

3-31-2021

Correlation between Parathyroid Hormone Serum Levels and Abdominal Aortic Calcification in Chronic Hemodialysis Patients at Dr. Mohammad Hoesin Center General Hospital Palembang

M Yusuf Arief Akbar

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang, ariefakbar90@gmail.com

Zulkhair Ali

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

Taufik Indrajaya

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

Novadian Suhaimi

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Ratnasari Devi Medicine Commons

Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

Recommended Citation

~~See also M Yusuf Arief Akbar, Zulkhair Ali, Taufik Indrajaya, Taufik; Suhaimi, Novadian; Devi, SNA Ratnasari; and Bahar, Erial (2021) "Correlation between Parathyroid Hormone Serum Levels and Abdominal Aortic Calcification in Chronic Hemodialysis Patients at Dr. Mohammad Hoesin Center General Hospital Palembang," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 1, Article 4.~~

DOI: 10.7454/jpdi.v8i1.475

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss1/4>

Correlation between Parathyroid Hormone Serum Levels and Abdominal Aortic Calcification in Chronic Hemodialysis Patients at Dr. Mohammad Hoesin Center General Hospital Palembang

Authors

M Yusuf Arief Akbar, Zulkhair Ali, Taufik Indrajaya, Novadian Suhaimi, SNA Ratnasari Devi, and Erial Bahar

Hubungan antara Kadar Serum PTH dengan Kalsifikasi Aorta Abdominal pada Pasien Hemodialisis Kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Correlation between Parathyroid Hormone Serum Levels and Abdominal Aortic Calcification in Chronic Hemodialysis Patients at Dr. Mohammad Hoesin Center General Hospital Palembang

M Yusuf Arief Akbar¹, Zulkhair Ali¹, Taufik Indrajaya¹, Novadian Suhaimi¹, SNA Ratnasari Devi², Erial Bahar³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

²Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

³Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

Korespondensi:

M Yusuf Arief Akbar. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang. Email: ariefakbar90@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Penyakit kardiovaskular adalah penyebab kematian yang paling sering pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya kalsifikasi vaskular pada pasien PGK. Proses kalsifikasi vaskular yang terjadi sering dikaitkan dengan kondisi hiperparatiroid sekunder yang merupakan komplikasi dari pasien PGK. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar *parathyroid hormone* (PTH) serum dengan kalsifikasi aorta abdominal pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis (HD).

Metode. Penelitian observasional analitik uji korelasi dengan desain *cross sectional* yang dilakukan di ruang perawatan penyakit dalam RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dari Juli hingga Desember 2019. Populasi penelitian adalah semua pasien PGK yang telah menjalani HD ≥ 3 bulan dengan usia >18 tahun. Semua pasien dilakukan pemeriksaan kadar serum PTH dan dilakukan pengukuran derajat kalsifikasi aorta abdomen menggunakan lateral lumbar X-ray yang dihitung menggunakan skor Kauppila.

Hasil. Dari 86 pasien HD yang diteliti, terdapat 65 pasien (75,6%) yang mempunyai kadar serum PTH yang tinggi dan 46 pasien (53,5%) yang mempunyai kalsifikasi pada aorta abdomen. Uji korelasi *Spearman* mendapatkan kadar serum PTH mempunyai hubungan dengan skor Kauppila ($p=0,014$, $r=0,264$). Analisis multivariat regresi linear mendapatkan usia ($p<0,001$, $r=0,510$), lama HD ($p=0,020$, $r=0,256$), riwayat hipertensi ($p=0,031$, $r=0,239$) dan kadar fosfat serum ($p=0,011$, $r=0,281$) mempunyai hubungan terhadap skor Kauppila.

Simpulan. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar serum PTH dengan kalsifikasi aorta abdomen pada pasien HD kronik. Faktor usia, lama HD, hipertensi, dan kadar fosfat serum juga berpengaruh terhadap kejadian kalsifikasi aorta abdomen.

Kata Kunci: Hemodialisis, hiperparatiroid sekunder, skor Kauppila

ABSTRACT

Introduction. Cardiovascular disease is the most common cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD). This is evidenced by the finding of vascular calcification in CKD patients. The process of vascular calcification that occurs is often associated with secondary hyperparathyroid conditions that are complications of CKD patients. The aim of this study was to assess the relationship between serum PTH levels and the abdominal aorta calcification (AAC) in CKD patients undergoing hemodialysis (HD).

