



Sistem endokrin

apt. Dwi Herwanto, M. Farm.



Definisi

- Sistem endokrin adalah jaringan kelenjar tubuh yang memproduksi dan melepaskan hormon langsung ke dalam aliran darah untuk mengatur berbagai fungsi fisiologis, seperti metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, suhu tubuh, dan respons terhadap stres.
- Sistem ini berfungsi sebagai "pembawa pesan kimiawi" yang memastikan tubuh tetap seimbang (homeostasis).



Point penting

- **Komponen Utama:** Terdiri dari kelenjar tanpa saluran, termasuk hipotalamus, pituitari, pineal, tiroid, paratiroid, adrenal, pankreas, serta ovarium/testis.
- **Fungsi Hormon:** Hormon mengalir melalui darah untuk menyampaikan pesan ke organ, jaringan, dan sel target agar bekerja sesuai instruksi.
- **Pengaturan Tubuh:** Mengontrol banyak proses vital, termasuk detak jantung, pertumbuhan jaringan, siklus tidur, dan fungsi seksual.
- **Gangguan Sistem:** Jika kelenjar menghasilkan terlalu banyak atau terlalu sedikit hormon, dapat terjadi penyakit seperti diabetes, tiroid, atau masalah pertumbuhan.



Komponen

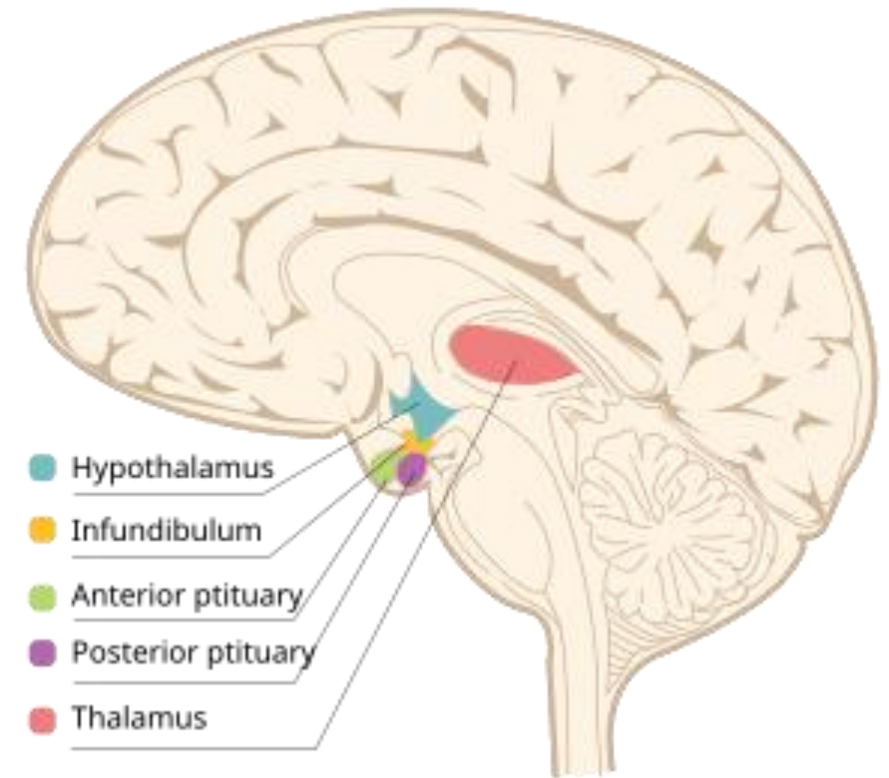
SISTEM ENDOKRIN

- Kelenjar hipotalamus
- Kelenjar hipofisis
- Kelenjar tiroid
- Kelenjar paratiroid
- Kelenjar adrenal
- Kelenjar pankreas
- Kelenjar pineal
- Kelenjar tymus
- Kelenjar kelamin

SISTEM endokrin

1. KELENJAR HIPOTALAMUS

- Hipotalamus atau hypothalamus adalah pusat pengendali fungsi tubuh dan sistem syaraf untuk menjaga agar kondisi tubuh kita selalu konstan dan stabil.
- Hipotalamus terletak tepat di bawah thalamus dan diatas kelenjar hipofisi (pituitari).
- Hipotalamus memiliki ukuran yang sangat kecil, kurang lebih sebesar almond dengan berat sekitar 1% dari berat otak.

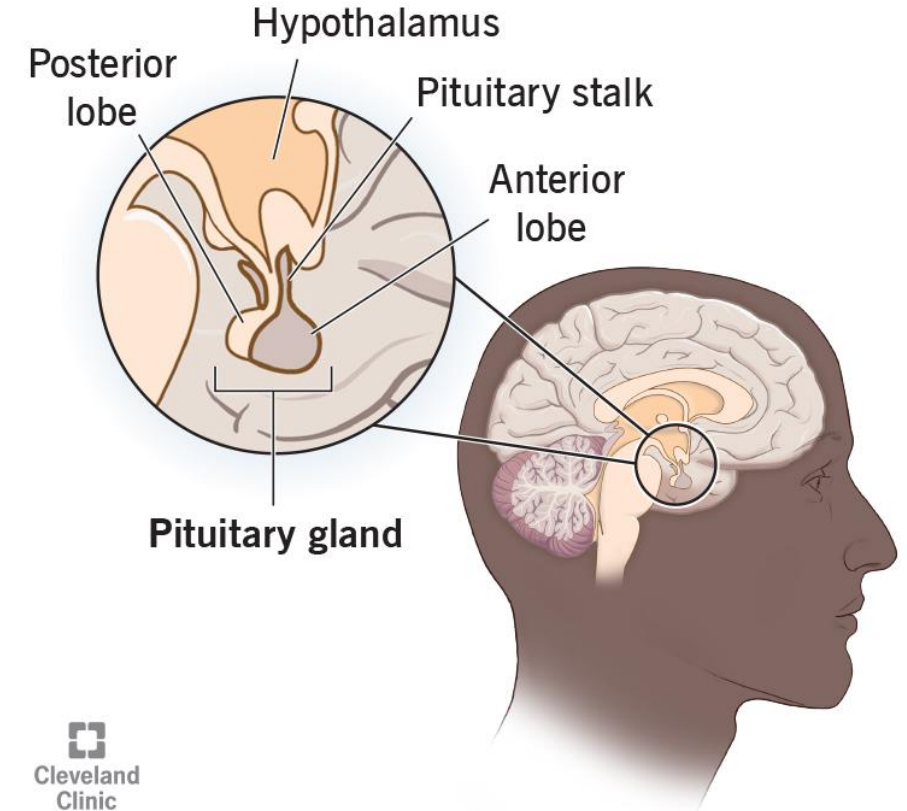


SISTEM ENDOKRIN

2. KELENJAR HIPOFISIS (pituitary)

- Disebut juga **master of gland** karena menghasilkan bermacam-macam hormon yang mengatur kegiatan kelenjar lainnya.
- Fungsi mengatur berbagai kelenjar endokrin lain dan mengendalikan fungsi tubuh vital, termasuk pertumbuhan, metabolisme, reproduksi, dan tekanan darah
- Berukuran seperti kacang polong, ini adalah penonjolan dari bagian bawah hipotalamus di dasar otak
- Terletak di dasar tengkorak yang memegang peranan penting dalam sekresi hormon dari semua semua organ-organ endokrin.

Pituitary Gland

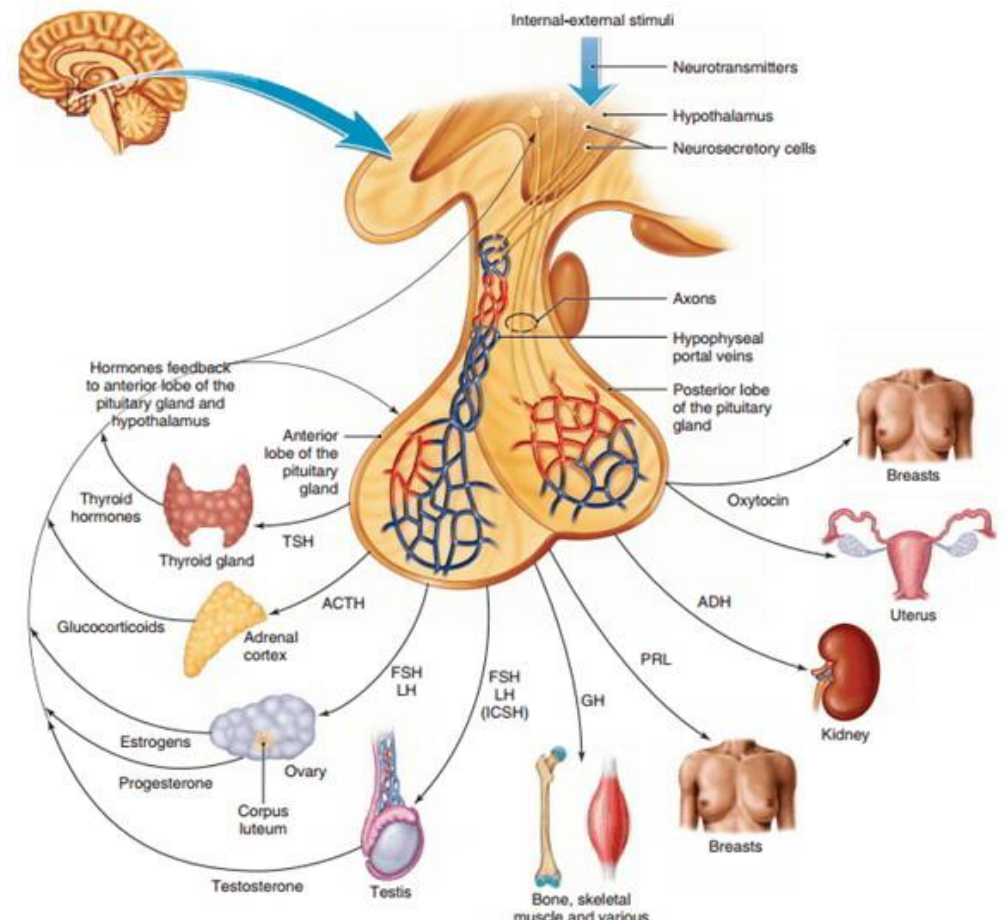


SISTEM Endokrin

JENIS-JENIS HIPOFISIS

A. Hipofisis Anterior (adenohypophysis)

Hipofisis Anterior menghasilkan hormon yang mempengaruhi payudara, adrenal, tiroid, ovarium dan testis, di samping beberapa hormon lainnya. Hipofisis anterior menerima sinyal dari 'neuron parvoselular' di otak.





SISTEM ENDOKRIN

HORMON YANG DIHASILKAN OLEH
KELENJAR HIPOFISIS ANTERIOR

- **Hormon adrenokortikotropik (ACTH)**, untuk mengaktifkan kelenjar adrenal.
- **Thyroid-stimulating hormone (TSH)**, untuk merangsang kelenjar tiroid
- **Follicle-stimulating hormone (FSH)**, untuk merangsang ovarium pada wanita dan testis pada pria dan untuk merangsang ovarium untuk mengaktifkan ovulasi pada wanita.
- **Luteinizing hormone (LH)**, untuk merangsang ovarium atau testis.
- **Hormon pertumbuhan (GH)**, untuk membantu dalam pertumbuhan manusia.
- **Growth Hormon-Releasing Hormone (GHRH)**, untuk melepaskan hormon.
- **Prolaktin**, untuk mengaktifkan produksi ASI setelah kelahiran anak pada wanita.

Hormon-hormon ini dilepaskan dari hipofisis anterior di bawah pengaruh hipotalamus. Hormon hipotalamus disekresikan ke lobus anterior melalui cara yang unik dari sistem kapiler khusus, yang disebut sistem portal hipotalamus-hypophysial.



FSH ([Follicle-Stimulating Hormone](#)):

- **Wanita:** Merangsang pertumbuhan dan pematangan folikel (sel telur) di ovarium sebelum dilepaskan.
- **Pria:** Mendukung spermatogenesis atau pembentukan sperma di testis.

LH ([Luteinizing Hormone](#)):

- **Wanita:** Memicu ovulasi (pelepasan sel telur matang dari ovarium) dan pembentukan korpus luteum.
- **Pria:** Merangsang sel Leydig di testis untuk memproduksi testosteron, yang diperlukan untuk produksi sperma.

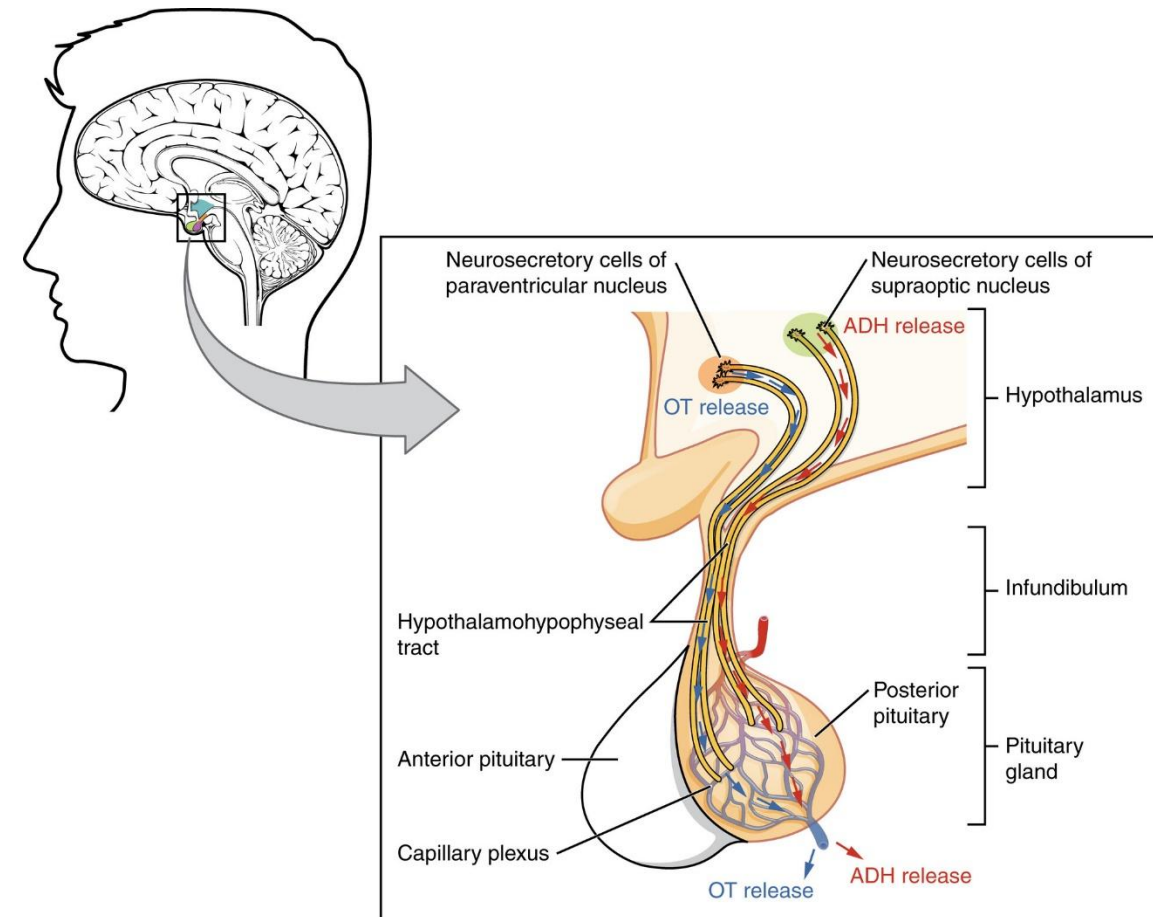
SISTEM Endokrin

JENIS-JENIS HIPOFISIS

B. Hipofisis Posterior (neurohypophysis)

Kelenjar utama dipengaruhi oleh hipofisis posterior (atau belakang) adalah ginjal. Hipofisis Posterior menerima sinyal dari 'neuron magnoselular' di otak.

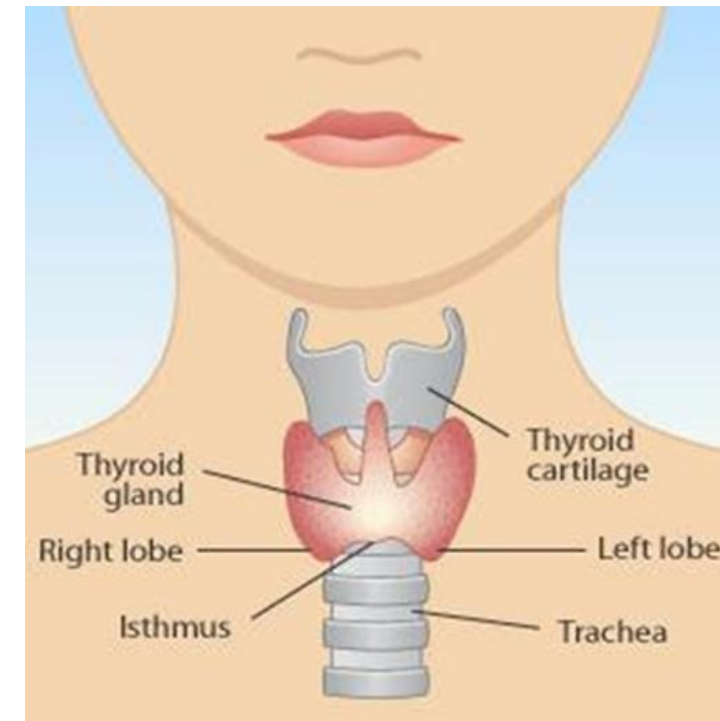
- **Oksitosin** → merangsang kontraksi uterus saat persalinan-dan bersama prolactin dari hipfisis anterior-memicu keluarnya susu dari kelenjar susu di dalam payudara untuk bayi
- **Hormon antidiuretik (ADH)** → atau disebut vasopressin, mengendalikan jumlah air yg dibuang dari darah oleh mikrofilier (nefron) di dalam ginjal. Vasopresin juga mampu membantu menyempitkan arteri kecil jika tekanan darah turun



SISTEM ENDOKRIN

3. KELENJAR TIROID

- Kelenjar yang terletak di dalam leher bagian bawah, melekat pada tulang laring, sebelah kanan depan trakea, dan melekat pada dinding laring.
- Terdiri dari dua lobus (lobus dekstra dan lobus sinistra), saling berhubungan, masing – masing lobus tebalnya 2 cm, panjang 4cm, dan lebar 2,5cm
- Pembentukan bergantung pada jumlah yodium eksogen yang masuk ke dalam tubuh sumber utama untuk memelihara keseimbangan yodium dalam makanan dan air minum.





Fungsi Utama kelenjar tiroid

- **Mengatur Metabolisme:** Mengontrol kecepatan tubuh dalam menggunakan energi.
- **Produksi Hormon:** Menghasilkan hormon dan yang memengaruhi hampir seluruh jaringan tubuh.
- **Fungsi Organ:** Mengatur detak jantung, tekanan darah, suhu tubuh, dan berat badan.



Gangguan Kelenjar Tiroid

- **Hipertiroidisme:** Produksi hormon berlebihan, ditandai dengan detak jantung cepat, penurunan berat badan, dan cemas.
- **Hipotiroidisme:** Produksi hormon kurang, ditandai dengan berat badan naik, lelah, dan depresi.
- **Gondok (Goiter):** Pembesaran kelenjar tiroid.
- **Nodul/Kanker Tiroid:** Adanya benjolan pada tiroid.

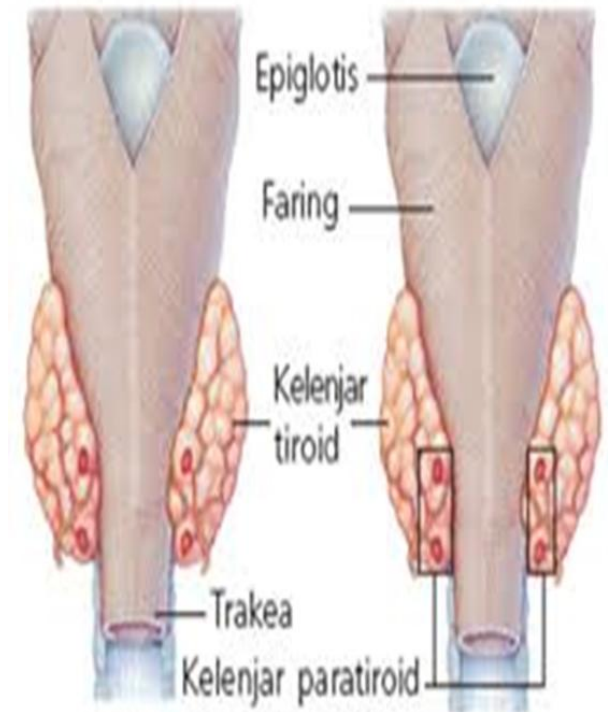
SISTEM ENDOKRIN

4. KELENJAR PARATIROID

- Terletak diatas selaput yang membungkus kelenjar tiroid.
- Terdapat dua pasang (4 buah) terletak dibelakang tiap lobus dari kelenjar tiroid, dua sebelah kiri dan dua sebelah kanan.
- Besarnya setiap kelenjar kira – kira 5 x 5 x3 mm dengan bensar antara 25 – 30 mg berat keseluruhan lebih kurang 120 mg.

HORMON YANG DIHASILKAN OLEH KELENJAR PARATIROID

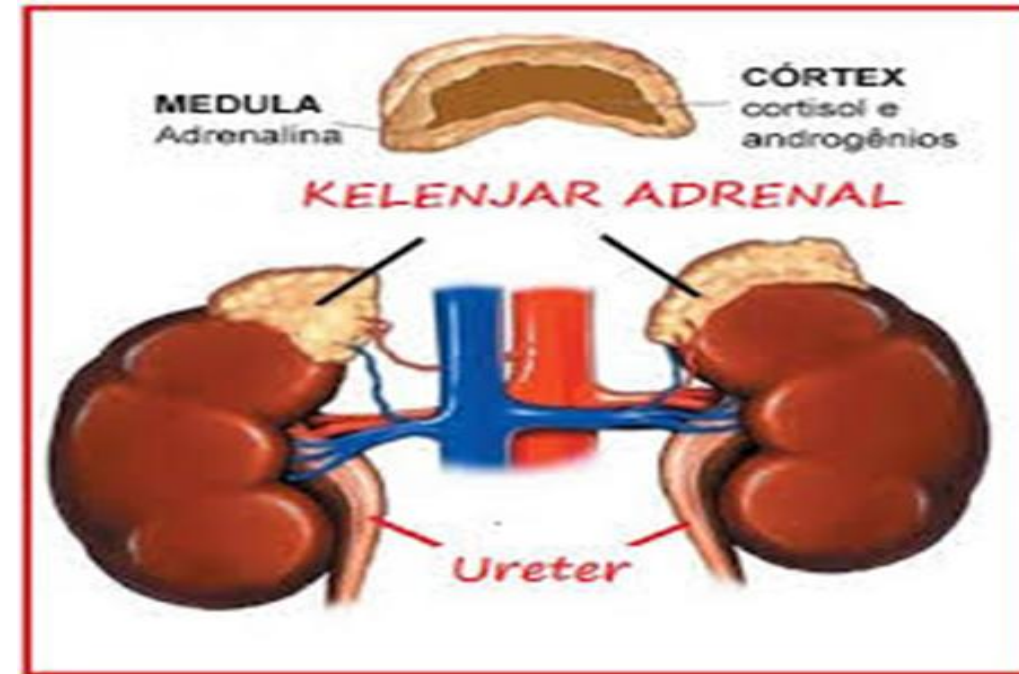
Parathormon (PTH): berperan dalam pengaturan pemakaian ion kalsium (Ca^{2+}) dan fosfat (PO_4^{3-}) pada jaringan. Berperan dalam mengendalikan kadar kalsium dalam darah. PTH bekerja pada tulang untuk melepas kalsium simpanan tulang pada usus utk meningkatkan penyerapan kalsium, pada ginjal utk mencegah hilangnya kalsium



SISTEM ENDOKRIN

5. KELENJAR ADRENAL

- Berbentuk ceper terdapat pada bagian atas dari ginjal. Beratnya kira – kira 5 – 9 gram berjumlah dua buah sesuai dengan jumlah ginjal.
- Terdiri dari dua bagian yaitu bagian luar (korteks) yang berasal dari sel – sel ektodermal.
- Bagian korteks menghasilkan hormon – hormon yang dikategorikan sebagai hormon steroid, sedangkan bagian medula menghasilkan katekolamin



SISTEM Endokrin

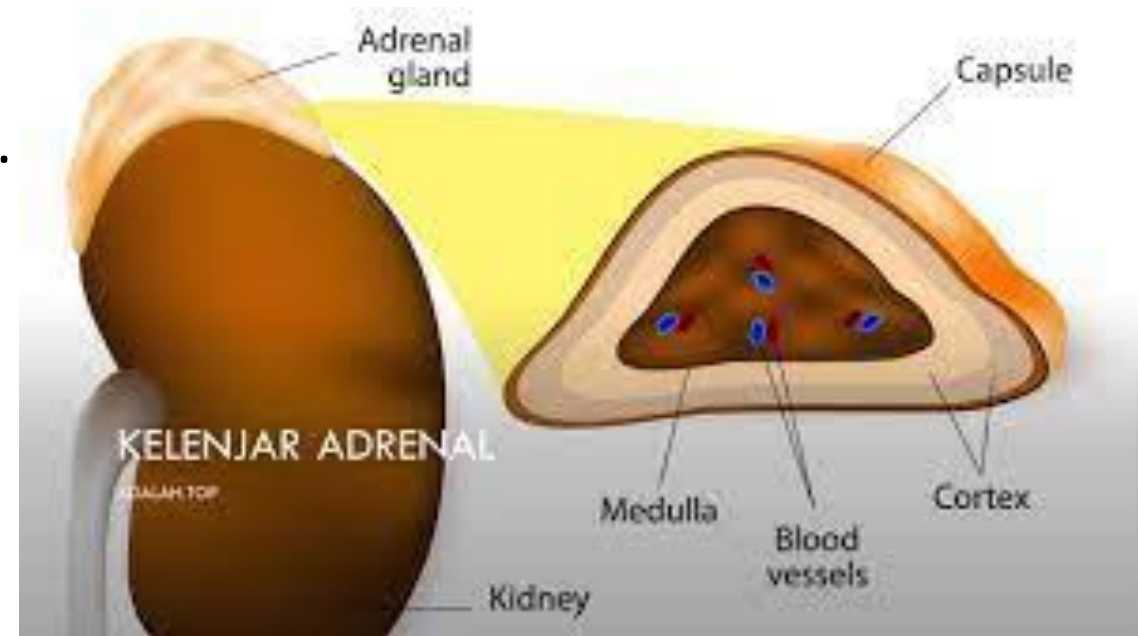
HORMON YANG DIHASILKAN OLEH KELENJAR ADRENAL

A. Korteks adrenal menghasilkan hormon:

- 1) *Mineralokortikoid*, yang mengatur garam dan keseimbangan air,
- 2) *Glukokortikoid*, yang dapat mengatur glukosa darah dan respon inflamasi tubuh.

B. Medula ardenal menghasilkan hormon:

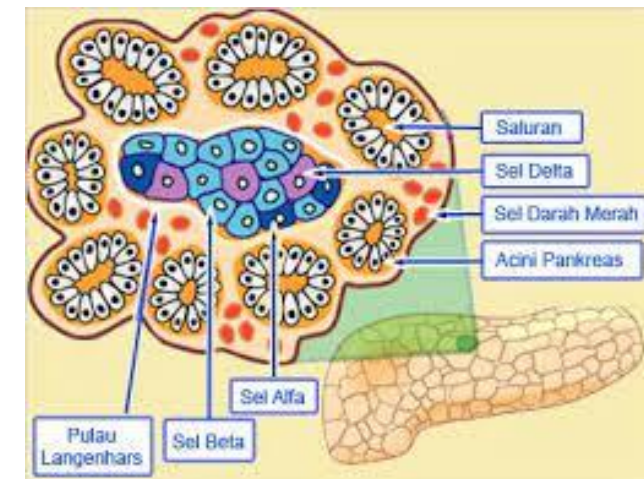
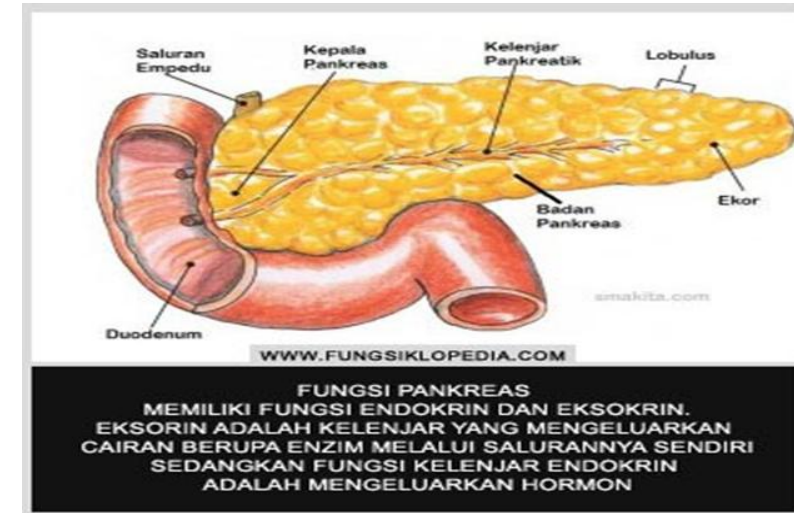
Epinefrin dan Norepinefrin, hormon ini mengatur denyut jantung, laju, kontraksi otot jantung, tekanan darah, dan kadar glukosa darah bernapas.



SISTEM ENDOKRIN

6. KELENJAR PANKREAS

- Pankreas adalah suatu alat tubuh yang agak panjang yang terletak retroperitoneal dalam abdomen bagian atas, di depan vertebrae lumbalis I dan II.
- Kepala pankreas terletak dekat dengan duodenum, sedangkan ekornya sampai ke lien.
- Pankreas menghasilkan dua kelenjar yaitu **kelenjar endokrin dan kelenjar eksokrin**.
- Pankreas menghasilkan kelenjar endokrin bagian dari kelompok sel yang membentuk pulau – pulau Langerhans berbentuk oval tersebar di seluruh pankreas.
- Dalam tubuh manusia terdapat 1 – 2 juta pulau – pulau Langerhans yang dibedakan atas granulasi dan pewarnaan, setengah dari sel ini menyekresi hormon insulin.





SISTEM Endokrin

HORMON YANG DIHASILKAN OLEH KELENJAR PANKREAS

Insulin, merupakan protein kecil terdiri dari dua rantai asam amino, satu sama lainnya dihubungkan oleh ikatan disulfida.

Sebelum dapat berfungsi ia harus berikatan dengan protein reseptor yang besar dalam membran sel.

Sekresi insulin dikendalikan oleh kadar glukosa darah.

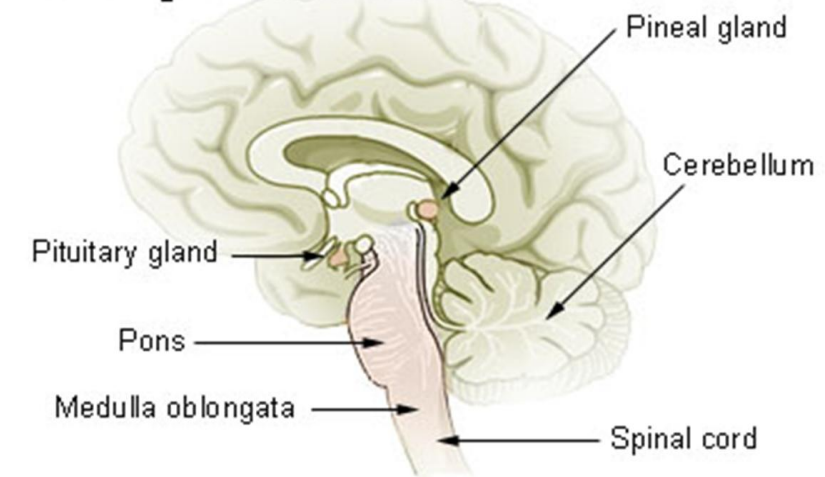
Kadar glukosa darah yang berlebihan akan merangsang sekresi insulin dan bila kadar glukosa normal atau rendah maka sekresi insulin akan berkurang.

SISTEM Endokrin

7. KELENJAR PINEALIS

- Terdapat di dalam ventrikel otak, berbentuk kecil dan berwarna merah seperti sebuah cemara.
- Kelenjarnya menonjol dari mesensefalon ke atas dan ke belakang koliku superior.
- Fungsinya belum diketahui dengan jelas.
- Kelenjar ini menghasilkan sekresi interna dalam membantu pankreas dan kelenjar kelamin berperan penting dalam mengatur aktivitas seksual dan reproduksi manusia.
- Glandula piyalis diatur oleh isyarat saraf yang ditimbulkan oleh cahaya yang terlihat oleh mata, menyekresi melatonin, dan zat lain yang serupa melewati aliran darah atau cairan ventrikel III ke glandula hipofise anterior menghambat sekresi hormon gonadotropin, dan gonad menjadi terhambat lalu berinvolusi.

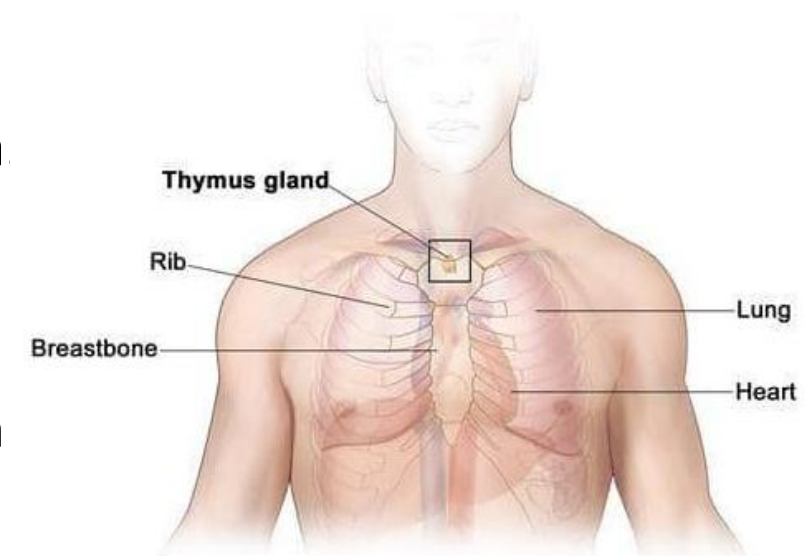
Pituitary and Pineal Glands



SISTEM Endokrin

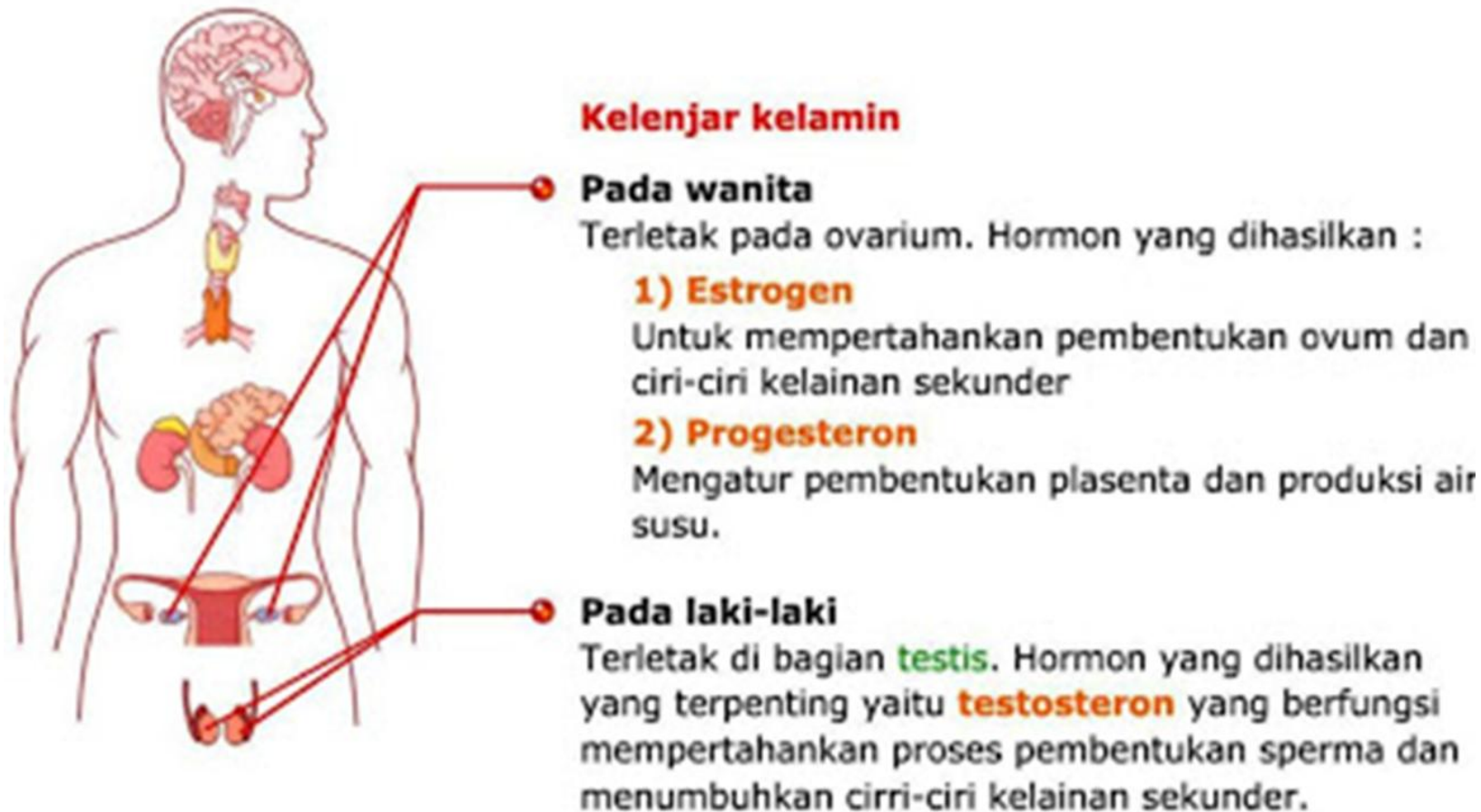
8. KELENJAR THYMUS

- Kelenjar timus terletak dalam rongga mediastrium di belakang os sternum di dalam rongga toraks, kira – kira setinggi bifurkasi trakhea
- Warnanya ke merah – merahan dan terdiri dari dua lobus.
- Pada bayi baru lahir sangat kecil dan beratnya kira – kira 10 gram, ukurannya bertambah setelah masa remaja antara 30 – 40 gram dan setelah dewasa akan mengerut.
- Organ ini merupakan bagian dari kedua sistem limfatik, yang membuat bagian utama dari sistem kekebalan tubuh, dan sistem endokrin, yang mencakup semua kelenjar yang memproduksi hormon.



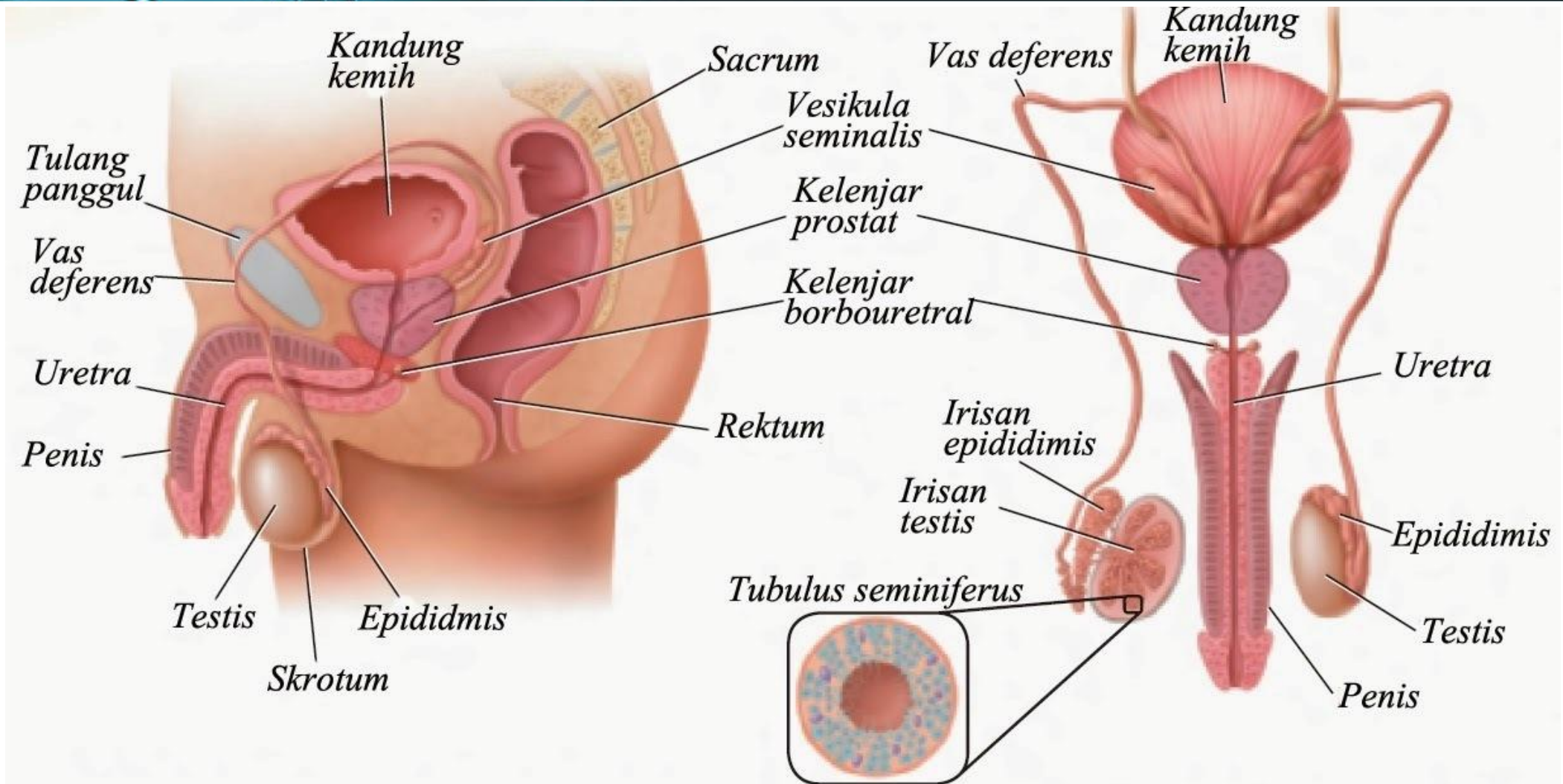
Sistem endokrin

9. KELENJAR KELAMIN (TESTIS & OVARIUM)



SISTEM Endokrin

- **TESTIS**





SISTEM Endokrin

HORMON PADA KELAMIN LAKI-LAKI

- **HORMON TESTISKULAR**

- a. Testosteron*

untuk perkembangan, pertumbuhan & pemeliharaan ciri-ciri sekunder.

- b. Androstenedion*

Sebagai prekursor untuk hormon estrogen pada laki-laki

- c. Dihidrotestosteron (DHT)*

Untuk pertumbuhan prenatal dan diferensiasi genitalia laki-laki.

- d. Inhibin dan prote*

in pengikat endrogen

Dihasilkan oleh sel-sel sertoli dan berfungsi untuk merespon sekresi FSH.

- **HORMON HIPOFISIS**

- a. FSH (Follicle Stimulating Hormon)*

Memiliki reseptor pada sel tubulus seminiferus yang berperan dalam spermatogenesis

- b. LH (Luteinizing Hormon) atau ICSH (interstitial cell stimulating hormon)*

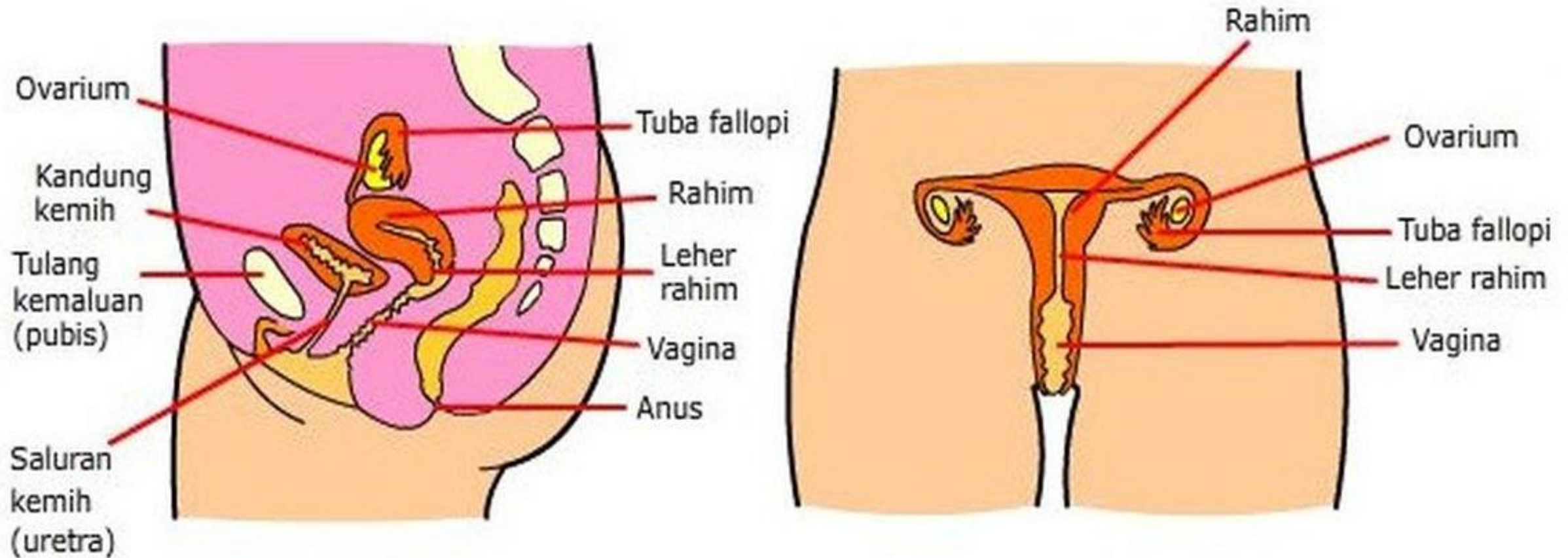
Memiliki reseptor pada sel-sel interstitial yang berfungsi merangsang sel-sel interstitila di dalam testis untuk berkembang dan menyekresikan testosteron.

- **HORMON HIPOTALAMUS**

Yaitu *GnRH (gonadtropin releasing hormon)* berfungsi merangsang kelenjar hipofisis mengeluarkan LH dan FSH, mengatur mekanisme umpan balik negatif dalam sintesis dan sekresi testosteron.

SISTEM Endokrin

- **OVARIUM**





SISTEM Endokrin

HORMON PADA KELAMIN PEREMPUAN

- **HORMON *ESTEROGEN***

Estrogen di hasilkan oleh ovarium yang berguna untuk pembentukan ciri-ciri perkembangan seksual pada wanita. Estrogen juga berguna pada siklus menstruasi dengan membentuk ketebalan endometrium, menjaga kualitas dan kuantitas cairan serviks dan vagina sehingga sesuai untuk penetrasi sperma.

- **HORMON *PROGESTERON***

Progesteron di produksi oleh korpus luteum. Progesteron mempertahankan ketebalan endometrium sehingga dapat menerima implantasi zigot.

- ***GONADOTROPIN RELEASING HORMON (GnRH)***

GNRH merupakan hormon yang di produksi oleh hipotalamus di otak.

GnRH akan merangsang pelepasan FSH (Folikel Stimulating Hormon).

- ***FSH dan LH***

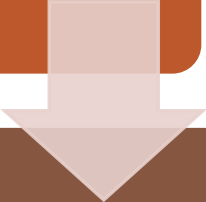
Kedua hormon ini di namakan Gonadotropin Hormon yang di produksi oleh hipofisis akibat rangsangan dari GnRH. FSH akan menyebabkan pematangan dari folikel. Dari folikel yang matang akan di keluarkan ovum. Kemudian folikel ini akan menjadi korpus luteum dan di pertahankan untuk waktu tertentu oleh LH.

