

Tinjauan pustaka

HIPOTIROID KONGENITAL

Ida Bagus Eka Utama Wija

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta, Indonesia

E-mail : ibe707@yahoo.com

Abstrak. Hipotiroid kongenital (HK) adalah kelainan endokrin kongenital terbanyak pada anak dan penyebab tersering retradasi mental yang dapat dicegah. Kelainan disebabkan oleh kurang atau tidak adanya hormon tiroid sejak dalam kandungan dan apabila tidak diobati sejak dini dapat menyebabkan retardasi mental berat. Manifestasi klinis pada neonatus sering tidak spesifik, namun manifestasi yang didapatkan setelah lahir berupa Usia gestasi >42 minggu, BBL >4kg ikterik >3 hari setelah lahir, edema, hernia umbilikus, makroglosia, akrosianosis. Penegakan diagnosa dapat dilakukan skrining tiroid. Skrining tiroid pada neonatus dilakukan sebelum keluar dari rumah sakit, antara hari ke ke-2 sampai ke-4 usia bayi, dengan memeriksakan kadar TSH dan T4. Dosis hormon tiroksin disesuaikan dengan umur bayi dan juga berat badan bayi.

Kata Kunci. Hipotiroid kongenital, kelainan endokrin, anak

Abstract. Congenital hypothyroidism (HK) is the most common congenital endocrine disorder in children and is the most common cause of preventable mental retradation. The disorder is caused by the absence of thyroid hormones in the womb and is not needed early can cause severe mental retardation. Clinical manifestations in neonates are not specific, but manifestations obtained after birth consist of gestational age > 42 weeks, BBL > 4kg jaundice > 3 days after birth, edema, umbilical hernia, macroglossia, acrocyanosis. The diagnosis can be made for thyroid screening. Thyroid screening in neonates is carried out before being discharged from the hospital, from the 2nd to 4th day of the baby's age, by checking TSH and T4 levels. The dose of the thyroxine hormone is adjusted to the baby's age and also the baby's body weight.

Keyword. Congenital hypothyroidism, endocrine abnormalities, children

Pendahuluan

Hipotiroid kongenital adalah kelainan endokrin kongenital terbanyak pada anak dan penyebab tersering retardasi mental yang dapat dicegah.^{1,2} Kelainan ini disebabkan oleh kurang atau tidak adanya hormon tiroid sejak dalam kandungan dan apabila tidak diobati sejak dini dapat menyebabkan retardasi mental berat.¹

Insiden hipotiroid kongenital bervariasi antar negara, umumnya sebesar 1: 3000-4000 kelahiran hidup.¹ Etiologi hipotiroid kongenital tersering adalah disgenesis tiroid yang merupakan disgenesis pada 85% kasus.^{1,2} Kelainan terjadi lebih sering pada perempuan daripada laki-laki dengan perbandingan 2:1.¹ Angka Kejadian sangat kecil pada orang dengan kulit hitam dibandingkan keturunan Asia.³ Pada penelitian yang dilakukan oleh Kromowulan S at al (2010), kejadian di wilayah Asia Timur beragam dari 1:1000 sampai dengan 1:6467 kelahiran.⁴

Indonesia belum memiliki data secara nasional, namun ada beberapa data mengenai Hipotiroid Kongenital pada beberapa Rumah Sakit seperti RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2000 sampai September 2014, hasil skrining menunjukkan 85 bayi positif dari 213.669 bayi dengan perbandingan 1:2513 kelahiran. Hasil skrining ini menunjukkan angka lebih tinggi dibandingkan prevalensi global yaitu 1:3000 kelahiran.³ Hasil telaah rekam medis pada klinik endokrin di RS Hasan Sadikin Bandung menunjukkan bahwa hasil diagnosis Hipotiroid Kongenital lebih dari 1 tahun sebanyak 70% dan 2,3% didiagnosis pada umur dibawah 3 bulan dengan keterbelakangan pertumbuhan dan perkembangan yang minimal, sedangkan 70% mengalami keterbelakangan mental permanen.³

