



HYPOTHYROID AND HEART DISEASE

Rosita Wenilia¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

Corresponding Author: Rosita Wenilia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram.

E-Mail: rositaciwenilia29@gmail.com

Received 19 Agustus 2024; **Accepted** 28 September 2024; **Online Published** 16 Oktober 2024

Abstrak

Hormon tiroid, terutama T3 (triiodotironin) dan T4 (tiroksin), berperan penting dalam mengatur metabolisme, pertumbuhan, serta fungsi kardiovaskular. Disfungsi kelenjar tiroid, seperti hipotiroidisme dan hipertiroidisme, dapat berdampak signifikan terhadap sistem kardiovaskular. Hipotiroidisme berhubungan dengan penurunan curah jantung, hipertensi diastolik, dan peningkatan risiko penyakit jantung koroner (PJK), sementara hipertiroidisme dapat meningkatkan denyut jantung dan volume darah, berpotensi menyebabkan kardiomiopati. Studi epidemiologi menunjukkan prevalensi hipotiroidisme yang lebih tinggi dibandingkan hipertiroidisme, namun sering kali tidak terdiagnosis. Pengobatan hipotiroidisme menggunakan levothyroxine, yang bertujuan untuk menormalkan kadar TSH dan T4 melalui titrasi bertahap. Perhatian khusus diperlukan dalam pengobatan pada pasien dengan gangguan jantung untuk mencegah komplikasi seperti koma miksedema. Oleh karena itu, deteksi dini, pencegahan, dan pengobatan hipotiroidisme penting untuk mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.

Kata Kunci: Hipotiroidisme, hipertiroidisme, kardiovaskular, levothyroxine, TSH, T4.

Abstract

Thyroid hormones, particularly T3 (triiodothyronine) and T4 (thyroxine), play a crucial role in regulating metabolism, growth, and cardiovascular function. Thyroid gland dysfunctions, such as hypothyroidism and hyperthyroidism, can have significant impacts on the cardiovascular system. Hypothyroidism is associated with reduced cardiac output, diastolic hypertension, and an increased risk of coronary heart disease (CHD), while hyperthyroidism can elevate heart rate and blood volume, potentially leading to cardiomyopathy. Epidemiological studies show that the prevalence of hypothyroidism is higher than hyperthyroidism, but it is often undiagnosed. Treatment of hypothyroidism involves the use of levothyroxine, aiming to normalize TSH and T4 levels through gradual titration. Special attention is required in treating patients with heart conditions to prevent complications such as myxedema coma. Therefore, early detection, prevention, and treatment of hypothyroidism are essential to reduce cardiovascular morbidity and mortality risks.

Keywords: Hypothyroidism, hyperthyroidism, cardiovascular, levothyroxine, TSH, T4.

PENDAHULUAN

Hormon tiroid, yang terdiri dari T3 (triiodotironin) dan T4 (tiroksin), dihasilkan oleh kelenjar tiroid dan memainkan peran krusial dalam mengatur berbagai proses metabolisme tubuh, pertumbuhan, serta fungsi penting lainnya, termasuk fungsi sistem kardiovaskular. Tiroid yang tidak berfungsi dengan baik, baik karena kelebihan produksi hormon (hipertiroidisme)

maupun kekurangannya (hipotiroidisme), dapat menyebabkan perubahan besar dalam sistem kardiovaskular, sehingga menyerupai kondisi yang dikenal sebagai penyakit jantung primer. Kondisi ini sering disebut sebagai penyakit jantung tiroid, di mana efek gangguan tiroid pada jantung dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kategori utama, yaitu efek langsung pada jantung, pengaruh terhadap sistem saraf simpatis, serta dampak

sekunder yang diakibatkan oleh perubahan dalam hemodinamik.^{1,2}

Ketidakseimbangan hormon tiroid, baik kelebihan maupun kekurangan, dapat mengganggu regulasi fungsi jantung dan sistem kardiovaskular secara umum. Peningkatan hormon tiroid yang berlebihan, seperti pada kasus hipertiroidisme, mengakibatkan peningkatan ekspresi ATP-ase di retikulum sarkoplasma yang diaktivasi oleh kalsium, serta penurunan regulasi fosfolamban. Hal ini mengarah pada berbagai perubahan seperti peningkatan denyut jantung saat istirahat, peningkatan volume darah, peningkatan volume sekuncup, serta peningkatan kontraktilitas miokard dan fraksi ejeksi. Pada kondisi ini, jantung dipaksa untuk bekerja lebih keras, yang dapat menyebabkan gagal jantung curah tinggi, yang sering disebabkan oleh kardiomiopati yang diinduksi oleh takikardia. Sebaliknya, hipotiroidisme, yang ditandai dengan defisiensi hormon tiroid, menyebabkan denyut jantung yang lebih lambat, kontraksi jantung yang melemah, serta relaksasi miokard yang melambat, yang berujung pada waktu sistolik dan diastolik yang lebih lama. Preload jantung menjadi menurun karena adanya gangguan fungsi diastolik, sedangkan afterload meningkat akibat resistensi pembuluh darah yang lebih tinggi, dan fungsi kronotropik serta inotropik jantung mengalami penurunan. Secara keseluruhan, hipotiroidisme, khususnya hipotiroidisme subklinis, telah terbukti meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan kematian yang berkaitan dengan kondisi ini.³

