



KONGRES NASIONAL PERKUMPULAN ENDOKRINOLOGI INDONESIA **PERKENI XI 2018**

In conjunction with

FEDS FORUM ENDOKRIN & DIABETES SUMATERA - 10

*"Reinforcing Metabolic and Endocrinology in
Optimizing Health Care Provider Competencies"*

MAKALAH LENGKAP

Editor :

Asman Manaf
Radias Zasra
Yanne Pradwi Efendi
Alexander Kam
Zikry Aulia
Muhammad Huki
Rahmi Nurdin

PADANG, 2 - 4 MARET 2018

**KONGRES NASIONAL
PERKUMPULAN ENDOKRINOLOGI INDONESIA
PERKENI XI 2018**

*"Reinforcing Metabolic and Endocrinology in
Optimizing Health Care Provider Competencies"*

Padang, 2 - 4 Maret 2018

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/
RSUP Dr. M. Djamil Padang

KONGRES NASIONAL
PERKUMPULAN ENDOKRINOLOGI INDONESIA
PERKENI XI 2018

"Reinforcing Metabolic and Endocrinology in
Optimizing Health Care Provider Competencies"

Susunan Panitia :

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD
Prof. Dr. dr. Achmad Rudijanto, SpPD, KEMD
Prof. Dr. dr. Ketut Suastika, SpPD, KEMD
Prof. Dr. dr. Karel Pandelaki, SpPD, KEMD
Prof. Dr. dr. Dharma Undarto, SpPD, KEMD
Dr. dr. Imam Subekti, SpPD, KEMD
Dr. dr. Hikmat Permana, SpPD, KEMD
Dr. dr. Makbul Aman, SpPD, KEMD
Dr. dr. Soebagijo Adi, SpPD, KEMD
Dr. dr. Jazil Karimi, SpPD, KEMD
dr. R. Bowo Pramono, SpPD, KEMD
dr. Alwi Shahab, SpPD, KEMD
dr. Radies Zasra
dr. Yanne Pradiwi Efendi

Reviewer :

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD
dr. Radies Zasra
dr. Yanne Pradiwi Efendi
dr. Alexander Kam
dr. Zikry Aulia
dr. Muhammad Huki
dr. Rahmi Nurdin

Editor :

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD
dr. Radies Zasra
dr. Yanne Pradiwi Efendi
dr. Alexander Kam
dr. Zikry Aulia
dr. Muhammad Huki
dr. Rahmi Nurdin

ISBN 978-602-1332-19-1

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/
RSUP Dr. M. Djamil Padang

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI

Daftar Isi	iii
Sambutan Ketua Panitia Konas Perkeni	vii
Sambutan Ketua PB Perkeni	viii
Cardioprotective Benefits Of GLP-1RA (Leader Study)	1
Agung Pranoto	
Glycemic control still at the core of T2DM (Focus: Glicazide MR)	3
Agung Pranoto	
The Efficacy of Insulin Sensitizer in Prediabetes Experience with DLBS3233, a combined bioactive fraction of Cinnamomum burmanii and Lagerstroemia speciosa	5
Asman Manaf	
Driving Innovation in Endocrinology and Diabetes	25
Djoko Wahono Soetmadji	
Pengobatan penyakit hipertiroid dengan iodium radioaktif	28
Johan S Masjhur	
Cardiovascular Safety of a New Generation Long Acting Insulin: DEVOTE Trial	29
Karel Pandelaki	
Glargine U300: Terobosan Terapi Insulin Basal Baru Pada Pengelolaan Diabetes	35
Ketut Suastika	
Laboratory preparation and quality control in endocrinology	46
Rismawati Yaswir	
Optimizing metformin therapy in type2 diabetes mellitus	58
Sri Hartini	

Laboratory Diagnosis And Monitoring of Diabetes <i>Syafril Syahbuddin</i>	69
Etik Kedokteran <i>Eryati Darwin</i>	76
Interpretasi Laboratorium Tiroid <i>Budiman Darmowidjojo</i>	95
Management of diabetic foot ulcer <i>Em Yunir</i>	118
Peripheral arterial Disease in diabetes <i>Em Yunir</i>	121
Empagliflozin in daily Clinical Practice <i>Eva Decroli</i>	125
T2DM and CVD –The Unmet Need <i>Heri Nugroho</i>	131
Clinical inertia in diabetes management: How to overcome? <i>Hikmat Permana</i>	140
Patient Safety <i>Hikmat Permana</i>	155
When to perform Self Monitoring Blood Glucose <i>Himawan Sanusi</i>	167
Patient Case Management with Glargin 300 <i>Husaini Umar</i>	179
Current Algorithms of Diagnosis and Management of Graves' Disease <i>Imam Subekti</i>	190
New SGLT2: Empagliflozin – Lingking T2DM Medication with CVD Outcome <i>Imam Subekti</i>	197

