

FARMAKOTERAPI II



Kelenjar Tiroid

Chotijatun Nasriyah



by: CH

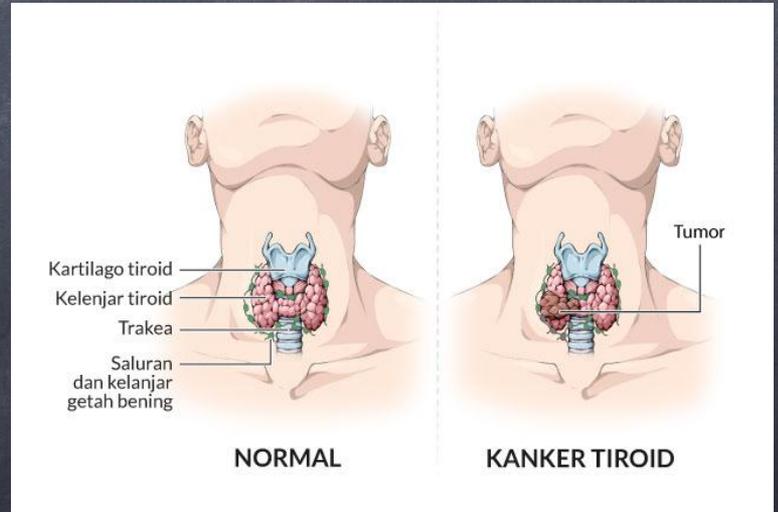
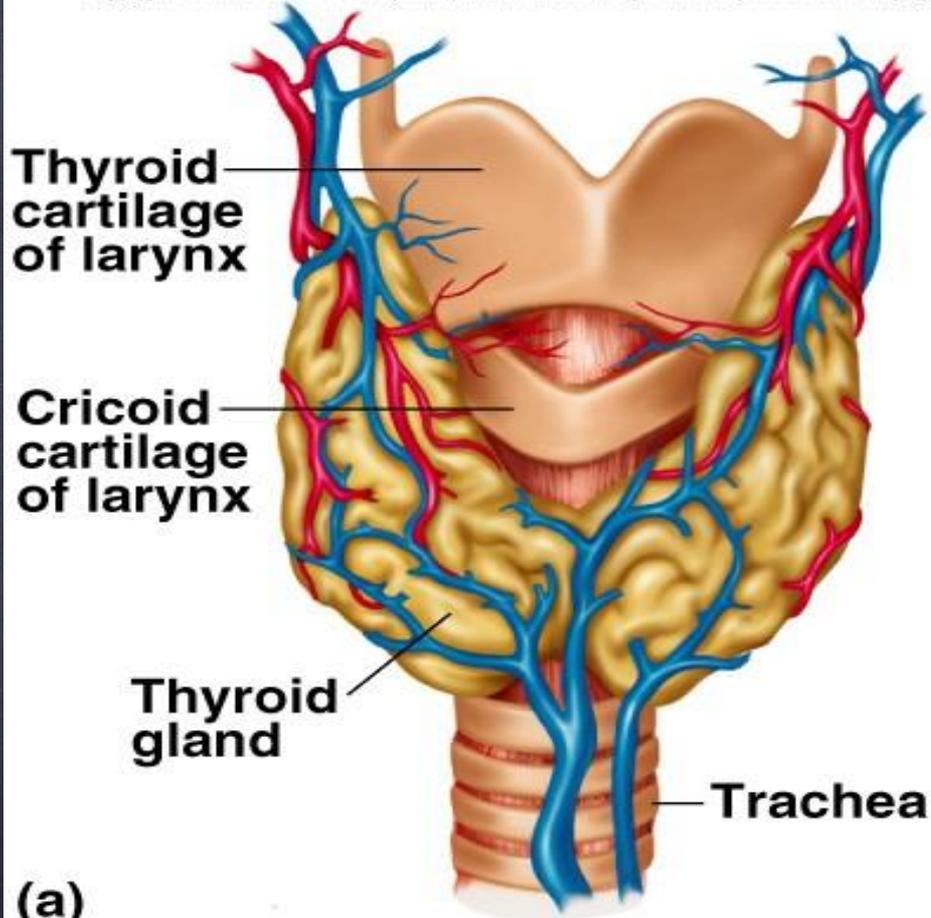
Pendahuluan

