

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Hormon Tiroid

a. Embriologi

Kelenjar tiroid berkembang dari endoderm yang berasal dari sulcus pharyngeus pertama dan kedua. Tempat pembentukan kelenjar tiroid ini menjadi foramen sekum di pangkal lidah. Jaringan endodermal ini turun ke leher sampai setinggi cincin trakea kedua dan ketiga yang kemudian membentuk dua lobi. Penurunan ini terjadi pada garis tengah midline. Saluran pada struktur endodermal ini tetap ada dan menjadi duktus tiroglossus atau mengalami obliterasi menjadi lobus piramidalis kelenjar tiroid. Kelenjar tiroid janin secara fungsional mulai mandiri pada minggu ke-12 masa kehidupan intrauterin (Sjamsuhidajat, 2005).

Kelenjar tiroid mulai terbentuk pada janin berukuran 3,4-4 cm, yaitu pada akhir bulan pertama kehamilan. Kelenjar tiroid berasal dari lekukan faring antara *branchial pouch* pertama dan kedua. Dari bagian tersebut timbul divertikulum, yang kemudian membesar, tumbuh ke arah bawah mengalami migrasi ke bawah yang akhirnya melepaskan diri dari faring. Sebelum lepas, ia berbentuk sebagai duktus tiroglossus, yang berawal dari foramen sekum di basis lidah. Pada umumnya duktus ini akan menghilang pada usia dewasa, tetapi pada beberapa keadaan masih menetap, sehingga dapat terjadi kelenjar di sepanjang jalan tersebut, yaitu antara kartilago tiroid dengan basis lidah. Dengan demikian, kegagalan menutupnya duktus akan mengakibatkan terbentuknya kelenjar tiroid.

yang letaknya abnormal yang disebut persistensi duktus tiroglosus. Sisa ujung kaudal duktus tiroglosus ditemukan pada lobus piramidalis yang menempel di istmus tiroid. Branchial Pouch keempatpun ikut membentuk bagian kelenjar tiroid, dan merupakan asal mula sel-sel parafolikular atau sel C, yang memproduksi kalsitonin (R.Djokomoeljanto,2009).

b. Anatomi dan Histologi kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terletak di bagian bawah leher, terdiri atas dua lobus, yang dihubungkan oleh istmus yang menutupi cincin trakea 2 dan 3. Kapsul fibrosa menggantungkan kelenjar ini pada fascia pratrakea sehingga pada setiap gerakan menelan selalu diikuti dengan gerakan terangkatnya kelenjar kearah kranial, yang merupakan ciri khas dari kelenjar tiroid. Setiap lobus tiroid berbentuk lonjong dengan setiap panjang 2,5-4 cm; lebar 1,5-2 cm; serta tebal 1-1,5 cm. Berat kelenjar tiroid dipengaruhi oleh berat badan dan masukan yodium. Pada orang dewasa beratnya berkisar antara 10-20 gram (R.Djokomoeljanto,2009).

Setiap folikel tiroid diselubungi oleh jala-jala kapiler dan limfatik, sedangkan sistem venanya berasal dari pleksus perifolikular yang menyatu dipermukaan membentuk vena tiroidea superior, lateral, dan inferior. Aliran darah ke kelenjar tiroid diperkirakan 5ml/gram kelenjar / menit (R.Djokomoeljanto,2009).

Tiroid merupakan salah satu organ yang unik karena memiliki susunan histologik yang mengadakan penyimpanan ekstrasel bagi produknyadalam lumen folikel mirip kista. Pada manusia diperkirakan folikel-folikel ini berjumlah $(2-3) \times 10^7$ dan mengandung hormon yang cukup untuk beberapa minggu. Pada sediaan,

hampir bulat dan berdiameter antara 0,2 sampai 0,9 mm. Folikel dibatasi epitel selapis kuboid. Sel-selnya terpolarisasi terhadap lumen, yang terisi substansi mirip gelatin atau semi cair yang disebut koloid. Hormon tiroid (tiroksin dan triyodotironin) disimpan dalam koloid sebagai unsur pembentuk sebuah glikoprotein. Sekresi besar disebut tiroglobulin (BM 660.000). Setiap folikel dibungkus lamina basal tipis, yaitu jalinan serat retikular halus, dan sebuah pleksus kapiler (Fawcett, 2002).

Epitel folikel mamalia terdiri atas dua jenis sel : sel principal yang terbanyak pada epitel itu dan sel parafolikel (sel C) yang terdapat satu-satu atau dalam kelompok kecil diantara basis sel principal. Sel principal memiliki inti bulat atau lonjong, sedikit heterokromatin dan mengandung satu atau dua nucleoli. Sitoplasma selnya basofilik, sedangkan koloidnya terlepas dengan eosin dan memberi reaksi kuat terhadap karbohidrat dengan asam periodat Schiff (Fawcett, 2002).

c. Sintesis dan Sekresi Hormon Metabolik Tiroid

Kira-kira 93 persen hormon-hormon aktif metabolisme yang disekresikan oleh kelenjar tiroid adalah tiroksin (T₄), dan sisanya 7 persen adalah triyodotironin (T₃). Akan tetapi, hampir semua tiroksin akhirnya akan diubah menjadi triyodotironin di dalam jaringan, sehingga secara fungsional keduanya bersifat penting. Secara kualitatif, fungsi kedua hormon sama, tetapi keduanya berbeda dalam kecepatan dan intensitas kerjanya. Triyodotironin kira-kira empat kali lebih kuat daripada tiroksin, namun jumlahnya di dalam darah jauh

lebih sedikit dan keberadaannya di dalam darah jauh lebih singkat daripada tiroksin (Guyton, 2007).