Prevalensi penyakit jantung tiroid di

masyarakat tergolong tinggi, dan dapat menyerang individu dari berbagai kelompok usia. Insiden penyakit ini diperkirakan terjadi pada 0,4 per 1000 wanita per tahun, dengan wanita lebih rentan terkena dibandingkan pria, dengan perbandingan 4:1. Penyakit ini paling sering muncul pada usia 30 hingga 50 tahun, dan 15% kasus terjadi pada individu yang berusia di atas 60 tahun. Sebagian besar kasus hipertiroidisme, sekitar 70%, disebabkan oleh penyakit Graves, yang memperburuk kondisi dengan meningkatkan angka kematian dan morbiditas terkait kardiovaskular.²

Beberapa studi epidemiologi yang telah dilakukan di berbagai negara menunjukkan bahwa hipotiroidisme lebih umum dibandingkan dengan hipertiroidisme. Sebagai contoh, sebuah penelitian di Kroasia yang melibatkan 4402 orang menunjukkan prevalensi hipotiroidisme sebesar 10,5%, sedangkan prevalensi hipertiroidisme hanya sebesar 1,3%. Sebagian besar kasus disfungsi tiroid ini sering kali tidak terdiagnosis. Dalam penelitian yang sama, ditemukan bahwa 92,6% kasus hipotiroidisme subklinis, 93,9% kasus hipotiroidisme klinis, 83% kasus hipertiroidisme subklinis, dan 71,4% kasus hipertiroidisme klinis tidak terdiagnosis sebelumnya. Penelitian lain yang dilakukan oleh American Thyroid Association di Amerika Serikat memperkirakan bahwa sekitar 20 juta orang di negara tersebut menderita berbagai bentuk penyakit tiroid. Survei Kesehatan Nasional dan Pemeriksaan Gizi (NHANES III) juga menunjukkan bahwa dari 13.344 peserta, hipotiroidisme terjadi pada sekitar 4,6% populasi,

sementara hipertiroidisme terjadi pada 1,3% populasi. Meta-analisis yang dilakukan pada tahun 2014 di Eropa juga menemukan bahwa sekitar 4,94% populasi menderita hipotiroidisme yang tidak terdiagnosis, sementara prevalensi hipertiroidisme yang tidak terdiagnosis adalah sekitar 1,72%.^{3,4}

Dari berbagai penelitian tersebut, terlihat bahwa hipotiroidisme jauh lebih banyak dialami dibandingkan hipertiroidisme, tetapi karena gejalanya berkembang secara perlahan dan sering kali tidak spesifik, banyak kasus hipotiroidisme yang tidak terdeteksi. Gejala-gejala seperti kelelahan dan peningkatan berat badan sering kali dianggap normal dan tidak segera dihubungkan dengan disfungsi tiroid. Meskipun begitu, efek merugikan dari disfungsi tiroid terhadap kesehatan manusia, terutama pada sistem kardiovaskular, sangat serius. Oleh karena itu, penting untuk melakukan deteksi dini, pencegahan, dan pengobatan yang tepat terhadap penyakit jantung yang disebabkan oleh hipotiroidisme.⁴

ISI

Definisi

Pengambilan Hipotiroidisme adalah kondisi di mana kelenjar tiroid tidak mampu memproduksi hormon tiroid dalam jumlah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Kondisi ini ditandai dengan rendahnya kadar hormon T3 (triiodotironin) dan T4 (tiroksin) serta tingginya kadar hormon perangsang tiroid (TSH) sebagai kompensasi. Akibatnya, hipotiroidisme dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan seperti hipertensi diastolik, bradikardia sinus, dan bahkan

gagal jantung. Hubungan antara hipotiroidisme kronis dengan peningkatan risiko aterosklerosis telah teridentifikasi, yang sebagian besar disebabkan oleh hubungannya dengan peningkatan kadar lemak dalam darah (hiperlipidemia). Pada pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), hipotiroidisme sering menunjukkan bradikardia sinus, perpanjangan interval QTc, dan blok atrioventrikular. Temuan ini menandakan peningkatan risiko penyakit arteri koroner (CAD). Selain itu, hipotiroidisme sering dikaitkan dengan disfungsi endotel, penurunan kadar oksida nitrat, dan penurunan relaksasi pembuluh darah, termasuk dalam kasus hipotiroidisme subklinis di mana kadar TSH tinggi, tetapi T3 dan T4 tetap normal. Kondisi ini berhubungan dengan gangguan fungsi sistolik dan diastolik pada ventrikel kiri maupun kanan.^{5,6}