The impact of obesity in cardiovascular <i>Jazil Karimi</i>	198
SGLT2 inhibitors, What We Learned from Real World Data and CVD Real? <i>Made Ratna Saraswati</i>	206
Lessons from ADVANCE ON Trial: Long Term Benefits of Intensive Glucose Control for Kidney Protection <i>Makbul Aman</i>	216
Insulin - independent Approach Removes Excess Glucose & Create Multiple Benefit in T2DM <i>Soebagijo Adi</i>	226
The Treatment of Hypertension: focus with Diltiazem in Cardiovascular Protection <i>Akmal Mufrady Hanif</i>	241
Penggunaan rasional terapi levotiroksin <i>Tjokorda Gde Dalem Pelayun</i>	250
Osteoporosis dalam kehamilan <i>Alwi Shahab</i>	257
Cushing Syndrome <i>Bastanta Tarigan</i>	268
Point of Care:Diagnosis dan Penatalaksanaan Disfungsi Tiroid Sub Klinis <i>Hendra Zufry</i>	279
Penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 yang tidak terkontrol dengan obat diabetes oral kombinasi <i>I Made Pande Dwipana</i>	293
Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM) <i>Robikhul Ikhsan</i>	299
Enteral And Parenteral Nutrition <i>Nanny NN Soetedjo</i>	305

Cardiometabolic Properties of The Novel Insulin Sensitizer	319
Bowo Pramono	
Exploring Renoprotection in LEADER trial	324
Roy Panusunan Sibarani	
Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Gangguan Ginjal	328
Santi Syafri	
Lipid Profile And Target Therapy	342
Supriyanto Kartodarsono	
Pencegahan Khaki Diabetik	355
Yulianto Kusnadi	
Update Management on Diabetic Neuropathic Pain: Focus on Pregabalin	361
Dharma Lindarto	

KATA PENGANTAR KETUA PANITIA KONGRES NASIONAL PERKENI XI

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT kita sangat berbahagia dengan terbitnya *Proceeding Book* Kongres Nasional Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (KONAS PERKENI) XI 2018, yang diselenggarakan oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia bekerjasama dengan Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/ RSUP M Djamil Padang.

Kongres Nasional Perkumpulan Endokrinologi Indonesia pada tahun 2018 ini merupakan event Nasional dari Perkumpulan Endokrinologi Indonesia yang diadakan untuk ke 11 kalinya. Kongres Nasional tahun ini juga berkolaborasi dengan Forum Endokrin dan Diabetes Sumatera yang ke 10. KONAS PERKENI ini adalah salah satu usaha untuk meningkatkan mutu pelayanan, keahlian kedokteran, dan mutu pendidikan serta untuk bertukar pengalaman dan kemampuan dengan pakar endokrin, metabolik dan diabetes Indonesia.

Kepada para pembicara dan penulis kami haturkan penghargaan dan terima kasih karena telah dapat meluangkan waktu, tenaga serta pikiran sehingga dapat memberikan kontribusi dalam penyusunan *Proceeding Book* Kongres Nasional Perkumpulan Endokrinologi Indonesia XI 2018.

Ucapan terima kasih dan penghargaan khusus saya berikan kepada panitia pelaksana dan tim editor *Proceeding Book* Kongres Nasional Perkumpulan Endokrinologi Indonesia XI 2018 yang telah bekerja keras dalam penerbitan buku ini.

Diharapkan kiranya *Proceeding Book* Kongres Nasional Perkumpulan Endokrinologi Indonesia XI 2018 ini akan dapat bermanfaat, khususnya dalam peningkatan mutu pelayanan kesehatan dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam, terutama untuk lingkup endokrin, metabolik dan diabetes.

Terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung Kongres Nasional Perkumpulan Endokrinologi Indonesia XI sehingga dapat berlangsung dengan baik. Semoga Allah SWT meridhai kegiatan ini.

