



# Hormon Paratiroid dan Kalsitonin

[www.esaunggul.ac.id](http://www.esaunggul.ac.id)

**Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt**  
**Prodi Farmasi**  
**FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN**

## Kemampuan Akhir yang diharapkan

Mahasiswa mampu menguraikan dengan benar tentang sintesis Hormon partiroid dan kalsitonin , aplikasi farmakologi (indikasi, kontra indikasi, interaksi).

# Hormon Paratiroid (HPT)

- **Hormon paratiroid (HPT)** berasal dari kelenjar paratiroid yg td empat kelenjar kecil, terletak bilateral pd ujung atas dan bawah kelenjar tiroid.
- Fungsi kelenjar paratiroid diketahui sejak th 1891, ketika terlihat adanya gejala yg timbul akibat terangkatnya kelenjar tsb pd operasi kelenjar tiroid.
- Kemudian th 1900 dilakukan paratiroidektomi tanpa merusak tiroid → tindakan ini menyebabkan tetani, konvulsi dan diakhiri kematian dg cepat.

# Hormon Paratiroid

- Asal : kelenjar paratiroid
- Kimia : berupa rantai polipeptida tunggal, 84 asam amino, 34 asam amino pertama: penentu biologis

# Hormon Paratiroid

- Sintesis & pelepasan hormon diatur oleh **konsentrasi ion Ca yang terionisasi** dalam plasma .
- Jika konsentrasi Ca yg terionisasi dlm plasma ↓ (di bwh normal / hipokalsemia) → Lebih banyak PTH yg dilepaskan ke dlm darah

# Sintesis

- Sbg prohormon di retikulum endoplasmik → aparat golgi → perubahan hormon paratiroid → disimpan dalam granula (proses pematangan) → disekresikan
- Di dalam darah dipecah antara asam amino ke 33 dan ke 34
- Bagian dari asam amino terbesar : tdk punya aktivitas & dapat bereaksi dg antibodi hormon yang utuh