Hormon tiroid amat istimewa karena mengandung 59-65% elemen yodium. Hormon T4 (Tiroksin) dan T3 (Triyodotironin) berasal dari yodinasi cincin fenol residu tirosin yang ada di tiroglobulin. Awalnya terbentuk mono- dan diiodotirosin, yang kemudian mengalami proses penggabungan (coupling) menjadi T3 dan T4 (R. Djokomoeljanto, 2009).

Pembentukan Triyodotironin (T3) dan Tiroksin (T4) menggambarkan banyak prinsip keragaman. Kedua hormon ini memerlukan sebuah unsur yang langka (yodium) agar memiliki bioaktivitas; keduanya disintesis sebagai bagian dari sebuah molekul prekursor yang sangat besar (tiroglobulin); kedua hormon ini disimpan dalam reservoir intrasel (koloid); dan terdapat konversi T4 menjadi T3 (hormon yang jauh lebih aktif) di jaringan perifer (Granner, 2009).

Hormon Tiroid T3 dan T4 bersifat unik karena yodium (sebagai yodida) adalah komponen yang esensial bagi keduanya. Di sebagian besar tempat di dunia, yodium adalah komponen tanah yang jarang ditemukan sehingga kandungannya dalam makanan menjadi rendah. Untuk memperoleh dan menyimpan unsur penting ini serta untuk mengubahnya menjadi suatu bentuk yang dapat dimasukkan ke dalam senyawa organik telah berkembang suatu mekanisme yang kompleks. Pada saat yang sama, tiroid harus menyintesis tironin dari tirosin, dan sintesis ini berlangsung di dalam tiroglobulin (Granner, 2009).

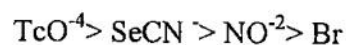
Tiroglobulin adalah prekursor T3 dan T4, dan merupakan suatu prohormon yang besar. Senyawa ini adalah suatu protein besar yang terlikosilasi dan

teryodinasi dengan massa molekular 660 kDa. Karbohidrat membentuk 8-10% dari berat tiroglobulin dan yodida sebanyak 0,2-1%, bergantung pada kandungan yodium dalam makanan. Tiroglobulin tersusun dari dua subunit besar. Protein ini mengandung 115 residu tirosin yang masing-masing berpotensi mengalami yodinasi. Sekitar 70% yodida di dalam tiroglobulin berada dalam bentuk prekursor inaktif, yaitu moniodotirosin (MIT) dan diyodotirosin (DIT), sementara 30% berada dalam residu yodotironil, yaitu T4 dan T3. Jika pasokan yodium memadai, rasio T4/T3 menjadi sekitar 7:1. Pada defisiensi yodium, terdapat penurunan rasio dan terjadi penurunan perbandingan DIT:MIT (Granner, 2009).

Biosintesis hormon tiroid merupakan suatu urutan langkah-langkah proses yang diatur oleh enzim-enzim tertentu. Langkah-langkah tersebut adalah :

1) Tahap trapping (penangkapan yodida) :

Pompa yodida terdapat pada bagian basal sel folikel, yang dalam keadaan basal berhubungan dengan pompa Na/K, tetapi tidak dalam keadaan aktif. Pompa ini bersifat energy dependent dan membutuhkan ATP. Daya konsentrasinya dapat mencapai 20-200 kali serum darah. Beberapa ion dapat menghambat pompa iodida ini dengan urutan kekuatan sebagai berikut :



2) Tahap oksidasi (oksidasi yodida menjadi yodium) :

Sebelum yodida dapat digunakan dalam sintesis hormon, yodida harus dioksidasi terlebih dahulu dalam bentuk aktif oleh enzim peroksidase. Yodium akan bergabung dengan sisa tirosin atau monoyodotyrosin yang ada

dalam molekul tiroglobulin. Enzim ini dibuat di apparatus golgi dan dikeluarkan ke dalam vesikel kearah apeks sel dalam bentuk nonaktif. Baru di apeks lah enzim ini diaktifkan sehingga proses dapat berlangsung.

- 3) Tahap coupling (organifikasi yodium menjadi monoyodotirosin dan diyodotirosin);

Secara intra molekular T3 dan T4 dibentuk dengan pertolongan reaksi coupling radikal bebas monoyodotironin (MIT) dan diyodotironin (DIT).

