

Penanganan Kasus Kehamilan 32 Minggu dengan Hipertiroid Janin-Fetal Goiter

Anggy Albernande,¹ Peby Maulina Lestari,¹ Rose Mafiana,² Yulianto Kusnadi,³ Indrayadi,⁴ Aditiawati,⁴ Muhammad Al Farisi Sutrisno¹

¹Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Bagian Anestesiologi dan Reanimasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

³Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

⁴Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Korespondensi: Anggy Albarne Email: anggyalbernandajan20@gmail.com

Abstrak

Hipertiroid pada kehamilan didefinisikan sebagai peningkatan kadar free T4. Hipertiroid terjadi pada 2/1000 kehamilan yaitu hipertiroid yang tidak terkontrol selama kehamilan meningkatkan risiko krisis tiroid, kelahiran prematur, dan kematian janin. Pasien Ny. DK 21 tahun datang dengan keluhan benjolan di leher kanan sebesar telur puyuh, hamil 21 minggu, dengan hasil USG fetal goiter. Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, suhu 36,6°C; tekanan darah: 120/80 mmHg; frek. nadi: 92x/menit; frek. nafas: 20 x/menit. Pada pemeriksaan Leopold I didapatkan tinggi fundus uteri 21 cm, teraba bagian lunak. Leopold II teraba tahanan memanjang di sisi kiri kesan punggung. Leopold III teraba bagian terbawah bulat, melenting dan keras U 5/5, kesan kepala. DJJ 159x/mnt, TBJ 1240 gram. Pada pasien dilakukan observasi dan kontrol dengan rentang 2 minggu setelah pemeriksaan. Tata laksana pada pasien ini adalah asam folat, kalsium karbonat, vitamin D, propylthiouracil, folamil, dan ferrous sulfat.

Kata kunci: Hipertiroid, fetal goiter, propylthiouracil

Management of Cases 32 Weeks Gestational Pregnancy with Fetal Hyperthyroidism-Fetal Goiter

Abstract

Hyperthyroidism in pregnancy is defined as an increase in free T4 levels. Hyperthyroidism occurs in 2/1000 pregnancies where uncontrolled hyperthyroidism during pregnancy increases the risk of thyroid crisis, premature birth and fetal death. Patient Mrs. 21 year old DK came with complaints of a lump in her right neck the size of a quail egg, 21 weeks pregnant, with ultrasound results of fetal goiter. Physical examination revealed good general condition, temperature 36.60C; blood pressure: 120/80 mmHg; Strange. pulse: 92x/minute; Strange. breath: 20 x/minute. On examination by Leopold I, the height of the uterine fundus was 21 cm, and the soft part was palpable. Leopold II has a longitudinal resistance on the left side of the dorsal impression. Leopold III palpable lower part round, melted and hard U 5/5, head impression. DJJ 159x/minute, TBJ 1240 grams. Patients were observed and monitored at intervals of 2 weeks after the examination. Treatment for this patient is folic acid, calcium carbonate, vitamin D, propylthiouracil, folamyl and ferrous sulfate.

Key words: *Hyperthyroidism, fetal goiter, propylthiouracil*

Pendahuluan

Hipertiroid pada kehamilan didefinisikan sebagai peningkatan kadar free T4. Hipertiroid terjadi pada 2/1000 kehamilan yaitu hipertiroid yang tidak terkontrol selama kehamilan meningkatkan risiko krisis tiroid, kelahiran prematur, dan kematian janin. Insiden tirotoksikosis atau hipertiroidisme pada kehamilan bervariasi dan mempersulit antara 0,4 dan 1,7 persen kelahiran bila digunakan nilai ambang TSH yang sesuai dengan usia kehamilan. Karena kehamilan normal mensimulasikan beberapa temuan klinis yang mirip dengan kelebihan tiroksin, tirotoksikosis ringan secara klinis mungkin sulit untuk didiagnosis. Temuan sugestif termasuk takikardia yang biasanya terlihat dengan kehamilan normal thyromegaly, exophthalmos, dan kegagalan untuk menambah berat badan meskipun asupan makanan yang cukup. Pemeriksaan laboratorium bersifat konfirmasi. Kadar TSH sangat tertekan, sedangkan kadar T4 (fT4) bebas serum meningkat. Hipertiroidisme jarang disebabkan oleh kadar triiodothyronine (T3) serum yang sangat tinggi dan disebut toksikosis T3.^{1,2,3} Penyebab utama tirotoksikosis pada kehamilan adalah penyakit Graves, suatu proses autoimun spesifik organ yang terkait dengan antibodi reseptor TSH yang merangsang tiroid.