Epidemiologi

Hipotiroidisme merupakan penyakit yang umum ditemukan di berbagai negara, baik maju maupun berkembang, dan mempengaruhi sekitar 4-10% populasi dunia. Hipotiroidisme menyumbang sejumlah kematian setiap tahunnya, dengan perkiraan 1 dari 4 kematian terkait dengan kondisi ini di Amerika Serikat. Mengingat hipotiroidisme berdampak pada berbagai fungsi jantung, seperti kontraktilitas jantung, konduksi, resistensi pembuluh darah, dan dislipidemia, risiko percepatan aterosklerosis serta remodeling ventrikel meningkat secara signifikan. Dalam survei yang melibatkan 14.879 peserta dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), hipotiroidisme dikaitkan dengan

risiko kematian yang lebih tinggi pada penderita gagal jantung dibandingkan mereka yang memiliki fungsi jantung normal. Prevalensi hipotiroidisme sangat bervariasi menurut lokasi geografis, jenis kelamin, dan etnis. Di Indonesia, data spesifik mengenai prevalensi hipotiroidisme belum tersedia, tetapi berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, dicurigai sekitar 2,7% laki-laki dan 2,3% perempuan menderita hipotiroidisme.^{1,2}

Etiologi

Hipotiroidisme dapat digolongkan menjadi dua jenis utama: hipotiroidisme primer dan sekunder (sentral). Hipotiroidisme primer terjadi ketika kelenjar tiroid gagal memproduksi hormon tiroid dalam jumlah yang cukup, sedangkan hipotiroidisme sekunder disebabkan oleh gangguan pada kelenjar hipofisis atau hipotalamus, meskipun kelenjar tiroid itu sendiri normal.^{7,8}

1. Hipotiroidisme Primer

Penyebab utama hipotiroidisme primer adalah defisiensi yodium di wilayah yang kekurangan yodium. Penyakit autoimun tiroid, seperti tiroiditis Hashimoto, juga menjadi penyebab umum hipotiroidisme di Amerika Serikat dan daerah dengan kecukupan yodium. Selain itu, hipotiroidisme dapat disebabkan oleh beberapa obat-obatan, seperti amiodarone, thalidomide, inhibitor kinase tirosin, dan litium, yang memengaruhi produksi hormon tiroid. Penggunaan terapi radioaktif pada kelenjar tiroid atau leher juga dapat menyebabkan hipotiroidisme permanen pada sebagian besar pasien. Selain itu,

tiroiditis postpartum dapat terjadi pada sekitar 10% wanita pascapersalinan, dengan beberapa berisiko mengalami hipotiroidisme permanen.^{7,8}

2. Hipotiroidisme Sekunder

Hipotiroidisme sekunder, juga dikenal sebagai hipotiroidisme sentral, disebabkan oleh gangguan pada sumbu hipotalamus-hipofisis. Secara biokimia, hipotiroidisme sekunder ditandai oleh rendahnya kadar TSH atau nilai TSH yang normal rendah, serta kadar tiroksin bebas (T4) yang sangat rendah. Penyebab hipotiroidisme sekunder antara lain adalah tumor hipofisis, trauma kepala, terapi radiasi ke otak, dan beberapa jenis obat seperti dopamin, prednison, dan opioid.^{7,8}

