

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertiroid merupakan suatu kondisi meningkatnya pembentukan dan pelepasan hormon tiroid akibat hiperaktivitas kelenjar tiroid. Hal ini dapat menyebabkan meningkatnya konsentrasi tiroksin (T4) maupun triiodotironin (T3) dalam serum serta menurunnya konsentrasi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) (Ross, 2005). Krisis tiroid merupakan keadaan klinis yang berat dan mengancam jiwa terutama bila terlambat diagnosis, lebih-lebih jika penanganan yang tidak adekuat (McDougall, 1992).

Penyakit tiroid merupakan kelainan endokrin kedua yang sering dijumpai setelah diabetes. Depkes RI tahun 2010 memperkirakan 10% dari seluruh populasi di Indonesia mengalami gangguan tiroid. Hipertiroid merupakan salah satu disfungsi tiroid yang sering terjadi dan menjadi problema karena mempengaruhi sistem metabolisme tubuh. Kasus hipertiroid banyak dijumpai di masyarakat, lebih dari 90% kasus merupakan tirotoksikosis autoimun dengan prosentase terbesar disebabkan oleh penyakit Graves sebanyak 75%, kemudian goiter multinodular toksik sebanyak 15%, dan adenoma toksik soliter 5% (Berkat, 2012; Greenstein *et al*, 2010).

Sebagian besar gejala hipertiroid diakibatkan oleh efek hormon tiroid pada kalorigenesis, aktivitas gerak dan sistem saraf simpatik. Gejala klinis yang muncul antara lain, kulit memerah, hangat, lembab, otot-otot melemah, gemetar, berat badan menurun, sering disertai dengan nafsu makan meningkat, frekuensi denyut jantung cepat, detak jantung sangat

kuat, serta denyut arteri menonjol dan melampaui batas. Hipertiroid yang tidak diterapi akan dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular, diantaranya fibrilasi atrial, kardiomiopati dan gagal jantung kongestif serta menyebabkan naiknya kerusakan tulang yang dapat menyebabkan osteoporosis dan fraktur (Ross Ds, 1994; Baran, 2000; Klein I, 2001; Price, 2005).

Penanganan hipertiroid mempunyai tujuan seperti berikut ini: (1) Penghambatan sintesis dan pelepasan tiroksin dengan menggunakan obat-obatan antitiroid jangka panjang yang diberikan paling sedikit selama 1 tahun. (2) penekanan peningkatan aktivitas simpatis yang dirangsang oleh hormon tiroid menggunakan penyekat- adrenoeseptor seperti propranolol yang diberikan bersamaan dengan anti tiroid. Kadang-kadang juga dilakukan pembedahan tiroidektomi subtotal sesudah terapi propiltiourasil prabedah dan pengobatan dengan yodium radioaktif (RAI). Pilihan terapi bergantung pada penyebab yang mendasari dan dapat dipengaruhi oleh usia pasien, ada tidaknya penyakit penyerta, terutama pada lanjut usia, maupun oftamolpati terkait tiroid (Price, 2005; Greenstein, 2010).

Antitiroid digunakan sebagai terapi utama pada hipertiroid atau terapi permulaan sebelum penggunaan radio aktif iodin dan terapi sebelum pembedahan. Penggunaan antitiroid sebagai terapi utama sering digunakan untuk pasien dengan penyakit Graves, sebaliknya antitiroid ini umumnya tidak diberikan pada pasien dengan goiter multinodular toksik maupun adenoma toksik soliter karena remisi spontan yang jarang terjadi. Keputusan untuk menggunakan antitiroid ini harus dipertimbangkan terhadap resiko yang dapat ditimbulkan maupun manfaat yang dapat diterima dibandingkan menggunakan terapi radio iodin maupun pembedahan. Sebagai contoh, antitiroid memberikan hasil yang lebih baik pada pasien dengan penyakit mata Graves berat daripada dengan

menggunakan terapi radio aktif iodine karena dapat memperburuk keadaan oftalmopati (Cooper,2005; Tallstedt,1992).

Antitiroid golongan tionamida (metimazol dan propiltiourasil) merupakan obat utama untuk pengobatan hipertiroid. Metimazol diperkirakan 10 kali lebih poten dibandingkan propiltiourasil. Untuk pemberian dosis tunggal setiap hari cukup efektif dalam penatalaksanaan hipertiroid ringan sampai sedang. Metimazol atau propiltiourasil dapat diberikan sampai terjadi remisi spontan. Terapi dengan antitiroid ini dapat mempertahankan keutuhan kelenjar tiroid, namun memerlukan observasi jangka panjang (12-18 bulan), dan insiden kekambuhan berkisar antara 50-68% (Katzung, 2010).