Antibodi ini spesifik untuk hipertiroidisme Graves, dan uji target telah diusulkan untuk diagnosis, manajemen, dan prognosis pada kehamilan dengan komplikasi hipertiroidisme. Dengan penyakit Graves, Selama kehamilan, gejala hipertiroid awalnya dapat memburuk karena stimulasi hCG. Gejala kemudian berkurang setelah penurunan titer reseptor- antibodi pada paruh kedua kehamilan. Tingkat antibodi pemblokiran juga menurun selama kehamilan.^{4,5,6,1}

Janin atau neonatus yang terpapar tiroksin

ibu yang berlebihan mungkin memiliki salah satu dari beberapa presentasi klinis. Pertama, tirotoksikosis goiter berasal dari transfer plasenta dari imunoglobulin perangsang tiroid. Hidrops nonimun dan kematian janin dapat mempersulit tirotoksikosis janin.

Kasus

Seorang wanita usia 21 tahun, datang ke dengan rujukan dari Poli endokrin dengan diagnosis G1P0A0 hamil 22 minggu dengan hipertiroid. Pasien mengeluh mual tidak ada, mual dan muntah tidak ada, nyeri perut tidak ada, keluar air-air tidak ada, keluar darah dan lendir tidak ada. Saat ini sesak tidak ada, nyeri dada tidak ada, mual (+), dan muntah tidak ada. Riwayat perut mual menjalar ke pinggang (-), riwayat keluar air-air (-), riwayat post coital (-). Riwayat trauma (-). Riwayat minum obat- obatan dan jamu-jamu (-). Riwayat diurut (-). Pasien mengatakan hamil kurang bulan dan gerakan janin masih dirasakan.

Pasien mengeluh adanya benjolan di leher kanan sebesar telur puyuh, demam (+) selama 1 minggu, penurunan berat badan tidak ada. Pasien juga mengeluhkan lemas, berkeringat di cuaca dingin, tidak tahan panas, riwayat berdebar-debar, dan mata terlihat membesar. Pasien berobat ke dokter spesialis penyakit dalam dan dikatakan menderita penyakit tiroid. Pasien terdiagnosis hipertiroid sejak tahun 2014, dan saat ini rutin mengonsumsi obat Thyrozol 3x10 mg (dikonsumsi pasien saat usia 14 tahun selama 2 tahun), propiourasil 2x100 mg (dikonsumsi pasien selama 2 tahun) dan propylthiouracil 1x100 mg (dikonsumsi sampai hamil sekarang). Pada saat usia kehamilan 22 minggu, terdapat gambaran fetal goiter.

Hari pertama haid terakhir (HPHT) 28 Juni 2022 dan taksiran persalinan 5 Maret 2023. Riwayat perkawinan sebanyak 1 kali. Riwayat obstetri ini merupakan kehamilan pertama pasien. Pasien terdiagnosis

- AFI 8,27
- PI Umb 1,00
- Plasenta di corpus anterior

Didapatkan kesan yaitu: Hamil 30 minggu tampak janin tunggal hidup presentasi kepala dengan janin cenderung kecil.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan dan tatalaksana yang telah dilakukan, diagnosis yang didapat pada pasien adalah G1P0A0 dengan hipertiroid janin dengan fetal goiter tunggal hidup presentasi kepala. Tatalaksana pasien adalah asam folat, kalsium karbonat, vitamin D, propylthiouracil, folamil, dan ferrous sulfat.

Pembahasan

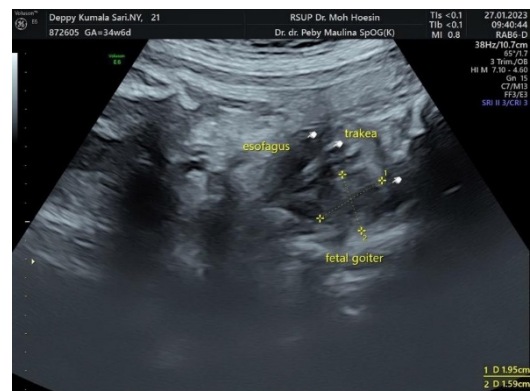
Pada anamnesis, kehamilan pasien merupakan primipara berusia 21 tahun. Pasien telah dikonfirmasi terdiagnosis hipertiroid sejak 8 tahun sebelum kehamilan. Keluhan pada pasien adalah benjolan pada leher kanan yang menandakan salah satu gejala dari hipertiroid.^{7,8} Penyebab utama tirotoksikosis pada kehamilan adalah penyakit Graves, suatu proses autoimun spesifik organ yang terkait dengan antibodi reseptor TSH yang merangsang tiroid. Antibodi ini spesifik untuk hipertiroidisme Graves, dan uji target telah diusulkan untuk diagnosis, manajemen, dan prognosis pada kehamilan dengan komplikasi hipertiroidisme. Pada hipertiroid, insiden tirotoksikosis atau hipertiroidisme pada kehamilan bervariasi dan mempersulit antara 0,4 dan 1,7 persen kelahiran bila digunakan nilai ambang TSH yang sesuai dengan usia kehamilan. Karena kehamilan normal mensimulasikan beberapa temuan klinis yang mirip dengan kelebihan tiroksin, tirotoksikosis ringan secara klinis mungkin sulit untuk didiagnosis. Temuan sugestif termasuk takikardia yang melebihi yang biasanya terlihat dengan kehamilan normal thyromegaly, exophthalmos, dan kegagalan untuk menambah berat badan meskipun asupan makanan yang cukup.^{9,10}