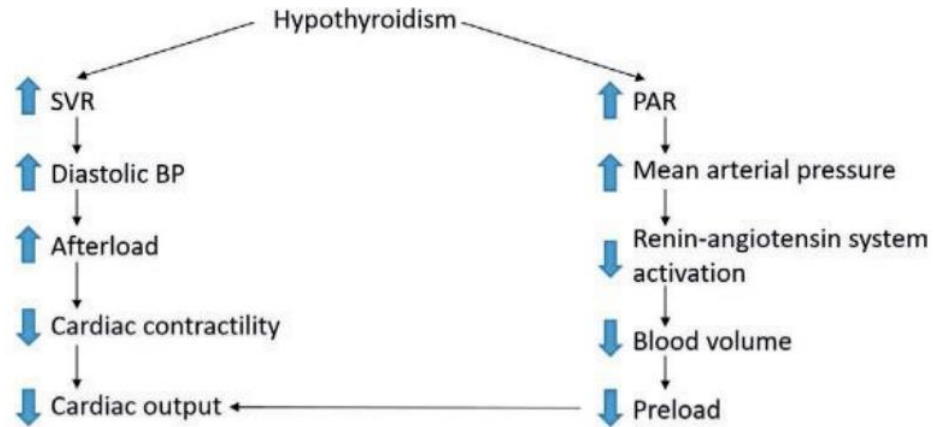
Patofisiologi

a. Perubahan Kardiometabolik pada Hipotiroidisme

Hormon tiroid memiliki berbagai dampak pada sistem kardiovaskular, yang secara signifikan mempengaruhi fungsi jantung (Gambar 1). Hipotiroidisme, khususnya penurunan kadar T3, seringkali berhubungan dengan penurunan curah jantung akibat gangguan relaksasi otot polos pembuluh darah dan penurunan oksida nitrat pada lapisan endotel. Kondisi ini menyebabkan peningkatan kekakuan arteri yang berujung pada kenaikan resistensi pembuluh darah sistemik. Karena T3 berperan penting dalam regulasi ekspresi gen pada otot jantung, penurunan

hormon ini berdampak pada kontraktilitas dan perubahan struktur miokardium. Di tingkat molekuler, hal ini dipengaruhi oleh penurunan ekspresi Ca²⁺-ATPase pada

retikulum sarkoplasma serta peningkatan ekspresi fosfolamban, yang menghambat aktivitas ATPase.⁶



Gambar 1. Alur Perubahan Kardiometabolik pada Hipotiroidisme⁶

Hormon tiroid juga memengaruhi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), di mana T₃ merangsang sintesis renin di hati. Pada hipotiroidisme, penurunan kadar renin menyebabkan peningkatan tekanan darah diastolik, menyempitnya tekanan nadi, dan sensitivitas terhadap natrium. Selain itu, T₃ meningkatkan sekresi eritropoietin, yang dapat menjelaskan anemia normositik normokromik pada kondisi hipotiroidisme. Hormon tiroid juga mengatur gen yang berkaitan dengan fungsi alat pacu jantung dan sistem beta-adrenergik pada kardiomyosit, sehingga penurunan hormon ini menyebabkan penurunan detak jantung.⁶

Pada hipotiroidisme, baik klinis maupun subklinis, terjadi perubahan pada profil lipid, termasuk peningkatan kolesterol total, LDL, dan apolipoprotein B (Gambar 2). Hipotiroidisme menyebabkan

penurunan ekspresi reseptor LDL di hati serta penurunan aktivitas enzim yang memecah kolesterol, sehingga kolesterol LDL terakumulasi dalam darah. Kondisi ini juga meningkatkan protein C-reaktif dan homosistein (Gambar 3). Hormon tiroid juga memengaruhi fungsi endotel melalui reseptor hormon tiroid (THR) α₁ dan β, di mana aktivasi THR-α₁ meningkatkan aliran darah koroner dan produksi oksida nitrat, sementara aktivasi THR-β memicu angiogenesis. Pada kasus hipotiroidisme berat, bisa terjadi efusi perikardial, yang kemungkinan disebabkan oleh peningkatan permeabilitas kapiler dan penurunan drainase limfatik. Hipotiroidisme juga berhubungan dengan penurunan sensitivitas insulin, yang disebabkan oleh regulasi transporter glukosa yang terganggu serta pengaruh langsung pada sekresi dan pembersihan insulin.⁶

Hemodynamic Effects	Molecular Mechanisms
Decreased cardiac output	Endothelial dysfunction
Increased systemic vascular resistance	Decreased nitric oxide production
Decreased arterial compliance	Decreased vascular smooth muscle relaxation
Narrow pulse pressure	Decreased cardiac contractility
Increased diastolic pressure	
Atherosclerosis	Decreased vascular smooth muscle relaxation
Increased risk of coronary artery disease	

Gambar 2. . Efek Hipotiroidisme pada Hemodinamik Tubuh atau Fungsi Jantung⁶

Effect of Hypothyroidism on Lipids	Molecular Mechanism of Dyslipidemia in Hypothyroidism
Increase in total cholesterol	Decrease in number of LDL receptors
Increase in LDL	Decrease in LDL receptor activity
Increase in apolipoprotein-B	Decrease in LDL clearance
Increase in CRP	
Increase in homocysteine	