- 4) Tahap penimbunan (proses penggabungan prekursor yang teriodinasi);

Hormon tiroid yang baru saja dibentuk akan disimpan dekat permukaan vili atau apeks koloid.

- 5) Tahap deiodinasi (penyimpanan);

Yodotirosin yang terbentuk dan tidak akan digunakan sebagai hormon, namun akan mengalami deiodinasi menjadi tiroglobulin + residu + yodida kembali. Ini dimaksudkan untuk menghemat pemakaian unsur yodium. Problem ini menjadi sangat kritis apabila yodium tersedia dalam jumlah terbatas (Misal didaerah GAKY).

- 6) Tahap proteolisis;

Tiroglobulin dari koloid harus melalui sel tiroid sebelum sampai ke sirkulasi. Peristiwa ini dimulai dengan pembentukan vesikel oleh ujung vili (atas pengaruh TSH) menjadi tetes koloid, disebut endositosis. Atas pengaruh TSH juga, lisosom akan mendekati tetes koloid ini, bergabung sehingga terlepaslah secara bebas MIT, DIT, T3, T4 dari tiroglobulin oleh enzim

hidrolitik lisosom. Kemudian yodotirosin (MIT, DIT) akan mengalami deiodonasi, sedangkan yodotirosin (T3, T4) dikeluarkan sebagai hormon.

7) Tahap pengeluaran Tiroid (pelepasan hormon)

Cara keluarnya hormon dari tempat penyimpanan di sel belum diketahui secara sempurna, tetapi jelas dipengaruhi TSH. Hormon ini melewati membran basal, fenestra sel kapiler kemudian ditangkap oleh molekul pembawa (Thyroid Binding Protein / TBG). Produksi T4 kira-kira 80-100 μg , sedangkan T3 26-39 μg per harinya (R.Djokomoeljanto, 2004).

Hormon tiroid yang bersirkulasi dalam plasma terikat pada protein plasma : a) globulin pengikat tiroksin (TBG); b) prealbumin pengikat tiroksin (TBPA); dan c) albumin pengikat tiroksin (TBA). Kebanyakan hormon dalam sirkulasi terikat pada protein-protein tersebut dan hanya sebagian kecil saja (kurang dari 0,05%) berada dalam bentuk bebas. Hormon yang terikat dan bebas berada dalam keadaan keseimbangan yang reversibel. Hormon yang bebas merupakan fraksi yang aktif secara metabolik, sedangkan fraksi yang lebih banyak dan terikat pada protein tidak dapat mencapai jaringan sasaran (price, 2005).

Dari ketiga protein pengikat tiroksin, TBG mengikat tiroksin yang paling spesifik. Selain itu, tiroksin mempunyai afinitas yang lebih besar terhadap protein pengikat ini dibandingkan dengan triyodotironin. Akibatnya triyodotironin lebih mudah berpindah ke jaringan sasaran. Faktor ini yang merupakan alasan mengapa aktivitas metabolik triyodotironin lebih besar (price, 2005).

d. Efek Metabolik dan Fisiologik Hormon Tiroid

Efek metabolik hormon tiroid antara lain seperti tersebut dibawah ini:

1) Metabolisme karbohidrat

Hormon tiroid merangsang hampir semua aspek metabolisme karbohidrat, termasuk penggunaan glukosa yang cepat oleh sel, meningkatkan glikolisis, meningkatkan glukogenesis, meningkatkan kecepatan absorpsi dari saluran cerna, dan bahkan juga meningkatkan sekresi insulin dengan hasil akhirnya adalah efeknya terhadap metabolisme karbohidrat. Semua efek ini mungkin disebabkan oleh naiknya seluruh enzim akibat hormon tiroid (Guyton, 2007).

Selain itu dapat juga bersifat diabetogenik, karena resorpsi intestinal meningkat, cadangan glikogen hati menipis, demikian pula glikogen otot menipis dan degradasi insulin meningkat (R.Djokomoeljanto, 2006).

2) Metabolisme Lemak

Pada dasarnya semua aspek metabolisme lemak juga ditingkatkan dibawah pengaruh hormon tiroid. Secara khusus, lemak secara cepat diangkut dari jaringan lemak, yang menurunkan cadangan lemak tubuh lebih besar daripada hampir seluruh elemen jaringan lain. Hormon tiroid juga meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas di dalam plasma dan sangat mempercepat oksidasi asam lemak bebas oleh sel (Guyton, 2007).

3) Meningkatkan kebutuhan vitamin

Hormon tiroid dapat meningkatkan jumlah berbagai enzim tubuh dan dapat meningkatkan kebutuhan vitamin. oleh karena itu vitamin merupakan bagian penting dari beberapa enzim atau koenzim (Guyton, 2007).

4) Meningkatkan Laju Metabolisme Basal

Oleh karena hormon tiroid meningkatkan metabolisme sebagian besar sel tubuh, maka kelebihan hormon ini kadang-kadang akan meningkatkan laju metabolisme basal setinggi 60-100 persen di atas nilai normalnya. Sebaliknya, bila tidak ada hormon tiroid yang dihasilkan (pada hipotiroid), maka laju metabolisme basal menurun sampai hampir setengah nilai normal. (Guyton, 2007).