Selama trimester pertama, konsentrasi serum total T4 ibu meningkat karena kombinasi efek tiotropik dari human chorionic gonadotropin (hCG) dan efek stimulasi estrogen pada konsentrasi globulin pengikat tiroid (TBG). Selanjutnya, stimulasi reseptor TSH yang diinduksi hCG menyebabkan peningkatan produksi hormon tiroid, yang kemudian menyebabkan penurunan kadar TSH oleh umpan balik negatif ke kelenjar hipofisis.^{5,11,12}

Nilai referensi berdasarkan variabel fungsi tiroid dari wanita hamil menunjukkan bahwa selama trimester pertama kadar normal T4 total ibu meningkat ~50% dibandingkan dengan nilai tidak hamil yang biasa (yang bervariasi antar laboratorium karena perbedaan tes yang digunakan).^{6,13,14}

Pada trimester kedua dan ketiga, stimulasi kelenjar tiroid yang diinduksi hCG menurun, sementara kadar T4 total ibu terus berada di atas, atau setidaknya di ujung atas, nilai referensi tidak hamil, dan kadar TSH terus berada di kisaran ujung bawah.^{7,8,15}

Perubahan lain juga memengaruhi status tiroid ibu, seperti peningkatan bersihan yodium ginjal, peningkatan volume darah, dan pertukaran plasenta-janin dan metabolisme hormon tiroid. Plasenta-janin pertukaran dan metabolisme hormon tiroid sangat penting bagi janin.



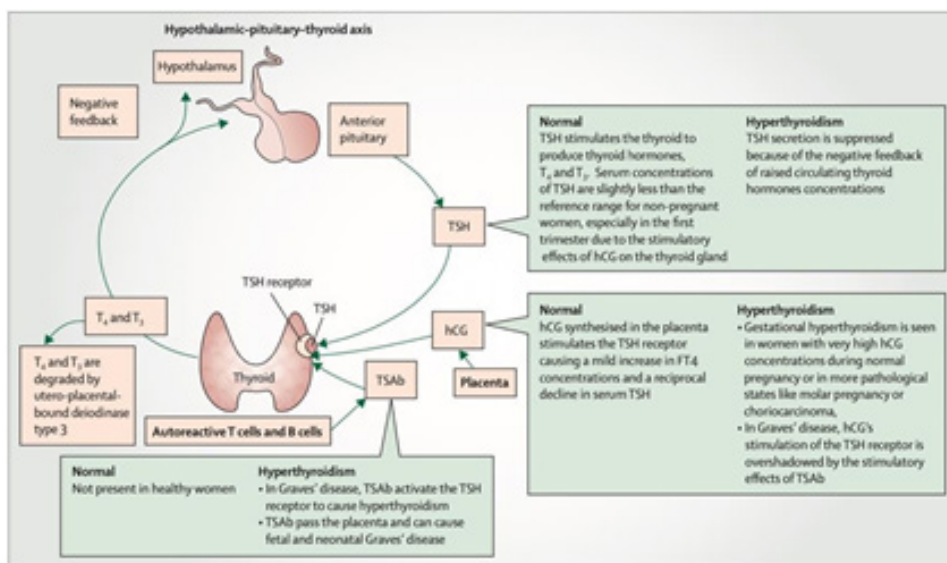
Gambar 1 Hasil Pemeriksaan pada 27 Januari 2023 didapatkan Fetal Goiter didepan Trakea.

Pada kehamilan dengan hipertiroid terjadi perubahan fisiologi hormon tiroid. Pertama, konsentrasi estrogen yang tinggi dalam sirkulasi menyebabkan peningkatan bertahap dalam konsentrasi serum protein transpor hormon tiroid utama, globulin pengikat tiroid.^{2,5} Kedua, sejak awal kehamilan, konsentrasi tinggi iodothyronine deiodinase tipe 3—yang mendegradasi tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3) menjadi senyawa tidak aktif—diekspresikan di dinding rahim dan plasenta. Degradasi ini mungkin menyebabkan penurunan sementara konsentrasi T4 bebas yang bersirkulasi, yang dikompensasi oleh peningkatan sintesis dan sekresi hormon tiroid. Pada akhirnya, serum total T dan konsentrasi T naik menjadi sekitar 50% di atas batas rentang referensi untuk wanita tidak hamil, dan konsentrasi T4 bebas serum dan T3 bebas dikembalikan ke normal. Menjelang akhir kehamilan, sebagian besar penelitian telah menunjukkan penurunan konsentrasi T4 bebas yang bersirkulasi di bawah kisaran referensi normal, tetapi beberapa telah menyarankan bahwa hipotiroksinemia terisolasi ini mungkin merupakan artefak dari uji T bebas.^{11,16}