Gambar 3. Efek Hipotiroidisme dengan Profil Lipid⁶

b. Amiodaron dan Hipotiroidisme

Amiodaron adalah obat antiaritmia yang sangat efektif untuk mengatasi gangguan ritme atrium dan ventrikel. Obat ini memiliki efek elektrofisiologi yang kompleks, termasuk kemampuan memblokir saluran kalsium dan β -adrenergik, serta memblokir saluran natrium dan kalium. Secara struktural, amiodaron memiliki kemiripan dengan hormon T3, yang memungkinkannya berikatan dengan reseptor tiroid. Meskipun demikian, amiodaron tidak memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai agonis T3 dan, setelah berikatan dengan reseptor, berperan sebagai antagonis. Selain itu, amiodaron menghambat enzim 5'-

monodeiodinase tipe I dan II, yang bertanggung jawab untuk mengubah T4 menjadi T3, sehingga mengurangi produksi T3 di luar kelenjar tiroid, meningkatkan kadar T4 bebas, dan menurunkan konsentrasi T3. Amiodaron juga menghambat masuknya T4 ke dalam sel dan konversinya menjadi T3 di dalam sel. Secara keseluruhan, mekanisme ini dapat menyebabkan hipotiroidisme fungsional baik di tingkat sistemik maupun jantung.^{1,9}

Manifestasi Klinis dan Diagnosis

a. Manifestasi Klinis

- o Anamnesis

Hipotiroidisme dapat menyebabkan tanda dan gejala yang ringan atau tidak

spesifik, dan setiap pasien mungkin mengalami gejala yang berbeda. Gejala khas seperti intoleransi terhadap dingin, pembengkakan, berkurangnya keringat, dan perubahan kulit mungkin tidak selalu muncul. Beberapa gejala yang perlu ditanyakan meliputi kulit kering, perubahan suara, rambut rontok, sembelit, kelelahan, kram otot, gangguan tidur, perubahan siklus menstruasi, peningkatan berat badan, kesulitan berkonsentrasi, menurunnya kemampuan intelektual, obesitas, pembesaran tiroid, serta galaktorea. Pastikan untuk mendapatkan riwayat medis lengkap, termasuk riwayat pembedahan, pengobatan yang pernah dikonsumsi, dan riwayat keluarga. Riwayat kehamilan yang bermasalah dan kondisi bayi saat lahir juga perlu ditanyakan. Gejala lain yang mungkin muncul adalah depresi, kecemasan, psikosis, dan gangguan kognitif seperti hilangnya ingatan. Beberapa pasien mungkin juga mengalami asites, rhabdomyolisis, atau efusi perikardial. Kondisi lain yang dapat dialami pasien meliputi sindrom carpal tunnel, sleep apnea, hiponatremia, hiperkolesterolemia, gagal jantung kongestif, serta pemanjangan interval QT. Pada penyakit Hashimoto, gejala klinis sering sulit dibedakan, tetapi beberapa tanda khusus yang dapat diamati antara lain: Tenggorokan

terasa penuh, Kelelahan, Pembesaran tiroid tanpa rasa sakit dan Nyeri leher episodik atau sakit tenggorokan^{1,7}

o Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik, tanda-tanda yang dapat ditemukan meliputi:

- Pembesaran kelenjar tiroid
- Peningkatan berat badan
- Bicara dan gerakan yang lambat
- Kulit kering
- Rambut kasar dan mudah patah
- Pucat atau kulit tampak kekuningan
- Ekspresi wajah kusam
- Pembesaran lidah (makroglosia)
- Waktu relaksasi refleks pergelangan kaki yang lama

Pada sistem kardiovaskular, mungkin ditemukan kardiomegali, dilatasi jantung, bradikardia, tekanan arteri nadi yang lemah, hipotensi, edema non-pitting pada wajah dan anggota tubuh, serta suara jantung yang jauh. Myxedema (edema non-pitting) berhubungan dengan peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran protein ke ruang interstitial. Namun, sebagian besar pasien mungkin memiliki pemeriksaan fisik tiroid yang normal.^{1,7}

b. Diagnosis

- o Pemeriksaan Laboratorium

Pada hipotiroidisme klinis, kadar TSH meningkat sementara kadar T4 bebas rendah. Pada hipotiroidisme subklinis, TSH meningkat, tetapi kadar T4 bebas tetap normal. Pemeriksaan laboratorium dapat menunjukkan hiperlipidemia, peningkatan CK serum, peningkatan enzim hati, dan anemia. Kadar BUN, kreatinin, dan asam urat juga bisa meningkat. Evaluasi untuk penyakit tiroid autoimun dilakukan dengan memeriksa antibodi anti-tiroid, seperti antibodi peroksidase tiroid (TPO Ab), terutama pada pasien yang dicurigai menderita tiroiditis Hashimoto, wanita dengan riwayat keguguran berulang, atau yang mengalami infertilitas.¹⁰