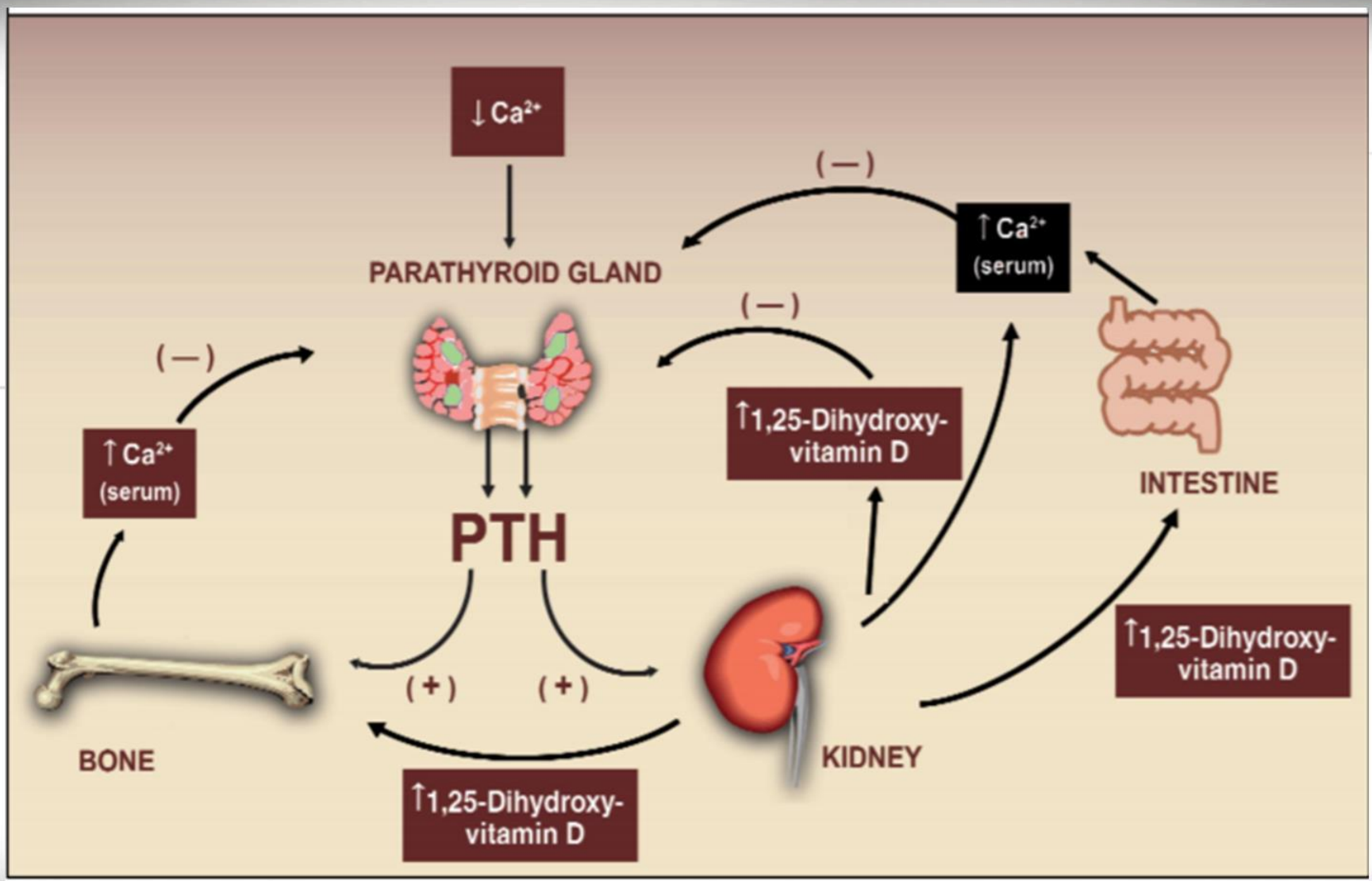
# Fisiologi

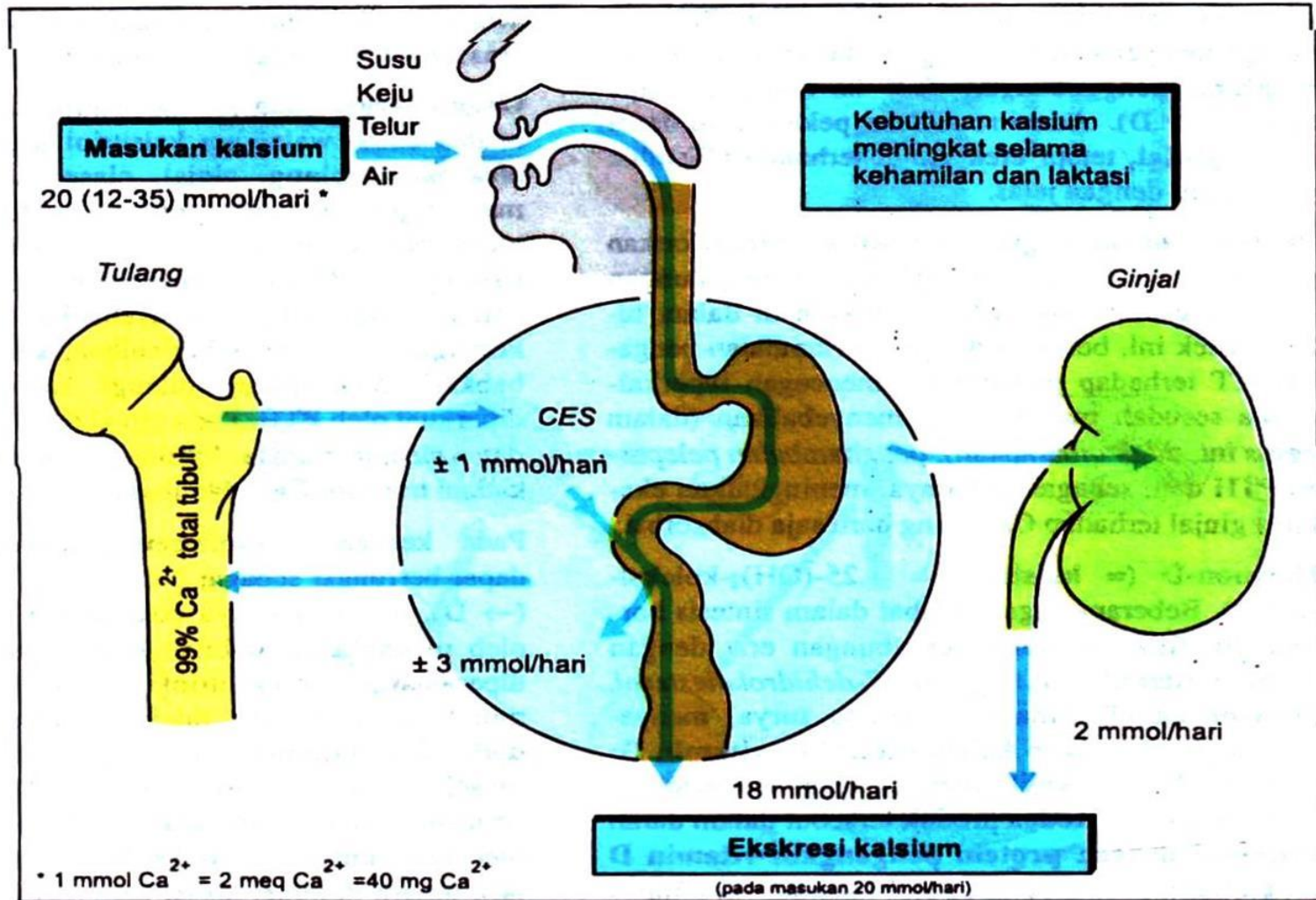
- Fungsi utama : mempertahankan kadar ion kalsium ekstra sel
- Mekanisme
  1. Absorpsi Ca melalui sal cerna
  2. Penyimpanan dalam tulang dan mobilisasinya
  3. Eksresi Ca melalui urin, feses, keringat dan ASI