Ketiga, tingginya hormone gonadotropin (hCG), yang secara struktural homolog

dengan thyroid-stimulating hormone (TSH), bertindak sebagai stimulator tiroid dengan mengaktifkan reseptor TSH pada sel folikel tiroid, yang menyebabkan peningkatan konsentrasi T4 dan T4 bebas yang bersirkulasi. Peningkatan konsentrasi hormon tiroid ini menyebabkan sedikit penurunan timbal balik dalam konsentrasi serum TSH yang bersirkulasi karena peningkatan sintesis dan metabolisme hormon tiroid, kebutuhan yodium makanan untuk memasok kelenjar tiroid meningkat.^{2,17,18}

Janin atau neonatus yang terpapar tiroksin ibu yang berlebihan mungkin memiliki salah satu dari beberapa presentasi klinis. Pertama, tirotoksikosis goiter berasal dari transfer plasenta dari imunoglobulin perangsang tiroid. Hidrops nonimun dan kematian janin dapat mempersulit tirotoksikosis janin. Prediktor terbaik tirotoksikosis perinatal adalah adanya antibodi reseptor TSH yang merangsang tiroid pada wanita dengan penyakit Graves. Apalagi jika kadarnya lebih dari tiga kali lipat dari batas normal atas. Dalam satu penelitian terhadap 72 wanita hamil dengan penyakit Graves, tidak ada janin dari 31 ibu berisiko rendah yang menderita goiter, dan semuanya eutiroid saat melahirkan. Risiko rendah didefinisikan



Gambar 2 Aksis Tiroid pada Kehamilan.

sebagai tidak ada persyaratan untuk obat antitiroid selama trimester ketiga atau tidak adanya antibodi antitiroid. Sebaliknya, dalam kelompok yang terdiri dari 41 wanita yang menggunakan obat antitiroid saat melahirkan atau memiliki antibodi reseptor tiroid, 11 janin—27 persen—memiliki bukti sonografi goiter pada kehamilan 32 minggu.

Pemeriksaan USG pada pasien menunjukkan gambaran massa hiperekoik di depan trakea janin yang dicurigai sebagai fetal goiter. Fetal goiter ditemukan pada 19% janin yang dikandung oleh ibu dengan graves disease (GD). Fetal goiter yang terkait dengan GD ibu dapat disebabkan oleh hipertiroidisme atau hipotiroidisme janin.

Fetal goiter adalah fenomena yang sangat langka; memang, kejadian hipotiroidisme goiter adalah sekitar satu per 40.000 kelahiran hidup, dan goiter ditemukan hanya 10% -15% dari semua kasus hipotiroidisme kongenital.¹⁸

Setelah usia kehamilan 20 minggu, reseptor TSH janin menjadi responsif terhadap TSH. Thyroid stimulating antibody ibu (TSAbs) melewati plasenta dan dapat merangsang tiroid janin secara berlebihan, menyebabkan hipertiroidisme dan goiter. Hipotiroidisme fetal goiter dapat terjadi dengan adanya antibodi penghambat tiroid (TBAs) atau ketika obat anti tiroid (OAT) dosis tinggi diberikan kepada ibu. Karena hipotiroidisme janin yang disebabkan oleh TBAs sangat jarang, hipotiroidisme janin disertai dengan GD ibu biasanya disebabkan oleh transfer plasenta yang berlebihan dari OAT ibu. Sebelum berkembangnya fungsi tiroid janin selama midgestation, janin bergantung pada bagian transplasenta hormon tiroid ibu; oleh karena itu, tidak perlu mempertimbangkan efek langsung dari OAT.

Setelah *midgestation*, pasokan tiroksin (T4) ibu tetap sangat penting bagi janin, tetapi transfer T4 ibu mungkin tidak dapat sepenuhnya mengkompensasi penyumbatan sintesis hormon tiroid janin oleh OAT ibu. Akibatnya, lobus tiroid membesar, yang

kemungkinan disebabkan oleh hiperstimulasi jaringan oleh peningkatan kadar TSH janin sebagai respons terhadap insufisiensi tiroid janin.

Fetal goiter dapat menyebabkan komplikasi yang disebabkan oleh goiter itu sendiri, misalnya efek mekanis massa leher, atau kelainan hormonal. Di dalam rahim, goiter yang sangat besar dapat menyebabkan kompresi esofagus dengan polihidramnion sekunder atau kompresi trakea, keduanya diperparah oleh distosia yang disebabkan oleh hiperekstensi leher.