Penelitian Anggani R at al (2017) menjelaskan bahwa gejala Hipotiroid Kongenital pada awal kehidupan bayi sangat samar dan tidak khas, sementara keterlambatan pengobatan pada Hipotiroid Kongenital akan mengakibatkan gangguan pertumbuhan fisik dan keterbelakangan mental permanen.⁵ Oleh karena itu, pencegahan dan pengobatan dini dengan hormon tiroid dapat mencegah morbiditas fisik maupun mental, serta pemantauan diperlukan untuk menghasilkan hasil pengobatan dan tumbuh kembang anak yang optimal.^{1,6}

Definisi

Hipotiroid kongenital (HK) adalah kekurangan hormon tiroid pada bayi baru lahir. Kelenjar tiroid memproduksi dua hormon yaitu tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3). Tiroksin (T4) merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar tiroid (kelenjar gondok) yang memerlukan mikronutrien iodium.³ Hormon tiroid berfungsi untuk perkembangan sistem saraf pusat (migrasi dan mielinisasi).⁴

Etiologi

Hipotiroid kongenital dapat bersifat transien atau permanen dan di klasifikasikan sesuai letak gangguannya: primer (kelenjar tiroid) atau sekunder/sentral (hipofisis dan/atau hipotalamus).

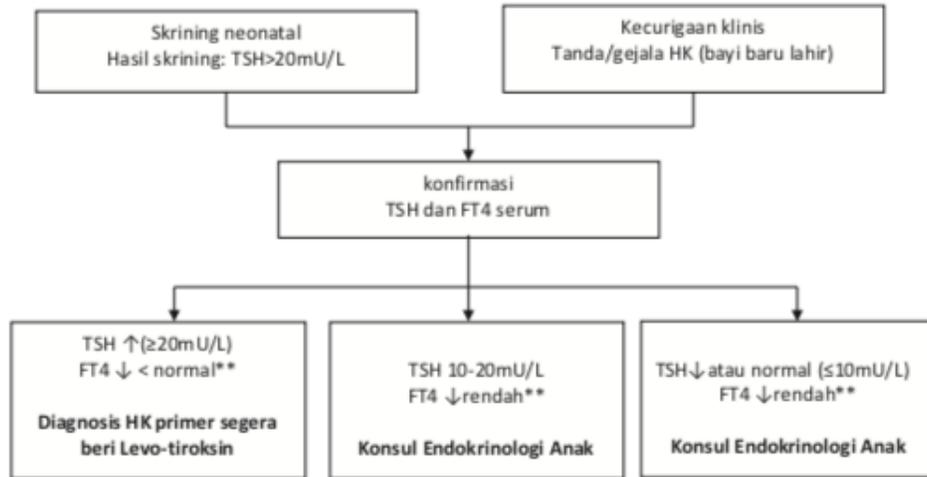
Klasifikasi dan etiologi dari hipotiroid kongenital.^{2,6}

1. Hipotiroid primer
 - a. Disgenesis tiroid
 - b. Dishormogenesis tiroid
 - c. Resistensi terhadap TSH
2. Hipotiroid sentral (Hipotiroid sekunder)
 - a. Defisiensi TSH
 - b. Defisiensi hormon Thyrotropin-releasing
 - c. Resistensi hormon Thyrotropin-releasing
 - d. Hipotiroid karena masalah yang berhubungan dengan glandula pituitari
3. Hipotiroid Periphera
 - a. Resistensi terhadap hormon tiroid
 - b. Transpor hormon tiroid yang abnormal
4. Sindroma Hipotiroid
 - a. Sindrom pendred (hipotiroid-tuli-goiter)
 - b. Sindrom Bamforth-Lazarus (hipotiroid-pembelahan langit mulut-rambut runcing)
 - c. Displasia ektodermal (hipohidrotik-hipotiroid-diskinesia silier)
 - d. Hipotiroid (dysmorphism-polidaktili postaksial-defisit intelektual)
 - e. Sindrom Kocher-Deber-Semilange (pseudohipertrofi otot- hipotiroid)
 - f. Benign Chorea-hipotiroidism

- g. Choreoathetosis (hipotiroid-distres napas neonatus)
 - h. Obesitas-colitis (Hipertiroid-hipertrofi cardia-perkembangan terhambat)
5. Hipotiroid Transien kongenital
- a. Intak Maternal dari obat anti tiroid
 - b. Antibodi yang membloking lewatnya reseptor TSH pada transplasenta
 - c. Defisiensi iodine pada maternal dan neonatal