Metimazol memiliki waktu paruh dalam plasma sebesar 6-9 jam dan intratiroid relatif lama serta durasi kerja lama, sedangkan propiltiourasil memiliki waktu paruh dalam plasma sebesar 1-2,5 jam dalam plasma, sehingga propiltiourasil diberikan dengan dosis terbagi. Untuk dosis permulaan metimazol biasanya diberikan sebesar 15-30 mg/hari sedangkan untuk propiltiourasil diberikan sebesar 300mg/hari yang dibagi menjadi tiga dosis. Apabila pemberian dosis kurang tepat, maka obat tersebut tidak bekerja secara efektif. Oleh karena itu, perlu kecermatan dalam regimentasi dosis terapi. Setelah pemberian antitiroid, pasien dianjurkan untuk melakukan monitoring kadar tiroid setiap empat hingga enam minggu untuk mengetahui efek dari pemberian terapi menggunakan antitiroid. Hal ini dilakukan sampai kadar tiroid yang stabil atau pasien menjadi eutiroid. Setelah 4-12 minggu, sebagian besar kondisi pasien membaik dan mencapai kadar tiroid normal, setelah itu dosis obat yang diberikan dapat diturunkan dengan tetap menjaga kadar tiroid pada angka normal. Dosis yang dapat diberikan kepada pasien sebesar 5-10 mg metimazol atau 100-200mg

propiltiourasil sebagai dosis penjagaan (Cooper, 2005; Dipiro, 2008; Goodman & Gilman, 2012; Katzung, 2010; Warren, 2008).

Penggunaan antitiroid berhubungan dengan berbagai efek samping, dari yang ringan hingga yang berpotensi mengancam nyawa. Efek samping penggunaan obat golongan tionamida ditemukan pada 3-12% pasien yang mendapatkan terapi, berupa mual dan distress saluran cerna. Efek samping yang paling umum adalah ruam makulopapular dengan rasa gatal (4-6%), poliartritis (1-2%), hepatitis (lebih sering pada penggunaan propiltiourasil) (0,1-0,2%), ikterus kolestatik (lebih sering pada penggunaan metimazol), efek hematologik (trombositopenia dan anemia aplastik), pansitopenia, demam dan gangguan pencernaan yang terjadi sekitar 5% , hepatotoksitas yang terjadi berkisar antara 0,1% hingga 0,2% maupun vaskulitis. Komplikasi yang paling berbahaya adalah agranulositosis, yaitu efek samping yang jarang namun berpotensi fatal (Cooper, 1999; Katzung, 2010).

Selain menggunakan obat yang dapat mempengaruhi kelenjar tiroid (antitiroid), pada kasus hipertiroid digunakan pula obat penyekat-adrenoreseptor yang tidak memiliki aktivitas simpatomimetik intrinsik (misalnya, metoprolol, propranolol, atenolol, nadolol), merupakan obat terpetik tambahan yang efektif pada penanganan hipertiroid. Hal ini disebabkan karena sebagian besar gejala penyakit tersebut menyerupai gejala yang timbul akibat stimulasi simpatis. Disamping bekerja sebagai antagonis reseptor β -adrenergik, propranolol juga memiliki efek penghambatan yang lemah terhadap pengubahan T4 menjadi T3 di perifer, sehingga dapat mengurangi kadar hormon tiroid aktif (T3) dalam darah. Pemberian dosis propranolol 20-40mg empat kali sehari, atau atenolol, 50-100 mg per hari biasanya diberikan pada permulaan. Sejumlah efek samping ringan propranolol telah dilaporkan yaitu ruam kulit, demam, dan

manifestasi alergi obat lainnya jarang terjadi. Selain itu pada efek SSP mencakup sedasi, gangguan tidur, dan depresi. Efek samping yang berkaitan dengan penggunaan obat-obat non selektif penyekat-adrenoreseptor umumnya memperparah penderita asma dan bentuk lain dari obstruksi saluran nafas maupun pada pasien gagal jantung. Maka dari itu, penggunaan pada pasien dengan riwayat penyakit tersebut perlu dihindari (Goodman & Gilman, 2012; Katzung, 2010).

Mengingat manifestasi klinis seperti palpitasi, takikardi, maupun hipermetabolisme dan komplikasi yang terjadi pada pasien hipertiroid ini, menyebabkan bermacam-macam obat yang dapat diterima oleh pasien, serta banyak pula efek samping potensial yang dapat ditimbulkan, maka peluang terjadinya masalah terkait obat *Drug Related Problem* (DRP) dalam pengobatan tersebut juga semakin besar. Adanya DRP dapat dilihat menggunakan metode DUS. Oleh karena itu diperlukan adanya suatu penelitian tentang pola penggunaan obat pada pasien sebelum dan sesudah mendapatkan terapi obat antitiroid maupun penyekat- adrenoreseptor untuk mengetahui obat yang tepat sesuai dengan gejala klinisnya, mengetahui interaksi obat kombinasi, dan mengetahui penggunaan dosis yang tepat untuk meminimalkan efek samping.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan antitiroid dan penyekat-adrenoreseptor pada pasien hipertiroid yang menjalani rawat jalan di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengkaji pola penggunaan antitiroid dan penyekat- adrenoreseptor meliputi: jenis, dosis, frekuensi pemberian, dikaitkan dengan data lab atau data klinik pada pasien hipertiroid.

2. Mengidentifikasi adanya *Drug Related Problem* (DRP) pada penggunaan obat pada pasien hipertiroid yang menjalani terapi obat antitiroid dan penyekat- adreno reseptor.

1.4 Manfaat

1. Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pola penggunaan obat antitiroid dan penyekat- adreno reseptor dalam rangka peningkatan mutu pelayanan kefarmasian di rumah sakit.
2. Memberikan informasi kepada tenaga pelayanan kesehatan tentang adanya *Drug related Problem* (DRP) penggunaan antitiroid dan penyekat- adreno reseptor pada pasien hipertiroid yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi obat.