Farmakoterapi Pada Penyakit Diabetes Mellitus

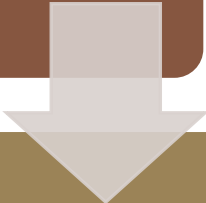
APT. DWI HERWANTO, M. FARM.

Kompetensi Dasar (Tujuan Pembelajaran)

Mahasiswa mampu memahami
Patofisiologi Diabetes Mellitus



Mahasiswa mampu
memahami prinsip
farmakoterapi pada Diabetes
Mellitus



Mahasiswa mampu
menerapkan farmakoterapi
pada Diabetes Mellitus

Cakupan Materi

Definisi, epidemiologi, patofisiologi, gejala klinik
Diabetes Melitus

Peranan pankreas dalam mengatur metabolisme
glukosa

Sasaran, strategi dan tata laksana terapi

Evaluasi obat diabetes yang beredar di Indonesia

Definisi

Apakah Diabetes
itu ??



Definisi

Diabetes Melitus (kencing manis) adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau tidak dapat menggunakannya secara efektif.

Penyakit ini menyebabkan penumpukan gula dalam aliran darah, yang berpotensi merusak organ tubuh jika tidak dikelola dengan baik melalui diet, aktivitas fisik, dan pengobatan

Epidemiologi

Epidemiologi Diabetes Melitus (DM) menunjukkan peningkatan prevalensi global yang pesat, dengan >90% kasus adalah DM tipe 2 (DMT2) yang terkait erat dengan obesitas dan gaya hidup sedenter.

Indonesia berada di peringkat ke-7 tertinggi di dunia, dengan proyeksi peningkatan jumlah pasien yang signifikan di tahun 2040. Prevalensi meningkat seiring usia, lebih tinggi di perkotaan, dan kini sering ditemukan pada usia muda.

Prevalensi

- **Prevalensi Global & Tren:** Diabetes adalah penyakit kronis dengan pertumbuhan tercepat, dengan perkiraan prevalensi terus meningkat secara signifikan, terutama di negara berkembang.
- **Situasi di Indonesia:** Berdasarkan Atlas IDF 2021, sekitar 28,6 juta penduduk Indonesia (20-79 tahun) diperkirakan terkena DMT2, menempatkan Indonesia di peringkat atas dunia, dengan prediksi 16,2 juta kasus pada 2040.

Tipe dan patofisiologi

Macam Diabetes Mellitus :

1. Diabetes Mellitus Tipe 1
2. Diabetes Mellitus Tipe 2
3. Diabetes Mellitus Gestasional
4. Diabetes Mellitus Tipe lain
5. Gangguan Toleransi Glukosa

Klasifikasi Diabetes Mellitus Berdasarkan Etiologinya (ADA, 2003)

1.	Diabetes Mellitus Tipe 1: Destruksi sel β umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut A. Melalui proses imunologik (Otoimunologik) B. Idiopatik
2.	Diabetes Mellitus Tipe 2 Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin
3.	Diabetes Mellitus Gestasional Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2

- | | |
|----|---|
| 4. | Diabetes Mellitus Tipe Lain <ul style="list-style-type: none">-Defek genetik fungsi sel β-Penyakit pankreas-Autoimun |
| 5. | Gangguan Toleransi Glukosa <ul style="list-style-type: none">A. IFG (<i>Impaired Fasting Glucose</i>) = GPT (<i>Glukosa Puasa Terganggu</i>)B. IGT (<i>Impaired Glucose Tolerance</i>) = TGT (<i>Toleransi Glukosa terganggu</i>) |

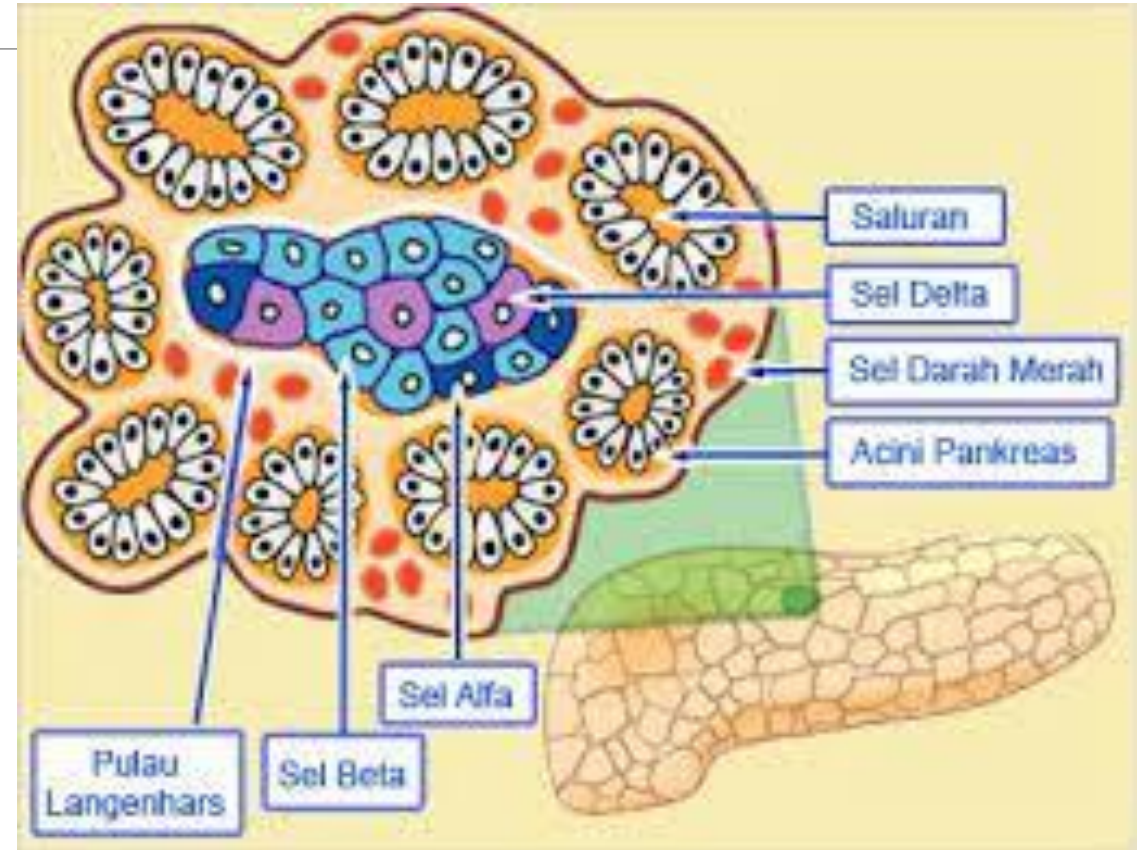
Patofisiologi

FUNGSI INSULIN :

Berikatan dengan reseptor pada sel / jaringan untuk membuka jalan bagi masuknya glukosa darah ke dalam sel untuk dirubah menjadi tenaga.

INSULIN === PERANTARA

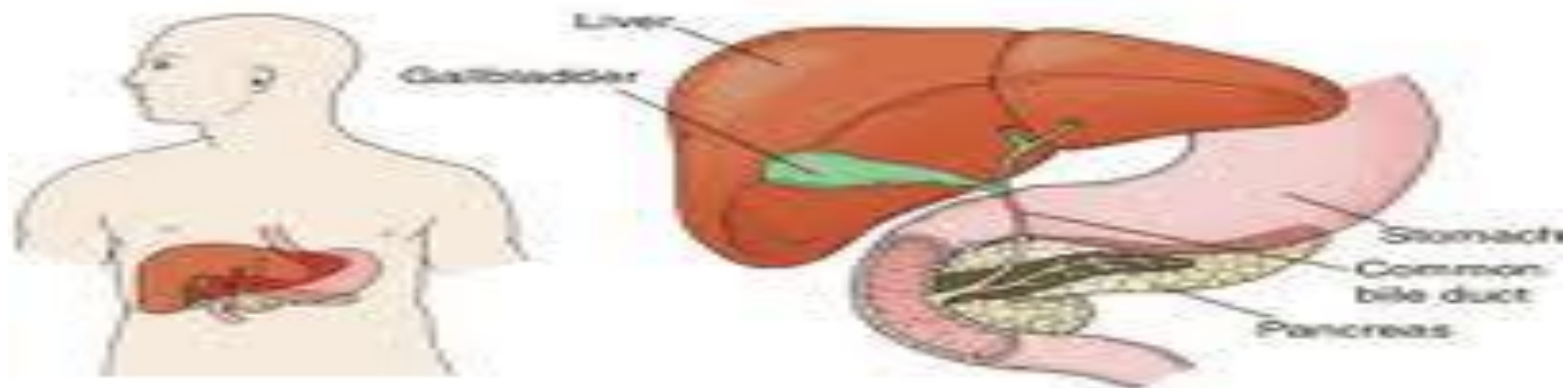
Pada manusia normal kadar insulin basal adalah 5-15 microU/mL (30-90 pmol/L, dengan peningkatan puncak menjadi 60-90 microU/mL (360-540 pmol/L) sewaktu makan



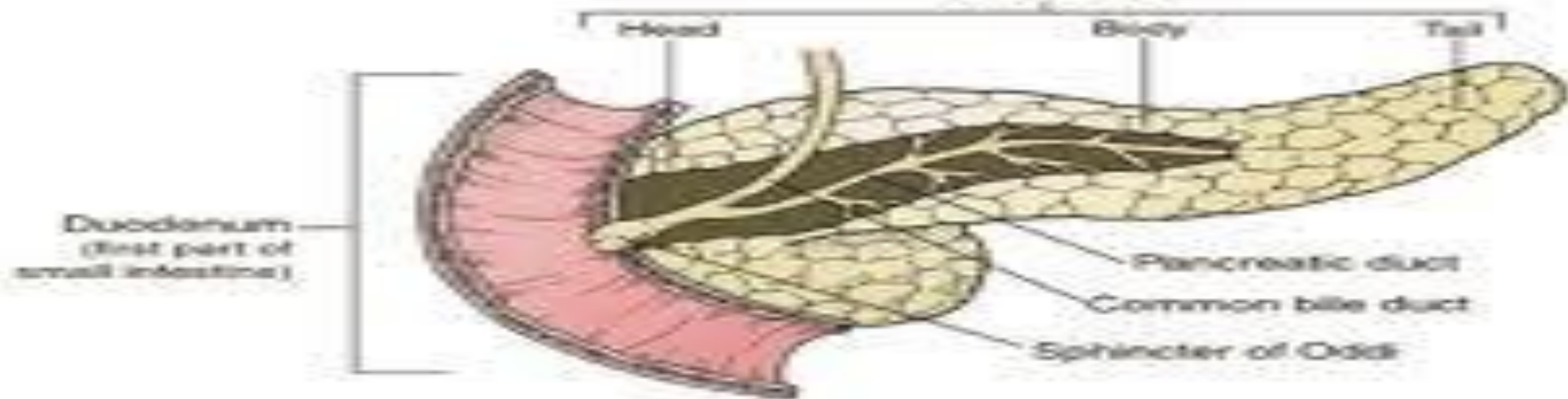
Struktur

Pulau Langerhans kelenjar pancreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel β , sel α dan sel δ .

- Sel-sel β memproduksi insulin,
- sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan
- sel-sel δ memproduksi hormon somatostatin



Pancreas



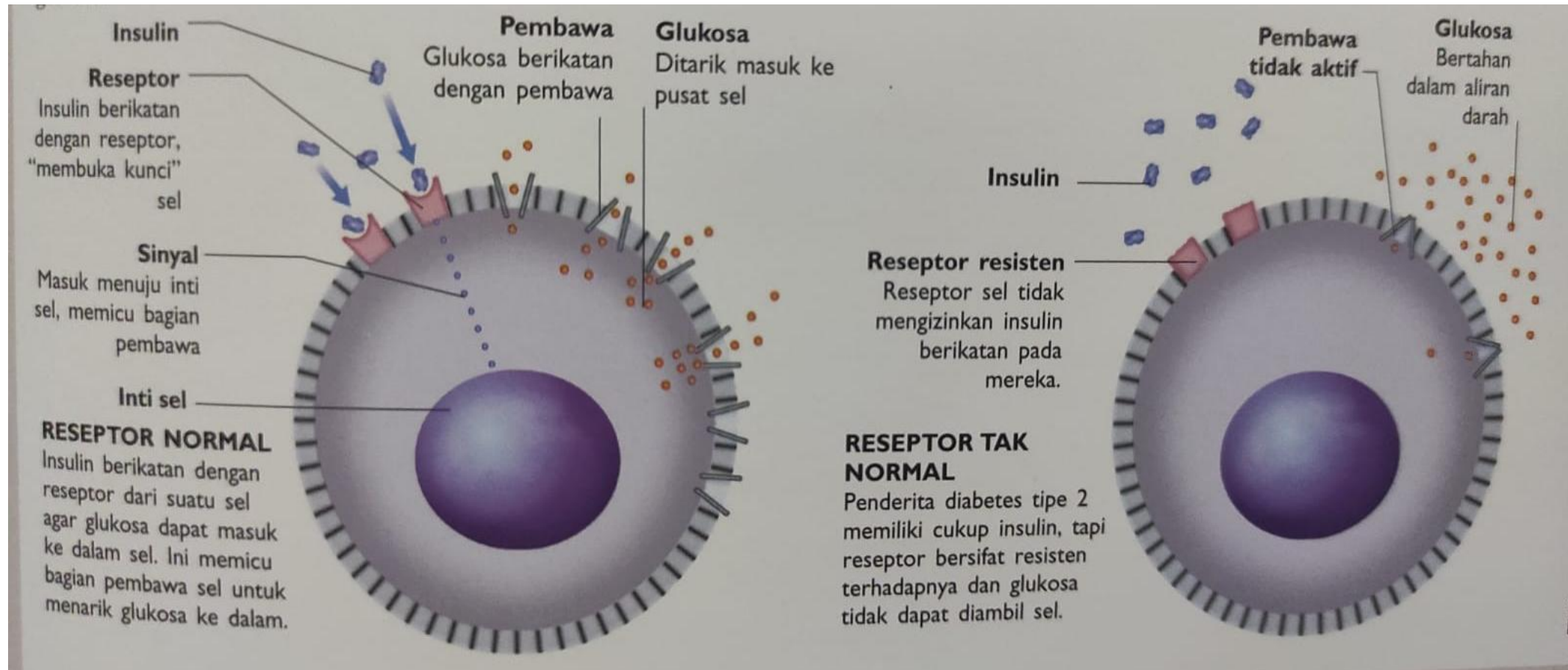
DIABETES MELLITUS TIPE 1

- ❑ Jarang / populasinya sedikit (5-10 % dari penderita diabetes mellitus)
- ❑ Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun, virus, dsb
- ❑ Destruksi otoimun dari sel-sel β pulau Langerhans kelenjar langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin.

DIABETES MELLITUS TIPE 2

- ❑ Sangat umum terjadi
- ❑ Populasinya 90 – 95 % penderita Diabetes Mellitus
- ❑ Etiologinya belum terungkap dengan jelas, kebanyakan karena pola hidup, faktor genetik dan pengaruh lingkungan.
- ❑ **sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin”.**

Reseptor Normal dan Tidak Normal



DM TIPE 1 dan DM TIPE 2

Mula muncul	Umumnya masa kanak-kanak dan remaja, walaupun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun	Pada usia tua, umumnya > 40 tahun
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin darah	Rendah, tak ada	Cukup tinggi, normal
Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, diet, olahraga	Diet, olahraga, hipoglikemik oral

Diabetes gestasional

DIABETES PADA KEHAMILAN (DM GESTASIONAL)

- Diabetes / intoleransi glukosa yang terjadi pada masa kehamilan
- Umumnya timbul pada atau setelah trimester ke 2
- Sekitar 4-5 % wanita hamil menderita DM
- Berlansung sementara dan dapat pulih setelah kehamilan

Akibat DM Gestasional

Malformasi kongenital

Berat badan bayi berlebih

Resiko mortalitas perinatal

Pra diabetes

Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2.

Macam pra diabetes

Impaired Fasting Glucose (IFG) :

Bila kadar Glukosa PUASA : 100-125 mg/dl (normal: <100 mg/dl)

Impaired Glucose Tolerance (IGT) atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT),

Bila kadar glukosa 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl.

Kriteria penegakan diagnosis diabetes secara umum

	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma 2 jam setelah makan
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL
Pra Diabetes IFG IGT	100 – 125 <i>mg/dL</i> —	— 140 – 199 <i>mg/dL</i>
Diabetes	> 126 mg/dL	> 200 mg/dL

Faktor resiko diabetes

Riwayat	Diabetes dalam keluarga Diabetes Gestasional Melahirkan bayi dengan berat badan >4 kg Kista ovarium (<i>Polycystic ovary syndrome</i>) IFG (<i>Impaired fasting Glucose</i>) atau IGT (<i>Impaired glucose tolerance</i>)
Obesitas	>120% berat badan ideal
Umur	20-59 tahun : 8,7% > 65 tahun : 18%
Etnik/Ras	
Hipertensi	>140/90mmHg

Hiperlipidemia

Kadar HDL rendah <35mg/dl
Kadar lipid darah tinggi >250mg/dl

Faktor-faktor Lain

Kurang olah raga
Pola makan rendah serat

Gejala klinik DM tipe 1

- Poliuri
- Polidipsi
- Polifagi
- Cepat lelah (fatigue)
- BB menurun drastis
- Gatal-gatal pada kulit

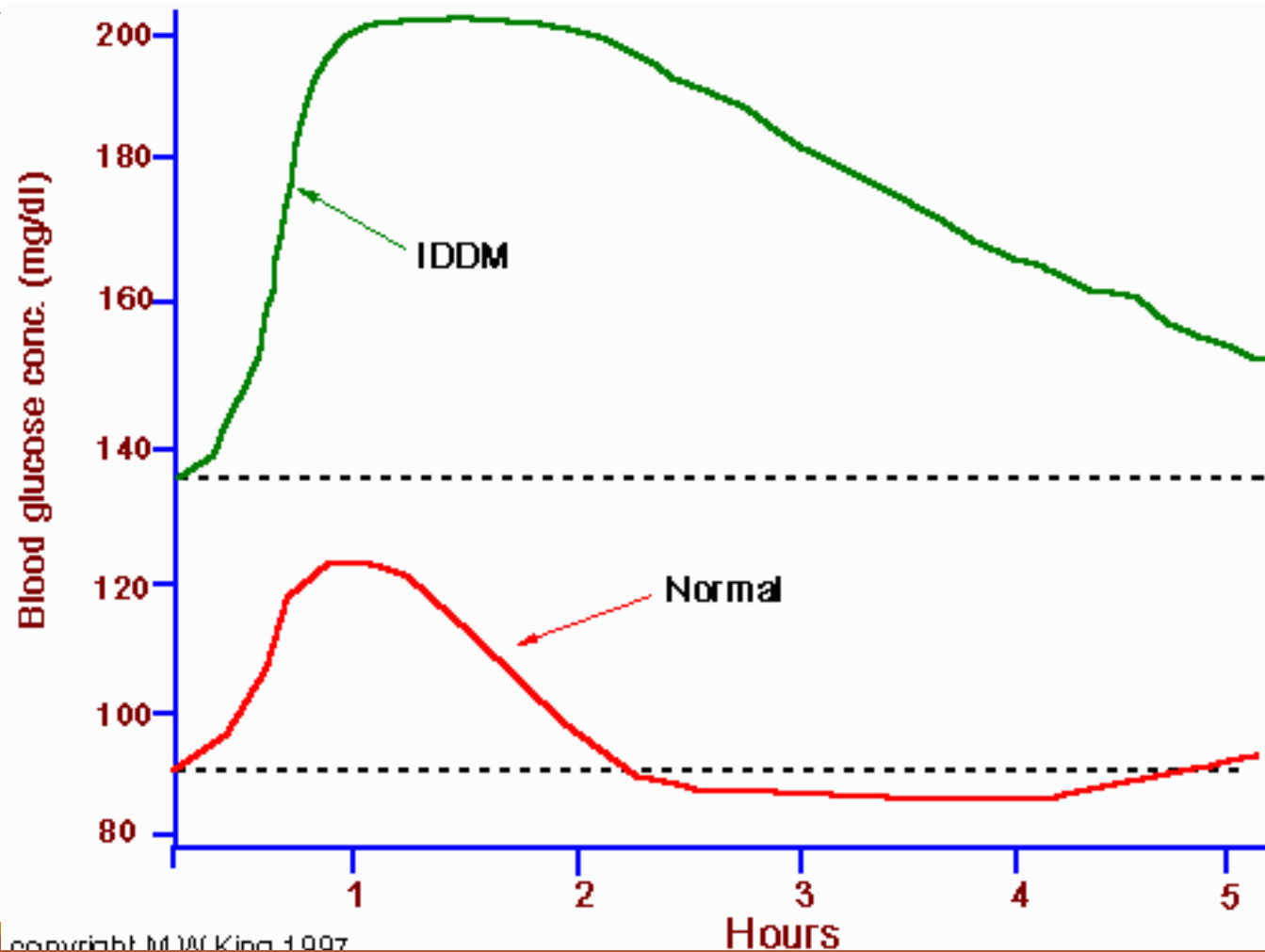
Gejala klinik DM tipe 2

- Hampir tidak dirasakan gejalanya
- Penanganan biasanya baru dimulai ketika komplikasi sudah terjadi
- Mudah terkena infeksi
- Sukar sembuh dari luka
- Daya penglihatan memburuk
- umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga
- komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf.

Diagnosis

- Ciri Fisik
- Pemeriksaan Laboratorium
- Apabila tidak khas, perlu pengulangan tes laboratorium

DM tipe 1



Komplikasi DM

1. Hipoglikemia
2. Hiperglikemia
3. Makrovaskuler
4. Mikrovaskuler (retinopati, nefropati, neuropati)

Sindrom hipoglikemia

Sindrom hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran.

Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan akhirnya kematian.

Kadar GD < 70 mg/dl (PERKENI, 2021)

Penyebab Hipoglikemia :

- Lupa / sengaja tidak makan
- Olah raga terlalu berat
- Obat DM lebih dosis
- Konsumsi Alkohol
- Stres
- Mengonsumsi obat-obatan lain yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia

Terapi pada DM

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu:

1. Menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal
2. Mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes.

Peran Pankreas

Pankreas berperan krusial dalam metabolisme glukosa melalui fungsi endokrin, yaitu memproduksi hormon insulin (menurunkan gula darah saat tinggi) dan glukagon (meningkatkan gula darah saat rendah).

Pankreas mendeteksi tingkat gizi, melepaskan insulin untuk penyimpanan glukosa, dan glukagon untuk mengambil glukosa hati, menjaga homeostasis.

Mekanisme utama pankreas dalam mengatur metabolisme glukosa:

1. **Produksi Insulin (Sel Beta):** Saat kadar glukosa darah tinggi (setelah makan), sel beta di pankreas melepaskan insulin. Insulin membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa dari aliran darah untuk energi atau menyimpannya dalam hati dan otot sebagai glikogen.
2. **Produksi Glukagon (Sel Alfa):** Saat kadar gula darah terlalu rendah (saat puasa atau jeda makan), sel alfa di pankreas menghasilkan glukagon. Glukagon memicu hati untuk memecah glikogen menjadi glukosa (glikogenolisis) dan melepaskannya ke darah.

-
3. Homeostasis Gula Darah: Tindakan berlawanan antara insulin dan glukagon memastikan gula darah tetap stabil, yang sangat penting untuk fungsi otak, hati, dan ginjal.
 4. Fungsi Eksokrin: Selain hormon, pankreas menghasilkan amilase dan enzim lain untuk membantu memecah karbohidrat menjadi gula sederhana, memfasilitasi penyerapan nutrisi

Sasaran, strategi dan tata laksana terapi DM

- Sasaran, strategi, dan tata laksana terapi Diabetes Melitus (DM), khususnya DM Tipe 2 (DMT2) di Indonesia, mengacu pada pedoman yang dikeluarkan oleh **Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI)**.
- Pendekatan komprehensif diperlukan untuk mencapai kontrol glikemik yang baik guna mencegah komplikasi kronik.

Sasaran Terapi DM (Target Kendali)

- Tujuan utama terapi adalah mencapai target glukosa darah normal atau mendekati normal untuk mengurangi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.
- HbA1c: < 7,0% (pada pasien yang lebih muda dan baru terdiagnosis), namun target lebih longgar (7,5% - 8,5%) dapat diterapkan pada pasien lansia, komorbid berat, atau risiko hipoglikemia tinggi [PERKENI 2021].
- Glukosa Darah Puasa (GDP): 80–130 mg/dL.
- Glukosa Darah 2 Jam Postprandial (GD2PP): < 180 mg/dL.
- Tekanan Darah: < 140/90 mmHg (atau < 130/80 mmHg jika risiko kardiovaskular tinggi).
- Profil Lipid: LDL < 100 mg/dL (atau < 70 mg/dL jika ada penyakit kardiovaskular aterosklerotik).
- Berat Badan: Mencapai atau mempertahankan berat badan ideal.

Strategi Terapi (5 Pilar PERKENI)

Pengelolaan DM Tipe 2 di Indonesia menggunakan pendekatan "5 Pilar Penatalaksanaan DM":

1. Edukasi: Pemahaman mandiri tentang penyakit, pola makan, dan pengobatan.
2. Terapi Nutrisi Medis (Diet): Pengaturan pola makan seimbang (gula rendah, tinggi serat, biji-bijian utuh).
3. Latihan Jasmani: Aktivitas fisik teratur (150 menit/minggu, aerobik intensitas sedang).
4. Terapi Farmakologi: Obat antihiperglikemia oral (OHO) dan/atau insulin.
5. Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM): Kontrol mandiri untuk penyesuaian gaya hidup dan pengobatan.

Evaluasi ketepatan penggunaan

Evaluasi obat diabetes yang beredar di Indonesia menunjukkan bahwa pengelolaan Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 didominasi oleh terapi farmakologi kombinasi oral, dengan Metformin sebagai lini pertama, didukung oleh kepatuhan tinggi terhadap Formularium Nasional dan panduan **PERKENI**

Studi menunjukkan bahwa penggunaan obat antidiabetes di berbagai rumah sakit di Indonesia (seperti di Metro, Manado, dan Surakarta) telah mencapai kriteria tepat pasien, indikasi, dan dosis yang cukup tinggi.

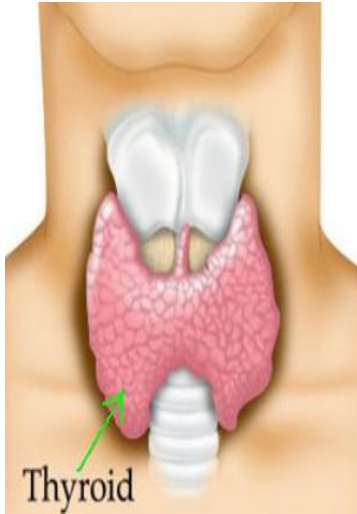
Evaluasi ketepatan penggunaan

- **Tepat Indikasi & Dosis:** Penelitian di berbagai rumah sakit (seperti RS Azizah Metro, RSUD Dr. Moewardi) menunjukkan bahwa penggunaan obat antidiabetik oral (ADO) memenuhi kriteria tepat pasien, tepat indikasi, dan tepat dosis mencapai 100%.
- **Kesesuaian Formularium:** Peresepan sebagian besar sesuai dengan Formularium Nasional (Fornas) dan panduan PERKENI, memastikan obat terjangkau dan berkualitas.
- **Kombinasi Terapi:** Seringkali diperlukan terapi kombinasi (terutama pada pasien rawat inap) untuk mencapai kontrol glikemik yang lebih baik, terutama pada pasien dengan komorbiditas seperti hipertensi

FARMAKOTERAPI GANGGUAN KELENJAR TIROD

apt. Dwi Herwanto, M. Farma

DEFINISI



GANGGUAN TIROID

Gangguan tiroid adalah kondisi penyakit yang mempegaruhi produksi atau sekresi hormon tiroid sehingga menyebabkan perubahan stabilitas metabolik.

Hipertiroid dan hipotiroid adalah sindroma klinik dan biokimia yang muncul dari peningkatan dan penurunan produksi hormon tiroid.

(Dipiro 2014)

Gangguan tiroid

Kondisi kelenjar tiroid di leher tidak berfungsi normal, memproduksi terlalu banyak (hipertiroidisme) atau terlalu sedikit (hipotiroidisme) hormon yang mengatur metabolisme tubuh.

Gejala umumnya meliputi perubahan berat badan drastis, kelelahan, detak jantung tidak teratur, dan benjolan di leher. Penyakit ini sering menyerang wanita dan dapat diobati dengan obat-obatan, terapi radioaktif, atau operasi.

Gangguan tiroid berdasarkan
kelainan fungsinya:

```
graph TD; A[Gangguan tiroid berdasarkan kelainan fungsinya:] --> B[Eutiroid : Keadaan tiroid yang berbentuk tidak normal tapi fungsinya normal.]; A --> C[Hipertiroid : disebut juga tirotoksikosis, merupakan kumpulan manifestasi klinis akibat kelebihan hormone tiroid]; A --> D[Hipotiroid : kumpulan manifestasi klinis akibat berkurang atau berhentinya produksi hormone tiroid];
```

Eutiroid :
Keadaan tiroid
yang berbentuk
tidak normal tapi
fungsinya normal.

Hipertiroid :
disebut juga
tirotoksikosis,
merupakan
kumpulan
manifestasi klinis
akibat kelebihan
hormone tiroid

Hipotiroid :
kumpulan
manifestasi klinis
akibat berkurang
atau berhentinya
produksi
hormone tiroid

Perbedaan

HIPERTIROID (TIROID AKTIF)

Produksi hormon berlebih. Gejala: berat badan turun, jantung berdebar, cemas, mudah berkeringat, insomnia, dan tremor.

HIPOTIROID (TIROID KURANG AKTIF)

Produksi hormon kurang. Gejala: berat badan naik, kelelahan ekstrim, kulit kering, rambut rontok, dan tidak tahan dingin

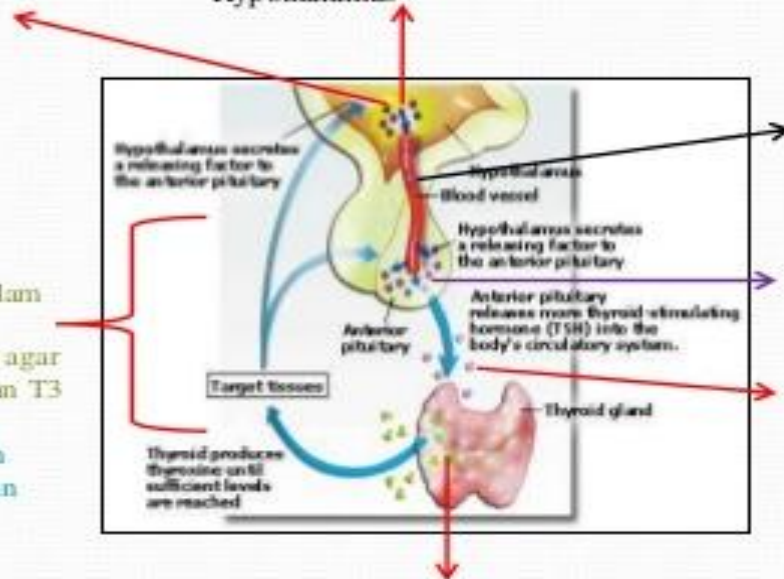
Penyebab umum

- **Penyakit Graves (Hipertiroid):** Penyakit autoimun yang merangsang tiroid berlebih.
- **Penyakit Hashimoto (Hipotiroid):** Penyakit autoimun yang merusak kelenjar tiroid.
- **Kekurangan atau kelebihan Yodium:** Mineral penting untuk produksi hormon.
- **Nodul Tiroid:** Benjolan pada kelenjar tiroid.

MEKANISME KERJA KELENJAR TIROID

Pada awalnya Hypothalamus akan menghasilkan TRH (Thyrotropine Releasing Hormone) yang akan memacu Kelenjar Pituitari (Hipofise) untuk menghasilkan TSH (Thyrotropine stimulating hormone)

TRH (Thyrotropine releasing Hormone) yang dihasilkan Hypothalamus



TRH (Thyrotropine releasing Hormone) akan memacu kelenjar thyroid untuk menghasilkan T3 dan T4

TSH (Thyrotropine stimulating hormone)

TSH memacu kelenjar thyroid untuk menghasilkan T3 dan T4

Jika hormon thyroid diproduksi dalam jumlah sedikit maka TSH akan meningkat nilainya untuk memacu agar kelenjar thyroid dapat menghasilkan T3 dan T4 dalam jumlah cukup. Sebaliknya jika terjadi peningkatan produksi T3 dan T4 maka TSH akan menurun jumlahnya agar tidak terbentuk T3 dan T4 lagi.

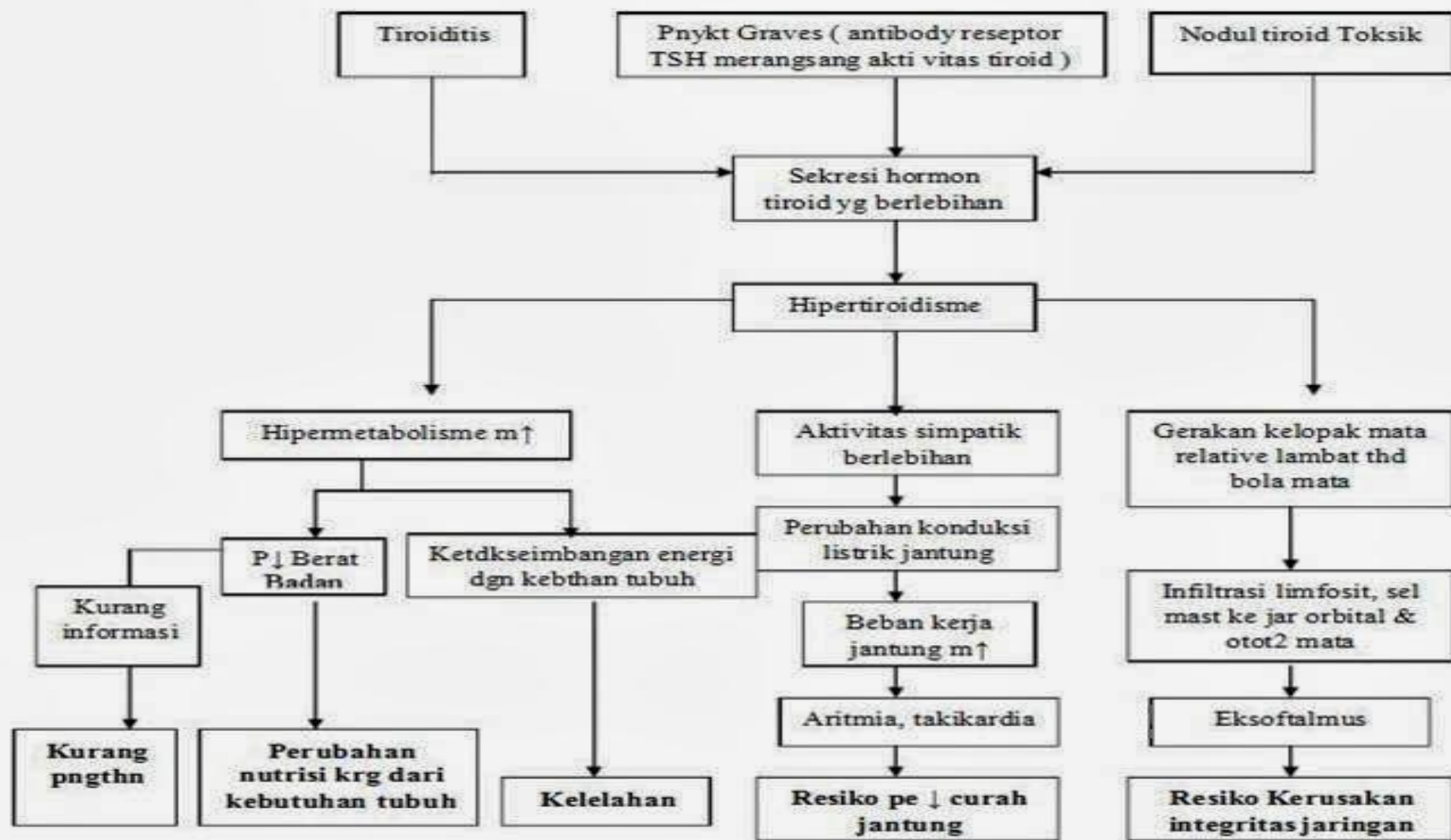
Triiodotironin (T₃) dan Tetraiodotironin/ Tiroksin (T₄) yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid

Hypothalamus-----TRH-----> Pituitary -Gland-----TSH-----> Kelenjar Thyroid-----> T3 dan T4

Patofisiologi Gangguan Tiroid (Dipiro 2015)

- Kadar T4 dan T3, keduanya yang berlebihan.
- TSH-mensekresikan tumor hipofisis mengeluarkan hormon aktif secara biologis yang tidak responsif untuk kontrol umpan balik normal.
- Tumor dapat mengekskresikan prolaktin atau pertumbuhan hormon. Oleh karena itu, pasien mengalami amenore, galaktorea, atau tanda-tanda akromegali.
- Pada penyakit Graves, hipertiroidisme terjadi akibat aksi tiroid-stimulating antibody (TSAb) ditujukan terhadap reseptor thyrotropin pada permukaan tiroid sel.
- Nodul tiroid otonom (adenoma toksik) adalah massa tiroid yang fungsinya tidak tergantung pada kontrol hipofisis. Hipertiroidisme biasanya terjadi dengan nodul lebih besar Berdiameter 3 cm.

- Pada gondok multinodular, folikel dengan fungsi otonom bekerja dengan normal atau bahkan folikel tidak berfungsi. Tirotoksikosis terjadi saat folikel otonom menghasilkan lebih banyak hormon tiroid daripada yang dibutuhkan.
- Tiroiditis subakut (granulomatosa atau de Quervain) sering terjadi karena sindrom virus, namun jarang memiliki virus spesifik yang telah diidentifikasi pada tiroid parenkim.
- Tiroiditis tanpa rasa sakit (silent, lymphocytic, atau postpartum) adalah penyebab umum tirotoksikosis; etiologinya tidak sepenuhnya dipahami; autoimun dapat mendasari kebanyakan kasus.



FAKTOR RESIKO

HIPERTIROID

1. Umur
2. Jenis Kelamin
3. Kinetik
4. Merokok
5. Stres
6. Riwayat Penyakit Keluarga yang berhubungan dengan autoimun
7. Zat Kontras yang Mengandung Iodium
8. Obat-obatan yang menyebabkan penyakit tiroid
9. Lingkungan

FAKTOR RESIKO

HIPOTIROID

1. Riwayat penyakit tiroid
2. Riwayat keluarga dengan penyakit tiroid
3. Diagnosa penyakit autoimmune
4. Riwayat radiasi leher
5. Terapi obat seperti lithium dan amiodaron
6. Perempuan di atas usia 50 tahun
7. Pasien lanjut usia
8. Perempuan post partum 6 minggu sampai 6 bulan

MANIFESTASI

KLINIS

gugup, emosi labil, mudah pingsan, tidak tahan terhadap panas, turunnya berat bersamaan dengan peningkatan nafsu makan, peningkatan frekuensi pergerakan intestinal, palpitasi, kelemahan pada otot proksimal, menstruasi tidak teratur

Tanda fisik tirotoksikosis bisa termasuk rasa hangat, kulit lembab, kondisi rambut yang tidak bagus, lepasnya ujung kuku tangan (onycholysis), retraksi (tertarik) kelopak mata dan kelopak mata atas masuk ke dalam rongga jika memandang ke bawah (lid lag), takikardi sewaktu istirahat; tekanan pulsa yang melebar, dan murmur (suara pelan, bisikan) dari ejeksi sistolik getaran pada lidah yang terjulur dan tangan yang direntangkan; dan reflek tendon dalam yang hiperaktif

Pada grave berupa hipertiroid, pembesaran difus tiroid, dan temuan ekstratiroidal exophthalmos (gerakan bola mata abnormal), pretibial myxedema, dan thyroid acropachy

Pada tiroiditis subakut, keluhan pasien akan sakit yang parah pada area tiroid, seringkali menyebar ke telinga di sisi yang sama. Demam ringan umum terjadi, dan terlihat tanda sistemik serta simptom tirotoksikosis. Kelenjar tiroid terasa padat lunak pada pemeriksaan fisik.

Pengukuran TSH yang ada dalam tubuh penderita

TSH rendah, kadar T4
Tinggi

Tyrotosis
Primer

Pengecekan Ada
Penyakit Grave's

Ya

Penyakit Grave's

Tidak

Gondok Multinodular/
Adenoma Beracun

Ya

Hipertiroid Nodular
Beracun

TSH rendah, kadar
T4 Normal

Kadar T3

Tinggi

T3 Toxicosis

Normal

Sub Klinik
Hipertiroid

Pemantauan
Selama 6-12
Minggu

Radionuklida
Serapan Rendah

**TSH Normal,
Kadar T4 tinggi
Sindrom
Resistensi
Hormon Tiroid**

**TSH dan T4
Normal**

**Tidak Ada Penyakit
Tiroidosis/Hipert
iroid**

Ya

Merusak Tyroiditis/
Kelebihan
Yodium/Kelebihan
Hormon Tyroid

Tidak

Menyingkirkan
Penyebab Lainnya
Termasuk Stimulasi
oleh Chorionic
Gonadotropin

FUNGSI HORMON TIROID

Pada anak kecil, hormon tiroid sangat penting untuk **pertumbuhan dan perkembangan normal**

Pada orang dewasa, peran utama hormon tiroid adalah menjaga stabilitas metabolik

Tiroksin meningkatkan penggunaan O₂ hampir pada semua jaringan yang aktif dalam metabolisme (jantung, oto rangka, hati & ginjal). Juga berperan penting dalam thermogenesis (pengaturan suhu badan), yaitu pada suhu dingin sekresi tiroksin bertambah, pembentukan kalori bertambah, terjadi vasodilatasi perifer & curah jantung bertambah.

Pertumbuhan
dan
Perkembangan
Normal

Membantu
Tubuh Berenergi
(Efek Kalorgenik)

Menjaga
Stabilitas
Metabolisme

PENYAKIT GRAVE



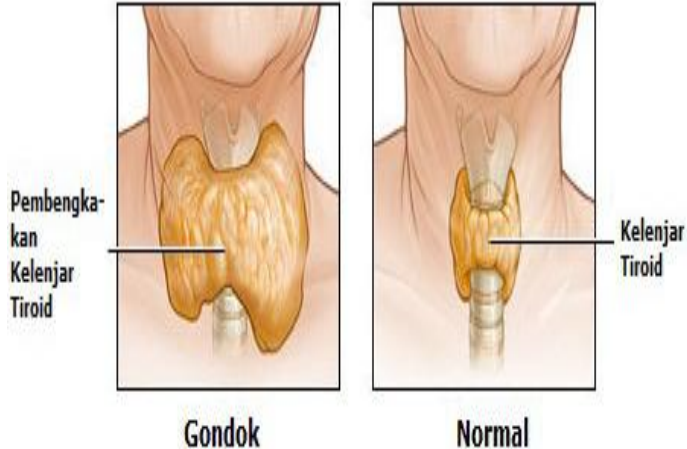
Penyakit Graves adalah sindrom autoimun yang biasanya mencakup hipertiroidisme, pembesaran tiroid difus, exophthalmos, dan, yang kurang umum, myxedema pretibial dan tiroid tiroid. Penyakit Graves adalah penyebab paling umum hipertiroidisme.

Penyakit Grave manifestasinya berupa hipertiroid, pembesaran difus tiroid, dan temuan ekstrasitoid exophthalmos (= gerakan bola mata abnormal), pretibial myxedema, dan thyriod acropachy. Kelenjar tiroid biasanya membesar secara difus, dengan permukaan halus dan konsistensi dari lunak sampai keras. Pada penyakit yang parah, bisa dirasakan getaran melalui stetoskop pada kelenjar.

Pada penyakit Grave, hipertiroid muncul dari aksi thyroid-stimulating antibodies (TSAb) terhadap reseptor tiotropin pada permukaan sel tiroid. Antibodi Immunoglobulin G (IgG) ini terikat ke reseptor dan mengaktifkan enzim adenilat siklase dengan cara yang sama dengan TSH.

(Dipiro 2014)

PENYAKIT GOITER / GONDOK



Pada goiter (gondok) multinodular (penyakit Plummer), folikel dengan fungsi otonom tinggi berada diantara folikel normal atau bahkan folikel yang tidak berfungsi. Tirotoksikosis terjadi ketika folikel otonom menghasilkan hormon tiroid lebih banyak dari yang dibutuhkan. (DIPIRO 2014)

Penyakit Gondok adalah istilah umum untuk **pembesaran kelenjar** tiroid pada tenggorokan. Kelenjar tiroid yang membesar bisa berupa benjolan biasa yang bersifat setempat hingga terjadi pembengkakan pada kedua sisi kelenjar tiroid. Berat kelenjar tiroid adalah sekitar 30 gram, berbentuk dasi kupu-kupu. Kelenjar ini berperan penting dalam menjaga kesehatan tubuh, mengatur kecepatan metabolisme tubuh dan anak **kelenjarnya (paratiroid) berfungsi dalam mengontrol kadar kalsium dalam darah.**

PENYAKIT TIROTOKSIKOSIS

Hipertiroid adalah sebuah kondisi yang terjadi ketika fungsi kelenjar tiroid menjadi tidak normal sehingga menyebabkan produksi dan pelepasan hormon tiroid yang berlebihan. Keadaan hipertiroid dapat menyebabkan thyrotoxicosis.

Thyrotoxicosis didefinisikan sebagai keadaan saat kelebihan hormon tiroid. Meskipun demikian, thyrotoxicosis bisa saja terjadi pada kondisi disfungsi tiroid yang tidak menyebabkan hipertiroid.

Contohnya adalah pada kondisi tiroiditis.

Pada saat terjadi tiroiditis, yang terjadi adalah bukan peningkatan produksi hormone tiroid yang berlebihan, melainkan sel tiroid yang rusak atau mengalami inflamasi akan melepaskan hormon tiroid berlebihan secara langsung ke dalam pembuluh darah,



PENYAKIT HASHIMOTO'S THYROIDITIS

Tiroiditis Hashimoto adalah penyakit **autoimun**, gangguan sistem imun yang melawan jaringan tubuh sehat itu sendiri, dan dalam hal ini, yang diserang adalah organ tiroid (gondok). Pada orang dengan Hashimoto, sistem imun menyerang tiroid dan akan menyebabkan **kondisi hipotiroidisme**, yaitu kondisi ketika **tiroid tidak mampu memproduksi hormon tiroksin yang cukup untuk kebutuhan tubuh**.

