

## Penyakit Tiroid pada Kehamilan: Diagnosis dan Manajemen

<sup>1</sup>Fiana Deswita, <sup>2</sup>Ratna Dewi PS

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Penyakit tiroid dapat terjadi pada masa kehamilan. Skrining dapat dilakukan pada ibu dengan risiko tinggi terjadi gangguan tiroid sehingga diagnose dapat ditegakkan sejak dini. Penyakit tiroid dapat berupa tingginya kadar hormone tiroid (hipertiroid) atau rendahnya hormone tiroid (hipotiroid). Hormon tiroid bermanfaat bagi janin maupun maternal. Abortus, persalinan prematur, pre-eklampsia, tiroiditis pascapersalinan pada maternal, dan penurunan IQ pada anak-anak semuanya merupakan sekuele disfungsi tiroid maternal. Sehingga kontrol yang baik pada ibu dengan hipertiroid harus dilakukan sejak dini. Pada kasus hipertiroid, propiltiourasil merupakan pilihan obat pada trimester pertama dan methimazole digunakan bagi trimester kedua. Pada hipotiroid, pemberian levotiroksin ditujukan untuk mencapai kadar hormone tiroid yang optimal.

**Kata kunci:** Diagnosis, Hipertiroid, Hypothiroid, Kehamilan, Skrining, Penyakit Tiroid

## Thyroid Disease in Pregnancy: Diagnosis and Management

### Abstract

Thyroid disease can occur during pregnancy. Screening can be performed on women with a high risk of thyroid disorders so that the diagnosis can be established early. Thyroid disease can be high levels of thyroid hormones (hyperthyroidism) or low thyroid hormones (hypothyroid). Thyroid hormone is beneficial to the fetus and maternal. Abortion, preterm labor, pre-eclampsia, maternal postpartum thyroiditis, and IQ reduction in children are all sequels to maternal thyroid dysfunction. So that good control of mothers with hyperthyroidism must be done early. In the case of hyperthyroidism, propylthiouracil is the first trimester drug choice and methimazole is used for the second trimester. In hypothyroidism, administration of levothyroxine is intended to achieve optimal thyroid hormone levels.

**Keywords:** Diagnosis, Hyperthyroid, Hypothyroid, Pregnancy, Screening, Thyroid disease

Korespondensi: Fiana Deswita, alamat Jalan Soemantri Brodjonegoro, Rajabasa, HP 081377768482, e-mail despalitafiana@gmail.com

### Pendahuluan

Penyakit tiroid adalah kelainan yang mempengaruhi kelenjar tiroid. Terkadang tubuh memproduksi terlalu banyak hormon tiroid (disebut hipertiroid) atau terlalu sedikit (disebut hipotiroid). Hormon tiroid mengatur metabolisme dan memengaruhi hampir setiap organ dalam tubuh. Hormon tiroid memainkan peran penting selama kehamilan baik dalam perkembangan bayi dan dalam menjaga kesehatan ibu. Kehamilan memiliki efek yang cukup besar pada fungsi tiroid maternal. Pembesaran tiroid ringan dinilai sebagai komponen kehamilan yang normal. Peningkatan ukuran mencerminkan perubahan fisiologis yang disebabkan oleh kehamilan. Berbagai konsekuensi buruk, yang dapat memengaruhi ibu dan janin, yang berhubungan dengan kelainan hormon tiroid dan autoimunitas tiroid maternal. Abortus,

persalinan prematur, pre-eklampsia, tiroiditis pascapersalinan pada maternal, dan

penurunan IQ pada anak-anak semuanya merupakan sekuele disfungsi tiroid maternal.<sup>1,2</sup>

Selama trimester pertama kehamilan, kadar serum *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) maternal secara signifikan lebih rendah daripada tingkat prakehamilan sebagai akibat dari reaktivitas silang *human chorionic gonadotropin* (hCG), yang disekresikan oleh plasenta, ke reseptor TSH pada kelenjar tiroid. Titer autoantibodi tiroid menurun sepanjang kehamilan sebagai akibat dari penekanan imun yang melekat pada kehamilan. Sebagai akibat dari perubahan kadar hormon tiroid yang terjadi secara alami selama kehamilan, semua tes fungsi tiroid pada wanita yang hamil harus ditafsirkan secara berbeda dengan wanita yang tidak hamil.<sup>2,3</sup>

Selanjutnya, skrining universal untuk penyakit tiroid selama kehamilan, pendekatan

diagnosis dan manajemen pada penyakit tiroid dalam kehamilan akan dibahas dalam tinjauan ini.