Methods. This observational analytic study with cross-sectional correlation test was conducted in the internal medicine ward of dr. Mohammad Hoesin Palembang from July to December 2019. Subjects were patients who had undergone HD ≥ 3 months with age ≥ 18 years. All subjects were examined for serum PTH levels and measured the carotid artery wall using doppler ultrasonography and the degree of calcification of the abdominal aorta using a lateral lumbar X-ray which was calculated using the Kauppila score.

Results. There were 86 of HD patients studied, 65 subjects (75.6%) had high serum PTH levels and 46 subjects (53.5%) who had AAC. The Spearman correlation analysis showed that serum PTH levels had a relationship with Kauppila score ($p=0.014$, $r=0.264$). Multivariate linear regression analysis obtained age ($p<0.001$, $r=0.510$), duration of HD ($p=0.020$, $r=0.256$), history of hypertension ($p=0.031$, $r=0.239$) and serum phosphate levels ($p=0.011$, $r=0.281$) had a relationship to the Kauppila score.

Conclusions. There is a significant relationship between serum PTH levels and AAC in chronic HD patients. The presence of

factors including age, duration of HD, hypertension, and serum phosphate levels also affect the incidence of AAC.

Keywords: Hemodialysis, Kauppila score, secondary hyperparathyroidism

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab kematian yang paling sering (sekitar 40-50% kematian) pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK) tahap akhir.^{1,2} Berdasarkan data *United States renal data system* (USRDS) tahun 2016, Penyakit kardiovaskular pada pasien PGK tahap akhir yang menjalani hemodialisis (HD) sekitar 70,6%, diikuti *peritoneal dialysis* (PD) sekitar 57,8%, dan transplantasi ginjal sekitar 41,4%.³ Risiko kematian penyakit kardiovaskular pada PGK sering dikaitkan dengan kejadian kalsifikasi vaskular dan kalsifikasi katup atau disebut juga kalsifikasi ekstraskletal. Kalsifikasi vaskular pada PGK terjadi karena gangguan ketidakseimbangan metabolisme mineral dan tulang yang akibat kondisi hiperparatiroid sekunder sehingga menyebabkan proses *bone resorption* dan menimbulkan peningkatan kalsium dan fosfat yang akhirnya akan mengendap pada dinding pembuluh darah.⁴⁻⁷

Kalsifikasi vaskular pada kondisi PGK sangat kompleks dan mempunyai proses patologi yang aktif karena adanya ketidakseimbangan pada promotor dan *inhibitor* kalsifikasi.⁵ Beberapa faktor risiko tradisional seperti usia, hipertensi, dislipidemia, merokok, dan diabetes melitus (DM) telah diketahui mempunyai peran penting terjadinya penyakit kardiovaskular pada PGK. Terdapat juga beberapa faktor risiko non-tradisional antara lain peningkatan kadar *parathyroid hormone* (PTH), peningkatan kadar *fibroblast growth factor-23* (FGF-23), hiperfosfatemia, hiperkalsemia, pemberian vitamin D aktif dosis tinggi, sitokin proinflamasi, stres oksidatif, toksin uremik, lamanya dialisis, dan defisiensi *inhibitor* kalsifikasi.^{5,9,11}

Menurut *guideline kidney disease improving global outcomes* (KDIGO) pemeriksaan lateral lumbar X-ray telah direkomendasikan untuk menilai derajat kalsifikasi vaskular aorta abdominal pada pasien dialisis melalui skor Kauppila. Beberapa penelitian telah melaporkan skor Kauppila mempunyai korelasi yang tinggi terhadap skor yang didapat dari CT.¹² Terdapat juga penelitian mengenai kalsifikasi aorta abdominal yang dilihat pada X-rays yang dapat memprediksi penyakit jantung koroner pada pasien dialisis.¹³ Walaupun demikian, sampai saat ini belum ada publikasi atau data yang meneliti hubungan antara kadar serum PTH dengan derajat kalsifikasi aorta abdominal pada pasien HD kronik khususnya di Indonesia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum PTH dengan derajat

kalsifikasi aorta abdominal pada pasien HD kronik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Berdasarkan hasil penelitian ini, diharapkan kalsifikasi vaskular yang didapat dari pemeriksaan foto lateral lumbar X-ray dapat menjadi prediktor tingginya kadar serum PTH sekaligus juga dapat dijadikan prediktor dalam memprediksi dan mendeteksi dini kejadian penyakit kardiovaskular pada PGK yang menjalani HD.

