid mengurangi risiko terjadinya neuropati. (Conri et al., 1990; Gerster et al., 1970; Jezequel et al., 1993; Logullo et al., 1998; Moskal, 1999; Olukoga, 1998). Teori kerusakan saraf yang dikemukakan oleh Geerse (2010), Goldstein, Chui, dan Massary (1978), dan Arnold (2013) mendukung bahwa paparan berkepanjangan saraf perifer terhadap kalsium yang dihasilkan akibat peningkatan PTH dapat mengakibatkan akumulasi kalsium di dalam saraf dan dapat menyebabkan neuropati perifer. (Goldstein et al., 1978) (Arnold et al., 2013) (Geerse, 2010).

Penelitian yang tidak mendukung hubungan antara kadar hormon paratiroid ditunjukkan oleh Aiello (1982) melakukan penelitian mengenai korelasi antara parameter elektroneurografis dan kadar hormon paratiroid. Hasil penelitian didapatkan bahwa nilai masing-masing parameter elektroneurografi tidak menunjukkan korelasi apa pun terhadap kadar hormon paratiroid. (Aiello et al., 1982). Penelitian Giulio (1978) dan Anand Bakre (2021) juga mendapatkan hasil yang serupa yaitu tidak ditemukan hubungan antara kecepatan konduksi saraf motorik dengan kadar hormon paratiroid pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis (et al Giulio, 1978). (Bakre et al., 2021) Tidak ada hubungan ini juga didukung oleh Ramirez dan Gomez pada tahun (2011), Nielsan (1973), Krishnan (2005), dan Glorieux G (2008)

yang menemukan parameter hantaran saraf selain oleh hormon paratiroid juga dipengaruhi oleh toksin lain seperti ureum, kreatinin, asam urat, kalium, purin, pada pasien penyakit ginjal kronik. (Ramírez et al., 2011) (Glorieux et al., 2011; Krishnan AV, Phoon RKS et al., 2005) Menurut shaefer dan kawan-kawan mungkin terjadi perbedaan imunokimia pada proses yang terjadi di dalam saraf, sehingga penelitiannya juga tidak menemukan hubungan. (Schaefer et al., 1980) Kaehny pada tahun 1977 menemukan faktor lain yaitu aluminium yang diduga ikut berperan dalam penurunan parameter hantaran saraf pada pasien dengan hiperparatiroid (Kaehny et al., 1977)

Karena tingginya prevalensi neuropati uremik pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis (60-93%) dibandingkan dengan pasien non dialysis (64%) yang didapat dari penelitian Agarwal (2013) dan penelitian Bolton (2015), oleh karena itu peneliti mengambil sampel penelitian pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.(Aggarwal et al., 2013; Bolton, 2015) Peningkatan hormon paratiroid pada pasien penyakit ginjal kronik yang tidak diikuti dengan keseragaman hasil temuan parameter hantaran saraf pada penelitian sebelumnya serta terbatasnya penelitian sebelumnya mengenai hal tersebut, oleh karena itu memicu peneliti untuk mengetahui hubungan antara kadar hormon paratiroid dengan neuropati uremik pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil, dimana sampai saat ini belum ada penelitian mengenai hal tersebut di RSUP Dr. Djamil Padang.

## 1.2.Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar hormon paratiroid dengan neuropati uremikum pada pasien penyakit ginjal kronik ?

## 1.3.Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar hormon paratiroid dengan neuropati uremikum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui kadar hormon paratiroid pada pasien penyakit ginjal kronik.

1.3.2.2 Mengetahui nilai parameter hantaran saraf pada pasien penyakit ginjal kronik untuk menentukan kejadian neuropati uremikum dan tanpa neuropati uremikum.

1.3.2.3 Mengetahui hubungan hormon paratiroid dengan kejadian neuropati uremikum.

## 1.4.Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Untuk perkembangan ilmu pengetahuan

Dapat meningkatkan khasanah ilmu pengetahuan mengenai patofisiologi neuropati pada penyakit ginjal kronik dan peranan hormon paratiroid pada neuropati karena penyakit ginjal kronik.

#### 1.4.2. Untuk kepentingan pelayanan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai prediktor kejadian neuropati uremikum pada pasien penyakit ginjal kronik sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan.

#### 1.4.3. Untuk kepentingan masyarakat

Dapat meningkatkan wawasan masyarakat terhadap neuropati karena penyakit ginjal kronik dan meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya pengobatan neuropati karena penyakit ginjal kronik sehingga dapat menurunkan angka morbiditas pada pasien neuropati karena penyakit ginjal kronik.