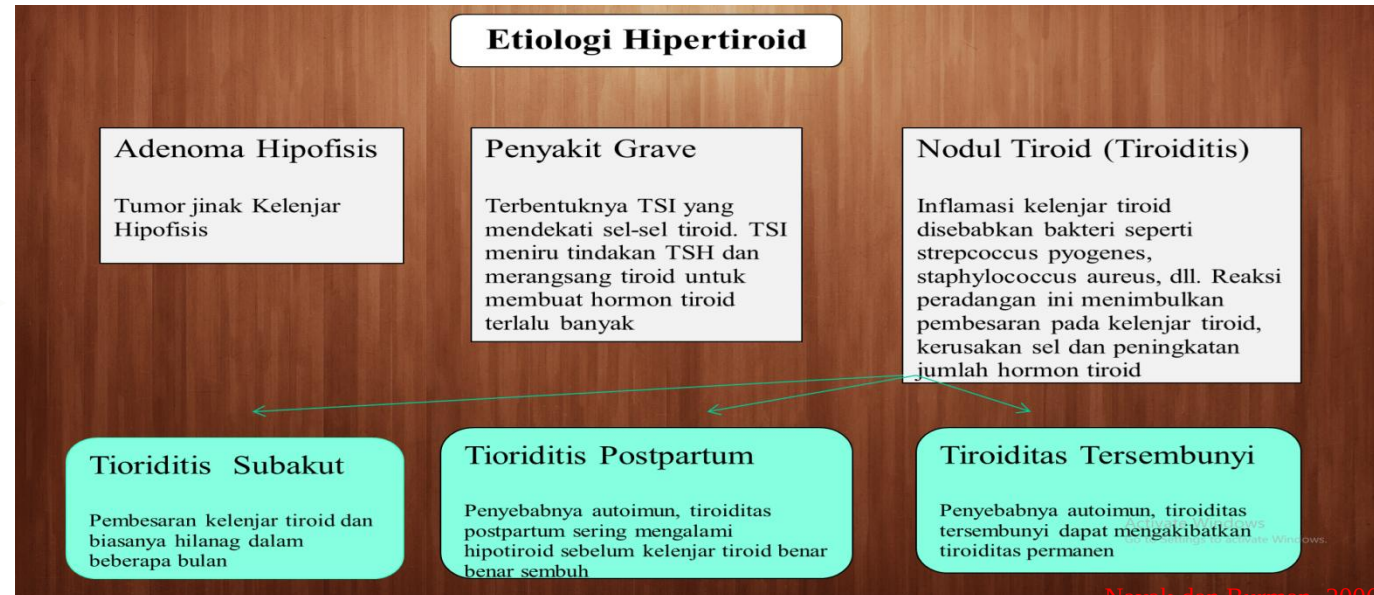


HIPERTIROID

Definisi

Hipertiroidisme adalah suatu keadaan akibat dari produksi hormon tiroid yang berlebihan oleh kelenjar tiroid sehingga menyebabkan kadar hormon tiroid didalam darah berlebihan ,keadaan disebabkan oleh kelenjar tiroid bekerja secara berlebihan sehingga menghasilkan hormon tiroid yang berlebihan di dalam darah , Peningkatan kadar T4, T3, atau keduanya yang berlebih. (dipiro 2014)

Etiologi



GEJALA DAN TANDA KLINIS

Sistem Organ	Gejala	Tanda Klinis
Neuropsikiatrik	Emosi labil	Paralisi periodik
	Ansietas	Tremor
Gastrointestinal	Hiperdefekasi	
	Diare	
Sistem Reproduksi	Oligomenorrhea	Gynecomastia
	Penurunan Libido	Gynecomastia
Kardiorespiratori	Palpitasi	Atrial fibrilasi
	Dispnea	Sinus Takikardi
Dermatologik	Rambut Rontok	Myxedema

Golongan Obat	Mekanisme Kerja	Obat dan Dosis	Peringatan obat
Antitiroid	Memblok sintesis hormon tiroid dengan inhibisi sistem enzim peroksidase dari kelenjar tiroid	PTU (300-600 mg/hari, 3-4 dosis terbagi) MMI (30-60 mg/hari, 3 dosis terbagi) Dosis harian penjaagaan (PTU 50-300mg dan MMI 5-30mg) Carbimazole : 20-60 mg/hari (3 kali sehari)	Efek samping Minor (sakit pada persendian, demam, lukopenia) reaksi antat obat terjadi 50% pada pasien Efek samping mayor (agranulositosis, anemia aplastik,)
Inhibitor anion Iodida	Menghalangi pelepasan hormon tiroid dengan menhalangi penggunaan iodida intratiroid, dan menurunkan ukuran & vaskularitas kelenjar	-KI (SSKI) 38mg iodida/tetes, -Lar.Lugol 6,3mg iodida/tetes, Dosis awal tipikal SSKI 3-10 tetes tiap hari (120-400mg)	Efek samping termasuk hypersensitivitas, iodisme, pembengkakan kelenjar ludah .
Beta Blocker	Mengurangi simpom tirotoksik seperti palpitasi, cemas, tremor dan tidak tahan panas	-Propanolol dosis awal (20-40mg/hari), dosis kondisi toksik (240-480mg/hari)	Beta bloker dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kongestif, dan pada pasien yang mengembangkan cardiomyopati
Radioaktif Iodine	Natrium Iodida adalah cairan oral yang terkumpul di tiroid dan mengganggu sintesis hormon tiroid &	Jika diberikan sebaiknya diberikan setelah 3-7 hari setelah RAI, Dosis tunggal 4000-8000 rad, dengan target terapi menghancurkan sel tiroid yang	Hipotiroid umum terjadi setelah RAI, efek samping akut, jangka pendek, termasuk pelunakan tiroidal ringan dan dysphagia

Diagnosa dan penanganan

Dokter mendiagnosis melalui tes darah (TSH, T3, T4) dan pencitraan (USG tiroid). Penanganan melibatkan:

1. **Obat-obatan:** Antitiroid untuk menurunkan hormon, atau hormon sintetik (levothyroxine) untuk menambah hormon.
2. **Terapi Radioaktif:** Menghancurkan sel tiroid yang terlalu aktif.
3. **Operasi (Tiroidektomi):** Mengangkat sebagian atau seluruh kelenjar tiroid

Antitiroid Thioureas (Thionamides)

Terdapat 2 kelas obat golongan tionamid

Tiourasil dipasarkan dengan nama propiltiourasil (PTU) dan

Imidazol dipasarkan dengan nama metimazol dan karbimazol.

Obat golongan tionamid lain yang baru beredar ialah tiamazol yang isinya sama dengan metimazol.. **propylthiourasil (PTU), carbimazole, tiamazole, methimazole**

Mekanisme kerja: menghambat sintesis hormon tiroid dengan menghambat secara kompetitif enzim tiroid peroksidase dari kelenjar tiroid; menghambat konversi T4 ke T3

1. **Dosis awal :**

PTU : 300-600mg/hari (3-4 kali sehari)

Methimazole : 30–60 mg/hari (3 kali sehari)

Carbimazole : 20-60 mg/hari (3 kali sehari)

2. **Dosis pemeliharaan :**

PTU 50-300 mg/hari, Methimazole 5-30 mg/hari, Carbimazole 5-15mg/hari

Terapi obat antitiroid sebaiknya dilanjutkan sampai 12-24 bulan untuk memicu remisi jangka panjang.

3. **Kontra Indikasi:** pasien dengan goiter besar, pasien dengan gangguan ginjal dapat diberikan dosis yang sangat rendah

4. **Efek samping:** mual, sakit kepla, reaksi alergi (rash), hipotiroid, hepatotoksisitas, penekakan sumsum tulang



Inhibitor Anion

Iodium, Iodida (bekerja sangat cepat untuk tirotoksikosis dan krisis tirotoksikosis tapi tidak dapat digunakan untuk terapi hipertiroidisme jangka panjang karena efek anitiroidnya cenderung menghilang), Perklorat kalium (sudah tidak digunakan lagi karena resiko anemia aplastic)

Mekanisme kerja : Menghambat sintesis hormone,
Menghambat pelepasan hormon ke aliran darah,
Mengurangi ukuran dan vaskularisasi kelenjar hiperplastik
(tampak setelah 10-14 hari pengobatan (persiapan pasien untuk tiroidektomi))

Indikasi: tirotoksikosis, persiapan sebelum operasi

Kontra Indikasi: ibu menyusui, krn dapat menyebabkan goiter pd bayinya

Dosis: Iodine (larutan potassium iodine) :

- Dosis : 3-10 tetes (120-400mg) oral tiap 6 jam (tiap tetes mengandung 38 mg Iodida atau 6,3 mg Iodida dalam larutan Lugol)
- Diberikan 1 jam setelah pemberian obat anti-tiroid
- Diberikan selama 7-14 hari pre operasi

Efek samping : reaksi hipersensitivitas, 'iodisme' (rasa logam, mulut dan tenggorokan terbakar, nyeri pada gigi dan gusi, terkadang gangguan perut dan diare), ginekomastia



MEDICINAL INGREDIENT: Each drop (0.06 ml) contains:
Potassium iodide..... 65 mg providing 49.69 mg of
Iodine.

INDICATION: Used to prevent uptake of radioactive iodine by thyroid gland in a nuclear emergency.
MEDICINAL INGREDIENT: Each drop (0.06 ml) contains: Potassium iodide..... 65 mg providing 49.69 mg of Iodine.
NON-MEDICINAL INGREDIENT: Purified water.
RECOMMENDED DOSE: Adults & adolescents (more than 12 years old): Take 2 drops, once daily. Do not take this product for more than a day.

NPN 80058323
MADE IN CANADA



SSKI®
Saturated
Potassium
Iodide
Solution

ArtPharma®
Manufactured by:
Art Pharmaceutical Ltd.
www.artpharma.com

Liquid / Liquide

1.7 fl.oz.
(50 ml)

LOT NUMBER
EXPIRATION DATE

CONTRAINDICATIONS: Do not take this product if you are allergic to iodine, have iodine hypersensitivity, dermatitis herpetiformis, hypocomplementemic vasculitis, congenital myotonia or past or present history of hyperthyroidism.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. Do not use if seal around neck is broken or missing.
SEE ADDITIONAL INFORMATION ON THE BOX.



Radioaktif Iodine

Natrium Iodida adalah cairan oral yang terkumpul di tiroid dan mengganggu sintesis hormon tiroid & tiroglobulin

Jika diberikan sebaiknya diberikan setelah 3-7 hari setelah RAI,

Tujuan terapi: untuk menghancurkan sel –sel tiroid yang sangat reaktif.

RAI adalah senyawa pilihan untuk penyakit Grave, nodul autonom toksik, dan gondok multinodular toksik.

Kehamilan merupakan kontraindikasi absolut untuk penggunaan RAI.

Dosis tunggal 4000-8000 rad, dengan target terapi menghancurkan sel tiroid yang hiperaktif

Hipotiroid umum terjadi setelah RAI, efek samping akut, jangka pendek, termasuk pelunakan tiroidal ringan dan dysphagia

Sodium Iodide I 131 Solution

THERAPEUTIC

For Oral Use Only

Store at Controlled Room Temperature 20° to 25°C (68° to 77°F).

Contains 0.7% sodium bisulfite and 0.2% edetate disodium as stabilizers and 0.5% dibasic sodium phosphate anhydrous as a buffer. The pH is between 7.5 and 9.0.

For information on dosage, administration and indications see package insert.

Rx only

WARNING: Radioactive drugs must be handled only by qualified personnel in conformity with regulations of the U.S. Nuclear Regulatory Commission or state regulatory agencies where applicable. Bottle containing drug should be kept in this container or within heavier shield.

Manufactured by:
Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC
(Maryland Heights, MO 63043)
Made in USA

Mallinckrodt
Pharmaceuticals



Total Act. MBq
(mCi)

As of 12 Noon CT

Volume mL

Conc. MBq/mL

(mCi/mL)

Sp. Act. No Carrier Added

Exp.

Lot

Total Act. MBq
(mCi)

As of 12 Noon CT

Volume mL

Conc. MBq/mL

(mCi/mL)

Sp. Act. No Carrier Added

Exp.

Lot

Sodium Iodide I 131
Solution
Therapeutic

Mallinckrodt
Pharmaceuticals



Beta Blocker

Indikasi

Mengurangi simptom tirotoksik seperti palpitasi, cemas, tremor dan tidak tahan panas.

Mekanisme kerja

Propanolol atau Atenolol mengurangi denyut jantung dan secara parsial menghambat konversi T₄ menjadi T₃ (mengurangi gejala simpatis dari hipertiroidisme)

Propanolol dosis awal (20-40mg/hari), dosis kondisi toksik (240-480mg/hari)

Beta bloker dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kongestif, dan pada pasien yang mengembangkan cardiomyopati



Operasi

Pengangkatan kelenjar tiroid adalah perawatan pilihan untuk *cold nodule* yang sudah ada, **goiter yang sangat besar**, dan **pasien yang dikontraindikasikan untuk thionamide** (yaitu, alergi atau efek samping) dan **RAI** (yaitu, kehamilan).

Jika direncanakan tiroidektomi, **PTU** atau **methimazole** biasanya diberikan sampai pasien euthyroid secara biokimia (biasanya 6-8 minggu), diikuti penambahan iodida (500 mg.hari selama 10-14 hari) sebelum operasi untuk menurunkan vaskularitas kelenjar. **Levothyroxine** bisa ditambahkan untuk menjaga kondisi euthyroid sementara thidinamide dilanjutkan.

Propanolol telah digunakan selama beberapa minggu sebelum operasi dan 7-10 hari setelah operasi untuk menjaga denyut <90 denyut per menit. Kombinasi pretreatment dengan propanolol dan 10-40 hari kalium iodida juga telah diajukan.

Komplikasi termasuk serangan ulang hipertiroid atau hipertiroid yang bertahan (0,6-0,8%), hipotiroid (sampai 49%), hipoparatiroid (sampai 4%), dan gangguan pita suara (sampai 5%). Serangan hipotiroid yang sering membutuhkan terapi lanjutan.

TERAPI TIROID

Terapi berikut sebaiknya segera dilakukan: supresi pembentukan dan sekresi hormon tiroid, terapi antiadrenergik, pemberian glukokortikoid, dan perawatan komplikasi terkait.

PTU dosis besar adalah thionamide pilihan karena mengganggu produksi hormon tiroid dan menghalangi perubahan T_4 menjadi T_3 di perifer.

Iodida, yang dengan cepat menghalangi pelepasan preformed hormon tiroid, sebaiknya diberikan setelah terapi PTU dimulai untuk menghambat penggunaan iodine oleh kelenjar yang hiperaktif.

Terapi pendukung, termasuk **asetaminofen** sebagai antipiretik (aspirin dan NSAID lain bisa menggantikan hormon tiroid yang terikat), **penggantian cairan dan elektrolit**, **sedatif**, **digitalis**, **antiaritmia**, **insulin**, dan **antibiotik** sebaiknya diberikan sesuai indikasi. Plasmapheresis (= pemindahan plasma dari darah) dan dialisis peritoneal telah digunakan untuk mengeluarkan hormon berlebih pada pasien yang tidak merespon terapi konservatif.

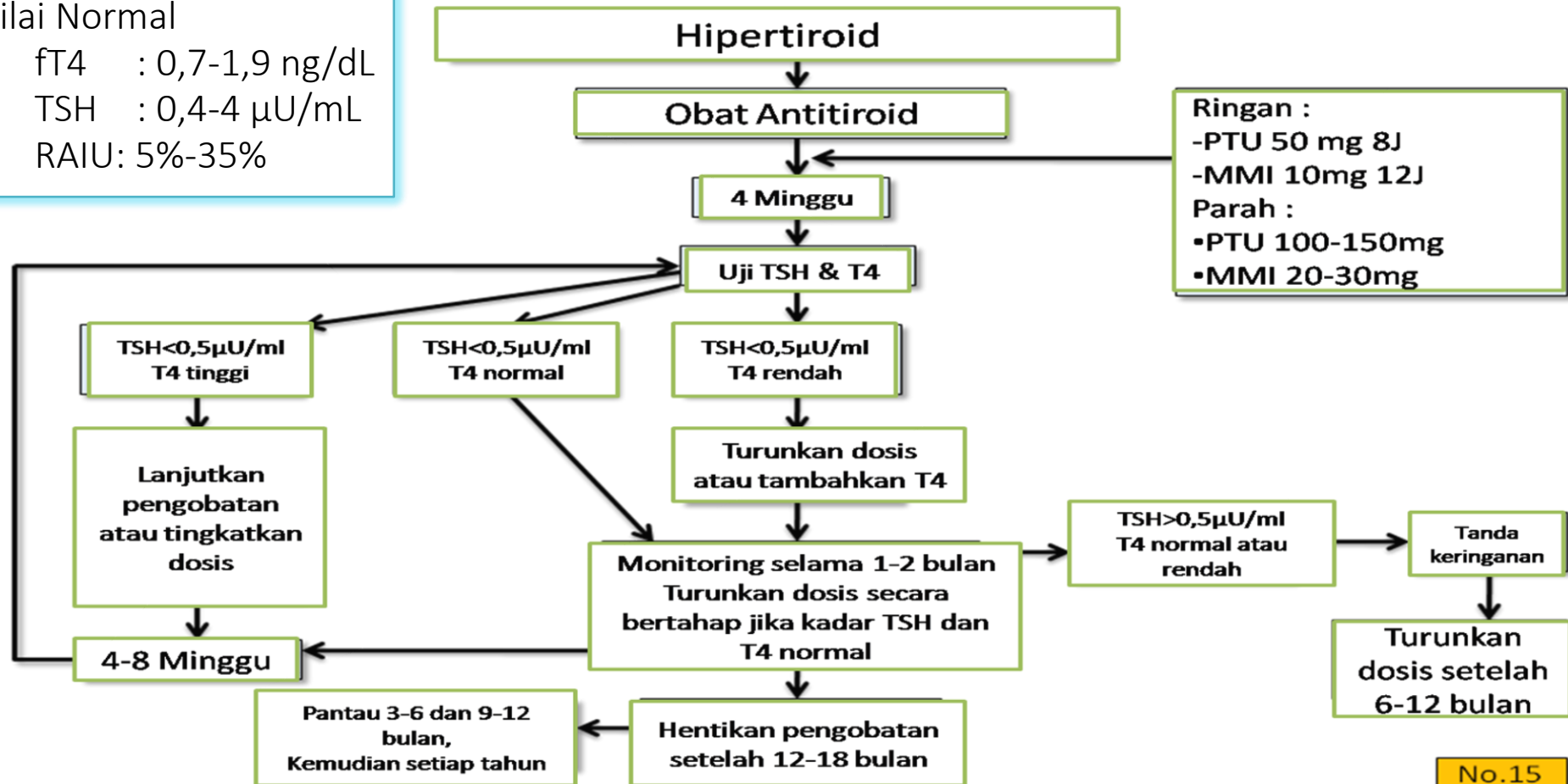
Algoritma Penanganan Hipertiroid Menggunakan Obat Antitiroid

Nilai Normal

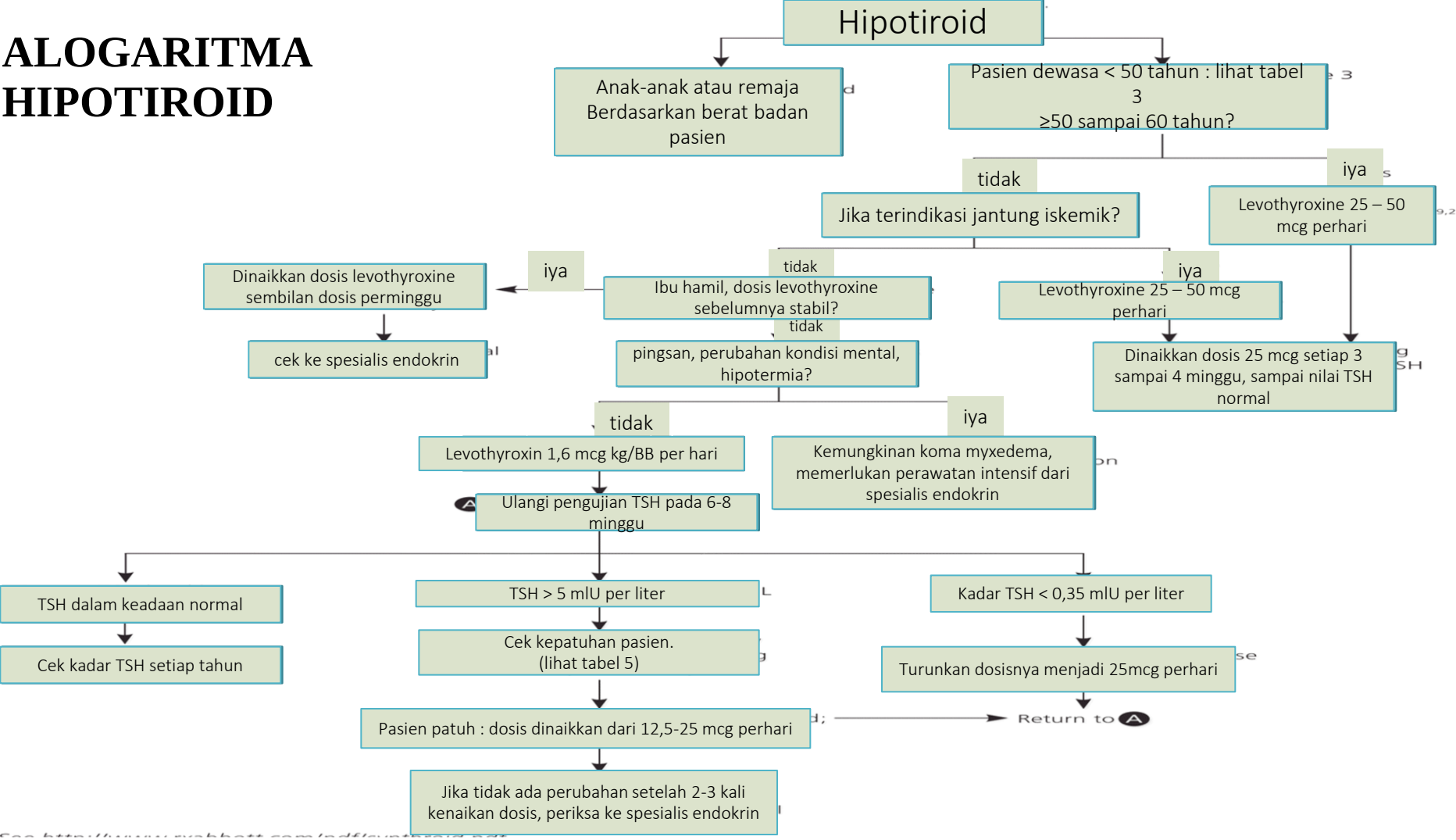
fT4 : 0,7-1,9 ng/dL

TSH : 0,4-4 μ U/mL

RAIU: 5%-35%



ALOGARITMA HIPOTIROID



TERAPI PENGOBATAN HIPOTIROID

OBAT	MEKANISME KERJA	DOSIS	EFEK SAMPING
Levotiroksin	Pengganti hormon tiroid yang di produksi oleh tubuh	Dewasa Awal 50-100 mcg/hari, lalu ditambah 50 mcg dengan interval 3-4 minggu, sampai diperoleh metabolisme normal. Bila perlu dosis dapat ditingkatkan sampai dengan 100-200 mcg/hari.	Takikardi, aritmia, palpitasi, nyeri angina, kram otot rangka, kelemahan otot, berkeringat, sakit kepala, gugup, eksitabilitas, insomnia, sensasi panas & kemerahan pada wajah, diare, penurunan berat badan secara berlebihan.
Liotironin	Menggantikan T3 (Triidtironin)	100% diabsorpsi, awitan kerja cepat, waktu paruh = beberapa jam. Catatan : Karena waktu paruh pendek, kadar serum berbeda-beda sesuai pemberian dosis	Tidak ada toksisitas pada kadar penggantian. Over dosis menyebabkan efek hipertiroid.

OBAT	MEKANISME KERJA	DOSIS	EFEK SAMPING
Tiroidin (T4)	Menggantikan kadar serum normal T4 dan T3 (T4 dikonversi menjadi T3 oleh deiodinasi di perifer).	Dosis oral 0,2 – 0,4 mg/hari, setelah dimulai dengan dosis rendah 0,05 – 0,1 mg/hari yg berangsur-angsur dinaikkan; ada kalanya dicampur dengan 25% liotironin untuk meniru efek serbuk tiroid. Dosis ekuivalen 0,1 mg tiroidin=50 mg serbuk tiroid=0,02 mg liotironin	Tidak ada toksisitas pada kadar penggantian. Over dosis menyebabkan efek hipertiroid.

OBAT	MEKANISME KERJA	DOSIS
Serbuk tiroid (thyranon)	Serbuk organ diperoleh dari tiroid binatang menyusui, Misalnya domba, karena kadar hormonnya tinggi, yang telah dibebaskan dari lemak dan jaringan-jaringan pengikatnya dan kemudian dikeringkan. Serbuk ini mengandung T3 dan T4 dalam perbandingan tak tertentu, yang aktivitasnya berhubungan erat dengan kadar-iod dari serbuk	Selama resorpsi dari usus yang berlangsung perlahan, T3 & T4 dibebaskan dengan jalan enzimatis. Berhubung adanya masa latensi, maka efeknya baru nyata setelah 3 – 7 hari. Biasanya dimulai dengan dosis rendah yang berangsur-angsur dinaikkan hingga tercapai efek sampingan seperti takikardi dan kegelisahan, kemudian dosis ini dikurangi dengan 25 mg dan digunakan untuk pemeliharaan. Dosis oral pemula 12,5 – 50 mg, perlahan-lahan dinaikkan sampai 150 mg/hari. Dosis dapat diberikan sebagai single dosis pada pagi hari, tablet harus di kunyah atau dilarutkan dalam air

PERBEDAAN GEJALA KLINIS HIPOTYROID DENGAN HIPERTIROID

GEJALA KLINIS HIPOTIROID

Tenggorokan kering.	Detak jantung melambat.
Wajah membengkak.	Nyeri, kaku, dan pembengkakan pada sendi.
Kulit kering.	Lemah otot.
Berat badan meningkat tanpa penyebab yang jelas.	Kadar kolesterol dalam darah meningkat.
Lelah dan letih.	Rambut rontok.

Lebih sensitif terhadap cuaca dingin.

Kesemutan dan gejala saraf terjepit.

Gangguan ingatan.

Penglihatan kabur.

Depresi.

Pendengaran berkurang.

GEJALA KLINIS HIPERTIROID

Berat badan turun tanpa alasan yang jelas.

Pada penderita diabetes, hipertiroidisme bisa menyebabkan rasa haus dan sangat lelah.

Hiperaktif. Penderita menjadi tidak akan bisa diam dan dipenuhi perasaan cemas.

Pembesaran kelenjar tiroid yang menyebabkan terjadinya pembengkakan pada leher.

Mudah marah dan emosional.

Palpitasi atau denyut jantung yang cepat dan/atau tidak beraturan.

Insomnia atau kesulitan untuk tidur pada malam hari.

Kulit yang hangat dan lembap.

Konsentrasi menurun.

Kedutan otot.

Berkeringat secara berlebihan dan sensitif terhadap suhu panas.	Tremor atau gemetaran.
Libido menurun.	Munculnya biduran (urtikaria) atau ruam.
Otot terasa lemas.	Rambut rontok secara tidak merata.
Diare.	Telapak tangan berwarna kemerahan.
Kemandulan.	Struktur kuku melonggar.
Siklus menstruasi menjadi tidak teratur, jarang, atau berhenti sekaligus.	



Thank you

KELENJAR PARATIROID

Apt. Dwi Herwanto, M. Farm

KELENJAR PARATIROID

ANATOMI

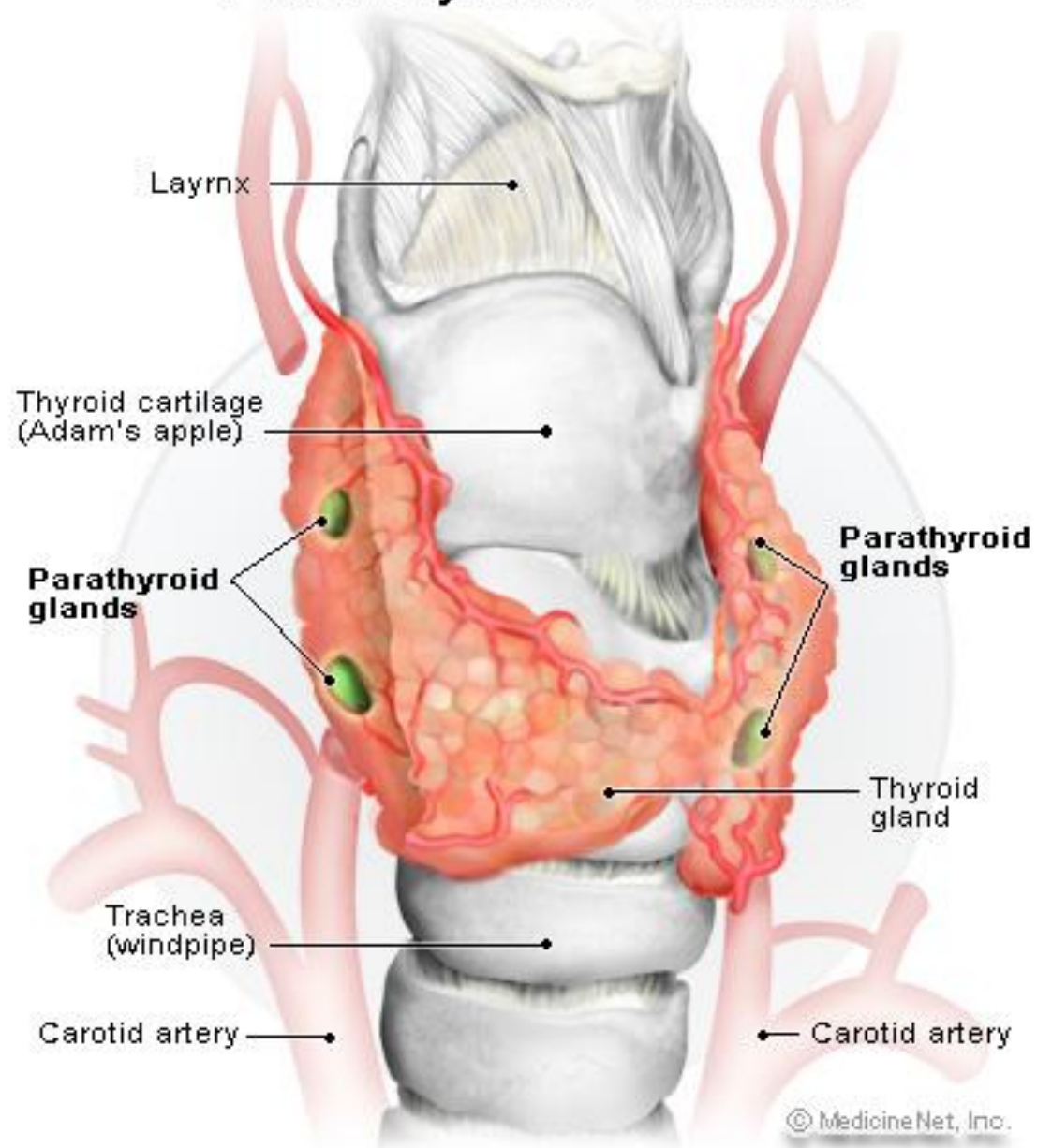
Merupakan empat kelenjar kecil seukuran beras pada permukaan belakang kelenjar tiroid, masing-masing pada kanan dan kiri kutub atas dan bawah kelenjar tiroid

Dimensi : 6 mm (L) x 3 mm (W) x 2 mm(T)

Susah terlihat karena mirip dengan lobulus kelenjar tiroid

Terdiri dari chief sel (sekresi PTH) dan oxyphil cell (fungsi belum jelas)

Parathyroid Glands



SINTESIS DAN METABOLISME HORMON PARATIROID (PTH)

Hormon paratiroid (PTH) manusia adalah suatu polipeptida linear dengan berat molekul 9500 yang mengandung 84 residu asam amino.

Kadar normal PTH utuh dalam plasma adalah 10-55 pg/mL.

Waktu paruh PTH kurang dari 20 menit, dan polipeptida yang disekresikan ini cepat diuraikan oleh sel-sel Kupffer di hati menjadi 2 polipeptida

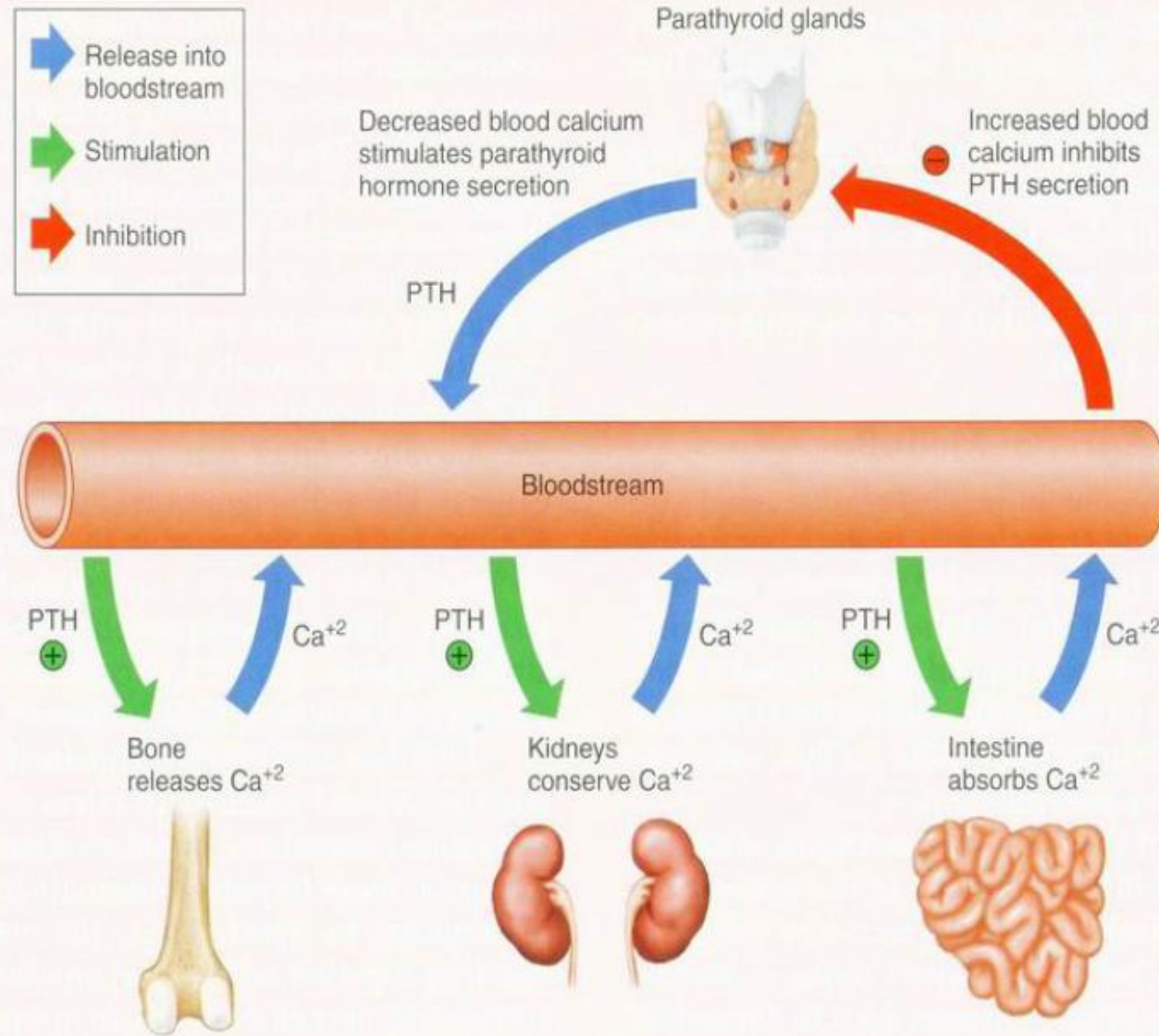
EFEK HORMON PARATIROID

PTH bekerja langsung pada tulang untuk meningkatkan resorpsi tulang dan memobilisasi Ca^{2+} .

Meningkatkan Ca^{2+} plasma dan menurunkan fosfat plasma, dan PTH meningkatkan ekskresi fosfat dalam urin.

Meningkatkan reabsorpsi Ca^{2+} di tubulus distal,

Meningkatkan pembentukan 1,25 dihidroksikolekalsiferol (Vitamin D), Hormon ini meningkatkan absorpsi Ca^{2+} dari usus, tetapi efek ini tampaknya disebabkan hanya akibat stimulasi pembentukan 1,25 dihidroksikolekalsiferol (Vitamin D).



Parathyroid hormone (PTH) stimulates bone to release calcium (Ca^{+2}) and the kidneys to conserve calcium. It indirectly stimulates the intestine to absorb calcium. The resulting increase in blood calcium concentration inhibits secretion of PTH. (+ = stimulation; ● = inhibition.)

Efek pada tulang

Bila konsentrasi kalsium plasma ↓ → PTH memobilisasi simpanan pada tulang

Remodelling tulang → deposisi tulang (pembentukan, pengendapan) dan resorpsi tulang (pembuangan) berlangsung terus-menerus.

Remodelling bertujuan untuk :

Menjaga tulang supaya dapat digunakan untuk keperluan mekanis dengan keefektifan maksimum

Penyesuaian kekuatan tulang terhadap stress mekanik

Tulang atlet → pengendapan lebih besar → lebih masif dan kuat, dan sebaliknya pada astronot, lebih rapuh dan lemah karena tirah baring yang lama

Membantu mempertahankan kadar kalsium plasma

Fungsi Tulang :

1. Sebagai penyokong
2. Melindungi organ vital
3. Membantu pergerakan tubuh sebagai tempat menempelnya otot dan sebagai tuas
4. Membentuk sel-sel darah (sum-sum tulang)
5. Tempat cadangan kalsium dan fosfat, yang berperan dalam keseimbangan konsentrasi kalsium-fosfat dalam plasma

Sel - sel tulang :

Osteoblas: Berperan mensintesa kolagen untuk membentuk matriks tulang dan berperan meletakkan bahan-bahan mineral (kalsium dan fosfat) diatas matriks tersebut serta menghasilkan alkali fosfatase

Osteosit: Osteoblas yang terperangkap, memiliki enzim proteolitik yang dapat menghancurkan tulang → berperan dalam melepaskan simpanan kalsium dan fosfat dari labile pool

Osteoklas: Berperan dalam resorpsi tulang di sekitarnya dengan mengeluarkan asam yang melarutkan kristal kalsium fosfat dan enzim yang menguraikan matriks organik, berinti banyak, dan dapat bergerak

Osteoprogenitor: Sel induk tulang yang membentuk osteoblas

Osteoblas memproduksi zat yang mengontrol aktivitas osteoklas, yaitu:

- Osteoprotegerin (OPG)

- Osteoprotegerin ligand (OPGL)

Ligand → molekul kecil yang berikatan dengan molekul protein yang lebih besar

OPGL berikatan dengan reseptor permukaan osteoklas → meningkatkan resorpsi tulang

OPG → berikatan dengan OPGL → mencegah berikatan dengan osteoklas → meningkatkan kerja osteoblas

Estrogen → menstimulasi aktivitas OPG (pada keadaan penurunan kadar estrogen terjadi penurunan kerja osteoblas)

PTH meningkatkan konsentrasi kalsium plasma dengan cara :

- Menginduksi efluks cepat kalsium (tanpa fosfat) ke dalam plasma dari **labile pool** yang jumlahnya kecil (± 5 gram) di cairan membran melalui membran osteosit-osteoblas → terjadi osteolisis
- Merangsang pelarutan tulang → transfer lambat kalsium dan fosfat **stable pool** (1000 gram) ke dalam plasma
- PTH → merangsang aktivitas osteoklas, pembentukan osteoklas, menghambat aktivitas osteoblas

Efek pada ginjal :

- Merangsang penghematan kalsium
- Meningkatkan pengeluaran fosfat oleh ginjal
Penting untuk mencegah pengendapan kembali kalsium yang dibebaskan dari tulang → pembentukan garam kalsium fosfat
→ menjadi kristal hidroksi-apatit
- Meningkatkan pengaktifan vitamin D oleh ginjal

Efek pada usus :

Meningkatkan reabsorpsi kalsium kalsium dan fosfat dari usus secara tidak langsung melalui pengaktifan vitamin D.

Fungsi vitamin D adalah :

- Meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat di usus.
- Meningkatkan responsifitas tulang terhadap PTH.

Kontrol sekresi paratiroid oleh konsentrasi ion kalsium :

Sekresi dari hormon paratiroid tergantung dari suatu negative feed-back mechanism yang diatur oleh kadar ion kalsium dalam plasma.

Pengatur utama sekresi PTH adalah konsentrasi kalsium bebas dalam plasma

Kalsium plasma $\downarrow \rightarrow$ sekresi PTH $\uparrow$

Kalsium plasma $\uparrow \rightarrow$ sekresi PTH $\downarrow$

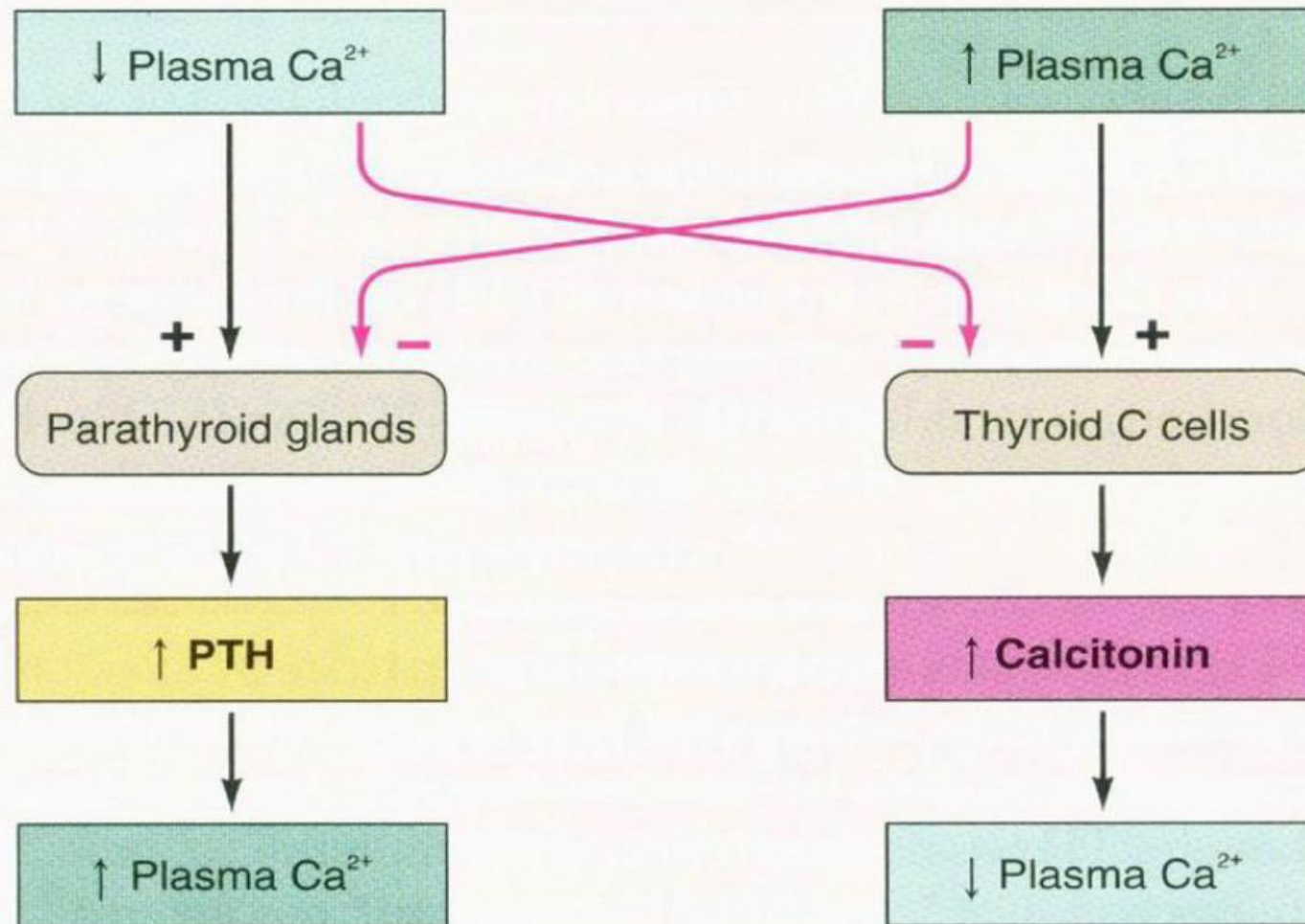
Juga ada hormon lain yang ikut mengatur kadar kalsium dalam serum yaitu **calcitonin** atau **thyrocalcitonin**.

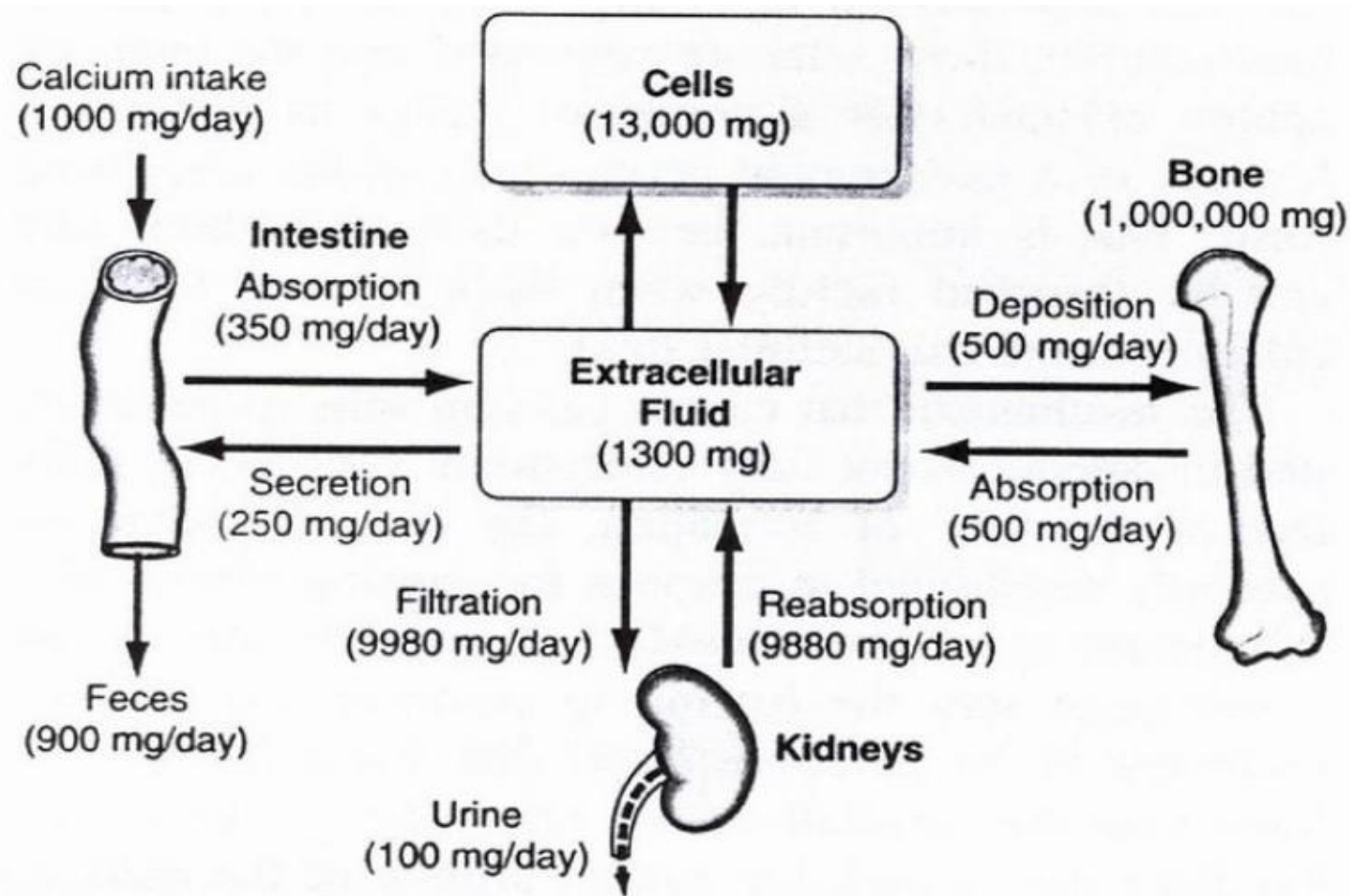
Hormon ini diproduksi oleh kelenjar tiroid.

Kalsium plasma $\uparrow \rightarrow$ sekresi calcitonin $\uparrow$

Kalsium plasma $\downarrow \rightarrow$ sekresi calcitonin $\downarrow$

Negative-feedback loops controlling parathyroid hormone (PTH) and calcitonin secretion





Overview of calcium exchange between different tissue compartments in a person ingesting 1000 mg of calcium per day. Note that most of the ingested calcium is normally eliminated in the feces, although the kidneys have the capacity to excrete large amounts by reducing tubular reabsorption of calcium.

LABORATORIUM

Menentukan jumlah hormon paratiroid dalam darah sukar sekali.

Aktivitas dari paratiroid dihitung dengan memeriksa perubahan-perubahan metabolisme dari zat-zat yang dipengaruhi, yang terpenting adalah kalsium, fosfat dan fosfatase alkali.

Terdapat beberapa cara yaitu :

1. Percobaan Sulkowitch
2. Percobaan Ellsworth-Howard
3. Percobaan kalsium intravena
4. Indeks aktivitas paratiroid

HIPOPARATIROIDISME

Hipoparatiroid adalah gabungan gejala dari produksi hormon paratiroid yang tidak adekuat/kurang.