- Kelenjar tiroid terletak ---- bawah leher ---- terdiri 2 lobus
- Hormon tiroid ---- mengandung 59-65% elemen yodium
- Berperan penting dalam proses metabolisme
- Dapat berkisar dari gondok kecil ---- sampai keganasan
- Gangguan abnormal pada tiroid sec umum ---- hipertiroidisme

Kelenjar Tiroid

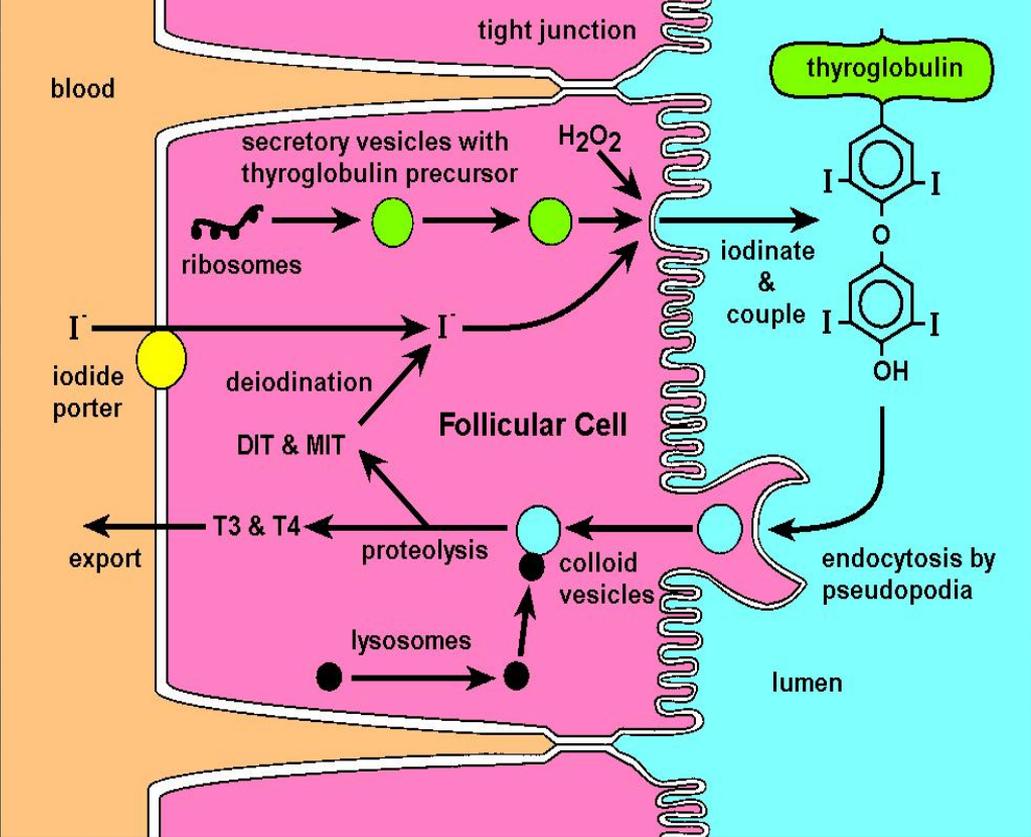


- ❖ Merupakan kelenjar berbentuk kupu-kupu yang terletak di bawah leher juga dikenal sebagai kelenjar gondok
- ❖ Menghasilkan hormone ----- triiodothyronine (T3) dan thyroxine (T4) ----- mengendalikan metabolisme
- ❖ Hormon-tiroid membantu tubuh menggunakan energi, menjaga tubuh tetap hangat dan menjaga otak, jantung, otot dan organ lain bekerja sebagaimana mestinya