**Fungsi Kelenjar Tiroid pada Kehamilan Normal**

Hormon tiroid, tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) disintesis dalam folikel tiroid. Hormon perangsang tiroid (TSH) merangsang sintesis dan pelepasan T3 dan T4, di samping penyerapan iodida yang penting untuk sintesis hormon tiroid. Meskipun T4 disintesis dalam jumlah yang lebih besar, T4 diubah menjadi T3 yang lebih kuat dengan deiodinasi dalam jaringan perifer. Selama kehamilan normal, kadar globulin yang mengikat tiroid yang bersirkulasi meningkat, dan sebagai konsekuensinya, kadar total T3 dan T4 juga meningkat. Karena itu, kadar hormon bebas harus diukur pada wanita hamil. Kadar TSH harus ditafsirkan dengan hati-hati pada trimester pertama karena *human chorionic gonadotrophin* memiliki efek stimulasi yang lemah pada reseptor TSH.<sup>4</sup>

Selama kehamilan terjadi peningkatan ukuran dan vaskularisasi kelenjar tiroid. Di bawah pengaruh peningkatan estrogen selama kehamilan, kadar tiroid yang berikatan dengan protein globulin/*Thyroid Binding Globulin* (TBG) meningkat selama trimester pertama dan tetap tinggi sampai aterm. Dengan demikian, total T4 dan T3 meningkat dan mungkin ada sedikit peningkatan kadar T4 dan T3 bebas. Peningkatan laju filtrasi glomerulus pada kehamilan menghasilkan peningkatan kehilangan yodium tetapi tidak ada pengurangan serum iodida kecuali jika seorang wanita kekurangan iodida.<sup>5,6</sup>

Janin tidak dapat mensintesis T4 dan T3 sampai minggu ke 10 kehamilan, oleh karena itu janin bergantung pada transfer transplasental dari hormon ibu. Terdapat peningkatan sintesis hormon tiroid ibu pada trimester pertama sebagai akibat dari transplasental dan tingginya kadar globulin pengikat tiroid, dan pada gilirannya menghasilkan peningkatan kebutuhan ibu untuk iodida. Pada daerah dengan defisiensi iodida relatif, hal ini dapat menyebabkan perkembangan hipotiroksinaemia dan goiter pada ibu.<sup>5</sup>

**Diagnosis Penyakit Tiroid pada Kehamilan**

Fungsi tiroid normal sangat penting untuk perkembangan janin. Selama kehamilan, kelenjar tiroid meningkat ukurannya sebesar 10% di negara-negara dengan cukup yodium tetapi sebesar 20% hingga 40% di daerah defisiensi yodium. Produksi hormon tiroid, tiroksin (T4), dan triiodothyronine (T3), meningkat hampir 50%, dalam hubungannya dengan peningkatan 50% terpisah dalam persyaratan yodium harian. Perubahan fisiologis ini terjadi secara mulus pada wanita sehat, tetapi disfungsi tiroid dapat terjadi pada banyak wanita hamil karena proses patologis.<sup>7</sup>

Kekurangan atau kelebihan hormon tiroid dapat terjadi pada kehamilan. Disfungsi tiroid dapat menyebabkan masalah bagi ibu dan bayi. Terkadang hipotirodisme atau hipertirodisme bersifat subklinis. Skrining universal pada kehamilan saat ini tidak dianjurkan, tetapi direkomendasikan untuk wanita dengan risiko lebih tinggi untuk disfungsi tiroid. Wanita dengan penyakit tiroid yang diketahui perlu menjalani perawatan mereka disesuaikan dan lebih sering dipantau selama kehamilan.<sup>6</sup>

Skrining ditujukan pada wanita yang berasal dari daerah insufisiensi iodin moderat hingga berat, gejala hipotirod, riwayat penyakit tiroid pada keluarga/personal, riwayat antibody peroxidase tiroid pada keluarga/personal, diabetes mellitus tipe 1, riwayat radisa kepala dan leher, abortus rekuren atau gangguan fertilitas, obesitas, hyperemesis gravidarum dan fitur klinis sugestif hipertirod, gejala klinis atau tanda sugestif tirotoksikosis.

