

Review Article

## Potensi Bubuk Kulit Telur sebagai Terapi Hiperparatiroid Sekunder

*Potential of Eggshell Powder as a Secondary Hyperparathyroidism Therapy*

**Nitya M Jaya<sup>1\*</sup>, Elisabeth Anjani<sup>1</sup>, Alycia Madeleine<sup>1</sup>, dan Made R Saraswati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

<sup>2</sup> Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, Bagian/SMF Penyakit Dalam. FK Unud/ RS Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia

Jl. P.B. Sudirman, Daging Puri Klod, Kec. Denpasar Barat, Kota Denpasar, Bali 80232

\*Penulis korespondensi

Email: nitya.manggalajaya@gmail.com

---

Received: October 24, 2020

Accepted: February 15, 2021

### Abstrak

*Secondary Hyperparathyroidism (sHPT)* merupakan dampak sekunder dari penyakit di luar kelenjar paratiroid yang menyebabkan penurunan kadar kalsium dan peningkatan kerja kelenjar paratiroid dalam meningkatkan kadar kalsium tubuh. Tatalaksana yang ada saat ini berfokus menangani kekurangan kadar kalsium dalam tubuh salah satunya menggunakan kalsium karbonat. Salah satu bahan yang memiliki kandungan kalsium yang tinggi adalah kulit telur. Tujuan dari telaah literatur ini adalah untuk mengetahui efek  $\text{CaCO}_3$  yang terkandung dalam kulit telur terhadap profil PTH dalam *secondary hyperparathyroidism* dan efek sampingnya. Jurnal yang digunakan sebagai pustaka dalam penulisan artikel ini bersumber dari PubMed, Embase, Medline dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci dan metode PRISMA. Berdasarkan hasil telaah, diketahui bahwa kulit satu butir telur ayam negeri (*Gallus domesticus*) mengandung kurang lebih 97%  $\text{CaCO}_3$ . Potensi bubuk kulit telur yang mengandung  $\text{CaCO}_3$  yakni dapat menurunkan hormon paratiroid (PTH) pada sHPT dan meningkatkan kadar kalsium dengan mekanisme berikatan dan membentuk kompleks tidak larut dengan fosfat di usus, namun efek lainnya dari zat kulit telur masih terbatas. Berdasarkan hal tersebut disimpulkan bahwa bubuk kulit telur dapat berperan dalam menurunkan hormon PTH pada hiperparatiroid sekunder dan meningkatkan kadar kalsium dalam darah dengan efek samping minimal. Untuk mengevaluasi efek klinis yang diberikan masih diperlukan uji klinis lanjutan.

**Kata kunci:** Hiperparatiroid sekunder; Hormon paratiroid; Kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ); Kulit telur

### Abstract

*Secondary Hyperparathyroidism (sHPT)* is a secondary effect of diseases outside the parathyroid glands which causes a decrease in calcium levels and an increase in the work of the parathyroid glands in increasing the body's calcium levels. This literature review aimed to determine the effect of  $\text{CaCO}_3$  contained in eggshells on the PTH profile in secondary hyperparathyroidism and its side effects. The journals used in the writing of this article were sourced from PubMed, Embase, Medline, and Google Scholar using keywords and the PRISMA

## Review Article

*method. Based on the results of the study, it was known that the shell of a domestic chicken egg (Gallus domesticus) contains approximately 97% CaCO<sub>3</sub>. The potential of eggshell powder containing CaCO<sub>3</sub> was to reduce parathyroid hormone (PTH) in sHPT and increased calcium levels by binding mechanisms and forming insoluble complexes with phosphate in the intestine, but the effect of other eggshell substances was still limited. Based on this, it can be concluded that eggshell powder could play a role in lowering the PTH hormone in secondary hyperparathyroidism and increasing calcium levels in the blood with minimal side effects. However, further clinical trials are still needed to evaluate the clinical effects.*

**Keywords:** *Secondary hyperparathyroidism; Eggshell; Calcium carbonate (CaCO<sub>3</sub>), Parathyroid hormone*

### Pendahuluan

*Secondary Hyperparathyroidism (sHPT)* merupakan dampak sekunder dari penyakit di luar kelenjar paratiroid yang menyebabkan penurunan kadar kalsium dan peningkatan kerja kelenjar paratiroid dalam menurunkan kadar kalsium tubuh. Umumnya kelainan ini dikaitkan dengan penyakit ginjal kronis (PGK) dan defisiensi vitamin D.<sup>1-3</sup> Insufisiensi vitamin D terjadi pada 50% populasi di dunia.<sup>1</sup> Hiperparatiroid sekunder meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.<sup>2,4,5</sup>