Ketua Tim Editor

Dr. dr. Eva Decroll, SpPD, KEMD, FINASIM

Point of Care Diagnosis dan Penatalaksanaan Disfungsi Tiroid Sub Klinik

Hendra Zufry

Divisi Endokrinologi, Metabolik dan Diabetes - Pusat Pelayanan Tiroid Terpadu Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD. Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

1. Apa batasan definisi dari disfungsi tiroid subklinik

Ada beberapa kadar level dari test fungsi tiroid

- Hipotiroid subklinik : TSH \uparrow , FT3 & FT4 Normal
- Hipertiroid subklinik : TSH \downarrow V Tidak terdeteksi, FT3 & FT4 Normal, tidak ada kelainan di hipotalamus v hipofisis, non tiroid serta obat-obatan yang menghambat sekresi TSH

2. Seberapa besar angka kejadian pasien dengan disfungsi tiroid subklinik?

- Keadaan ini paling sering ditemukan :
Pasien dengan pengobatan hormon tiroid prevalensi mencapai 20%.
Perokok, usia lanjut.
- Prevalensi untuk hipertiroid subklinik sangat bervariasi tergantung nilai *cut off* TSH yang dijadikan sebagai acuan diagnosis.

3. Kapan dilakukan skrining pada pasien

- Skrining tidak dilakukan tanpa gejala klinis
- Wanita usia > 60 tahun
- Riwayat radioaktif iodine, pembedahan tiroid, seseorang DM tipe 1
- Riwayat penyakit autoimun, riwayat Penyakit keluarga dengan tiroid atau atrial fibrilasi

- Wanita hamil dengan riwayat keluarga dengan penyakit tiroid, riwayat terjadinya disfungsi tiroid, dijumpai gejala hipotiroid atau hipertiroid, adanya pembesaran kelenjar tiroid, DM tipe 1 atau riwayat penyakit autoimun.

Rekomendasi 1

- ✓ Tidak disarankan pemeriksaan skrining secara rutin pada individu yang tidak ada gejala atau wanita hamil tanpa ada faktor resiko. (C)
- ✓ Pemeriksaan skrining dapat dilakukan pada individu yang beresiko tinggi dan kondisi khusus seperti pada wanita hamil atau yang merencanakan kehamilan tetapi memiliki riwayat penyakit tiroid, riwayat keluarga dengan disfungsi tiroid atau adanya penyakit autoimun. (B)

4. Akibat apabila disfungsi tiroid subklinik tidak diberikan pengobatan?

A. Hipotiroid subklinik

Perkembangan hipotiroid subklinik menjadi hipotiroid Overt

- Hal ini dijumpai apabila hasil yang negative terhadap thyroperoxidase (TPO) antibodies.
- Kadar TSH > 10 mIU/L diprediksi memiliki tingkat progresifitas penyakit yang lebih tinggi dan sebaliknya kadar TSH < 6 mIU/L progresifitas penyakit diprediksi menjadi lebih rendah.

Rekomendasi 2

Pasien usia < 65 tahun dan TSH < 10 mIU/L dengan gejala klinis hipotiroid, pemberian terapi L-thyroxine dapat dipertimbangkan. (B)

Gangguan fungsi kognitif /gangguan mental kesehatan

- Depresi lebih sering dijumpai pada kegagalan pengobatan terhadap pasien dengan hipotiroid subklinik
- Hubungan antara gangguan kognitif dan hipotiroid subklinik masih bertentangan.

Rekomendasi 3

Hanya terdapat bukti kecil yang menunjukkan adanya perbaikan gangguan fungsi kognitif maupun mental kesehatan dengan L-thyroxine pada hipotiroid subklinik usia muda. (C)

Pembesaran kelenjar tiroid (goiter) dan Kanker Tiroid

- Usia muda > anak-anak
- Tidak ada hubungan pembesaran kelenjar tiroid secara palpasi dengan kelainan hasil laboratorium selama 20 tahun follow-up.
- Setelah *hemithyroidectomy* terdapat adanya resiko untuk berkembang menjadi hipotiroid.
- Hipotiroid subklinik dengan variasi kadar TSH yang normal mungkin memiliki peran untuk mendukung terjadinya genesis dan kanker tiroid.
- Pengobatan L-thyroxine pada nodul goiter dapat melindungi agar tidak berkembang menjadi karsinoma tiroid walaupun belum terbukti.