Efek fisiologik hormon tiroid antara lain seperti tersebut di bawah ini:

1) Pertumbuhan fetus

Pada manusia, efek hormon tiroid terhadap pertumbuhan lebih nyata terutama pada masa pertumbuhan anak-anak. Pada penderita hipotiroidisme, kecepatan pertumbuhan menjadi sangat tertinggal, sedangkan pada penderita hipertiroidisme, sering kali terjadi pertumbuhan tulang yang sangat berlebihan, sehingga anak tersebut menjadi lebih tinggi daripada anak lainnya. (Guyton, 2007).

Sebelum minggu ke 11, tiroid fetus belum bekerja, juga TSH nya. Hormon tiroid bebas yang masuk fetus amat sedikit, karena di inaktivasi di plasenta. Meski amat sedikit krusial, tidak adanya hormon yang cukup menyebabkan lahirnya bayi kretin (retardasi mental dan cebol) (R.Djokomoeljanto, 2006).

2) Efek Kardiovaskular

T₃ menstimulasi a) transkripsi miosin $hc-\beta$ akibatnya kontraksi otot miokard menguat; b) transkripsi Ca^{2+} ATPase di retikulum sarkoplasma meningkatkan tonus diastolik; c) mengubah konsentrasi protein G, reseptor

adrenergik, sehingga akhirnya hormon tiroid ini punya efek inotropik positif. Secara klinis terlihat sebagai naiknya curah jantung dan takikardia (R.Djokomoeljanto, 2006).

Naiknya curah jantung disebabkan juga karena adanya peningkatan metabolisme jaringan yang dapat mempercepat pemakaian oksigen dan memperbanyak pelepasan jumlah produk akhir metabolisme dari jaringan. Efek ini menyebabkan vasodilatasi di sebagian besar jaringan tubuh, sehingga meningkatkan aliran darah (Guyton, 2007).

3) Efek pada frekuensi denyut jantung

Frekuensi denyut jantung lebih meningkat di bawah pengaruh hormon tiroid daripada perkiraan peningkatan curah jantung. Oleh karena itu, hormon tiroid tampaknya mempunyai pengaruh langsung pada eksitabilitas jantung, yang selanjutnya meningkatkan frekuensi denyut jantung. Efek ini sangat penting, sebab frekuensi denyut jantung merupakan salah satu tanda fisik yang sangat peka (Guyton, 2007).

4) Efek pada sistem saraf pusat

Pada umumnya, hormon tiroid meningkatkan kecepatan berpikir, tetapi juga sering menimbulkan disosiasi pikiran. Berkurangnya hormon tiroid akan menurunkan fungsi tersebut, sedangkan pada penderita hipertiroid cenderung menjadi sangat cemas dan psikoneurotik, seperti kompleks ansietas, kecemasan yang sangat berlebihan, atau paranoia (Guyton, 2007).

5) Efek simpatik

Karena bertambahnya reseptor adrenergik-beta miokard, otot skelet, lemak dan limfosit, efek pasca reseptor dan menurunnya reseptor adrenergik alfa miokard, maka sensitivitas terhadap katekolamin amat tinggi pada hipertiroidisme dan sebaliknya pada hipotiroidisme (R.Djokomoeljanto, 2006).

6) Efek gastrointestinal

Selain meningkatkan nafsu makan dan asupan makanan, hormon tiroid juga meningkatkan sekresi getah pencernaan dan pergerakan saluran cerna. Pada hipertiroidisme seringkali menyebabkan diare, sedangkan pada hipotiroidisme dapat menyebabkan konstipasi (Guyton, 2007).

7) Efek pada tidur

Oleh karena efek yang melelahkan dari hormon tiroid pada otot dan sistem saraf pusat, maka pasien hipertiroid seringkali merasa lelah terus-menerus; tetapi karena efek eksitasi dari hormon tiroid pada sinaps, timbul kesulitan tidur. Namun sebaliknya somnolen yang berat merupakan gejala khas hipotiroidisme, disertai dengan waktu tidur yang berlangsung selama 12 sampai 14 jam sehari (Guyton, 2007).

8) Efek pada fungsi otot

Sedikit peningkatan pada hormon tiroid biasanya menyebabkan otot bereaksi dengan kuat, namun bila jumlah hormon ini berlebihan, maka otot-otot justru bisa menjadi lemah oleh karena berlebihannya katabolisme protein. Sebaliknya, kekurangan hormon tiroid menyebabkan otot sangat

lamban, dan otot tersebut berelaksasi dengan perlahan setelah kontraksi (Guyton, 2007).