Komplikasi sHPT sering terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Penyakit ginjal kronis sendiri merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi dan insiden yang terus meningkat, prognosis yang buruk dan butuh biaya yang tinggi. Menurut hasil *Global Burden of Disease* tahun 2010, PGK merupakan penyebab kematian peringkat ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi ke-18 pada tahun 2010.<sup>1</sup> Di Indonesia, perawatan penyakit ginjal menempati peringkat kedua pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung.<sup>6</sup>

Hiperparatiroidisme sekunder ditandai dengan peningkatan hormon paratiroid (PTH) sebagai respons terhadap hipokalsemia yang disebabkan oleh retensi fosfat dan berkurangnya sintesis kalsitriol sebagai konsekuensi dari berkurangnya fungsi ginjal.<sup>2</sup> Pada sHPT ditandai dengan semua kelenjar paratiroid mengalami hiperplasia. Hal tersebut disebabkan karena mekanisme kompensasi kelenjar paratiroid, biasanya diselesaikan dengan normalisasi kalsium dan homeostasis fosfor sebagai contoh pada pasien dengan transplantasi ginjal.<sup>5</sup>

Manajemen awal dari sHPT bertujuan mengoptimalkan fosfor serum dan kadar kalsium melalui kombinasi diet rendah fosfor, pengikat fosfat, turunan vitamin D, dan obat-obatan kalsimimetik.<sup>1,7-9</sup> Terapi ini masih memiliki beberapa kekurangan baik dari segi efek samping, kenyamanan maupun dari segi biaya. Penelitian menunjukkan penggunaan *cinacalcet* (kalsimimetik) memiliki efek samping mual, muntah, hipokalsemia, dan penekanan PTH berlebihan serta menunjukkan risiko yang didapat terkait penggunaan *cinacalcet* mungkin lebih besar

