

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Dasar Teori**

##### **1. Anatomi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid adalah kelenjar yang berada di kedua sisi bawah laring dan berada di anterior trakea. Kelenjar tiroid adalah salah satu dari beberapa kelenjar endokrin terbesar dengan berat 15 – 20 gram pada orang dewasa. Kelenjar ini memiliki dua lobus yang dihubungkan oleh isthmus sehingga bentuk dan posisi anatomi tiroid memiliki peran fungsional (Darmayanti et al., 2012). Masing-masing lobus mempunyai ukuran panjang 3 – 4 cm dan lebar 2 cm (Chandra & Rahman, 2016).

Kelenjar tiroid di vaskularisasi oleh arteri tiroid superior dan vena kelenjar tiroid yang memiliki beberapa bagian yaitu inferior, media, dan superior. Vena tiroid superior akan mengalir ke arah vena jugularis superior, vena tiroid media mengalir langsung ke arah vena jugularis interna, dan vena tiroid inferior mengalir ke arah vena jugularis interna atau vena brakiosefalika (Chandra & Rahman, 2016).

##### **2. Fisiologi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid memiliki fungsi utama untuk mensuplai hormon tiroid untuk pengaturan fungsi tubuh seperti metabolisme dan penggunaan energi. Kelenjar tiroid mensekresikan hormon primer, yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Hormon-hormon tersebut memiliki fungsi meningkatkan

kecepatan metabolisme di dalam tubuh. Pada setiap molekul T4 terdapat 4 atom yodium dan setiap molekul T3 terdapat 3 atom yodium. Kedua hormon tersebut dirangsang pengeluarannya di lobus anterior kelenjar hipofisis oleh *thyroid stimulating hormon (TSH)*. TSH adalah hormon yang mengatur pertumbuhan dan fungsi tiroid dari janin hingga dewasa (Nilsson & Fagman, 2017). Hormon T3 dan T4 dibentuk oleh yodium sebagai bahan dasar yang dapat ditemukan pada beberapa jenis makanan dan minuman (Darmayanti *et al.*, 2012).

Hormon tiroid merupakan *iodinated hormone* untuk mengkonsentrasikan yodium dari sirkulasi dan membantu yodium agar dapat bersatu dengan molekul hormone tiroid sehingga diperlukan fungsi dari kelenjar tiroid itu sendiri. Hormon tiroid juga memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan sel, perkembangan tubuh dan metabolisme energi. Hormon tiroid membantu regulasi metabolisme karbohidrat dan lipid sehingga diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan normal tubuh. Konsumsi O<sub>2</sub> dirangsang oleh hormon tiroid pada kebanyakan sel di dalam tubuh. Hormon tiroid juga mempengaruhi diferensiasi jaringan di dalam tubuh dan ekspresi gen, regulasi reaksi metabolik dan kecepatan metabolisme tubuh, berperan dalam pembentukan asam ribonukleat (ARN), mengatur pembentukan panas, penyerapan usus terhadap glukosa, merangsang pertumbuhan sel-sel somatis dan memiliki peran dalam perkembangan sistem saraf pusat (Darmayanti *et al.*, 2012).

Produksi dan sekresi hormon tiroid diatur oleh mekanisme regulasi yang kompleks. Fungsi kelenjar tiroid diatur oleh suatu mekanisme aksi stimulasi oleh *Tiroid Stimulating Hormon (TSH)* di hipotalamus pada kelenjar pituitary anterior.

Modulasi pelepasan TSH diatur oleh pengaruh hormon tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) bebas yang terdapat di perifer melalui umpan balik negatif (Kumorowulan & Supadmi, 2010).

### **3. Pemeriksaan Fungsi Kelenjar Tiroid**

Fungsi kelenjar tiroid dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan TSH, T3, dan T4. TSH berfungsi untuk mengatur kelenjar tiroid untuk menstimulasikan hormon tiroid dimana kelenjar pituitary akan menghasilkan hormon tersebut. Pemeriksaan kadar TSH merupakan tes yang direkomendasikan untuk skrining gangguan fungsi dari kelenjar tiroid. Pada orang dewasa nilai normal TSH yaitu 0,3 – 4 mIU/L.