**Tabel 1. Konsentrasi Thyroid Stimulating Hormone (TSH) pada Kehamilan<sup>6</sup>**

Gestasi	TSH (mIU/L)
Trimester 1	0,1-2,5
Trimester 2	0,2-3,0
Trimester 3	0,3-3,0

**Hipertirod Pada Kehamilan**

Hipertirod didefinisikan oleh tingginya kadar hormon tiroid yang disebabkan oleh peningkatan sintesis dan sekresi hormon tiroid dari kelenjar tiroid. Istilah "tirotoksikosis", di sisi lain, digunakan untuk menggambarkan

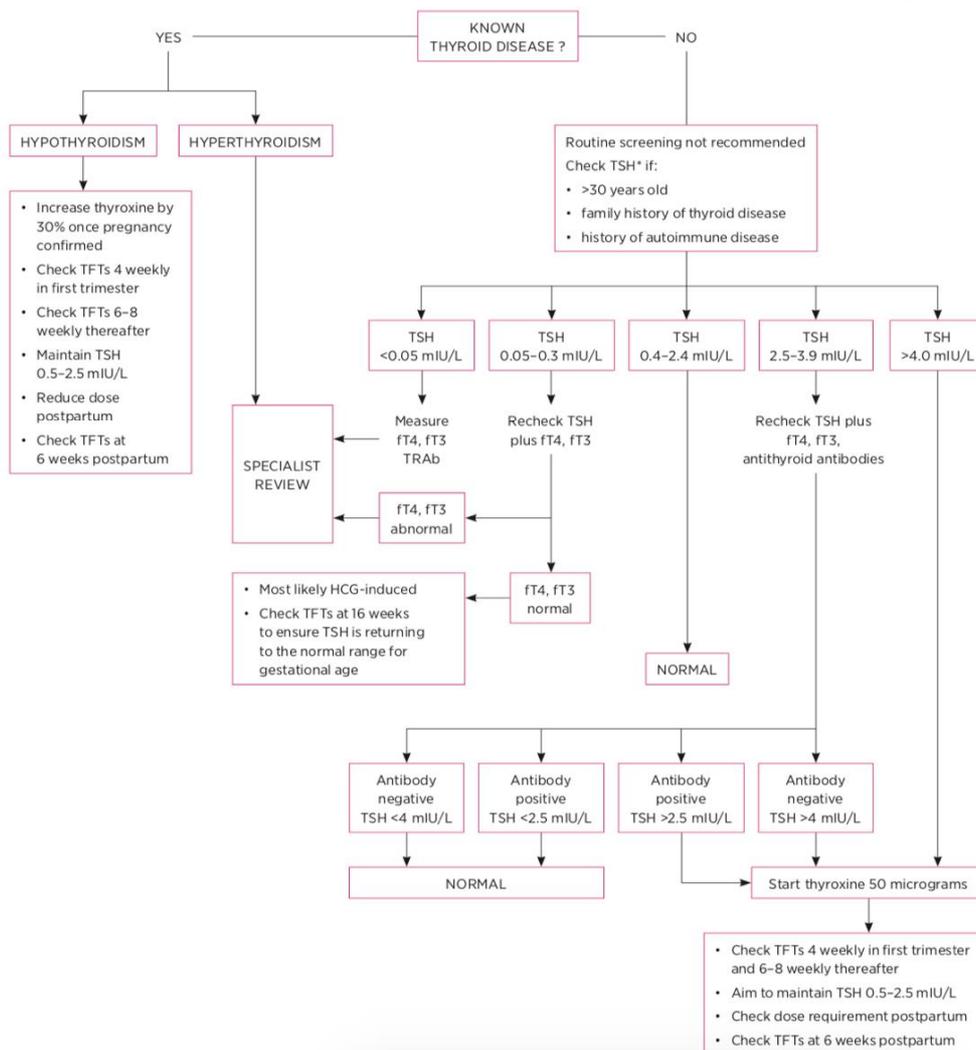
"kelebihan hormon tiroid", dan dapat disebabkan oleh peningkatan sintesis hormon tiroid dalam kelenjar tiroid (hipertiroidisme), tetapi juga dapat terjadi tanpa adanya hipertiroidisme, misalnya, pada pasien dengan kebocoran hormon tiroid dari kelenjar tiroid (tiroiditis) atau pada pasien dengan kelebihan asupan hormon tiroid.<sup>8</sup>