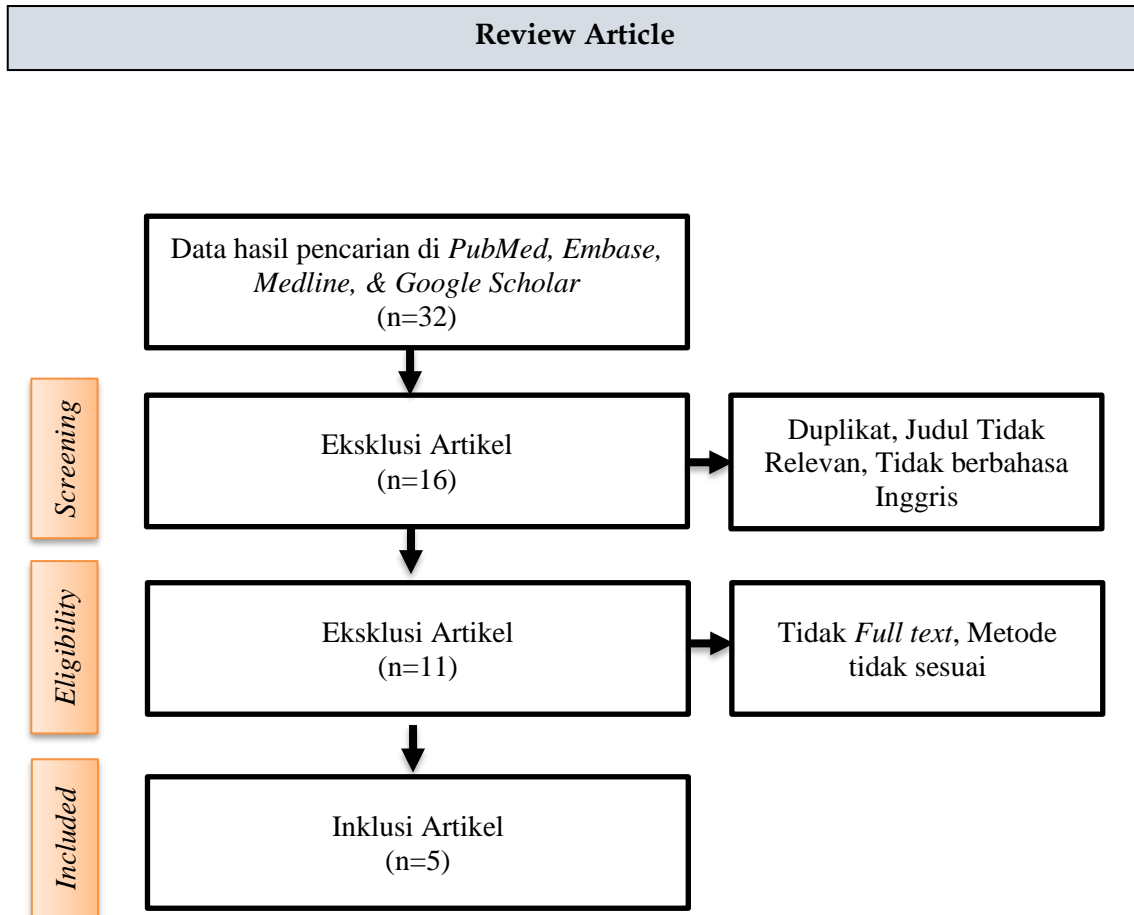
## Review Article

daripada manfaatnya, pada pasien penyakit ginjal stadium akhir. *Cinacalcet* juga tidak diindikasikan untuk pasien PGK yang tidak menjalani dialisis.<sup>4,5,7,10</sup> Harga dari obat *Cinacalcet* ini pun relatif mahal.<sup>10</sup> Konsumsi turunan vitamin D seperti *calcitriol* dapat menyebabkan hiperkalsemia, hingga vertigo, tinitus, ataksia, artralgia, poliuria, polidipsia, aritmia jantung, gangguan sensorik, nefrokalsinosis, serta infeksi saluran kemih. Telah diteliti konsumsi *paricalcitol* 1 - 2 µg sehari (PTH < 500 pg/ml) atau 2 - 4 µg setiap hari (PTH > 500 pg/ml) bahkan dapat menimbulkan *adverse event* berupa hipertensi.<sup>7,8</sup>

Pemberian CaCO<sub>3</sub> telah terbukti menurunkan kadar hormon paratiroid dan meningkatkan kadar kalsium.<sup>11,12</sup> Salah satu sumber CaCO<sub>3</sub> adalah kulit telur yang merupakan limbah yang terus meningkat setiap tahunnya dan menjadi salah satu limbah rumah tangga terbanyak di Indonesia dan di dunia.<sup>13,14</sup> Penggunaan kalsium karbonat dari kulit telur dapat mengatasi permasalahan limbah kulit telur sekaligus menjadi alternatif dalam menurunkan hormon paratiroid untuk mengatasi penyakit *secondary hyperparathyroidism*.<sup>9,15-17</sup> Artikel ini diharapkan dapat memberi kontribusi mengenai modalitas yang baru berupa ekstrak kulit telur yang dapat menjadi terapi hiperparatiroid sekunder yang disebabkan oleh PGK pada masa mendatang. *Review* yang ditulis berdasarkan berbagai publikasi ini bertujuan untuk mengetahui terapi farmakologis untuk hiperparatiroid sekunder, gambaran dan kandungan kulit telur *Gallus domesticus*, mengetahui manfaat dan kegunaan kulit telur, mengetahui efek kalsium karbonat yang terkandung dalam kulit telur terhadap profil serum hiperparatiroid sekunder, mengetahui rekomendasi diet kalsium harian serta efek samping kalsium karbonat.

### Metode

Penulisan artikel ini disusun dengan menggunakan metode tinjauan pustaka dari artikel-artikel, jurnal penelitian, dan sumber lainnya yang diperoleh melalui berbagai sumber tervalidasi, seperti *PubMed*, *Embase*, *Medline*, dan *Google Scholar*. Sebanyak 32 jurnal yang diperoleh sesuai kata kunci ("*Secondary hyperparathyroid*" and "*Eggshell*" and "*Calcium carbonate*" and "*Parathyroid hormone*") selanjutnya ditinjau dengan menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Gambar 1). Berdasarkan hasil eksklusi, diperoleh 5 jurnal utama dan 27 jurnal pendukung yang digunakan dalam artikel ini.