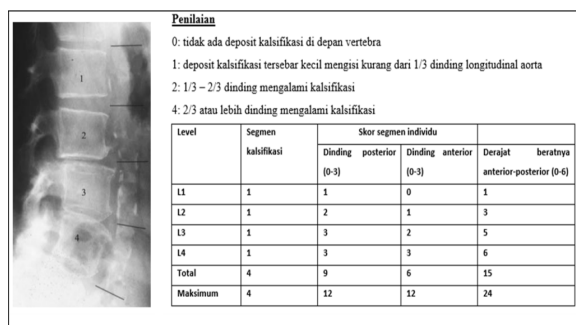
METODE

Penelitian ini merupakan observasional analitik uji korelasi dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di ruang perawatan penyakit dalam RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dari Juli 2019 hingga Desember 2019. Subjek adalah semua pasien PGK yang menjalani HD regular (≥ 3 bulan) dan berusia >18 tahun. Sedangkan, pasien yang mempunyai penyakit *multiple myeloma* atau keganasan lain, dan penyakit inflamasi kronik seperti SLE (*systemic lupus erythematosus*), serta penyakit hati (sirosis hati atau hepatoma) dieksklusi dari penelitian ini. Sampel dipilih menggunakan metode *consecutive sampling* dengan jumlah minimal sampel yaitu 86.

Semua pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar serum PTH (normal: 10-65 pg/ml)¹⁴ dan dilakukan pemeriksaan lateral lumbar X-ray. Semua pasien yang telah dilakukan pemeriksaan lateral lumbar X-ray selanjutnya dievaluasi derajat kalsifikasi aorta abdomen dengan menggunakan sistem penilaian semi-kuantitatif berdasarkan skor Kauppila (Gambar 1).¹⁵

Lateral lumbar X-ray dilakukan pada posisi berdiri atau posisi lateral *recumbent* dan lutut sedikit fleksi (untuk pasien yang tidak dapat berdiri) dengan mencakup segmen aorta abdomen baik dinding anterior dan posterior yang berada di depan vertebra L1-L4. Tiap segmen terdiri dari skor 0-3, nilai 0 = tidak ada deposit kalsifikasi di depan vertebra, 1= deposit kalsifikasi $<1/3$ dinding aorta, 2=kalsifikasi $1/3-2/3$ dinding aorta, 3: kalsifikasi $>2/3$ dinding aorta (gambar 1).¹⁵ Nilai minimal skor Kauppila gabungan adalah 0-24. Pasien dikatakan tidak ada kalsifikasi jika skornya 0, kalsifikasi ringan jika skor 1-4, kalsifikasi sedang jika skor 5-12, kalsifikasi berat jika skor diatas 12.¹⁶

Semua data numerik diuji distribusinya memakai uji normalitas Kolmogorov-Smirnov. Data numerik yang terdistribusi normal disajikan dalam bentuk nilai rerata

Gambar 1. Skoring kalsifikasi aorta abdominalis (skor Kauppila)¹⁵

(simpang baku [SB]) dan data yang terdistribusi tidak normal disajikan dalam bentuk median (nilai rentang). Data kategori dinyatakan sebagai frekuensi dan persentase. Untuk menganalisis korelasi kadar serum PTH dengan derajat kalsifikasi aorta abdominal digunakan uji korelasi *Spearman*. Untuk menguji hubungan variabel terikat dengan berbagai variabel perancu digunakan uji analisis bivariat dan multivariat dalam bentuk uji chi-square dan regresi linear multipel. Data diolah dengan menggunakan program pengolahan data statistik SPSS versi 22.