Hipertiroidisme berlebihan dapat dibagi menjadi beberapa sub-tipe dari etiologi yang mendasarinya, dan tiga subtipe yang paling umum adalah penyakit Graves, goiter toksik multinodular, dan adenoma toksik soliter. Semua jenis menunjukkan prevalensi dominasi pada perempuan (paling menonjol untuk penyakit Graves dan goiter toksik multinodular), tetapi terdapat perbedaan yang mencolok pada usia tipikal saat onset berbagai jenis hipertiroidisme ini. Penyakit Graves adalah penyakit autoimun di mana hipertiroidisme disebabkan oleh produksi

autoantibodi yang diarahkan melawan reseptor TSH dan merangsang kelenjar tiroid untuk meningkatkan produksi hormon tiroid.<sup>7</sup>

Pada pemeriksaan TSH memiliki kadar yang tinggi. Secara biokimia, peningkatan kadar serum antibodi reseptor TSH (TRAb) terdeteksi pada 95% pasien dengan penyakit Graves. Hipertiroidisme yang disebabkan oleh goiter toksik multinodular atau adenoma soliter toksik tidak dianggap berasal dari autoimun, tetapi berkembang dari otonomi tiroid, di mana sintesis hormon tiroid terjadi secara independen dari regulasi oleh TSH. Otonomi tiroid seperti itu sering dilihat sebagai konsekuensi akhir dari defisiensi yodium.<sup>7-8</sup>

Beberapa gejala hipertiroid adalah gambaran umum pada kehamilan normal, termasuk peningkatan detak jantung, intoleransi panas, dan kelelahan. Gejala lain yang lebih erat terkait dengan hipertiroidisme adalah detak jantung yang cepat dan tidak



Gambar 1. Manajemen Tiroid pada Kehamilan<sup>6</sup>

teratur, tremor ringan, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan atau kegagalan untuk mendapatkan kenaikan berat badan kehamilan normal, dan mual dan muntah yang parah terkait dengan hiperemesis gravidarum. Kontrol tirotoksikosis yang buruk terkait dengan abortus, hipertensi yang disebabkan kehamilan, prematur, berat lahir rendah, pembatasan pertumbuhan intrauterin, lahir mati, badai tiroid, dan gagal jantung kongestif ibu.<sup>8-9</sup>

Obat Anti Tiroid/*Anti Thyroid Drugs* (ATDs) tetap menjadi pengobatan pilihan untuk hipertiroid Grave selama kehamilan. Dosis ATD terendah yang diperlukan untuk mempertahankan TT4  $1,5 \times$  batas atas rentang referensi tidak hamil atau FT4I pada batas atas kisaran referensi harus digunakan. Perawatan harus diambil untuk menghindari overtreatment dengan ATD. TSH mungkin tetap ditekan selama terapi ATD bahkan ketika TT4 FT4I telah dinormalisasi. Dosis ATD harus diturunkan jika TSH menjadi terdeteksi. Terapi "blokir dan ganti", yang terdiri dari penggunaan ATD dalam kombinasi dengan terapi levothyroxine, tidak direkomendasikan.<sup>9</sup>