Keadaan ini jarang sekali ditemukan dan umumnya sering sering disebabkan oleh :

1. Kerusakan atau pengangkatan kelenjar paratiroid pada saat operasi paratiroid atau tiroid
2. Tidak adanya kelenjar paratiroid (secara congenital)
3. Idiopatik/tidak pasti

Prevalensi Hipoparatiroid

Di luar negeri, terutama di Amerika Serikat kasus ini agak jarang ditemukan. Sekitar 24-37 kasus per 100.000 penduduk di Amerika, 22 per 100.000 orang di Denmark.

Di Indonesia, penyakit ini juga agak jarang ditemukan. Kira-kira 100 kasus dalam setahun yang dapat diketahui.

Wanita mempunyai resiko untuk terkena hipoparatiroidisme lebih besar dari pria.

Etologi Hipoparatiroid

Jarang sekali terjadi hipoparatiroidisme primer, dan jika ada biasanya terdapat pada anak-anak dibawah umur 16 tahun.

Ada empat kategori dari hipoparatiroidisme:

1. Defisiensi sekresi hormon paratiroid, ada dua penyebab utama:
 - *Post operasi pengangkatan kelenjar paratiroid dan total tiroidektomi.*
 - *Idiopatik, penyakit ini jarang dan dapat kongenital atau didapat (acquired).*
2. Hipomagnesemia/kekurangan magnesium
3. Sekresi hormon paratiroid yang tidak aktif.
4. Resistensi terhadap hormon paratiroid (pseudohipoparatiroidisme)

Patofisiologi Hipoparatiroid

Pada hipoparatiroidisme terdapat gangguan dari metabolisme kalsium dan fosfat, yakni kalsium serum menurun (bisa sampai 5 mg/dl) dan fosfat serum meninggi (bisa sampai 9,5-12,5 mg/dl).

Terdapat dua bentuk:

1. Bentuk yang lebih sering, terjadi pengurangan congenital aktivitas Gs sebesar 50 %, dan PTH tidak dapat meningkatkan secara normal konsentrasi AMP siklik,
2. Bentuk yang lebih jarang, respons AMP siklik normal tetapi efek fosfaturik hormon terganggu.

Manifestasi Klinik Hipoparatiroid

Gejala-gejala utama adalah reaksi-reaksi neuromuscular yang berlebihan yang disebabkan oleh kalsium serum yang sangat rendah.

Keluhan-keluhan dari penderita (70 %) adalah tetani/kejang

- **Gejala Ringan/Sedang:** Parestesia (kesemutan) di tangan, kaki, dan sekitar mulut, serta kram otot.
- **Gejala Berat (Tetani):** Spasme karpopedal (tangan kaku), laringospasme (sesak napas), dan kejang.
- **Tanda Klinis:** Tanda Chvostek (kedutan wajah) dan tanda Trousseau (spasme tangan) positif.
- **Komplikasi Kronis:** Katarak, kalsifikasi ganglia basal, aritmia jantung, dan kelainan gigi pada anak

Pada $\pm 40\%$ dari penderita dicurigai adanya hipoparatiroidisme karena ada kejang-kejang epileptik.

Sering pula terdapat keadaan psikis yang berubah.

Kadang-kadang terdapat pula perubahan-perubahan trofik pada ectoderm:

- Rambut : tumbuhnya bisa jarang dan lekas putih.
- Kulit : kering dan permukaan kasar, mungkin terdapat pula vesikula dan bulla.
- Kuku : tipis dan kadang-kadang ada deformitas.

Diagnosa Hipoparatiroid

Laboratorium:

- Kalsium serum rendah

- Fosfat anorganik dalam serum tinggi

- Fosfatase alkali normal atau rendah

Foto Rontgen:

- Sering terdapat kalsifikasi yang bilateral pada ganglion basalis di tengkorak

- Kadang-kadang terdapat pula kalsifikasi di serebellum dan pleksus koroid

- Density dari tulang bisa bertambah

EKG: biasanya QT-interval lebih panjang

Diferensiasi diagnose Hipoparatiroid

Diferensial diagnosis hipoparatiroidisme berfokus pada penyebab hipokalsemia (kalsium rendah) dengan kadar paratiroid (PTH) rendah atau normal.

Penyebab utamanya meliputi:

- pseudohipoparatiroidisme,

- hipomagnesemia berat,

- defisiensi vitamin D,

- komplikasi bedah leher atau autoimun.

Diagnosis banding bertujuan membedakan produksi PTH yang tidak cukup dari resistensi hormon.

Terapi Hipoparatiroid

Terapi hipoparatiroidisme bertujuan menormalkan kadar kalsium dan fosfor darah, serta mengatasi gejala hipokalsemia (kram, kejang).

Pengobatan utama seumur hidup melibatkan suplementasi kalsium (seperti kalsium karbonat/sitrat) dan analog vitamin D (terutama kalsitriol).

Pemantauan berkala diperlukan untuk mencegah kelebihan kalsium di ginjal

Vitamin D dan suplemen kalsium merupakan terapi primer untuk penyakit ini tanpa mempedulikan penyebabnya.

Kecuali jika penyebabnya adalah hipomagnesemia yang diterapi dengan suplemen magnesium.

HIPERPARATIROIDISME

Hiperparatiroidisme adalah suatu keadaan dimana kelenjar-kelenjar paratiroid memproduksi lebih banyak hormon paratiroid dari biasanya. Pada pasien dengan hiperparatiroid, satu dari keempat kelenjar paratiroid yang tidak normal dapat membuat kadar hormon paratiroid tinggi tanpa mempedulikan kadar kalsium.

hiperparatiroidisme primer → Jika jumlah hormon PTH yang disekresi lebih banyak daripada yang dibutuhkan.

hiperparatiroidisme sekunder → Jika jumlah yang disekresi lebih banyak karena kebutuhan dari tubuh.

Prevalensi Hiperparatiroid

Wanita : pria = 2 : 1.

Pada wanita yang berumur 60 tahun ke atas sekitar 2 dari 10000 bisa terkena hiperparatiroidisme.

Di Indonesia sendiri kira-kira sekitar 1000 orang diketahui terkena hiperparatiroidisme tiap tahun.

Wanita yang berumur 50 tahun keatas mempunyai resiko yang lebih besar 2 kali dari pria.

Etiologi Hiperparatiroid

Neoplasma yang benigna atau adenoma (penyakit von Recklinghausen)

Paratiroid karsinoma (sangat jarang)

Multiple Endocrine Neoplasia (MEN).

Misalnya, MEN 1 (Wermer's syndrome) terdiri dari hiperparatiroidisme dan tumor dari pituitary dan pancreas, juga berhubungan dengan hipersekresi gaster dan ulkus peptikum (Zollinger-Ellison syndrome).

Patifisiologi Hiperparatiroid

Pada hiperparatiroidisme, kelebihan jumlah sekresi PTH menyebabkan hiperkalsemia yang langsung bisa menimbulkan efek pada reseptor di tulang, traktus intestinal, dan ginjal.

Secara fisiologis sekresi PTH dihambat dengan tingginya ion kalsium serum. Mekanisme ini tidak aktif pada keadaan adenoma, atau hiperplasia kelenjar, dimana hipersekresi PTH berlangsung bersamaan dengan hiperkalsemia.

Resorpsi kalsium dari tulang dan peningkatan absorpsi dari usus merupakan efek langsung dari peningkatan PTH.

Manifestasi Klinis Hiperparatiroid

Kebanyakan pasien dengan hiperparatiroidisme adalah asimtomatik.

Manifestasi utama dari hiperparatiroidisme terutama pada ginjal dan tulang.

Pada ginjal :

- deposit kalsium pada parenkim ginjal atau nefrolitiasis yang rekuren

Pada tulang :

- osteitis fibrosa cystica

Secara histologis, gambaran patognomonik adalah peningkatan giant multinukleal osteoklas pada lakuna Howship dan penggantian sel normal dan sumsum tulang dengan jaringan fibrotik.

Hyperparathyroidism

Increased Blood -[Ca²⁺]

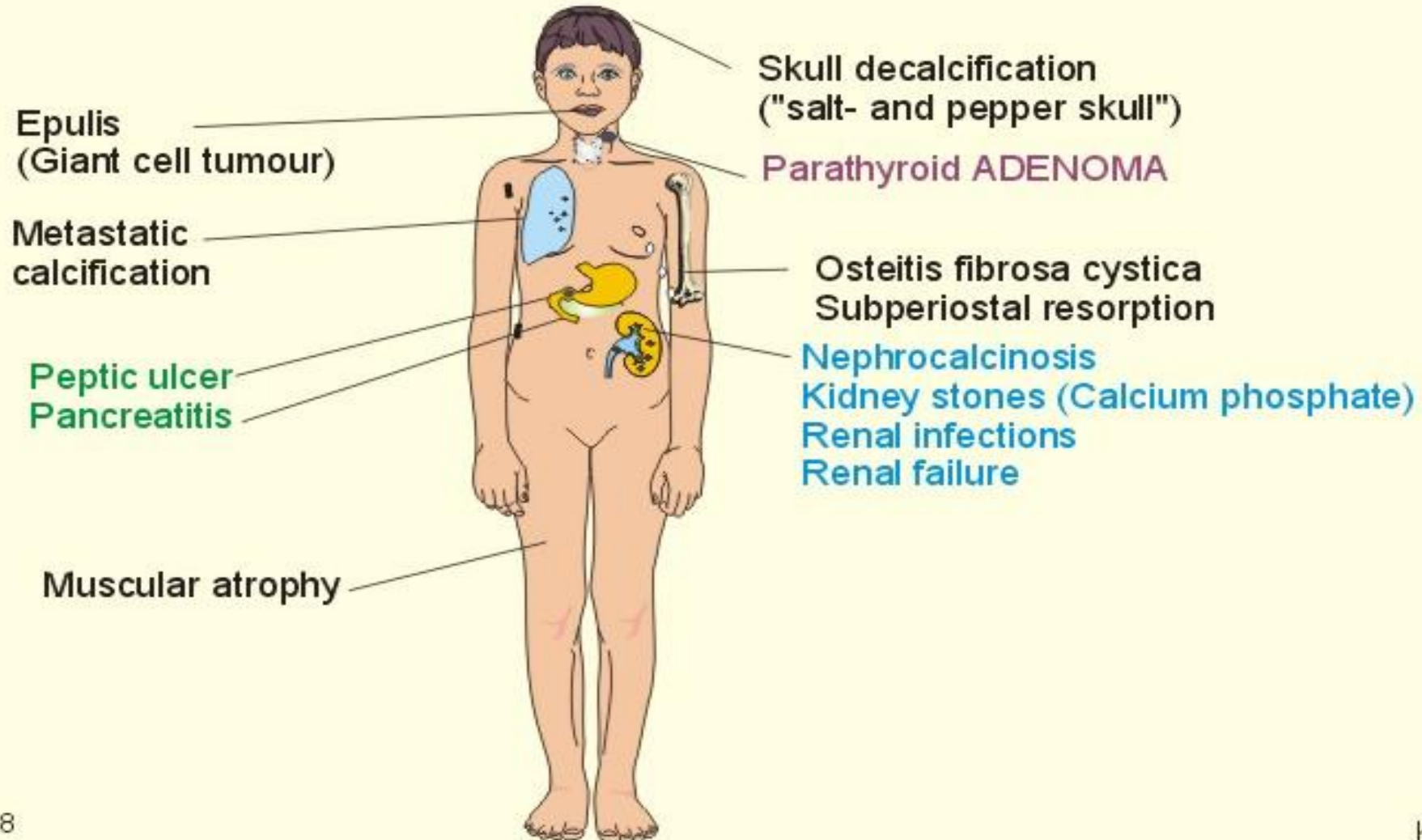


Fig. 30-8

Efek dari hiperkalsemia adalah sebagai berikut:

Sistem saraf pusat:

Perubahan mental, penurunan daya ingat, emosional tidak stabil, depresi, gangguan tidur, koma.

Neuromuscular:

Tenaga otot berkurang (paroxysmal muscular weakness), rasa sakit pada sendi dan otot akibat penimbunan kalsium, pruritus, dan pergerakan tangan yang abnormal pada saat tidur.

Gastrointestinal:

Ulkus peptikum, pankreatitis, nausea, vomiting, reflux, dan kehilangan nafsu makan.

Kardiovaskular:

Hipertensi.

Mata:

Konjunktivitis, keratopathy.

Kulit:

Pruritus.

Diagnosa Hiperparatiroid

Laboratorium:

- Kalsium serum meningkat

- Fosfat serum rendah

- Fosfatase alkali meningkat

- Kalsium dan fosfat dalam urin bertambah

Foto Rontgen:

- Tulang menjadi tipis, ada dekalsifikasi

- Cystic-cystic dalam tulang

- Trabeculae di tulang

Patologi Anatomi:

- osteoklas, osteoblast, dan jaringan fibrous bertambah

Diferensiasi diagnose Hiperparatiroid

Diagnosis banding (differential diagnosis) untuk hiperparatiroidisme utama (PHPT) berfokus pada membedakan hiperkalsemia yang bergantung pada PTH (kadar PTH tinggi) dan tidak bergantung pada PTH (kadar PTH rendah).

Penyebab utamanya meliputi

- kanker (keganasan),
- kelebihan vitamin D,
- pengobatan litium,
- familiarl hipokalsiurik hiperkalsemia (FHH), dan
- penyakit granulomatosa.

Hiperparatiroid Sekunder

Pada penyakit ini terdapat hiperplasia dan hiperfungsi dari kelenjar paratiroid. Sebab utama adalah keadaan hipokalsemia kronik yang disebabkan di antaranya oleh:

- Penyakit ginjal kronik karena

- Glomerulonefritis

- Pielonefritis

- Kongenital dari traktus urinarius pada anak-anak

Kurang efektifnya PTH pada beberapa penyakit, yaitu pada:

- Defisiensi vitamin D

- Defek herediter dari metabolisme vitamin D

- Kelainan-kelainan gastrointestinal

Penyakit-penyakit lain dapat juga menyebabkan hipokalsemia dan kemudian hiperparatiroidisme sekunder, misalnya:

1. **Osteogenesis imperfect**, kelainan genetik bawaan yang menyebabkan tulang mudah patah, seringkali tanpa cedera berarti
2. **Paget's disease**, gangguan kronis pada proses perombakan dan pembentukan tulang, di mana tulang baru tumbuh terlalu cepat, tidak teratur, rapuh, dan mudah patah.
3. **Mieloma multiple**, jenis kanker darah yang bermula dari sel plasma di sumsum tulang, menyebabkan produksi antibodi tidak normal (protein M) yang menumpuk dan merusak tulang, ginjal, serta sistem imun
4. Karsinoma dengan metastasis di tulang

Terapi Hiperparatiroid

Kausal: Tindakan bedah, ekstirpasi tumor.

Simptomatis:

- o **Hiperkalsemia ringan (12 mgr % atau 3 mmol / L):**

- Hidrasi dengan infus

- Sodium chloride per os

- Dosis-dosis kecil diuretika (furosemide)

- o **Hiperkalsemia berat (> 15 mgr % atau 3,75 mmol / L):**

- Koreksi (rehidrasi) cepat per infuse

- Forced diuresis dengan furosemide

- Plicamycin (mitramcin) 25 ug / kg BB sebagai bolus atau infus perlahan-lahan (1-2 kali seminggu)

- Fosfat secara intravena (kalau ada indikasi)

- Dialysis peritoneal, kalau ada insufisiensi ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

Ranakusuma Boedisantoso, Soewondo Pradana; Gangguan Metabolisme Kalsium; dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I. Ed ke-3. Balai penerbit FKUI Jakarta 1999.

Ganong. F. William; Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, alih bahasa: dr. M. Djauhari. W, et al. Editor: dr. M .Djauhari.W, Ed 17, Penerbit EGC, Jakarta 1999.

Guyton A. C, Hall J.E; Textbook Of Medical Physiology, Ed 9. W.B.Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 1996.

Holick M. F, Krane S. M; Introduction To Bone And Mineral Metabolism, in Harrison's Principles Of Internal Medicine, Ed.15. McGraw-Hill Companies.

Haznam W.M; Endokrinologi, Ed. 4. Percetakan angkasa offset, Bandung 1991.

Lawrence M. T. Jr, Stephen J. McP, Maxine A. P; Current Medical Diagnosis And Treatment, McGraw-Hill Companies Inc. 2001.

Price. S. A, Wilson. L. M; Pathophysiology. Clinical Concepts Of Disease Processes, Ed.4. Mosby Year Book, Inc.

Robins S. L, Kumar V, Buku Ajar Patologi II, alih bahasa: Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi FK Airlangga, -Ed. 4-. Surabaya: EGC.

<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/thyroid/pth.ht...>

<http://www.endocrineweb.com/hyperpara.html>

<http://www.endocrineweb.com/hypopara.html>

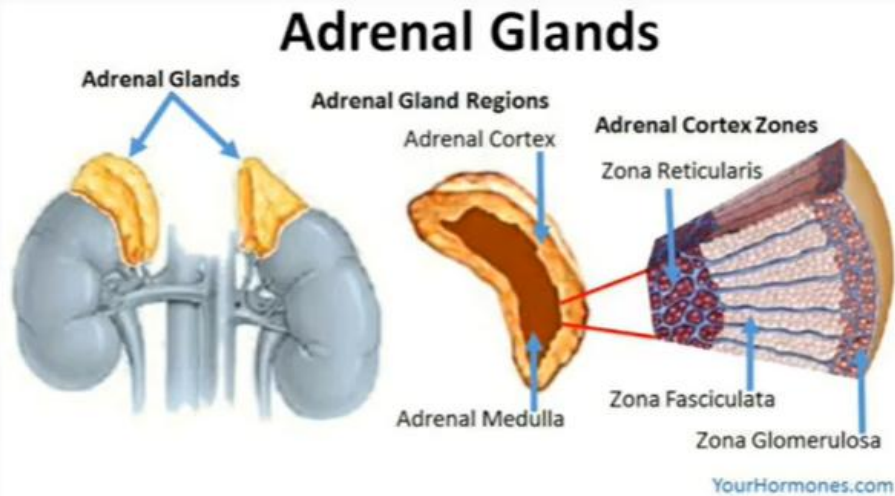
<http://www.niddk.nih.gov/health/endo/hyper.html>



KELENJAR ADRENAL

apt. Dwi Herwanto, M. Farm

KELENJAR ADRENAL : KELENJAR SUPERENALIS



- Kelenjar yang berbentuk segitiga (pyramidal in shape-sebelah kanan) dan setengah bulan (semilunar or crescent shape, lebih besar-sebelah kiri)
- Berada di atas/ dekat ginjal
- Berfungsi sebagai pengatur metabolisme tubuh dan produksi hormon penyebab stress, serta memproduksi dan mengatur hormon seks, khususnya estrogen

Medulla

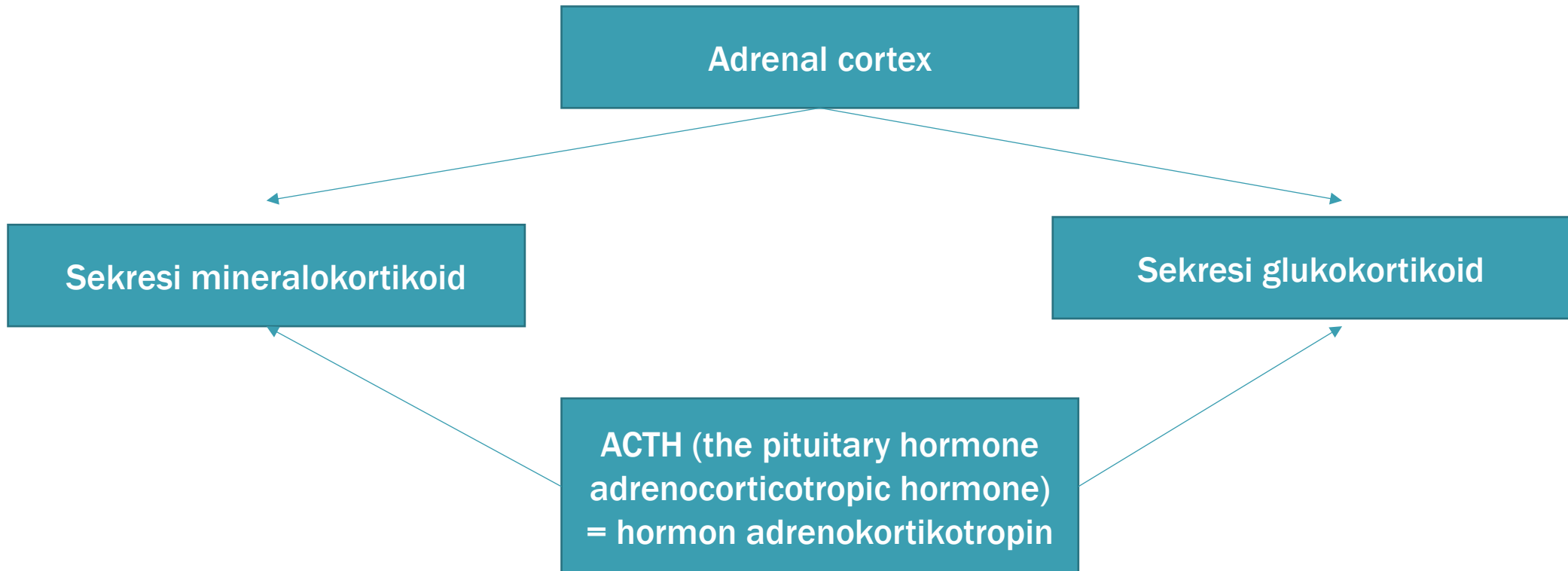
Tersusun dari 2 macam sel yaitu :

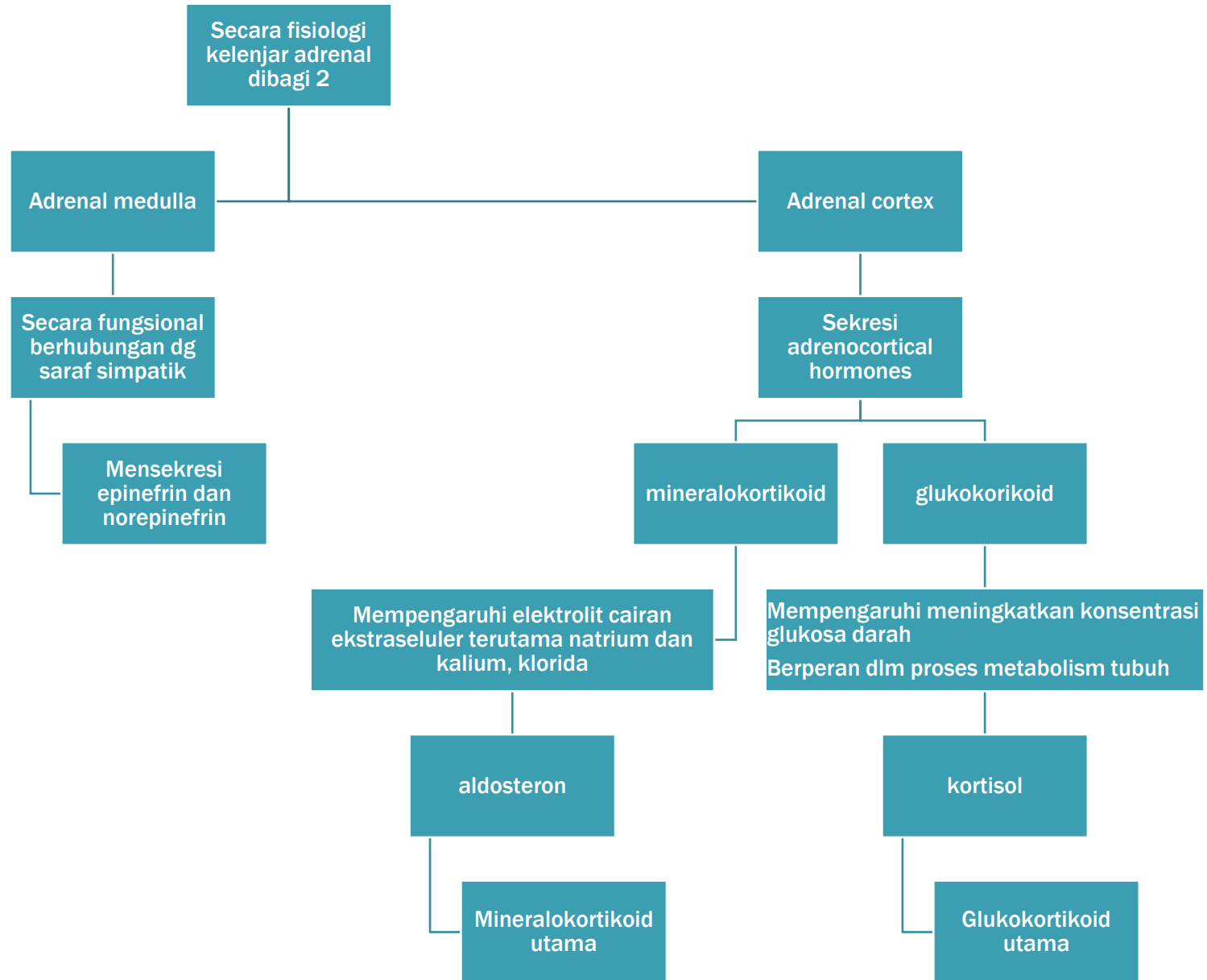
1. Kromafin : mensekresi katekolamin (epinefrin dan norepinefrin)
2. Ganglion simpatik di sepanjang jaringan ikat

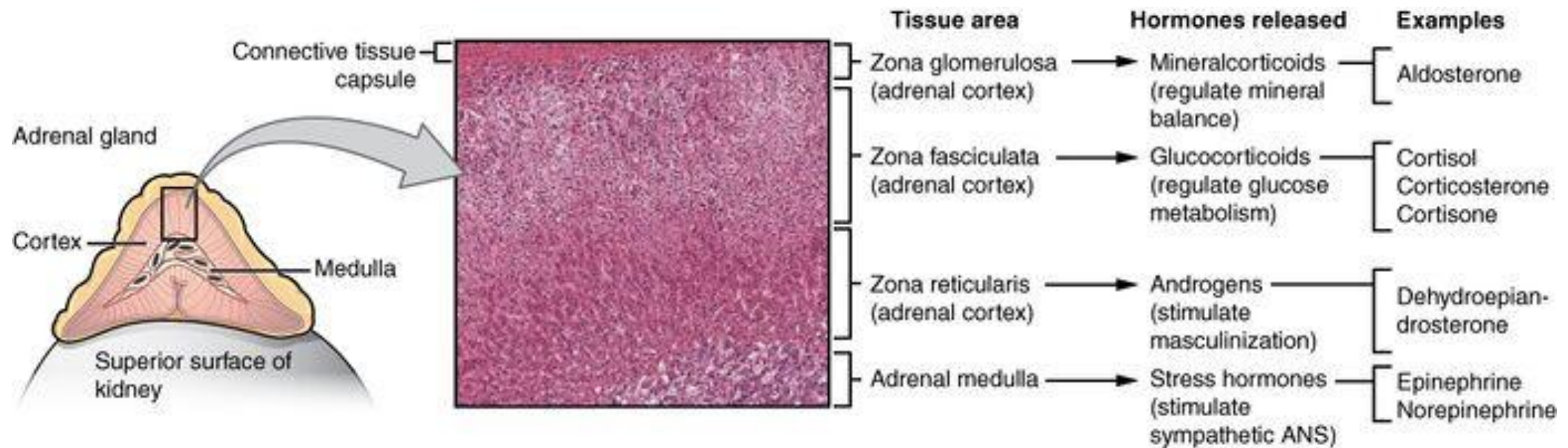
Adrenal korteks

1. Zona glomerulosa : mensekresi senyawa yang mengatur keseimbangan elektrolit → aldosteron
2. Zona fasciculata : mensekresi senyawa yang mengatur metabolisme tubuh → hidrokortison
3. Zona retikularis : mensekresi hormonkelamin → androgen (testosterone)

ADRENAL CORTEX







KORTIKOSTEROID

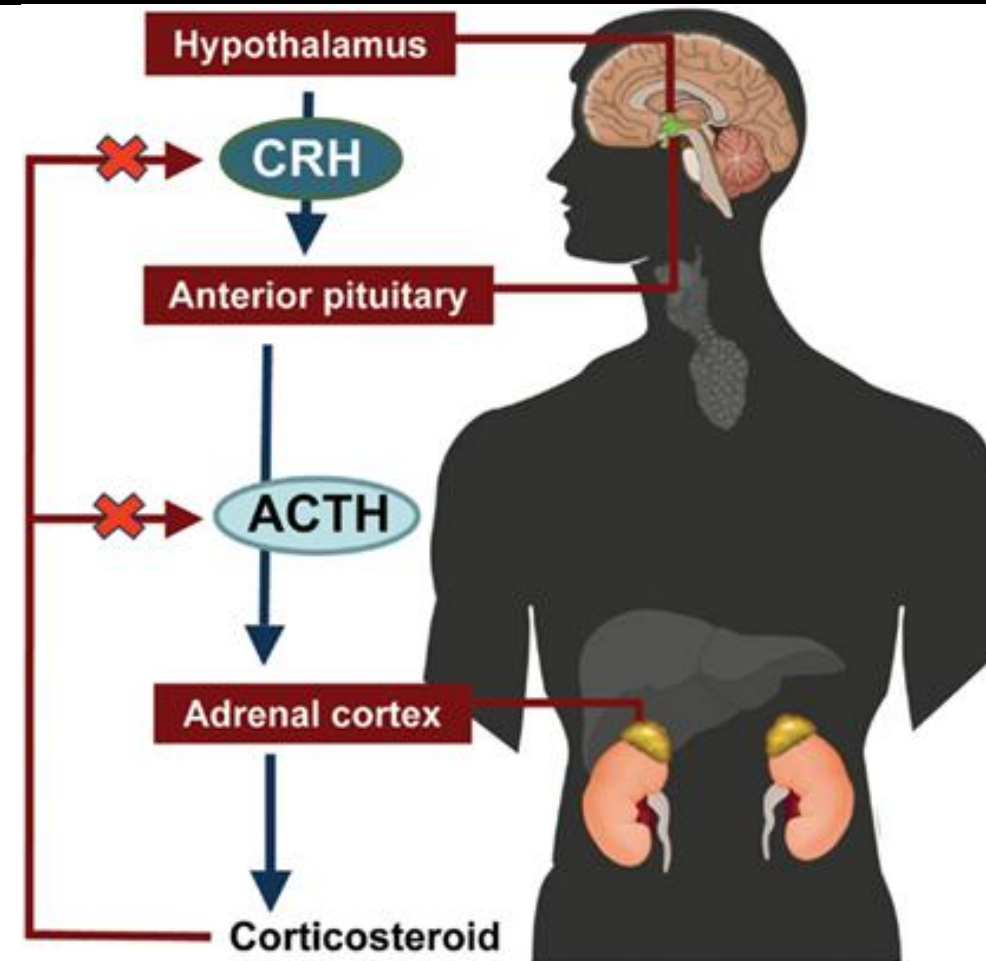
mineralokortikoid

- Mengatur keseimbangan garam mineral dan volume darah
- Di ginjal, distal convoluted tubules dan collecting duct → aldosterone meningkatkan reabsorption sodium dan mengeksresikan potassium dan ion hydrogen
- Aldosteron dikontrol/diregulasi oleh angiotensin II dan extraseluler potassium dan ACTH

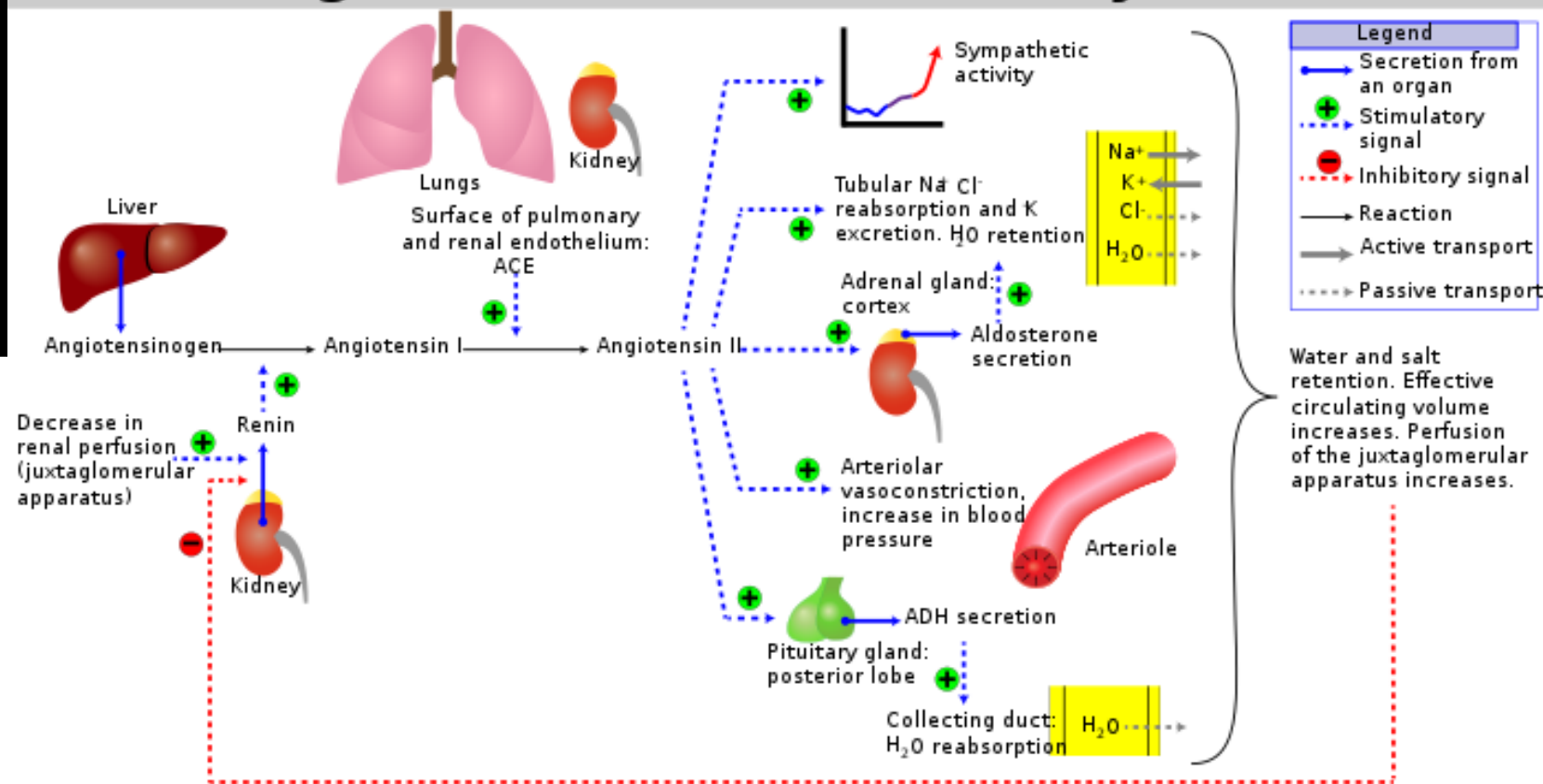
glukokortikoid

- Berperan dalam metabolisme, meningkatkan sirkulasi level glukosa karena adanya sintesis glukosa di hati
- Menekan system imun dan memiliki potensi sebagai anti-inflamasi
- Cortisol mampu menurunkan kemampuan osteoblast untuk memproduksi jaringan tulang baru dan menurunkan absorbs kalsium pada gastrointestinal tract
- Cortisol dikontrol/diregulasi oleh ACTH

- Glukokortikoid diregulasi oleh aksis hipotalamus pituitary adrenal (HPA)
- Sintesis glukokortikoid dirangsang oleh hormon adrenokortikotropik (ACTH) oleh hipofisis anterior
- Produksi hormon ACTH dirangsang oleh CRH oleh neuron hipotalamus
- Kortisol sebagai feedback negative sintesis CRH dan ACTH

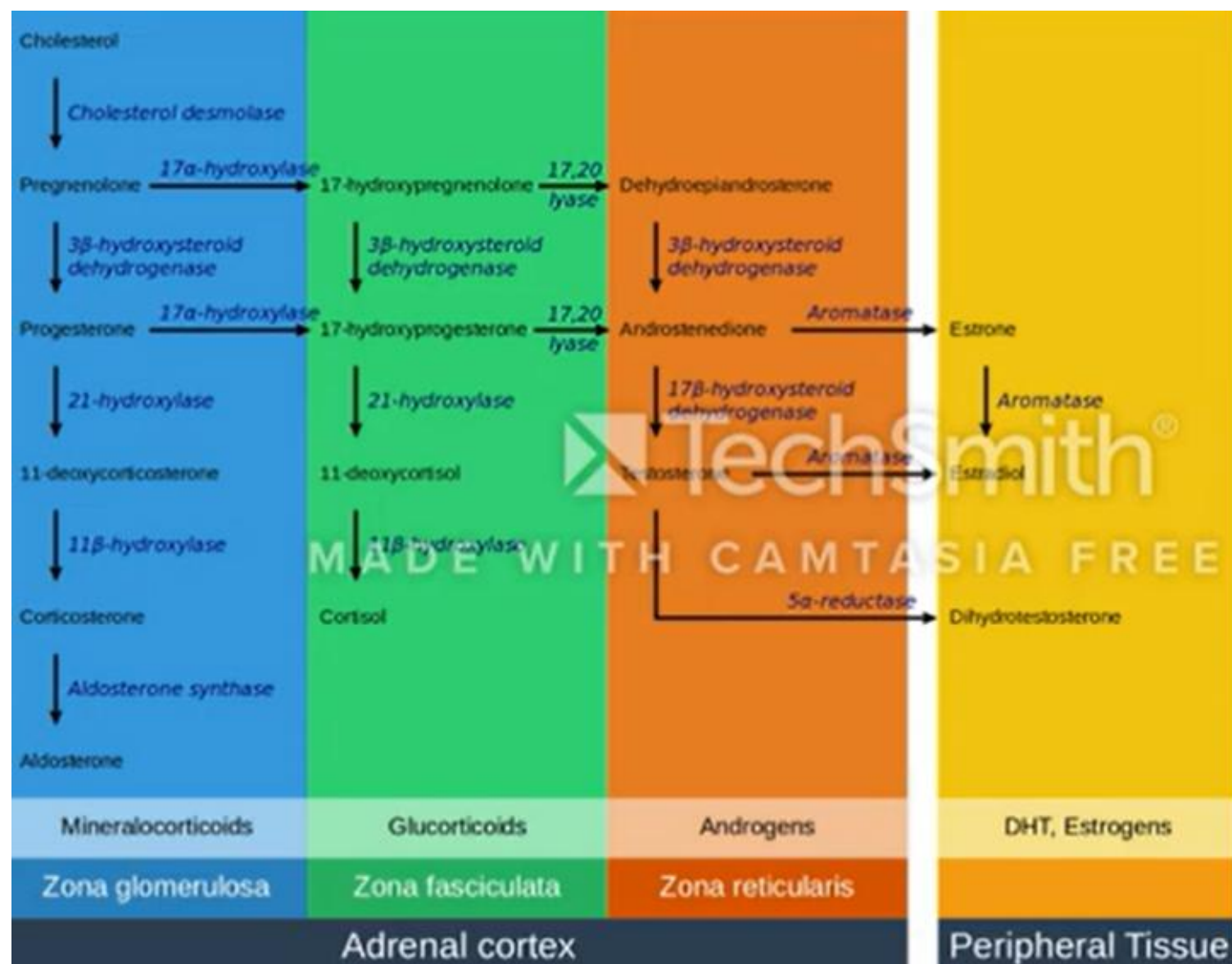


Renin-angiotensin-aldosterone system



Sekresi mineralokortikoid diatur terutama oleh system renin angiotensin aldosterone (RAAS), konsentrasi kalium, dan konsentrasi ACTH

- Sensor tekanan darah di juxtaglomerular apparatus ginjal melepaskan enzim renin ke dalam darah, yang memulai kaskade reaksi yang mengarah pada pembentukan angiotensin II
- Reseptor angiotensin dalam sel zona glomerulosa mengenali angiotensin II dan menstimulasi untuk mensekresikan pelepasan aldosteron



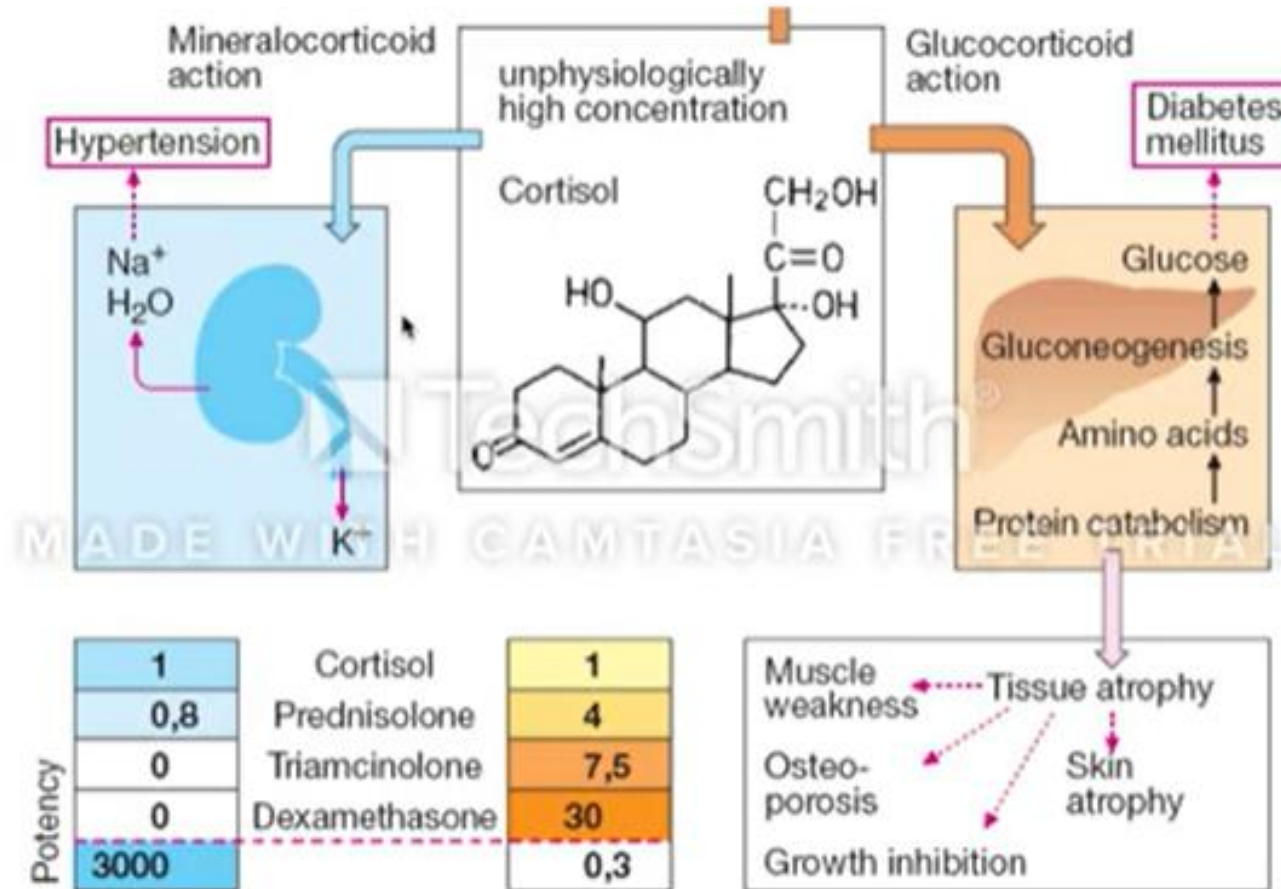
EFEK GLUKOKORTIKOID

- Memicu apoptosis dan mengurangi survival, diferensiasi dan proliferasi berbagai sel-sel inflamatori, termasuk limfosit dan makrofag, menghambat fungsi leukosit dan makrofag, menurunkan produksi sitokin, sehingga memberikan efek imunosupresan
- Memiliki efek antiinflamasi melalui penghambatan pembentukan asam arakidonat dengan menghambat kerja phospholipase A2

EFEK MINERALOKORTIKOID

Aldosteron → salt retaining hormon

- Meregulasi reabsorpsi ion Na dan Cl di tubulus ginjal dan meningkatkan pengeluaran K
- Berperan dalam pengaturan tekanan darah
- Jika kadar ion Na dalam darah terlalu rendah dan tekanan darah turun → aldosterone disekresikan
- Jika kadar ion Na naik → sekresi aldosterone berhenti → sisa Na dikeluarkan lewat urin



ADRENAL GLAND DISORDER

Tumor of the adrenal gland

- Adrenal adenoma
- Adrenocortical carcinoma
- Adrenal incidentaloma
- Pheochromocytoma
- Von hippel lindau disease
- Multiple endocrine neoplasia

Disorder of hormone over/under production

- Addison's disease
- Adrenal crisis
- Adrenal insufficiency
- Congenital adrenal hyperplasia
- Cushing's disease
- Hyperaldosteronism (including Conn's syndrome)
- Hypoaldosteronism



PENYAKIT KELENJAR ADRENAL

Cushing's Syndrome

Apt. Dwi Herwanto, M. Farm



Definisi

- ◈ adalah kondisi klinik sebagai akibat dari paparan kronik glukokortikoid menyebabkan kadar glukokortikoid dlm sirkulasi berlebihan.
disebut juga sebagai
 - hiperadrenokortikalisme
 - Hiperadrenalkortikalisme
 - Hiperkortisolisme
- ◈ Penyebab paling umum : sekresi berlebih ACTH dari kelenjar hipofisis anterior (Cushing's disease)



ETIOLOGI

A. Cushing's disease :

Dapat tjd :

- ❖ secara spontan → cushing's syndrome spontaneous atau , merupakan penyebab terbesar, kejadian kira² 2 – 4 kasus / juta populasi dan pd wanita 9 X lebih banyak drpd laki-laki
- ❖ sebagai hasil pemberian kronik (jangka panjang) kortikosteroid → Cushing's syndrome iatrogenic



Spontaneous cushing's syndrome / Cushing's disease bisa tjd akibat :

- ◆ Adenoma hipofisis → sekresi berlebih ACTH (> 90%)
- ◆ Hiperplasia difuse / pituitary corticotroph cells yg bertanggung jawab thdp hipersekresi ACTH

Hiperplasia kmk krn hipersekresi CRH oleh hipotalamus atau tumor pensekresi CRH (CRH-secreting tumors)

Hipersekresi kronik CRH tidak menyebabkan adenoma hipofisis



B. Ectopic ACTH Syndrome

- Tumor non hipofisis mensintesis & mensekresikan secara berlebih (hipersekresi) ACTH yg aktif secara biologi atau peptida menyerupai ACTH (ACTH-like peptide)
 - Biasanya karsinoma sel kecil dari paru atau tumor karsinoid dari bronkhial
 - Lebih banyak menyerang laki-laki
- 



C. ECTOPIC CRH Syndrome

- Sangat jarang menyebabkan Cushing's Syndrome
 - Sebagian besar kasus berhub dg tumor karsinoid bronkhial
- 



D. *Functioning Adrenocortical Tumors*

- Baik adrenocortical adenoma dan carcinoma menyebabkan Cushing's syndrome melalui pengeluaran kortisol secara autonom
- Adenoma mempunyai vaskuler yang tinggi, dengan area nekrosis, perdarahan, degenerasi kista dan kalsifikasi → bisa metastase ke ginjal, retroperitoneum, liver dan paru

