



www.esaunggul.ac.id

Hormon tiroid dan antitiroid

Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt
Prodi Farmasi

FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

Kemampuan Akhir yang diharapkan

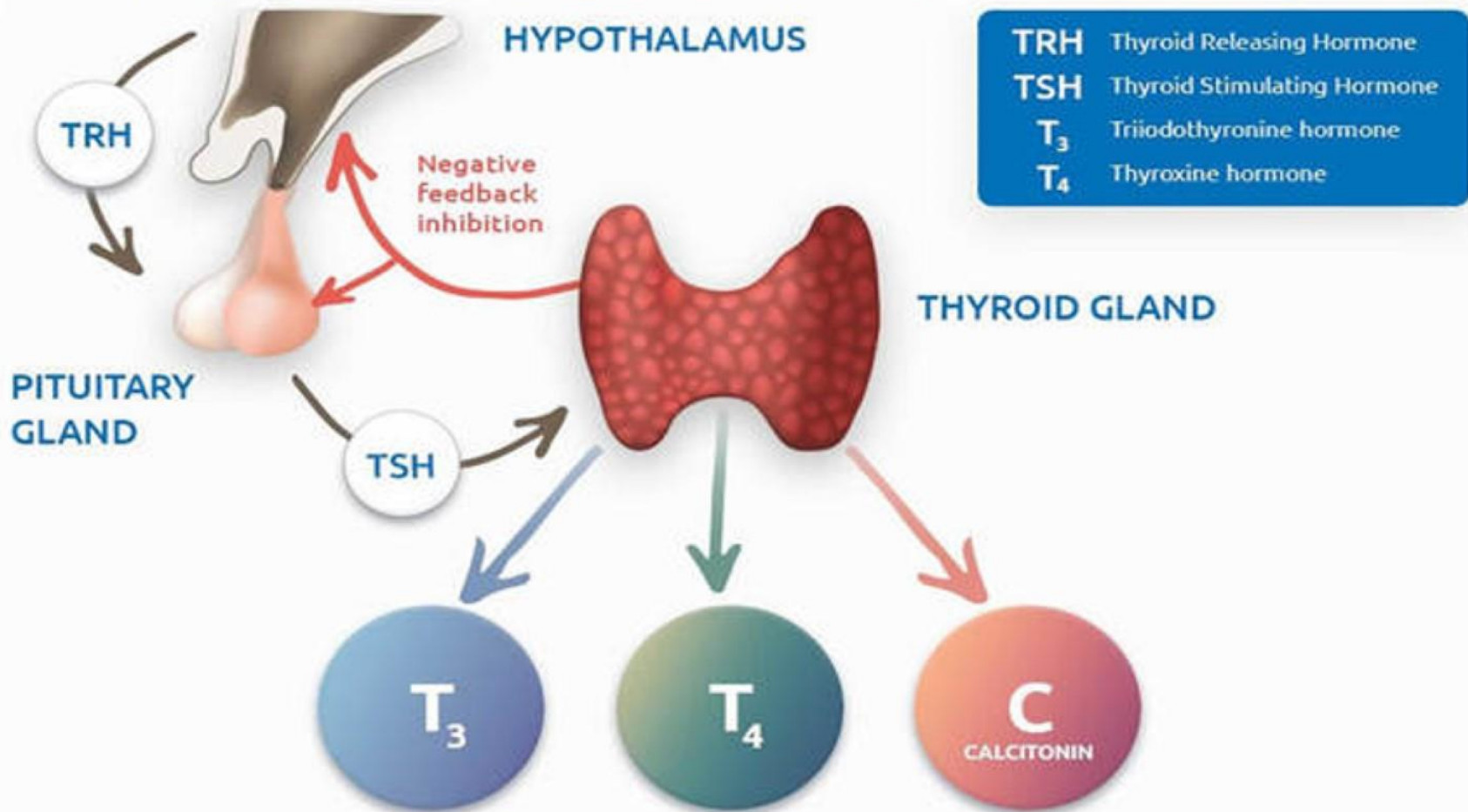
Mahasiswa mampu menguraikan dengan benar tentang sintesis hormone tiroid, aplikasi farmakologi (indikasi, kontra indikasi, interaksi.

obat-obat antitiroid : indikasi, kontra indikasi dan interaksi

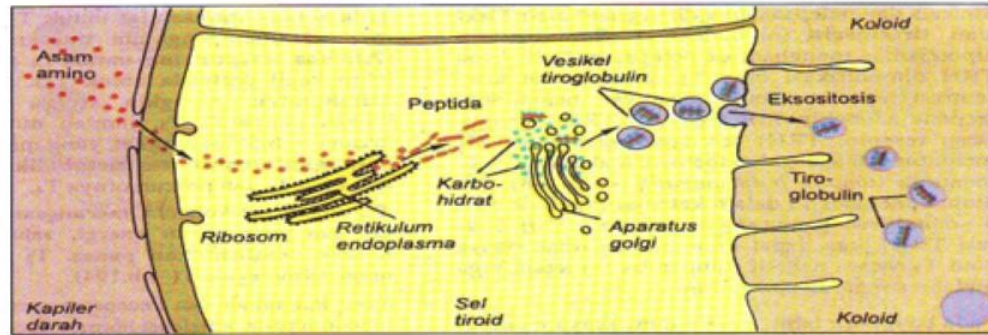
Fisiologi tiroid

- Kelenjar tiroid : menghasilkan hormon tiroid (tiroksin /T4) dan (triiodotironin/T3)
- Fungsi : mempertahankan pertumbuhan & perkembangan yg normal
- Efek secara kualitatif sama secara kuantitatif berbeda

