

**PANDUAN PRAKTIK KLINIS  
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

# **Diagnosis dan Tata Laksana Tiroiditis Hashimoto**



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA  
2017**

ISBN 978-602-0883-27-4



**PANDUAN PRAKTIK KLINIS  
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

# **Diagnosis dan Tata Laksana Tiroiditis Hashimoto**

*Penyunting*  
Niken Prita Yati  
Agustini Utari  
Bambang Tridjaja



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA  
2017**

Panduan Praktik Klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia  
**Diagnosis dan Tata Laksana Tiroiditis Hashimoto**

Disusun oleh: Unit Kerja Koordinasi Endokrinologi  
Ikatan Dokter Anak Indonesia

**Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang**

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Copy Editor: Fenny D'Silva

Cetakan Pertama 2017

ISBN 978-602-0683-27-4



9 786020 883274

## **Tim Kontributor**

Niken Prita Yati  
Agustini Utari  
Andi Nanis Sacharina Marzuki  
Frida Soesanti  
Aman B Pulungan  
Diet Sadiyah Rustama  
Erwin Prasetyo Soenggoro  
I Wayan Bikin Suryawan  
Jose RL Batubara  
Bambang Tridjaja



# Kata Sambutan

## Ketua UKK Endokrinologi

Panduan Praktik Klinis (PPK) Ikatan Dokter Anak Indonesia mengenai Diagnosis dan Tatalaksana Tiroiditis Hashimoto merupakan panduan yang akan digunakan oleh dokter spesialis anak dan petugas kesehatan lainnya dalam menangani pasien anak dan remaja yang menderita tiroiditis Hashimoto. Panduan ini perlu dibuat supaya ada keseragaman dan pedoman dalam mendiagnosis dan melakukan tatalaksana pasien dengan tiroiditis Hashimoto. Tiroiditis Hashimoto merupakan salah satu hipotiroid didapat yang dapat disembuhkan.

Tiroiditis Hashimoto adalah hipotiroid didapat yang disebabkan oleh proses autoimun. Gejala klinis tiroiditis Hashimoto berupa struma dan adanya gejala klinis hipotiroid ringan, laboratorium berupa peningkatan hormon TSH, penurunan hormon tiroksin dan antibodi tiroid (AMA dan ATA) yang positif. Tujuan umum pengobatan tiroiditis Hashimoto untuk mengecilkan struma dan tidak adanya gejala-gejala hipotiroid sehingga tumbuh kembangnya normal. Keadaan ini bisa dicapai dengan memberikan obat hormon tiroid sintetik secara rutin sehingga FT<sub>4</sub> dan TSH dalam rentang normal untuk mempertahankan status klinis dan biokimiawi dalam keadaan eutiroid. Pemeriksaan hormon tiroid dan antibodi tiroid sangat diperlukan pada anak dan remaja yang mengalami struma untuk mendeteksi penyakit tiroiditis Hashimoto secara awal. Sehubungan dengan hal ini perlu dibuatkan PPK mengenai diagnosis dan tatalaksana tiroiditis Hashimoto.

Kami berharap PPK ini dapat digunakan oleh semua pihak baik dokter spesialis anak, petugas kesehatan lainnya dan pemegang kebijakan dalam menangani pasien anak dan remaja yang menderita tiroiditis Hashimoto. Dengan selesainya PPK Diagnosis dan Tatalaksana Tiroiditis Hashimoto kami mengucapkan banyak terima kasih kepada tim penyusun PPK ini yaitu Dr. Niken Prita Yati, Sp.A(K) sebagai ketua tim, Dr. Agustini Utari, Sp.A(K) sebagai sekretaris tim dan anggota tim yang terdiri dari Prof. Dr. Jose RL. Batubara, PhD, Sp.A(K), Dr. Dr. Aman B. Pulungan, Sp.A(K), Dr.

