

Kematian Janin Dalam Rahim pada Wanita Hamil dengan Hipertiroidisme

Intra Uterine Fetal Death in Pregnant Woman with Hyperthyroidism

Kirana Nadyatara^(1*) & Olivia Listiowati⁽²⁾

Jurusan Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Indonesia

Disubmit: 09 Juli 2024; Direview: 28 September 2024; Diaccept: 24 November 2024; Dipublish: 09 Desember 2024

*Corresponding author: kirananadyatara@gmail.com

Abstrak

Laporan kasus ini membahas seorang wanita hamil berusia 17 tahun dengan usia kehamilan 25-26 minggu yang mengalami penurunan gerakan janin dan penyakit Grave yang tidak terdiagnosa. Dia menunjukkan tanda-tanda pembesaran tiroid dan jantung berdebar. Tes laboratorium mengkonfirmasi hipertiroidisme dengan peningkatan FT4 dan kadar TSH yang rendah. Meskipun telah menerima obat antitiroid, beta-blocker, dan kortikosteroid, kehamilannya berakhir dengan kematian janin dalam kandungan (IUFD) yang dilahirkan melalui vagina. Analisis ini menyoroti risiko parah hipertiroidisme yang tidak diobati atau tidak ditangani dengan baik, seperti persalinan prematur, preeklampsia, dan IUFD. Penyakit Grave dapat memburuk pada trimester pertama, sehingga menekankan perlunya diagnosis dini dan pemantauan berkelanjutan. Rekomendasi dari American Thyroid Association dan Endocrine Society menekankan pemantauan janin secara serial dan konsultasi dengan spesialis untuk wanita dengan kadar antibodi reseptor hormon perangsang tiroid (TRAb) yang tinggi atau hipertiroidisme yang tidak terkontrol. Disfungsi tiroid janin, yang diindikasikan dengan gondok, hambatan pertumbuhan, atau gagal jantung, memerlukan pemeriksaan ultrasonografi dan kordosentesis yang potensial. Laporan ini menggarisbawahi pentingnya mengelola hipertiroidisme dalam kehamilan untuk mencegah hasil yang merugikan. Pemantauan yang ketat, intervensi medis yang tepat, dan pemeriksaan fungsi tiroid secara teratur sangat penting untuk mengurangi risiko pada ibu dan janin. Kasus ini menggambarkan perlunya perawatan prenatal yang waspada dan kolaborasi interdisipliner dalam mengelola gangguan tiroid selama kehamilan.

Kata Kunci: Hipertiroidisme Pada Kehamilan; Penyakit Grave; Komplikasi Janin.

Abstract

This case report discusses a 17-year-old pregnant woman at 25-26 weeks gestation presenting with decreased fetal movement and undiagnosed Grave's disease. She exhibited signs of thyroid enlargement and palpitations. Laboratory tests confirmed hyperthyroidism with elevated FT4 and low TSH levels. Despite receiving antithyroid medication, beta-blockers, and corticosteroids, the pregnancy terminated in intrauterine fetal death (IUFD) delivered vaginally. The analysis highlights the severe risks of untreated or inadequately managed hyperthyroidism, such as preterm labor, preeclampsia, and IUFD. Grave's disease can exacerbate in the first trimester, emphasizing the need for early diagnosis and continuous monitoring. Recommendations from the American Thyroid Association and Endocrine Society stress serial fetal monitoring and consultation with specialists for women with high thyroid-stimulating hormone receptor antibody (TRAb) levels or uncontrolled hyperthyroidism. Fetal thyroid dysfunction, indicated by goiter, growth restriction, or heart failure, necessitates ultrasound examinations and potential cordocentesis. This report underscores the critical importance of managing hyperthyroidism in pregnancy to prevent adverse outcomes. Close monitoring, appropriate medical intervention, and regular thyroid function assessments are essential to mitigate risks to both mother and fetus. This case illustrates the necessity of vigilant prenatal care and interdisciplinary collaboration in managing thyroid disorders during pregnancy.