9) Efek hematopoetik

Kebutuhan akan oksigen pada hipertiroidisme menyebabkan eritropoiesis dan produksi eritropoietin meningkat. Volume darah tetap namun red cell turn over meningkat (R.Djokomoeljanto, 2006).

e. Pengaturan Faal Kelenjar Tiroid

Ada 3 dasar pengaturan faal tiroid yaitu oleh :

1) Autoregulasi

Produksi hormon tiroid diatur oleh kadar yodium intra tiroid. Pada pemberian yodium yang banyak dan akut akan mengurangi afinitas trap yodium, sehingga kadar yodium intra tiroid terganggu. Ini dikenal sebagai efek *Wolff-Chaikoff escape*. Efek ini bersifat *Self-limiting* (R.Djokomoeljanto, 2006).

2) TSH (Thyroid Stimulating Hormone)

TSH disintesis oleh sel tiotrop hipofisis anterior. Banyak homologi dengan LH dan FSH. Ketiganya terdiri dari subunit α - yang sama, namun berbeda subunit β -. Efek pada tiroid akan terjadi dengan ikatan TSH dengan reseptor TSH di membran folikel. Sinyal selanjutnya terjadi lewat protein G. Dari sinilah terjadi perangsangan protein kinase A oleh cAMP untuk ekspresi gen yang penting untuk fungsi tiroid seperti pompa yodium, Tg, pertumbuhan sel tiroid dan TPO, serta faktor transkripsi TTF1, TTF2 dan PAX8. Efek klinisnya terlihat sebagai perubahan morfologi sel, naiknya produksi

hormon, folikel, dan vaskularitasnya bertambah oleh pembentukan gondok, dan peningkatan metabolisme. T3 intratiotrop mengendalikan sintesis dan keluarnya (mekanisme umpan balik) sedang TRH mengontrol glikosilasi, aktivasi, dan keluarnya TSH.

3) TRH (Thyroid Releasing Hormone)

Hormon ini satu tripeptida, dapat disintesis neuron yang korpusnya berada di nukleus paraventricularis hipotalamus (PVH). TRH ini melewati median *eminenc*, tempat ia disimpan dan dikeluarkan lewat sistem hipotalamohipofiseal ke sel tiotrop hipofisis, akibatnya TSH meningkat. Meskipun tidak ikut menstimulasi keluarnya *Growht Hormone* dan ACTH, tetapi TRH menstimulasi keluarnya prolaktin, kadang FSH dan LH. Sekresi hormon hipotalamus dihambat oleh hormon tiroid (mekanisme umpan balik), TSH, dopamin, hormon korteks adrenal dan somatostatin, serta stress dan sakin berat (*non-thyroidal illness*).

2. Hipotiroidisme

Hipotiroid sebenarnya merupakan suatu penyakit yang paling sering terjadi dibandingkan penyakit tiroid lainnya. Namun, seringkali hipotiroid ini diabaikan. Pasien bahkan dokter, menganggap hanya suatu keadaan kelelahan, tanda-tanda menopause, atau diet yang salah (Hans, 2011).

Pada hipotiroidisme secara klinis, dikenal a. hipotiroidisme sentral, karena kerusakan hipofisis/hipotalamus; b. hipotiroidisme primer, apabila yang rusak kelenjar tiroid dan c. karena sebab lain: sebab farmakologis, defisiensi yodium,

kelebihan yodium, dan resistensi perifer. Namun yang paling banyak ditemukan adalah hipotiroidisme primer (R. Djokomoeljanto, 2006).

Terdapat beberapa tipe hipotiroidisme. Bergantung pada lokasi timbulnya masalah, penyakit ini dapat diklasifikasikan sebagai a. primer, bila timbul akibat proses patologis yang merusak kelenjar tiroid, atau b. sekunder, akibat defisiensi sekresi TSH hipofisis. Bergantung pada usia awitan hipotiroidisme, penyakit ini dapat diklasifikasikan sebagai a. hipotiroidisme dewasa atau *miksedema*, b. hipotiroidisme juvenilis (timbulnya sesudah usia 1 sampai 2 tahun), atau c. hipotiroidisme kongenital, atau kretinin disebabkan oleh kekurangan hormon tiroid sebelum atau segera sesudah lahir (price, 2005).

a. Sebab terjadinya Hipotiroidisme

Tabel 1. Penyebab Hipotiroidisme Primer dan Hipotiroidisme sentral

Penyebab hipotiroidisme sentral (HS)	Penyebab Hipotiroidisme Primer (HP)	Hipotiroidisme Sepintas ("transient")
Lokalisasi hipofisis atau hipotalamus 1. Tumor, infiltrasi tumor 2. Nekrosis iskemik (sindrom Sheehan pada hipofisis) 3. Iatrogen (radiasi, operasi) 4. Infeksi (sarkodiosis, histiosis)	1. Hipo- atau agenesis kelenjar tiroid 2. Destruksi kelenjar tiroid, pasca a. Pasca radiasi b. Tiroiditis autoimun, Hashimoto c. Tiroiditis Quervain d. Postpartum tiroiditis 3. Atrofi (berdasar autoimun) 4. Dishormogenesis sintesis hormon 5. Hipotiroidisme transien (sepintas)	1. Tiroiditis De Quervain 2. Silent thyroiditis 3. Tiroiditis post partum 4. Hipotiroidisme neonatal sepintas

Sumber: Djokomoeljanto, 2006.