Pada trimester pertama, propylthiouracil (PTU) dapat diberikan dosis 50-150 mg setiap 8 jam tergantung pada tingkat keparahan gejala pasien. Ketika beralih dari methimazole (MMI) ke PTU, rasio 1:20 digunakan (mis., MMI 15 mg = 300 mg PTU per hari dengan dosis 100 mg PO setiap 8 jam). Setelah trimester pertama, MMI 5-20 mg dapat diberikan sebagai dosis tunggal. Kadang-kadang, pada pasien yang sangat bergejala hingga 30-40 mg dapat digunakan setiap hari. Propranolol 10-20 mg setiap 6-8 jam dapat digunakan untuk mengendalikan gejala hiperadrenergik dan diturunkan dan dihentikan sesuai toleransi. Pengobatan jangka panjang dengan  $\beta$ -blocker telah dikaitkan dengan pertumbuhan intrauterin yang buruk, bradikardia janin, dan hipoglikemia neonatal. TSH, FT4 / FT4I, atau TT4 harus diperiksa setiap 2-4 minggu seperti yang ditunjukkan secara klinis dan dosis ATD dititrasasi berdasarkan respon klinis dan biokimiawi. ATD dapat dihentikan pada wanita dengan penyakit ringan yang membutuhkan ATD dosis rendah dan TRAb yang sedikit meningkat. Pada 30-40% wanita, ATD dapat dihentikan setelah usia

kehamilan 30-34 minggu. Hipotiroidisme janin merupakan indikasi untuk menurunkan atau menghentikan ATD.<sup>9-10</sup>

Tiroidektomi subtotal dapat diindikasikan selama kehamilan sebagai terapi untuk penyakit Grave ibu jika seorang pasien memiliki reaksi buruk yang parah terhadap terapi ATD, diperlukan dosis ATD yang terus-menerus tinggi (lebih dari 30 mg/hari MMI atau 450 mg/hari PTU) atau pasien tidak patuh terhadap terapi ATD dan memiliki hipertiroidisme yang tidak terkontrol. Waktu operasi yang optimal adalah pada trimester kedua.<sup>10</sup>

### Hipotiroid pada Kehamilan

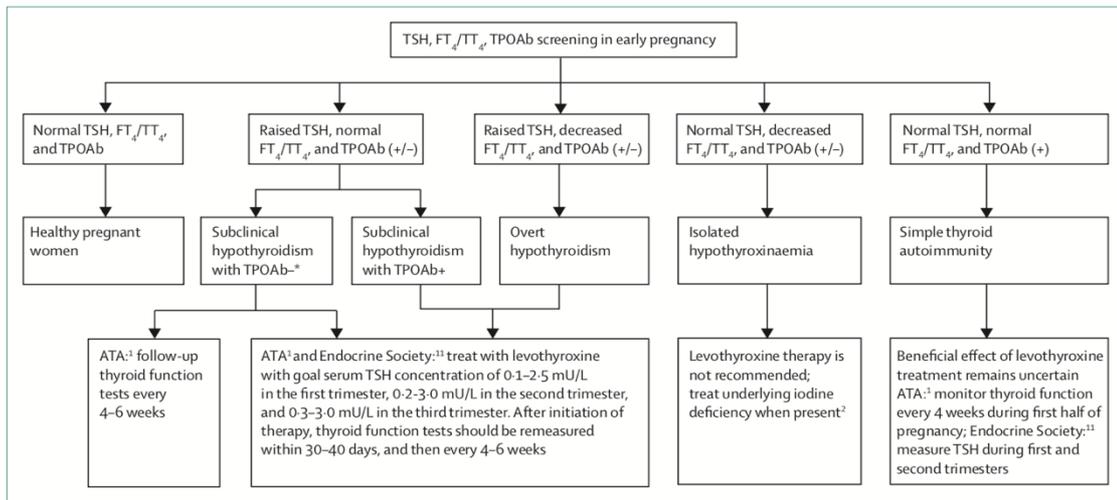
Hipotiroidisme adalah penyakit yang relatif umum terjadi pada kehamilan. Antara 2,2% dan 2,5% wanita telah ditemukan memiliki kadar serum TSH 6 mU / L atau lebih besar pada usia kehamilan 15 hingga 18 minggu. *American Thyroid Association* telah mendefinisikan hipotiroidisme terbuka sebagai serum FT4 normal dengan TSH serum lebih dari 10 mIU/L, tetapi ini bukan definisi standar. Prevalensi hipotiroidisme gestasional adalah 2-5%, tetapi prevalensi hipotiroidisme subklinis (3-5%) jauh lebih tinggi daripada hipotiroidisme terbuka (<1%). Prevalensi hipotiroidisme bervariasi sesuai dengan kriteria diagnostik, trimester kehamilan, dan status gizi yodium maternal.<sup>11-12</sup>