T4 digunakan untuk menggambarkan status fungsional kelenjar tiroid. Pemeriksaan T4 dan TSH menunjukkan konfirmasi diagnosis pada gangguan fungsi kelenjar tiroid. Nilai normal T4 yaitu 65 – 155 nmol/L. Pemeriksaan kadar T3 dilakukan jika pada pemeriksaan TSH dan T4 belum menunjukkan konfirmasi diagnosis. Nilai normal T3 yaitu 1 - 2,6 nmol/L. Pemeriksaan T3 juga dapat dilakukan untuk menentukan berat tidaknya keadaan hipertiroid seseorang (Chandra & Rahman, 2016).

### **4. Gangguan pada Kelenjar Tiroid**

Berdasarkan *The International Classification of Diseases (ICD)*, beberapa gangguan pada kelenjar tiroid meliputi:

## **a. Hipotiroidisme**

### **1) Pengertian**

Hipotiroid yaitu kelenjar tiroid tidak dapat memproduksi hormon tiroid (T3 dan T4) dengan kadar yang cukup agar kadar hormon tiroid dalam darah tetap normal sehingga dapat memenuhi kebutuhan jaringan perifer. Penyebab tersering dari hipotiroidisme adalah defisiensi yodium dalam makanan, sedangkan di negara maju penyebab utama adalah autoimun (Darmayanti *et al.*, 2012).

### **2) Klasifikasi**

Hipotiroid terbagi dalam hipotiroid klinis dan hipotiroid subklinis. Hipotiroid klinis yaitu keadaan dimana meningkatnya kadar TSH serum dan diikuti turunnya kadar T4 serum. Sedangkan hipotiroid subklinis yaitu meningkatnya kadar TSH serum, kadar T4 normal dan pasien tidak menunjukkan gejala dan tanda hipotiroid (Chandra & Rahman, 2016).

Selain itu, hipotiroid dibedakan menjadi hipotiroid primer dan hipotiroid sekunder. Hipotiroid primer terjadi karena penyakit atau pengobatan yang menyebabkan rusaknya sel-sel pada kelenjar tiroid atau terganggunya biosintesis hormon tiroid. Hipotiroid sekunder disebut juga hipotiroid sentral atau hipotirotropik yang disebabkan oleh penyakit di pituitary atau hipotalamus karena penurunan kadar TRH dan TSH (Chandra & Rahman, 2016).

### 3) **Epidemiologi**

Hipotiroid akibat kekurangan yodium paling banyak terjadi di daerah endemis yang memiliki kadar yodium yang sedikit seperti dataran tinggi. Sebanyak 42 juta penduduk Indonesia bertempat tinggal di daerah endemis defisiensi yodium dan dilaporkan sebanyak 10 juta penduduk memiliki gondok dan 750 ribu menderita kretin atau perawakan pendek. Namun, kasus hipotiroid juga didapatkan di daerah dataran rendah yang asupan yodium nya tidak mengalami kekurangan. Prevalensi hipotiroid di pantai kabupaten Tuban pada ibu hamil sebanyak 5-10%. Berdasarkan Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes melaporkan *Total Goiter Rate* (TGR) pada siswa Sekolah Dasar di daerah dataran rendah yaitu di beberapa desa Kecamatan Kersana sebanyak 43,7%. *World Health Organization* (WHO) menetapkan suatu wilayah sebagai daerah endemis berat bila  $TGR \geq 30\%$  dilihat dari tingkat asupan yodium (Mardiana *et al.*, 2012).

### 4) **Gejala Klinis dan Diagnosis**

Gejala klinis dari hipotiroid adalah pembesaran kelenjar tiroid, penambahan berat badan, sensitif terhadap udara dingin, dementia, sembelit, kulit yang kasar, rambut mulai rontok, menstruasi berlebihan, terganggunya fungsi pendengaran, kemampuan bicara menurun, gerakan lamban, dan sulit berkonsentrasi (Darmayanti *et al.*, 2012).