**Gambar 1 Metode PRISMA dalam menentukan pemilihan artikel**

## Hasil

Manajemen awal sHPT bertujuan mengoptimalkan fosfor serum dan kadar kalsium melalui kombinasi diet fosfor rendah, *phosphate binder*, turunan vitamin D, dan obat-obatan *calcimimetic*. Klasifikasi obat-obat untuk hiperparatiroid sekunder, nama obat, farmakologi, dosis serta efek samping tercantum dalam Tabel 1.<sup>5,8,18</sup>

Hasil penelusuran pustaka pemanfaatan bubuk kulit telur untuk terapi hiperparatiroid sekunder, nama peneliti, subjek penelitian, metode serta hasil penelitian yang didapat disampaikan dalam Tabel 2. Berdasarkan studi pendahuluan, pemanfaatan kulit telur sebagai suplementasi kalsium pada pasien dengan sHPT berdasarkan mekanisme penurunan kadar PTH. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian non-RCT dari Baretta et al., melaporkan terjadi perbaikan paratiroid hormon setelah pemberian suplementasi selama 60 hari. Terjadi perbaikan level pada tingkat biokemikal yang juga dievaluasi melalui perbaikan kondisi klinis setelah diberikan suplementasi berupa kalsium karbonat (*citracal*) dan kalsium sitrat (*compounded*).<sup>19</sup> Hal serupa juga didukung oleh penelitian Ghanem et al.,<sup>9</sup> menunjukkan bahwa pemberian bubuk kulit telur (kalsium 2000 mg - 3000 mg Ca) bermakna secara signifikan terhadap peningkatan PTH pada

Review Article

hari ke 7 setelah pemberian terapi. Penelitian RCT dari Yokoyama et al.,<sup>10</sup> intervensi diberikan pada pasien yang menjalani hemodialisis yang mengalami sHPT diberikan suplementasi kalsium selama 52 minggu menunjukkan perbaikan PTH setelah diberikan intervensi.

**Tabel 1 Klasifikasi Terapi Farmakologis Hiperparatiroid Sekunder.**<sup>1,5,7,8,10</sup>

KELAS	NAMA OBAT	FARMAKOLOGI	DOSIS	EFEK SAMPING
<i>Phosphate Binder</i>	Kalsium karbonat (CaCO <sub>3</sub> )	Berikatan dan membentuk kompleks tidak larut dengan fosfat di usus	500 - 1000 mg	Mual, muntah, diare, dyspepsia, sakit pada bagian abdominal, kembung, konstipasi
	Kalsium asetat	Berikatan dengan fosfat dari makanan yang dimakan membentuk kompleks kalsium fosfat yang akan dikeluarkan bersamaan dengan feses dan mengurangi konsentrasi fosfor serum.	667 - 1334 mg	Mual, muntah, hiperkalsemia
	Aluminium hidroksida	Berikatan dan membentuk kompleks tidak larut dengan fosfat di usus	1 tablet 600 mg 3dd ketika makan	Potensi toksisitas SSP, <i>microcytic anemia</i> , <i>osteomalacia</i> , gangguan gastrointestinal.
	<i>Lanthanum karbonat</i>	Berikatan dan membentuk kompleks tidak larut dengan fosfat di usus	500-700 mg 3dd saat makan	Diare, mual, sakit perut, muntah
	<i>Sevelamer hydrochloride</i>	Sebagai resin penukar anion	800-1600 mg TID	Sakit kepala, diare, sakit perut
	<i>Sucroferric oxyhydroxide</i>	Sebagai pengganti ligan berbasis besi	1 tablet 500 mg 3dd saat makan	Perubahan warna pada feses, masalah pencernaan
Vitamin D analogs	Kalsitriol	Merangsang usus dan reseptor Vitamin D paratiroid	Oral: 0,25 µg per hari Injeksi: 1–2 µg 3 kali seminggu atau 2 hari sekali	Hiperkalsemia, sakit kepala, sakit perut, mual, ruam kulit, infeksi saluran kemih
	<i>Doxercalciferol</i>	Bekerja langsung pada sel	Oral: 1µg per	Edema, sakit

Review Article

	osteoblast untuk hari sebelum kepala, menstimulasi pertumbuhan dialisis dispepsia, mual, tulang dan pada kelenjar 10 µg 3 kali muntah, pusing, paratiroid untuk menekan seminggu saat sesak sintesis dan sekresi dari PTH dialisis
<i>Paricalcitol</i>	Berupa Vitamin D analog yang berikatan dengan reseptor vitamin D; menghambat sintesis dan sekresi PTH 1-2 µg per hari jika PTH ≤500 pg/mL atau 2-4 µg 2 hari sekali jika PTH >500 pg/mL Hipertensi, pusing, muntah, dan diare
<i>Calcimimet ic Cinacalcet</i>	Mengikat dan memodifikasi <i>calcium sensing receptor</i> pada sel utama kelenjar paratiroid. 30 mg sekali sehari Mual, muntah, diare