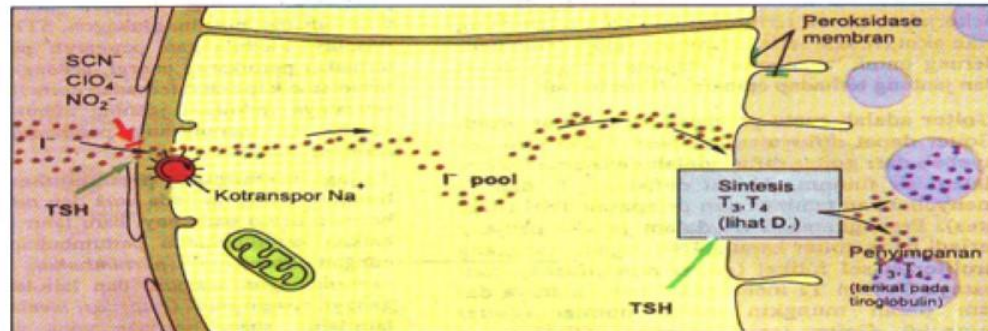
THYROID STIMULATING HORMONE (TSH)



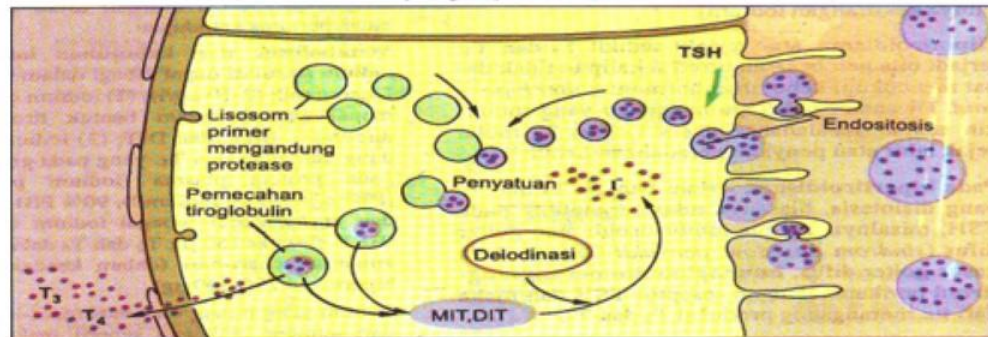
Biokimia hormon tiroid



A. Sintesis tiroglobulin



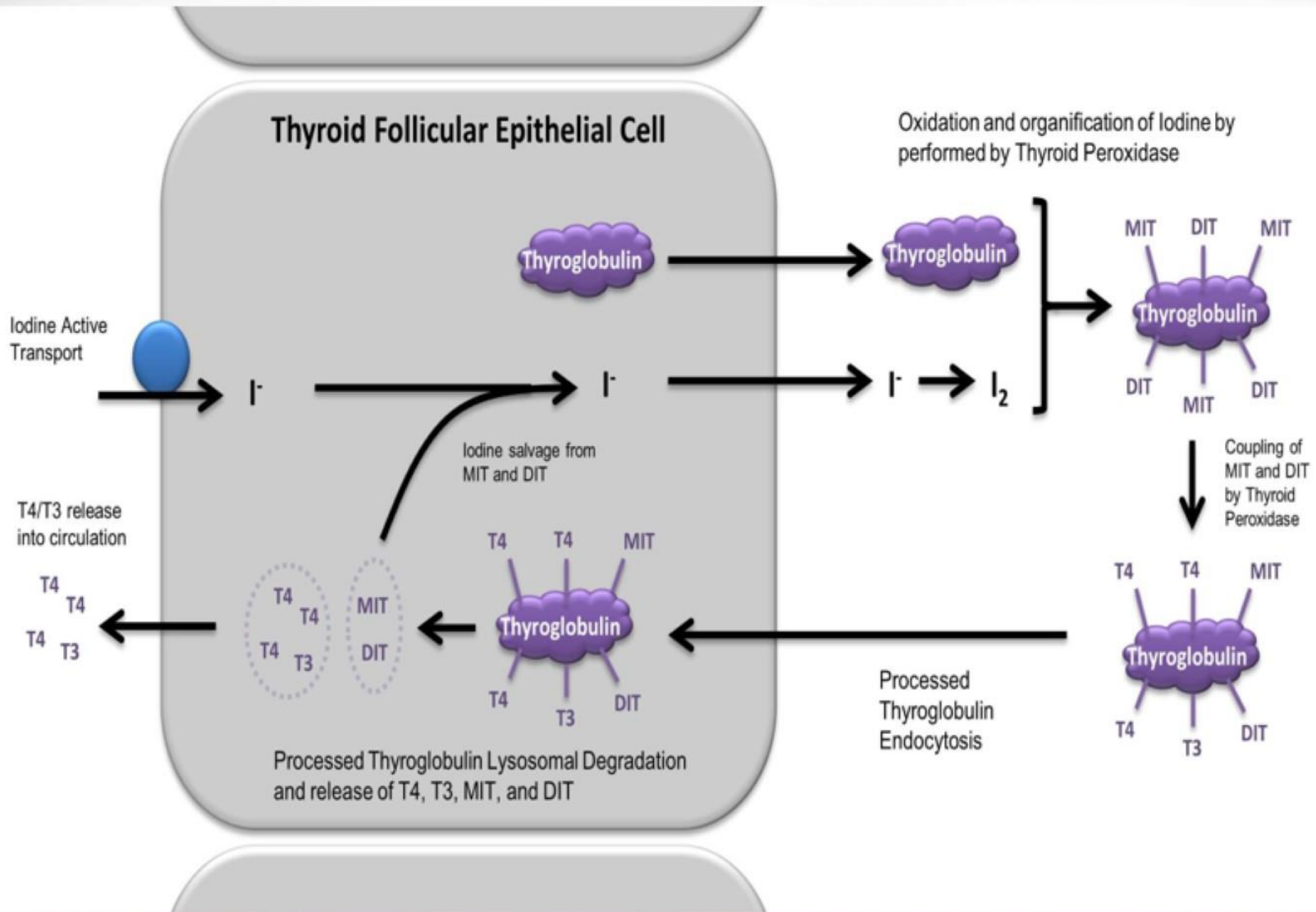
B. Ambilan Iodium, sintesis dan penyimpanan hormon tiroid