- ❖ Berat kelenjar tiroid bervariasi tergantung pada asupan iodin dari makanan, umur dan berat badan
- ❖ Pada orang dewasa beratnya sekitar 15-25 g
- ❖ Sekitar 48 % orang ---- lobus kanan dari kelenjar tiroid lebih besar dari kiri
- ❖ Sedang pada 12 % orang didapati lobus kiri lebih besar dari kanan

Biosintesis Tiroid



- Hormon tiroid ----- memerlukan unsur yodium bagi aktivitas biologinya.
- Serangkaian reaksi fisiologi dan biokimiawi yang ekstensif telah berkembang untuk menjamin kecukupan jumlah yodium bagi biosintesis T_3 dan T_4 .
- Proses ini melibatkan tiroglobulin yaitu salah satu bentuk protein yang disintesis oleh sel-sel folikel kelenjar tiroid, berukuran besar serta mengandung 115 residu tirosin yang masing-masing merupakan tempat potensial untuk terjadinya yodinasi



Gangguan Hormon Tiroid

1

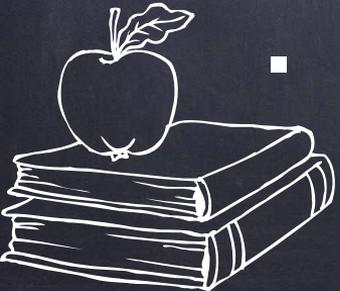
Hipotiroid

2

Hipertiroid

Hipotiroid

- Merupakan keadaan dimana tubuh kekurangan hormone tiroid
- Akibatnya terjadi gangguan metabolisme, pertumbuhan dan diferensiasi sel
- Prevalensi kejadian dari satu negara ke negara lain tidak pasti ---- diperkirakan kejadian 5% dari populasi
- Khususnya wanita lebih tinggi sekitar 10%



Etiologi

- ✓ Autoimmune
- ✓ Tindakan bedah
- ✓ Terapi dengan Iodine ---- radioaktif
- ✓ Kongenital
- ✓ Tiroiditis
- ✓ Obat-obatan
- ✓ Kekurangan iodium
- ✓ Kerusakan kelenjar hipofisis



Patogenesis

□ Tiroiditis Autoimune

- ✓ pada tiroiditis Hashimoto terjadi peningkatan infiltrasi limfosit ke jaringan tiroid ---- mengakibatkan terbentuknya inti germinal dan metaplasia oksifil. Folikel koloid tidak terbentuk dan terjadi fibrosis ringan sampai sedang
- ✓ Faktor genetic dan lingkungan sangat berpengaruh
- ✓ Aktivasi CD-4+; CD-8+ dan limfosit B pada tiroid autoimun ---- merup mediator terjadinya kerusakan kelenjar tiroid



Patogenesis

□ Adanya defisiensi Iodium

- ✓ Iodium merupakan bahan dasar hormone tiroid --- bila kurang --
-- dalam jangka panjang akan mengganggu sintesis hormon
- ✓ Kekurangan iodium ---- menimbulkan gondok



Patogenesis

- ❑ Pada pemberian Iodium dosis besar
 - ✓ konsumsi iodium jumlah besar ---- menghambat proses pengikatan iodium dengan tiroglobulin, serta menghambat pelepasan tiroid dalam folikel



Patogenesis

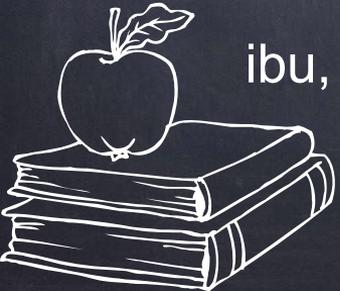
- ❑ Hipotiroid akibat tindakan bedah
 - ✓ terjadi karena terlalu banyak sel kelenjar yang terangkat akibat pembedahan/rusak akibat proses ablasi
 - ✓ Akibatnya tidak cukup banyak sel kelenjar tiroid yg tersisa yg mampu produksi hormone tiroid