Rekomendasi 4

- ✓ Setelah dilakukan *hemithyroidectomy*, hipotiroid subklinik yang persisten dapat diberikan L-thyroxine agar dapat mencapai kadar TSH normal. (B)
- ✓ Pasien dengan hipotiroid subklinik yang persisten dan disertai dengan nodul atau difusi pattern harus diobati dengan L-thyroxine yang bertujuan mencapai kadar TSH normal. (B)

Diabetes Mellitus dan Obesitas

- Konsentrasi serum TSH berkorelasi positif dengan berat badan (terdapat peningkatan berat badan 2,3 kg pada wanita dan 1,1 kg pada pria).
- Secara mekanisme pathogenesis, hipotiroid yang didapat berhubungan dengan penurunan yang signifikan dari sensitivitas insulin.
- Hal ini lah yang menjadi mekanisme hubungan antara hipotiroid overt dan hipotiroid subklinik dengan resistensi insulin serta berbagai proses sindrom metabolik.
- Bila dijumpai kontrol glikemik yang buruk maka dapat dipikirkan untuk pemberian L-thyroxine agar dapat mencapai kadar glikemik normal

Rekomendasi 5

- ✓ Tidak terdapat efek yang bermanfaat dari terapi L-thyroxine dengan TSH <10 mU/l dan FT4 yang normal terhadap berat badan pada obesitas. (C)
- ✓ Pada DM tipe 1 pemeriksaan serum TSH harus dilakukan pemantauan setahun sekali. (C)
- ✓ Pada DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang jelek tanpa tahu penyebabnya maka dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan kadar TSH dan FT4. (C)

- *Dislipidemia dan faktor resiko kardiovaskular lainnya*
- Adanya hubungan antara TSH dan kadar lipid pada pasien kohort dengan berbagai derajat disfungsi tiroid, meskipun data menunjukkan bahwa peningkatan sedikit TSH hanya sedikit mempengaruhi profil lipid.
- Hipotiroid subklinis tidak berkaitan dengan gangguan kadar serum kolesterol total, LDL-C, trigliserida atau HDL-C.
- Terdapat kolesterol total lebih tinggi pada wanita dengan hipotiroid subklinis dibandingkan *eutiroid*.
- Hipotiroid subklinis juga telah dihubungkan dengan abnormalitas kardiak, seperti disfungsi ventrikular dan penurunan fungsi sistolik selama aktivitas dan saat istirahat. Keadaan ini juga berkaitan dengan abnormalitas vaskuler, seperti peningkatan resistensi vaskular, kekakuan arterial, perubahan fungsi endothelial dan aterosklerosis.
- Hipotiroid subklinis juga dikaitkan dengan hiperkolesterolemia, aterosklerosis dan peningkatan ketebalan karotis lapisan intima dan media. Hubungan antara hipotiroid subklinis dengan resiko *outcome* klinis kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner dan gagal jantung telah dikemukakan secara spesifik pada grup dengan kadar TSH yang tinggi, serta resiko kardiovaskuler meningkat pada individu pada populasi yang lebih muda (*younger populations*), namun tidak ditemukan pada usia yang lanjut.

Rekomendasi 6

- ✓ Terapi L-thyroxine pada hipotiroid subklinis terbukti menurunkan kadar kolesterol baik total dan LDL walaupun pencapaian kadar normal jarang terjadi. (B)
- ✓ Efek pemberian L-thyroxine pada serum lipid lebih baik diberikan pada pasien dengan kadar TSH >10 mU/l. (A)
- ✓ Walaupun tanpa ada gejala klinis, terapi L-thyroxine direkomendasikan untuk pasien dengan usia yang lebih muda (<65 tahun) dengan kadar TSH >10 mU/l. (B)

Kehamilan

- Satu tinjauan kepustakaan melaporkan bahwa hipotiroidisme subklinis pada kehamilan dikaitkan dengan resiko pre-eklampsia, kematian perinatal dan adanya autoantibodi tiroid pada ibu beresiko untuk terjadinya keguguran serta kelahiran prematur.
- Waktu yang optimal dilakukan *screening* TSH dan intervensi pada hipotiroid subklinis masih belum ditetapkan dari para ahli. Nilai rentang referensi TSH yang direkomendasi oleh guideline ATA yang didapat dari 9 studi kohort yaitu pada minggu ke 9 sampai 12 masa gestasi.