HASIL

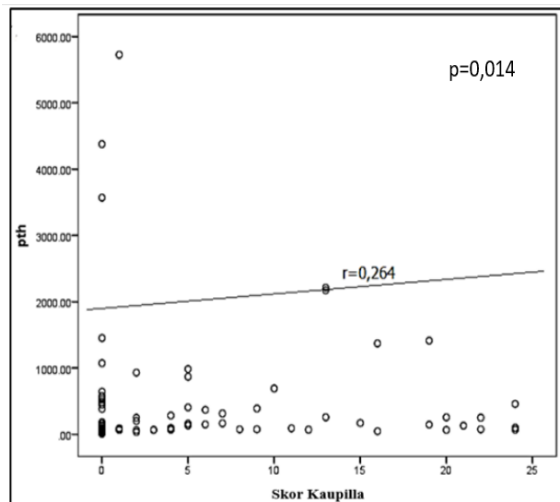
Dalam kurun waktu Juli 2019 – Desember 2019, terdapat sebanyak 86 pasien PGK yang menjalani HD dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini mendapatkan perempuan (58,1%) lebih dominan menjalani HD dibandingkan pada laki-laki (41,9%). Rerata usia didapatkan 50,01 (SB 11,93) tahun dengan usia terendah 18 tahun dan tertinggi 84 tahun. Kelompok usia <65 tahun mempunyai persentase paling tinggi (93%) dibandingkan dengan usia >65 tahun (7%). Karakteristik subjek selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1. Sementara pada kalsifikasi aorta abdomen, penelitian ini mendapatkan kalsifikasi berat mempunyai persentase paling tinggi (18,6%) dibandingkan kalsifikasi ringan (17,4%) dan sedang (17,4%) (Tabel 2).

Hasil analisis korelasi *Spearman's rho* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar serum PTH dengan skor Kauppila ($p=0,014$ $r=0,264$) (Gambar 2). Pada hasil analisis bivariat (Tabel.3), faktor yang mempunyai pengaruh terhadap kalsifikasi aorta abdomen pada penelitian ini antara lain usia (OR: 0,5 (IK 95% 0,402–0,622), lama HD (OR: 4,87 (IK 95%: 1,902–12,470), indeks massa tubuh (OR: 2,75 (IK 95% 1,096–6,902), riwayat diabetes melitus (DM) (OR: 2,75 (IK 95% 1,069–6,902), fosfat (OR: 7,37 (IK 95% 2,555 – 21,246), dan PTH (OR: 11,73 (IK 95% 3,115–44,157). Sedangkan, berdasarkan hasil analisis multivariat didapatkan faktor usia, lama HD, riwayat hipertensi, dan fosfat ($p<0,05$) yang mempunyai pengaruh terhadap kalsifikasi aorta abdomen (Tabel 4).

Tabel 1. Karakteristik pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis

Karakteristik	Nilai
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	50,01 (11,93)
<65 tahun, n (%)	80 (93)
≥65 tahun, n (%)	6 (7)
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	36 (41,9)
Perempuan	50 (58,1)
Status gizi (IMT) (kg/m ²), rerata (SB)	21,92 (3,59)
<i>Underweight</i> , n (%)	13 (15,1)
<i>Normoweight</i> , n (%)	41 (47,7)
<i>Overweight</i> , n (%)	21 (24,4)
Obesitas, n (%)	11 (12,8)
Lama hemodialisis (bulan), median (rentang)	13 (4 - 132)
<12 bulan, n (%)	33 (38,4)
12-36 bulan, n (%)	34 (39,5)
>36 bulan, n (%)	19 (22,1)
Riwayat hipertensi (bulan), median (rentang)	60 (5 - 480)
Tidak ada, n (%)	12 (14)
Ada, n (%)	74 (86)
Riwayat diabete melitus (bulan), median (rentang)	96 (12 - 348)
Tidak ada, n (%)	54 (62,8)
Ada, n (%)	32 (37,2)
LDL (mg/dL), median (rentang)	86,5 (20 – 243)
<70 mg/dL, n (%)	28 (32,6)
≥70 mg/dL, n (%)	58 (67,4)
Albumin (g/dL), median (rentang)	3,5 (1,5 - 4,8)
Rendah, n (%)	35 (40,7)
Normal (3,5-5,5 g/dL), n (%)	51 (59,3)
Kalsium (mg/dL), rerata (SB)	9,22 (0,99)
Rendah, n (%)	22 (25,6)
Normal (8,7-10,2 mg/dL), n (%)	53 (61,6)
Tinggi, n (%)	11 (12,8)
Fosfat (mg/dL), rerata (SB)	5,05 (1,70)
Rendah, n (%)	3 (3,5)
Normal (2,5-4,3 mg/dL), n (%)	24 (27,9)
Tinggi, n (%)	59 (68,6)
PTH (pg/ml), median (rentang)	127,7 (11,3-5726)
Normal (10-65 pg/ml), n (%)	21 (24,4)
Tinggi, n (%)	65 (75,6)