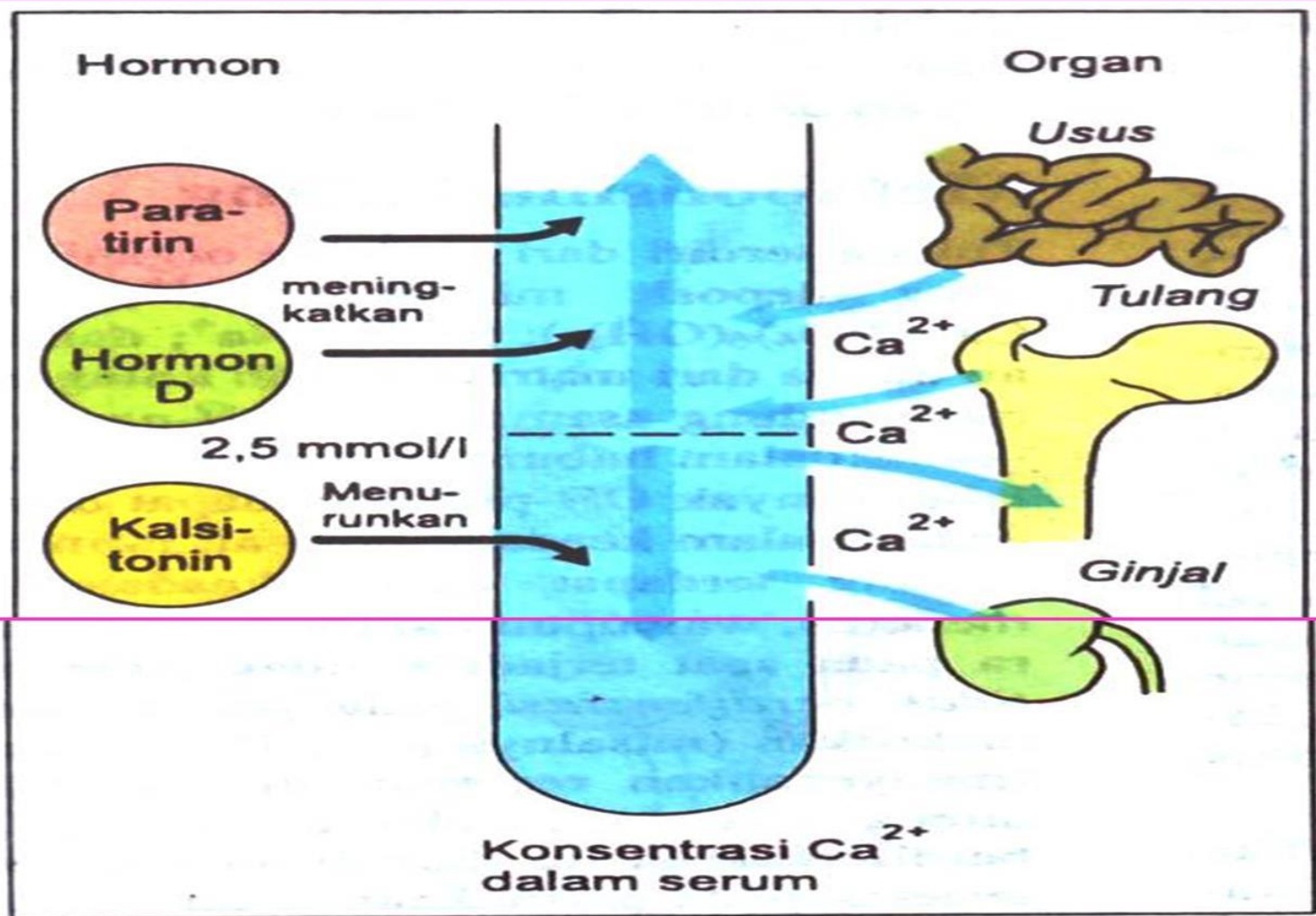
# Pengaturan sekresi

- ↓ kadar kalsium dlm darah atau kelenjar → sekresi HPT ↑
- Hipokalsemia cukup lama → hipertrophi & hiperplasia kel paratiroid