Bambang Tridjaja, MM-Ped, Sp.A(K), DR. Dr. I Wayan Bikin Suryawan, Sp.A(K), Dr. Diet S. Rustama, Sp.A(K), Dr. A. Nanis S. Marzuki, Sp.A(K), Dr. Erwin P. Soenggoro, Sp.A(K), Dr. Frida soesanti, Sp.A(K), Dr. Antonius, Sp.A(K), Dr. Fenny D'Silva dan Dr. Iffa Mutmainah. Kepada ketua umum PP IDAI beserta sekretariat PP IDAI atas dukungannya dalam pembuatan PPK ini. Kami juga mohon maaf apabila masih ada kekurangan dalam PPK ini, dan semoga PPK ini bermanfaat untuk semua, terima kasih.

**I Wayan Bikin Suryawan**

Ketua UKK Endokrinologi Anak IDAI

# Kata Sambutan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Salam hormat dari Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada Unit Kerja Koordinasi (UKK) Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) yang telah menerbitkan buku “Panduan Praktik Klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia Diagnosis dan Tata Laksana Tiroiditis Hashimoto”. Salah satu Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (*Sustainable Development Goals*; SDGs) terkait kesehatan merupakan fokus program Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Dalam rangka mengusahakan kesehatan dan kesejahteraan anak, Ikatan Dokter Anak Indonesia terus berupaya merangkum pendekatan diagnosis dan tata laksana berbagai gangguan yang dapat mengancam kelangsungan proses tumbuh kembang yang optimal.

Tiroiditis Hashimoto merupakan penyakit autoimun yang menyebabkan peradangan kronis pada kelenjar tiroid. Seiring berjalannya waktu, hal ini menyebabkan penurunan fungsi kelenjar tiroid untuk menghasilkan hormon tiroid secara bertahap dan akhirnya menjadi hipotiroidisme. Pada keadaan ini penting untuk diketahui dan dideteksi agar dapat diberikan pengelolaan yang tepat. Dengan adanya panduan mengenai Tiroiditis Hashimoto ini diharapkan adanya keseragaman dalam menegakkan diagnosis dan memberikan tata laksana.

Kami menghimbau kepada seluruh anggota IDAI agar dapat menjadikan PPK ini sebagai panduan dalam tata laksana Tiroiditis Hashimoto. Semoga kita selalu dapat berperan dalam menyiapkan anak Indonesia yang tumbuh sehat dan berkembang secara optimal.

## **Aman B. Pulungan**

Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia



# Daftar Isi

Tim Kontributor.....	iii
Kata SambutanKetua UKK Endokrinologi.....	v
Kata Sambutan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia .....	vii
Daftar Singkatan.....	x
A. Pendahuluan .....	1
B. Kriteria Diagnosis .....	2
C. Tata Laksana.....	4
D. Pemantauan .....	5
E. Ringkasan Rekomendasi.....	5
F. Daftar Bacaan .....	6

# Daftar Singkatan

ATA	: <i>anti-thyroglobulin antibody</i>
FT4	: <i>Free thyroxine</i>
IQ	: <i>Intelligence quotient</i>
L-T4	: <i>Levothyroxine</i>
PPK	: Pemberi pelayanan kesehatan
T4	: <i>Thyroxine</i>
TPO	: <i>thyroid peroxidase</i>
TrAb	: <i>TSH receptor antibody</i>
TSH	: <i>Thyroid-stimulating hormone</i>

## A. Pendahuluan

Penyebab tersering hipotiroid didapat di seluruh dunia adalah defisiensi yodium, tetapi tiroiditis Hashimoto merupakan penyebab tersering hipotiroid didapat pada daerah-daerah dengan asupan yodium yang adekuat. Pada PPK ini hanya akan dibahas tiroiditis Hashimoto.

Insiden tiroiditis Hashimoto di dunia diperkirakan sebesar 0,3-1,5 kasus per 1000 populasi per tahun. Tiroiditis Hashimoto tidak dipengaruhi oleh ras. Perempuan 3-5 kali lebih sering terkena dibandingkan lelaki. Insiden tertinggi pada populasi anak terjadi pada usia remaja.

Pasien DM tipe-1, sindrom Down, sindrom Turner lebih berisiko untuk menderita tiroiditis Hashimoto maupun kondisi autoimun lainnya. Kurang lebih 20% anak dengan DM tipe-1 memiliki antibodi terhadap tiroid tetapi hanya seperempatnya yang menunjukkan kenaikan TSH.