Saat lahir, kompresi trakea yang disebabkan oleh pembesaran kelenjar tiroid dapat menyebabkan gangguan pernapasan dan kematian. Hipertiroidisme janin dapat menyebabkan fetal growth restriction (FGR) yang disertai dengan pematangan tulang yang dipercepat, perkembangan goiter, dan craniosynostosis.¹⁹

Ditemukannya fetal goiter pada USG memerlukan diagnosis yang tepat sebelum pengenalan pengobatan apa pun. Fetal goiter dapat dikaitkan dengan hipotiroidisme, hipertiroidisme, atau keadaan eutiroidisme yang lebih jarang. Status hormon tiroid janin dapat diasumsikan dengan menggambarkan penampakan gondok janin (diameter dan lingkaran tiroid, vaskularisasi) dan pematangan tulang pada pemeriksaan ultrasonografi. Namun, pengukuran langsung sampel darah cordonal janin tetap menjadi metode diagnostik standar emas seperti yang direkomendasikan oleh American Thyroid Association. Amniosentesis juga dapat digunakan pada kasus tertentu atau ketika kordosentesis tidak tersedia. Color Doppler dapat menunjukkan fungsi tiroid janin dengan pola vaskularisasi. Vaskularitas perifer menunjukkan kelenjar hipertrofi yang tidak berfungsi sedangkan vaskularitas sentral menunjukkan kelenjar hiperfungsi yang terlalu aktif. Komplikasi hipotiroidisme yang paling serius adalah keterbelakangan mental, yang biasanya dapat dihindari jika kondisi ini

didiagnosis dini dan ditangani dengan tepat.²⁰

Kontrol tirotoksikosis yang buruk dikaitkan dengan keguguran, hipertensi yang diinduksi kehamilan, prematuritas, berat badan lahir rendah, pembatasan pertumbuhan intrauterin, lahir mati, badai tiroid, dan gagal jantung kongestif ibu. Komplikasi yang dapat terjadi pada kehamilan dengan hipertiroid adalah badai tiroid dan gagal jantung tirotoksik. Badai tiroid adalah keadaan hipermetabolik ditandai dengan takikardia, disregulasi termis, dan perubahan status mental. Badai tiroid dapat menyebabkan kegagalan multi-organ termasuk gagal jantung kongestif. Sebaliknya, hipertensi pulmonal dan gagal jantung akibat kardiomiopati yang disebabkan oleh efek tiroksin yang mendalam pada miokardium sering terjadi pada wanita hamil. Wanita hamil dengan tirotoksikosis memiliki cadangan jantung yang minimal, dan dekompensasi biasanya dicetuskan oleh preeklamsia, anemia, sepsis, atau kombinasinya. Meski demikian, kardiomiopati yang diinduksi tiroksin bersifat reversibel.^{21,22}

Pada pasien, tatalaksana yang diberikan adalah asam folat, kalsium karbonat, vitamin D, Propylthiouracil, folamil dan ferrous sulfat. Propylthiouracil bekerja dengan menghambat konversi T4 ke T3 dan lebih sulit melintasi plasenta dibandingkan methimazole. Obat yang biasa diresepkan untuk pengelolaan hipertiroidisme dalam kehamilan adalah methimazole/carbimazole (MMI/CMZ) dan propylthiouracil (PTU). PTU umumnya digunakan pada trimester pertama, kemudian beralih ke methimazole setelah memasuki trimester kedua. Transisi ini diperlukan untuk mengurangi kemungkinan hepatotoksitas. Akan tetapi hal ini perlu dipertimbangkan karena PTU memiliki risiko menyebabkan kelainan kongenital lebih rendah dibandingkan dengan methimazole. Beberapa cacat bawaan yang dicatat saat lahir termasuk disgenesis atau agenesis ginjal unilateral, situs inversus, dan cacat

saluran aliran keluar jantung terjadi dalam isolasi yang bertentangan dengan embriopati methimazole. Pertimbangan lain dalam penggunaan obat antitiroid adalah ATD melewati plasenta dan dapat mengoreksi hipertiroidisme janin yang disebabkan oleh TRAbs ibu. Namun, ATD dapat mengoreksi hipertiroidisme janin secara berlebihan bahkan jika ibu eutiroid, menyebabkan hipotiroidisme janin. Pada kasus, kehamilan pada pasien telah terdeteksi adanya hipotiroidisme janin (fetal goiter) yang didukung dengan pemeriksaan penunjang USG.²³