**Tabel 2 Pemanfaatan Bubuk Kulit Telur sebagai pilihan terapi Hiperparatiroid Sekunder.**

Peneliti	Subjek & Intervensi	Metode	Hasil
Baretta et al., 2015 <sup>19</sup>	20 Pasien <i>post bariatric surgery</i> ; Suplemen	Non-RCT	Terdapat perbaikan secara klinis dan laboratorium setelah pemberian suplemen (600 mg kalsium sitrat dan 600 mg kalsium karbonat, masing masing dikombinasikan dengan 400 IU vitamin D) selama 60 hari terhadap pasien dengan hiperparatiroid sekunder.
Sakai et al., 2017 <sup>20</sup>	54 Pasien Menopausal; Suplemen	RCT	300 mg/d kalsium bubuk kulit telur dapat meningkatkan kadar kalsium lebih baik dibandingkan placebo <i>calcium carbonate</i> . Satu sendok teh bubuk kulit telur (setara dengan 2000-3000 mg Ca) dilarutkan dalam 20 ml susu lalu direbus, dibiarkan dingin, dan diminum.
Ghanem et al., 2018 <sup>9</sup>	<i>In vivo</i> (sHPT); Suplemen	Non-RCT	Bubuk kulit telur bermakna terhadap penurunan kadar PTH secara signifikan setelah 7 hari pada hewan coba dengan hiperparatiroid sekunder.
Yokoyama et al., 2019 <sup>10</sup>	137 Pasien sHPT; Suplemen	RCT	113 pasien diberikan suplementasi kalsium (1 – 2 mg) menunjukkan perbaikan secara klinis setelah 52 minggu pemberian dengan hiperparatiroid sekunder disebabkan oleh hemodialisis.
Hewlings et al., 2019 <sup>21</sup>	44 Pasien; Suplemen	RCT	Terdapat perbaikan secara klinis setelah pemberian suplemen makanan hidrosilat membran kulit telur ayam larut air (WSEM) (BiovaFlex®) 450 mg setiap hari selama 12 minggu.

## Review Article

### Diskusi

Manajemen awal sHPT bertujuan mengoptimalkan fosfor serum dan kadar kalsium melalui kombinasi diet fosfor rendah, *phosphate binder*, turunan vitamin D, dan obat-obatan *calcimimetic*.<sup>5,8</sup> *Phosphate binder* telah lama menjadi landasan dalam pengobatan sHPT namun karena toksisitas yang tinggi, *phosphate binder* berbasis aluminium telah digantikan oleh pengikat yang mengandung garam kalsium.<sup>12</sup> *Phosphate binder* berbasis kalsium sayangnya dapat meningkatkan risiko hiperkalsemia dan kalsipilaksis. Turunan vitamin D lainnya dapat memperbaiki homeostasis mineral abnormal dengan risiko meningkatnya penyerapan kalsium dan fosfor sehingga dapat menyebabkan terjadinya hiperkalsemia dan hiperfosfatemia.<sup>4</sup> *Calcimimetic* (*Cinacalcet*) menjadi pilihan terapi lainnya untuk sHPT pada pasien dengan PGK yang menerima dialisis. *Cinacalcet*, berbeda dengan analog vitamin D, tidak meningkatkan penyerapan kalsium maupun fosfat usus, dengan efek samping berupa gangguan gastrointestinal dan hipokalsemia.<sup>20</sup>

### Gambaran umum dan kandungan kulit telur (*Gallus domesticus*)

Komponen utama dari kulit telur adalah  $\text{CaCO}_3$  dimana terdapat sebanyak 94%-97% kadar kalsium karbonat dalam kulit 1 butir telur, yang setara dengan 1,5 gram kalsium.<sup>13,22,23</sup> Selain itu terdapat juga fosfor dan magnesium, dan sejumlah kecil natrium, kalium, seng, mangan, besi, dan tembaga.<sup>15,24,25</sup> Kulit telur dapat berasal dari bermacam hewan seperti ayam dan bebek.<sup>24</sup> Namun, berdasarkan hasil penelitian Jiang et al., kulit telur ayam negeri (*Gallus domesticus*) mengandung 96,9%  $\text{CaCO}_3$ .<sup>26</sup> Perbedaan warna pada kulit telur ayam tidak berpengaruh pada komposisi dalam kulit telur tersebut.<sup>27</sup>