b. Gejala serta tanda – tanda hipotiroidisme

Gejala dan tanda klinis bermanfaat dalam mendiagnosis hipotiroid tetapi diperlukan indeks kecurigaan yang tinggi karena hipotiroidisme bisa terjadi dengan gejala minimal dan tanpa tanda klasik, yang terlihat dalam tabel 2.

c. Menegakkan diagnosis Hipotiroidisme

Riwayat disertai keluhan dan tanda klinik pada hipotiroidisme serta pemeriksaan fisik yang baik akan membantu diagnosis hipotiroidisme, serta pemeriksaan darah yang mengukur kadar TH (T3 dan T4), TSH dan TRH akan memungkinkan diagnosis kondisi dan lokalisasi masalah ditingkat sistem saraf pusat atau kelenjar tiroid (tabel 3) (Corwin, 2009).

Tabel 2. Gejala dan Tanda Hipotiroidisme

Gejala / Tanda	Frekuensi tanda pada pasien hipotiroid (%)	Frekuensi tanda pada kontrol normal (%)
Intoleransi dingin	64	38
Keringat berulang	54	14
Berat badan bertambah	54	23
Parestesia	52	18
Konstipasi	48	15
Refleks pergelangan Kaki kembali lambat	77	7
Kulit kering	76	34
Kulit kasar	60	19
Sembab periorbita	60	4
Kulit dingin	50	20
Gerakan lambat	36	1
Suara serak	34	13
Pendengaran terganggu	22	3

Zulewski H, Muller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. *Estimation of Tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls.* J clin Endocrinol Metab 1997; 82: 771-6.

3. Gangguan Akibat Kekurangan Yodium

Gangguan akibat kekurangan Yodium (GAKY) masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang perlu ditanggulangi, karena menghambat pembangunan nasional. Gangguan akibat kekurangan Yodium (GAKY) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang perlu ditanggulangi secara sungguh-sungguh (Rusiawati, 1993).

Dari sudut pandang kesehatan masyarakat, manifestasi defisiensi yodium pada segala usia dianggap sebagai permasalahan yang sangat penting karena keadaan ini dapat dicegah. Periode defisiensi yodium yang paling kritis terjadi selama usia janin dan awal usia kanak-kanak ketika otak yang sedang berkembang sangat rentan, terutama terhadap kekurangan yodium dan konsekuensinya sebagai produksi hormon tiroid menjadi tidak cukup (tabel 4) (michael J, 2008).

Tabel 3. Keluhan dan tanda klinik pada Hipotiroidisme dari satu seri kasus

Keluhan	Rel %	Keluhan	Rel %
Rasa capek	99	Obstipasi	58
Intoleransi terhadap dingin	92	Edema ekstremitas	56
Kulit terasa kering	88	Kesemutan	56
Lamban	88	Rambut rontok	49
Muka seperti bengkak	88	Pendengaran kurang	45
Rambut alis mata lateral rontok	81	Anoreksia	43
Rambut rapuh	76	Nervositas	43
Bicara lamban	74	Kuku mudah patah	41
Berat meningkat	68	Nyeri otot	36
Mudah lupa	68	Menorrhagia	33
Dispnea	64	Nyeri sendi	29
Suara serak	64	Angina pectoris	21
Otot lembek	61	Dysmenorrhea	18
Depresi	60	Eksoftalmus	11
Fase relaksasi refleks Achilles menurun	76	Kulit pucat	63
		Obesitas	59

Sumber: Djokomoeljanto, 2006

Meskipun perhatian terhadap defisiensi yodium dalam tahun-tahun sebelumnya berfokus pada penyakit gondok endemik, namun perhatian tersebut kini sudah beralih kepada efek yang ditimbulkan oleh hipotiroidisme terhadap perkembangan otak dan sistem saraf pusat dalam periode waktu dari usia 15 minggu hingga usia bayi 3 tahun. Perubahan ini bersifat permanen dan dapat menimbulkan cacat neurologis yang permanen, serta penurunan kemampuan belajar (Michael J, 2008).

Tabel 4. Spektrum GAKY pada berbagai tahap kehidupan

Tahap Kehidupan	Gangguan Akibat Kekurangan Yodium
Janin	Abortus, lahir-mati, kelainan kongenital, peningkatan mortalitas perinatal dan bayi kretinisme neurologi (defisiensi mental, mutisme-tuli, diplegia spastik, juling).
Neonatus	Penyakit gondok neonatus Hipotiroidisme neonatus
Anak dan remaja	Peningkatan kerentanan terhadap radiasi nuklir Penyakit gondok Hipotiroidisme juvenilis Gangguan fungsi mental Retardasi perkembangan fisik
Orang dewasa	Peningkatan kerentanan terhadap radiasi nuklir Penyakit gondok dengan komplikasi seperti gangguan bernafas dan menelan Hipotiroidisme Gangguan fungsi mental Hipertiroidisme karena yodium Peningkatan kerentanan terhadap radiasi nuklir

Sumber : Michael J, 2008.