Rekomendasi 7

- ✓ Jika rentang TSH spesifik trimester tidak tersedia di laboratorium, referensi batas atas yang direkomendasikan pada trimester pertama 2.5 mU/l; trimester kedua, 3.0 mU/l; trimester ketiga, 3.5 mU/l. (B)
- ✓ Bila kadar TSH sebelum kehamilan antara 2.5 dan 4 mU/l, pilihan manajemen termasuk monitoring dan pengobatan dilakukan ketika TSH >4 mU/l atau L-thyroxine diberikan untuk mempertahankan TSH < 2.5 mU/l. (C)
- ✓ Pada trimester pertama kehamilan dianjurkan pengobatan dimulai dengan kadar TSH >2.5 mU/l. (B)
- ✓ Pemeriksaan antibodi tiroid tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin, satu pertimbangan kapan dilakukan pemeriksaan TPO antibody bila kadar TSH yang diulangi >2.5 mU/l atau terdapatnya faktor resiko. (C)
- ✓ Pertimbangan pemberian terapi pada individu dengan anti-TPO positif bila kadar TSH > 2.5 mU/l. (B)

b. Hipertiroid subklinis

- *Efek terhadap kardiovaskuler*
- Usia 60 tahun atau lebih, yang tidak ada episode atrial fibrilasi sebelumnya, di *follow up* selama 10 tahun. Setelah dilakukan analisis statistik dengan kadar tirotropin 0.1 mU/l menunjukkan resiko 3 kali lebih tinggi terjadinya atrial fibrilasi. Kadar TSH yang rendah namun masih dapat dideteksi (0.1 mU/l-0.4 mU/l) dan tidak berkaitan dengan peningkatan resiko aritmia.
- Sebanyak 30 pasien dengan hipertiroid subklinis yang belum pernah mendapatkan pengobatan oleh endokrinologis. Sebanyak 20 pasien sehat diseleksi sebagai kontrol, dihitung konsentrasi TSH, T3 dan

T4 serum, kemudian dilakukan evaluasi fungsi kardiak dengan Echo-Doppler dan Holter monitoring selama 24 jam. Pasien dengan hipertiroid *overt* menunjukkan peningkatan kontraktilitas dan massa ventrikel kiri, dan penurunan kontrol parasimpatik jantung. Pada keadaan subklinis, tidak ada perubahan struktur jantung, namun tampak ada penurunan dari aktivitas parasimpatik jantung.

- Apakah terapi dari hipertiroid subklinis akan memperbaiki kejadian kardiovaskuler dan bagaimana pengaruh *outcome* kardiak melalui kontrol glikemik dan resistensi insulin masih belum diketahui.

Rekomendasi 8

Elektrokardiografi (EKG), holter EKG dan ekokardiografi direkomendasikan untuk penilaian ritme jantung dan morbiditas serta fungsi kardiovaskuler pada pasien khusus dengan hipertiroid subklinis derajat 2 (yang termasuk pasien khusus yaitu pasien dengan atrial aritmia, gagal jantung dan penyakit jantung koroner). (C)

- Kelainan pada tulang
- Keterkaitan antara keadaan hipertiroid subklinis dan fraktur masih belum jelas. Dari sebuah studi kohort prospektif pada usia lanjut sebanyak 3567 partisipan tampak adanya peningkatan resiko fraktur pinggul pada laki-laki dengan endogen hipertiroid subklinis adalah sama pada wanita.
- Pasien dengan TSH yang tersupresi memiliki resiko yang lebih tinggi untuk berkembangnya fraktur dimana keadaan tersebut tidak terjadi pada TSH yang rendah atau TSH normal.
- Hipertiroid subklinis merupakan faktor resiko untuk terjadinya fraktur osteoporosis, terutama pada wanita menopause dengan kadar TSH sama atau kurang dari 0.1 mU/L.

Namun tidak didapati bukti adanya penurunan densitas tulang pada kadar TSH dalam rentang 0.1-0.4 mU/L.

Rekomendasi 9

BMD dan penanda biokimia untuk tulang dapat dilakukan pada pasien dengan derajat 2 hipertiroid subklinis yang beresiko seperti wanita post-menopause, usia lanjut dan pasien yang memiliki resiko osteoporosis. (C)

• Resiko Mortalitas

- Jumlah kematian lebih tinggi pada pasien dengan kadar TSH di bawah nilai referensi. Bagaimanapun, setelah membandingkan dengan parameter seperti usia, jenis kelamin, tidak dijumpai adanya keterkaitan antara rendahnya kadar TSH dengan kematian oleh berbagai sebab.