IMT = indeks massa tubuh, LDL = low-density lipoprotein; PTH = parathyroid hormone



Gambar 2. Korelasi antara kadar serum PTH dengan skor Kauppila

Tabel 2. Distribusi kalsifikasi vaskular

Kalsifikasi Vaskular	Nilai
Skor Kauppila, median (rentang)	1 (0-24)
Tidak ada kalsifikasi, n (%)	40 (46,5)
Kalsifikasi ringan (0-4), n (%)	15 (17,4)
Kalsifikasi sedang (5-12), n (%)	15 (17,4)
Kalsifikasi berat (>12), n (%)	16 (18,6)

DISKUSI

Adanya kalsifikasi vaskular pada pasien HD kronis menandakan besarnya risiko untuk terjadinya penyakit kardiovaskular. Pada penelitian ini didapatkan persentase PGK yang menjalani HD lebih banyak pada wanita dibandingkan dengan pria. Hal ini dikarenakan wanita mempunyai faktor risiko terjadinya DM dan obesitas lebih tinggi dibanding pria, penurunan GFR dan peningkatan albuminuria yang lebih tinggi pada wanita, serta adanya peranan hormon estrogen yang penting dalam terjadinya PGK dan hipertensi terutama pada pasien dengan pasca-menopause.^{17,18} Hormon estrogen diketahui mempunyai peranan protektif terhadap ginjal yaitu menurunkan proliferasi sel mesangial, meningkatkan sintesis NO, menurunkan produksi matriks ekstraseluler dan glomerulosklerosis, menurunkan aktivitas sistem renin-angiotensin, dan menurunkan kadar FGF-23.

Penelitian ini hanya mendapatkan enam pasien yang mempunyai usia ≥ 65 tahun, akan tetapi semua pasien tersebut mempunyai kalsifikasi aorta abdomen. Faktor usia merupakan faktor risiko tradisional dalam terjadinya kalsifikasi vaskular. Proses penuaan akan berdampak pada struktur dan fungsi pembuluh darah, antara lain peningkatan deposit matriks ekstraseluler dan penurunan jaringan elastin sehingga akan memicu

Tabel 3. Faktor-faktor yang berhubungan dengan skor Kauppila

Variabel	Skor Kauppila		P
	Terdapat kalsifikasi aorta abdomen (n=46), n (%)	Tidak terdapat kalsifikasi aorta abdomen (n=40), n (%)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	23 (63,9)	13 (36,1)	0,101
Perempuan	23 (46)	27 (54)	
Usia			
< 65 tahun	40 (50)	40 (50)	0,028
> 65 tahun	6 (100)	0 (0)	
Lama hemodialisis			
< 12 bulan	10 (30,3)	23 (69,7)	0,001
> 12 bulan	36 (67,9)	17 (32,1)	
IMT			
IMT <23 kg/m ²	24 (44,4)	30 (55,6)	0,029
IMT >23 kg/m ²	22 (68,8)	10 (31,3)	
Riwayat hipertensi			
Tidak ada	4 (33,3)	8 (66,7)	0,131
Ada	42 (56,8)	32 (43,2)	
Riwayat diabetes melitus			
Tidak ada	24 (44,4)	30 (55,6)	0,029
Ada	22 (68,8)	10 (31,3)	
LDL			
< 70 mg/dL	11 (39,3)	17 (60,7)	0,067
≥ 70 mg/dL	35 (60,3)	23 (39,7)	
Albumin			
Rendah	16 (45,7)	19 (54,3)	0,231
Normal (3,5-5,5 g/dL)	30 (58,8)	21 (41,2)	
Kalsium serum			
Normal	27 (50,9)	26 (49,1)	0,188
Hiperkalsemia	4 (36,4)	7 (63,6)	
Hipokalsemia	15 (68,2)	7 (31,8)	
Fosfat serum			
Hiperfosfatemia	40 (67,8)	19 (32,2)	<0,001
Normo/hipofosfatemia	6 (22,2)	21 (77,8)	
PTH serum			
Tinggi	43 (66,2)	22 (33,8)	<0,001
Normal	3 (14,3)	18 (85,7)	