Diagnosis hipotiroidisme yaitu berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan laboratorium. TSH serum meningkat pada hipertiroidisme

primer yang disebabkan oleh penghambat umpan balik dari hormon *Tiroid Releasing Hormon (TRH)* hilang (Mardiana *et al.*, 2012).

### **5) Penatalaksanaan**

Tatalaksana hipotiroid adalah dengan menggunakan obat oral yaitu Levotiroksin. Levotiroksin akan dikonversi menjadi T3, yaitu bentuk aktif dari hormon tiroid. Memiliki waktu paruh 6 hari dengan dosis sekali sehari 1,6 µg / kg (Benseno *et al.*, 2012).

## **b. Hipertiroidisme**

### **1) Pengertian**

Hipertiroidisme adalah suatu gangguan patologis dimana terdapat sintesis hormon tiroid yang berlebihan dan disekresikan oleh kelenjar tiroid. Hal ini ditandai dengan penyerapan yodium radioaktif tiroid normal atau tinggi. Hipertiroidisme dikenal juga dengan istilah tirotoksikosis yang dapat diartikan sebagai reaksi metabolik dari berlebuhnya hormon tiroid (Leo, Lee, Braverman, Unit, & Sciences, 2016). Kondisi ini dapat muncul secara spontan atau karena ada suatu antibodi yang memacu kelenjar tiroid, sehingga ukuran kelenjar tiroid juga membesar (Darmayanti *et al.*, 2012).

### **2) Epidemiologi**

Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2013 proporsi yodium dalam rumah tangga mengalami peningkatan yaitu 1% pada tahun 2007 menjadi 5% pada tahun 2013, dimana jumlah kasus kelebihan yodium tahun 2013 lebih banyak daripada tahun 2007. Keadaan *Iodine Induced*

*Hyperthyroidism* dan risiko gangguan kesehatan mengalami peningkatan dari 24,4% menjadi 66,8% yang artinya beberapa masyarakat didapatkan status yodium yang dapat menyebabkan gangguan pada kesehatan tubuh dan dapat menghambat produktivitas. Berdasarkan data di Jawa Tengah 0,5% penduduk terdiagnosis hipertiroid dimana prevalensi perempuan cenderung lebih tinggi daripada laki-laki (Erent *et al.*, 2015).

### **3) Gejala klinis dan Diagnosis**

Berlebihnya hormon tiroid dapat mempengaruhi sistem organ, umumnya akan terdapa gejala palpitasi, kelelahan, tremor, kecemasan, tidur terganggu, intoleransi panas, berkeringat, dan polidipsia. Temuan fisik yang sering ditemukan adalah eksoftalmus, takikardia, tremor ekstremitas, dan penurunan berat badan (Leo *et al.*, 2016).

Gambaran klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium dapat digunakan sebagai dasar diagnosis gangguan tiroid. Pemeriksaan yodium dilakukan dengan melakukan tes kadar hormon tiroid dan TSH dalam darah. Jika kadar TSH serum  $<0.3\text{mU/l}$  dan  $\text{fT}_4 > 24,5\text{pmol/l}$  atau  $\text{fT}_3 > 6.3\text{pmol/l}$  dapat didiagnosis sebagai hipertiroid (Erent *et al.*, 2015).

### **4) Penatalaksanaan**

Terdapat tiga pilihan untuk mengobati hipertiroidisme yaitu obat anti tiroid (OAT), ablasi yodium radioaktif, dan pembedahan. Pilihan terapi tersebut efektif pada penyakit graves sedangkan pasien dengan adenoma toksik dan non toksik harus menggunakan terapi ablasi yodium radioaktif dan pembedahan. Hal tersebut karena pasien akan jarang mengalami

remisi jika menggunakan terapi ablasi yodium radioaktif dan pembedahan. Pada pasien dengan goiter nodular toksik, OAT umumnya digunakan untuk mengembalikan ke kondisi eutiroid sebelum terapi pembedahan atau ablasi yodium radioaktif (Leo et al., 2016).