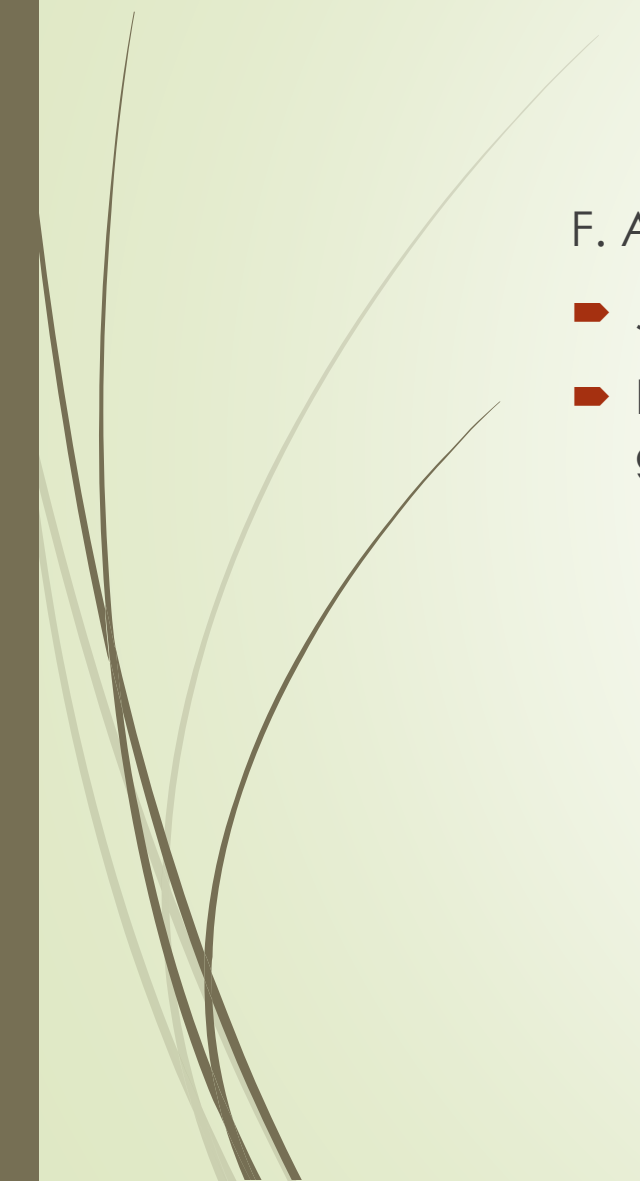


E. Adrenal Micronodular Hyperplasia

- ▶ Jarang menyebabkan Cushing's Syndrome
- ▶ Sekitar separuh kasus timbul secara mendadak pada anak2 dan dewasa muda



F. Adrenal Macronodular Hyperplasia

- ▶ Jarang menyebabkan Cushing's Syndrome
 - ▶ Beberapa pasien dg macronodular hyperplasia tidak menunjukkan gambaran cushingoid tipikal
- 

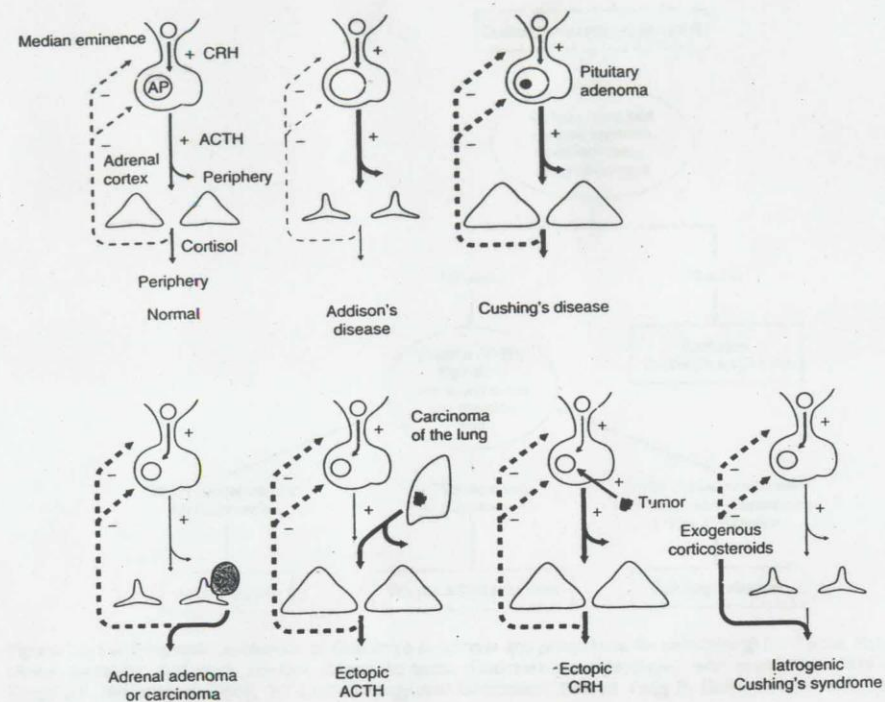
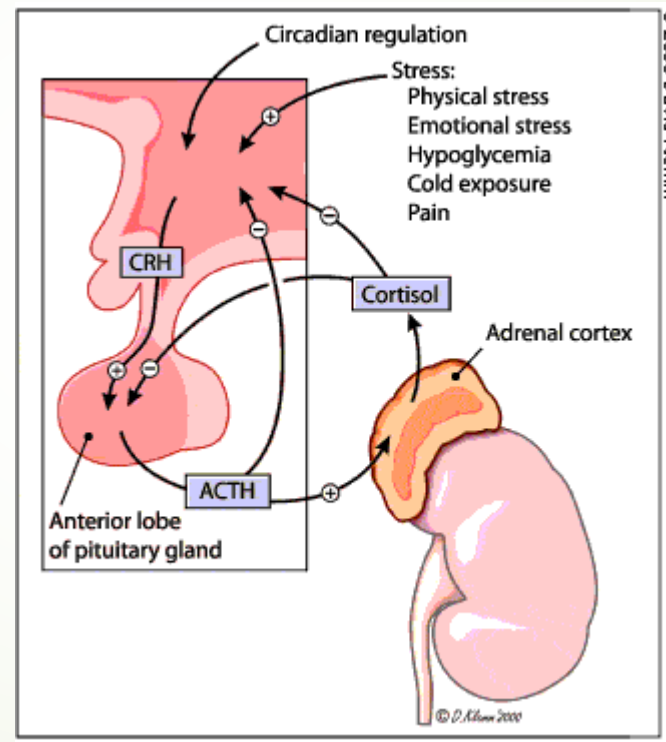


Figure 21-12. Hypothalamic, pituitary, and adrenal cortical relationships. Solid arrows indicate stimulation; dashed arrows, inhibition. **Normal:** Corticotropin-releasing hormone (CRH) elaborated by the median eminence of the hypothalamus stimulates secretion of adrenocorticotropic hormone (ACTH) by the anterior pituitary (AP). ACTH triggers the synthesis and release of cortisol, the principal glucocorticoid of the adrenal cortex (AC). A rising level of cortisol inhibits the stimulatory action of CRH on ACTH release (or cortisol may inhibit CRH release), completing a negative feedback loop. **Addison's disease:** In primary destructive disease of the adrenal cortex, the level of plasma cortisol is very low, and the effect of CRH on the anterior pituitary proceeds without inhibition, causing a marked increase in the secretion of ACTH. High levels of ACTH produce characteristic skin pigmentary changes. **Cushing's disease:** The primary lesion may be at the level of the pituitary or hypothalamus. In either case, production of ACTH and cortisol is excessive. The former causes bilateral adrenal hyperplasia and the latter causes clinical manifestations of hypercortisolism. Cells of the anterior pituitary are relatively resistant to the high levels of circulating cortisol. **Adrenal adenoma or carcinoma:** An adenoma or carcinoma of the adrenal cortex may produce cortisol autonomously. When the rate of production exceeds physiologic quantities, Cushing's syndrome results; the effect of CRH on the anterior pituitary is inhibited by the high levels of circulating cortisol, with resultant diminished ACTH secretion and atrophy of normal adrenal tissue. **Ectopic ACTH:** In this syndrome, ACTH or an ACTH-like peptide is elaborated by a tumor such as carcinoma of the lung. The adrenals are stimulated; circulating cortisol is increased; and pituitary ACTH secretion is inhibited. **Ectopic CRH:** In this rare syndrome, CRH is elaborated by a tumor such as a bronchial carcinoid. The pituitary is stimulated, and there is elaboration of excess ACTH. The adrenals are stimulated, and circulating cortisol is increased. The hypercortisolism causes diminished hypothalamic CRH production; however, the negative feedback on the pituitary production of ACTH is overcome by the ectopic CRH. **Iatrogenic Cushing's syndrome:** Exogenous corticosteroid administration in excess of physiologic quantities of cortisol leads directly to peripheral manifestations of hypercortisolism and inhibits the effect of CRH on the anterior pituitary, with resultant diminished ACTH secretion, diminished cortisol production, and atrophy of normal adrenal tissue. (Modified and reproduced, with permission, from Burns TW, Carlson HE: Endocrinology. In: *Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease*. Sodeman WA, Sodeman TM [editors]. Saunders, 1985.)

Patofisiologi

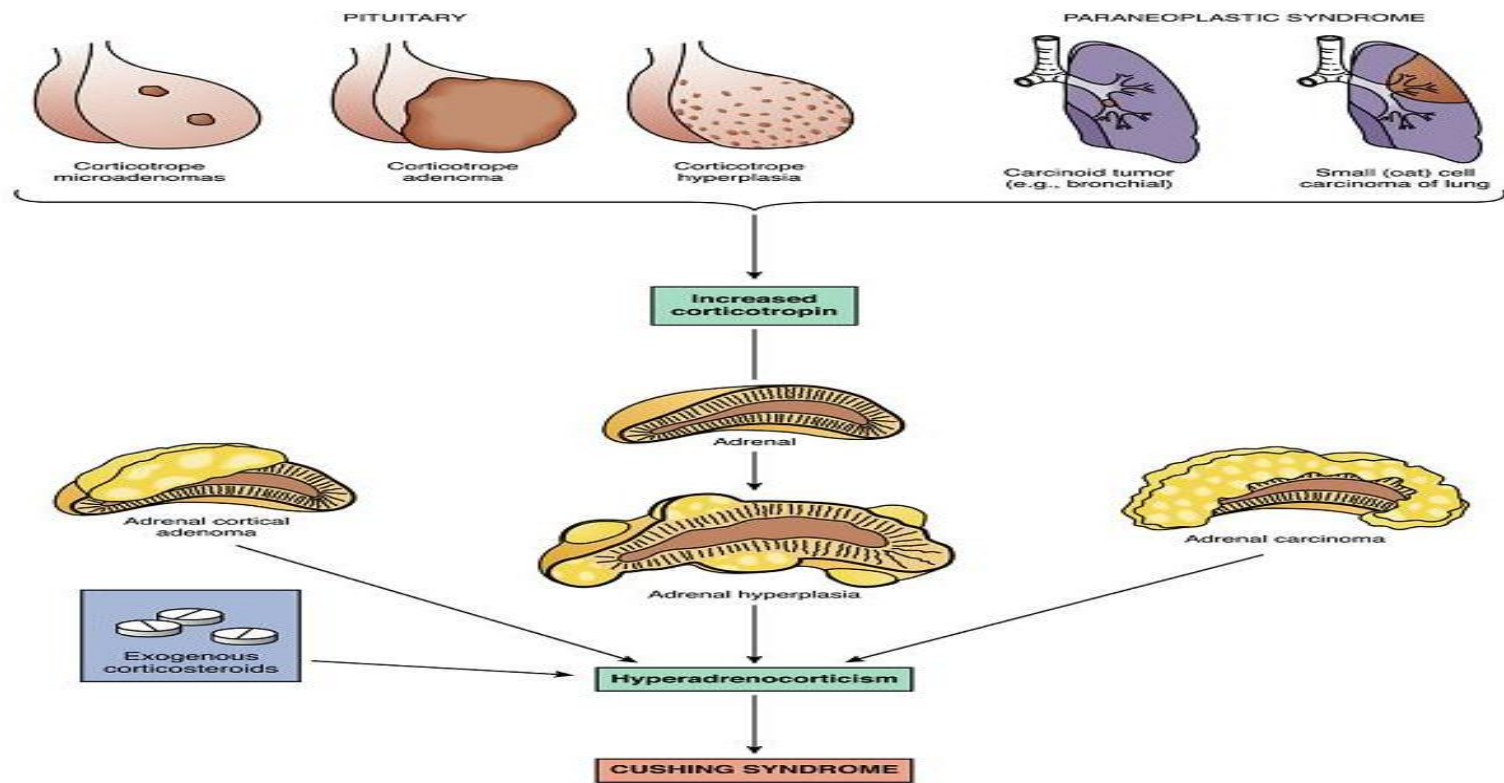




Patofisiologi

Penyebab dapat dibagi 2 kategori :

- ACTH-dependent → peningkatan kadar kortisol tergantung pada ACTH dan tidak dapat menekan sekresi ACTH dari hipofisis
- ACTH-independent → peningkatan kadar kortisol tidak tergantung ACTH (autonom) dan dapat menekan sekresi ACTH dari hipofisis





Klasifikasi

- ACTH dependent
 - Cushing's disease
 - Ectopic ACTH syndrome
 - Ectopic corticotropin-releasing hormone syndrome*
- ACTH independent
 - Iatrogenic
 - Adrenal adenoma
 - Micronodular hyperplasia*
 - Macronodular hyperplasia*

Ket : ACTH : Adrenocorticotropin hormone

* : accounts per 1 percent or less of cases

(Adapted with permission from Orth DN Cushing's Syndrome. N Engl. J. Med, 1995 ; 332 : 791 – 803)

➤ ACTH-dependent Cushing's syndrome :

- ~ Cushing's disease → 80% kasus ACTH-dependent
- ~ Ectopic ACTH hypersecretion → 20%
- ~ Ectopic CRH secretion → jarang

Dimana kesemuanya ditandai dg hipersekresi ACTH kronik dan peningkatan sekresi kortisol

➤ ACTH-independent Cushing's syndrome :

~ Glucocorticoid-secreting adrenocortical adenoma dan carcinoma

~ Adrenal micronodular dan macronodular hyperplasia

Kesemuanya ditandai dg sekresi secara autonom kortisol dan penekanan ACTH hipofisis

Adrenal tumor

- ❖ Carcinoma dan adrenal adenoma primer tidak di bawah kendali hipotalamus-hipofisis dan kmd secara autonom mensekresikan lebih kortisol
- ❖ Hiperkortisol menekan produksi ACTH hipofisis → menyebabkan atrofi korteks adrenal



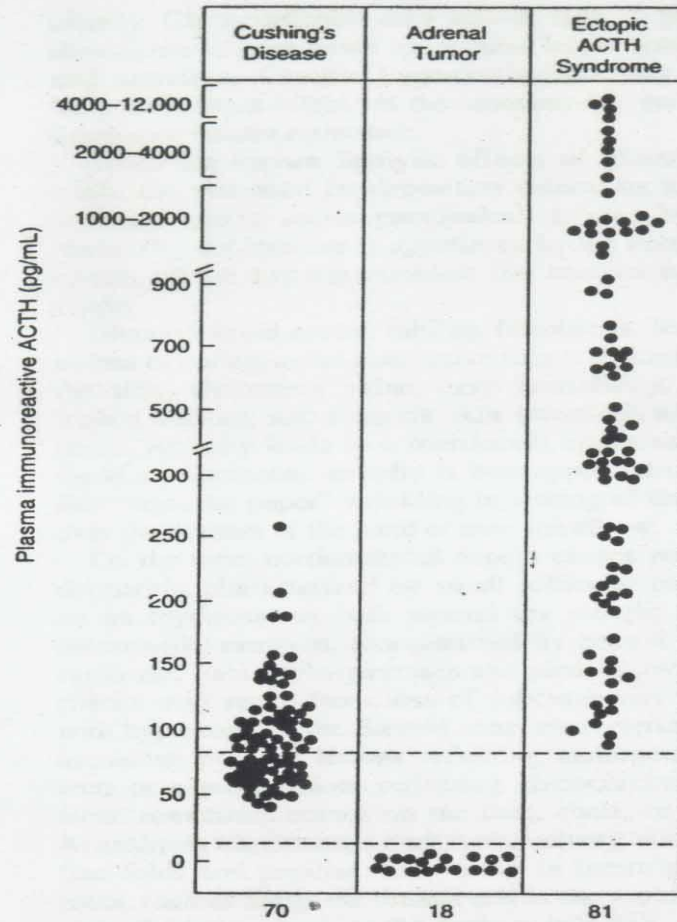


Figure 21-13. Basal plasma ACTH concentrations in patients with various types of noniatrogenic Cushing's syndrome. The colored zone represents the normal range. (Reproduced, with permission, from Scott AP et al: Pituitary adrenocorticotropin and the melanocyte stimulating hormones. In: *Peptide Hormones*. Parsons JA [editor]. University Park Press, 1979.)

Manifestasi Klinik

510 / CHAPTER 21

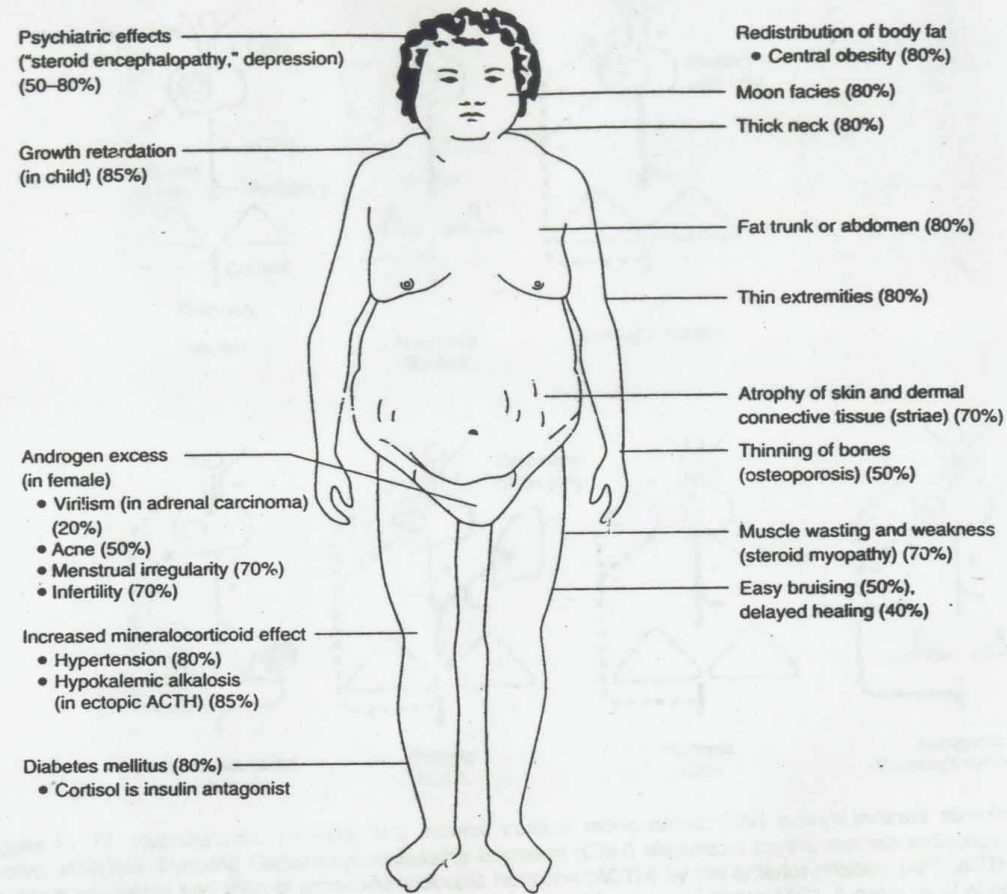
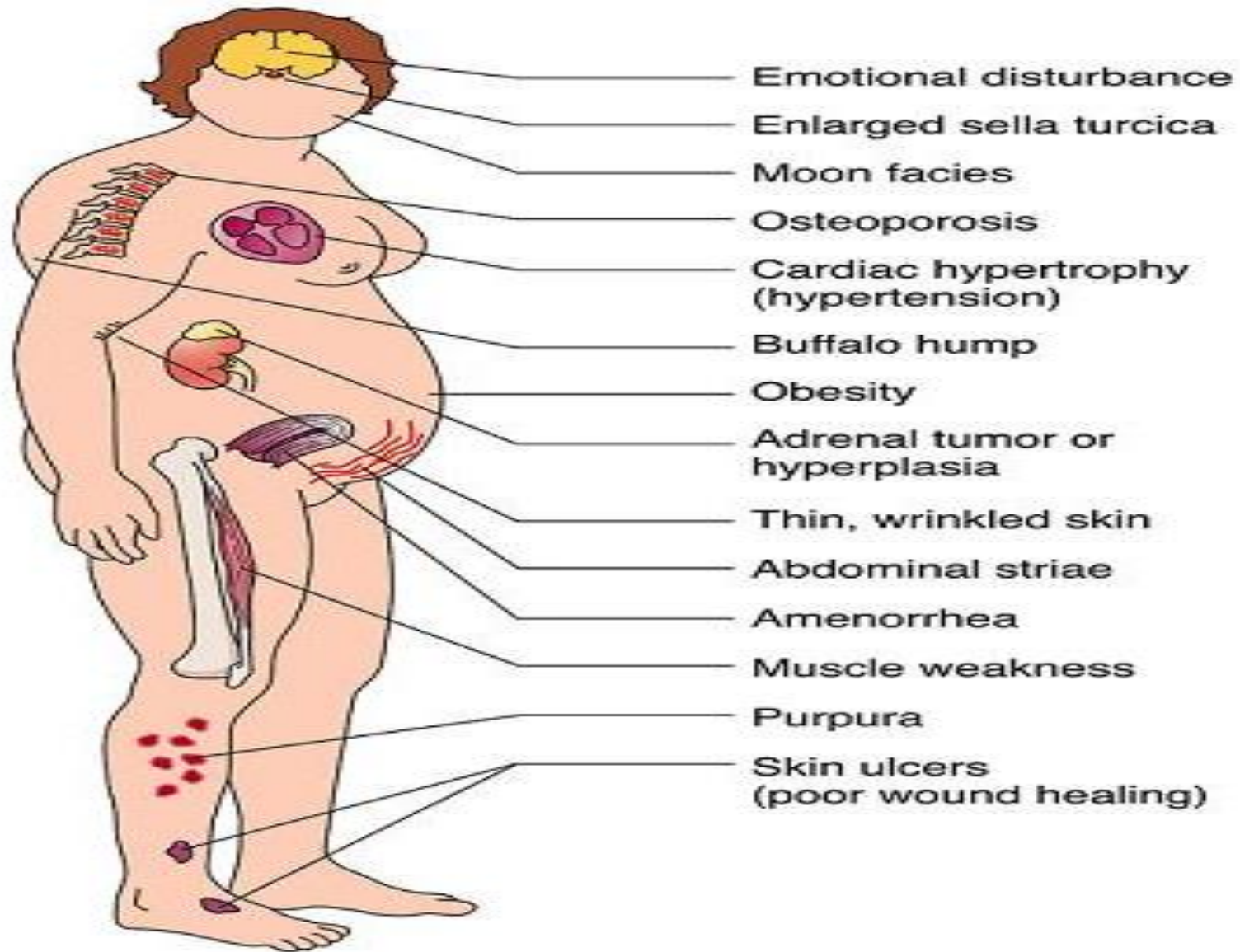


Figure 21–11. Typical findings in Cushing's syndrome.





FUNGSI KORTISOL

- ✓ Memelihara tekanan darah dan fungsi kardiovaskuler.
- ✓ Menurunkan respon inflamasi sistem imun.
- ✓ Menyeimbangkan efek insulin dalam memecah glukosa untuk energi.
- ✓ Mengatur metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak.
- ✓ Fungsi terpenting : membantu tubuh terhadap respon stress.

(kadar kortisol wanita pada kehamilan 3 bln terakhir dan atlet secara normal tinggi).

dmk juga pada orang2 dg depresi, alkoholisme, malnutrisi dan gangguan panik.



GEJALA

- ✓ Obesitas tubuh bagian atas, muka bulat, peningkatan lemak sekitar leher, lengan dan kaki kurus, pada anak-anak pertumbuhan lambat.
- ✓ Gejala lain : kulit fragile, kurus, memar dan tidak sehat, kulit warna ungu pink pada perut, paha, lengan dan payudara.(striae)
- ✓ Tulang rapuh dan bengkok, patah tulang (fraktur) pada tulang rusuk (iga) dan tulang belakang.
- ✓ Sangat lelah, otot lemah, tek. darah dan kadar gula darah tinggi, irritabilitas, ansietas, depresi.
- ✓ Pertumbuhan rambut pada muka, leher, dada, perut dan paha (pada wanita)
Periode menstruasi tidak teratur/ terhenti.
- ✓ Penurunan libido sex pada laki-laki

Penderita Cushing's Syndrome



Penderita Cushing's Syndrome anak

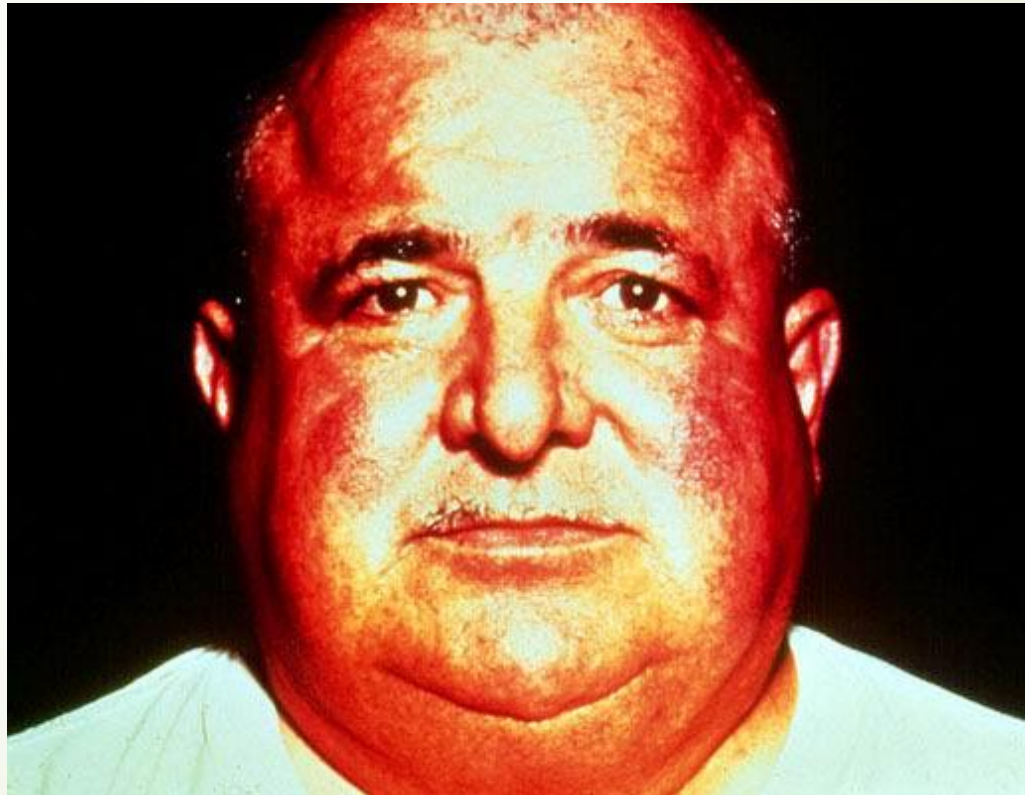


Gejala Cushing's Syndrome

Striae pada abdomen dan payudara



Moonface



Moonface



Striae pada stomach



Striae



Pertumbuhan rambut pada dada



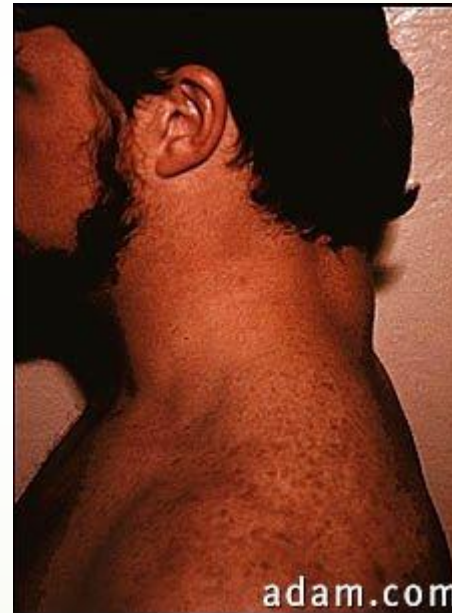
Striae pada lengan



Striae pada siku



Buffalohump (punggung menebal)

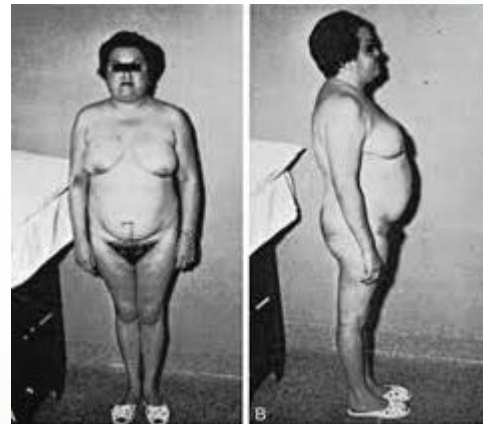


Buffalohump (punggung menebal)



Exogenous Cushing Syndrome







DIAGNOSIS

- ◆ Berdasarkan tinjauan riwayat medis pasien, pemeriksaan fisik, dan test lab.
X ray : utk menentukan lokasi tumor.
- ◆ 24 urin 24 jam bebas kortisol
paling spesifik, kadar $> 50 - 100 \mu\text{g} / \text{hari}$ utk dewasa →cushing's syndrome
- ◆ Test Supresi Dexametason
utk membedakan peningkatan ACTH karena adenoma hipofisis dan tumor ektopik.
- ◆ Test Stimulasi CRH
utk membedakan antara adenoma hipofisis dengan sindroma ACTH ektopik atau tumor adrenal penghasil kortisol



DIAGNOSIS

- ◆ Visualisasi langsung Kelenjar Endokrin (Imaging Radiologi)
 - ◆ melihat ukuran dan bentuk kelenjar hipofisis dan adrenal serta menentukan jika ada tumor.
 - ◆ dengan CT (Computerized Tomography) scan dan MRI (Magnetic Resonance Imaging).
- ◆ Sampling Sinus Petrosal
 - ◆ test terbaik utk membedakan penyebab Cushing's syndrome antara hipofisis dengan ektopik.
- ◆ Test Dexametason – CRH
 - ◆ membedakan Cushing's syndrome dengan Pseudo Cushing's Syndrome secara cepat.
 - ◆ Peningkatan kadar kortisol selama test menunjukkan adanya Cushing's Syndrome

- 
- 
- ❖ **Pseudo-Cushing's syndrome** is a medical condition in which patients display the signs, symptoms, and abnormal hormone levels seen in Cushing's syndrome. Pseudo-Cushing's syndrome, however, is not caused by a problem with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis as Cushing's is. It is an idiopathic condition.



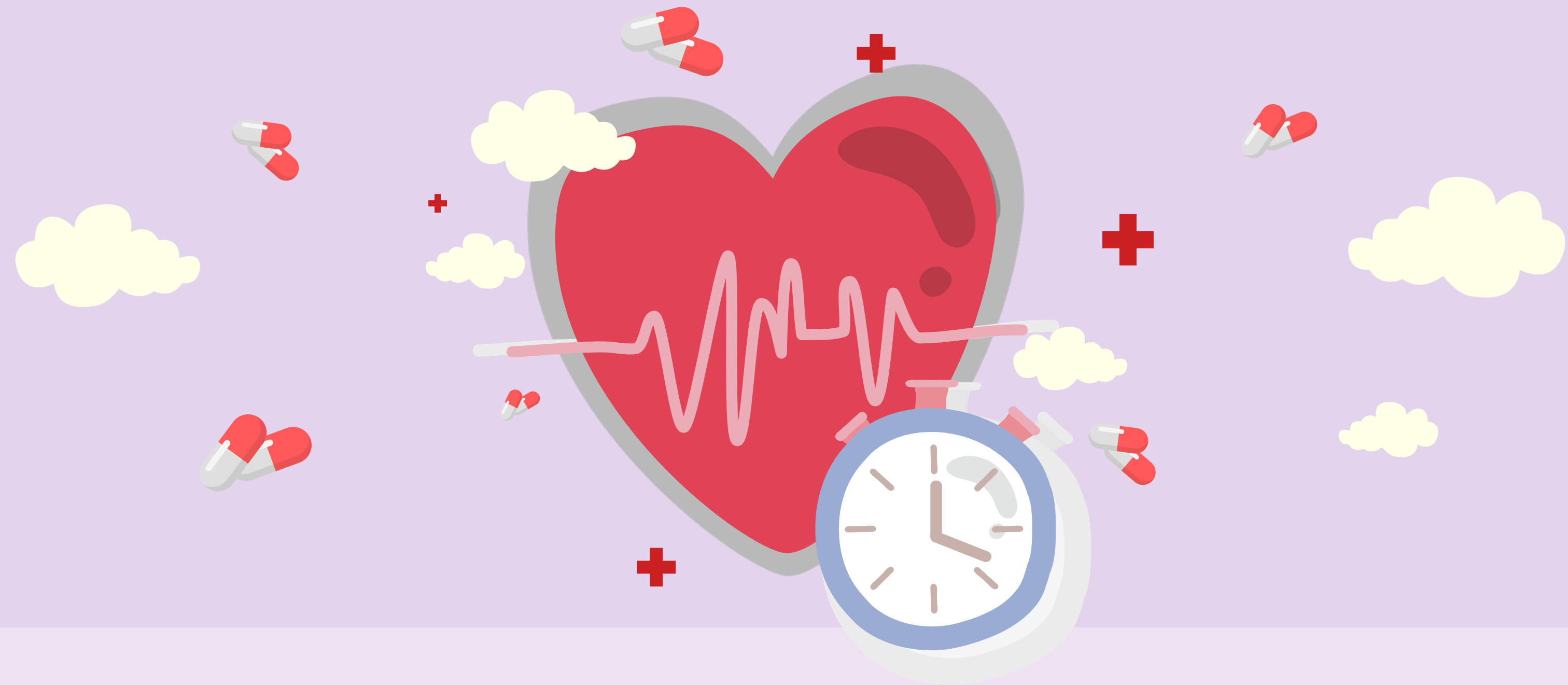
Pemeriksaan lab Pseudo Cushing Syndrome

- ◆ Levels of cortisol and ACTH are both high
- ◆ 24-hour urinary cortisol levels are high
- ◆ Dexamethasone suppression test fails to suppress serum cortisol
- ◆ Loss of diurnal variation in cortisol levels- Loss of Diurnal Variation is seen only in true Cushing's Syndrome or Disease.
- ◆ High mean corpuscular volume and gamma-glutamyl transferase may be clues to alcoholism
- ◆ Polycystic Ovarian Syndrome should be ruled out, since PCOS has similar symptoms.



Diagnosis banding=Differential diagnosis

- ◆ Differentiation from Cushing's is extremely difficult
- ◆ Causes of Cushing's should be excluded with imaging of the lungs, adrenal glands, and pituitary gland - but these often appear normal in Cushing's anyway
- ◆ In the alcoholic patient with pseudo-Cushing's, admission to hospital (and avoidance of alcohol) will result in normal midnight cortisol levels within 5 days, excluding Cushing's [1]



KULIAH MANDIRI HYPERTENSION

+ APT. DESI NOVITA REVIANAWATI, M.FARM **+**

KASUS FARMAKOTERAPI HIPERTENSI KEHAMILAN

Seorang perempuan usia 34 tahun datang ke IGD rumah sakit dengan keluhan sakit kepala hebat, pandangan kabur, nyeri ulu hati, dan bengkak pada kedua tungkai sejak 2 hari terakhir. Pasien sedang hamil anak kedua dengan usia kehamilan 35 minggu.

Pasien mengaku memiliki riwayat Hypertension sejak sebelum hamil dan rutin kontrol ke puskesmas. Selama kehamilan, tekanan darah pasien sering meningkat. Pasien juga memiliki riwayat Type 2 Diabetes sejak 4 tahun lalu. Pasien mengeluh gerakan janin terasa berkurang sejak pagi hari. Pasien juga mengatakan sering mual dan sulit tidur karena sesak ringan saat beraktivitas.





Riwayat Penyakit:

- Hypertension
- Type 2 Diabetes
- Riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya



Riwayat Pengobatan



No	Nama Obat	Dosis dan Aturan Pakai	Keterangan
1	Methyldopa	500 mg, 3 kali sehari	Rutin
2	Nifedipine	10 mg, 3 kali sehari	Rutin
3	Metformin	500 mg, 3 kali sehari	Rutin
4	Insulin Aspart	8 unit sebelum makan	Rutin
5	Aspirin dosis rendah	80 mg, 1 kali sehari	Profilaksis preeklampsia
6	Suplemen zat besi dan asam folat	1 kali sehari	Rutin

Tabel Pemeriksaan Fisik



Parameter	Hasil	Nilai Normal	Interpretasi Klinis
Tekanan darah	180/110 mmHg	<140/90 mmHg	Hipertensi berat pada kehamilan
Nadi	102 x/menit	60–100 x/menit	Takikardia ringan
Respiratory Rate (RR)	24 x/menit	12–20 x/menit	Takipnea ringan
Suhu	37°C	36–37,5°C	Normal
SpO ₂	96%	≥95%	Normal
Edema tungkai	(+2)	Tidak ada edema	Retensi cairan/manifestasi Preeclampsia
Refleks hiperaktif	(+)	Normal	Tanda iritabilitas neuromuskular pada preeklampsia berat

Tabel Pemeriksaan Laboratorium



Parameter Laboratorium	Hasil	Nilai Normal	Interpretasi Klinis
Protein urin	(+3)	Negatif	Proteinuria berat, mendukung diagnosis Severe Preeclampsia
GDP	210 mg/dL	<126 mg/dL	Hiperglikemia/DM tidak terkontrol
Hb	10,5 g/dL	12–16 g/dL	Anemia ringan pada kehamilan
Trombosit	120.000/mm ³	150.000–450.000/mm ³	Trombositopenia, risiko HELLP syndrome
SGOT	Meningkat	<35 U/L	Gangguan fungsi hati
SGPT	Meningkat	<35 U/L	Gangguan fungsi hati
Kreatinin serum	1,3 mg/dL	0,5–1,1 mg/dL	Penurunan fungsi ginjal ringan
Asam urat	Meningkat	2,4–6 mg/dL	Sering meningkat pada preeklampsia

Fokus Analisis:

1. Identifikasi masalah terapi obat (Drug Related Problems/DRP)
2. Analisis keamanan penggunaan antihipertensi pada ibu hamil
3. Evaluasi polifarmasi pada pasien
4. Identifikasi potensi interaksi obat
5. Tentukan target terapi pasien
6. Rekomendasikan terapi antihipertensi yang sesuai berdasarkan guideline
7. Tentukan parameter monitoring efektivitas dan keamanan obat
8. Buat edukasi pasien terkait penggunaan obat selama kehamilan

Tugas :

1. Kerjakan pada kertas HVS tulis tangan
2. dikumpulkan bsk pagi rabu jm 08.00 di meja saya

THANK YOU

Do you have any questions?



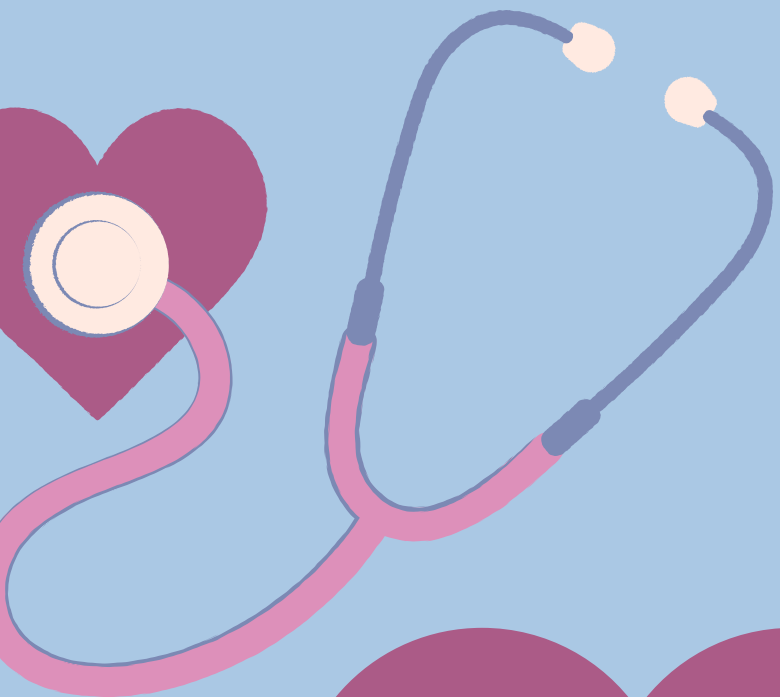
Farmakoterapi II

Terapi pada Kehamilan dan Menyusui

Hiperemesis dan Anemia

Pertemuan

apt. Desi Novita Revianawati, M.Farm

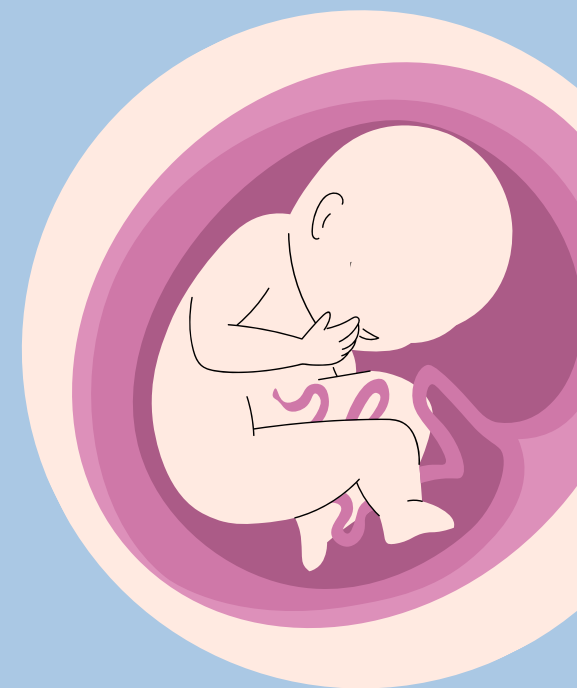
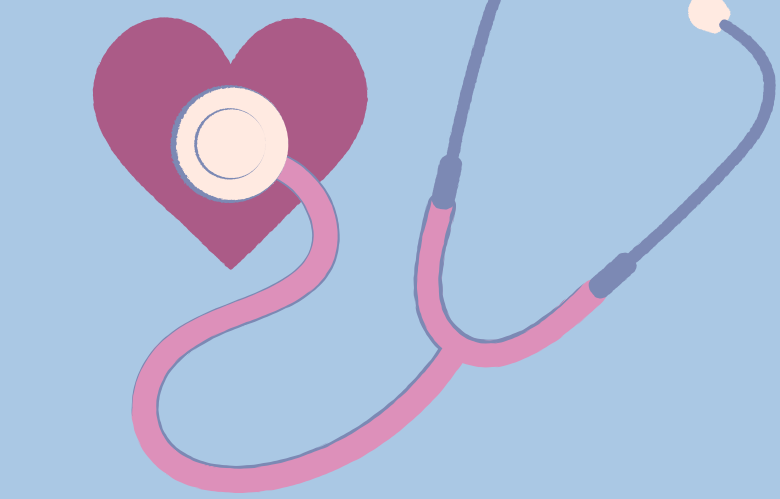






Hiperemesis

Kondisi mual dan muntah yang sangat parah pada ibu hamil. Berbeda dengan morning sickness biasa, kondisi ini membuat ibu tidak bisa makan atau minum sama sekali, memicu dehidrasi berat, dan dapat membahayakan kesehatan ibu serta janin jika tidak segera ditangani.



PENGERTIAN HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Hyperemesis Gravidarum adalah kondisi mual dan muntah berlebihan pada ibu hamil yang menyebabkan:

1. DEHIDRASI



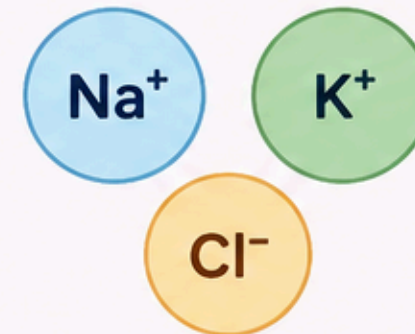
Kehilangan cairan tubuh akibat muntah berlebihan sehingga tubuh menjadi lemah, mulut kering, dan urin berkurang.

2. PENURUNAN BERAT BADAN >5%



Ibu hamil mengalami penurunan berat badan lebih dari 5% dari berat badan sebelum hamil akibat muntah dan asupan makanan yang kurang.

3. KETIDAKSEIMBANGAN ELEKTROLIT



Muntah terus-menerus menyebabkan kehilangan elektrolit penting seperti natrium, kalium, klorida, dan bikarbonat sehingga mengganggu fungsi tubuh.

4. GANGGUAN NUTRISI



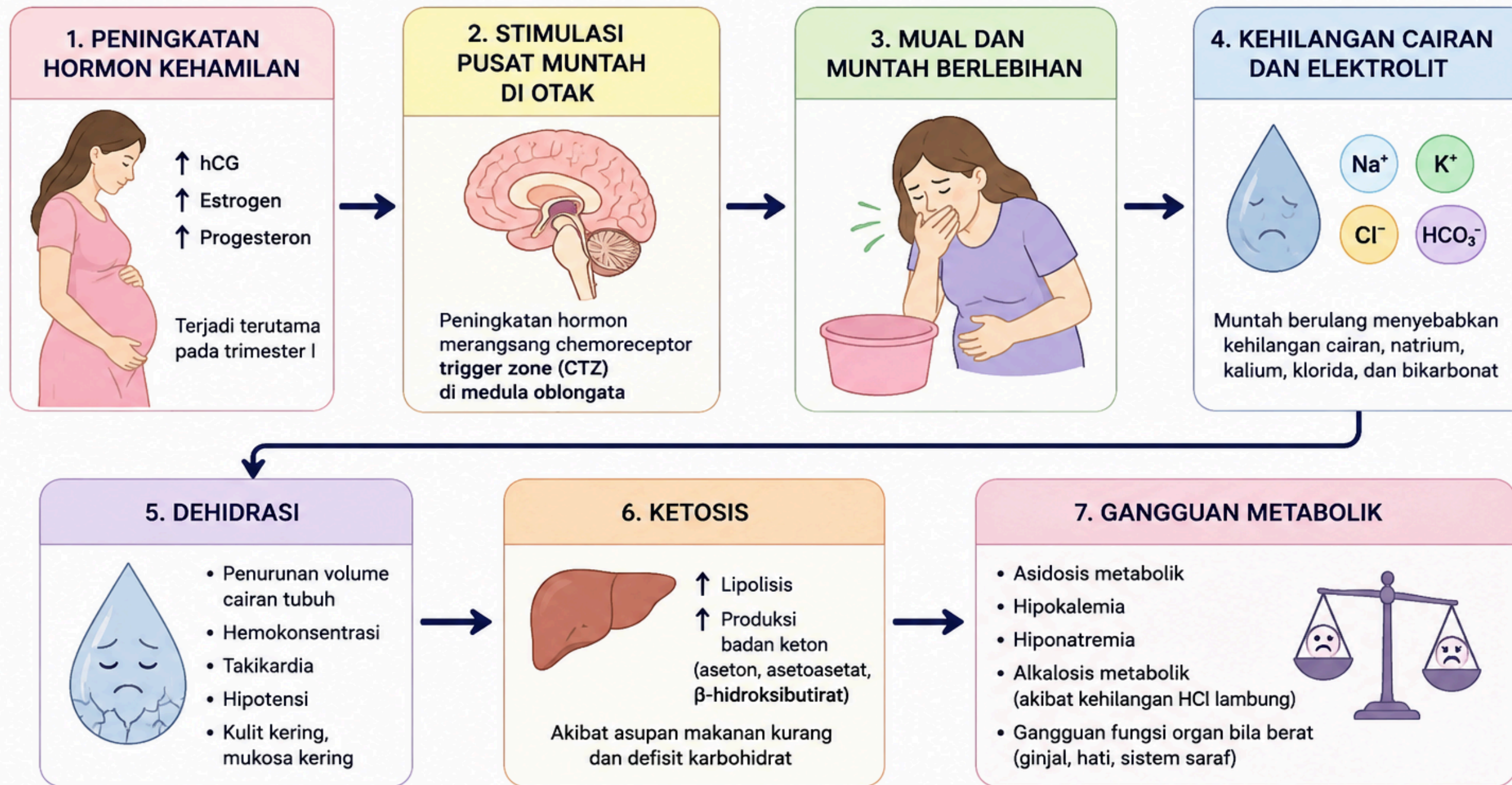
Asupan makanan dan cairan tidak adekuat sehingga terjadi kekurangan zat gizi yang dibutuhkan ibu dan janin.