Keywords: Hyperthyroidism in pregnancy; Grave's disease; Fetal Complications.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v5i3.426>

Rekomendasi mensitasi :

Nadyatara, K & Listiowati, O. (2024), Kematian Janin Dalam Rahim pada Wanita Hamil dengan Hipertiroidisme. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 5 (3): 509-514.

PENDAHULUAN

Hipertiroidisme adalah hiperfungsi kelenjar tiroid yang menyulitkan 0,1% hingga 0,4% kehamilan dan sekitar 90% hipertiroidisme disebabkan oleh penyakit Grave (GP & GN, 1991; Shahab A, 2012). Kondisi ini ditandai dengan peningkatan metabolisme basal, terkadang disertai dengan pembesaran ringan kelenjar tiroid, dan ditandai dengan peningkatan kadar T4 dan T3, serta penurunan kadar hormon perangsang tiroid (TSH). Meskipun relatif jarang terjadi, identifikasi dan pengobatan hipertiroidisme penting untuk mengurangi komplikasi pada ibu dan janin (Shahab A, 2012; K & TL, 2023; de Mul et al., 2021). Hipertiroidisme diperkirakan terjadi pada 2: 1000 dari semua kehamilan dan prevalensi hipertiroidisme yang tidak terdiagnosa pada wanita sekitar 4,7/1000 (Maulina et al., 2021; Garry, 2013). Jika hipertiroidisme tidak terkontrol, maka dapat menyebabkan krisis tiroid dan meningkatkan risiko komplikasi perinatal seperti ketuban pecah dini, preeklamsia, hambatan pertumbuhan janin dalam kandungan, kematian janin dalam kandungan, dan abortus spontan (Rashid & Rashid, 2007; Andersen et al., 2014). Pada kasus ini, kami menyajikan ibu hamil dengan kematian janin yang disebabkan oleh hipertiroidisme.

Seorang wanita hamil berusia 17 tahun datang ke unit gawat darurat dengan keluhan penurunan gerakan janin sejak 11 hari yang lalu. Saat ini pasien merupakan kehamilan pertama dengan usia kandungan 25 - 26 minggu, selama ini pasien melakukan kontrol rutin ke bidan, posyandu, dan puskesmas untuk melakukan kontrol rutin (Ante Natal Care). Pasien tidak pernah mengalami

perdarahan atau trauma sebelumnya. Pasien menderita pembesaran kelenjar tiroid ringan sejak 1 tahun yang lalu dan baru mengetahui bahwa ia didiagnosis menderita penyakit Grave pada saat ia datang ke IGD, dan penyakit ini belum pernah diobati dengan obat hipertiroid sebelumnya. Selama kehamilan, pasien juga merasakan jantung berdebar dan sesak saat beraktivitas.

Pada pemeriksaan fisik, kondisi umum pasien tampak lemah dengan tekanan darah 115/75 mmHg dan denyut nadi 113 kali per menit. Pembesaran kelenjar tiroid terasa lunak di leher tanpa disertai nyeri. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya peningkatan kadar FT4 sebesar 77,35 pmol/L dan kadar TSHs yang rendah yaitu $< 0,05 \mu\text{IU}/\text{mL}$. Pasien dengan skala Burch Wartofsky adalah 10 yang kecil kemungkinannya untuk menjadi badai tiroid (De Groot et al., 2022; De Almeida et al., 2022; Bourcier et al., 2020).

Pasien yang didiagnosis dengan penyakit Grave pada kehamilan dengan IUFD pada usia kehamilan 25 - 26 minggu dengan presentasi bokong. Pasien dibawa ke Dokter Spesialis Penyakit Dalam dan diberikan Velthrom (Thiamazole) 10 mg dua kali sehari, Propranolol 10 mg tiga kali sehari, dan Methylprednisolone 62,5 mg per 24 jam secara intravena. Pemantauan ketat dilakukan pada pasien selama beberapa hari sampai kondisi pasien stabil. Pengakhiran kehamilan dilakukan dengan persalinan pervaginam dengan pemberian Misoprostol 25 mcg per oral per 6 jam karena Skor Pelvic kurang dari 5. Serviks masih belum membuka dengan induksi Misoprostol sehingga kami menggunakan kateter balon untuk memberikan tekanan