5. Bagaimana penegakan diagnosis serta kapan kita dapat memberikan terapi pada pasien disfungsi tiroid sublinik?

a. Hipotiroid subklinik

Diagnosis

- Tes skrining utama untuk menilai kelainan tiroid adalah serum TSH.
- Jika kadar TSH ↑, pengukuran TSH juga harus dikonfirmasi dengan serum *free* T4 (FT4) untuk menegaskan diagnosis hipotiroid subklinik.
- TSH dapat diulang setelah 1-3 bulan untuk memastikan diagnosis.
- Wanita hamil, peningkatan TSH harus dilihat berdasarkan usia kehamilan.
- Batas maksimal atas kadar TSH < 2.5-3 mIU/L pada individu sehat tanpa kelainan tiroid, sementara pendapat lain menyarankan kadar TSH akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia serta adanya antibodi antitiroid. Pada keadaan tertentu, batas atas normal bisa mencapai 6-8 mIU/L pada pasien usia tua yang sehat.

Rekomendasi 10

- ✓ Berdasarkan peningkatan kadar serum TSH hipotiroid subklinis dapat dilakukan pengobatan kadar TSH ringan (4.0-10.0 mU/L) dan peningkatan TSH yang lebih besar (>10 mU/L).
- ✓ Peningkatan awal TSH dengan FT4 dalam kisaran normal harus dilakukan dengan pengukuran ulang baik TSH dan FT4, serta juga dengan pemeriksaan antibodi tiroksin peroksidase yang sebaiknya diperiksakan dengan interval 2-3 bulan. (B)

Kapan akan memulai pengobatan? Dan bagaimana pengobatan yang akan diberikan?

- Hipotiroid *overt* adalah sebagai parameter pertama untuk pertimbangan klinis dalam keputusan pemberian terapi.
- Kadar serum TSH ≥ 10 mU/L, TPOAb yang positif, dan /atau dengan pemeriksaan dijumpai perubahan tiroid pada ultrasonografi yang merujuk pada adanya autoimunitas.

Rekomendasi 11

Terapi hipotiroid subklinik masih kontroversial dan hal ini tidak didukung dari bukti-bukti yang ada serta hanya sedikit studi acak dan kontrol-plasebo dengan jumlah sampel sedikit yang memperlihatkan keuntungan untuk memulai terapi. Pengobatan ditujukan pada keadaan khusus, tergantung bukti-bukti yang tersedia pada kelompok-kelompok tersebut dan berdasarkan pertimbangan klinis secara individu. (D)

Dosis harian L-thyroxine antara 50 dan 100 μ g per hari adalah cukup untuk membuat kadar TSH pada sebagian besar hipotiroid subklinik menjadi normal

- Pada beberapa kondisi akan lebih efektif dan aman untuk memulai terapi L-thyroxine dengan dosis penuh kecuali bila ada penyakit jantung iskemik dimana dosis lebih rendah. Secara khusus pada pasien dengan angina pectoris stabil, terapi dimulai dengan dosis L-thyroxines 25 μ g yang ditingkatkan bertahap 25 μ g setiap 2 atau 3 minggu.

Adapun pendekatan serupa juga sering dilakukan pada pasien usia lanjut, terutama yang berusia diatas 70 tahun

Rekomendasi 12

- ✓ Bila pengobatan akan diberikan pada hipotiroid subklinik maka L-thyroxine sebagai pilihan. (A)
- ✓ Pasien tanpa riwayat penyakit jantung, dosis L-thyroxine dapat diberikan berdasarkan berat badan, rata-rata dosis yang dapat dicapai sampai 1.5 μ g/kg/hari (sebagai contoh 75 atau 100 μ g/hari untuk wanita dan, 100 atau 125 μ g untuk laki-laki). (A)
- ✓ Pasien dengan penyakit jantung dan usia lanjut, dosis L-thyroxine dimulai dengan tingkat rendah yaitu 25 atau 50 μ g per hari dan ditingkatkan 25 μ g/hari setiap 14-21 hari sampai tercapai dosis penuh untuk pengobatan. (C)

- Absorpsi yang optimal L-thyroxine diminum saat perut kosong.

- Obat-obatan yang dapat mempengaruhi penyerapan obat seperti garam besi, garam kalsium, antasida (sukralfat, H₂ blocker, dan proton pump inhibitors), *cholestyramine* dan *raloxifene*.
- Bila diberikan terapi L-thyroxine, pasien seharusnya dilakukan pemeriksaan ulang serum TSH setelah 8-12 minggu, dan penyesuaian dosis L-thyroxine diperlukan, untuk memastikan bahwa TSH tidak turun dari rentang referensi.
- Serum profile lipid juga perlu diperiksa untuk melihat apakah terjadi perbaikan yang adekuat atau apakah diperlukan terapi tambahan untuk dislipidemia.