Tiroiditis Hashimoto merupakan bagian spektrum penyakit tiroid autoimun. Tiroiditis Hashimoto juga disebut sebagai tiroiditis autoimun atau tiroiditis limfositik kronik. Faktor genetik, defek imunitas, dan faktor lingkungan berperan dalam patogenesis tiroiditis Hashimoto. Beberapa kepastakaan membagi tiroiditis limfositik kronik menjadi dua bentuk klinis yaitu tiroiditis Hashimoto disertai struma dan tiroiditis atrofik tanpa disertai struma. Karakteristik tiroiditis Hashimoto adalah adanya infiltrasi limfositik (sehingga menyebabkan tiromegali), dekstruksi sel tiroid, serta peningkatan antibodi terhadap peroksidase tiroid (*TPO=thyroid peroxidase*) dan tiroglobulin.

Tiroiditis Hashimoto secara klinis dapat asimtomatik (eutiroid), hipotiroid maupun hipertroid dan sering kali terdiagnosis karena adanya goiter. Salah satu penelitian retrospektif pada 153 penderita tiroiditis Hashimoto usia < 18 tahun memperlihatkan 47.1% eutiroid, hipotiroid subklinis pada 31.4%, hipotiroid klinis 14.4%, dan hipertroid pada 7.2%.

Gejala yang sering ditemukan adalah sesuai manifestasi hipotiroid antara lain: pelupa, mengantuk, mudah lelah, kesulitan belajar, kuku dan rambut yang rapuh dan kering, kulit kering dan gatal, wajah sembab, konstipasi, nyeri otot, berat badan bertambah, dan laju pertumbuhan melambat.

## B. Kriteria Diagnosis

### Rekomendasi

1. Diagnosis tiroiditis Hashimoto ditegakkan berdasarkan:
  - a. Adanya struma difus, dengan atau tanpa disertai manifestasi klinis hipotiroid
  - b. Ditemukannya antitiroid peroksidase (*antithyroid peroxidase antibody*/anti-TPO) *anti-thyroglobulin antibody* (ATA), atau antibodi reseptor TSH (*TSH receptor antibody*= TRAb). Penanda autoimun yang paling sering ditemukan adalah anti-TPO (dilaporkan dapat hingga 90% kasus). Perlu diingat bahwa 10–15% penduduk positif untuk anti-TPO antibody.
2. Diagnosis hipotiroid pada pasien tiroiditis Hashimoto ditegakkan jika ditemukan penurunan kadar FT4 dan peningkatan kadar TSH.
3. Ultrasonografi tiroid berguna untuk menilai ukuran dan struktur kelenjar tiroid, dan ada tidaknya nodul.
4. Sidik tiroid bukan merupakan alat diagnostik utama tiroiditis Hashimoto, tetapi terindikasi pada kasus yang meragukan.
5. Aspirasi jarum halus (*fine-needle aspiration biopsy*) tidak direkomendasikan untuk dikerjakan pada pasien dengan tiroiditis Hashimoto.

### Penjelasan

Setiap anak dengan kecurigaan hipotiroid didapat perlu dilakukan pemeriksaan kadar TSH, kadar FT4, dan salah satu antibodi tiroid (anti-TPO, ATA atau TRAb). Penanda antibodi tiroid yang positif mengkonfirmasi diagnosis tiroiditis Hashimoto. Hasil pemeriksaan antibodi tiroid yang negatif tidak menyingkirkan diagnosis tiroiditis Hashimoto. Pada 10-15% pasien tiroiditis Hashimoto tidak ditemukan antibodi terhadap tiroid. Pada sebagian besar pasien didapatkan titer anti-TPO dan ATA positif sehingga anti-TPO dan ATA merupakan penanda diagnostik yang terbaik untuk tiroiditis Hashimoto. Pada tiroiditis Hashimoto kadang juga ditemukan kondisi hipotiroid subklinis yang ditandai dengan kadar TSH meningkat sedangkan kadar FT4 masih dalam rentang normal. Penurunan kadar FT4 dengan peningkatan kadar TSH memastikan diagnosis hipotiroid primer.