### **c. Tiroiditis**

#### **1) Pengertian**

Tiroiditis adalah merupakan radang pada kelenjar tiroid yang ditandai oleh beberapa bentuk radang tiroid. Jenis-jenis tiroiditis secara umum dapat dibagi menjadi kategori nyeri dan tanpa nyeri. Jenis yang menyebabkan nyeri yaitu tiroiditis subakut dan supuratif, serta kasus seperti diinduksi oleh yodium radioaktif, trauma, dan penyebab langka lainnya. Sedangkan jenis tanpa nyeri seperti tiroiditis hashimoto yang merupakan jenis paling umum dari penyakit tiroid kronis, termasuk juga postpartum, obat yang diinduksi, dan Tiroiditis Riedel (Samuels, 2012). Selain itu tiroiditis autoimun juga merupakan kelainan autoimun organ spesifik paling banyak terjadi di dunia (Kimia & Brawijaya, 2013).

#### **2) Epidemiologi**

Tiroiditis paling banyak diderita pada wanita berusia 30-50 tahun dengan rasio pria: wanita adalah 1 : 3 - 7. Penyakit ini terjadi 2% - 4% pada wanita dan 1% pada pria (Kimia & Brawijaya, 2013). Di dunia dilaporkan bahwa kasus tiroiditis subakut merupakan tiroiditis yang paling banyak dijumpai. Dilaporkan bahwa 5 – 12 kasus terjadi pada setiap

100.000 orang dan meningkat setiap tahunnya (Luo, Lü, Pei, & Xia, 2014).

### **3) Gejala klinis dan Diagnosis**

Gejala klinis dari tiroiditis yaitu demam ringan, kelelahan, gejala faringitis, terasa nyeri pada kelenjar tiroid, dan terasa lembut saat dipalpasi. Rasa sakit bisa unilateral maupun bilateral dengan menjalar ke rahang sampai telinga, dan dapat terjadi disfagia. Perjalanan klinisnya yaitu klasik trifasik, dengan fase tirotoksik di awal diikuti oleh fase hipotiroid dan akhirnya kembali ke keadaan eutiroid. Diagnosis tiroiditis didasarkan pada gambaran klinis di atas dan data laboratorium berupa penurunan kadar TSH, peningkatan kadar T4, *thyroid uptake* lemah, dan peningkatan kadar tiroglobulin (Samuels, 2012).

### **4) Penatalaksanaan**

*Nonsteroidal antiinflammatory agents (NSAIDs)* adalah lini pertama nyeri tiroid pada tiroiditis subakut. Glukokortikoid digunakan pada kasus yang parah atau jika NSAIDs tidak efektif.  $\beta$ -bloker digunakan untuk mengontrol gejala pada fase tirotoksik, meskipun sering tidak diperlukan pengobatan jika gejalanya ringan. Levothyroxine (L-T4) dapat digunakan untuk mengobati gejala jika diperlukan.

#### **d. Goiter**

Goiter merupakan suatu pembengkakan di leher karena kelenjar tiroid yang membesar akibat kelainan struktural, fungsi atau perubahan susunan kelenjar, dan morfologi kelenjar tiroid. Goiter dapat berdampak

pada organ-organ disekitarnya. Pada bagian posterior medial kelenjar tiroid terdapat trakea dan esophagus sehingga goiter mendesak trakea dan esophagus yang dapat menimbulkan susah bernapas dan tidak bisa menelan. Kondisi ini akan mempengaruhi pemenuhan oksigen, nutrisi, cairan, dan elektrolit yang terjadi jika terjadi goiter membesar ke dalam. Jika pembesaran goiter ke arah luar akan berdampak pada pembengkakan leher baik simetris atau tidak dan jarang sekali disertai dengan susah bernapas dan tidak bisa menelan.