Diagnosis

Anamnesis pada bayi baru lahir sampai usia 8 minggu keluhan tidak spesifik, namun beberapa kasus pasien datang dengan keluhan pucat. Perlu ditanyakan riwayat gangguan tiroid dalam keluarga, penyakit saat ibu hamil, konsumsi obat anti tiroid dan terapi sinar. Tanyakan gejala yang mengarah hipotiroid kongenital seperti : ikterus lama, letargi, konstipasi, nafsu makan menurun dan kulit teraba dingin.^{1,2,5} Pemeriksaan Laboratorium dengan pemeriksaan serum TSH dan FT4 merujuk pada rentang nilai normal yang sesuai usia, sehingga nilai normal neonatus yang digunakan untuk menilai hasil skrining HK pada neonatus.⁸ Skrining dengan pemeriksaan TSH merupakan pemeriksaan paling sensitif untuk mendeteksi Hipotiroid Kongenital primer. Skrining Hipotiroid Kongenital primer efektif pada usia 48-72 jam setelah lahir. Pemeriksaan sebelum usia 48 jam meningkatkan angka positif palsu karena adanya TSH surge pada bayi baru lahir.⁸



Catatan:

*untuk yang tidak tersedia pemeriksaan FT4 dapat dilakukan pemeriksaan T4.

**rendah dibawah nilai normal atau nilai standar laboratorium menurut umur.

Gambar 1. Algoritma Diagnostik Hipotoroid Kongenital ¹

Tatalaksana

1. Suplemen diet Iodida

Suplemen diet Iodida dapat mencegah gondok endemik dan kretinisme, tetapi tidak hipotiroidisme kongenital sporadis. Suntikan intramuskular *long-acting* minyak beryodium (lipiodol) telah digunakan di beberapa daerah, dan lipiodol juga bisa efektif.

2. Medikasi

Pengobatan yang disarankan dengan L-T4 (*levothyroxine*) diberikan setelah diagnosis ditegakkan dan terapi terbaik dimulai sebelum bayi berusia 2 minggu.

Dosis umum Hormon Tiroid yang diberikan:⁸

USIA	Na L-T4 (microgram/kgBB)
0-3 bulan	10-15
3-6 bulan	8-10
6-12 bulan	6-8
1-5 tahun	5-6
6-12 tahun	4-5
>12 tahun	2-3

➤ Cara Pemberian

Pemberian levotiroksin secara peroral. Tablet bisa dihancurkan dan dicampurkan dengan air minum. Pemberian levotiroksin tidak boleh bersamaan dengan pemberian susu kedelai, zat besi, dan kalsium. Levotiroksin bisa diberikan pagi atau malam hari sebelum atau bersama dengan makan asalkan diberikan dengan cara dan waktu yang sama setiap harinya. Orang tua harus dijelaskan cara pemberian levotiroksin dan pentingnya ketaatan minum obat.⁸

➤ Pengambilan keputusan terapi

Hasil skrining menggunakan kertas saring yang positif ($TSH \geq 20$ mU/L) harus dikonfirmasi dengan darah serum sebelum dimulai terapi. Pengobatan harus segera dimulai jika FT4 serum rendah. Hasil laboratorium yang meragukan (TSH yang tinggi tetapi FT4 normal) harus dirujuk ke PPK III atau dokter spesialis konsultan endokrinologi anak untuk dievaluasi dan ditangani lebih lanjut.⁸

Penanganan lebih lanjut oleh dokter spesialis konsultan endokrin anak tergantung dari kondisi klinis, laboratoris dan pemantauan selanjutnya: ⁸

a) Jika kadar TSH serum (vena) > 20 mU/L, terapi harus dimulai meskipun FT4 normal.
b) Jika kadar TSH serum (vena) $\geq 6 - 20$ mU/L sesudah usia 21 hari bayi sehat, dengan kadar FT4 normal, direkomendasikan untuk melakukan:

- investigasi lebih lanjut dengan antara lain pemeriksaan pencitraan untuk mencari diagnosis pasti atau
- dilakukan diskusi dengan keluarga untuk memberikan suplementasi levotiroksin segera dan dievaluasi ulang dikemudian hari saat tanpa mendapatkan pengobatan (usia 3 tahun) atau
- terapi ditunda dan diulang laboratorium 2 minggu kemudian. Apabila tetap meragukan terapi akan segera diberikan.