Rekomendasi 13

- ✓ L-thyroxine lebih baik diberikan pada saat perut kosong baik pada saat pagi sebelum makan pagi atau saat tidur malam setelah 2 jam makan terakhir. Obat-obatan juga dapat mempengaruhi penyerapan L-thyroxine dan sebaiknya dihindari atau diminum setelah 4 jam mengonsumsi L-thyroxine. (B)
- ✓ Serum TSH diperiksa ulang setiap 2 bulan setelah terapi L-thyroxine dan penyesuaian dosis disesuaikan dengan hasil agar dapat mencapai kadar TSH yang stabil dan rentang referensi (0.4-2.5 mU/L). (B)
- ✓ Hipotiroid subklinik derajat ringan (TSH <10 mU/L) diberikan terapi bila disertai adanya gejala klinis setelah itu dilakukan evaluasi setiap 3 atau 4 bulan sampai tercapai kadar pencapaian TSH dalam rentang normal. Jika tidak terdapat perbaikan gejala klinis maka L-thyroxine dihentikan. (C)

b. Hipertiroid subklinik

Diagnosis

- Hipertiroid subklinik terbagi atas dua kategori: penyakit eksogen yang disebabkan baik secara sengaja atau tidak sengaja dan terapi hormon tiroid, dan penyakit endogen yang disebabkan oleh sebagian besar dari hipertiroid *overt*.
- Berdasarkan derajat keparahannya hipertiroid subklinik dibagi menjadi dua derajat yaitu derajat 1 dengan kadar TSH rendah namun dapat terdeteksi (TSH 0.1-0.4 mU/L) dan derajat 2 dengan kadar TSH (<0.1 mU/L).

Rekomendasi 14

Kadar TSH digunakan untuk menilai derajat keparahan hipertiroid subklinik dimana hal ini terdiri atas dua kategori: derajat 1 (0.1-0.4 mU/L) dan derajat 2 (TSH <0.1 mU/L). (A)

Kapan akan memulai pengobatan? Dan bagaimana pengobatan yang akan diberikan?

- Terapi hipertiroid subklinik sama dengan terapi pada hipertiroid overt. Radioactive Iodine (RAI) merupakan terapi adekuat pada sebagian besar pasien terutama pasien usia tua.

Rekomendasi 15

- ✓ Penurunan kadar TSH persisten <0.1 mU/L maka direkomendasikan untuk mendapatkan terapi pada individu yang berusia ≥ 65 tahun dengan memiliki resiko penyakit jantung atau osteoporosis, wanita post-menopause yang tidak mendapat terapi estrogen atau bisfosfonat dan individu yang disertai dengan gejala klinis. (A)
- ✓ Bila kadar TSH persisten <0.1 mU/L, terapi dapat dipertimbangkan pada pasien asimtomatik yang berusia <65 tahun tanpa ada faktor resiko. (C)

Rekomendasi 16

- ✓ Dosis rendah metimazole (MMI) (5-10 mg/hari) dapat digunakan untuk mengembalikan fungsi tiroid menjadi normal pada pasien hipertiroid subklinik. Pasien sebaiknya diberitahukan mengenai efek samping dari MMI. Pemeriksaan darah lengkap dan fungsi hati diperlukan sebelum pemberian terapi MMI. (B)

- Beberapa pasien dengan hipertiroid subklinik oleh karena *grave disease* akan dapat terjadi remisi spontan tanpa adanya intervensi terapi, dengan observasi yang dilakukan secara ketat.
- Terapi pemberian β -adrenergik dianggap sudah cukup untuk kontrol kardiovaskuler yang berkaitan dengan morbiditas terutama oleh karena atrial fibrilasi.