Sumber kalsium alami terbaik dapat ditemukan pada kulit telur dan memiliki sifat mudah terabsorpsi.<sup>17,28</sup> Kalsium dari telur dengan berat 60 gram mengandung  $\pm 2,2$  gram kalsium dalam bentuk kalsium karbonat. Selain kalsium, komponen utama lainnya yang terkandung dalam kulit telur berupa 3% fosfor, 3% *magnesium*, dan sedikit kandungan dari *sodium*, *potassium*, *zinc*, mangan, besi, dan tembaga. Sekitar 95% dari kulit telur yang dikeringkan memiliki kalsium karbonat sebanyak 5,5 gram. Berdasarkan sebuah penelitian mengenai kadar kalsium tepung kulit telur unggas yang dilakukan perendaman dengan berbagai pelarut, penggunaan  $\text{CH}_3\text{COOH}$  sebagai pelarut menghasilkan tepung kulit telur yang baik dibandingkan dengan pelarut lain.<sup>17,23,26,27</sup>

## Review Article

### Manfaat dan kegunaan kulit telur

Beberapa komponen selain kalsium, yang juga terdapat di kulit telur dapat memberikan efek kepada tubuh.<sup>16</sup> Kandungan Sr, F, Cu, dan Se memiliki efek yang positif dalam metabolisme tulang. Bubuk kulit telur sendiri juga bermanfaat dalam mengurangi nyeri dan kekakuan, juga sebagai pencegahan dan pengobatan osteoporosis.<sup>21</sup> Kolagen pada membran kulit telur telah dibuktikan menunjukkan reaksi alergi yang rendah.<sup>29</sup> Kolagen ini juga dapat digunakan dalam produksi kosmetik. Kulit telur juga merupakan sumber mineral yang kaya, berfungsi sebagai eksipien farmasi, bahan dasar untuk mengembangkan sediaan obat dan gigi, aditif makanan dan suplemen kalsium, komponen pupuk pertanian, serta sebagai komponen implan tulang.<sup>9</sup>

### Potensi bubuk kulit telur sebagai terapi hiperparatiroid sekunder

Penggunaan kalsium karbonat dari kulit telur tidak hanya dapat mengatasi permasalahan limbah kulit telur tetapi juga dapat berfungsi sebagai pengganti parsial untuk  $\text{CaCO}_3$  yang dapat berguna untuk menurunkan hormon paratiroid untuk mengatasi penyakit sHPT.<sup>9,20</sup> Senyawa  $\text{CaCO}_3$  merupakan salah satu *phosphate binder* yang mengandung kalsium. Senyawa  $\text{CaCO}_3$  sudah tersedia dan dipergunakan secara mendunia sebagai sumber kalsium tambahan dan mengatasi hiperfosfatemia. Senyawa  $\text{CaCO}_3$  juga telah terbukti tingkat efektivitasnya dalam mengendalikan kadar fosfor dalam serum.<sup>15,17,25</sup>

Tingkat efektivitas penurunan kadar fosfor dan PTH pada serum akibat pemberian *phosphate binder* yang mengandung kalsium telah terbukti, namun penggunaan yang mengandung kalsium perlu diperhatikan. Penggunaan *phosphate binder* dengan kalsium yang berlebih dapat meningkatkan risiko hiperkalsemia.<sup>4,12</sup> Literatur menurut Chan et al., pemberian dosis *phosphate binder* dengan kalsium tidak boleh diberikan lebih dari dua kali dalam sehari.<sup>12</sup> Data penelitian juga menunjukkan pemberian 2 gram dalam sehari dapat meningkatkan hingga kadar serum kalsium mendekati normal pada penderita dengan PGK stadium 2 sampai 4.

Penelitian Chang et al.,<sup>11</sup> meneliti efek dari  $\text{CaCO}_3$  terhadap FGF23 dibandingkan dengan lanthanum karbonat. Sampel yang diberikan salah satu dari kedua zat tersebut diperiksa kadar kalsium dan fosfatnya setiap 4 minggu. Setelah menjalani perlakuan selama 24 minggu, terukur penurunan jumlah fosfat yang signifikan pada kedua perlakuan, namun tidak terjadi perubahan signifikan pada kadar kalsium. Peningkatan jumlah kalsium secara signifikan terjadi pada pemberian  $\text{CaCO}_3$  dengan tambahan albumin.<sup>28,30</sup> Hormon paratiroid juga mengalami penurunan



## Review Article

jumlah yang signifikan setelah pemberian  $\text{CaCO}_3$ , namun tidak terjadi hal serupa pada pemberian *lanthanum karbonat*.<sup>18</sup>