Tanda/gejala kekurangan dan kelebihan dosis tiroksin, yaitu: ^{7,12}

Tanda/ gejala hipotiroid (Dosis kurang)

- Hipoaktif
- Edema (berat badan naik)

- Obstipasi
- Kulit kering teraba dingin, tidak berkeringat

Tanda/gejala hipertiroid (kelebihan dosis)

- Gelisah
- Kulit panas, lembab, banyak keringat
- Berat badan menurun
- Sering buang air besar

Pemantauan^{7,12}

Tujuan umum pengobatan hipertiroid kongenital adalah menjamin agar anak tumbuh dan berkembang, baik fisik maupun mentalnya, sedekat mungkin dengan potensi genetiknya. Yaitu dengan mengembalikan FT4 dan TSH dalam rentang normal dan mempertahankan status klinis dan biokimiawii dalam keadaan eutiroid. Keadaan ini bisa dicapai dengan pemantauan fungsi tiroid secara teratur.⁸

1. Jadwal Pemantauan TSH dan T4/FT4

Dalam rangka penyesuaian dosis, perlu dilakukan pemeriksaan ulang kadar TSH dan T4/FT4 dengan jadwal sebagai berikut :

- Setelah 2 minggu dan 4 minggu sejak pengobatan Tiroksin
- Pada 6 bulan pertama, tiap 1 atau 2 bulan
- Umur 6 bulan - 3 tahun, tiap 3 atau 4 bulan
- Umur 3 tahun - 18 tahun, pemeriksaan dilakukan tiap 6 sampai 12 bulan. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan lebih sering bila kepatuhan meragukan, atau ada perubahan dosis.

FT4 dan TSH harus diulangi 4 minggu setelah perubahan dosis tiroksin

2. Target Nilai TSH, T4 dan FT4

Target nilai TSH, T4 dan FT4 selama pengobatan tahun pertama:

- Nilai T4 serum, 130-206 nmol/L (10-16 pg/dl)
- FT4 18-30 pmol/L (1,4-2,3 pg/dl) kadar FT4 ini dipertahankan pada nilai di atas 1,7 pg/dl (75% dari kisaran nilai normal). Kadar ini merupakan kadar optimal.

- Kadar TSH serum, sebaiknya dipertahankan di bawah 5 mU/L

3. Pemantauan Lainnya

Selain itu pemantauan TSH dan T4/FT4, dilakukan pemantauan :

- Pertumbuhan/antropometri, sesuai dengan petunjuk SDIDTK
- Perkembangan, sesuai dengan petunjuk SDIDTK Fungsi mental dan kognitif, sesuai dengan petunjuk SDIDTK
- Tes pendengaran, sesuai dengan petunjuk SDIDTK
- Umur tulang (tiap tahun)

Apabila diagnosis etiologik belum ditegakkan, maka pada umur 3 tahun dilakukan evaluasi ulang untuk menentukan apakah pengobatan harus seumur hidup (kelainan disgenesis tiroid) atau dihentikan (kelainan tiroid karena antibodi antitiroid). Jika perlu evaluasi ulang : konsul dokter spesialis anak konsultan endokrin.

Tindak lanjut jangka pendek dimulai dari hasil laboratorium (hasil positif) dan berakhir dengan pemberian terapi hormon tiroid (tiroksin). Tindak lanjut jangka panjang diawali sejak pemberian obat dan berlangsung seumur hidup pada kelainan yang permanen. Harus diupayakan agar hasil uji saving dicantumkan di dalam rekam medis bayi.

Ringkasan

Hipotiroid kongenital adalah kelainan endokrin kongenital terbanyak pada anak dan penyebab tersering retradasi mental yang dapat dicegah. Kelainan ini disebabkan oleh kurang atau tidak adanya hormon tiroid sejak dalam kandungan dan apabila tidak diobati sejak dini dapat menyebabkan retardasi mental berat. Etiologi hipotiroid kongenital tersering adalah disgenesis tiroid yang merupakan kelainan sporadis pada 85% kasus dan 15% kasus sisanya disebabkan oleh dishormonogenesis. Hormon tiroid berfungsi untuk perkembangan sistem saraf pusat (migrasi dan mielinisasi). Manifestasi klinis yang ditemukan setelah lahir meliputi usia gestasi lebih dari 42 minggu, berat lahir lebih dari 4kg, hipotermia, akrosianosis, distress pernapasan, ubun-ubun posterior yang lebar, distensi abdomen, letargis, asupan makan sulit, ikterik yang berlangsung lebih dari 3 hari setelah lahir, edema, hernia umbilikus, kulit mottled, konstipasi, makroglosia, kulit kering, dan suara tangis yang serak. Semakin bertambahnya usia, hambatan tumbuh kembang juga semakin nyata yaitu tubuh pendek (cebol), muka hipotiroid yang khas (muka sembab, bibir tebal, hidung pesek), Mental terbelakang, bodoh (IQ dan EQ