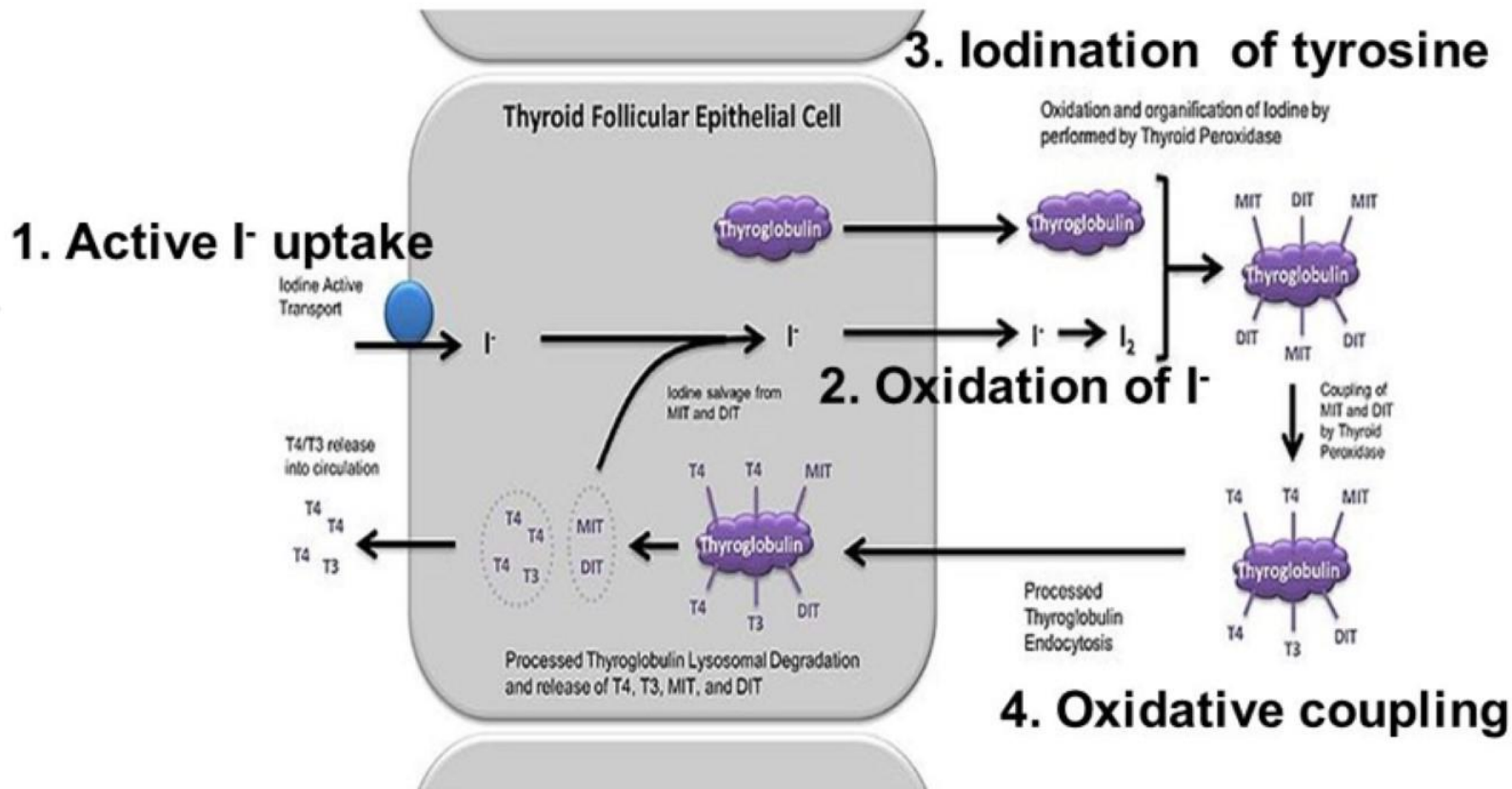
C. Sekresi hormon tiroid

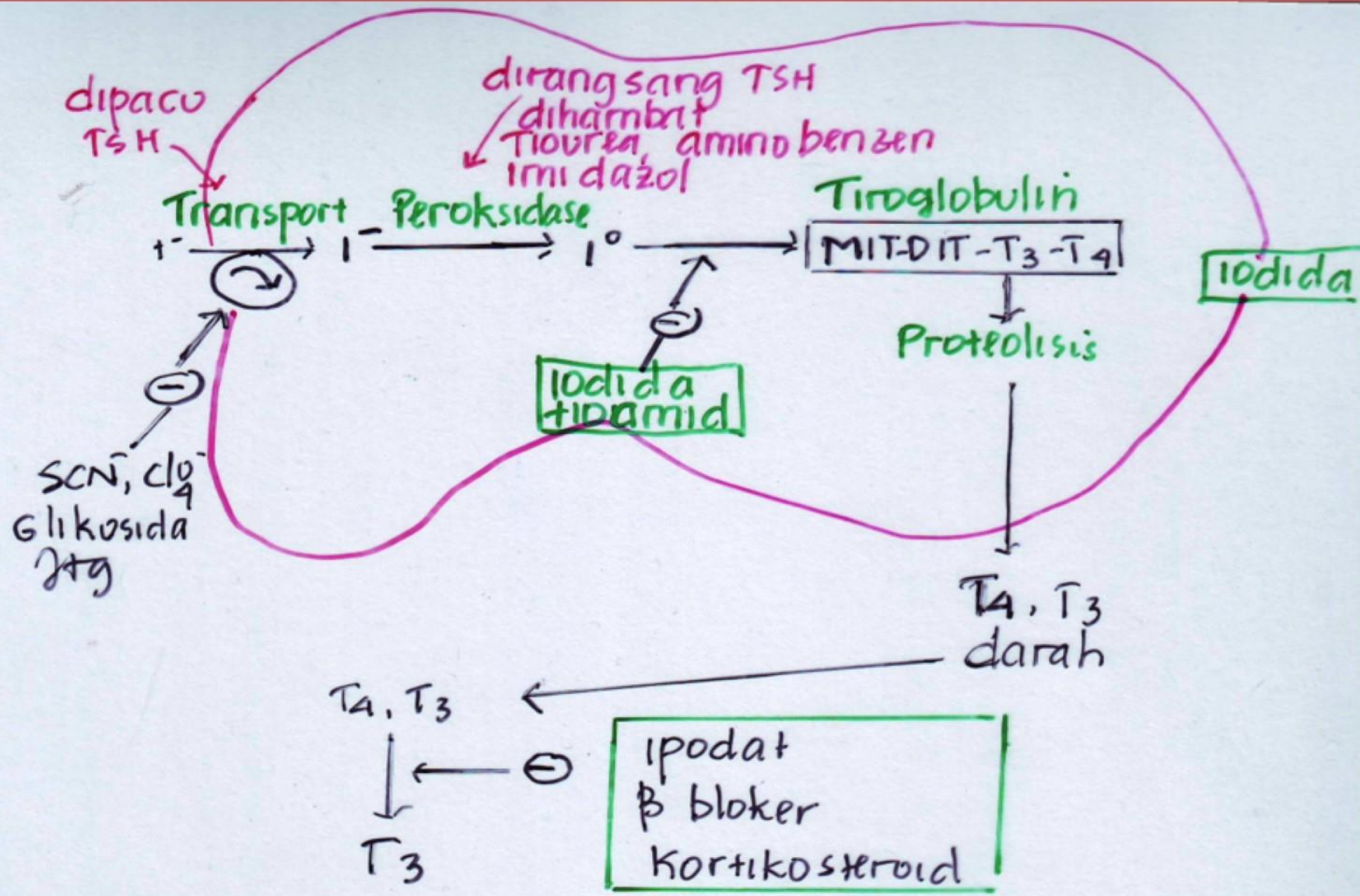
Biosintesis hormon tiroid

1. Up-take ion iodida oleh tiroid
2. Oksidasi iodida & yodinasi gugus tirosil
3. Perubahan radikal yodotirosil → yodotironil dalam tiroglobulin
4. Pelepasan T3 dan T4 ke dalam darah