**A. Keseimbangan kalsium**

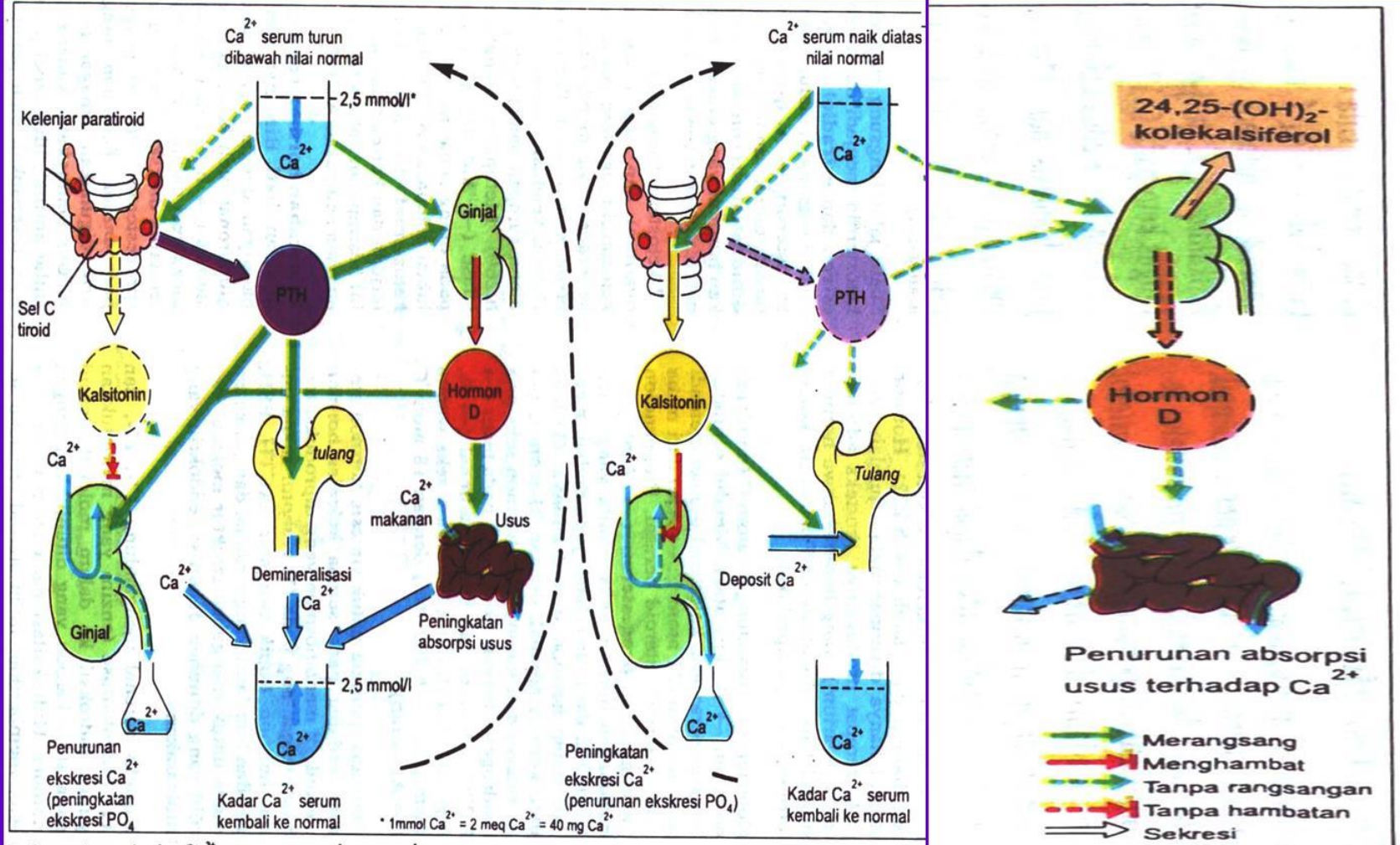


**B. Pengaruh terhadap kadar Ca<sup>2+</sup> serum**

# Efek terhadap kalsium

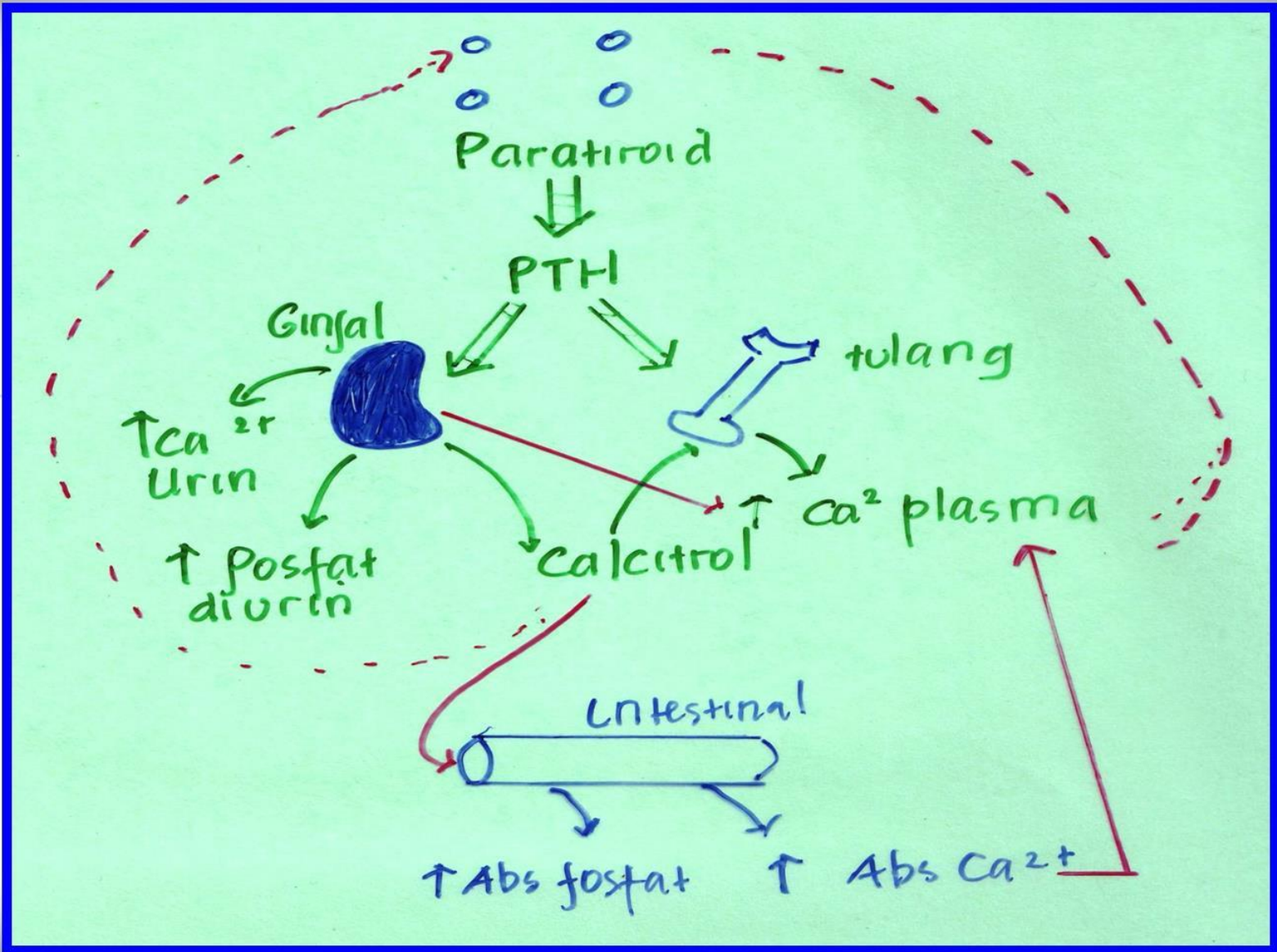
Faktor yg mempengaruhi keseimbangan ion kalsium dalam tubuh:

1. Vit D, HPT dan Kalsitonin
  2. Hormon pertumbuhan, hormon kelamin , tiroksin, glukokortikoid & hormon pankreas
  3. Diet : posfat anorganik & sitrat
- HPT + Vit D  $\rightarrow$   $\uparrow$  absorpsi Ca & posfat mel  
USUS