- Foto Thorax

Pada pemeriksaan dada, kardiomegali sering terlihat, kadang-kadang dengan bentuk seperti bola air, efusi pleura, atau kelainan miokard primer yang dicurigai sebagai kardiomiopati.¹

- EKG

Hasil EKG biasanya menunjukkan bradikardia sinus dan tegangan rendah. Pemanjangan interval QT, penurunan voltase gelombang P, pemanjangan waktu konduksi AV, serta gangguan konduksi intraventrikel dapat terjadi, termasuk aritmia ventrikular reentrant, incomplete atau complete right bundle branch block, yang dilaporkan pada gagal jantung kongestif. Gelombang S-ST abnormal yang tidak spesifik juga dapat ditemukan.¹

- USG

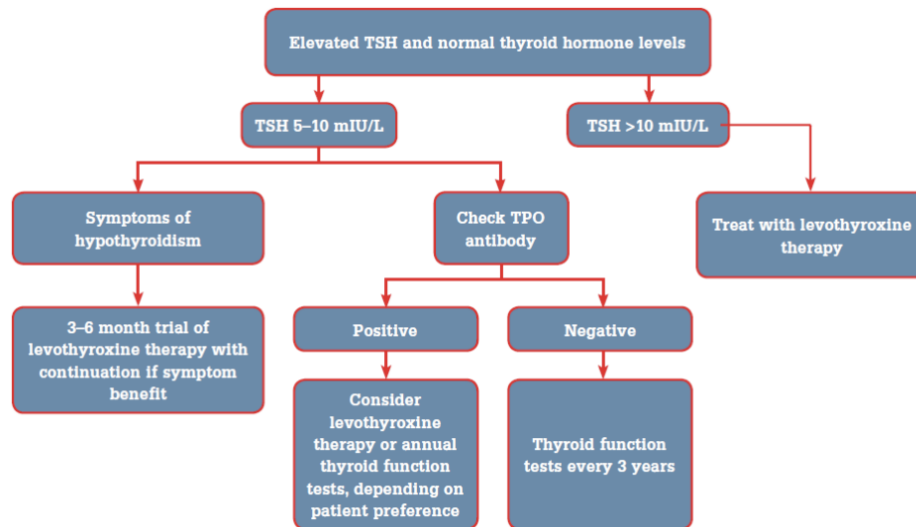
Pencitraan dengan ultrasonografi leher biasanya tidak direkomendasikan secara rutin untuk hipotiroidisme.¹

- Imaging Pituitari

Jika dicurigai adanya hipotiroidisme dengan keluhan seperti sakit kepala dan gangguan penglihatan, perlu dilakukan pemeriksaan fungsi hormon dan pencitraan pituitari untuk evaluasi lebih lanjut.¹

Tatalaksana

a. Levothyroxine (LT4)



Gambar 4. Manajemen Hipotiroidisme¹¹

Pemberian levothyroxine pada pasien hipotiroid dengan masalah jantung terbukti meningkatkan kontraktilitas jantung dan volume stroke. Biasanya, pengobatan dimulai dengan dosis rendah yang ditingkatkan secara bertahap hingga pasien mencapai status eutiroid. Berdasarkan panduan praktik klinis tahun 2012 dari American Association of Clinical Endocrinologists dan American Thyroid Association, terapi levothyroxine harus dipantau dan disesuaikan berdasarkan hasil pengukuran TSH atau T4 bebas, dengan pemeriksaan laboratorium setiap 4 hingga 8 minggu hingga tingkat target tercapai. Setelah stabil, interval pemantauan dapat diperpanjang hingga 6-12 bulan tergantung pada kondisi klinis pasien. Untuk hipotiroidisme sekunder, pemantauan dilakukan berdasarkan T4 bebas daripada TSH.¹²

Pengobatan levothyroxine bertujuan memperbaiki gejala klinis dan menormalkan kadar TSH serta T4 bebas. Jika gejala berlanjut meskipun kadar TSH dan T4 bebas normal, maka penyebab non-endokrin perlu dipertimbangkan. Berdasarkan pedoman European Thyroid Association 2013, levothyroxine direkomendasikan untuk pasien di bawah 65 tahun dengan kadar TSH >10 mIU/L, sementara pada pasien usia lanjut (>80-85 tahun) dengan TSH <10 mIU/L, pengobatan tidak dianjurkan dan harus dipantau secara ketat.¹²