Biosynthesis of T3 and T4





Transport

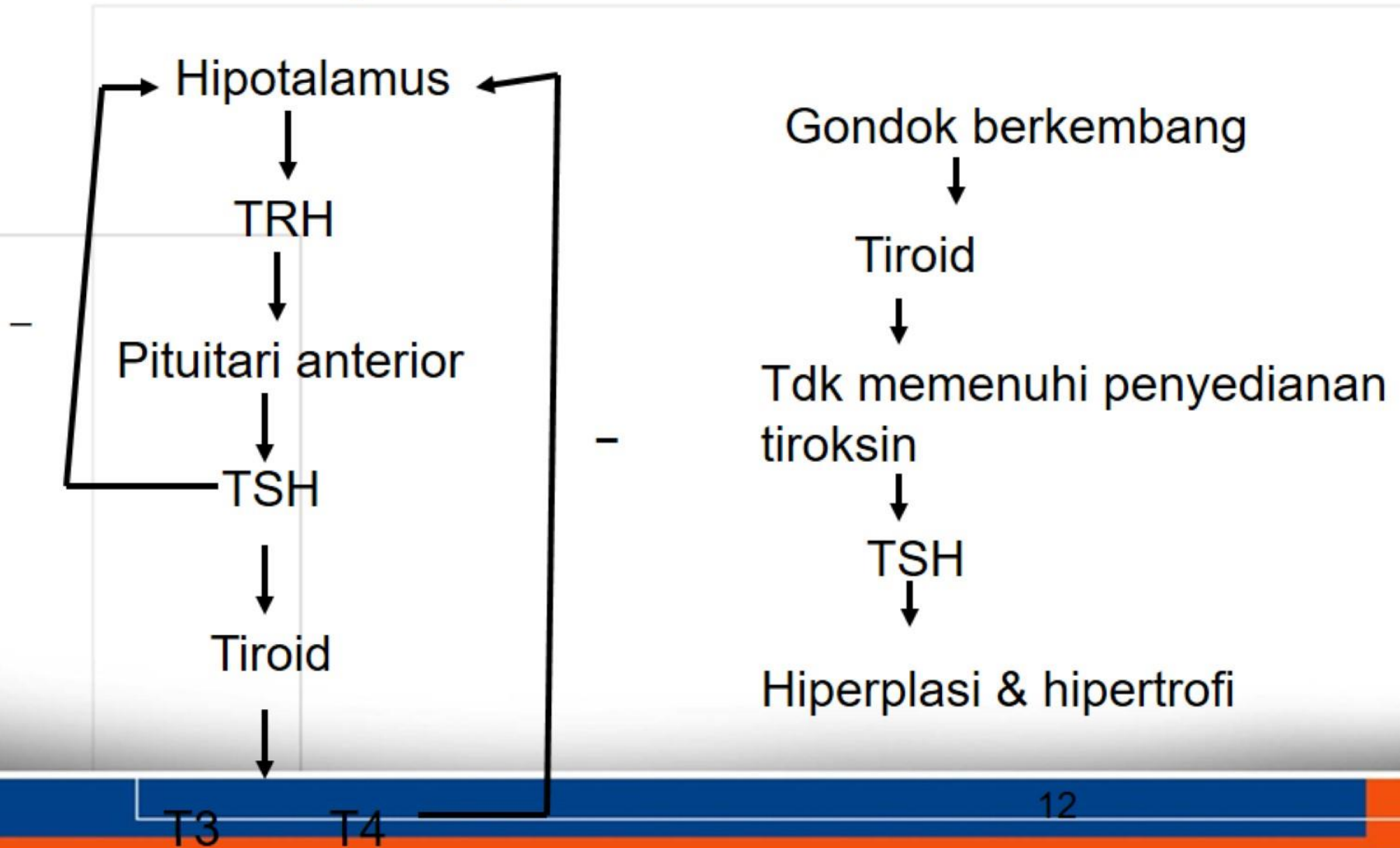
- Terikat PP, T3 : ikatan dg PP terlalu lemah
- T3 : OOA >>. DOA <T4
- Jenis PP :
 - alfa globulin, 85% tiroksin dalam plasma terikat sbg TBG
 - Prealbumin : sebagai TBPA
 - Albumin : hanya sedikit