Berdasarkan pemeriksaan klinis goiter dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu:

#### **1) Goiter toksik**

Goiter toksik dapat dibagi menjadi goiter diffus toksik dan goiter nodosa toksik. Klasifikasi tersebut berdasarkan perubahan pada bentuk kelenjar tiroid dimana goiter diffus toksik akan menyebar ke jaringan lain. Goiter diffus toksik atau disebut juga tiroktosis adalah suatu hipermetabolisme karena berlebihannya kadar hormone tiroid di darah. Penyebab paling sering adalah *grave's diseases* yaitu tiroktosis yang paling banyak dijumpai (Darmayanti *et al.*, 2012).

#### **2) Goiter Non Toksik**

Goiter non toksik dikenal juga sebagai gondok endemik. Tingkat endemisitas suatu daerah dinilai berdasarkan jumlah kasus dan eksresi yodium dalam urin. Menurut Departemen Kesehatan RI kriteria endemis gondok yaitu endemis ringan prevalensi gondok di atas 10 % - 20 %,

endemik sedang 20 % - 29 % dan endemik berat lebih dari 30 %. Goiter non toksik juga dibedakan menjadi goiter diffus non toksik dan goiter nodosa non toksik. Kekurangan yodium kronik dapat menyebabkan goiter non toksik. Apabila pada pemeriksaan diraba goiter berbentuk suatu nodul dan tanpa disertai gejala hipertiroidisme maka disebut goiter nodosa non toksik (Darmayanti *et al.*, 2012).

#### **e. Neoplasma Tiroid**

Neoplasma kelenjar tiroid merupakan pertumbuhan sel-sel tiroid yang abnormal sehingga membentuk benjolan pada kelenjar tiroid. Neoplasma kelenjar tiroid dapat berupa adenoma jinak dan memiliki batas yang tegas hingga karsinoma anaplastik yang sangat agresif. Diagnosis karsinoma tiroid dapat menggunakan MRI CT-Scan, USG, FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), Sidik Tiroid, dan biopsi PA. Penatalaksanaan nodul tiroid meliputi pembedahan seperti lobektomi subtotal, hemitiroidektomi, tiroidektomi subtotal, tiroidektomi near total, total tiroidektomi, dan operasi bersifat ekstensif. Neoplasma utama tiroid dibagi menjadi dua, yaitu adenoma dan karsinoma (Poluan *et al.*, 2015).

##### **1) Adenoma Tiroid**

Adenoma tiroid merupakan neoplasma yang jinak dan berasal dari epitel folikuler. Prevalensi di dunia terjadi sebesar 4-7% pada pemeriksaan fisik daerah leher dan 13-67% pada pemeriksaan *ultrasonography (USG)*. Insidennya meningkat seiring dengan umur yang bertambah dan prevalensi yang paling banyak terjadi pada perempuan. Adenoma tiroid dapat

diidentifikasi sebagai nodul yang tidak menimbulkan nyeri dan banyak didapatkan pada pemeriksaan fisik rutin. Nodul yang berukuran besar dapat menimbulkan manifestasi klinis seperti kesulitan menelan. Sebagian besar adenoma adalah non-fungsional, namun sebagian kecil adenoma dapat menghasilkan hormon tiroid (adenoma toksik) sehingga menyebabkan tirotoksikosis yang terlihat secara klinis. Adenoma tiroid memiliki prognosis yang sangat baik dan tidak bermetastasis (Poluan *et al.*, 2015).

## 2) **Karsinoma Tiroid**

Karsinoma tiroid merupakan keganasan pada kelenjar tiroid. Karsinoma tiroid yang disebut juga kanker tiroid yang masuk ke dalam urutan kesembilan dari sepuluh angka kejadian kanker di Indonesia dan keganasan kelenjar tiroid merupakan kasus yang paling banyak dijumpai. Insidennya terjadi 0,85% pada laki-laki dan 2,5% pada wanita. Menurut WHO karsinoma tiroid dapat dibagi menjadi empat, yaitu:

### a) Karsinoma papilar tiroid

Karsinoma papilar merupakan keganasan yang paling banyak terjadi (75-85%) yang terjadi pada akhir masa anak-anak atau dewasa awal. Pertumbuhan tumor ini cukup lambat, menyebar melalui kelenjar limfe dan memiliki prognosis yang baik diantara jenis karsinoma lainnya.