Indikasi pemberian levothyroxine didasarkan pada nilai TSH dan FT4, dengan dosis harian rata-rata 1,6 mcg/kgBB. Dosis awal yang lebih rendah dianjurkan untuk pasien lanjut usia atau yang lemah, terutama yang memiliki gejala angina, untuk menghindari peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang bisa memicu angina

atau serangan jantung. Dosis awal umumnya 50 mcg/hari untuk pasien lanjut usia yang sehat, dan lebih rendah lagi (25 mcg atau 12,5 mcg/hari) bagi pasien yang lebih rentan.^{11,12}

Levothyroxine diberikan dengan titrasi bertahap, dimulai dari 2x25 mcg/hari dan ditingkatkan secara berkala jika tidak ada efek samping, hingga mencapai dosis optimal. Evaluasi TSH dilakukan setiap 4-6 minggu dengan target TSH 0,1-0,3 uIU/L. Levothyroxine diberikan pada kondisi perut kosong setidaknya 30 menit sebelum makan, dengan faktor-faktor yang mempengaruhi penyerapan seperti kondisi malabsorpsi, operasi bypass usus, penyakit celiac, dan obat-obatan tertentu, seperti kalsium karbonat dan inhibitor pompa proton.^{11,12}

Pada kehamilan, fungsi tiroid berubah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme ibu dan janin. Oleh karena itu, penyesuaian dosis levothyroxine dilakukan segera setelah kehamilan terdeteksi, dan pemantauan rutin fungsi tiroid dilakukan setiap 4 minggu. Tujuan pengobatan adalah untuk menjaga kadar TSH dalam rentang referensi yang sesuai dengan trimester kehamilan. Efek samping dari levothyroxine jarang terjadi jika dosis diberikan dengan tepat, namun overdosis dapat menyebabkan gejala seperti kelelahan, cemas, diare, dan insomnia.^{11,12}

b. Liothyronine (LT3)

Liothyronine (LT3) adalah obat sintetis yang digunakan untuk mengobati hipotiroidisme, yang merupakan versi sintetis dari hormon tiroid T3. Namun, penggunaannya kurang disukai dibandingkan levothyroxine (LT4), yang merupakan versi sintetis dari T4. Hal ini disebabkan oleh adanya kontroversi terkait keamanan penggunaan LT3, serta kurangnya bukti pasti mengenai keamanan jangka panjang terapi LT3, khususnya pada populasi di Asia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pengguna LT3 yang memiliki riwayat kanker tiroid dan menjalani terapi LT3 selama ≥ 52 minggu memiliki risiko lebih tinggi mengalami gagal jantung dibandingkan pengguna LT4. Selain itu, risiko stroke juga lebih tinggi pada pengguna LT3 tanpa riwayat kanker tiroid dan yang menjalani terapi LT3 ≥ 52 minggu. Oleh karena itu, dokter harus mempertimbangkan risiko gagal jantung dan stroke pada pasien yang menggunakan LT3 dalam jangka panjang.¹³

Secara umum, kelenjar tiroid menghasilkan lebih banyak T4 dibandingkan T3, dan sebagian besar T3 dalam tubuh sebenarnya terbentuk dari konversi T4 menjadi T3 di luar kelenjar tiroid. T3 memiliki efek yang lebih kuat daripada T4 karena merupakan bentuk aktif dari hormon tiroid. Artinya, satu mg T3 memiliki dampak lebih besar pada tubuh dibandingkan satu mg T4. Beberapa pasien yang mengonsumsi LT3 dapat mengalami

penyerapan hormon yang sangat cepat di usus, yang dapat menyebabkan gejala hipertiroidisme ringan akibat toksisitas tiroid. Selain itu, karena T4 akan diubah menjadi T3 di dalam tubuh, tidak ada manfaat tambahan dari penggunaan LT3 dibandingkan LT4.¹³

Komplikasi

Komplikasi serius dari hipotiroidisme berat dapat berupa koma miksedema, yang merupakan kondisi darurat endokrin. Penanganan cepat dan pengobatan dini di unit perawatan intensif (ICU) sangat penting, karena tingkat kematian akibat koma miksedema bisa mencapai 25% hingga 60%. Kondisi ini harus dicurigai jika pasien menunjukkan gejala ensefalopati, hipotermia, kejang, hiponatremia, hipoglikemia, aritmia, syok kardiogenik, gagal napas, dan retensi cairan. Terapi utama melibatkan pemberian hormon tiroid secara intravena, dimulai dengan hidrokortison, diikuti dengan levothyroxine, dan kemudian beralih ke levothyroxine oral setelah ada perbaikan kondisi. Pemberian steroid diperlukan karena kemungkinan insufisiensi adrenal yang dapat memicu krisis Addisonian. Jika terapi berhasil, maka akan terjadi perbaikan pada fungsi jantung, paru-paru, dan kognitif.⁷