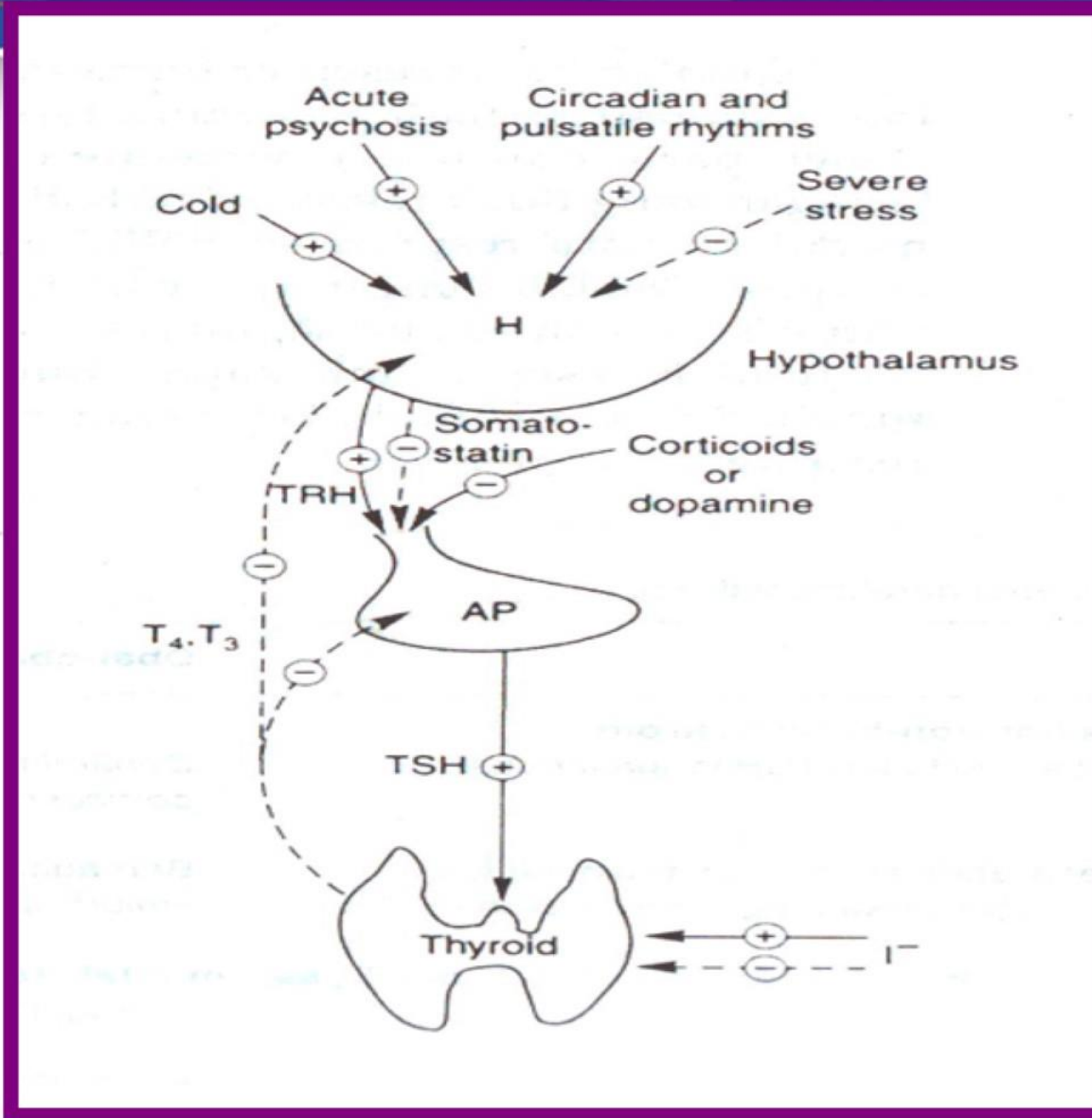
Keadaan yg mempengaruhi TBG

- $P_e \uparrow$ kadar estrogen : kehamilan, kontrasepsi \rightarrow jumlah tiroksin yg terikat $m_e \uparrow$
- Pengikatan dihambat secara kompetitif oleh aspirin, dilantin, dinitrofenol, androgen dan steroid anabolik