Upaya pemberantasan GAKY sudah dimulai sejak jaman penjajahan belanda, akan tetapi masih sangat terbatas. Pada jaman kemerdekaan, upaya ditingkatkan dan dewasa ini mendapat prioritas yang lebih memadai. Salah satu kombinasi dari sejumlah strategi dapat diputuskan untuk memberantas defisiensi yodium. Strategi yang diputuskan bergantung pada tingkat keparahan GAKY.

aksesibilitas target populasi, dan sumber-sumber yang tersedia. Programnya dapat meliputi pendekatan berbasis pangan, dan penggunaan bahan pangan alami (Michael J, 2008).

Mengingat defisiensi yodium biasanya terjadi karena kekurangan yodium dalam air minum, dalam tanah, dan air yang menjadi tempat tumbuhnya tanaman pangan bagi konsumsi manusia serta hewan ternak, maka pemilihan bahan pangan yang alami untuk meningkatkan asupan yodium atau untuk mengurangi konsumsi goitrogen umumnya tidak dianggap sebagai cara mengatasi defisiensi yodium yang efektif. Peningkatan konsumsi yodium biasanya jauh lebih efektif (Michael J, 2008).

4. Ibu Menyusui Hipotiroid

Menyusui adalah keterampilan yang dipelajari ibu dan bayi, dimana keduanya membutuhkan waktu dan kesabaran untuk pemenuhan nutrisi pada bayi selama enam bulan (Sutter Health, 2000). Sedangkan laktasi adalah keseluruhan proses menyusui mulai dari ASI diproduksi sampai proses bayi menghisap dan menelan ASI. Laktasi merupakan bagian integral dari siklus reproduksi mamalia termasuk manusia.

Laktasi merupakan bagian integral dari siklus reproduksi mamalia termasuk manusia. Setiap ibu menghasilkan air susu yang kita sebut ASI sebagai makan alami yang disediakan untuk bayi. Pemberian ASI eksklusif serta proses menyusui yang benar merupakan sarana yang untuk membangun SDM yang berkualitas. Seperti diketahui ASI adalah makanan satu-satunya yang paling sempurna untuk menjamin tumbuh kembang bayi pada enam bulan pertama.

Menurut WHO (1997) , kebutuhan harian akan yodium adalah 50 mg/hari pada umur 0 – 12 bulan, 90 – 120 mg/hari pada umur sampai 11 tahun, 150 mg/hari pada remaja dan dewasa dan 200 mg/hari pada ibu hamil / laktasi (Budiman, 1993). Perilaku ibu dalam memilih garam akan menentukan konsumsi yodium pada rumah tangga (Devi, 2012).

penggunaan garam beryodium mempengaruhi status gizi anak (TB/U) karena yodium salah satu zat gizi yang berperan dalam pertumbuhan. Senyawa T3 berfungsi mengontrol laju metabolisme basal sel. Selama terjadi proses tumbuh kembang, yodium sangat dibutuhkan untuk membantu produksi senyawa T3. Apabila kadar senyawa T3 kurang akibat kebutuhan yodium yang tidak tercukupi, maka laju metabolisme basal sel akan rendah, sehingga proses tumbuh kembang menjadi terganggu dan terhambat (Devi, 2012).

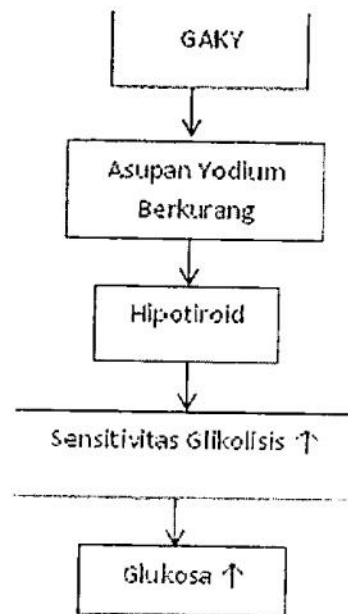
5. Hubungan hipotiroid dengan kadar Gula Darah

Glukosa merupakan bentuk karbohidrat yang beredar dalam tubuh dan di dalam sel merupakan sumber energi. Bila glukosa memasuki sel, enzim-enzim akan memecahnya menjadi bagian-bagian kecil yang pada akhirnya akan menghasilkan energi, karbon dioksida dan air. Maka dari itu, glukosa merupakan suatu metabolit yang penting bagi kelangsungan hidup manusia. Agar dapat berfungsi secara optimal, tubuh hendaknya dapat mempertahankan konsentrasi gula darah (dalam bentuk glukosa) dalam batas tertentu (Iswantoro, 2009).

Kelenjar tiroid berfungsi untuk mengontrol metabolisme tubuh serta untuk mengolah makanan menjadi energi. Metabolisme tubuh akan mempengaruhi kerja jantung, tulang, otot dan kolesterol. Metabolisme tubuh mengatur penggunaan

lemak dan karbohidrat, mengatur suhu tubuh, kecepatan jantung dan produksi protein.