IMT = indeks massa tubuh, LDL = low-density lipoprotein; PTH = parathyroid hormone

Tabel 4. Analisis multivariat regresi linier tentang faktor yang memengaruhi skor Kauppila

Model	Nilai p	r
Usia (tahun)	<0,001	0,510
Riwayat hipertensi (bulan)	0,031	0,239
Lama hemodialisis (bulan)	0,020	0,256
Fosfat (mg/dl)	0,011	0,281

Uji Regresi Linier, nilai p bermakna jika $p < 0,05$. Kekuatan korelasi sangat lemah jika $r < 0,2$, lemah jika $r = 0,21-0,4$, sedang jika $r = 0,41-0,6$, kuat jika $r = 0,61-0,8$ dan sangat kuat jika $r > 0,8$

peningkatan *glycated* protein dan aktivitas enzim matriks metaloproteinase sehingga terjadi penebalan vaskular dan kekakuan vaskular (*vascular stiffnes*). Sel endotelial dan *vascular smooth muscle cell* (VSMC) juga akan mengalami peningkatan sitokin proinflamasi sehingga terjadinya aterosklerosis.¹⁹

Riwayat hipertensi dan DM juga termasuk faktor risiko tradisional terjadinya kalsifikasi vaskular. Hipertensi sering dikaitkan dengan aterosklerosis dan proses penuaan sehingga patogenesisnya terhadap vaskular pun sama yaitu terjadinya kekakuan vaskular. Pada DM dihubungkan dengan keadaan hiperglikemia yang menyebabkan disfungsi sel endotel vaskular, dan peningkatan *advanced glycation end product* (AGEs). AGEs terlibat dalam pembentukan arterosklerosis dan meningkatkan vasokonstriksi dengan melepaskan endothelin-1 (ET-1) dan menurunkan kadar NO. Selain itu, DM juga diketahui menurunkan kadar vitamin D yang berdampak pada peningkatan kadar PTH dan peningkatan produksi inflamasi seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-α), bone morphogenetic proteins-2 (BMP-2), stres oksidatif/produksi ROS yang dapat mengubah fenotip VSMC menjadi *osteoblast-like cell* dengan hasil akhirnya terjadi kalsifikasi vaskular.

Lama HD ≥ 12 bulan pada penelitian ini lebih banyak dibandingkan lama HD < 12 bulan dan hampir semuanya mempunyai kalsifikasi aorta abdomen. Lama HD termasuk dalam faktor non-tradisional terjadinya kalsifikasi vaskular pada PGK. Secara teori, HD berkaitan dengan inflamasi. Hal ini ditandai adanya peningkatan C-reaktif protein (CRP) pada pasien HD. Semakin lama pasien menjalani HD semakin sering pula mengalami inflamasi dan semakin besar risiko untuk terjadi kalsifikasi vaskular.²⁰

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 65 pasien (75,6%) mempunyai kadar serum PTH yang tinggi. Hasil analisis korelasi kadar serum PTH dengan kalsifikasi aorta abdomen mempunyai korelasi positif yang bermakna dengan kekuatan korelasi yang lemah. Hal ini menunjukkan semakin tingginya kadar PTH akan berisiko tinggi terjadinya proses kalsifikasi vaskular pada aorta abdomen.

Pada pasien PGK telah diketahui terjadi kondisi hiperparatiroid sekunder yang ditandai dengan peningkatan kadar PTH dalam serum yang kemudian akan merangsang kalsium dan fosfat keluar dari tulang (*bone resorption*). Dengan adanya peningkatan kalsium dan fosfat pada serum, maka akan berdampak pada perubahan fenotip VSMC menjadi *osteoblast like cell*. Adanya perubahan ini akan menghasilkan produksi matriks vesikel berupa kristal hidroksiapatit (kristal kalsium-fosfat)

yang akan mengendap dalam dinding pembuluh darah dan menyebabkan kalsifikasi vaskular.