Fisiologi Kelenjar Tiroid

Kontrol Terhadap Kelenjar Tiroid





Gb : Poros hiptalamus-pituitari- tiroid

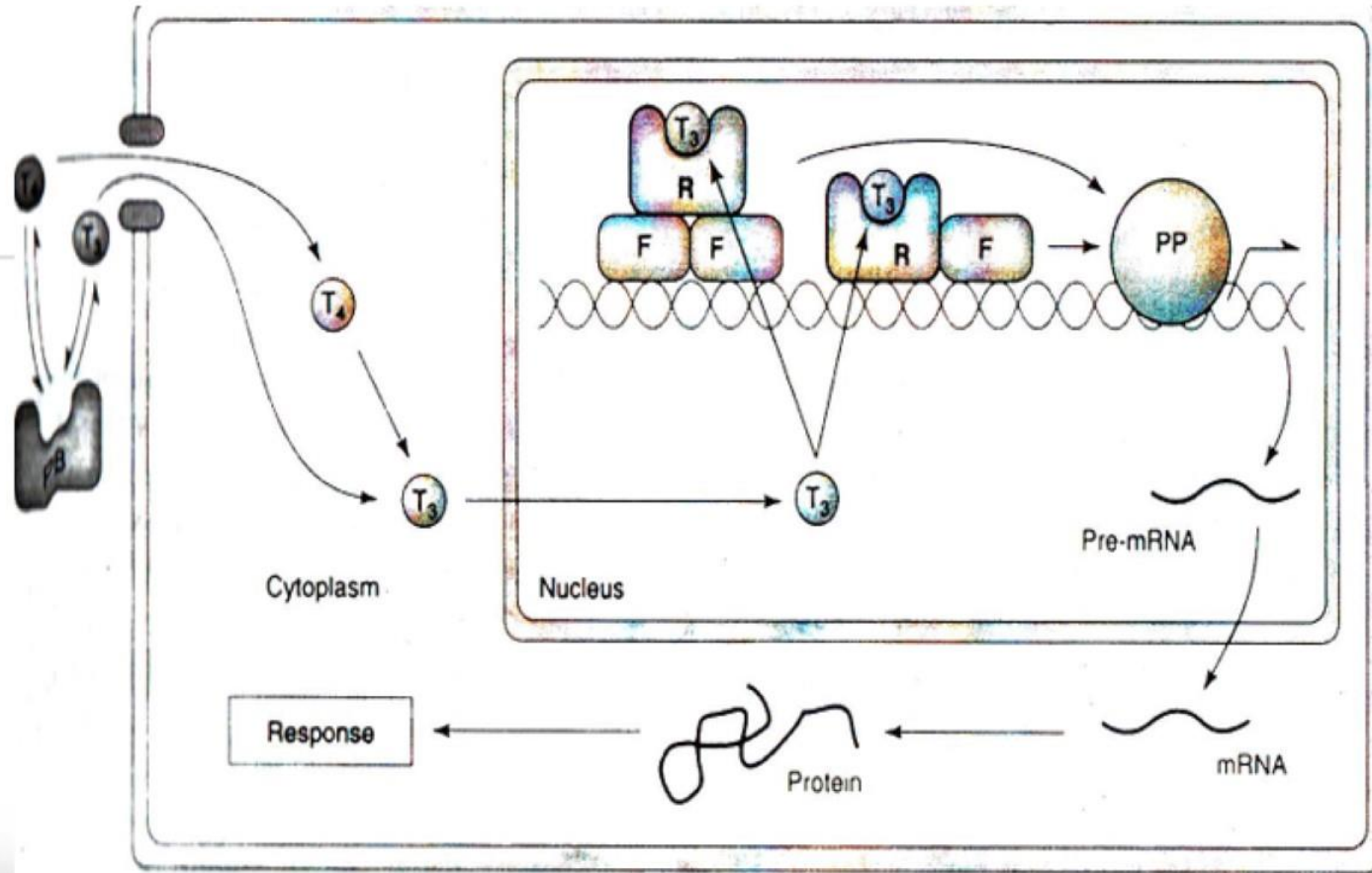
Biotransformasi dan eksresi

- Masa kerja panjang, lambat dieksresi
- $T_{1/2} T_4$: 6 – 7 hari (normotiroid); 3 -4 hari (hipertiroidisme) ; 9-10 hari (miksudem)
- $P_e \uparrow$ kadar PP \rightarrow eksresi \downarrow , mis : pada kehamilan & terapi estrogen
- $P_e \downarrow$ kadar PP (mis : pd nefrosis & sirosis) \rightarrow eksresi \uparrow

Biotransformasi dan eksresi

- Mengalami sirkulasi enterohepatik : tiroid
 → konjugasi dg glukuronat → eksresi ke usus bersama empedu → terurai lagi dalam usus → T4 bebas diserap lagi
- Tiroksin $\xrightarrow[\text{Di jar lain selain hati}]{\text{Degradasi}}$ tetra yodo tiroasetat & asam triodotiroasetat

Mekanisme kerja



Fisiologi

1. Pembentukan kalori

- T4 me \uparrow konsumsi O_2 pd semua jaringan yg aktif dlm proses metabolisme kecuali otak, hipofisis anterior, limfa dan kel limfa
- Pe \uparrow taraf metabolisme \rightarrow kebutuhan badan akan zat makanan \uparrow

Fisiologi

1. Pembentukan kalori

- Terjadi katabolisme pd otot & tulang → timbul kelemahan otot & kretinuri, pe ↑ eksresi K dan as urat
- Berperan dlm termogenesis : suhu dingin → ↑ sekresi & ↑ pembentukan kalori
- Berperan dlm perub karoten → vit A di hati terjadi karotenemia pd hipotiroidisme

Fisiologi

2. Metabolisme karbohidrat

- Mempercepat absorpsi KH oleh Usus & tdk tgt pada efek kalorigenik
- Hipertiroidisme → simpanan glikogen hati ber (-) krn proses katabolisme yg tinggi & pe ↑ sekresi epinefrin
- Hipotiroidisme → sel-sel kurang mampu memanfaatkan glukosa & kurang sensitif terhadap insulin

Fisiologi

3. Metabolisme protein

- Tiroksin pd kadar sedang → efek anabolik berupa pe ↑ sintesis RNA & protein
- Pada kadar tinggi → menghambat sintesis protein , pe(-)an kadar ATP & penambahan pembentukan panas
- Kadar sangat tinggi : pembengkakan mitokondria

Fisiologi

4. Metabolisme lemak dan kolesterol

- Merangsang proses lipolisis & pelepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak
- Merangsang metabolisme kolesterol menjadi asam empedu → hiperkolesterolemia pada pasien hipotiroid
- Meningkatkan pengikatan LDL di sel hati → pada pasien hipotiroid akan terjadi penurunan jumlah reseptor LDL

Fisiologi

5. Pertumbuhan

- Berperan penting dalam pertumbuhan normal

Fisiologi

6. Sistem saraf

- Penderita hipotiroidisme → lambat berfikir & pe ↑ kadar protein dlm cairan serebrospinal
- Penderita hipertiroidisme : gelisah & mudah tersinggung

Hipofungsi tiroid

- Bila hebat disebut miksedema
- Terjadi akibat defisiensi yodium atau karena tiroiditis autoimun (tiroiditis Hashimoto)
- Hipotiroidisme primer : kegagalan kelenjar tiroid memproduksi hormon yg cukup
- Hipotiroidisme central : krn efek stimulasi TSH yg kurang , akibat gangguan adenohipofisis (hipotiroidisme sekunder) atau akibat gangguan hipotalamus (hipotiroidisme tersier)