Terdapat keterkaitan antara hipotiroid dengan kadar glukosa darah. Pada penderita hipotiroid didapatkan adanya penurunan metabolisme di seluruh tubuh sehingga dapat meningkatkan resiko untuk terjadinya obesitas. Apabila sudah terjadi obesitas, maka dapat menyebabkan banyak sekali manifestasi klinis lanjutan dan salah satunya diabetes melitus dimana terjadi peningkatan kadar gula didalam darah(Dimitriadis, 1988).



Gambar 1. Pengaruh Hipotiroid Terhadap Glukosa

Pada penderita hipotiroid juga terjadi peningkatan sensitivitas glikolisis. Glikolisis merupakan suatu proses pelepasan energi dari molekul glukosa. Produk akhir glikolisis selanjutnya dioksidasi untuk menghasilkan energi. Peningkatan sensitivitas glikolisis dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Apabila terjadi kenaikan kadar glukosa dalam darah dalam jangka waktu yang

lama, dapat menyebabkan kerusakan jaringan-jaringan/organ di dalam tubuh. Termasuk juga pankreas yang berusaha terus menghasilkan insulin untuk mengkompensasi agar glukosa darah menurun (Guyton, 2007).

Sensitivitas glikolisis dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan penurunan jumlah insulin. Penurunan jumlah insulin dapat menyebabkan terganggunya peran insulin dalam memelihara metabolisme dalam tubuh, salah satunya adalah metabolisme karbohidrat (Guyton, 2007).

Pada sebuah penelitian, menjelaskan bahwa penderita hipotiroid mengalami penurunan jumlah insulin. Insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dalam plasma. Mekanisme kerja insulin dimulai dari berikatannya reseptor insulin dengan reseptor glikoprotein yang spesifik pada permukaan sel sasaran. Terdapat dua jaringan sasaran insulin yang utama yaitu otot lurik, dan jaringan adiposa. Mekanisme tersebut terjadi melalui proses fosforilasi yang berawal dari kinase yang teraktivasi, yang akan merangsang protein-protein intraseluler dan kemudian terjadilah proses transport gizi ke dalam jaringan-jaringan sasaran insulin tersebut (Dimitriadis, 1988).

Pada kelainan reseptor insulin baik dari segi jumlah, afinitas, ataupun keduanya akan berpengaruh terhadap kerja insulin. Kemudian akan terjadi down regulation yaitu suatu fenomena dimana jumlah ikatan reseptor insulin berkurang dalam sirkulasi.

Selain itu juga disebutkan bahwa Hipotiroid dapat menyebabkan penurunan kepekaan terhadap noradrenalin, glukagon dan kortikotropin. Dalam hipotiroidisme siklase adenilat, peningkatan AMP siklik, dan lipolisis semua

respon berkurang menunjukkan kepada stimulasi agonis (Goodman & Bray, 1966; Armstrong et al, 1974;. Correze et al, 1974;.. Malbon et al, 1978; Ohisalo & Stouffer, 1979; Goswami & Rosenberg, 1980).

Karena proses lipolisis berkurang, kepekaan terhadap glukagon berkurang, ditambah dengan jumlah insulin yang berkurang dapat menimbulkan kelaparan pada penderita hipotiroid. Namun, walau penderita sering kelaparan, sebenarnya kadar glukosa darah penderita sudah cukup tinggi hanya saja tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga pada sel-selnya masih selalu merasa kelaparan/kurang cairan. Dari mekanisme tersebut dapat menimbulkan beberapa manifestasi klinis seperti obesitas, mudah lapar, mudah lelah, dan juga kadar gula darah yang cukup tinggi.

Meskipun jarang terjadi, pada penderita hipotiroid dapat merasakan hipoglikemia. Karena pada fenomena tersebut dapat menurunkan level glukoneogenesis sehingga dapat mengurangi output glukosa dari hepar. Terdapat studi yang dilakukan di adiposit dan otot rangka tikus hipotiroid menunjukkan bahwa jaringan tersebut kurang responsif terhadap insulin yang berhubungan dengan metabolisme glukosa (Brenta, 2011).

B. Kerangka Konsep

1. Pada ibu menyusui hipotiroid terjadi penurunan fungsi kelenjar tiroid
2. Penurunan fungsi kelenjar tiroid dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme secara umum, termasuk penurunan metabolisme karbohidrat
3. Penurunan metabolisme karbohidrat dapat meningkatkan sensitivitas glikolisis

4. Peningkatan sensitivitas glikolisis dapat menurunkan jumlah insulin / resistensi insulin
5. Penurunan jumlah insulin dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah
6. Pada ibu menyusui hipotiroid terjadi peningkatan kadar glukosa darah

C. Hipotesis

Dari latar belakang, tinjauan pustaka dan kerangka konsep di atas, dapat dihipotesiskan bahwa terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik gangguan akibat kekurangan yodium (GAKY) yang ditunjukkan dengan kadar glukosa darah pada ibu menyusui hipotiroid lebih tinggi dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada ibu menyusui yang non-hipotiroid.