D. Pengaturan kadar Ca<sup>2+</sup> serum secara hormonal

- Ca dalam tulang 99% sebagai hidroksiapatit
- Ca bebas digunakan untuk pembekuan darah, kontraksi otot skelet & fungsi saraf
- Absorpsi Ca : di bagian proksimal usus halus
- Absorpsi terhambat jika ada : garam Ca posfat & oksalat yg tdk larut & adanya alkali
- Diet protein : absorpsi me ↑





# Kalsium tulang

- HPT dapat menambah kecepatan resopsi  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{PO}_4^{2-}$  dari bagian tulang yg stabil
- HPT mempercepat resopsi tulang dg menambah kecepatan difrensiasi sel2 mesenkim  $\rightarrow$  osteoklast & memperpanjang masa paruh sel tsb
- $\text{P}_e \uparrow$  kerja HPT  $\rightarrow$   $\text{p}_e \uparrow$  osteoblast  $\rightarrow$  laju ubah & remodelling tulang  $\uparrow$

# Metabolisme tulang

- ▶ Tulang tdd matrik organik yg mgd deposit mineral :  $\text{Ca}^{2+}$ , fosfat,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$ , dll.
- ▶ Bagian utama dr matrik adalah kolagen , protein yg mgd asa amino OH-prolin dlm jumlah besar
- ▶ Sel yg tdk berdifrensiasi pd permuk tulang dpt diaktifkan (oleh PTH) → ostoklast (terjadi resopsi tulang)
- ▶ Jika aktivitasnya ditekan, mis oleh estrogen & kalsitonin → sel yg berdifrensiasi diubah menjadi osteoblast yg terletak pd permuk tulang baru

# Efek pada ginjal

- Me  $\uparrow$  efisiensi reabsorpsi Ca
- Menghambat reabsorpsi tubular fosfat
- Menstimulasi konversi vit D  $\rightarrow$  bentuk hormon (calcitriol)  $\rightarrow \uparrow$  Ca plasma & pe  $\downarrow$  fosfat

# EKSKRESI KALSIMUM

- HPT dpt menambah reabsorpsi ion Ca dan ekskresi fosfat di tubuli ginjal; hal ini mnyebabkn kadar ion Ca di cairan ekstrasel bertambah.
- Paratiroidektomi, menurunkan reabsorpsi Ca di tubuli distal, sedangkan HPT meningkatkannya.
- Bila kadar ion Ca plasma menurun sampai  $< 7 \text{ mg } \%$ , ekskresinya akan berkurang karena jml yg difiltrasi glomerulus menurun dan hampir seluruh kation ini direabsorpsi di tubuli meskipun kapasitas reabsorpsinya menurun.
- HPT dpt menambah ekskresi fosfat anorganik dr ginjal, karena reabsorpsi di tubuli proksimal.

## EFEK LAIN

- HPT dpt menurunkan kadar ion Ca, sedangkan paratiroidektomi menambah kadar ion Ca dalam air susu ibu dan saliva.
- Efek ini berlawanan dengan efek hormon tsb thd ion Ca plasma.
- Karena efek inilah HPT dpt mengadakan konservasi ion Ca dlm cairan ekstrasel, yaitu dg mengurangi kecepatan transport ion Ca dr cairan ekstrasel ke air susu dan saliva.
- Jadi bukan saja karena efeknya pada tulang, ginjal dan usus. HPT juga dpt menurunkan kadar ion Ca dlm lensa mata.

# Gangguan fungsi paratiroid

## Hipoparatiroidisme

Hipofungsi kelenjar paratiroid → timbul sindrom akibat gangguan metabolisme Ca (hipokalsemia) atau karena  $p_e \downarrow$  ambang rangsang yg terpolarisasi sehingga menyebabkan

- tetani
- parastesia
- $p_e \uparrow$  ambang rangsang sambungan otot saraf
- Spasme laring, otot & konvulsi

# Penyebab hipoparatiroidisme

1. Defisiensi Ca atau vit D , akibat gangguan absorpsi atau jumlah yg tdk cukup
2. Terjadi secara spontan akibat pembedahan kelenjar tiroid atau tindakan operasi lain di leher

# Hiperparatiroidisme

- Terjadi akibat pe  $\uparrow$  ion kalsium , dan pe  $\downarrow$  kadar fosfat plasma
- Pemberian HPT jangka lama:
  - dekalsifikasi tulang & terbentuk kista dalam tulang
  - deformasi
  - Fraktur spontan tulang



## HIPERPARATIROIDISME

- Pd hewan, pemberian HPT dosis tunggal yg tinggi dpt menyebabkan perubahan kimia darah yg spesifik utk hiperparatiroidisme.
- Kadar ion Ca sangat meningkat, diikuti penurunan fosfat plasma.
- Ca yg dimobilisasi dr tulang, akan mengumpul di jaringan lemak, ginjal, dinding lambung, bronkus, jaringan ikat interstisial, otot jantung dan tunika media arteriol.
- Hewan tsb terlihat tdk mau makan, muntah, diare dan mengalami atoni otot.
- Akhirnya terjadi kematian karena insufisiensi ginjal akibat nefrokalsinosis difus dan nefrolitiasis.