Patogenesis

□ Hipotiroid kongenital

- ✓ Terjadi pada bayi baru lahir ---- dapat terjadi sec permanen atau sementara
- ✓ Kondisi permanen ditandai adanya perubahan struktur baik aplasia maupun hypoplasia atau terjadi perubahan lokasi kelenjar tiroid
- ✓ Kondisi sementara ---- karena adanya bloking antibody ibu terhadap tirotropin, adanya paparan obat anti tiroid yg dikonsumsi ibu, defisiensi atau kelebihan iodium



Gejala dan Tanda

- Tergantung berat ringan penyakit
- Tiroid diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan otak --- kekurangan pada janin dapat mengganggu pertumbuhan otak dan syaraf
- Pada dewasa defisiensi tiroid ---- penurunan daya intelektual, menurunnya nada bicara, gangguan memori, letargi, rasa ngantuk berlebihan, dimensia

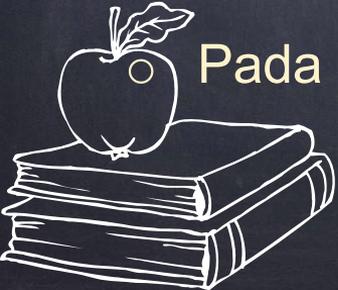


Kondisi berat hipotiroid --- koma disertai kejang, penurunan pendengaran, suara yg berat/serak, gerakan lambat, reflek fisiologis menurun dll

Gejala dan Tanda

- Pada kulit ---- terjadi penumpukan asam hialuronik ---- memiliki sifat higroskopis --- menimbulkan edema terjadi penumpukan cairan
- Di jantung ----- penurunan output kardial sbg akibat penurunan curah jantung dan bradikardi
- Kasus berat ---- terjadi pembesaran jantung
- Di system pernafasan ---- efusi pleura
- Saluran pencernaan --- terjadi gangguan penyerapan

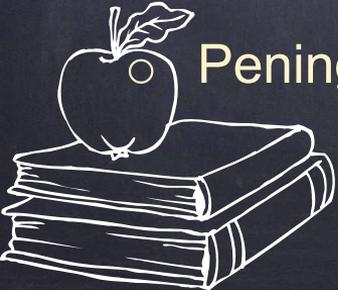
Pada otot timbul nyeri, kaku



Diagnosa

- Hipotiroid timbul sec perlahan dan tidak spesifik --- sulit untuk deteksi dini
- Dg adanya Riwayat pengobatan, Tindakan bedah, radiasi area leher, mengkonsumsi amiodaron, interferon alfa serta interleukin ---- dapat menegakkan diagnose
- Ditemukan pembesaran kelenjar, kulit kering, edema, bradikardi dll
- Pemeriksaan darah --- kadar TSH dan T4 bebas

Peningkatan TSH dan penurunan T4 bebas ----- hipotiroid



Penatalaksanaan

Goals of Treatment :

- Menghilangkan/meringankan gejala, mencegah defisit neurologis pada bayi baru lahir dan anak-anak,
- Menormalkan metabolisme
- Menormalkan TSH
- Membuat T3 dan T4 normal
- Menghindari komplikasi dan risiko



TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM (Table 20-3)