### b) Karsinoma folikular tiroid

Karsinoma folikular merupakan keganasan kedua tersering setelah karsinoma papilar (15% dari semua kasus). Kanker ini paling sering timbul

pada usia tua dan puncaknya pada dewasa pertengahan. Karsinoma folikular tampak berbatas tegas, dan secara mikroskopik terdiri dari sel yang kebanyakan sama dan membentuk folikel yang kecil mirip dengan tiroid normal.

c) Karsinoma medular tiroid

Karsinoma medular merupakan neoplasma neuroendokrin yang asalnya dari parafolikel atau sel C tiroid. Karsinoma medular mengeluarkan kalsitonin seperti sel C normal, sehingga pengukurannya berperan penting dalam diagnosis bahkan sebelum benjolannya teraba dan tindak lanjut pasca operasi pasien.

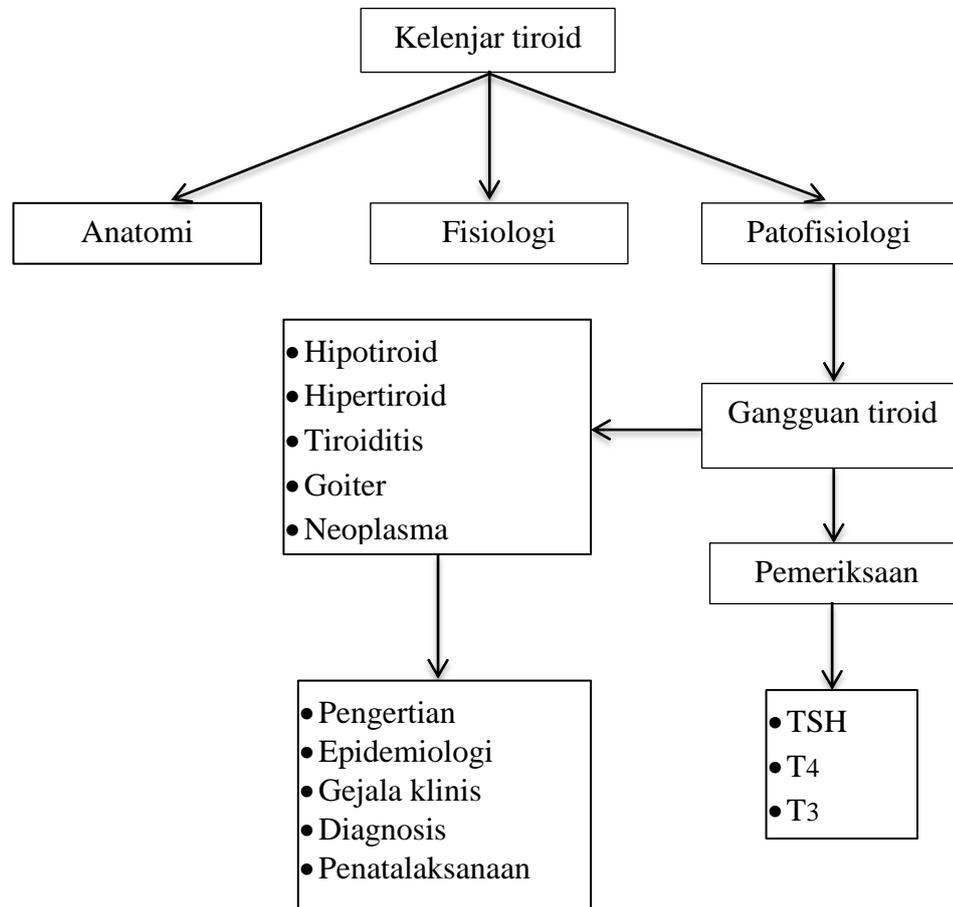
d) Karsinoma anaplastik

Karsinoma anaplastik merupakan karsinoma yang paling agresif namun jarang ditemui, yaitu < 10% dari kanker tiroid dengan angka harapan hidup 5 tahun < 5%. Tumor ini terjadi pada usia lanjut terutama pada daerah endemis gondok. Gambaran mikroskopik tampak sel anaplastik dengan tiga pola morfologik dengan kombinasi yaitu sel raksasa polimorfik besar, sel gelondong dengan sarkomatososa, atau sel dengan gambaran skuamoid yang samar (Poluan *et al.*, 2015).