Pada pasien ini, diberikan terapi PTU 1x100 mg. Sehingga dari uraian diatas, tatalaksana pasien ini sudah tepat. Meskipun dosis PTU yang direkomendasikan adalah 50-150 mg diberikan 3 kali sehari, tetapi pasien sudah terkontrol dengan PTU dosis 1x100 mg semenjak sebelum hamil. Sehingga dengan dosis saat ini pasien dalam kondisi euthyroid, yang dibuktikan dengan hasil pemeriksaan laboratorium hormone tiroid pada tanggal 22 Juli 2022 dan 29 Agustus 2022 dalam batas normal. Peralihan terapi dari PTU ke methimazole juga tidak dilakukan, hal ini sesuai dengan rekomendasi American Thyroid Association. Terkait efek samping hepatotoksitas dan leukopenia pada penggunaan PTU, pasien telah dilakukan pemeriksaan fungsi hepar dan profil hematologi pada tanggal 21 Juli 2022 dan didapatkan hasil yang normal. Namun, tetap diperlukan pemantauan secara berkala terhadap fungsi hepar dan hematologi rutin pada pasien.²⁴

Dalam satu analisis wanita Jepang dengan hipertiroidisme trimester pertama, risiko malformasi janin utama pada kehamilan yang terpapar methimazole dua kali lipat lebih tinggi daripada risiko dengan penggunaan PTU atau kalium iodida. Secara khusus, tujuh dari sembilan kasus dengan aplasia kutis dan satu-satunya kasus atresia esofagus terjadi pada kelompok

janin yang terpajan methimazole. Baru-baru ini, American Thyroid Association merekomendasikan terapi PTU melalui usia kehamilan 16 minggu tetapi tidak membuat rekomendasi mengenai beralih ke pengobatan methimazole karena kedua agen tersebut terkait dengan efek samping dan bahaya dari kontrol yang lebih buruk selama peralihan tidak diketahui. Terapi mungkin memiliki efek samping lain. Pertama, hepatotoksisitas berkembang pada sekitar 0,1 persen wanita yang diobati. Pengukuran serial kadar enzim hati tidak mencegah hepatotoksisitas terkait PTU fulminan. Kedua, ruam alergi dapat berkembang pada 3 hingga 5 persen wanita yang menggunakan obat thionamide. Selain itu, meskipun sekitar 20 persen pasien yang diobati dengan PTU mengembangkan antibodi sitoplasmik antineutrofil (ANCA), hanya sebagian kecil dari ini yang kemudian berkembang menjadi vaskulitis serius. Terakhir, thionamides berpotensi menyebabkan komplikasi janin, tetapi ini jarang terjadi. Dalam beberapa kasus, thionamides bahkan dapat menjadi terapi untuk janin. Ini karena antibodi reseptor TSH melewati plasenta dan dapat merangsang kelenjar tiroid janin untuk menyebabkan tirotoksikosis dan goiter.²⁵

Karena transfer plasenta, tatalaksana harus dilakukan untuk memastikan bahwa obat tidak hanya mengontrol hipertiroidisme ibu untuk mencegah komplikasi terkait kehamilan, tetapi juga bahwa efek obat pada fungsi tiroid janin sesuai, terutama setelah 15 minggu kehamilan, ketika tiroid janin mulai berfungsi. Mirip dengan tiroid ibu, tiroid janin dirangsang oleh TSAb ibu karena imunoglobulin mampu melewati plasenta. Namun, keseimbangan antara efek obat dan hiperaktivitas tiroid berbeda pada ibu dan janin. Hipotiroidisme janin dan goiter telah lama dikenal sebagai komplikasi terapi obat antitiroid pada kehamilan. Momotani dkk²⁰ telah melaporkan bahwa cara optimal untuk menghindari hipotiroidisme janin

adalah dengan menggunakan dosis obat antitiroid serendah mungkin, bertujuan untuk konsentrasi T4 bebas ibu di ujung atas kisaran referensi untuk wanita tidak hamil. Dalam kasus yang jarang terjadi pada wanita hamil dengan penyakit yang sangat aktif, konsentrasi T3 serum dapat tetap tinggi, dengan TSH ditekan bahkan jika T bebas dibawa ke subnormal konsentrasi dengan terapi obat antitiroid.^{13,16}

Normalisasi konsentrasi TSH serum ibu bukanlah tujuan pengobatan, karena mungkin menunjukkan dosis obat antitiroid yang berlebihan untuk janin, dan tanda bahwa dosis obat antitiroid harus dikurangi. Dalam banyak kasus goiter janin dan hipotiroidisme yang dilaporkan, menunjukkan bahwa, pada ibu, penekanan sekresi TSH oleh hipofisis dari peningkatan konsentrasi serum hormon tiroid dapat diperpanjang. Jadi, TSH serum tidak berguna dalam situasi ini, dan dosis obat antitiroid yang diperlukan untuk mempertahankan eutiroidisme pada ibu melebihi dosis yang diperlukan untuk mengobati hipertiroidisme pada janin.⁶