TABLE 20-3
Thyroid Preparations Used in the Treatment of Hypothyroidism

Drug/Dosage Form	Content	Relative Dose	Comments/Equivalency
Thyroid USP Armour Thyroid, Nature-Thyroid, and Westhroid (T ₄ :T ₃ ratio approximately	Desiccated pork thyroid gland	1 grain (equivalent to 74 mcg [~60–100] mcg of T ₄)	High T ₃ :T ₄ ratio; inexpensive
4.2:1); Armour, 1 grain = 60 mg; Nature-Thyroid and Westhroid, 1 grain = 65 mg. Doses include 1/4, 1/2, 1, 2, 3, 4, and 5 grain tablets			
Levothyroxine Synthroid, Levothyroid, Levoxyl, Levo-T, Unithroid, and other generics 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200, 300 mcg tablets; Tirosint 13–150 mcg liquid in gelatin capsule; 200 and 500 mcg per vial injection	Synthetic T ₄	100 mcg	Stable; predictable potency; generics may be bioequivalent; when switching from natural thyroid to l-thyroxine, lower dose by one half grain; variable absorption between products; half-life = 7 days, so daily dosing; considered to be drug of choice
Liothyronine Cytomel 5, 25, and 50 mcg tablets	Synthetic T ₃	33 mcg (~equivalent to 100 mcg T ₄)	Uniform absorption, rapid onset; half-life = 1.5 days, rapid peak and troughs
Liotrix Thyrolar 1/4-, 1/2-, 1-, 2-, and 3-grain tablets	Synthetic T ₄ :T ₃ in 4:1 ratio	Thyrolar 1 = 50 mcg T ₄ and 12.5 mcg T ₃	Stable; predictable; expensive; risk of T ₃ thyrotoxicosis because of high ratio of T ₃ relative to T ₄

Prinsip pengobatan :

- ✓ makin berat hipotiroidisme --- makin rendah dosis awal dan landai peningkatan dosis
- ✓ hati-hati pada pasien geriatric dg angina, CHF, gangguan irama

EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

- Konsentrasi TSH serum ----- parameter pemantauan yang paling sensitif dan spesifik untuk penyesuaian dosis levothyroxine
- Cek konsentrasi TSH dan T4 setiap 6 minggu
- Serum T4 dan TSH ----- mendeteksi ketidakpatuhan, malabsorpsi, atau perubahan dalam bioekivalensi produk levothyroxine.

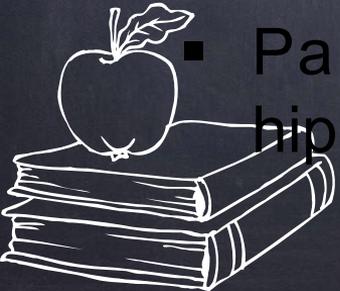
Hipertiroid

- Hipertiroid adalah hipersekresi produksi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid.
- Klasifikasi :
 - ✓ Kelainan yang berhubungan dengan Hipertiroidisme (PG)
 - ✓ Kelainan yang tidak berhubungan dengan Hipertiroidisme



Etiologi

- Penyakit Graves (PG) ---- penyebab yang paling utama (60%-80%)
- Toxic multinodular goiter
- Solitary toxic adenoma
- disfungsi kelenjar tiroid, hipofisis, atau hipotalamus
- Infeksi virus, bakteri, jamur
- Radiasi
- Keracunan obat (amiodaron, lithium, interferon alfa)
- Paparan iodium berlebihan ---- iodium menginduksi hipertiroid



Penyakit Grave

- adalah suatu penyakit otoimun yang ditandai oleh produksi otoantibodi yang memiliki kerja mirip TSH pada kelenjar tiroid. Otoantibodi IgG ini, yang disebut immunoglobulin perangsang tiroid (thyroid-stimulating immunoglobulin), meningkatkan pembentukan HT, tetapi tidak mengalami umpan balik negative dari kadar HT yang tinggi.
- Kadar TSH dan TRH (Thyrotropin-releasing hormone) rendah karena keduanya berespons terhadap peningkatan kadar HT

Penyakit Grave

- Penyebab penyakit Grave tidak diketahui/ idiopatik, namun tampaknya terdapat predisposisi genetik terhadap penyakit otoimun,
- Insidensi paling sering ---- wanita usia 20-30an.

Toxic multinodular goiter

- Gondok nodular adalah peningkatan ukuran kelenjar tiroid akibat peningkatan kebutuhan hormon tiroid
- Peningkatan kebutuhan akan hormone tiroid terjadi selama periode pertumbuhan atau kebutuhan metabolik yang tinggi misalnya pada pubertas atau kehamilan

Toxic multinodular goiter

- Jika kebutuhan akan hormon tiroid berkurang, ukuran kelenjar tiroid biasanya kembali ke normal.
- Terkadang bersifat ireversibel ---- tidak dapat mengecil walaupun tidak selalu, tetap memproduksi HT dalam jumlah berlebihan.