Hiperfungsi tiroid

- Pe \uparrow kadar hormon tiroid bebas dalam darah akibat hiperfungsi kelenjar tiroid
→ tirotoksikosis
- Terjadi pe \uparrow up take yodium oleh kelenjar tiroid
- Penyakit Grave / toxic diffuse goiter

Hub tiroksin & epinefrin

- Hipertiroidisme : peningkatan sekresi Katekolamin
- Efek tiroksin ~ efek epinefrin : me ↑ taraf metabolisme , merangsang SSP dan sistem KV

Hub iodium & fungsi tiroid

- Iodium dalam makanan → sintesis tiroid
- Pe ↓ jumlah iodium → pe ↓ sintesis hormon tiroid → pe ↓ kadar T4 bebas → pe ↑ sekresi TSH → pembesaran kel tiroid

Indikasi

- Thyroid Hormone replacement therapy pada hipotiroidisme atau hormon replacement therapy
- Hipotiroidisme subklinis : hipotiroidisme dg sedikit gejala klinis , disertai pe \uparrow TSH plasma
- Koma miksedema : sindrom akibat hipotiroidisme yg hebat & berlangsung lama
- Nodul & kanker tiroid
- Kretinisme

Sediaan

- Na Levotiroksin (T4) : tablet maupun suntikan
- Na liotironis (T3) tablet
- Liotriks (rasio T4 :T3 = 4 : 10)

Tabel 38-3. Efek-efek obat dan fungsi tiroid.

Efek Obat	Obat-obat
Perubahan sintesis hormon-hormon tiroid	
Penghambatan sekresi TRH atau TSH tanpa induksi hipotiroidisme	<i>Dopamine, levodopa, corticosteroid, somatostatin</i>
Penghambatan sintesis atau rilis hormon tiroid dengan induksi hipotiroidisme (atau terkadang hipertiroidisme)	Berbagai <i>iodide</i> (termasuk <i>amiodarone</i>), <i>lithium, aminoglutethimide</i>
Perubahan transpor hormon tiroid dan kadar T₃ dan T₄ serum total, tetapi biasanya tidak modifikasi FT₄ atau TSH	
Meningkatkan TBG	Estrogen, <i>tamoxifen, heroin, methadone, mitotane</i>
Menurun TBG	Androgen, <i>glucocorticoid</i>
Gangguan penempatan T ₃ dan T ₄ dengan hipertiroksinemia sesaat	<i>Salicylate, fenclofenac, mefenamic acid, furosemide</i>
Perubahan metabolisme T₃ dan T₄ dengan modifikasi kadar T₃ dan T₄ serum tetapi tidak dengan kadar FT₄ atau TSH	
Induksi peningkatan aktivitas enzim hati	<i>Phenitoin, carbamazepine, phenobarbital, rifampin, rifabutin</i>
Penghambatan 5'-deiodinase dengan penurunan T ₃ , peningkatan rT ₄	<i>Iopanoic acid, ipodate, amiodarone, penyakit-β, corticosteroid, propylthiouracil</i>
Interaksi lain	
Gangguan absorpsi T ₄	<i>Cholestyramine, colestipol, aluminium hydroxide, sucralfate, ferrous sulfate, beberapa preparat kalsium</i>
Induksi penyakit tiroid autoimun dengan hipotiroidisme atau hipertiroidisme	Interferon-α, interleukin-2

Antitiroid & penghambat tiroid

1. Antitiroid yang mengganggu sintesis hormon secara langsung
2. Penghambat ion yg menghalangi mekanisme transport iodida
3. Yodida yg pada konsentrasi tinggi memiliki efek supresi thdp kel tiroid
4. Yodium radioaktif

Antitiroid

Mekanisme :

- menghambat sintesis hormon dg menghambat proses pengikatan yodium pd residu tirosin / tiroglobulin
- Menghambat peroksidase
- Contoh : PTU, metilmazool, karbimazol, metiltiourasil
- ES : demam obat

2. Penghambat ion iodida

- Menghambat transport iodida ke dalam kel tiroid
- Mis : sianat, perklorat, nitrat, fluosulfonat

3. Iodida

- Menekan fungsi tiroid
- Peran iodida
 1. Biosintesis hormon tiroid
 2. Menghambat proses transport aktifnya sendiri ke dalam tiroid
 3. Menghambat sintesis yodotironin & yodotirosin jika kadarnya meningkat
- Indikasi : persiapan operasi tiroid pd hipertiroidisme & terapi pencegahan di daerah endemik

Iodium radioaktif

- Untuk penyelidikan tiroid, diagnosa & terapi penyakit tiroid

Pemilihan sediaan

- Tujuan penggunaan penghambat tiroid adalah untuk mengurangi aktivitas kel tiroid pada pasien hipertiroid
- Cara lain yg dapat ditempuh : radiasi dan pembedahan
- Pemilihan cara & obat apa yg akan diguankana tgt pada kondisi pasien dan fasilitas yg tersedia
- Antitiroid digunakan utk mempersiapkan pasien yg akan dioperasi, terapi krisis tirotoksikosis, terapi hipertiroid & sbg terapi tambahan sblm atau sesdh terapi yodium radioaktif
- Antitiroid digunakan jika dikehendaki pe ↓ fungsi tiroid dlm wkt singkat