TRIMESTER
1

Hyperemesis gravidarum biasanya terjadi pada **trimester pertama** kehamilan (usia kehamilan 4–14 minggu), dan dapat membaik setelah memasuki trimester kedua.



PATOFISIOLOGI HIPEREMESIS GRAVIDARUM

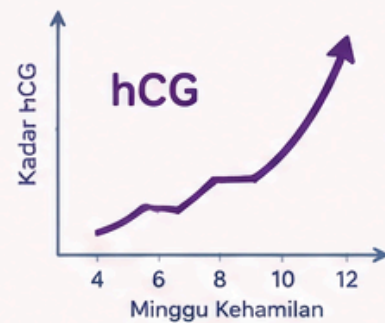


Siklus ini dapat memperberat kondisi ibu dan janin jika tidak ditangani, sehingga diperlukan terapi untuk menghentikan muntah, mengganti cairan & elektrolit, serta memperbaiki status gizi.

PENYEBAB HIPEREMESIS GRAVIDARUM

Penyebab hiperemesis gravidarum belum diketahui pasti, namun berhubungan dengan:

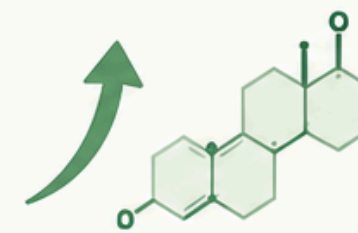
1. PENINGKATAN HORMON hCG



Kadar hCG meningkat pesat pada trimester pertama dan berhubungan dengan munculnya mual dan muntah.



2. PENINGKATAN ESTROGEN



Estrogen meningkat selama kehamilan dan dapat mempengaruhi motilitas saluran cerna serta memicu mual muntah.



3. FAKTOR PSIKOLOGIS



Stres, kecemasan, kelelahan, dan kondisi emosional dapat memperberat mual dan muntah pada ibu hamil.

4. KEHAMILAN GANDA



Kehamilan kembar menyebabkan kadar hormon lebih tinggi dibanding kehamilan tunggal sehingga risiko lebih besar.

5. RIWAYAT HIPEREMESIS SEBELUMNYA



Ibu yang pernah mengalami hiperemesis gravidarum pada kehamilan sebelumnya memiliki risiko lebih tinggi mengalaminya kembali.

Faktor-faktor di atas dapat bekerja **sendiri-sendiri** atau **bersama-sama**, menyebabkan mual dan muntah berlebihan pada ibu hamil. ❤️

MANIFESTASI KLINIS ANEMIA PADA KEHAMILAN

Anemia pada kehamilan terjadi ketika kadar hemoglobin (Hb) rendah, sehingga tubuh kekurangan oksigen untuk berfungsi dengan baik.

1 PUCAT



Warna kulit, kelopak mata bagian dalam, dan bibir terlihat lebih pucat dari biasanya akibat berkurangnya sel darah merah (Hb) rendah).

2 MUDAH LELAH



Tubuh cepat lelah dan lemas karena jaringan kekurangan oksigen untuk menghasilkan energi.

3 PUSING



Kurangnya oksigen ke otak menyebabkan pusing, terutama saat berdiri atau beraktivitas.

4 SESAK



Kekurangan oksigen membuat ibu merasa sesak napas, terutama saat aktivitas ringan atau berbaring.

5 TAKIKARDIA



Jantung berdetak lebih cepat sebagai kompensasi untuk mencukupi kebutuhan oksigen tubuh yang berkurang.



Jika gejala di atas muncul, segera periksakan diri ke tenaga kesehatan untuk evaluasi dan penanganan yang tepat.



PENATALAKSANAAN HIPEREMESIS GRAVIDARUM

TERAPI NONFARMAKOLOGI

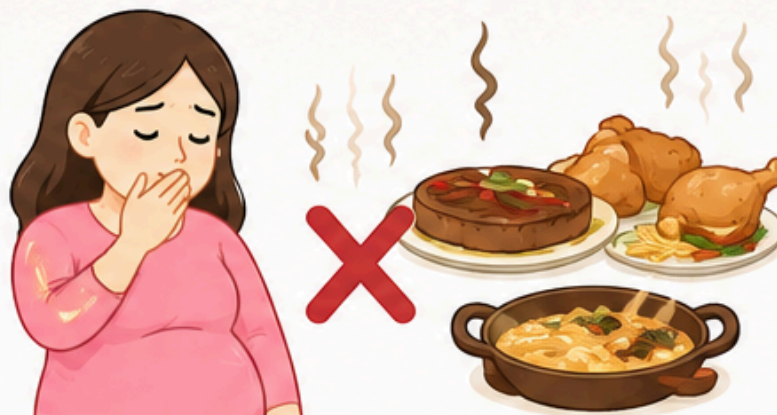


1 Makan sedikit tetapi sering



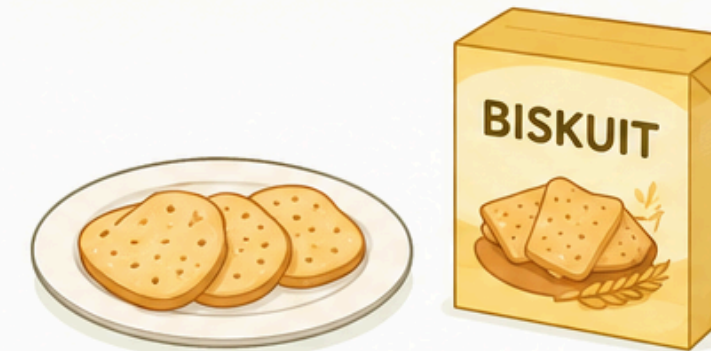
Makan dalam porsi kecil tetapi sering (5-6 kali sehari) untuk mencegah perut kosong yang dapat memicu mual.

2 Hindari makanan berlemak dan berbau tajam



Makanan berlemak dan berbau tajam dapat memicu atau memperparah mual dan muntah.

3 Konsumsi makanan kering (biskuit)



Makanan kering seperti biskuit dapat dikonsumsi sebelum bangun tidur atau saat mual muncul.

4 Istirahat cukup



Istirahat yang cukup membantu mengurangi kelelahan dan membantu tubuh pulih.

5 Minum cairan sedikit demi sedikit



Minum cairan sedikit tapi sering dapat mencegah dehidrasi dan membantu mengurangi mual.

6 Jahe dapat membantu mengurangi mual



Jahe dapat dikonsumsi sebagai :

- ✓ Teh jahe
- ✓ Permen jahe
- ✓ Kapsul/ekstrak jahe
- ✓ Jahe segar

Jahe memiliki sifat antiemetik alami yang dapat membantu meredakan mual dan muntah.



Terapi nonfarmakologi ini aman, mudah dilakukan, dan dapat menjadi langkah pertama dalam mengatasi mual dan muntah pada ibu hamil.



Drug or therapy	Dose*	Effectiveness	Safety in pregnancy	Other comments
Doxylamine+ pyridoxine†	10 mg doxylamine + 10 mg pyridoxine every 6 h	More effective than placebo in reducing nausea and vomiting scores. However, the clinical importance of this effect is uncertain because of its modest magnitude. 40–44	Doxylamine has been extensively studied in more than 60 000 pregnancies. The studies do not reveal a higher risk of congenital abnormalities or specific abnormalities. 21	Antihistamines can provide an additional anticholinergic benefit to those distressed by ptyalism. 45
Cyclizine†‡	50 mg every 8 h	Has not been shown to be more effective than placebo or other treatments. 22,37	Almost 3500 pregnancies have been studied with cyclizine. No evidence indicates that this drug increases the risk of birth defects. 46	Antihistamines can provide an additional anticholinergic benefit to those distressed by ptyalism. 45
Promethazine†	25 mg every 8 h	More effective than placebo in relief of nausea and vomiting. 21	Promethazine has been extensively studied in more than 25 000 pregnancies. The studies do not reveal a higher risk of congenital abnormalities or specific abnormalities. 21	Promethazine is a strong sedative. When used just before delivery, sedation and respiratory depression of the newborn is a theoretical risk. 21
Dimenhydrinate†	25–50 mg every 6 h	More effective than placebo in relief of nausea and vomiting. 21	Dimenhydrinate is commonly used and safety data are generally reassuring that it is not a teratogen. 21	If the patient is taking doxylamine, the total dose of dimenhydrinate should not exceed 100 mg daily.
Metoclopramide	10 mg every 8 h	More effective than placebo in reducing the intensity of nausea and vomiting. 21,47	Metoclopramide has been extensively studied in more than 90 000 pregnancies. 48 Only 1 study 49 (<i>n</i> = 958 pregnancies) reported a small increase of genital organ defects; all other studies showed no increase	Metoclopramide can give tardive dyskinesia, but this is uncommon in young patients. Early detection and discontinuation of metoclopramide is important. If metoclopramide is prescribed, clinicians
Ondansetron	4 mg every 8 h	In a small RCT, use of ondansetron resulted in clinically significant reductions in both nausea and vomiting compared with the combination of doxylamine and pyridoxine. 50 In another RCT, it was more	Because the results of the studies are contradictory, whether ondansetron is associated with a slightly increased risk of cleft palate and heart defects, or whether the severity of the indication plays a role, is	Ondansetron should only be used in the first trimester if other antiemetics are ineffective.
Steroids	IV hydrocortisone 100 mg every 12 h or methylprednisolone 125 mg; oral prednisolone 60 mg daily	More effective than placebo, the rate of hospital readmission is lower. 21,37	No higher risk of congenital abnormalities has been clearly shown; therefore, corticosteroids should be considered if other treatments are ineffective.	Long-term use of high doses of corticosteroids can slow the growth of the unborn child.

Drug or therapy	Dose	Effectiveness	Safety in pregnancy	Other comments
Cannabis		Research has suggested that cannabis may provide an antinausea effect in adults with cancer receiving chemotherapy. 54	In pregnancy, prenatal cannabis is suggested to be associated with adverse neurocognitive outcomes in offspring. 55,56	The use of cannabis is not advised
Ginger		May be helpful to patients with mild nausea and vomiting, but the evidence of effectiveness was limited and inconsistent for patients with hyperemesis gravidarum. 44,57	Ginger is not known to cause any problems related to pregnancy. 57	Relevant adverse effects of ginger were reported in a large self-selected online survey of 512 patients hospitalized for hyperemesis gravidarum, namely unpleasant physical effects in around half of
Acupressure		Acupressure may be helpful in some patients and was associated with less need for additional antiemetics and a larger reduction in PUQE score than placebo. 43,44	A systematic review showed adverse events were all mild–moderate in severity, with needling pain being the most frequent. 59	
Psychotherapeutic treatment		Few studies have evaluated psychotherapeutic treatment for hyperemesis gravidarum; most have been evaluated as being of poor methodological quality. Several report a positive effect of		
Eradication of <i>Helicobacter pylori</i>	Triple drug therapy, 3 times daily for 7–10 d	Whether eradication of <i>H. pylori</i> might improve or prevent symptoms of hyperemesis gravidarum remains unclear. 15 Eradication of <i>H. pylori</i> requires high doses, making this approach poorly feasible among	If <i>H. pylori</i> is present, treatment is typically deferred until after delivery. However, with the exception of bismuth, fluoroquinolones, and tetracycline, the other medications used for <i>H. pylori</i> eradication are low risk in	<i>H. pylori</i> eradication before conception may be an attractive method of ameliorating risk of recurrent hyperemesis gravidarum in subsequent pregnancies, but its possible effectiveness in achieving this goal remains
Laxatives		Laxatives do not affect nausea or vomiting, but are prescribed for constipation,	Laxatives are considered safe in pregnancy for treatment of constipation.	
Proton pump inhibitors		Acid-reducing drugs resulted in significant decreases in PUQE and well-being scores. After intervention with acid-reducing pharmacotherapy, a reduction in acid symptoms correlated with significant	Proton pump inhibitors are considered safe in pregnancy, especially omeprazole and lansoprazole. Studies have not shown an elevated risk of birth defects or other adverse effects in pregnancy. 61	
Antidepressants		Recent case reports suggest that mirtazapine could be considered in refractory hyperemesis gravidarum. The results of a recent double-blind placebo-controlled RCT investigating mirtazapine as	SSRIs are generally considered an option during pregnancy. Potential complications include maternal weight changes and preterm birth. Most studies show that SSRIs are not associated with birth defects. 63	Antidepressants can be prescribed as an adjunct when nausea causes sleep

Kategori	Arti
A	Studi pada ibu hamil menunjukkan obat aman dan tidak berisiko pada janin
B	Studi pada hewan tidak menunjukkan risiko, tetapi belum ada studi adekuat pada manusia
C	Studi hewan menunjukkan efek pada janin, tetapi manfaat terapi dapat lebih besar dibanding risiko
D	Ada bukti risiko terhadap janin manusia, namun obat masih dapat digunakan pada kondisi tertentu yang mengancam nyawa
X	Terbukti menyebabkan kelainan janin dan kontraindikasi pada kehamilan

ALGORITMA TERAPI HIPEREMESIS GRAVIDARUM



1. MUAL MUNTAH RINGAN

- Mual dan muntah masih dapat ditoleransi
- Tidak ada tanda dehidrasi
- Status nutrisi masih baik



2. MODIFIKASI DIET + VITAMIN B6

- Makan sedikit tapi sering
- Hindari makanan berlemak dan berbau tajam
- Konsumsi makanan kering (biskuit)
- Minum cairan sedikit demi sedikit
- Istirahat cukup, jahe dapat membantu
- Vitamin B6 (Piridoksin) 10–25 mg, 3–4×/hari

TUJUAN:

- Mengurangi mual
- Mencegah muntah
- Mencegah dehidrasi



TIDAK MEMBAIK



3. DOXSILAMIN + PIRIDOKSIN

- Doksilamin 10–25 mg pada malam hari
- Piridoksin 10–25 mg, 3–4×/hari
- Kombinasi ini efektif untuk mual muntah ringan hingga sedang

EFEK SAMPING:

- Mengantuk
- Mulut kering



MASIH BERAT



4. ANTIEMETIK

METOKLOPRAMID

- Dosis 5–10 mg setiap 8 jam
- Meningkatkan motilitas lambung dan menghambat pusat muntah

ONDANSETRON

- Dosis 4–8 mg setiap 8–12 jam
- Untuk mual muntah berat yang tidak membaik dengan terapi lain

CATATAN:

Ondansetron digunakan hati-hati, terutama pada trimester pertama.



DEHIDRASI BERAT



5. RAWAT INAP + CAIRAN IV + KOREKSI ELEKTROLIT

- Rehidrasi dengan cairan IV (NaCl 0,9%, Ringer Laktat, Dextrose)
- Koreksi elektrolit (Na⁺, K⁺, Cl⁻)
- Pemberian vitamin: Thiamin (Vit B1) sebelum glukosa untuk mencegah ensefalopati Wernicke
- Monitoring tanda vital, urin, dan berat badan

INDIKASI RAWAT INAP:

- Dehidrasi berat
- Ketonuria
- Tidak dapat makan/minum
- Penurunan berat badan
- Gangguan elektrolit



TUJUAN AKHIR:

Menghentikan mual muntah, mencegah komplikasi, memperbaiki status nutrisi, dan menjaga kesehatan ibu serta janin.



Kriteria	Penjelasan
Aman (Safe)	Obat masuk ASI dalam jumlah sangat kecil dan tidak membahayakan bayi
Relatif Aman (Probably Safe)	Dapat digunakan dengan pemantauan efek samping pada bayi
Hati-hati (Use with Caution)	Digunakan bila manfaat lebih besar dibanding risiko
Tidak Dianjurkan	Berisiko menyebabkan efek samping pada bayi
Kontraindikasi	Tidak boleh digunakan selama menyusui



Terapi Farmakologi

Hiperemesis Gravidarum



a Vitamin B6
(Lini Pertama)

Pyridoxine



Dosis 10–25 mg
3–4×/hari

Fungsi Mengurangi mual dan muntah ringan–sedang.

Keamanan Aman untuk ibu hamil dan menyusui.

b Doksilamin + Piridoksin
(Doxylamine + Pyridoxine)



Indikasi Terapi lini pertama bila vitamin B6 tunggal belum efektif.

Efek Samping

- Mengantuk
- Mulut kering



c Antiemetik

Metoklopramid
(Metoclopramide)



Dosis 5–10 mg every 8 hours

Mekanisme Meningkatkan motilitas lambung dan menghambat pusat muntah (chemoreceptor trigger zone).



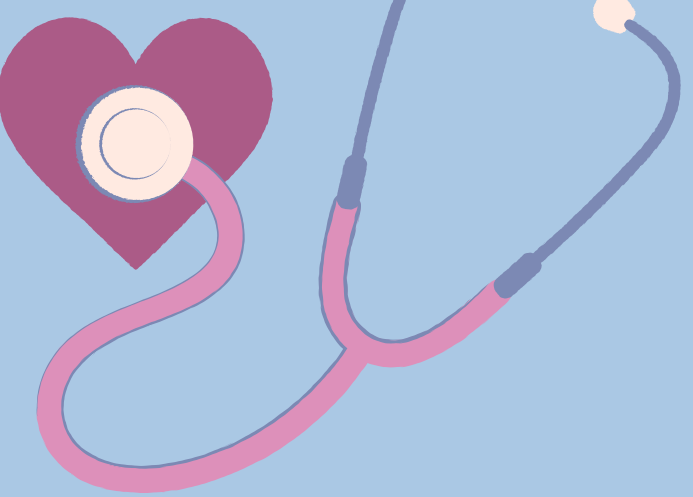
Ondansetron
(Ondansetron)



Indikasi Mual muntah berat yang tidak membaik dengan terapi lain.

Catatan Digunakan hati-hati terutama pada trimester pertama.

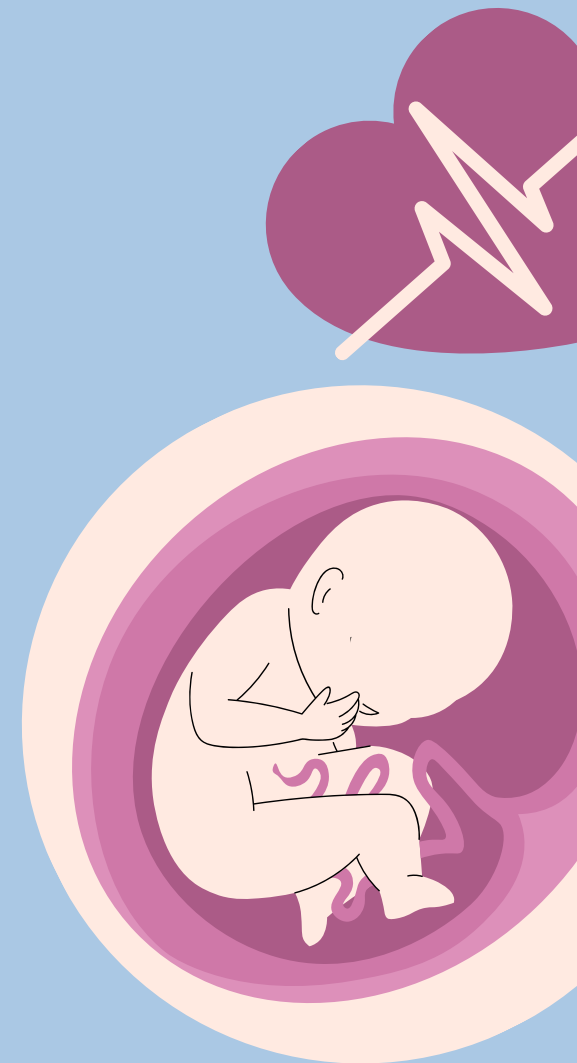


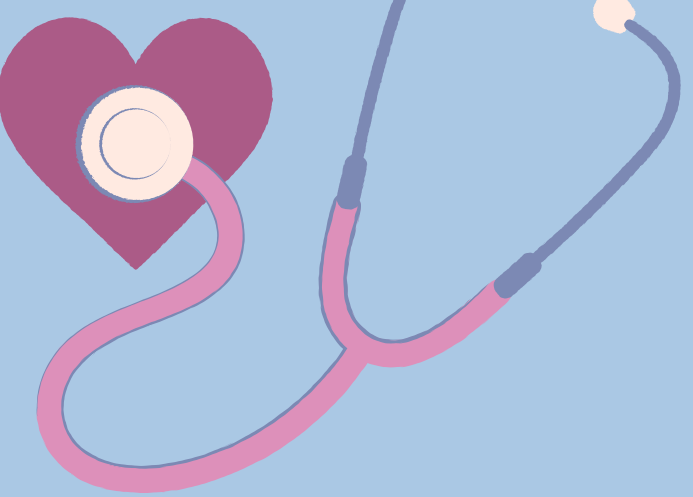


History of Midwifery

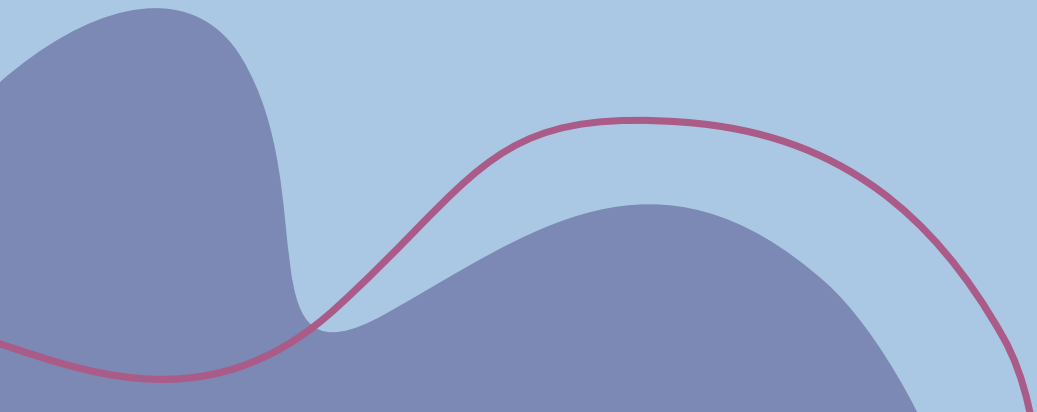
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis.

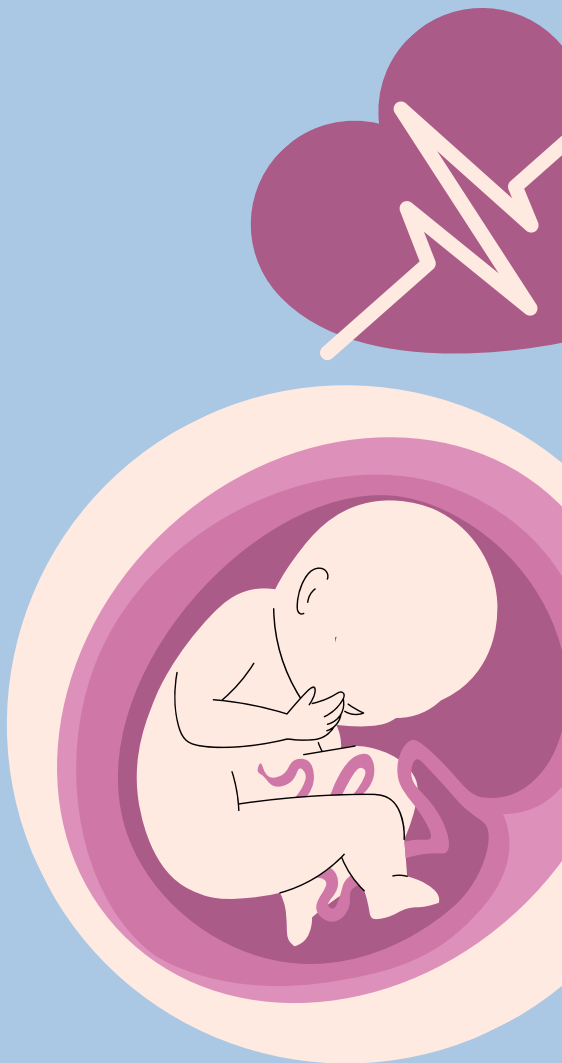
Nullam vestibulum pulvinar facilisis. Sed lacinia ipsum quis odio eleifend, eget luctus ligula bibendum. Etiam et elit nulla. Vivamus vehicula arcu quis erat imperdiet, sit amet mollis est efficitur. Suspendisse at arcu ac mauris tempor accumsan sed non nunc. Suspendisse cursus feugiat est et interdum.

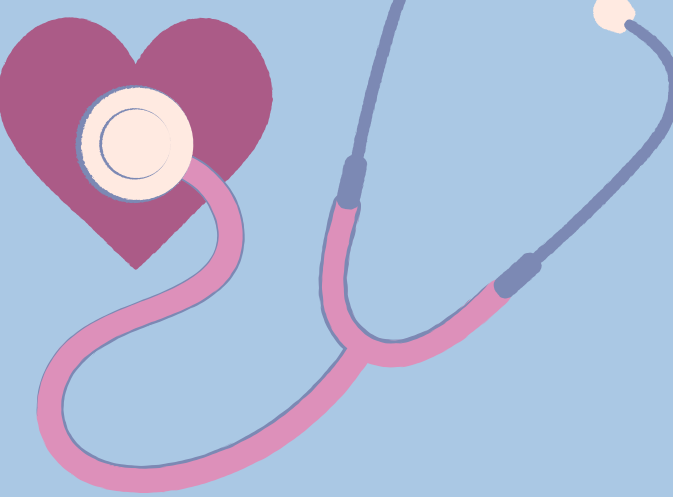




The Role of a Midwife

- Supporting pregnancy
 - Monitoring fetal health
 - Assisting childbirth
 - Providing postnatal care
- 





Stages of Pregnancy



First Trimester – Early development

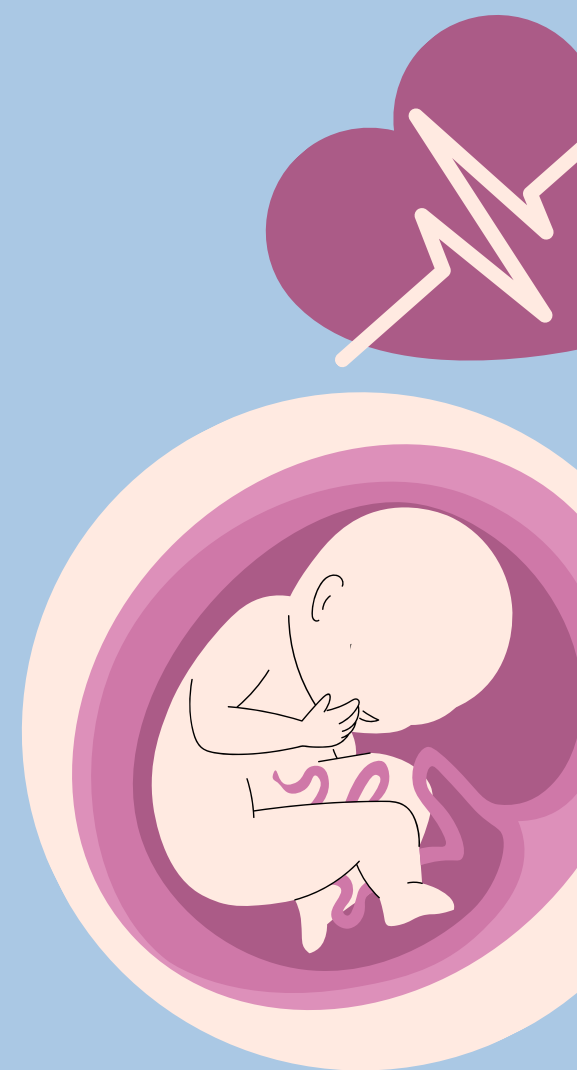
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies.

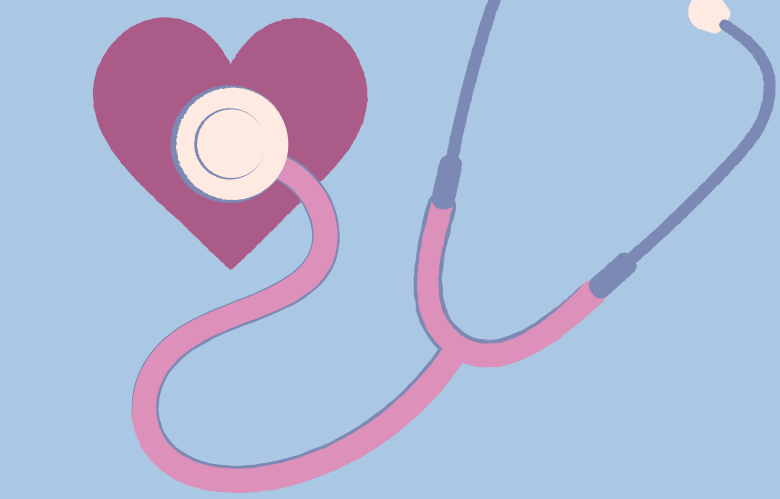
Second Trimester – Growth and movement

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies.

Third Trimester – Preparing for birth

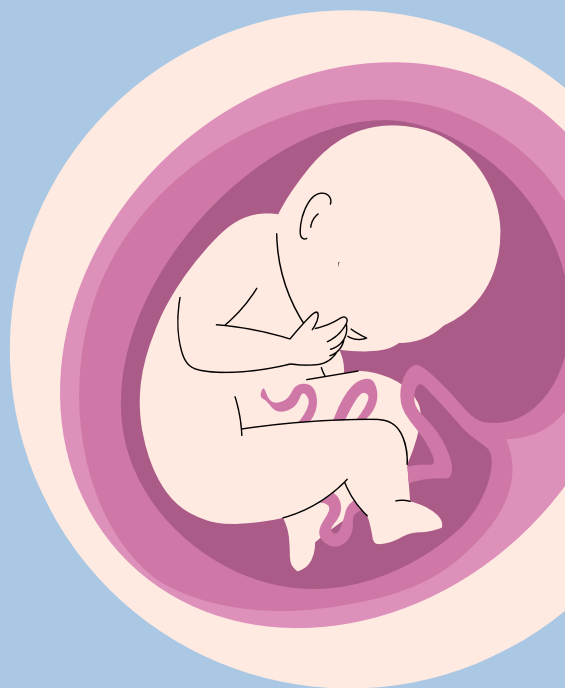
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies.

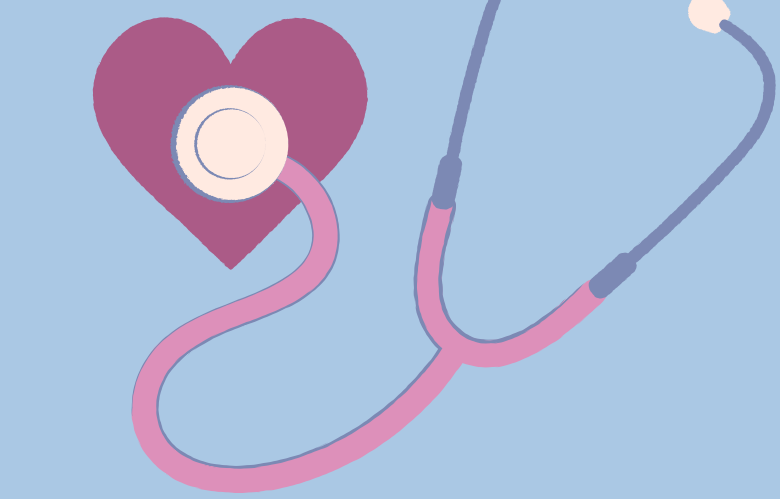




Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis. Sed lacinia ipsum quis odio eleifend, eget luctus ligula bibendum.

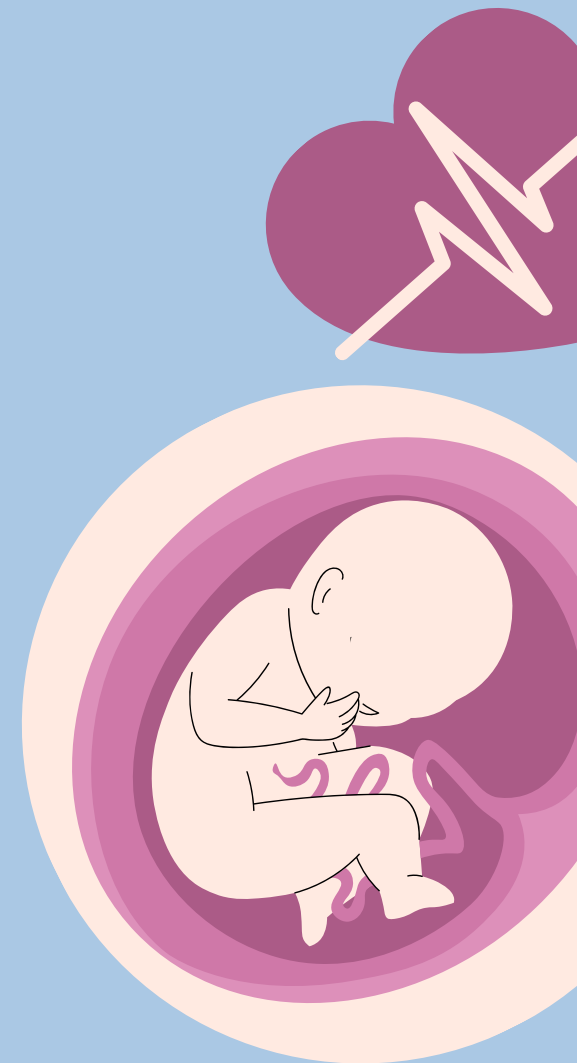
The Birth Process





Postnatal Care

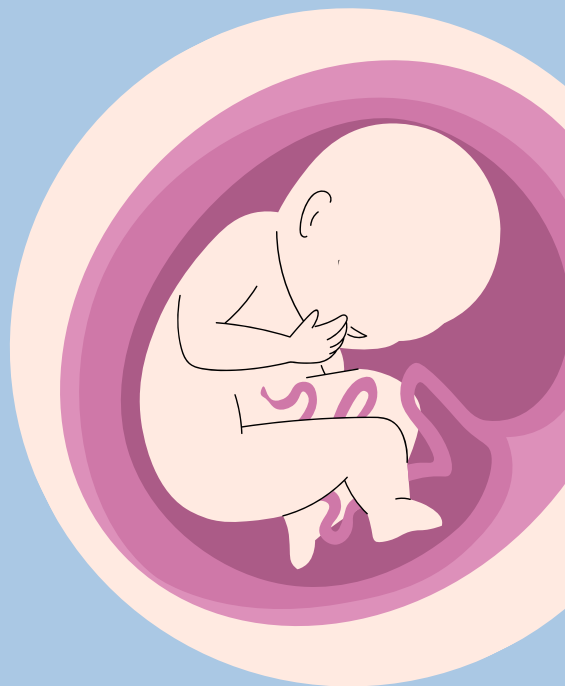
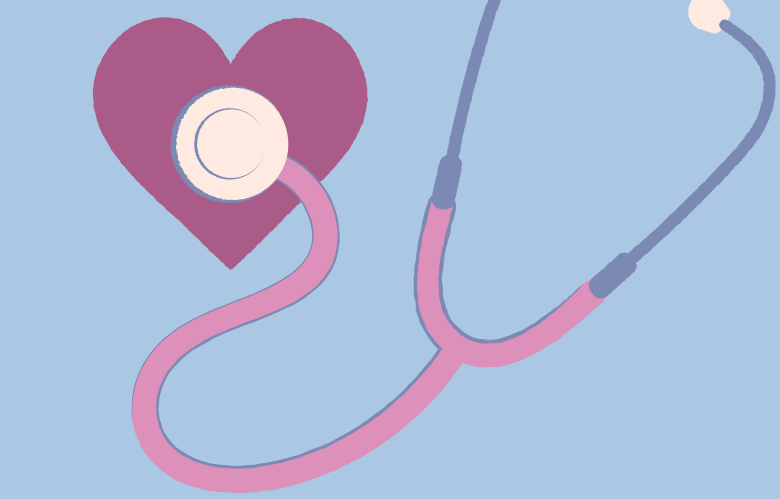
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis. Sed lacinia ipsum quis odio eleifend, eget luctus ligula bibendum. Etiam et elit nulla. Vivamus vehicula arcu quis erat imperdiet, sit amet mollis est efficitur.



Emotional Support

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis.

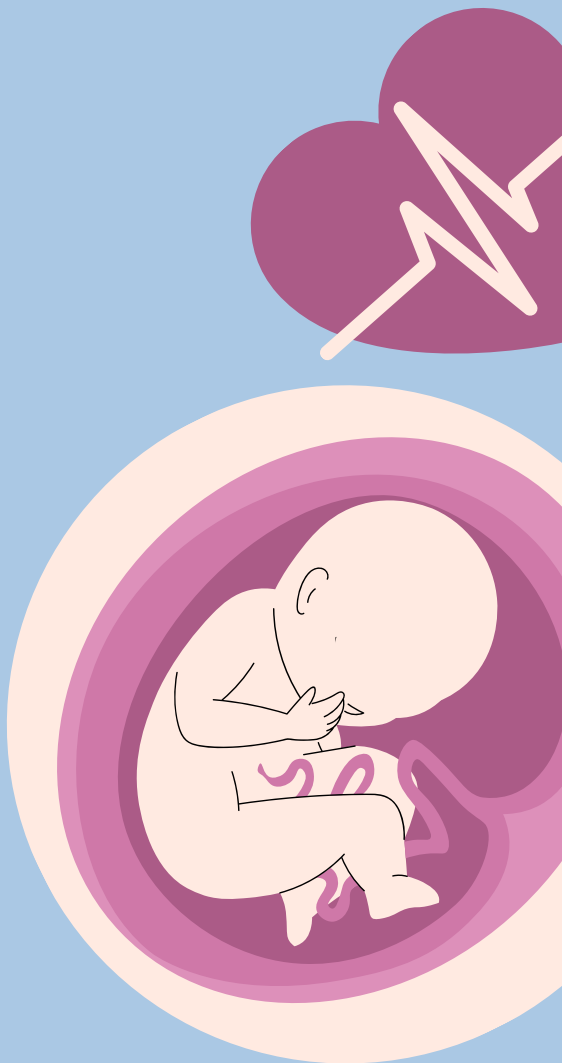
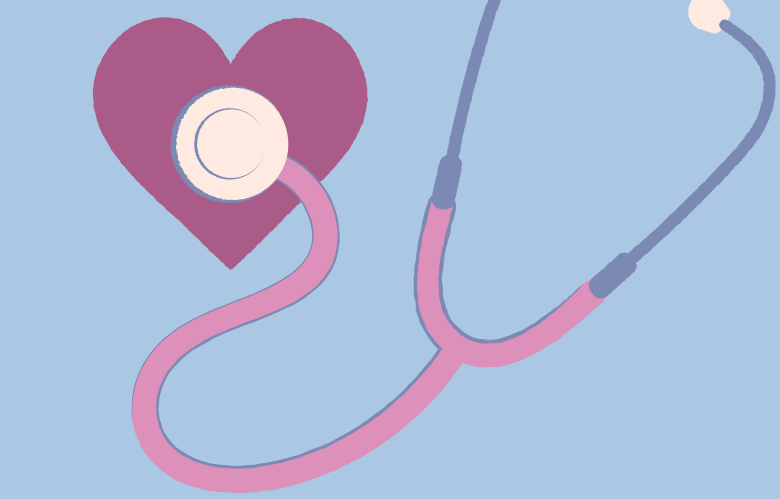
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis.

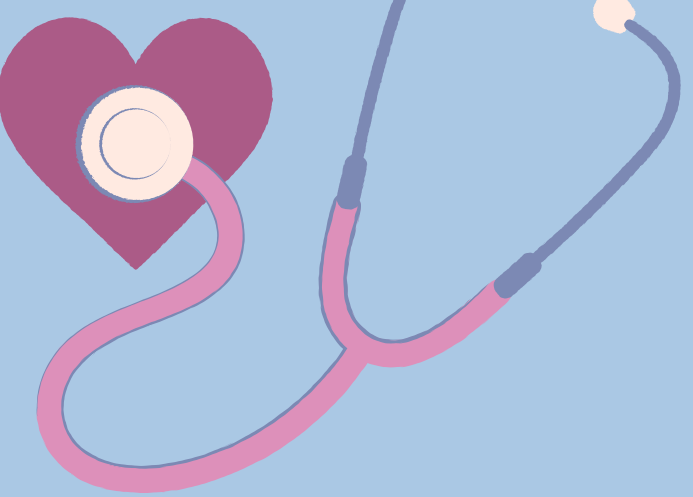


Education & Training

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget.

Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis. Sed lacinia ipsum quis odio eleifend, eget luctus ligula bibendum. Etiam et elit nulla. Vivamus vehicula arcu quis erat imperdiet, sit amet mollis est efficitur.

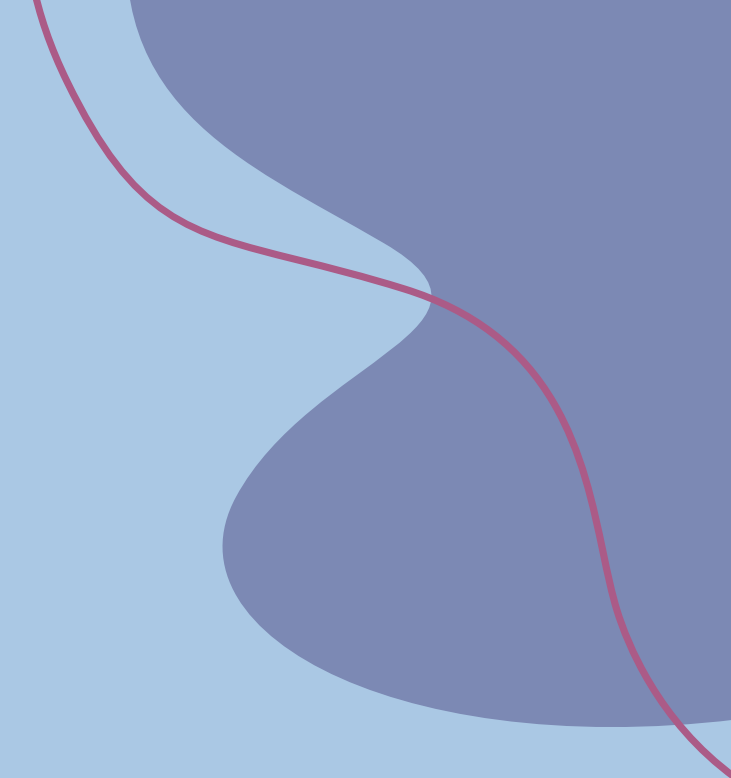
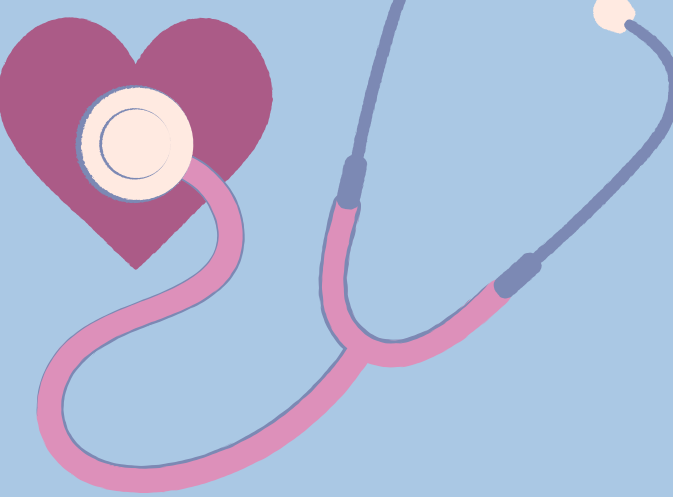




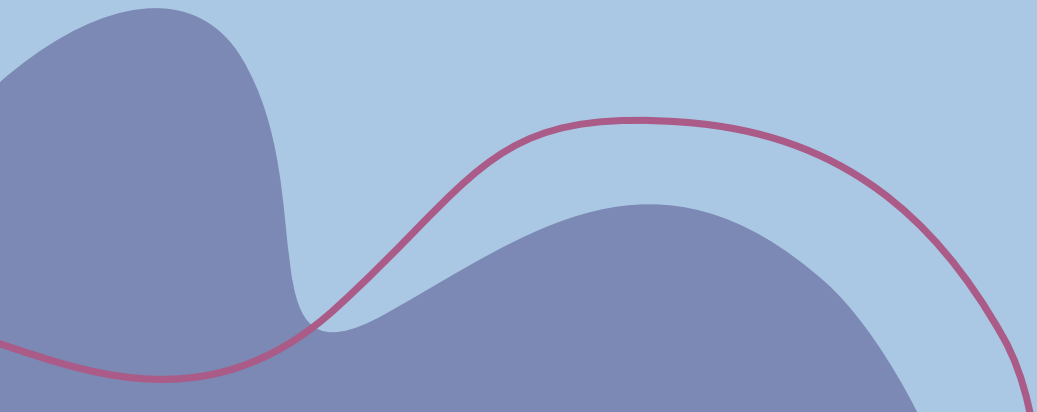
Global Midwifery Practices

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis. Sed lacinia ipsum quis odio eleifend, eget luctus ligula bibendum. Etiam et elit nulla. Vivamus vehicula arcu quis erat imperdiet, sit amet mollis est efficitur.