Ditemukannya nodul pada penderita Hashimoto baik saat diagnosis maupun saat monitoring tahunan adalah 13% dan 0.07% diantaranya ternyata termasuk keganasan. USG dapat membedakan apakah nodul itu padat atau kistik dan berguna untuk membantu pelaksanaan biopsi jarum halus pada nodul berukuran kecil.

Gambaran yang ditemukan pada USG adalah adanya pembesaran tiroid yang difus dengan pola echo parenkimal hipoekoik dan heterogen kasar. Adanya mikronodul diskrit hipoekoik menunjukkan adanya tiroiditis kronik. USG doppler menunjukkan gambaran vaskularisasi parenkim tiroid yang menurun atau normal. Gambaran USG pasien tiroiditis Hashimoto tidak mengalami perubahan dan akan menetap seumur hidup pasien.

Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dilakukan untuk menegaskan diagnosis tiroiditis Hashimoto adalah biopsi aspirasi jarum halus untuk mengetahui histologi kelenjar tiroid. Kumar dkk. menyatakan bahwa biopsi jarum halus terindikasi pada keadaan kecurigaan diagnosis tiroiditis Hashimoto dengan antibodi antitiroid yang negatif. Indikasi lain biopsi aspirasi jarum halus jika tidak terdapat fasilitas untuk pemeriksaan imunologis.

Pemeriksaan penunjang lain seperti pemeriksaan darah tepi lengkap hanya dilakukan atas indikasi. Pada kurang lebih 30-40% pasien hipotiroid menderita anemia akibat menurunnya eritropoiesis, sedangkan 15% lainnya menderita anemia defisiensi besi.

### **Diagnosis Banding**

1. Pembesaran struma pada tiroiditis Hashimoto harus dibedakan dengan struma nontoksik dan karsinoma tiroid.
  - a. Pada palpasi konsistensi struma nontoksik cenderung lebih lunak daripada tiroiditis Hashimoto.
  - b. Pada remaja, tiroiditis Hashimoto dapat tidak disertai peningkatan titer antibodi sehingga biopsi kelenjar tiroid perlu dilakukan.
2. Untuk membedakan tiroiditis Hashimoto dengan karsinoma dapat dilakukan berdasarkan manifestasi klinis.
  - a. Struma dengan keganasan biasanya ditemukan nodul tiroid, keras pada perabaan, melekat pada stuktur sekitarnya dan terdapat tanda kompresi nervus laringeus rekuren.

- b. Pemeriksaan USG yang mencurigakan adanya keganasan padat, hipoechogen, mikrokalsifikasi, batas tidak jelas, aliran darah tinggi internodular, subkapsular, dan klinis adanya limfadenopati.
- c. Pada pemeriksaan sidik tiroid, karsinoma tiroid tampak sebagai *cold* nodul sedangkan pada tiroiditis Hashimoto ambilan radioaktif rendah secara menyeluruh.

## C. Tata Laksana

### Rekomendasi

1. Jika terdapat kecurigaan tiroiditis Hashimoto direkomendasikan untuk melakukan rujukan ke dokter spesialis anak konsultan endokrinologi.
2. Tiroiditis Hashimoto dengan hipotiroid harus diterapi dengan levotiroksin (L-tiroksin), dengan dosis awal 1-2  $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$
3. Tiroiditis Hashimoto dengan hipotiroid subklinis:
  - a. Jika kadar TSH  $<10 \mu\text{U}/\text{mL}$  tidak direkomendasikan untuk pemberian terapi dengan levotirokin.
  - b. Jika kadar TSH  $>10 \mu\text{U}/\text{mL}$  direkomendasikan untuk diterapi dengan levotiroksin.

### Penjelasan

Terapi pilihan untuk tiroiditis Hashimoto dengan hipotiroid adalah: levotiroksin (L-tiroksin) per oral. Keputusan untuk memberikan terapi pada anak dengan peningkatan ringan TSH dan kadar  $T_4$  normal masih kontroversial. Banyak anak dengan peningkatan TSH ringan ( $<10 \mu\text{U}/\text{mL}$ ) memperlihatkan fungsi tiroid yang normal tanpa terapi. Anak dengan kadar TSH  $>10 \mu\text{U}/\text{mL}$  harus diterapi dengan L-tiroksin walaupun sebagian besar anak dengan peningkatan TSH antara 10-20  $\mu\text{U}/\text{mL}$  tidak menunjukkan gejala klinis selain goiter. Pemberian L-tiroksin juga dikatakan dapat mengurangi ukuran struma. Pada 50-90% pasien, ukuran struma menurun rata-rata sebesar 30% setelah terapi selama 6 bulan.