Dalam kasus kecurigaan disfungsi tiroid janin, dosis obat anti tiroid yang diberikan kepada ibu ditingkatkan bila hasil pengambilan sampel darah umbilikal perkutan (PUBS) dan/atau ultrasonografi janin menunjukkan hipertiroidisme janin. Namun, untuk hipotiroidisme janin, dilakukan pengurangan dosis antitiroid ibu dan pemberian levothyroxine dalam cairan ketuban. Hipotiroidisme janin iatrogenik dapat mengganggu perkembangan dan pertumbuhan neurologis anak. Selanjutnya, goiter janin dapat menyebabkan kompresi trakea, yang meningkatkan risiko polihidramnion (karena berkurangnya kemampuan menelan), persalinan prematur (disebabkan pecahnya selaput ketuban akibat polihidramnion), distosia (karena hiperekstensi leher janin) dan obstruksi jalan napas saat lahir. Persalinan prematur merupakan penyebab utama morbiditas

dan mortalitas bayi baru lahir pada semua kehamilan. Risiko yang berhubungan dengan persalinan prematur, yang harus dicegah, meningkat jika janin memiliki penyakit janin lain selain hipotiroidisme, seperti hipotiroidisme iatrogenik. Secara total, Bliddal et al menemukan 48 kasus hipotiroidisme goiter janin yang disebabkan oleh pengobatan ATD ibu yang dilaporkan dalam 20 laporan kasus dan tujuh penelitian yang lebih besar antara tahun 1980 dan 2009. Perawatan intrauterin ini mencegah kemungkinan ketuban pecah dini dan persalinan prematur akibat polihidramnion dan distosia pada persalinan normal akibat hiperekstensi leher janin.²³

Tatalaksana non farmakologis hipertiroid yang menjadi pilihan yaitu tiroidektomi subtotal dan ablasi tiroid. Tiroidektomi subtotal jarang dilakukan selama kehamilan tetapi mungkin sesuai untuk beberapa wanita yang tidak dapat mematuhi perawatan medis atau yang terapi obatnya terbukti toksik. Kelemahan potensial dari tiroidektomi termasuk reseksi kelenjar paratiroid yang tidak disengaja dan cedera pada saraf laring rekuren. Ablasi tiroid dengan yodium radioaktif terapeutik dikontraindikasikan pada kehamilan. Dosis ini juga dapat menyebabkan kerusakan kelenjar tiroid janin.²⁴

Akhirnya, hipotiroidisme gondok pada janin adalah gangguan langka yang memerlukan pendekatan multidisiplin untuk meminimalkan komplikasi ibu-janin. Keputusan untuk memulai pengobatan dalam rahim dan protokol pemberian obat tiroid akan mempertimbangkan konteks klinis dan keterampilan operator yang tersedia. Pemantauan pengobatan diperlukan, dengan USG serial dan kordosentesis, dengan evaluasi manfaat-risiko yang cermat. Status tiroid bayi pascapartum dan penilaian perkembangan neuro-psikomotor adalah wajib, dengan dimulainya penggantian levotiroksin segera setelah melahirkan.²¹

Rencana selanjutnya pada ibu dengan hipertiroid berkaitan dengan persalinan, pilihan kontrasepsi dan rencana kehamilan selanjutnya. Hipertiroidisme dikaitkan dengan peningkatan risiko operasi caesar dibandingkan dengan kontrol normal (25 vs 19%), dengan gawat janin menjadi indikasi yang paling umum.¹⁴ Ibu hipertiroid yang menggunakan obat anti tiroid (ATD) pada saat melahirkan harus melanjutkan ATD setelah melahirkan bahkan jika menyusui. Meskipun pasien penyakit graves dalam remisi berisiko untuk berulang 4 sampai 12 bulan setelah melahirkan. Titer TRAb yang meningkat akan mendukung kekambuhan penyakit graves. TSH dan FT4 harus diperiksa secara rutin pada tahun pertama dimulai pada 6 minggu setelah melahirkan.⁵

Tidak ada penelitian tentang penggunaan kontrasepsi pada wanita dengan hipertiroidisme atau goiter. Untuk pasien dengan penyakit tiroid, gangguan menstruasi mungkin menjadi penentu utama untuk memandu kontrasepsi pengambilan keputusan dan inisiasi. Perawatan utama untuk mengatur siklus menstruasi harus koreksi kelainan tiroid yang mendasarinya. Jika kontrasepsi bersamaan juga diperlukan, metode yang mengandung progestin (apakah hanya progestin atau kombinasi) harus diresepkan untuk wanita yang anovulasi atau amenore untuk melindungi lapisan rahim terhadap paparan estrogen yang tidak dilawan dan perkembangan selanjutnya dari hiperplasia endometrium. wanita dengan hipertiroidisme mungkin memiliki kadar estrogen endogen 2 – 3 kali lebih tinggi daripada kontrol, sehingga bahkan wanita eumenorea dapat mengambil manfaat dari perlindungan endometrium dari kontrasepsi yang mengandung progestin.^{13,25}

Pada hipertiroidisme, tujuan terapi prakonsepsi adalah untuk mengontrol hipertiroidisme sambil membatasi efek samping yang tidak diinginkan dari paparan janin dan ibu terhadap obat antitiroid.