pada serviks sehingga membantu serviks membuka. Kami memasukkan 50 ml air ke dalam balon dan 500 ml air untuk beban. Dua jam kemudian balon kateter turun dan serviks melebar 2 cm, jadi kami melanjutkan induksi dengan Oksitosin 5 IU yang diencerkan dengan 500 ml Ringer Laktat, mulai infus 8 tetes/menit. Empat jam setelah induksi, serviks melebar sempurna dan bayi prematur dengan IUFD lahir secara spontan dengan manuver Bracht. Berat bayi adalah 1.100 gram dan panjang 36 cm. Kami melanjutkan pengangkatan plasenta secara manual hingga plasenta benar-benar terlepas. Pasien direncanakan pulang untuk rawat jalan setelah memantau kondisi pascapersalinannya. Kondisi hemodinamik stabil dengan tekanan darah 120/75 mmHg dan denyut nadi 90 kali per menit. Pasien diberikan terapi anti-tiroid dan beta-blocker saat pulang. Selama perawatan di rumah, pasien disarankan untuk memonitor fungsi tiroid ke klinik setiap sebulan sekali.



Keguguran adalah hasil yang merugikan dari kehamilan di mana pembuahan tidak menghasilkan anak yang lahir hidup. Kehilangan kehamilan dini, aborsi spontan, didefinisikan sebagai penghentian kehamilan secara spontan sebelum minggu ke-22 kehamilan. Kehilangan kehamilan lanjut, lahir mati atau IUFD, didefinisikan sebagai kelahiran anak tanpa tanda-tanda kehidupan pada atau setelah minggu ke-22 kehamilan (Andersen et al., 2014).

Mekanisme yang mungkin dapat menyebabkan hubungan antara hipertiroidisme ibu dan kehilangan kehamilan adalah termasuk pengobatan yang tidak memadai untuk hipertiroidisme yang diketahui pada kehamilan, hipertiroidisme yang tidak terdeteksi dan tidak diobati pada kehamilan, atau autoimunitas/genetik tiroid (Andersen et al., 2014; Lee et al., 2023).

Selama kehamilan, fisiologi kelenjar tiroid meningkat dan aktivitas kelenjar tiroid menyerupai hipertiroidisme. Banyak orang beranggapan bahwa terjadinya gondok dan peningkatan metabolisme basal pada wanita hamil disebabkan oleh hiperaktivitas kelenjar tiroid. Asumsi ini didasarkan pada gambaran histologis berupa hipertrofi dan hiperplasia folikel

kelenjar tiroid pada wanita hamil (Andersen et al., 2014).

Penelitian pada manusia menunjukkan bahwa hormon tiroid terdapat dalam rongga embrio pada awal kehamilan, yang konsentrasinya bergantung pada kadar hormon tiroid ibu. Dapat diduga bahwa regulasi lokal dan kadar hormon tiroid ibu dalam unit uteroplasenta dapat berperan dalam menentukan kadar hormon tiroid ibu yang terpapar pada janin. Jika kadar hormon tiroid ibu tinggi, maka dapat menyebabkan efek toksik langsung pada unit uteroplasenta atau janin (Calvo et al., 2002).

Kehamilan merupakan kondisi yang unik, di mana fisiologi kelenjar tiroid dipengaruhi oleh (1) perubahan ukuran tiroid akibat peningkatan kadar tiroksin pengikat globulin (TBG) sebagai respons terhadap peningkatan kadar estrogen dan protein pengikat yodium yang dimulai pada minggu ke-12, yang akan meningkatkan kadar T4 dan T3 dalam serum; (2) peningkatan sekresi faktor perangsang tiroid (TSF) dari plasenta terutama human chorionic gonadotropin (HCG); dan 3) penurunan suplai yodium pada kelenjar tiroid akibat peningkatan klirens ginjal terhadap yodium dan kehilangan yodium melalui kompleks foto plasenta pada akhir kehamilan sehingga akan menyebabkan keadaan kekurangan yodium secara relative (Kahaly et al., 2018).