rendah)/ idiot, kesulitan bicara dan tidak bisa diajar bicara. Penegakan diagnosa dapat dilakukan skrining tiroid. Skrining tiroid pada neonatus dilakukan sebelum keluar dari rumah sakit, antara hari ke ke-2 sampai ke-4 usia bayi. Dengan memeriksakan kadar TSH dan T4. Apabila hasil skrining positif, bayi bisa segera diberikan terapi berupa hormon tiroksin. Dosis hormon tiroksin disesuaikan dengan umur bayi dan juga berat badan bayi. Setelah diberikan terapi, dilakukan pemantauan untuk melihat kadar T4 dan TSH. Dilakukan juga pemantauan terhadap antropometri, perkembangan, fungsi mental dan kognitif, dan juga tes pendengaran. Semakin cepat diberikan terapi setelah diagnosa ditegakkan semakin baik.

Daftar Pustaka

1. Susanto R, Julia M. 2010. Gangguan Kelenjar Tiroid. Dalam: Batubara JR, Tridjaja B, Pulungan AB, penyunting. Buku ajar endokrinologi anak. UKK Endokrinologi Anak dan Remaja IDAI. Jakarta: Badan Penerbit IDAI. Hal. 205-21.
2. Rustana Diet. 2015. Pentingnya Skrining Hipotiroid Pada Bayi. Jakarta: UKK Endokrinologi IDAI.
Diunduh dari [HTTP://WWW.IDAI.OR.ID/ARTIKEL/SEPUTAR-KESEHATAN-ANAK/PENTINGNYA-SKRINING-HIPOTIROID-PADA-BAYI](http://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/pentingnya-skrining-hipotiroid-pada-bayi)
Diakses pada 7 Maret 2020
3. Kemenkes RI. 2016. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
4. Kumorowulan S & Supadmi S. 2010. Hipotiroid Kongenital. Jurnal Media Mikro Indonesia Vol.3.
5. Anggraini R, Patra SY & Julia M. 2017. Ketepatan Waktu Pelayanan Skrining Hipotiroid Kongenital di Jogjakarta. Jurnal Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)
Diunduh dari : <https://saripediatri.org/index.php/sari-pediatri/article/view/1109>
Diakses pada 4 Maret 2020
6. Agrawal Pankaj, Rajeev Philip, Saran Sanjay, et al. 2015. Congenital Hypothyroidism. Indian J Endocrinology Metabolic. India: National Center of Biotechnology Information.
Diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4319261/>
Diakses pada 6 Maret 2020.
7. Marcadante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE. 2014. Kelainan Tiroid, NELSON Ilmu Kesehatan Anak, Singapore: SAUNDERS ELSEVIER. h- 710-12
8. Yati NP, Utari A, Tridjaja B, penyunting. 2017. Diagnosis dan Tata Laksana Hipotiroid Kongenital. Panduan Praktikk Klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.
9. Coakley, John C., dan John C. 2009. Congenital Hypothyroidism: An Information Guide For Parents. Education Research Center of Royal Children's Hospital: Victoria – Australia, pp. 101-115.
10. Agarwal, Ramesh, Vandana J, Ashok D, dan Vinod P. 2008. Congenital Hypothyroidism. Department of Pediatric: All India Institute of Medical Sciences (AIIMS). NICU: New Delhi India. Didapat dari www.newbornwhocc.org Diakses pada 4 maret 2020

11. Najjar SS, Abobakr AM. 2001. The Thyroid. Textbook of Clinical Pediatrics. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS.
12. Prasetyowaty, Ridwan M. 2015. Hipotiroid Kongenital. Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai Volume VIII No 2 Edisi Desember 2015 ISSN: 19779-469.