Pada pasien PGK yang telah mempunyai kadar PTH yang tinggi, sebaiknya dipertimbangkan pemberian obat *calcimimetic* atau dilakukan tindakan paratiroidektomi terutama pada pasien yang telah mempunyai kalsifikasi vaskular yang berat. Adapun indikasi paratiroidektomi pada pasien PGK adalah: 1) pasien yang gagal terapi atau tidak respons setelah diberikan pengobatan > 6 bulan untuk hiperfosfatemia dan hiperkalsemia; 2) PTH > 800 pg/mL; 3) *calciophylaxis* (arteriolopati uremik kalsifikasi) disertai tingginya kadar serum PTH; 4) osteoporosis (T Score $> 2,5$ SD dibawah rata-rata) atau disertai dengan fraktur yang patologis; dan 5) gejala/tanda: pruritus, sakit tulang, kalsifikasi vaskular yang parah, dan miopati.

Korelasi yang lemah dari hubungan PTH dan kalsifikasi aorta abdomen menunjukkan adanya faktor lain yang ikut berperan dalam terjadinya kalsifikasi aorta abdomen selain tingginya kadar PTH. Hasil ini juga sama dengan penelitian Dhakshinamoorthy, dkk.²² yang mendapatkan usia ($p=0,023$, OR:1,09) dan lama HD ($p=0,005$, OR:1,17) menjadi faktor risiko terjadinya kalsifikasi aorta abdomen (AAC) pada pasien PGK yang menjalani HD. Peeters, dkk.²³ juga mendapatkan faktor risiko AAC pada PGK adalah fosfat ($p=0,001$, OR:1,29) dan usia ($p<0,001$, OR:2,53). Biyik, dkk.²⁴ juga mendapatkan faktor risiko AAC adalah usia ($p<0,001$, OR:1,12), DM ($p<0,001$, OR:5,6), dan fosfat ($p=0,021$, OR:1,750).

Penelitian ini mendapatkan beberapa pasien yang mempunyai kalsifikasi aorta abdomen, ternyata mempunyai minimal tiga faktor risiko variabel perancu yang didapat dari hasil analisis multivariat. Sehingga, peneliti menyimpulkan perlu adanya minimal tiga faktor dari variabel perancu seperti usia, lama HD, riwayat hipertensi, dan kadar fosfat yang tinggi untuk terbentuknya kalsifikasi aorta abdomen. Hal ini juga diperkuat dari beberapa pasien yang mempunyai kadar serum PTH yang tinggi tetapi tidak terjadi kalsifikasi vaskular atau kalsifikasi yang diperoleh hanya derajat ringan, dan pasien tersebut hanya mempunyai 2 atau 1 faktor risiko variabel perancu yang didapat dari hasil analisis multivariat. Selain itu, perlu dipikirkan adanya faktor *inhibitor* kalsifikasi yang ikut berperan dalam mencegah terjadinya kalsifikasi vaskular. Dengan demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan, di antaranya penelitian bersifat *cross-sectional* dengan tempat yang diteliti hanya satu rumah sakit sehingga hanya menggambarkan populasi rumah sakit yang diteliti. Selain itu, tidak meratanya jumlah kelompok beberapa variabel dan adanya distribusi yang tidak normal, sehingga pada

penelitian ini tidak dapat dilakukan uji parametrik standar yang dapat memengaruhi hasil analisis dalam bentuk nilai asosiasi, signifikan perbedaan, serta interval kepercayaan.