## **D. Pemantauan**

### **Rekomendasi**

1. Untuk menentukan cukup tidaknya dosis obat yang diberikan, harus dilakukan pemantauan kemajuan klinis maupun fungsi tiroid meliputi pemeriksaan FT<sub>4</sub> atau T<sub>4</sub> total (TT<sub>4</sub>) dan TSH secara periodik.
2. Darah untuk pemeriksaan laboratorium sebaiknya diambil paling cepat 4 jam setelah pemberian levotiroksin.
3. Pemantauan laboratorium sebaiknya dilakukan setiap 2 bulan setelah perubahan terapi levotiroksin sampai ditemukan dosis yang tepat. Pemantauan selanjutnya dapat dilakukan setiap 6 bulan.
4. Pemantauan TSH dan FT<sub>4</sub> dilakukan seumur hidup.
5. Pemantauan anti-TPO setiap terbukti hipotiroid.
6. Pemantauan tumbuh kembang setiap kontrol terutama kecepatan pertumbuhan dan perbaikan berat badan.
7. Pemantauan klinis menghilangnya gejala-gejala hipotiroid.
8. Pemeriksaan USG minimal 1 tahun sekali apabila masih terdapat goiter.

### **Penjelasan**

Pada awal terapi, pemeriksaan fungsi tiroid harus diulang setiap 2 bulan. Berat badan biasanya akan menurun dalam 6 bulan pertama setelah terapi dimulai dan kecepatan tumbuhnya bertambah. Pemantauan dilakukan seumur hidup karena adanya kemungkinan klinis dan laboratorium normal dan dapat terjadi relaps.

## **E. Ringkasan Rekomendasi**

1. Tiroiditis Hashimoto merupakan penyakit autoimun.
2. Tiroiditis Hashimoto dengan hipotiroid harus diterapi dengan levotiroksin.
3. Tiroiditis Hashimoto tanpa hipotiroid, diterapi dengan levotiroksin jika kadar TSH >10  $\mu\text{U/mL}$ .
4. Pemantauannya dilakukan seumur hidup.

## F. Daftar Bacaan

1. Huang SA. Autoimmune throid disease. In: Radovick S, MacGillivray MH, editors. *Pediatric Endocrinology: A Practical Clinical Guide*. 2<sup>nd</sup> ed. Springer New York: Humana Press; 2013. pp. 275-88
2. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24:1670-751.
3. Keskin M, Savas-Erdeve S, Aycan Z. Co-existence of thyroid nodule and thyroid cancer in children and adolescents with Hashimoto Thyroiditis: A single-center study. *Horm Res Paediatr*. 2016; 85:363-71.
4. Lee HS, Hwang JS. The natural course of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. *J Pediatr Endocr Met*. 2014;27: 807-12.
5. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, Rolinski J. Immune Disorders in Hashimoto's Thyroiditis: What Do We Know So Far?. *J Immunol Res*. 2015;1-9.
6. Radetti G. Clinical aspects of hashimoto's thyroiditis. In: Szinnai G, editor. *Paediatric thyroidology*. Basel: Karger; 2014. pp. 158-70.
7. Rivkees SA. Thyroid disorders in children and adolescents. In: Sperling MA, editor. *Pediatric endocrinology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. pp. 444-70.
8. Schmitz KE, Fener EI. Thyroid Pathophysiology. In: Felner EI, Umpierrez GE, editors. *Endocrine Pathophysiology*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2014. pp. 39-63.
9. Simon A, Zacharin M. Thyroid Disorders. In: Zacharin M, editor. *Practical paediatric endocrinology in a limited resource setting*. 1<sup>st</sup> ed. Australia: Elsevier; 2013. p. 77-81.