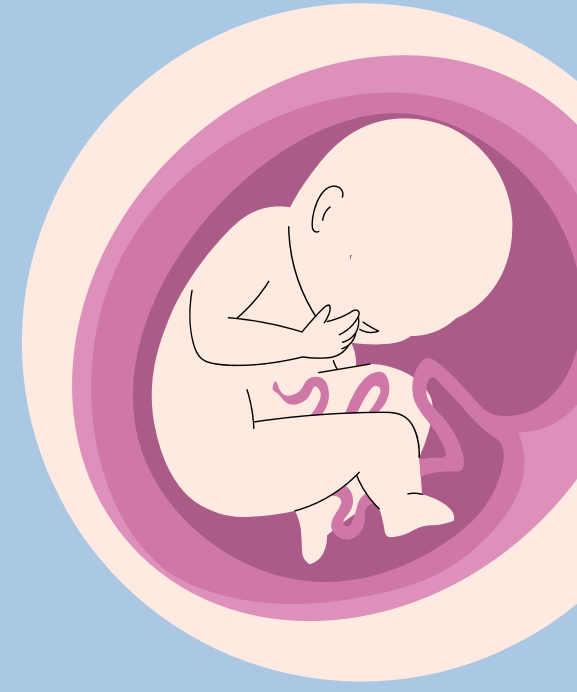
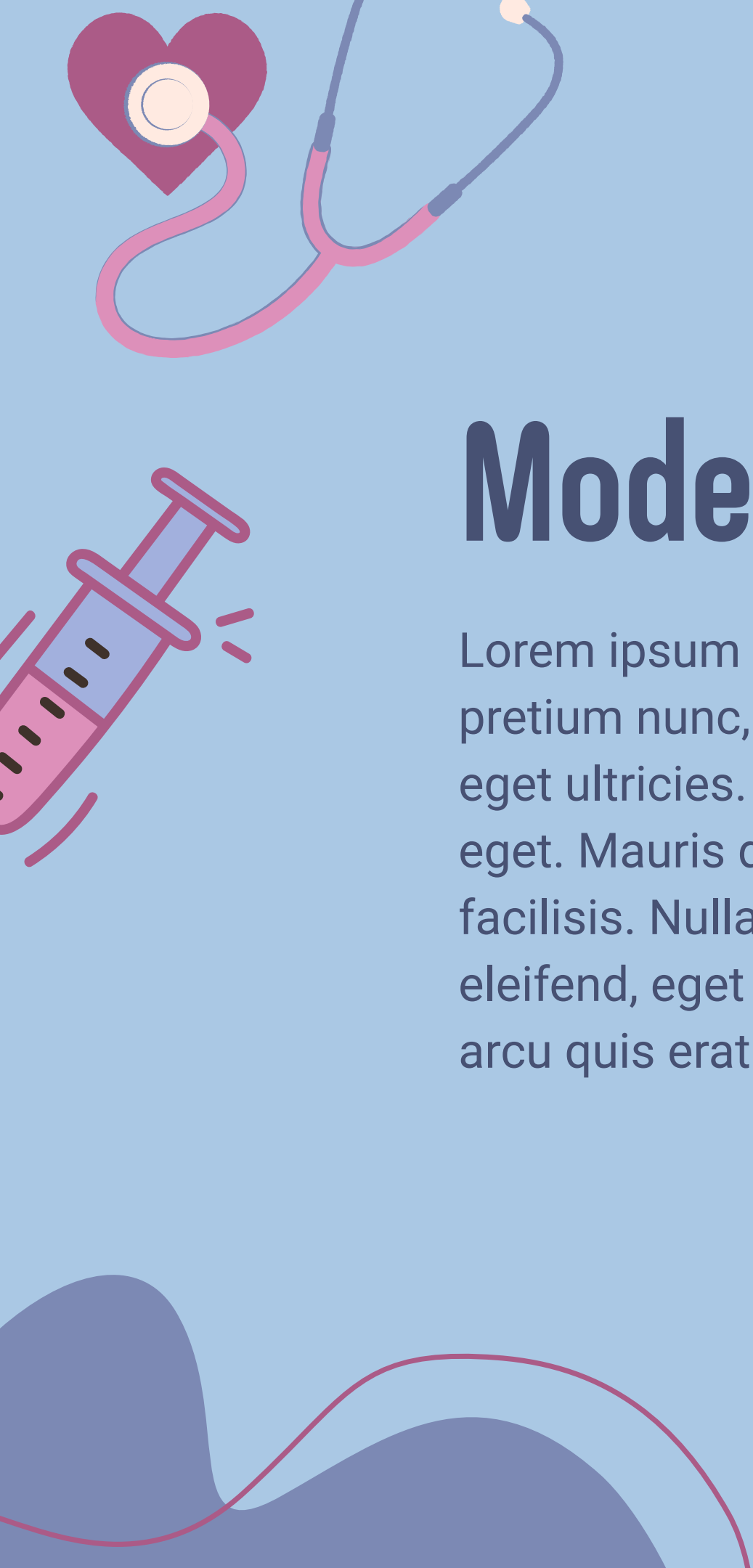




Modern Innovations

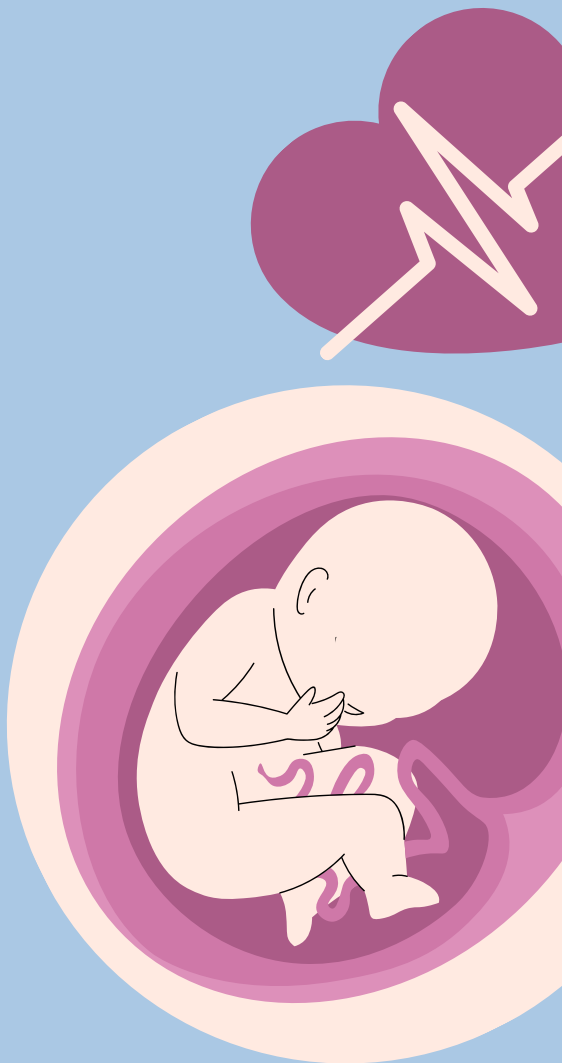
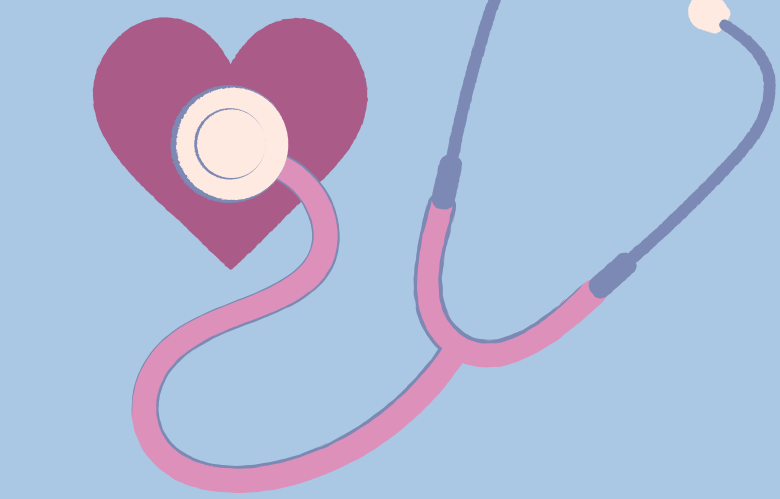


Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis. Sed lacinia ipsum quis odio eleifend, eget luctus ligula bibendum. Etiam et elit nulla. Vivamus vehicula arcu quis erat imperdiet, sit amet mollis est efficitur.



Conclusion

- Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis.
- Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Nulla faucibus pretium nunc, ut accumsan leo tempus vel. Vivamus ultricies vitae felis eget ultricies. Donec commodo euismod sapien, quis sagittis leo blandit eget. Mauris dictum viverra congue. Vestibulum maximus luctus nunc eget facilisis. Nullam vestibulum pulvinar facilisis.



Thank
You

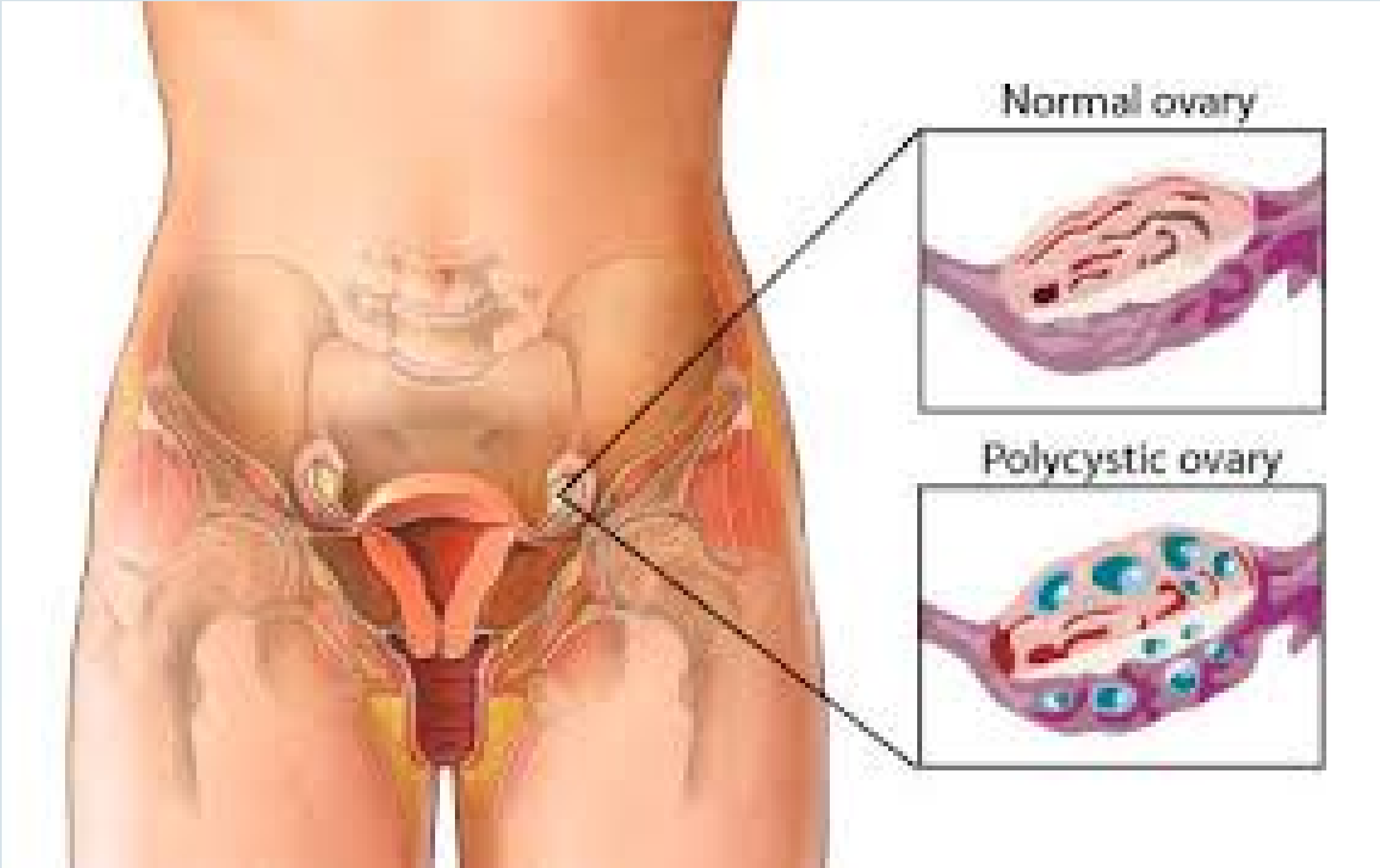
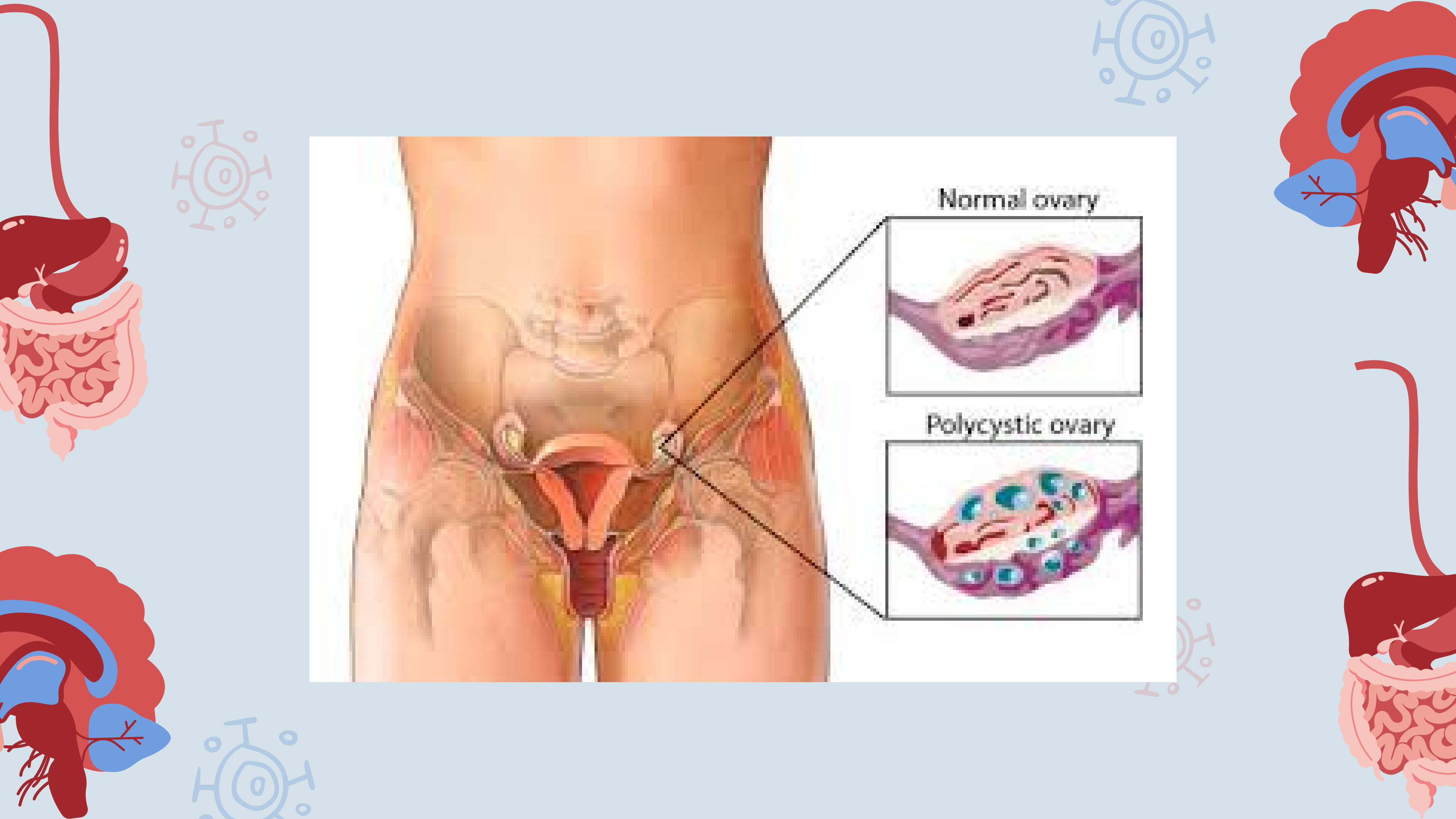


Farmakoterapi II

PCOS

(Polycystic Ovary Syndrome)

apt. Desi Novita Revianawati, M.Farm



Introduction

Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) adalah gangguan hormonal yang menyebabkan ovarium memproduksi hormon androgen (pria) secara berlebihan. Kondisi ini menghambat pelepasan sel telur (ovulasi), memicu menstruasi tidak teratur, dan menyebabkan terbentuknya kista-kista kecil di indung telur

Faktor Pemicu

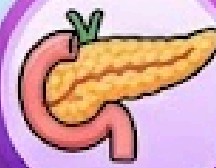
- **Resistensi Insulin:** Sekitar 70% pengidap PCOS memiliki tubuh yang kurang sensitif terhadap insulin. Hal ini meningkatkan produksi insulin, yang merangsang ovarium memproduksi terlalu banyak androgen.
- **Faktor Genetik:** Memiliki riwayat keluarga (ibu atau saudara perempuan) dengan PCOS meningkatkan risiko Anda terkena kondisi yang sama.
- **Ketidakseimbangan Hormon:** Tingginya kadar hormon pria (androgen) mengganggu fungsi ovarium sehingga sel telur gagal matang dan membentuk kista kecil (polikistik).
- **Gaya Hidup:** Pola makan tinggi gula/karbohidrat olahan, kurang olahraga, dan stres dapat memperburuk resistensi insulin dan gejala PCOS.

FAKTOR RISIKO PCOS (SINDROM OVARIUM POLIKISTIK)



1. RIWAYAT KELUARGA

Faktor **genetik** berperan penting; risiko lebih tinggi jika ibu atau saudara memiliki PCOS.



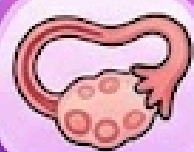
2. RESISTENSI INSULIN

Tubuh tidak merespons insulin dengan baik, menyebabkan penumpukan gula darah & insulin.



3. KELEBIHAN BERAT BADAN (OBESITAS)

Kelebihan lemak tubuh, terutama di area perut, memperburuk resistensi insulin.



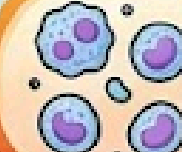
4. KETIDAKSEIMBANGAN HORMON

Tingkat hormon androgen (pria) yang tinggi dalam tubuh.



5. GAYA HIDUP TIDAK SEHAT

Pola makan buruk (rendah serat, tinggi gula/lemak) dan kurang aktivitas fisik.

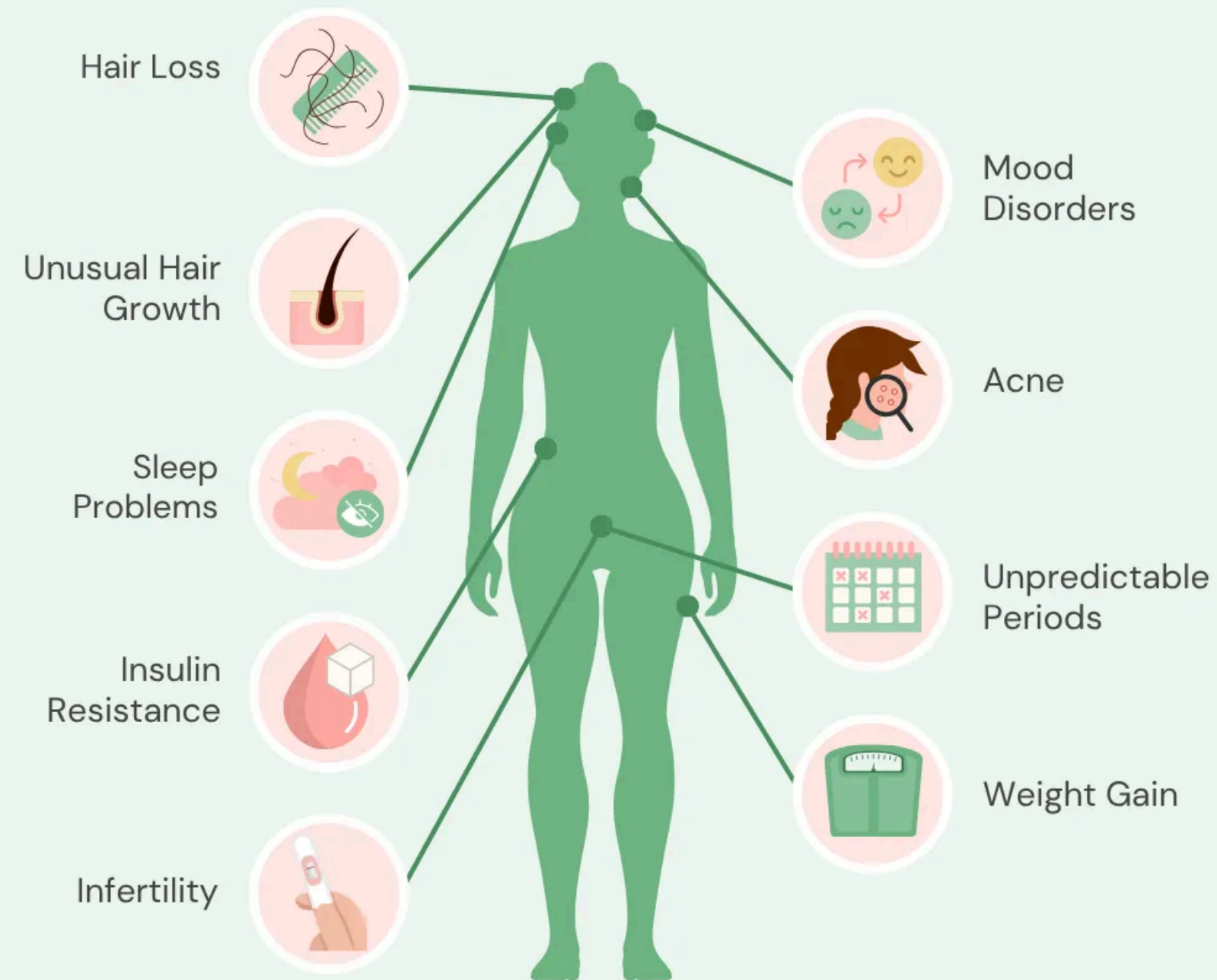


6. PERADANGAN TINGKAT RENDAH

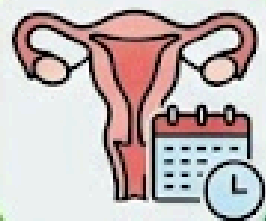
Peradangan kronis yang menyebabkan kerusakan sel dan berkontribusi pada PCOS.

Konsultasikan dengan Profesional Kesehatan Untuk Diagnosis

How PCOS Affects the Body



PENGOBATAN FARMAKOLOGI PCOS



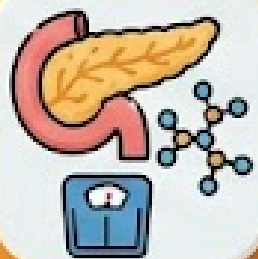
1. REGULASI SIKLUS MENSTRUASI & KESEHATAN RAHIM

- **PIL KONTRASEPSI ORAL KOMBINASI** (mengandung Estrogen & Progestin).
Mekanisme: Mengatur siklus menstruasi, menurunkan hormon androgen, melindungi lapisan rahim.
- **TERAPI PROGESTIN** (Intermiten).
Mekanisme: Memicu pendarahan bulanan untuk mencegah penebalan rahim.



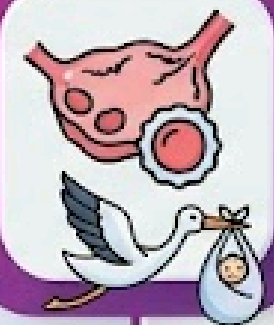
2. MENGATASI GEJALA HORMON PRIA (HIPERANDROGENISME)

- **ANTI-ANDROGEN** (Contoh: Spironolactone).
Mekanisme: Menghambat efek hormon androgen pada kulit dan folikel rambut.
PENTING: Gunakan bersama kontrasepsi efektif (risiko cacat lahir).
- **KRIM EFLORNITHINE**.
Mekanisme: Memperlambat pertumbuhan rambut wajah berlebih.



3. MANAJEMEN RESISTENSI INSULIN & BERAT BADAN

- **METFORMIN**.
Mekanisme: Meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, menurunkan gula darah.
- **INOSITOL** (Suplemen).
Mekanisme: Membantu mengatur metabolisme insulin.
- **OBAT ANTI-OBESITAS** (Contoh: GLP-1 Agonis, Orlistat).
Mekanisme: Membantu penurunan berat badan.



4. PENGOBATAN INFERTILITAS (INDUKSI OVULASI)

- **LINI PERTAMA: LETROZOLE** (Inhibitor Aromatase).
Mekanisme: Memicu ovulasi dengan menurunkan estrogen sementara.
- **LINI KEDUA: CLOMIPHENE CITRATE**.
Mekanisme: Memblokir reseptor estrogen untuk meningkatkan sinyal ovulasi.
- **TERAPI SUNTIK** (Gonadotropin).
PENTING: Perlu pemantauan medis ketat.

PENTING: SEMUA PENGOBATAN HARUS DIBAWAH PENGAWASAN DOKTER & DISESUIAKAN DENGAN KEBUTUHAN INDIVIDU.

Terapi.....

1. Modifikasi Gaya Hidup (Lini Pertama)

Ini adalah fondasi utama dari seluruh penanganan PCOS, terutama untuk mengatasi akar masalah berupa resistensi insulin dan gangguan metabolik.

- Pengaturan Pola Makan (Diet): Fokus pada makanan dengan indeks glikemik rendah (Low-GI), tinggi serat, serta membatasi karbohidrat rafinasi dan gula. Pola makan ini bertujuan mencegah lonjakan gula darah dan menekan produksi insulin yang berlebih.
- Aktivitas Fisik Teratur: Kombinasi antara latihan kardio (seperti jalan cepat atau bersepeda) dan latihan beban (resistance training). Olahraga secara langsung dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin di otot, bahkan sebelum terjadi penurunan berat badan yang signifikan.
- Manajemen Berat Badan: Menurunkan sekitar 5% hingga 10% dari berat badan awal terbukti secara klinis mampu memperbaiki siklus menstruasi, menurunkan kadar hormon androgen, dan mengembalikan fungsi ovulasi.

2. Terapi Bedah (Surgical Intervention)

Jika terapi farmakologi untuk kesuburan (seperti induksi ovulasi) tidak membuahkan hasil, prosedur bedah bisa menjadi opsi lanjutan.

- Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD): Prosedur bedah minimal invasif dengan membuat lubang-lubang kecil pada ovarium menggunakan laser atau energi termal (elektrokauter). Tujuannya adalah menghancurkan sebagian jaringan ovarium yang memproduksi androgen berlebih, sehingga hormon lebih seimbang dan ovulasi bisa terjadi secara alami.

3. Terapi Komplementer & Suplemen Pendukung

Beberapa pendekatan alternatif sering digunakan sebagai terapi suportif bersamaan dengan pengobatan medis konvensional:

- Manajemen Stres & Higiene Tidur: Stres kronis memicu pelepasan kortisol yang dapat memperburuk resistensi insulin. Praktik seperti yoga, meditasi, dan memastikan tidur berkualitas selama 7–8 jam sangat membantu menjaga regulasi hormonal tubuh.
- Akupunktur: Beberapa penelitian menunjukkan bahwa akupunktur dapat membantu meningkatkan aliran darah ke organ reproduksi, membantu regulasi hormon gonadotropin, dan membantu meredakan kecemasan yang sering menyertai PCOS.
- Suplemen Antiinflamasi: Mengingat PCOS juga melibatkan kondisi peradangan tingkat rendah (low-grade inflammation), suplemen seperti Omega-3, Vitamin D, Zinc, dan Magnesium sering disarankan untuk mendukung metabolisme dan menurunkan marker inflamasi.

TERAPI NON-FARMAKOLOGI UNTUK PENGELOLAAN PCOS

1. DIET INDEKS GLIKEMIK RENDAH (IG RENDAH)



- Makan tinggi serat, batasi gula & karbohidrat rafinasi, jaga gula darah stabil.
- **Mekanisme:** Menurunkan lonjakan insulin.

2. AKTIVITAS FISIK TERATUR



- Kombinasi latihan kardio & resistensi. Jaga berat badan.
- **Mekanisme:** Meningkatkan sensitivitas insulin.

3. MANAJEMEN BERAT BADAN



- Penurunan berat badan yang realistis & berkelanjutan.
- **Mekanisme:** Memperbaiki siklus menstruasi & fungsi ovulasi.

4. TERAPI BEDAH (OPSI LANJUTAN)



- **Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD)**
Prosedur bedah minimal invasif untuk ovarium. Digunakan jika induksi ovulasi gagal.
- **Mekanisme:** Menghancurkan jaringan ovarium penghasil androgen berlebih.

5. MANAJEMEN STRES & TIDUR



- Praktik relaksasi, tidur 7-8 jam per malam, kurangi paparan pariran pemicu stres.
- **Mekanisme:** Menurunkan kadar kortisol.

6. SUPLEMEN NUTRISI PENDUKUNG



- **Suplemen Antiinflamasi**
Omega-3, Vitamin D, Zinc, Magnesium untuk mendukung metabolisme.
- **Mekanisme:** Menurunkan peradangan (antiinflamasi).

PENTING: KONSULTASIKAN DENGAN PROFESIONAL KESEHATAN UNTUK DIAGNOSIS DAN PENGELOLAAN YANG TEPAT.

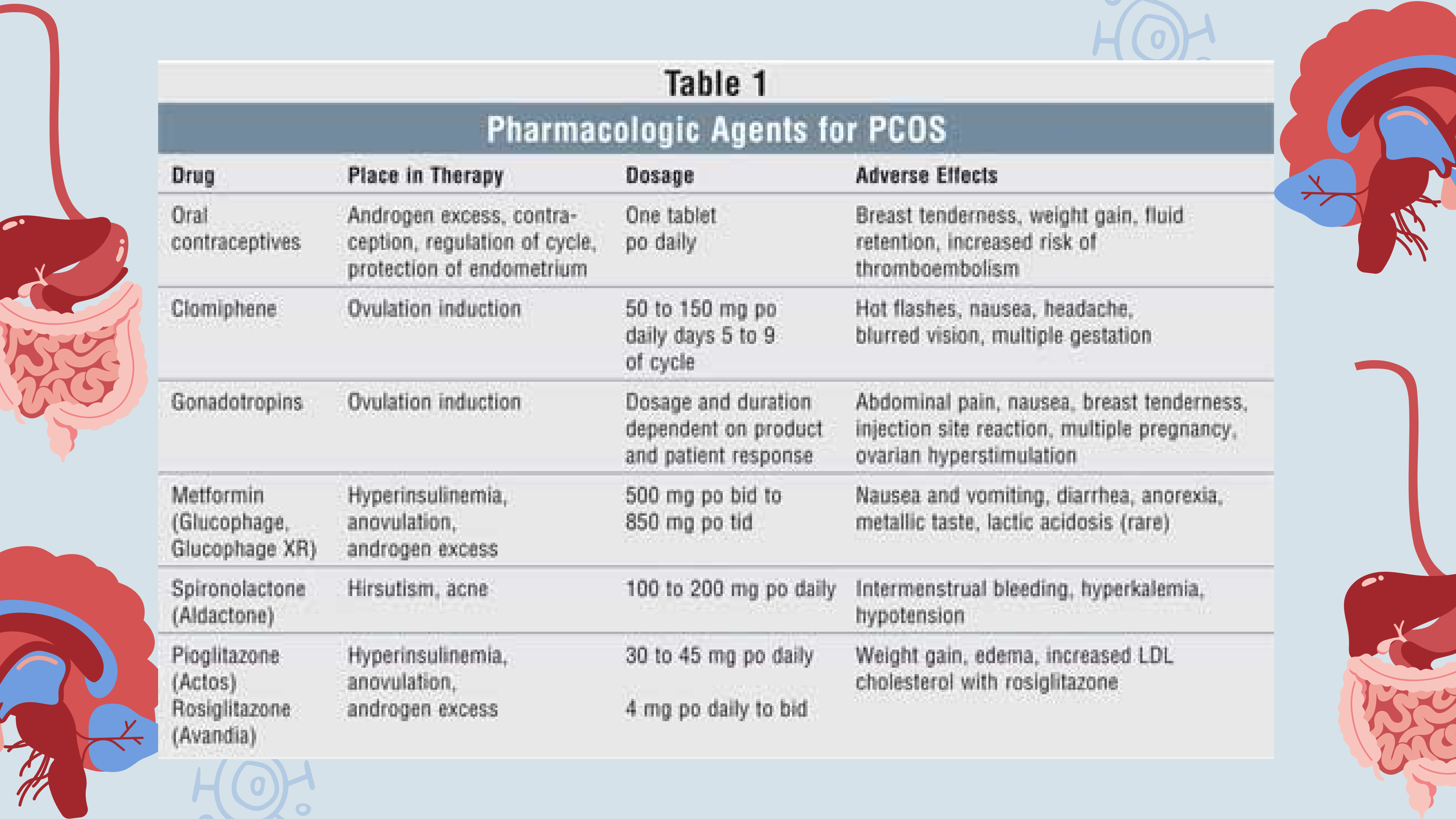


Table 1

Pharmacologic Agents for PCOS

Drug	Place in Therapy	Dosage	Adverse Effects
Oral contraceptives	Androgen excess, contraception, regulation of cycle, protection of endometrium	One tablet po daily	Breast tenderness, weight gain, fluid retention, increased risk of thromboembolism
Clomiphene	Ovulation induction	50 to 150 mg po daily days 5 to 9 of cycle	Hot flashes, nausea, headache, blurred vision, multiple gestation
Gonadotropins	Ovulation induction	Dosage and duration dependent on product and patient response	Abdominal pain, nausea, breast tenderness, injection site reaction, multiple pregnancy, ovarian hyperstimulation
Metformin (Glucophage, Glucophage XR)	Hyperinsulinemia, anovulation, androgen excess	500 mg po bid to 850 mg po tid	Nausea and vomiting, diarrhea, anorexia, metallic taste, lactic acidosis (rare)
Spironolactone (Aldactone)	Hirsutism, acne	100 to 200 mg po daily	Intermenstrual bleeding, hyperkalemia, hypotension
Pioglitazone (Actos) Rosiglitazone (Avandia)	Hyperinsulinemia, anovulation, androgen excess	30 to 45 mg po daily 4 mg po daily to bid	Weight gain, edema, increased LDL cholesterol with rosiglitazone





**Thank
You**



Farmakoterapi II

KONTRASEPSI

apt. Desi Novita Revianawati, M.Farm



KONTRASEPSI

kontrasepsi berasal dari kata kontra dan konsepsi

- kontra yang artinya mencegah atau melawan
- konsepsi yang artinya pembuahan

Dengan demikian kontrasepsi berarti mencegah pembuahan sel telur oleh spermatoxoo sehingga tidak terjadi kehamilan



CARA KERJA KONTRASEPSI

Secara umum, mencegah pertemuan antara sel sperma dan sel telur atau

- mencegah menempelnya sel telur yang telah dibuahi di dinding rahim.

Metode ini bekerja melalui tiga mekanisme utama: menghentikan ovulasi, mengentalkan lendir serviks, dan menipiskan dinding rahim.

1. KB Hormonal (Pil, Suntik, Implan, dan IUD Hormonal)

- Mencegah Ovulasi: Menghentikan ovarium (indung telur) untuk melepaskan sel telur setiap bulannya.
- Mengentalkan Lendir: Membuat lendir di mulut rahim jauh lebih kental sehingga sperma sulit masuk dan berenang menuju rahim.
- Menipiskan Dinding Rahim: Membuat lapisan rahim terlalu tipis sehingga sel telur yang mungkin telah dibuahi tidak bisa menempel dan tumbuh.

MEDICAL TEAM



Olivia Wilson
Gynecologist



Aaron Loeb
Psychologist



Samira Hadid
Midwife and Nurse

REPRODUCTIVE HEALTH

- Sexual Health

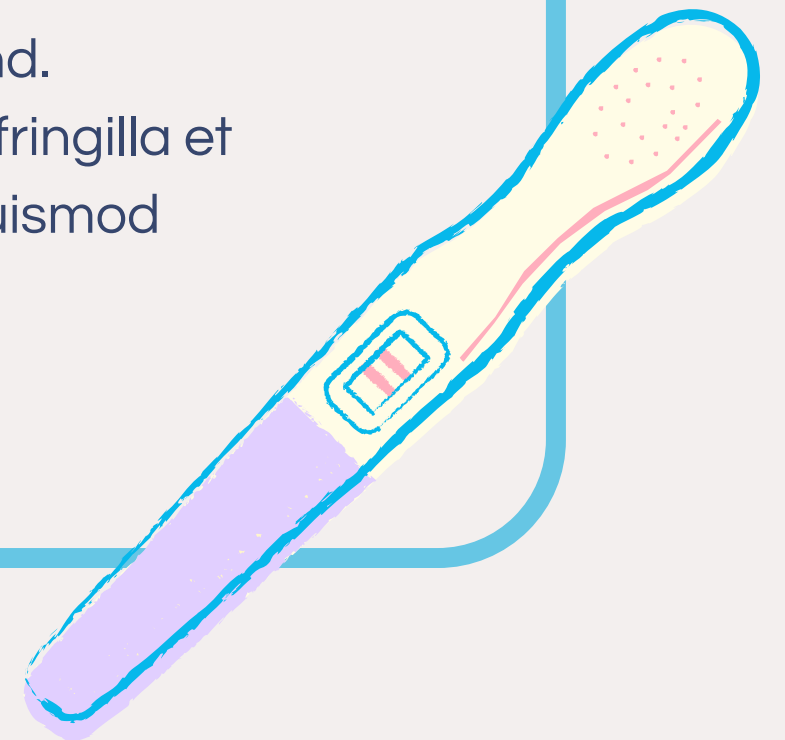
Lorem ipsum dolor sit amet,
consectetur adipiscing elit.
Ut a enim nec nisl
ullamcorper eleifend.
Praesent risus leo, fringilla et
nulla at, egestas euismod
orci.

- Reproduction

Lorem ipsum dolor sit amet,
consectetur adipiscing elit.
Ut a enim nec nisl
ullamcorper eleifend.
Praesent risus leo, fringilla et
nulla at, egestas euismod
orci.

- Women's Health

Lorem ipsum dolor sit amet,
consectetur adipiscing elit.
Ut a enim nec nisl
ullamcorper eleifend.
Praesent risus leo, fringilla et
nulla at, egestas euismod
orci.





PREGNANCY AND MOTHERHOOD

- **Gestation**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

- **Birth**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

TIPS

Primary Care Medical Council

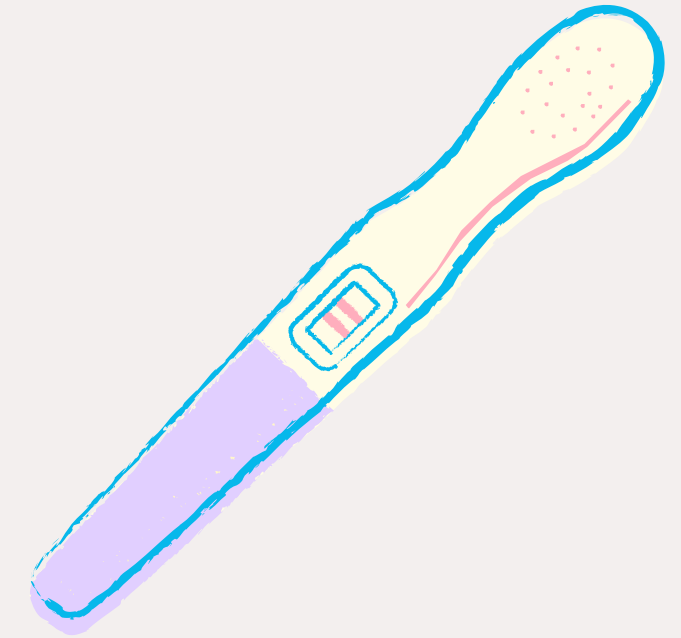
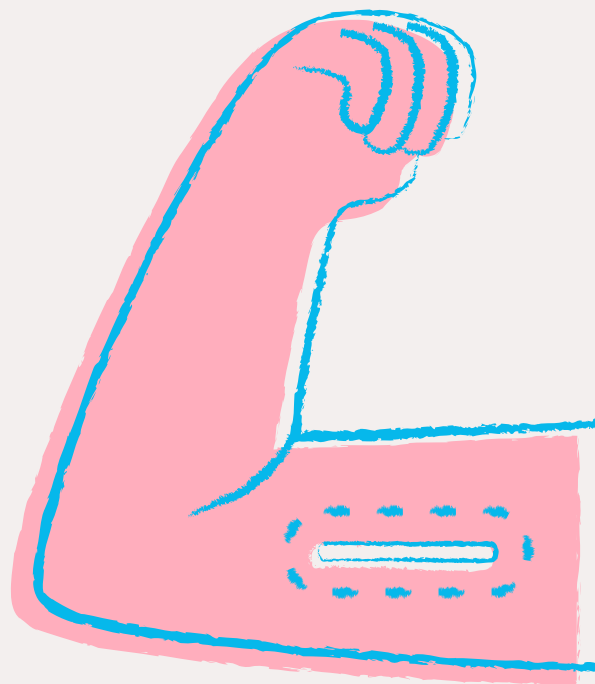
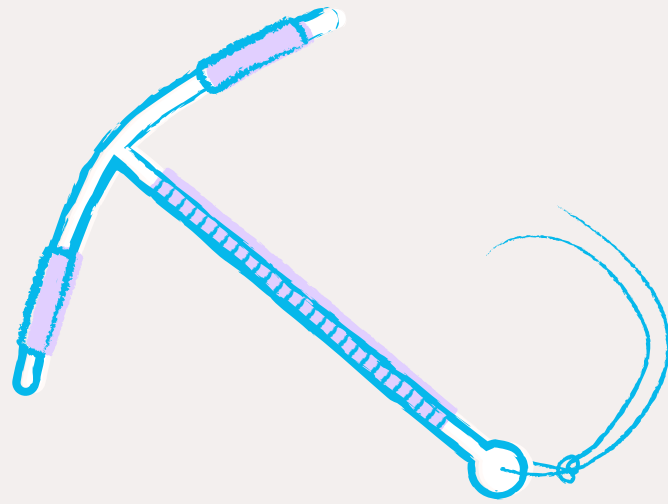
Medical Prevention Council

Medical Council of Gynecology

Pharmaceutical Advice

Council on Health and Wellbeing

Mental Health Council



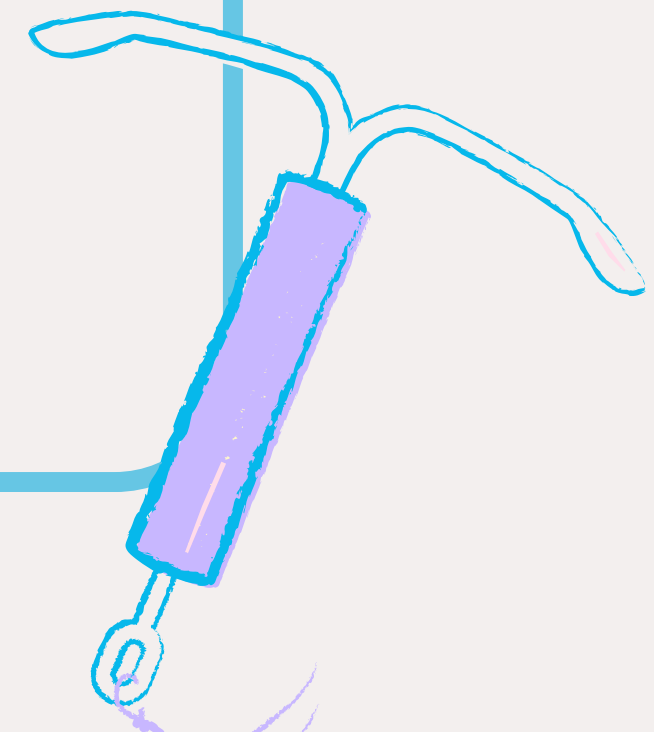
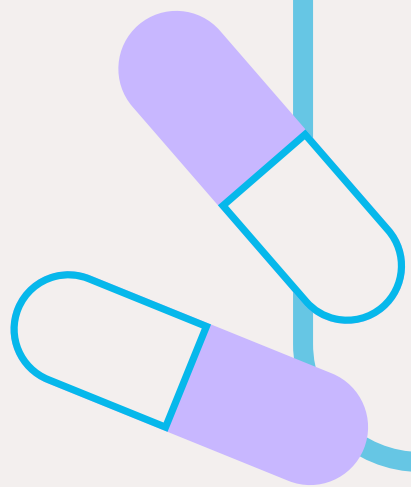
CONTRACEPTIVES

- **Hormonal**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut a enim nec nisl ullamcorper eleifend. Praesent risus leo, fringilla et nulla at, egestas euismod orci.

- **Non-Hormonal**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut a enim nec nisl ullamcorper eleifend. Praesent risus leo, fringilla et nulla at, egestas euismod orci.





MENSTRUAL CALENDAR

- **Ovulation**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

- **Menstrual Cycle**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

HORMONAL HEALTH

- **Symptoms**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

- **Clinical Analyses**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

- **Diagnosis**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.

- **Medication**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.



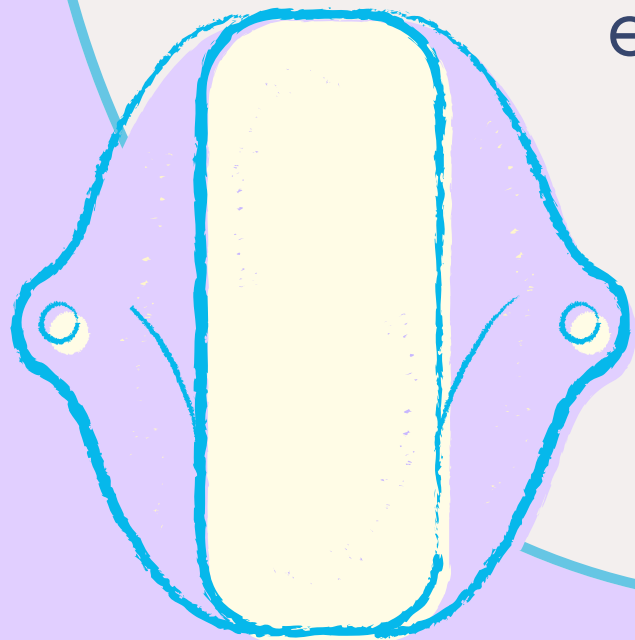
MEDICAL TESTS



MEDICAL TESTS	ANALYSIS	METHOD	RESULT	OBSERVATIONS
Blood test				
Medical Diagnosis				
Background				
Clinical Study				
Other Tests				

CONCLUSIONS

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed do eiusmod tempor incididunt ut labore et dolore magna aliqua. Ut enim ad minim veniam, quis nostrud exercitation ullamco laboris nisi ut aliquip ex ea commodo consequat.