Selain itu, hipotiroidisme dapat menyebabkan penurunan detak jantung serta melemahnya kontraksi dan relaksasi miokard, dengan waktu sistolik dan diastolik yang lebih lama. Preload jantung berkurang akibat gangguan fungsi diastolik, sedangkan afterload meningkat. Penurunan fungsi kronotropik dan inotropik ini

meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (PJK), meskipun risiko kematian total tidak meningkat.⁷

Prognosis

Jika tidak diobati, hipotiroidisme memiliki risiko tinggi terhadap morbiditas dan mortalitas. Kondisi ini bisa berkembang menjadi koma atau bahkan kematian. Pada anak-anak, hipotiroidisme yang tidak diobati dapat menyebabkan keterbelakangan mental yang serius. Pada orang dewasa, penyebab utama kematian terkait hipotiroidisme adalah gagal jantung. Namun, dengan pengobatan yang tepat, sebagian besar pasien memiliki prognosis yang baik, dengan gejala yang biasanya hilang dalam beberapa minggu atau bulan.⁷

KESIMPULAN

Hormon tiroid memiliki peran krusial dalam mengatur fungsi jantung, pembuluh darah, dan metabolisme. Hipotiroidisme, baik yang bersifat klinis maupun subklinis, dapat menyebabkan berbagai efek pada sistem kardiovaskular, namun sebagian atau seluruh efek tersebut dapat diperbaiki melalui pengobatan. Kadar TSH dan T4 sangat penting dalam menentukan terapi yang tepat bagi pasien hipotiroid. Pengobatan biasanya dimulai dengan dosis kecil yang ditingkatkan secara bertahap sambil dilakukan pemantauan yang ketat.

DAFTAR ISI

1. Setiawati, S., Alwi, I., and Sudoyo, A. W. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1, VI ed., Jakarta Pusat: InternaPublishing, 2014.
2. Wantania, F. E, "PENATALAKSANAAN PENYAKIT JANTUNG TIROID," Jurnal Biomedik (JBM), vol. 6, no. 6, 2014.
3. Uricoechea, H. V., Perdomo, A. B., and Sierra-Torres, C. H. "Effects of thyroid hormones on the heart," Clin Invest Arterioscl, vol. 26, no. 6, 2014.
4. Đula, I. S., Pleic, N., Leko, M. B., et al. Epidemiology of Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Positive Thyroid Antibodies in the Croatian Population, vol. 11, Amerika Serikat: Biology (Basel), 2022.
5. Khan, R., Sikanderkhel, S., Gui, J., et al. "Thyroid and Cardiovascular Disease: A Focused Review on the Impact of Hyperthyroidism in Heart Failure," Cardiol Res., vol. 11, no. 2, 2020.
6. Udovcic, M., Pena, R. H., Patham, B., et al. "HYPOTHYROIDISM AND THE HEART," MDCVJ, vol. XIII, no. 2, 2017.
7. Patil, N., Rehman, A., and Jialal, I. "Hypothyroidism," Amerika Serikat: StatPearls Publishing LLC, 2022.
8. Chaker, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., and Peeter, R. P. "Hypothyroidism," Lancet. Author manuscript, vol. 390, no. 10101, 2017.
9. Cappola, A. R., Desai, A. S., Cooper, L. W., et al. "Thyroid and Cardiovascular Disease Research Agenda for Enhancing Knowledge, Prevention, and Treatment," Circulation, vol. 139, 2019.
10. Tarigan, M. B., and Siahaan, J. M. "DIAGNOSIS DINI DAN TATALAKSANA HIPOTIROID," MAJALAH ILMIAH METHODODA, vol. 11, no. 2, 2021.
11. So, M., MacIsaac R. J., and Grossmann, M. Hypothyroidism Investigation and management. Australian Family Physician. Vol. 41, no. 8, 2012.
12. Kevin, R., Yuen, A. D., Du, L., et al. "The Impact of Hypothyroidism and Heart Failure on Hospitalization Risk," vol. X, California: THYROID, 2018.
13. Yi, W., Kim, B. H., Kim, M., et al. "Heart Failure and Stroke Risks in Users of Liothyronine With or Without Levothyroxine Compared with Levothyroxine Alone: A Propensity Score-Matched Analysis," Thyroid, vol. 32, no. 7, 2022.