### Rekomendasi diet kalsium harian

Konsumsi kalsium yang dianjurkan berkisaran dari 400 - 1200 mg/hari bergantung dari umur dan jenis kelamin. Dalam sebuah penelitian pada tikus yang hamil, pemberian dosis tinggi ( $\text{CaCO}_3 >1500$  mg/kg/hari) berdampak pada terjadinya hiperkalsemia saat kehamilan dan dapat memicu efek samping pada reproduksi, embriotoksik, dan terganggunya homeostasis kalsium pada anak. Konsumsi kalsium lebih dari 2000 mg meningkatkan risiko terjadinya hiperkalsemia dan batu ginjal. Konsumsi kalsium bersamaan dengan vitamin D dapat meningkatkan absorpsi kalsium.<sup>18,19</sup>

### Efek samping penggunaan kalsium karbonat

Efek samping yang sering muncul saat mengonsumsi kalsium karbonat adalah gejala gastrointestinal, termasuk nyeri epigastrium, kembung, mual dan anoreksia.<sup>11,18,19</sup> Berdasarkan sebuah penelitian, insiden terjadinya gejala gastrointestinal lebih tinggi pada pasien yang diobati dengan kalsium asetat (11,9%) dibandingkan dengan pasien yang diobati dengan kalsium karbonat (5,7%).<sup>18,31,32</sup> *World Health Organization* (WHO) tahun 2013 menjelaskan bahwa mengonsumsi Kalsium karbonat dosis tinggi dapat menyebabkan sindrom susu-alkali, nefrokalsinosis, dan insufisiensi ginjal.<sup>5</sup>

Kulit telur dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan karena kandungan kalsium karbonat yang terkandung dalam kulit telur yang berperan dalam menurunkan hormon PTH pada hiperparatiroid sekunder dan meningkatkan kadar kalsium. Kulit telur juga dapat dimanfaatkan sebagai suplementasi untuk meningkatkan densitas tulang dan mencegah osteoporosis. Penelitian terkait dengan efektivitas kulit telur sebagai modalitas terapi hiperparatiroid sekunder maupun farmakokinetik dari kulit telur masih belum diteliti sehingga diperlukan penelitian dan kajian lebih lanjut mengenai modalitas ini.

### Simpulan

Bubuk kulit telur dapat berperan dalam menurunkan hormon PTH pada hiperparatiroid sekunder dan meningkatkan kadar kalsium dalam darah dengan efek samping minimal. Untuk mengevaluasi efek klinis yang diberikan masih diperlukan uji klinis lanjutan.