DO YOU HAVE ANY
QUESTIONS?
CONTACT US!



www.reallygreatsite.com



hello@reallygreatsite.com



+123-456-7890



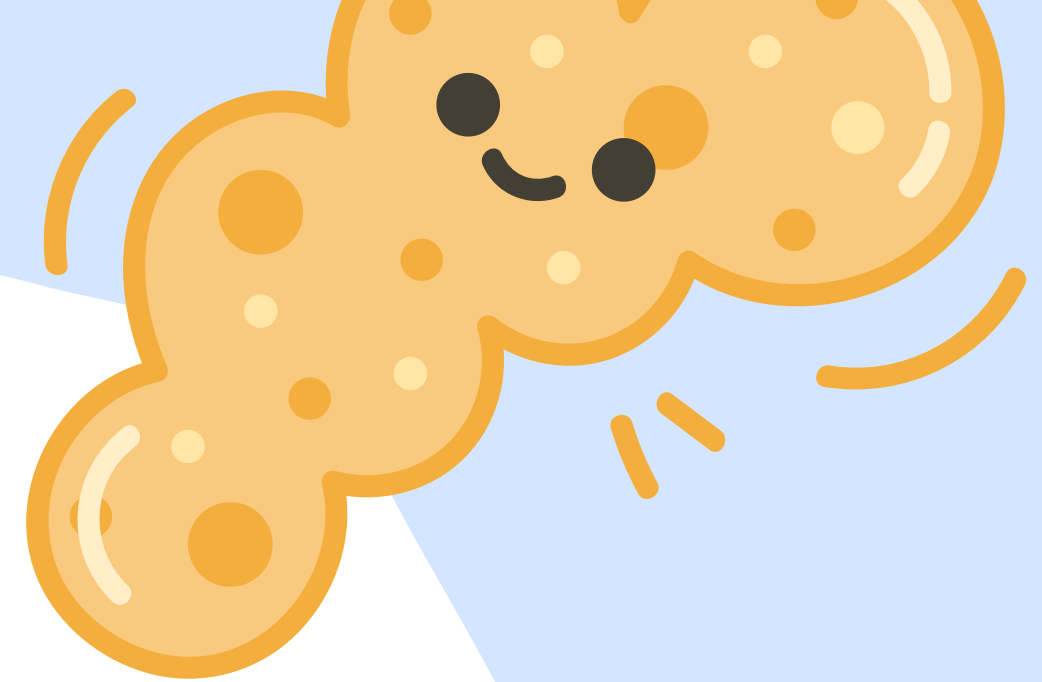
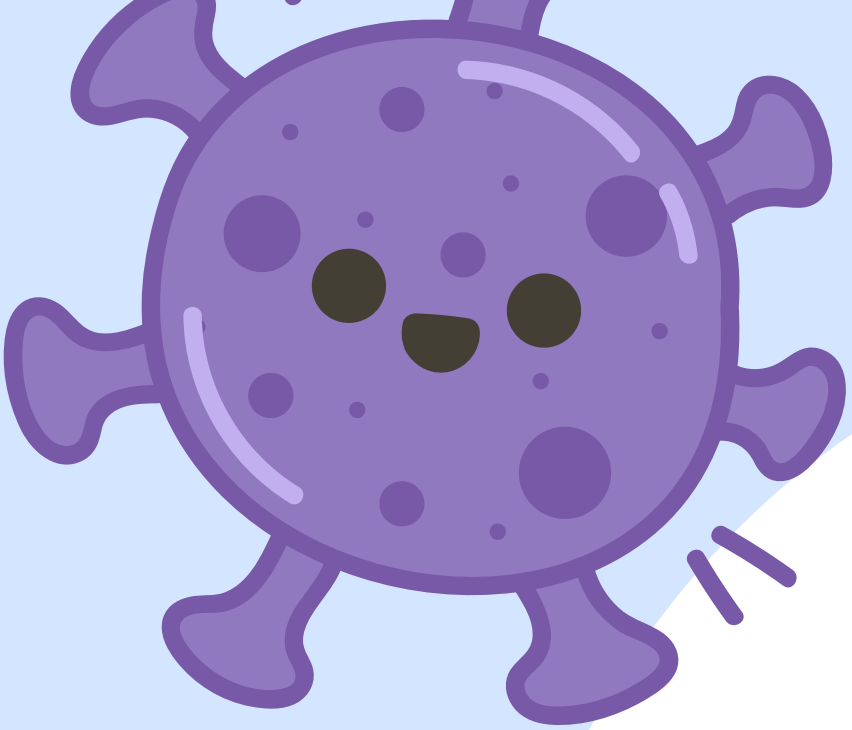
123 Anywhere St.
Any City, ST 12345



Larana Medical Center

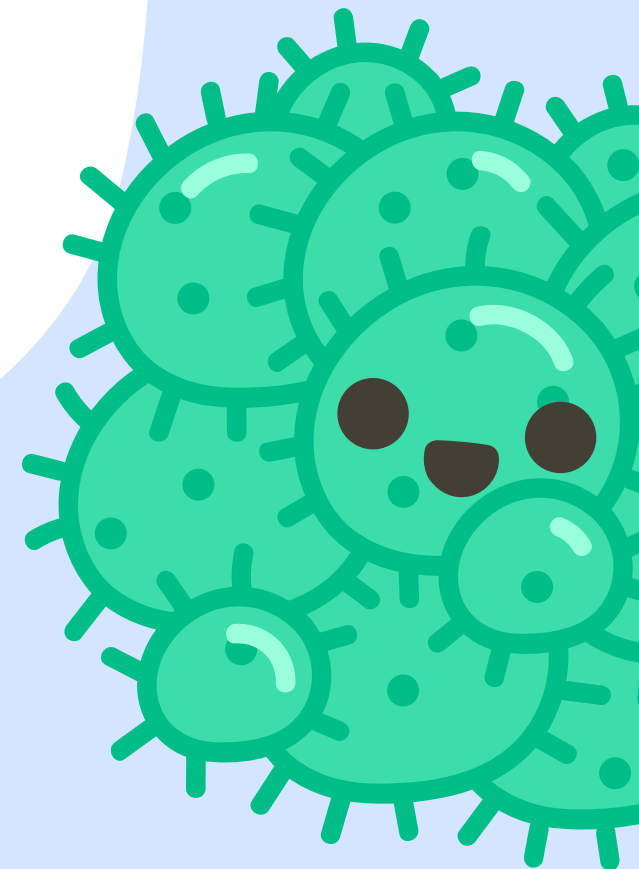
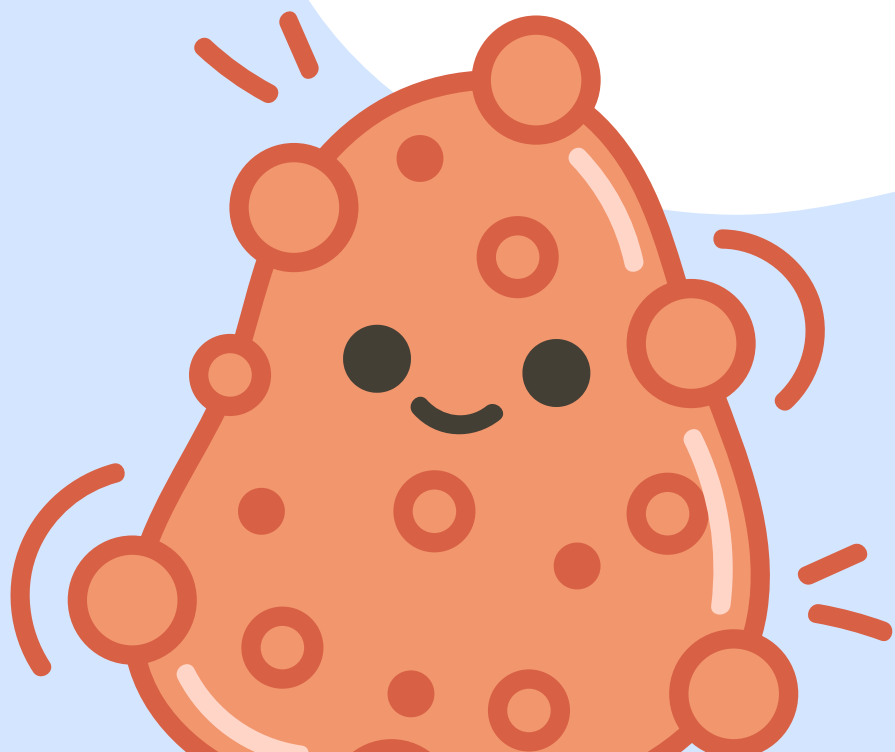
THANK YOU
SO MUCH

www.reallygreatsite.com



farmakoterapi II

ENDOMETRIOSIS



Clinical Manifestations of Endometriosis



Dysmenorrhea



Dyspareunia



Dysuria

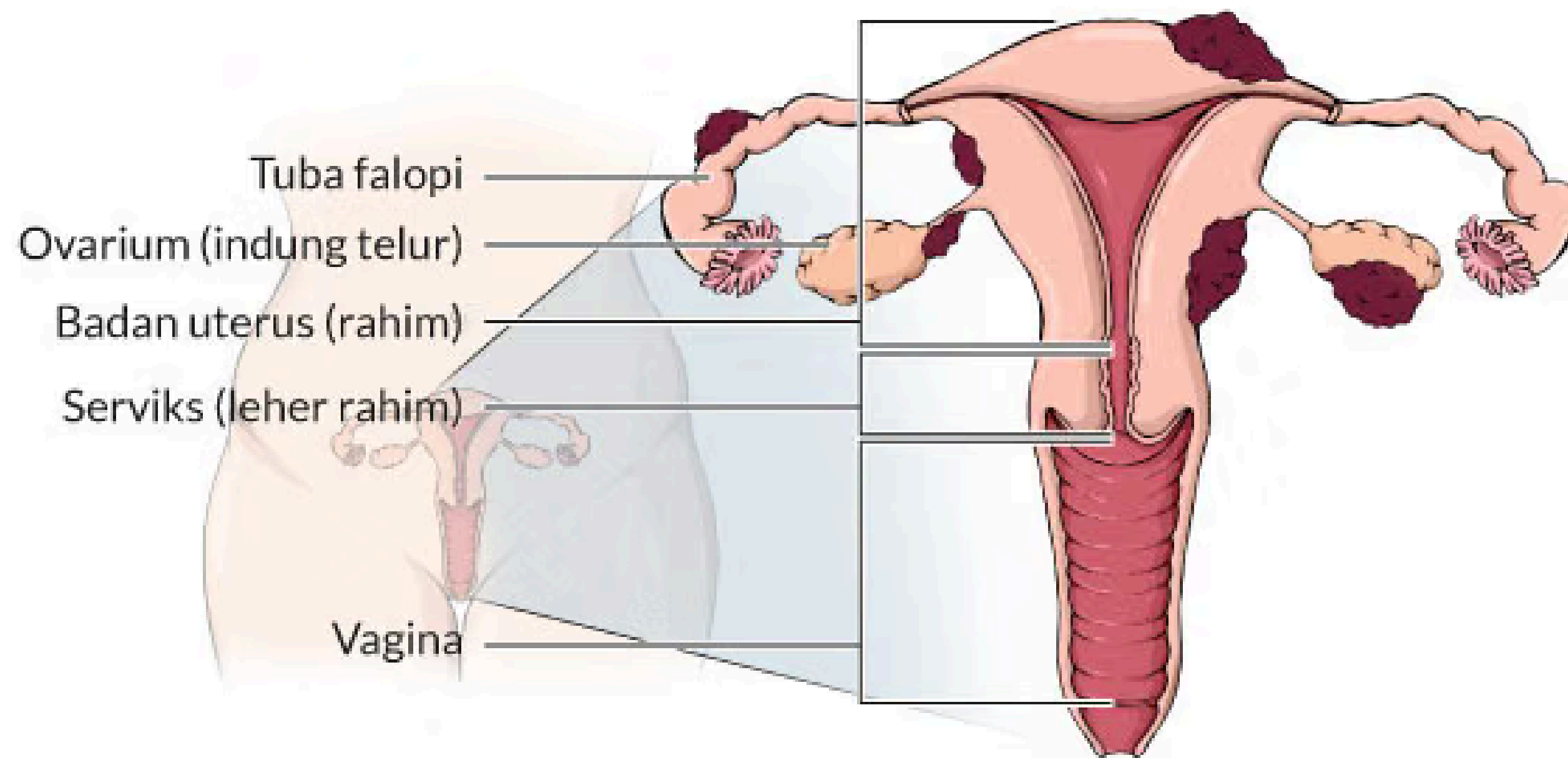


Dyschezia



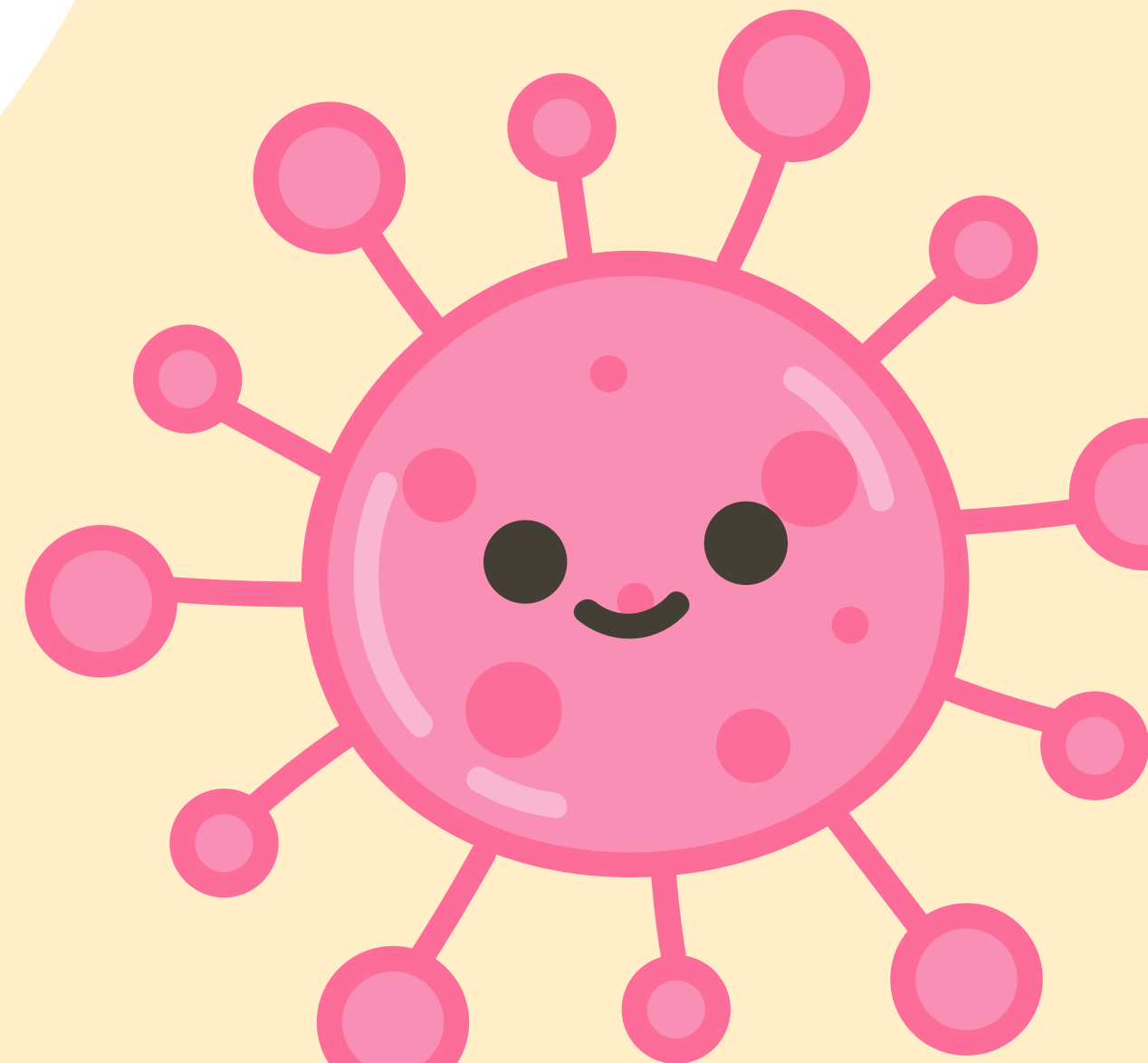
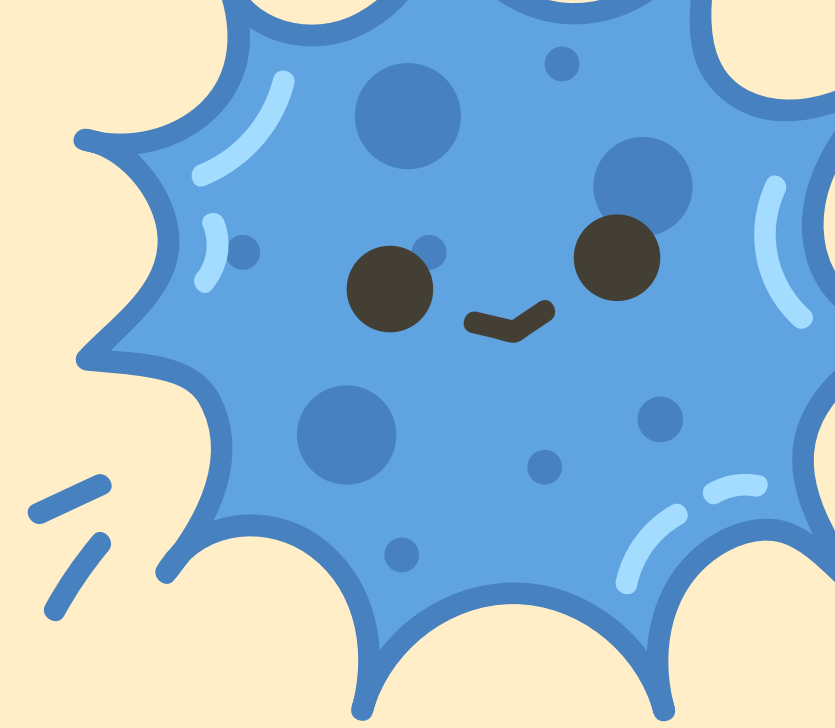
Infertility

ENDOMETRIOSIS



Endometriosis

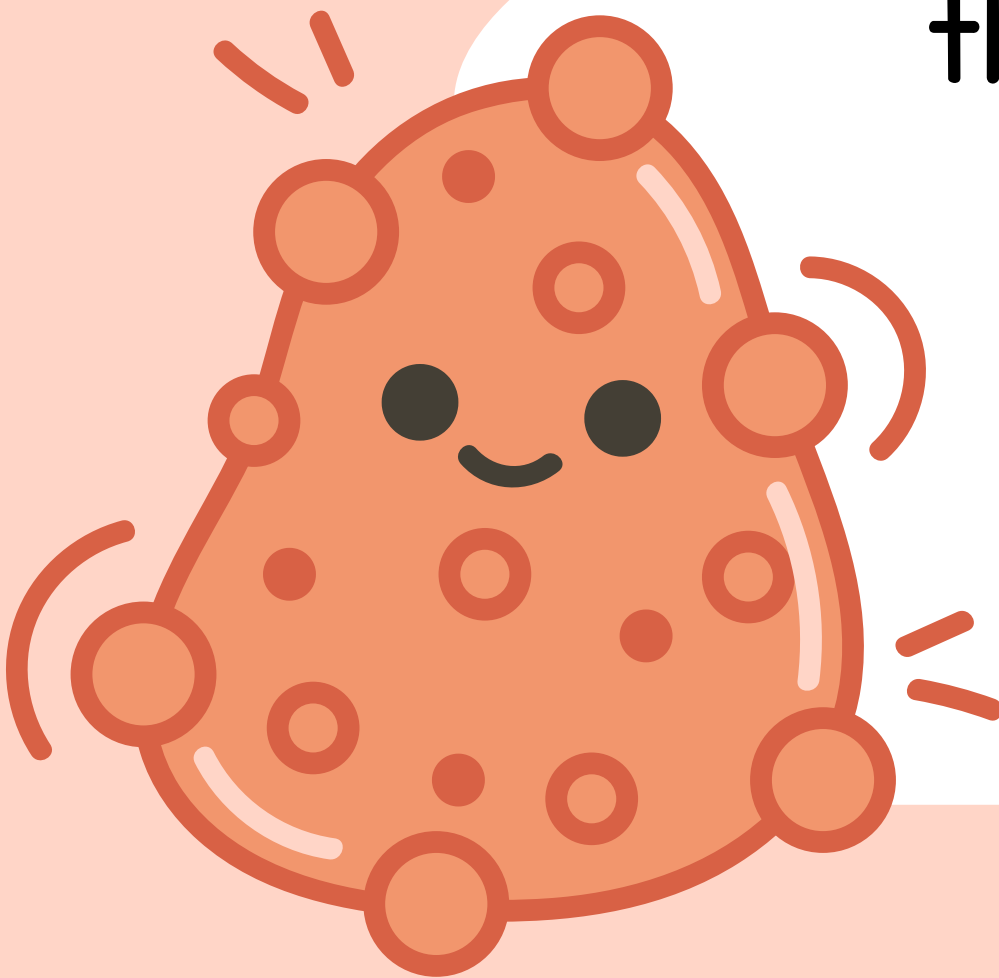
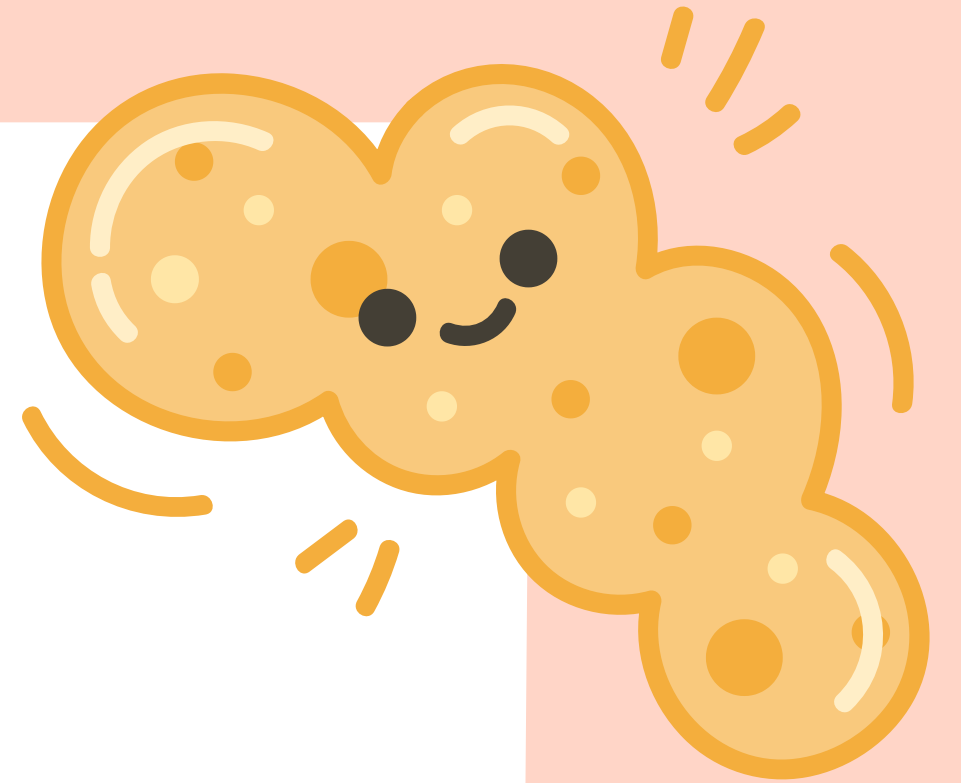
- Dysmenorrhea
- pelvic pain
- dyspareunia
- infertility
- ovarian cysts
- fatigue

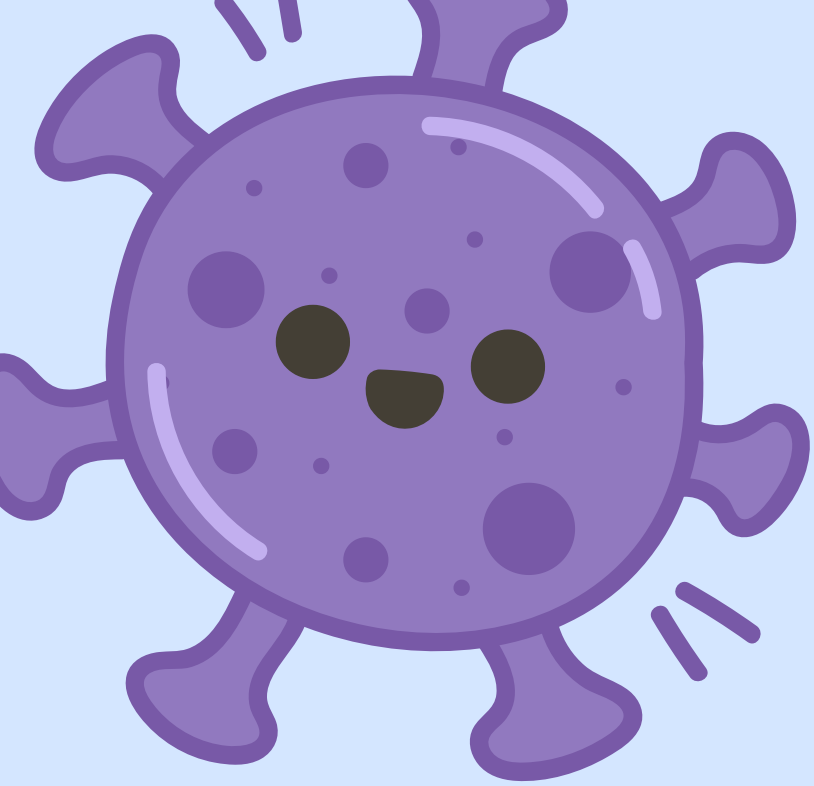


Germs

Germs are small organisms (living things) that can make people sick.

They are so small you need a microscope to see them!

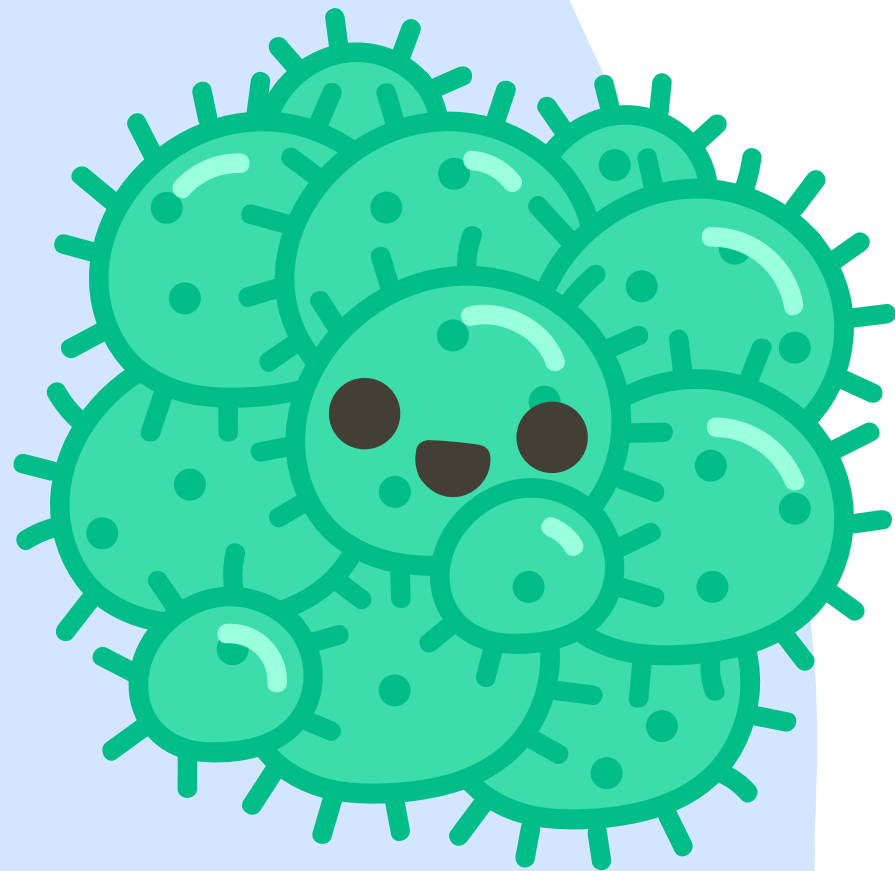


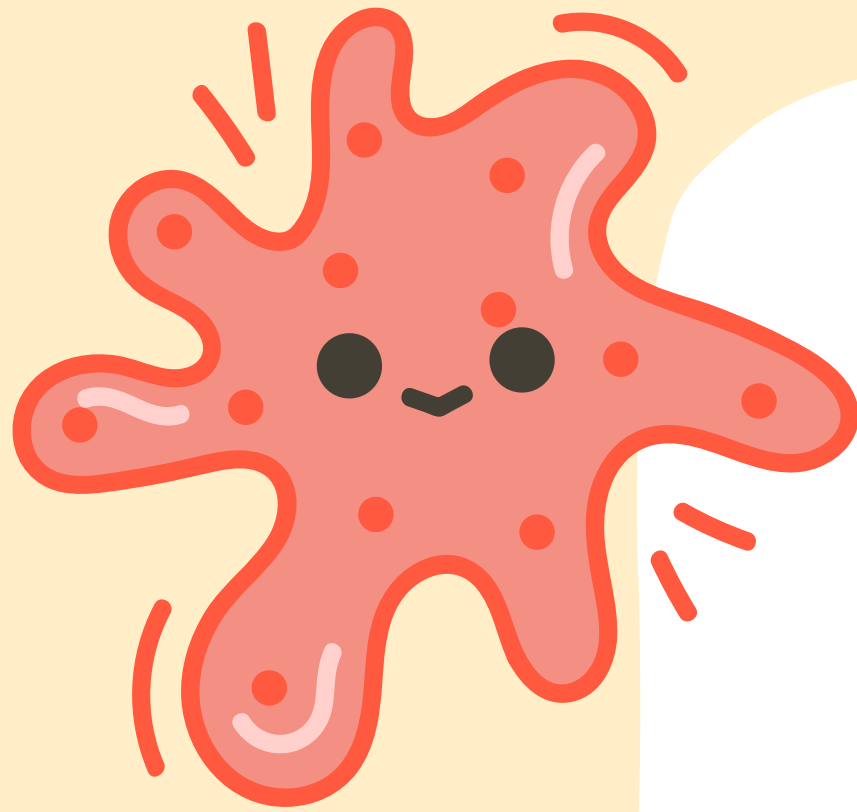


Types of Germs

Did you know that there are
actually four different types
of germs in the world?

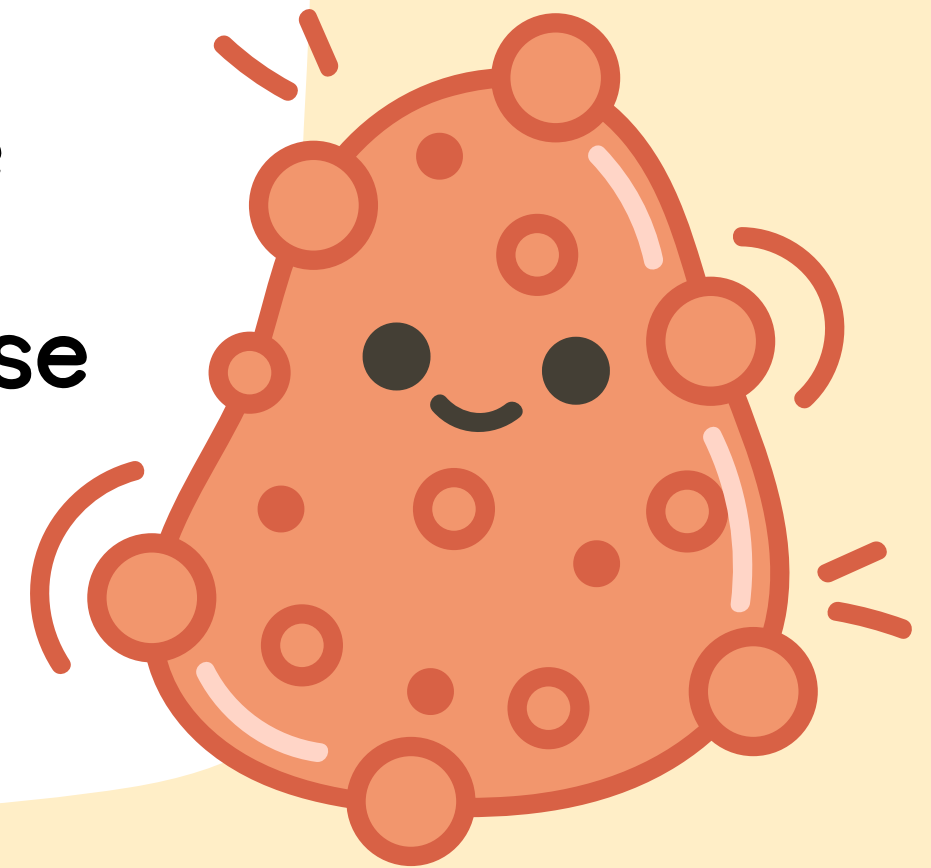
Let's learn about them all!





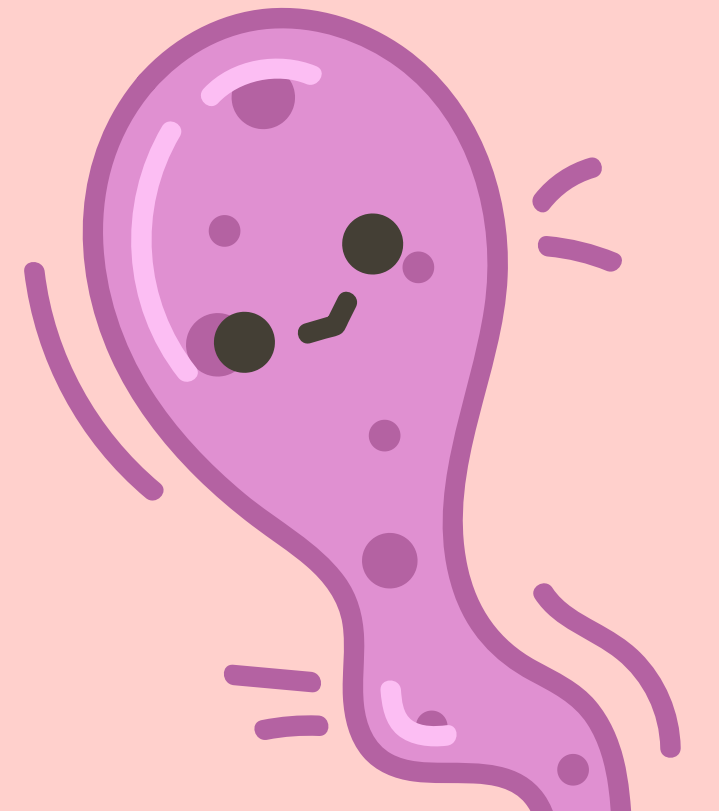
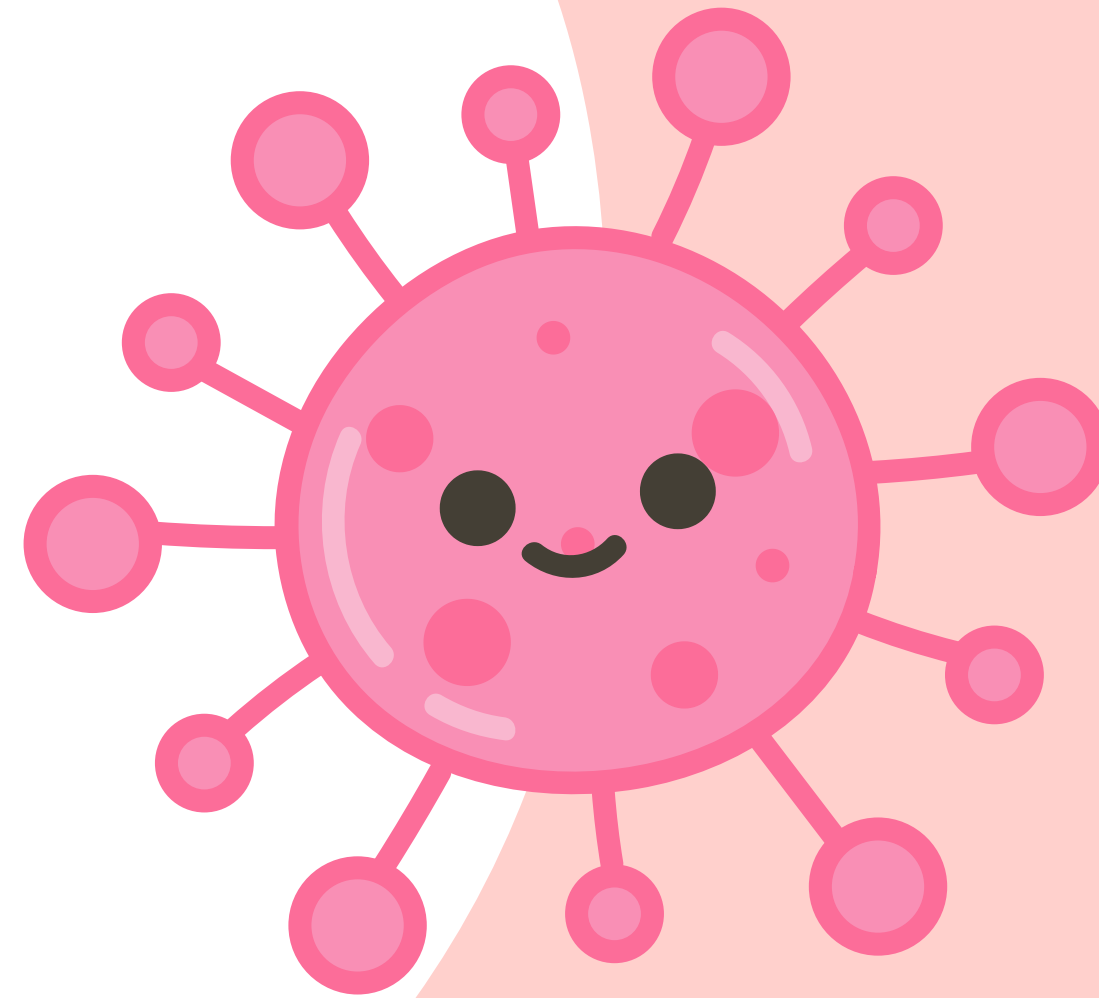
Bacteria

Bacteria are one-celled organisms.
Bad bacteria can cause infections
like strep throat, but there are
also good bacteria that help us use
the nutrients found in food!



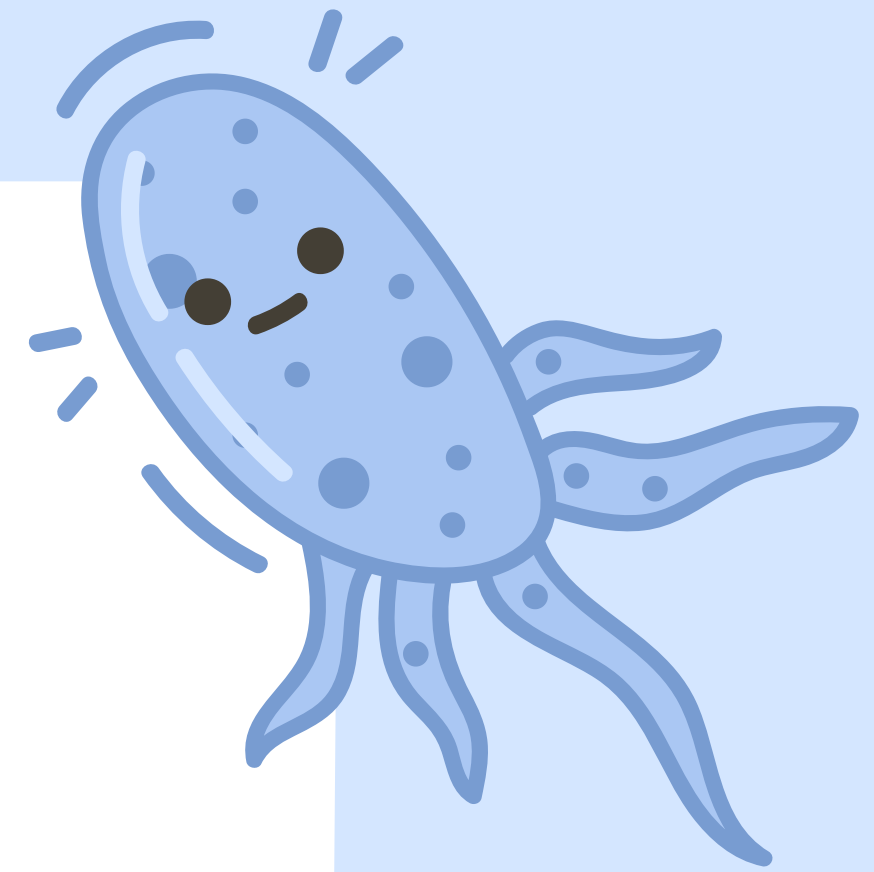
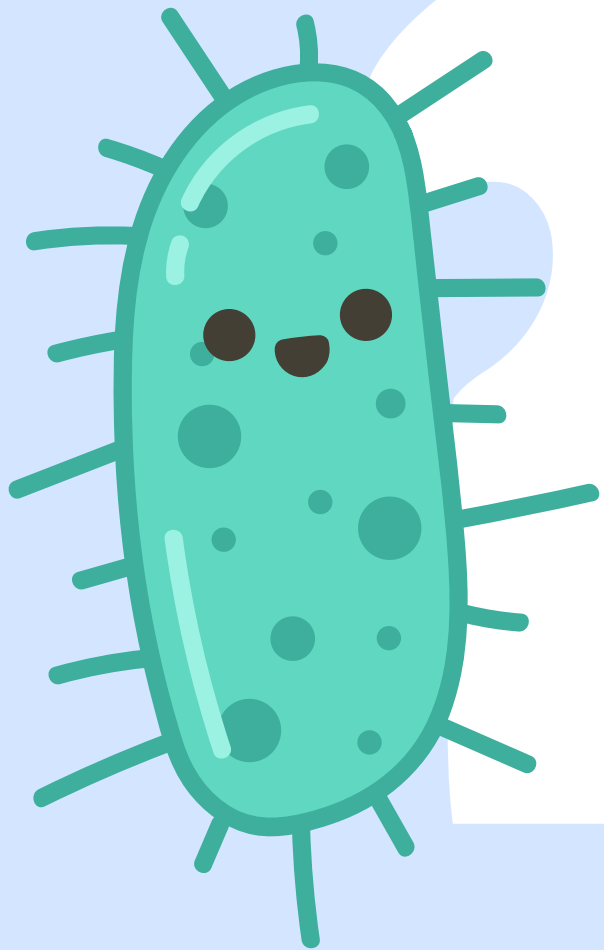
Viruses

Viruses live inside living cells and spread diseases like chickenpox and the flu. They don't survive long if they aren't in a living being.



Fungi

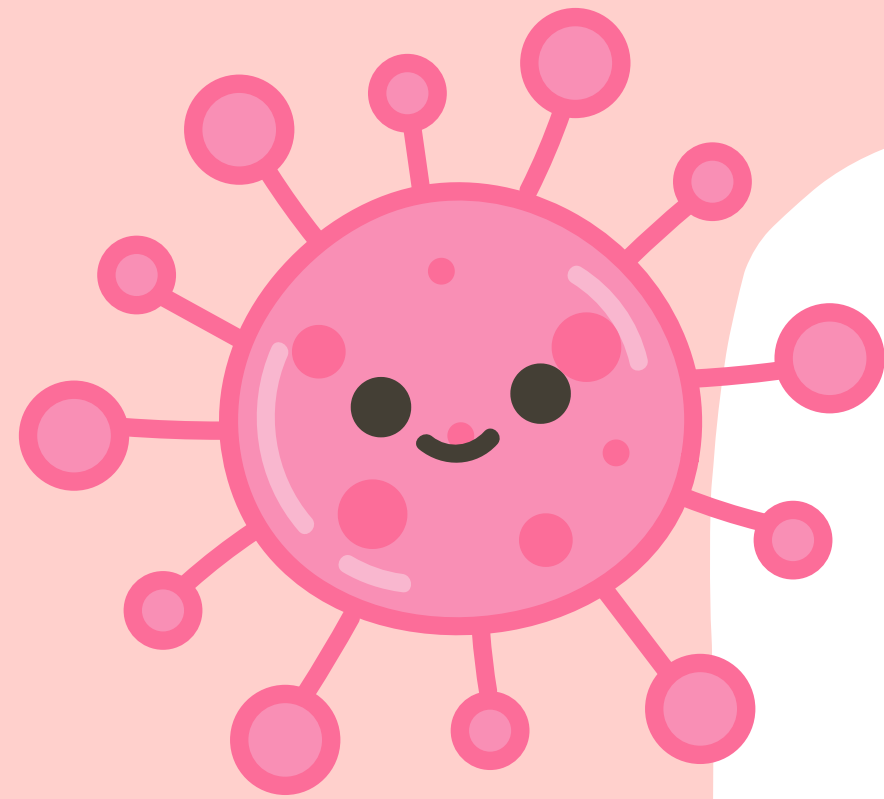
Fungi have many cells and are plant-like organisms. They like damp-warm places and can causes itchy rashes on skin, like athlete's foot.





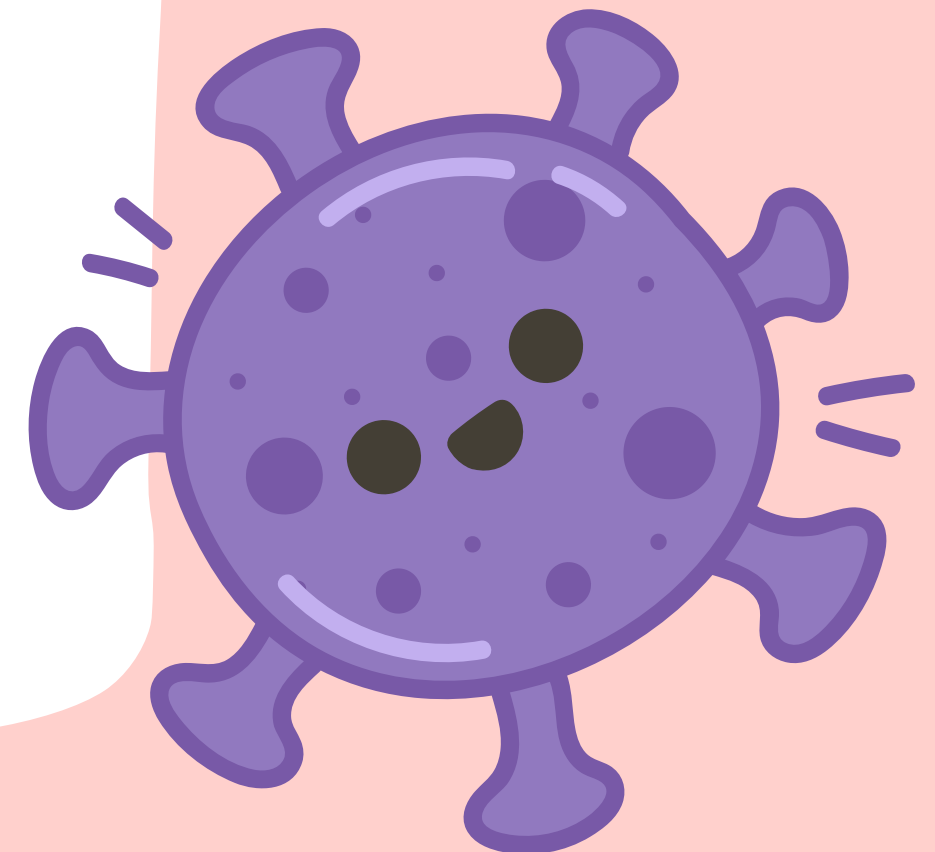
Protozoa

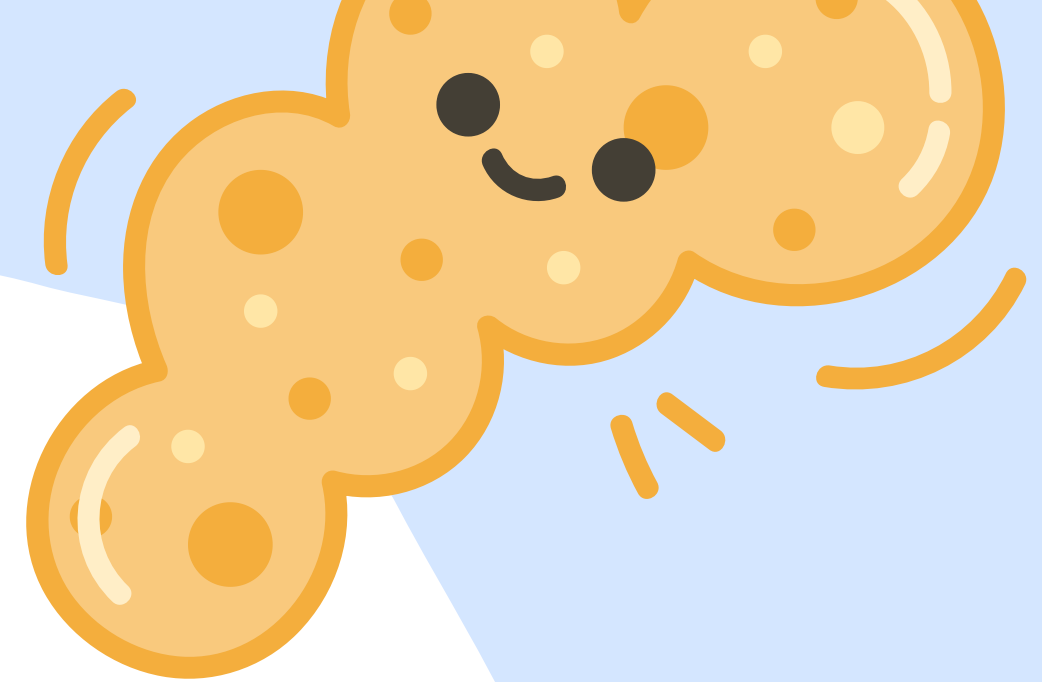
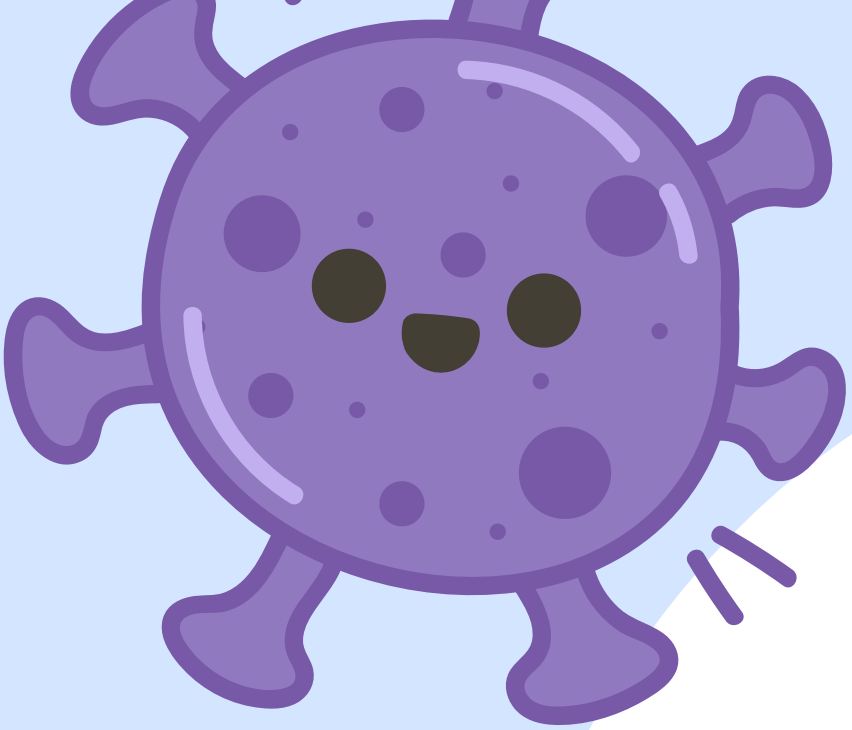
Protozoa are one-celled organisms that spread diseases through the water. They can cause intestinal infections that can lead to problems like diarrhea.



Hygiene

Practicing good hygiene by washing your hands and covering your nose and mouth when you sneeze or cough are great ways to prevent the spread of germs. Can you think of any other ways to stay healthy?





Wash your
HANDS!