Tanda-tanda klinis penyakit Grave adalah adanya tremor, penurunan berat badan, gangguan mata non-infiltratif atau infiltratif, miopati, dan onikolisis. Jika denyut nadi istirahat melebihi 100 kali per menit, hal ini memberikan kemungkinan

kuat adanya hipertiroidisme, di mana kondisi ini tidak pernah terjadi pada wanita dengan kehamilan normal. Pasien hipertiroidisme hamil dapat mengalami hiperemesis gravidarum yang hanya dapat diobati dengan obat anti-tiroid (group, 2019). Menurut American Thyroid Association (ATA) dan Endocrine Society (ES), kadar TSH yang direkomendasikan pada trimester pertama kehamilan adalah 0,1 mIU/L hingga 2,5 mIU/L, dan pada trimester kedua dan ketiga adalah 0,3 mIU/L hingga 3 mIU/L. Penurunan kadar TSH pada kehamilan adalah akibat dari stimulasi tiroid oleh kadar hCG yang tinggi. Diagnosis hipertiroidisme pada kehamilan terlihat dari penurunan kadar TSH dan peningkatan kadar T3 dan/atau T4 (Suparman E, 2021).

Berdasarkan rekomendasi American Thyroid Association (2011), pemantauan janin secara serial dengan ultrasonografi (USG) harus dilakukan pada wanita dengan hipertiroidisme yang tidak terkontrol atau wanita dengan kadar TRAb yang tinggi (lebih dari tiga kali lipat dari batas atas normal). Konsultasi dengan dokter kandungan atau konsultan fetomaternal harus dilakukan. Pemantauan meliputi ultrasonografi untuk denyut jantung, pertumbuhan, volume cairan ketuban, dan gondok janin. Berdasarkan rekomendasi dari Endocrine Society (2012), pada wanita dengan peningkatan TRAb atau Imunoglobulin perangsang tiroid setidaknya 2 hingga 3 kali lipat dari kadar normal dan pada wanita yang sedang dalam pengobatan dengan obat antitiroid (ATD), T4 bebas ibu dan disfungsi tiroid janin perlu diskriining dengan pemeriksaan ultrasonografi anatomi janin pada usia kehamilan 18-22 minggu dan diulang

setiap 4-6 minggu atau sesuai indikasi klinis. Bukti disfungsi tiroid janin meliputi pembesaran tiroid, hambatan pertumbuhan, hidrops, gondok, takikardia, atau gagal jantung. Jika diagnosis hipertiroidisme janin ditegakkan dan dicurigai dapat membahayakan kehamilan, kordosentesis harus dilakukan pada kasus yang sangat jarang terjadi dan dilakukan di fasilitas yang sesuai. Kordosentesis dapat dilakukan jika gondok janin ditemukan pada ibu selama pengobatan ATD untuk menentukan apakah janin mengalami hipertiroid atau hipotiroid. Pengobatan lini pertama adalah propiltiourasil (PTU) dengan alternatif metimazol (MMI) jika PTU tidak tersedia atau ada kontraindikasi (Suparman E, 2021)

Hipertiroidisme yang tidak diobati diketahui berhubungan dengan komplikasi ibu dan janin. Komplikasi janin yang umum terjadi pada penyakit tiroid ibu yang tidak diobati adalah berat badan lahir rendah dan frekuensi kematian janin yang tinggi. Hipertiroidisme dapat dikaitkan dengan peningkatan prevalensi preeklampsia, hipertensi yang disebabkan oleh kehamilan, dan juga akan berdampak pada bayi yang dilahirkan, yaitu peningkatan kejadian persalinan prematur (11-25%), IUFD (8-15%), dan penurunan berat badan lahir bayi. Meskipun sebagian besar pasien yang diobati dapat mengendalikan penyakitnya dengan respon yang memuaskan, namun dampak buruk pada janin tetap harus dipertimbangkan. Kehamilan dengan hipertiroidisme, bahkan dalam status terkontrol sekalipun, harus tetap dipantau secara ketat untuk mengetahui kondisi janin, terutama tingkat pertumbuhan dan kesehatannya (K & TL, 2023; Rajuddin et al., 2020)

Komplikasi serius yang dapat terjadi pada wanita hamil dengan hipertiroidisme adalah krisis tiroid. Hal ini dapat terjadi karena faktor pencetus termasuk persalinan, operasi caesar, trauma, dan infeksi. Selain itu, krisis tiroid juga dapat terjadi pada pasien hipertiroidisme hamil yang tidak terdiagnosa atau mendapatkan pengobatan yang tidak memadai.