Review Article

Daftar Pustaka

1. Muppidi V, Meegada S, Rehman A. Secondary Hyperparathyroidism. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020.
2. Tokumoto M. The pathophysiology of secondary hyperparathyroidism. *Clin Calcium*. 2016;26(6):821–9.
3. Huang C, Yang Y, Kwong A, Chen S-C, Tseng L-M, Liu M-C, et al. Trastuzumab emtansine (T-DM1) vs trastuzumab (H) in Chinese patients (pts) with residual invasive disease after neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive breast cancer (BC) in the phase III KATHERINE study. *Ann Oncol*. 2019; 30 (Supplement 9): ix1–ix8.
4. Bover J, Ureña P, Ruiz-García C, Lescano P, del Carpio J, Ballarín J. Clinical and practical use of calcimimetics in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(1):161–74.
5. Yuen N, Ananthkrishnan S, Campbell M. Hyperparathyroidism of renal disease. *Perm J*. 2016;20(3):78.
6. Kementrian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Ginjal Kronis. InfoDATIN. 2017.
7. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(1):37–45.
8. Cozzolino M, Tomlinson J, Walsh L, Bellasi A. Emerging drugs for secondary hyperparathyroidism. *Expert Opin Emerg Dr*. 2015;20(2):197–208.
9. Ghanem M, EL-Fakhrany S, El-Raof A, El-Attar H. Evaluation of Four Treatment Protocols on Experimentally Induced Nutritional Secondary Hyperparathyroidism in Kittens. *Benha Vet Med J*. 2018;34(1):182–94.
10. Yokoyama K, Shimazaki R, Fukagawa M, Akizawa T. Long-Term Efficacy and Safety of Evocalcet in Japanese Patients with Secondary Hyperparathyroidism Receiving Hemodialysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–11.
11. Chang Y, Tsai S, Shiao C, Liou H, Yang C, Tung N. Effects of lanthanum carbonate and calcium carbonate on fibroblast growth factor 23 and hepcidin levels in chronic hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(5):908–16.
12. Chan S, Au K, Francis R, Mudge D, Johnson D, Pillans P. Phosphate binders in patients with chronic kidney disease. *Aust Prescr*. 2017;40(1):1–10.
13. Roy K, Debnath S, Raengthon N, Potiyaraj P. Understanding the reinforcing efficiency of waste eggshell-derived nano calcium carbonate in natural rubber composites with maleated natural rubber as compatibilizer. *Polym Eng Sci*. 2019;59(7):1428–36.
14. Sharif M, Saleem M, Javed K. Food Materials Science in Egg Powder Industry. In: *Role of Materials Science in Food Bioengineering*. Academic Press; 2018. p. 505–37.
15. Faridi H, Arabhosseini A. Application of eggshell wastes as valuable and utilizable products: A review. *Res Agric Eng*. 2018;64(2):104–14.
16. Waheed M, Butt M, Shehzad A, Adzahan N, Shabbir M, Suleria H, et al. Eggshell calcium: A cheap alternative to expensive supplements. *Trends Food Sci Tech*. 2019;91:219–30.
17. Choi S, Wu S, Chu J. Biocementation for sand using an eggshell as calcium source. *J Geotech Geoenviron*. 2016;142(10):06016010.
18. Al Omari M, Rashid I, Qinna N, Jaber A, Badwan A. Calcium Carbonate. In: *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology*. 1st ed. Elsevier Inc; 2016. p. 31–132.
19. Baretta G, Cambi M, Rodrigues A, Mendes S. Secondary hyperparathyroidism after bariatric surgery: treatment is with calcium carbonate or calcium citrate? *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28:43–5.
20. Sakai S, Hien V, TUYEN L, Duc H, Masuda Y, Yamamoto S. Effects of Eggshell Calcium Supplementation on Bone Mass in Postmenopausal Vietnamese Women. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2017;63(2):120–4.
21. Hewlings S, Kalman D, Schneider L V. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Prospective Clinical Trial Evaluating Water-Soluble Chicken Eggshell Membrane for Improvement in Joint Health in Adults with Knee Osteoarthritis. *J Med Food*. 2019;22(9):875–84.
22. Polat S, Sayan P. Ultrasonic-assisted eggshell extract-mediated polymorphic transformation of calcium carbonate. *Ultrason Sonochem*. 2020;66:105093.
23. Arias J, Silva K, Neira-Carrillo A, Ortiz L, Arias J, Butto N, et al. Polycarboxylated Eggshell Membrane Scaffold as Template for Calcium Carbonate Mineralization. *Crystals*. 2020;10(9):797.
24. Bartter J, Diffey H, Yeung Y, O’Leary F, Häsler B, Maulaga W, et al. Use of chicken eggshell to improve dietary calcium intake in rural sub-Saharan Africa. *Matern Child Nutr*. 2018;14:e12649.
25. Opris H, Bran S, Dinu C, Baciut M, Prodan D, Mester A, et al. Clinical applications of avian eggshell-derived hydroxyapatite. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(4):430–7.
26. Jiang B, Li S, Wu Y, Song J, Chen S, Li X, et al. Preparation and properties of corn starch/eggshell powder composite film. *Shipin Kexue/Food Sci*. 2019;40(10):21–8.
27. Ahmed T, Suso H, Maqbool A, Hincke M. Processed eggshell membrane powder: Bioinspiration for an innovative wound healing product. *Mater Sci Eng*. 2019;95:192–203.
28. Chakraborty S, De S. Eggshell: An Alternative, Cheap, Bioavailable Source of Calcium in Human Diet. *Res Rev J Dairy Sci Technol*. 2019;8(2):25–33.

**Review Article**

29. Satyarsa ABS. Potential Effects of Alkaloid vindolicine Substances in Tapak Dara Leafs (Catharanthus roseus (L.) G. Don) in Reducing Blood Glucose Levels. *J Med Heal.* 2019;2(4):1009–9.
30. Kristl M, Jurak S, Brus M, Sem V, Kristl J. Evaluation of calcium carbonate in eggshells using thermal analysis. *J Therm Anal Calorim.* 2019;138(4):2751–8.
31. Abdelrahim R, Basha I, Elkadi H. Non-invasive Treatment of Demineralized Enamel by Eggshell Powder, Bioactive Glass, and Casein: Comparative Study. *Egypt Dent J.* 2020;66(3):1741–8.
32. Yonata D, Aminah S, Hersoelistyorini W. Kadar Kalsium dan Karakteristik Fisik Tepung Cangkang Telur Unggas dengan Perendaman Berbagai Pelarut. *J Pangan dan Gizi.* 2017;7(2):82–93.