Dengan demikian, kehamilan harus ditunda sampai keadaan eutiroid stabil tercapai, dan terapi definitif dengan radioiodine atau pembedahan harus dipertimbangkan pada wanita dengan penyakit Graves yang merencanakan kehamilan berikutnya. Wanita dengan penyakit aktif yang sedang berusaha untuk hamil harus beralih ke propiltiourasil baik sebelum konsepsi atau saat konsepsi untuk meminimalkan risiko cacat lahir akibat paparan karbimazol atau methimazol.^{11,12}

Daftar Pustaka:

1. Norton ME, Scutt LM, Feldstein VA. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, Sixth Edition [Internet]. Vol. 53, Elsevier. 2017. 1275 p. Available from: <file:///C:/Users/User/Downloads/fvm939e.pdf>
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Williams Obstetrics [Internet]. New York, NY: McGraw Hill; 2022. Available from: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1188265173>
3. Andersen SL, Andersen S. Hyperthyroidism in pregnancy: evidence and hypothesis in fetal programming and development. *Endocr Connect* [Internet]. 2021 Feb;10(2):R77–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33444223>
4. Morales DR, Fonkwen L, Nordeng HME. Antithyroid drug use during pregnancy and the risk of birth defects in offspring: systematic review and meta-analysis of observational studies with methodological considerations. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Oct;87(10):3890–900.
5. Nguyen CT, Sasso EB, Barton L, Mestman JH. Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018;4(1):1–9.
6. Suparman E. Hipertiroid dalam Kehamilan. *e-CliniC*. 2021;9(2):479.
7. Aggarawal N, Suri V, Singla R, Chopra S, Sikka P, Shah VN, et al. Pregnancy outcome in hyperthyroidism: A case control study. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;77(2):94–9.
8. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. 2012 Jul;22(7):661–79.
9. Bliddal S, Rasmussen AK, Sundberg K, Brocks V, Feldt-Rasmussen U. Antithyroid drug-induced fetal goitrous hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Mar;7(7):396–406.
10. Bargman JM, Skorecki KL. Harrison's Principles of Internal Medicine 20th Ed. 2021. p. 1111–20.
11. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* (London, England). 2016 Aug;388(10047):906–18.
12. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2013;1(3):238–49. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70086-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70086-X) Ramprasad M, Bhattacharyya SS, Bhattacharyya A. Thyroid disorders in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Dec;16(Suppl 2):S167–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23565370>
13. Ross SD. Hyperthyroidism during pregnancy treatment. *uptodate*. 2022;7(7):84.
14. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol*. 1994 Dec;84(6):946–9.
15. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*.

- 2011 Oct;21(10):1081–125.
16. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug;97(8):2543–65.
 17. Corral E, Reascos M, Preiss Y, Rompel SM, Sepulveda W. Treatment of fetal goitrous hypothyroidism: value of direct intramuscular L-thyroxine therapy. *Prenat Diagn* [Internet]. 2010 Sep 1;30(9):899–901. Available from: <https://doi.org/10.1002/pd.2560>
 18. Iijima S. Current knowledge about the in utero and peripartum management of fetal goiter associated with maternal Graves' disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* [Internet]. 2019;3:100027. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100027>
 19. Didier-Mathon H, Bouchghoul H, Senat MV, Young J, Luton D. Prenatal management of fetal goiter alternating between hypothyroidism and hyperthyroidism in a mother with Graves' disease. *Clin Case Reports.* 2021;9(4):2281–4.
 20. Nemescu D, Tanasa I, Stoian D, Navolan D, Vinturache A. Conservative in utero treatment of fetal dysmorphogenetic goiter with levothyroxine, a systematic literature review. *Exp Ther Med.* 2020;2434–8. Onteddo JR. Prenatal diagnosis of intrauterine fetal fracture. A case report. *J Dr NTR Univ Heal Sci.* 2019;8(1):52–8.
 21. Fujishima A, Sato A, Miura H, Shimoda Y, Kameyama S, Ariake C, et al. Fetal goiter identified in a pregnant woman with triiodothyronine-predominant graves' disease: A case report. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):1–6.
 22. Stoppa-Vaucher S, Van Vliet G, Deladoey J. Discovery of a fetal goiter on prenatal ultrasound in women treated for Graves' disease: first, do no harm. *Thyroid* [Internet]. 2011 Jan 28;21:931. Available from: <https://link.gale.com/apps/doc/A264580997/AONE?u=anon~f115e26c&sid=googleScholar&xid=28de7b17>
 23. Allen RH, Cwiak CA. Contraception for the medically challenging patient. *Contracept Medically Challenging Patient.* 2014;1–375.
 24. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. WHO; 2015.
 25. Deswita F, Ps RD, Ilmu B, Kedokteran F, Lampung U. *Thyroid Disease in Pregnancy : Diagnosis and Management.* 2019;9:186–91.