SIMPULAN

Hipertiroidisme adalah kelainan yang terjadi ketika kelenjar tiroid memproduksi hormon tiroid secara berlebihan dari yang dibutuhkan tubuh. Hipertiroidisme pada kehamilan sebagian besar disebabkan oleh penyakit Grave yang gejalanya lebih parah pada trimester pertama kehamilan. Hipertiroidisme akan menyebabkan berbagai komplikasi baik pada ibu maupun janin dan bayi yang akan dilahirkan. Hipertiroidisme yang tidak diobati secara memadai pada awal kehamilan dapat menyebabkan abortus spontan, dan kadar hormon tiroid ibu yang tinggi yang tidak terdeteksi pada akhir kehamilan dapat menyebabkan peningkatan risiko kematian janin dalam kandungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andersen, S. L., Olsen, J., Wu, C. Sen, & Laurberg, P. (2014). Spontaneous abortion, stillbirth and hyperthyroidism: a danish population-based study. *European Thyroid Journal*, 3(3), 164-172.
- Bourcier, S., Coutrot, M., Kimmoun, A., Sonneville, R., de Montmollin, E., Persichini, R., Schnell, D., Charpentier, J., Aubron, C., & Morawiec, E. (2020). Thyroid storm in the ICU: a retrospective multicenter study. *Critical Care Medicine*, 48(1), 83-90.
- Calvo, R. M., Jauniaux, E., Gulbis, B., Asunción, M., Gervy, C., Contempré, B., & Morreale de Escobar, G. (2002). Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *The Journal of Clinical Endocrinology*, 147(1), 11-16.

- Endocrinology & Metabolism*, 87(4), 1768-1777.
- De Almeida, R., McCalmon, S., & Cabandugama, P. K. (2022). Clinical review and update on the management of thyroid storm. *Missouri Medicine*, 119(4), 366.
- De Groot, L. J., Bartalena, L., & Feingold, K. R. (2022). Thyroid storm. *Endotext [Internet]*.
- de Mul, N., Damstra, J., van Dijkum, E. J. M. N., Fischli, S., Kalkman, C. J., Schellekens, W.-J. M., & Immink, R. V. (2021). Risk of perioperative thyroid storm in hyperthyroid patients: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*, 127(6), 879-889.
- Garry, D. (2013). Penyakit Tiroid pada Kehamilan. *CDK-206*, 40, 500-503.
- GP, B., & GN, B. (1991). *Thyroid disease and pregnancy*. Med Clin North Am. 75(1): 121-50.
- group, F. working. (2019). Good clinical practice advice. Thyroid and pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*, 144, 347-351.
- K, S., & TL, A. (2023). *Hyperthyroidism in Pregnancy*. [Updated 2023 May 23]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing.
- Kahaly, G. J., Bartalena, L., Hegedüs, L., Leenhardt, L., Poppe, K., & Pearce, S. H. (2018). 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*, 7(4), 167-186.
- Lee, S. Y., Modzelewski, K. L., Law, A. C., Walkey, A. J., Pearce, E. N., & Bosch, N. A. (2023). Comparison of propylthiouracil vs methimazole for thyroid storm in critically ill patients. *JAMA Network Open*, 6(4), e238655-e238655.
- Maulina, F., Dilmy, M. A. F. F., & Sungkar, A. (2021). Maternal and perinatal outcomes of hyperthyroidism in pregnancy at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, period of January 2015-December 2016. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 29(1), 36-40.
- Rajuddin, R., Budiman, S., & Taufika, D. A. (2020). Hyperthyroid in pregnancy: a case report. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(5), 18-20.
- Rashid, M., & Rashid, M. H. (2007). Obstetric management of thyroid disease. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 62(10), 680-688.
- Shahab A. (2012). Hipertiroidisme Dalam Kehamilan. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*.
- Suparman E. (2021). *Hipertiroid dalam Kehamilan*. e-CliniC. 9(2): 479-485.