SIMPULAN

Penelitian ini mendapatkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar serum PTH yang tinggi dengan kejadian kalsifikasi aorta abdomen namun kekuatannya lemah sehingga pemeriksaan foto lateral lumbal X-ray dalam menilai tingginya derajat kalsifikasi vaskular tidak dapat memprediksi tingginya kadar PTH dalam serum. Adapun faktor tradisional seperti usia dan hipertensi, serta faktor non-tradisional seperti kadar fosfat yang tinggi dan lamanya HD juga mempunyai pengaruh yang besar terhadap kejadian kalsifikasi vaskular pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Neves KR, Gracioli FG, Dos Reis, Gracioli RG, Neves CL, Magalhaes AO, et al. Vascular calcification: contributed of parathyroid hormone in renal failure. *Kidney Int.* 2007;71:1262-70.
2. Kraus MA, Kalra PA, Hunter J, Menoyo J, Stankus N. The prevalence of vascular calcification in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: cross-sectional observational study. *Ther Adv Chronic Dis.* 2015;6(3):84-96.
3. US Renal Data System. Cardiovascular disease in patients with ESRD in USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the united states [Internet]. 2018 [updated, 2018; cited April 13th, 2019]. Available from: <https://adr.usrds.org/>
4. Schoppet M, Shroff RC, Hoffbauer LC, Shanahan CM. Exploring the biology of vascular calcification in chronic kidney disease: what's circulating? *Kidney Int.* 2008;73(4):384-90.
5. Costa AF, Barufaldi F, Silveira M, Santos V, Menezes P. Association of PTH and carotid thickness in patients with chronic kidney failure and secondary hyperparathyroidism. *J Bras Nefrol.* 2014;36(3):315-9.
6. Goettsch C, Iwata H, Aikawa E. Parathyroid Hormone – a critical bridge between bone metabolism and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(7):1333-5.
7. Silver J, Naveh MT. FGF-23 and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(11):641-9.
8. Palit S, Kendrick J. Vascular calcification in chronic kidney disease: role of disordered mineral metabolism. *Curr Pharm Des.* 2014;20(37):5829-33.
9. Disthabanchong S. Vascular calcification in chronic kidney disease: pathogenesis and clinical implication. *World J Nephrol.* 2012;1(2):43-53.
10. Yamada S, Giachelli CM. Vascular calcification in CKD-MBD: roles for phosphate, FGF-23, and Klotho. *Bone.* 2017;100:87-93.
11. Giachelli CM. The Emerging role of phosphate in vascular calcification. *Kidney Int.* 2009;75:890-7.
12. Disthabanchong S, Boongird. Role of different imaging modalities of vascular calcification in predicting outcomes in chronic kidney disease. *World J Nephrol.* 2017;6(3):100-10.
13. Novo S, Corrado E, Novo G, Dell'oglio S. Association of carotid atherosclerosis with coronary artery disease: comparison between carotid ultrasonography and coronary angiography in patients with chest pain. *G Ital Cardiol (Rome).* 2012;13(2):118-23.
14. Lofrese JJ, Basit H, Lappin SL. Physiology, parathyroid [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [cited April 13th 2019]. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482510/>
15. Honkanen E, Kauppila L, Wikström B, Rensma PL, Krzesinski J-M, Aasarod K, et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(12):4009-15.
16. Kobayashi K, Ando K, Seki T, Hamada T, Ishiguro N, Hasegawa Y, et al. Carotid artery plaque screening using abdominal aortic calcification on lumbar radiographs. *PLoS ONE.* 2019;14(1):e0209175.
17. Goldberg I, Krause I. The role of gender in chronic kidney disease. *EMJ.* 2016;1(2):58-64.
18. Margaret KY, Lyles CR, Bent-Shaw LA, Young BA. Risk factor, age and sex differences in chronic kidney disease prevalence in a diabetic cohort: the pathway study. *Am J Nephrol.* 2012;36:245-51.
19. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal aging: cause and consequences. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28:407-20
20. Blagg CR. Long-term complication of Hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2001;12:487-93.
21. Yuen NK, Ananthakrishnan S, Campbell MJ. Hyperparathyroidism of renal disease. *Perm J.* 2016;20(3):15-127.
22. Dhakshinamoorthy J, Elumalai RP, Dev B, Hemamalini AJ, Sai PMV, Periasamy S. Assessment of abdominal aortic calcification in predialysis chronic kidney disease and maintenance hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017;28(6):1338-48.
23. Peeters MJ, Van den Brand JA, Van Zuilen AD, Koster Y, Bots ML, Vervloet MG, et al. Abdominal aortic calcification in patients with CKD. *J Nephrol.* 2017;30(1):109-18.
24. Biyik Z, Selcuk NY, Tonbul HZ, Anil M, Uyar M. Assessment of abdominal aortic calcification at different stages of chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(12):2061-8.