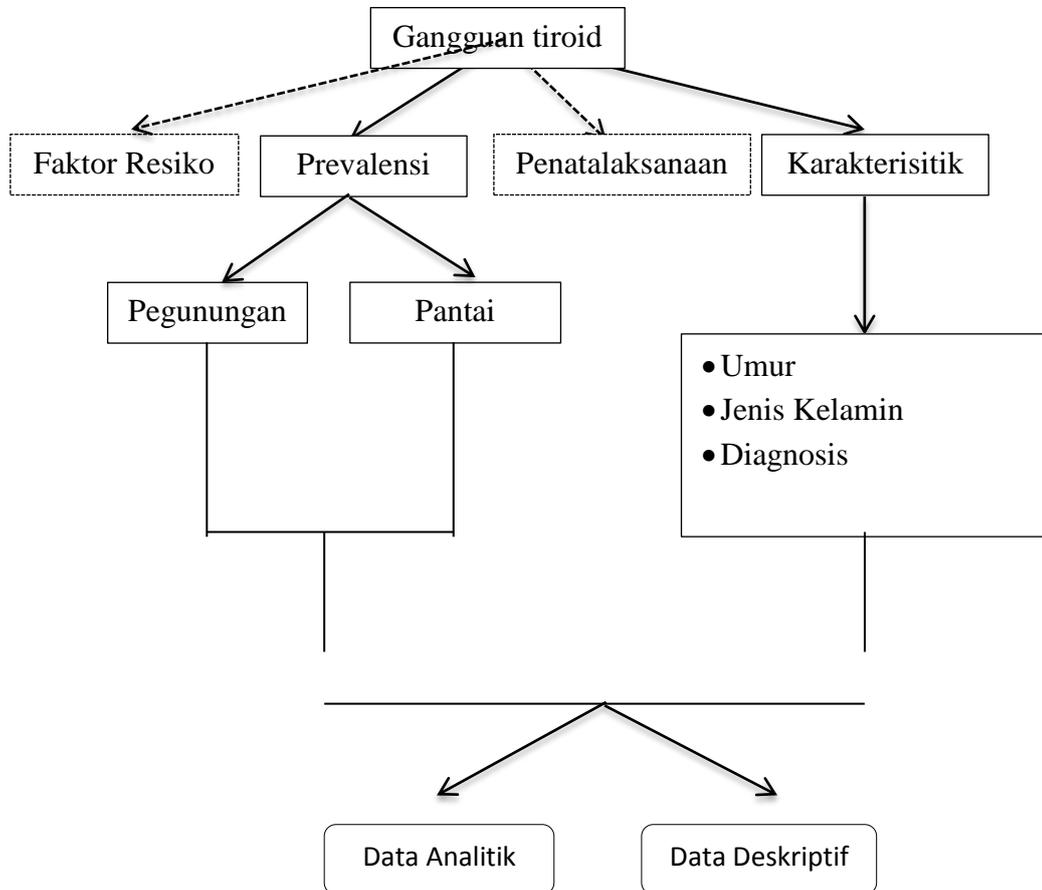
**f. Penyakit tiroid lainnya**

Berdasarkan klasifikasi ICD-10 penyakit tiroid lainnya meliputi hipersekreksi kalsitonin, goiter dishormogenetik, gangguan tiroid spesifik lainnya, dan gangguan tiroid tidak spesifik.

## B. Kerangka Teori



### C. Kerangka Konsep



Keterangan:

- = Variabel yang diteliti
- = Variabel yang tidak diteliti
- = Hasil penelitian

#### **D. Hipotesis**

Terdapat perbedaan prevalensi dan karakteristik gangguan tiroid daerah pegunungan dan Pantai Yogyakarta di Puskesmas Turi, Sleman dan Srandakan, Bantul.