Rekomendasi 18

- ✓ Pertimbangan terapi hipertiroid subklinik lebih berdasar kepada etiologi dari disfungsi tiroid serta diikuti dengan prinsip yang sama dari pengobatan hipertiroid overt. (A)

Tulisan ini disarikan dari :

"Buku Petunjuk Praktis Diagnosis dan Terapi Disfungsi Tiroid Sub-Klinik"

Referensi

1. Blondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;26: 431-446.
2. Fatourehchi M.M and Fatourehchi V. An update on subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism *Expert Rev. Endocrinol Metab*. 2014; 9(2) : 137-151.
3. Garg A and Vanderpump M.P. Subclinical thyroid disease. *British Medical Bulletin*. 2013; 107: 101-116.
4. Wilson G.R and Curry W.R. Subclinical Thyroid Disease. *Am Fam Physician*. 2005; 72 :1517-24.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:489-99.
6. Belin RM, Astor BC, Powe NR, Ladenson PW. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:6077-86.
7. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-534.
8. Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J, Dohan O, Farkas I, Sajó M, et al. Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47:87-92.
9. Wiersinga W.M. Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. Prevalence and clinical relevance. *Netherlands Journal of Medicine*. 1995; 46: 197-204..
10. Nalla PN, Adlan MA and Premawardhana LD. Screening for Thyroid Dysfunction: Recommendation Statement. *American Family Physician*. 2015; 91(11):790A-F.
11. Sgarbi JA, Teixeira PF, Maciel LM, Mazeto G, Vaisman M, Montenegro RM, et al. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of

- subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(3):166-83.
12. Jorde R, Waterloo K, Storhaug H, Nyrnes A, Sundsfjord J, Jenssen TG. Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(1):145-153.
 13. Akter N, Qureshi NK, and Ferdous HS. Subclinical Hypothyroidism: A Review on Clinical Consequences and Management Strategies. *J MEDICINE* 2017; 18: 30-36.
 14. Pearce SH, Georg B, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2:215-228.
 15. Faber J, Wiinberg N, Schiffer S, Mehlsen J. Haemodynamic changes following treatment of subclinical and overt hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2001; 145:391-396.
 16. McDermott MT, Ridgway EC. Clinical perspective: subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86:4585-4590.
 17. Unsal IO, Topaloglu O, Cakir E, Bozkurt NC, Karbek B, Gungunes A, et al. Effect of L-thyroxin therapy on thyroid volume and carotid artery Intima-media thickness in the patients with subclinical hypothyroidism. *Journal of Medical Disorders* 2014,(p) 1-6.
 18. Rugge B, Balshem H, Sehgal R, Relevo R, Gorman P, Helfand M. Screening and Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hyperthyroidism. Comparative Effectiveness Review No. 24.
 19. He X, Wang P, Wang Z et al. Thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Endocrinol*. 2012; 167(4): 455-64.
 20. Thangaratnam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, and Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*. 2011; 342: d2616-d2616.
 21. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4591-4599.
 22. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedus L, Laurberg P and Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and

- Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2015;4:149-163.
23. Vestergaard P, Mosekilde L: Hyperthyroidism, bone mineral, and fracture risk – a metaanalysis. *Thyroid* 2003;13: 585-593.
 24. Cappola AR, Cooper D: Screening and treating subclinical thyroid disease: getting past The impasse. *Ann Intern Med* 2015; 162: 664-665.
 25. Cooper DS: Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism. *Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3-9.
 26. Akter N, Qureshi NK, and Ferdous HS. Subclinical Hypothyroidism: A Review on Clinical Consequences and Management Strategies. *J MEDICINE* 2017; 18: 30-36.
 27. Hasan A. Subclinical Hypothyroidism. In: S.K. Imam, S.I. Ahmed (eds.), *Thyroid Disorders: Basic Science and Clinical Practice*. First edition. Springer International Publishing Switzerland; p. 185-201, 2016.
 28. Nalla PN, Adlan MA and Premawardhana LD. Subclinical thyroid disease – treat some while waiting for evidence. *Journal of the Ceylon College of Physicians*, 2015, 46, 29-33.
 29. Baumgartner C, blum MR and Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss Med Wkly*. 2014; 144:w14058.
 30. Helfand M. Screening for Subclinical Thyroid Dysfunction in Nonpregnant Adults: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force.. *Ann Intern Med*. 2004;140:128-141.
 31. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;29:228-238.
 32. Auer J, Scheiber P, Mische T, et al. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2001;142:838-842.
 33. Blum MR, Bauer DC, Collet TH, Fink HA, Cappola AR, da Costa BR, et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical thyroid dysfunction And fracture risk: a meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 2055-2065.
 34. Woeber KA: Observations concerning the natural history of subclinical hyperthyroidism. *Thyroid* 2005;15:687-691.
 35. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle aged patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4701-4705.

36. Donangelo I and Braunstein G. Update on Subclinical Hyperthyroidism. 2011;83(8):933-8.
37. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. THYROID.2016; 26(10):1343-1421.