Solitary toxic adenoma

- Dapat terjadi adenoma (tumor), hipofisis sel-sel penghasil TSH atau penyakit hipotalamus, walaupun jarang

Patogenesis

- Hipertiroidi ditimbulkan oleh sekresi berlebihan dari hormon tiroid yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3).
- Didapatkan pula peningkatan produksi triiodotironin (T3) sebagai hasil meningkatnya konversi tiroksin (T4) di jaringan perifer.
- Dalam kondisi normal hormon tiroid berpengaruh terhadap metabolisme jaringan, proses oksidasi jaringan, proses pertumbuhan dan sintesa protein melalui mekanisme
- transport asam amino dan elektrolit dari cairan ekstraseluler kedalam sel, aktivasi/sintesa protein enzim dalam sel dan peningkatan proses-proses intraseluler.
- Dengan meningkatnya kadar hormon ini maka metabolisme jaringan, sintesa protein dan lain-lain akan terpengaruh ----- terjadi palpitasi, takikardi, fibrilasi atrium, kelemahan, banyak keringat dll



Gejala

- ✓ Peningkatan frekuensi denyut jantung
- ✓ Peningkatan tonus otot, tremor, iritabilitas, peningkatan kepekaan terhadap katekolamin
- ✓ Peningkatan laju metabolisme basal, peningkatan pembentukan panas, intoleran terhadap panas, keringat berlebihan
- ✓ Penurunan berat, peningkatan rasa lapar (nafsu makan baik)
- ✓ Peningkatan frekuensi buang air besar
- ✓ Gondok (biasanya), yaitu peningkatan ukuran kelenjar tiroid
- ✓ Gangguan reproduksi
- ✓ Cepat letih

Diagnosa

- Pengukuran kadar serum TSH, HT (T3 dan T4), TRH
- Tiroid scan untuk melihat pembesaran kelenjar tiroid
- Hipertiroidisme dapat disertai penurunan kadar lemak serum
- Penurunan kepekaan terhadap insulin

TABLE 20-1

Thyroid Function Tests in Different Thyroid Conditions

	Total T ₄	Free T ₄	Total T ₃	TSH
Normal	4.5–10.9 mcg/dL	0.8–2.7 ng/dL	60–181 ng/dL	0.5–4.7 milli-international units/L
Hyperthyroid	↑↑	↑↑	↑↑↑	↓↓*
Hypothyroid	↓↓	↓↓	↓	↑↑*
Increased TBG	↑	Normal	↑	Normal

Penatalaksanaan

Goals of Treatment :

- Menghilangkan kelebihan hormon tiroid
- meminimalkan gejala, memberikan terapi berdasarkan jenis, keparahan penyakit, usia dan jenis kelamin pasien,
- adanya kondisi nontiroid, dan respon terhadap terapi sebelumnya



Penatalaksanaan

Nonpharmacologic Therapy :

- ✓ Tiroidektomi ----- pembedahan untuk mengangkat kelenjar tiroid yang membesar
- ✓ Radioaktif iodine ---- untuk memusnahkan kelenjar tiroid yang hiperaktif

Pharmacologic Therapy :

- ✓ Obat Anti-Tiroid
- ✓ Beta-adrenergic reseptor antagonist

iodium radioaktif (RAI) ----- KI untuk anak-anak dan wanita hamil.



Penatalaksanaan

✓ Obat Anti-Tiroid :

- PTU atau methimazole ---- jangka panjang ---- paling sedikit selama 1 tahun --- Obat tersebut menyekat sintesis dan pelepasan tiroksin

✓ Beta-adrenergic reseptor antagonist

- propranolol ----- manurunkan takikardia, kegelisahan dan berkeringat yang berlebihan.

- Propranolol juga menghambat perubahan tiroksin perifer menjadi triiodotironin



THANK YOU