# Farmakologi hormon paratiroid

- HPT hanya dapat diberikan secara suntikan ,  
Peroral akan dirusak oleh enzim proteolitik sal  
cerna
- Degradasi di hati & ginjal
- Dalam darah terikat oleh alfa globulin
- Sediaan : dr kel paratiroid sapi
- Indikasi :
  - Untuk me ↑ kadar Ca plasma
  - Untuk diagnosis pseudohiperparatiroidisme

# Kalsitonin

- Hormon polipeptida yg berefek hipo kalsemik & hipofosfatemik
- Merupakan hormon peptida dg 32 as amino
- Disintesis dalam sel parafolikular atau sel C dari kel tiroid
- Sekresi & biosintesis dipengaruhi oleh kadar Ca plasma
- $\text{Ca}^{2+} \uparrow \rightarrow \text{kalsitonin} \uparrow$

## Mekanisme kerja

- Menghambat resorpsi tulang oleh sel2 osteoklast & osteosit
- Merangsang pembentukan tulang oleh osteoblast

# Kalsitonin

- Bukan merupakan antihormon paratiroid krn tidak menghambat aktivitas adenilat siklase sel tulang & ambilan  $\text{Ca}^{2+}$  ke dalam tulang yg diinduksi oleh paratiroid
- Sebagian efek diperantarai oleh pe  $\uparrow$  cAMP di osteoblast

# Farmakokinetik & faal

- Peroral dirusak oleh cairan lambung
- Bersama HPT berperan dalam metabolisme kalsium
- Pengaturan sekresi ditentukan oleh kadar ca plasma , Ca me  $\uparrow \rightarrow$  kalsitonin plasma  $\uparrow$

## FARMAKOKINETIK

- Kalsitonin hanya dpt diberikan secara parenteral, per oral cepat dirusak oleh cairan lambung.
- Sesudah pemberian SK, kadar puncak dalam plasma tercapai dlm waktu 15-45 menit. Masa paruh plasma kalsitonin manusia sekitar 4 menit.
- Metabolisme kalsitonin manusia terutama terjadi di ginjal. Obat ini tdk dpt melalui barrier plasenta tetapi dpt masuk ke air susu ibu.

# Indikasi

- Untuk hiperkalsemia , misal pada hiperparatiroidisme , hiperkalsemia idiopatik & keracunan vit D
- Untuk dekalsifikasi pada berbagai kelainan
  1. osteoporosis karena usia
  2. Resepsi tulang yg bertambah pada immobilisasi penderita
  3. Peny paget



# Sediaan

- Porcine kalsitonin (kalsitonin babi)
- Semi sintetik

## SEDIAAN DAN POSOLOGI

- *Porcine calcitonin* (kalsitonin babi) adalah sediaan yang paling dulu dikenal sedangkan kalsitonin manusia telah dibuat secara sintetik dan baru akan beredar di Amerika Serikat.
- Kalsitonin salmon juga telah disintesis, kekuatannya 10-100 kali kekuatan *porcine calcitonin*.