Hipotiroidisme ibu dapat menempatkan ibu pada peningkatan risiko hasil obstetri yang merugikan. Hipotiroidisme yang tidak diobati berhubungan dengan peningkatan risiko preeklampsia, berat lahir rendah, solusio plasenta, abortus, dan kematian perinatal. Banyak penelitian telah meneliti tingkat komplikasi ibu dan janin di Indonesia hipotiroidisme nyata dan subklinis yang diobati dan tidak diobati untuk mengklarifikasi apakah semua wanita hamil harus diskринing untuk penyakit tiroid, dan apakah mereka harus diobati jika mereka memiliki hipotiroidisme subklinis, hipotiroidisme yang terisolasi, atau eutiroid tetapi memiliki antibodi anti-tiroid yang beredar.<sup>11</sup> Gejala hipotiroidisme dalam kehamilan termasuk kelelahan ekstrem, intoleransi dingin, kram otot, sembelit, dan masalah dengan memori atau konsentrasi.

Kadar TSH yang tinggi dan kadar T4 bebas yang rendah umumnya menunjukkan hipotiroidisme. Karena perubahan fungsi tiroid yang berhubungan dengan kehamilan normal, hasil tes harus ditafsirkan dengan hati-hati.<sup>1</sup>

Hipotiroidisme subklinis dalam kehamilan dikaitkan dengan peningkatan risiko abortus berulang, pertumbuhan terhambat pada intrauterin, kelahiran prematur, berat

menyebabkan hipotiroidisme ibu atau janin dalam kehamilan, tetapi pengetahuan ini tidak mengurangi kebutuhan wanita yang tinggal di daerah yang kekurangan yodium dan yang cukup yodium (yaitu semua wanita) untuk mengambil suplemen yodium selama kehamilan untuk menyediakan substrat yang cukup untuk produksi hormon tiroid yang memadai untuk memenuhi kebutuhan ibu dan



lahir rendah, kematian perinatal, dan pre-eklampsia. Tiroksin dapat mengurangi risiko terkait. Studi terbaru mendukung penggantian tiroksin pada wanita dengan hipotiroidisme subklinis yang menjalani teknologi reproduksi berbantuan, untuk meningkatkan hasil kehamilan. Tujuan pengobatan adalah untuk

janin. Oleh karena itu, peningkatan 50% dalam asupan yodium makanan dianjurkan selama kehamilan bahkan di daerah yang cukup yodium.<sup>12</sup>

Mengingat tingginya risiko untuk hasil obstetri dan neonatal yang merugikan pada pasien yang tidak diobati, bijaksana untuk

**Gambar 2. Algoritma Tatalaksana Hipotiroid pada Kehamilan<sup>13</sup>**

mencapai TSH kurang dari 2,5 mIU / L.<sup>6</sup>

Tiroiditis autoimun kronis merupakan penyebab utama hipotiroidisme selama kehamilan di daerah yang cukup yodium. Defisiensi yodium dan kelebihan yodium merupakan penyebab potensial hipotiroidisme ibu. Beberapa penelitian menunjukkan hypothyroidism kongenital (kretinisme) terjadi secara endemik di daerah kekurangan yodium berat. Meskipun penelitian ini tidak menilai fungsi tiroid pada wanita hamil, hipotiroidisme ibu diasumsikan menjadi penyebab umum kretinisme endemik. Kekurangan yodium yang parah dapat menyebabkan hipotiroidisme yang jelas pada ibu dan janin. Namun, hipotiroksinemia terisolasi lebih sering terjadi di daerah yang kekurangan yodium ringan sampai sedang. Kelebihan yodium juga dapat