# Sediaan dan posologi

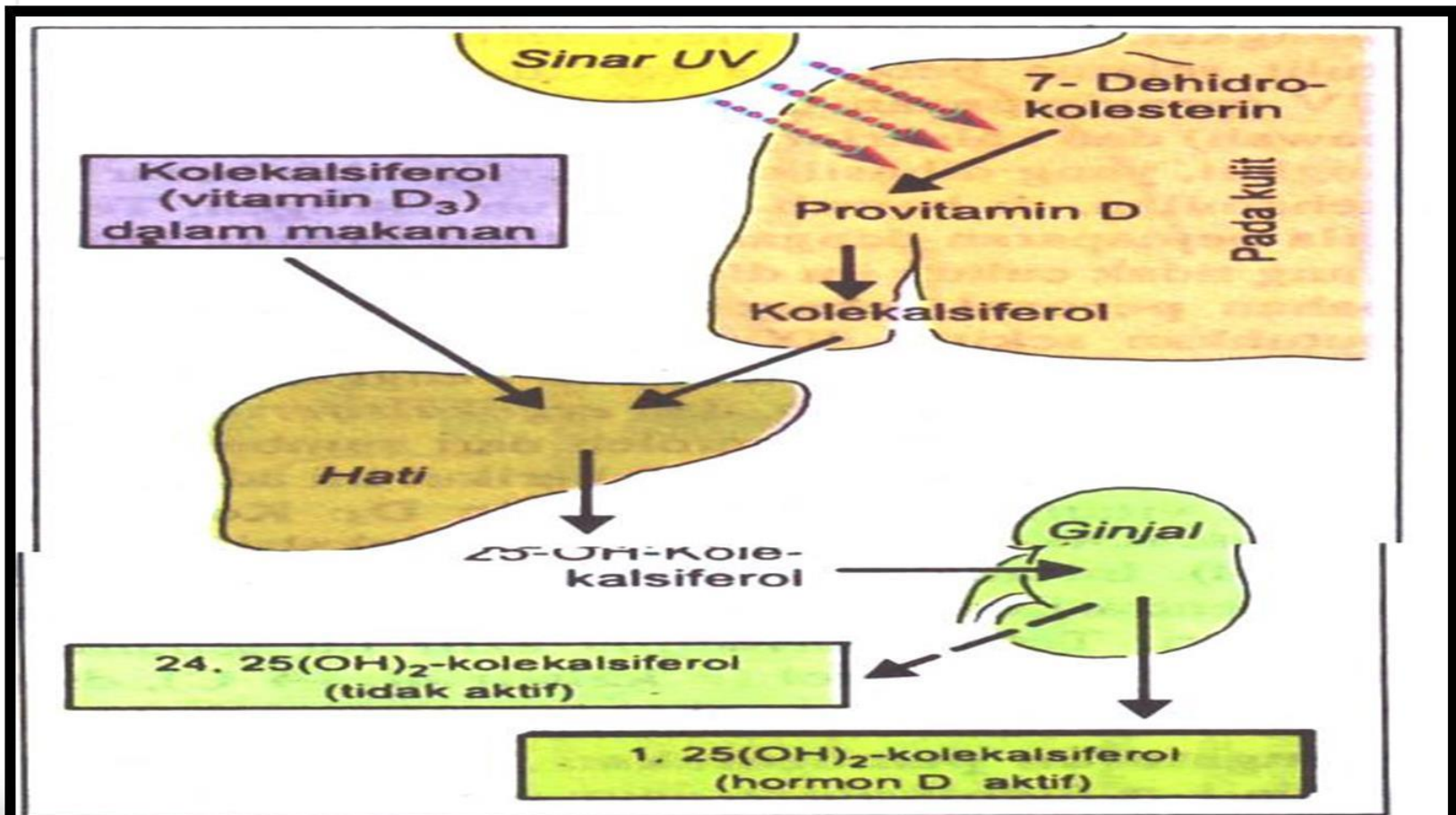
- Untuk *Paget's disease* digunakan dosis dewasa 50-100 IU per hari atau 3 kali seminggu sampai diperoleh hasil terapi yang memuaskan. Selanjutnya diberikan dosis penunjang 50 IU, 3 kali seminggu. Bila penyakit kambuh, digunakan dosis lebih besar walaupun tidak selalu memberikan hasil yang baik.
- Untuk hiperkalsemia dianjurkan dosis 4 IU/kg BB tiap 12 jam yang dapat ditingkatkan menjadi 8 IU/kg BB tiap 12 jam bila respons tidak memuaskan.

## EFEK SAMPING

- Efek samping yang mungkin timbul pada penggunaan kalsitonin adalah ruam kulit, mual, muntah, diare, *flushing* di daerah muka dan malese. Umumnya keluhan saluran cerna dan kulit ini berkurang walaupun terapi diteruskan.
- Peningkatan ekskresi  $\text{Na}^+$  dan air, yang bersifat sementara pernah dilaporkan pada awal terapi.
- inflamasi pada tempat suntikan.
- Obat ini tidak dianjurkan untuk wanita yang menyusui, sedangkan keamanannya pada wanita hamil belum diteliti.

# Hormon D (kalsitriol)

- Berhub erat dg hormon steroid



C. Pembentukan hormon D

- Dehidrokolesterol + sinar UV → provitamin D → kolekalsiferol / kalsiol (vit D3) pada kulit
- Provit D & kolekalsiferol berikatan dg alfa globulin
- afinitas kolekalsiferol >>> sehingga provi D msh tersisa di kulit bbrp wkt setelah terpapar sinar UV