mengobati semua wanita hamil yang memiliki hipotiroidisme. Levothyroxine adalah obat perawatan pilihan. Karena LT-4 adalah obat sintesis, konten hormon terstandarisasi dan lebih dapat diandalkan. Itu dianggap aman untuk digunakan dalam kehamilan dan belum terbukti memiliki potensi teratogenik. Dokter juga harus mengingat bahwa beberapa obat, termasuk yodium, litium, karbamazepin, fenitoin, rifampisin, amiodaron, aluminium hidroksida, kolestiramin, sukralfat, glukokortikoid, dan propranolol memiliki potensi untuk mengganggu persyarafan L-T4. Mekanisme yang terlibat termasuk penghambatan sintesis atau pelepasan hormon tiroid, penghambatan konversi T4 ke T3, peningkatan kejernihan tiroksin, gangguan pada pengikatan T4 atau T3 untuk mengangkut

protein, dan gangguan pada penyerapan L-T4 di usus. Karena banyak wanita hamil yang mengonsumsi suplemen vitamin, penting juga untuk dicatat bahwa *ferrous sulfate* dan kalsium karbonat masing-masing dapat mengurangi penyerapan L-T4 jika dikonsumsi bersamaan.<sup>11-13</sup>

### Simpulan

Disfungsi tiroid selama kehamilan dan periode postpartum adalah masalah kebidanan umum yang dapat ditangani oleh dokter umum. Tiroksin digunakan untuk mengobati hipotiroidisme nyata. Untuk hipertiroidisme, propiltiourasil merupakan obat antitiroid yang disukai dalam prakonsepsi dan trimester pertama untuk mengurangi risiko teratogenesis. Methimazole dapat digunakan pada trimester kedua.<sup>6</sup>

### Daftar Pustaka

1. National Endocrine Metabolic Diseases Information Service. Pregnancy and Thyroid Disease. Maryland: US Department of Health and Human Services. 2012.
2. Patton, P. E., Samuels, M. H., Trinidad, R., & Caughey, A. B. Controversies in the Management of Hypothyroidism During Pregnancy. *CME Review Article*. 2014; 69(6): 346–358.
3. Stagnaro-green, A., & Pearce, E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012; 8(11): 650–658.
4. Arulkumaran, S., Attilakos, G., Balen, A., Bennet, P., Blagden, S., Bourne, T., & Brennand, J. *Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology*. (K. D. Edmonds, Ed.) (8th ed.). USA: Wiley-Blackwell; 2012.
5. Ugwumadu, A. *Basic Science for Obstetrics and Gynaecology*. London: Oxford University Press; 2014.
6. Smith, A., Eccles-smith, J., & Emden, M. D. Thyroid disorders in pregnancy and postpartum. *Australian Prescriber*. 2017; 40(6): 214–219.
7. Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017; 27(3). 315–389.
8. Andersen, S. L. Managing hyperthyroidism in pregnancy: current perspectives. *International Journal of Womens's Health*. 2016; 6(8): 497–504.
9. Nguyen, C. T., Sasso, E. B., Barton, L., & Mestman, J. H. Graves ' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2018; 4(4): 1–9.
10. Kahaly, G. J., Bartalena, L., Hegedüs, L., Leenhardt, L., Poppe, K., & Pearce, S. H. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves ' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018; 7: 167–186.
11. Sutandar, M., Garcia-bournissen, F., & Koren, G. Hypothyroidism in Pregnancy. *JOGC*. 2007; 29(4): 1–4.
12. Teng, W., Shan, Z., Patil-sisodia, K., & Cooper, D. S. Hypothyroidism in pregnancy. *THE LANCET Diabetes & Endocrinology*. 2013; 1(3): 228–237.
13. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: 2543–65.